



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**FATİH SULTAN MEHMET SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ**

ANESTEZİYOLOĞİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

**PROKSİMAL FEMUR CERRAHİSİ UYGULANAN GERİATRİK HASTALARDA
PERİOPERATİF HEDEFE YÖNELİK VE GELENEKSEL SIVI YÖNETİMİNİN
İNFERİOR VENA KAVA KOLLAPSİBİLİTE İNDEKSİ VE POSTOPERATİF
KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Dilara Göçmen

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2021



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ FATİH SULTAN MEHMET
SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİğİ

**PROKSİMAL FEMUR CERRAHİSİ UYGULANAN GERİATRİK HASTALARDA
PERİOPERATİF HEDEFE YÖNELİK VE GELENEKSEL SIVI YÖNETİMİNİN
İNFERİOR VENA KAVA KOLLAPSİBİLİTE İNDEKSİ VE POSTOPERATİF
KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Dilara Göchmen

Tez danıőmanı: Başasistan Uz. Dr. Ceren Kőkosal

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2021

TEŞEKKÜR

2016 yılında uzmanlık eğitimime başladığım T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde uzmanlık eğitimim süresince büyük destek ve katkılarını gördüğüm, tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimini esirgemeyen tez danışmanım Başasistan Uz. Dr. Ceren Köksal'a eğitimim süresince her anlamda desteğini içtenlikle hissettiğim bizler için canla başla çabaladığını bildiğim değerli Klinik Eğitim Sorumlumuz Doç. Dr. Arzu Yıldırım Ar'a, bize aşıladığı değerli bilgileri tecrübesi ve rol modelliği ile üzerimizde çok emeği olan Doç. Dr. Dilek Erdoğan Arı'ya, yoğun bakımda uzun yıllar bilgisi ve tecrübesinden faydalandığım nazikliği ve zarıflığı ile örnek aldığım Prof. Dr. Güldem Turan'a, dinlemekten asla bıkmadığım engin tecrübelerinden faydalandığım Uz. Dr. Fatma Nur Akgün hocama her başım sıkıştığında yardımlarını esirgemeyen çalışkanlığı ve samimiyeti ile örnek aldığım Doç. Dr. Süheyla Abitağaoğlu'na, abiliği, yardımseverliği ve çalışkanlığı ile beni destekleyen klinik idari sorumlumuz Uz. Dr. Halit Abbas Batrel'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte uyum içinde çalıştığımız; bilgi ve becerilerimi geliştirmeme yardımcı olan Uz. Dr. Cansu Ofluoğlu, Uz. Dr. Berna Ayanoğlu Taş, Uz. Dr. Özgül Keskin, Uz. Dr. Sevgi Alagöz başta olmak üzere tüm uzman abi ve ablalarım; beş buçuk yıl boyunca aile gibi olduğumuz Uz. Dr. Celal Öztürk, Uz. Dr. Mustafa Gazi, Uz. Dr. Duygu Emrem, Uz. Dr. Doğa Meriç Yükselen, Uz. Dr. Ahmet Emre Akın, Uz. Dr. Mehmet Üstün, Uz. Dr. Özgür İnegöl, Dr. Bahar Oyman, Dr. Dicle Kocaöz, Dr. Gamze Nur Teke, Dr. Ahmet Taşçı, Dr. Saliha Erkan Başdelioğlu, Dr. Cansın Uzun, Dr. Merve Nur Gizem Öztürk, Dr. İnan Sarıdede ve isimlerini sayamadığım tüm asistan arkadaşlarıma içtenlikle teşekkür ederim.

Başladığım günden itibaren ekip ruhunu hissettiğim ameliyathanedeki teknisyen arkadaşlarımıza, yoğun bakımdaki hemşire arkadaşlarımıza, ameliyathane ve yoğun bakım sekreterine ve personellerine teşekkür ederim.

Beni bugünlere getiren, eğitimim boyunca bütün stresimi, yoğunluğumu, yorgunluğumu benimle göğüsleyen her zaman arkamda olan ve olacaklarını bildiğim çok değerli aileme, karşıma çıkan her zorlukta moral ve motivasyonumu yükselten, yoğun çalışma şartlarına rağmen desteğini hep hissettiğim yol arkadaşım canım eşime fedakarlıkları için çok teşekkür ederim.

Hayatıma girdiği günü milat kabul ettiğim, bu dünyadaki en değerli varlığım biricik kızıma sevgilerimi sunarım.

Dr. Dilara Göçmen

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. KALÇA VE FEMUR ANATOMİSİ	4
2.2. YARALANMA YAPISI VE RİSK FAKTÖRLERİ	7
2.3. KALÇA KIRIĞI CERRAHİSİ	8
2.4. KALÇA CERRAHİSİNDE İNTRAOPERATİF ANESTEZİ YÖNETİMİ 10	10
2.5. PERİOPERATİF SIVI YÖNETİMİ	12
2.5.1. Geleneksel sıvı yönetimi.....	13
2.5.2. Hedefe Yönelik Sıvı Yönetimi (HYT).....	13
2.6. SIVI YANITLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	15
2.6.1. Frank-Starling Eğrisi.....	15
2.7. KARDİAK ÖN YÜKÜN BERLİRLENMESİNDE STATİK YÖNTEMLER.....	17
2.7.1. Santral Venöz Basınç (CVP)	17
2.7.2. Pulmoner Arter Uç Basıncı (PAuB)	17

2.8. KARDİAK ÖN YÜKÜN BELİRLENMESİNDE DİNAMİK YÖNTEMLER.....	18
2.8.1. Nabız Kontur Analizi.....	18
2.8.1.1. Nabız basıncı değişimi (PPV):.....	18
2.8.1.2. Atım hacmi değişimi (SVV):.....	19
2.8.1.3. Nabız Kontur Analizi Yöntemlerinin Kısıtlılıkları:.....	20
2.8.2. Ekspirium Sonu Oklüzyon Testi (ESOT).....	21
2.8.3. Mini Sıvı Yükleme.....	21
2.8.4. Pasif Bacak Kaldırma Testi (PBKT).....	22
2.8.5. İnfirior Vena Kava Kollapsibilite İndeksi (cIVC).....	22
2.9. KARDİAK DEBİ ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ.....	25
2.9.1. İndikatör Dilüsyon yöntemleri.....	25
2.9.1.1. Transpulmoner Termodilüsyon Kalp Debisi Ölçümü:.....	25
2.9.1.2. Lityum Dilüsyon Kalp Debisi Ölçümü:.....	26
2.9.2. Sürekli Arterial Dalga Formu Analizleri.....	26
2.9.2.1. Flotrac/Vigileo (Edwards Lifesciences. Irvine, United States):	26
2.9.2.2. MostcareTm (Vytech, Padova, Italy):.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	29
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ.....	54
7. KAYNAKLAR.....	55
EK 1. ÖZGEÇMİŞ.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

EK 2. TEZ KONUSU ONAY FORMU..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**



KISALTMALAR

ABH: Akut Böbrek Hasarı

ANP: Atriyal Natriüretik Peptit

ASA: Amerikan Anestezistler Birliği Fiziksel Değerlendirme Klasifikasyonu

BIS: Bispektralindeks

cIVC: Inferior Vena Kava Kollapsibilite İndeksi

CO: Kardiyak Output

CVP: Santral Venöz Basınç

dIVC: IVC Çapı

dk: dakika

DO₂: Oksijen Sunumu

Ea: Arterial Elastans

EKG: Elektrokardiyogram

ERAS: Enhanced Recovery After Surgery

ESO: Ekspirium Sonu Oklüzyonu

ESOT: Ekspirium Sonu Oklüzyon Testi

EVLW: Ekstravasküler Akciğer Suyu

GEDV: Global Diyastol Sonu Hacim

HES: Hidroksietil Nişasta

HYT: Hedefe Yönelik Tedavi

IGFBP7: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein-7

IMN: İntrameduller Kalça Çivisi

ITBV: İntratorasik Kan Volümü

IV: İntravenöz

IVC: İnférieur Vena Kava

IVCd-max: En Geniş IVC Çapı

IVCd-min: En Dar IVC Çapı

kg: kilogram

KTA: Kalp Tepe Atımı

LVEDP: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Basıncı

LVEDV: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Hacmi

MAC: Minimum Alveolar Konsantrasyon

max: maksimum

min: minimum

ml: mililitre

mmhg: milimetre civa

OAB: Ortalama Arter Basıncı

Ort: ortalama

PAC: Pulmoner Arter Kateteri

PACU: Postoperatif Bakım Ünitesi

PAuB: Pulmoner Arter Uç Basıncı

PBKT: Pasif Bacak Kaldırma Testi

PFN: Proksimal Femoral Çivi

POBK: Postoperatif Bulantı Kusma

Postop: Postoperatif

PRAM: Pressure Recording Analytical Method

Preop: Preoperatif

PPV: Nabız Basıncı Değişimi

RAP: Sağ Atrial Basıncı

SAB: Sistolik Arter Basıncı

SS: Standart Sapma

SpO₂: Saturasyon

st: saat

SV: Atım Hacmi

SVRI: Sistemik Vasküler Rezistans İndeks

SVV: Atım Hacmi Değişimi

TIMP-2: Metalloproteinaz-2 Doku İnhibitörü

VAS: Vizüel Analog Skala

VKI: Vücut Kitle İndeksi



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hastaların Demografik Veriler, ASA, Anestezi Süreleri ve Cerrahi Süreler Açısından Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 2: İnterior Vena Kava (IVC) Eksprium, IVC İntirium Ölçümleri ve Kollapsibilite İndekslerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 3: İnteroperatif Verilen Kristalloid, Kolloid, Toplam Kanama, Toplam İdrar Çıkışı, Toplam Verilen Kan Ürünü Miktarları ve Hipotansif Olay Sayısının Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4: Grup HYT Atım Hacmi Değişimi (SVV)/ Nabız Basıncı Değişimi (PPV)/ Atım Hacmi (CO) / Sistemik Vasküler Rezistans İndeks (SVRI) / Arteriyel Elastans (Ea) Zamana Bağlı Değişimi ve Grup İçi Karşılaştırması

Tablo 5: Sodyum, Potasyum ve Laktat Düzeyi Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 6: Hemoglobin, Hematokrit ve Osmolarite Düzeyleri Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 7: Bikarbonat, Baz Açığı ve Kreatin Düzeyi Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 8: Ast ve Alt Düzeyi Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 9: Postoperatif Hastanede Yatış Gün Sayısı, 30 Günlük Mortalite ve Postoperatif Komplikasyonların Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 10: Grup HYT ve Grup KON Postoperatif Bulantı-Kusma (POBK) Skoru, Sement Kullanımı, Postoperatif Bakım Ünitesinde (PACU) Kullanılan Antiemetik Miktarı, PACU'dan Çıkış Yeri, Hastaneden Çıkış Şekli, Postoperatif 30.Dk Vizüel Analog Skala (VAS) Skorunun Gruplar Arası Karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Pelvik kemik yapısı (12)

Şekil 2:Femur Başı Beslenmesi (12).

Şekil 3: Femur Muskuler Anatomisi (12)

Şekil 4: Sakral Pleksus Anatomisi (12)

Şekil 5: Kalça Kırıklarının Anatomik Lokasyona Göre Sınıflandırılması (18).

Şekil 6: Frank-Starling eğrisi; ön yük atım hacmi ilişkisi (45).

Şekil 7: cIVC ölçümü ultrasonografi görüntüsü

Şekil 8: Mostcare Hemodinamik İzlem Monitörü

Şekil 9: Grup HYT Ve Grup KON Sistolik Arter Basıncı (SAB), Diyastolik Arter Basıncı (DAB), Kalp Tepe Atımı(KTA) Ve Bisipektral İndeks (BİS) Verileri

ÖZET

Amaç: Kalça kırığı nedeni ile opere edilen hastalarda ileri yaş, ek hastalıklar, dehidratasyon, malnutrisyon, azalmış fonksiyonel ve bilişsel işlevler postoperatif komplikasyonlar açısından risk oluşturmaktadır. Hipervoleminin ve hipovoleminin olumsuz etkilerinden kaçınmak için bu hastalarda sıvı yönetimi önem kazanmıştır. Çalışmamızda bu hastalarda intraoperatif hedefe yönelik sıvı tedavisi (HYT) ve geleneksel/konvansiyonel (KON) sıvı tedavisinin inferior vena kava kollapsibilite indeksi (cIVC), postoperatif komplikasyonlar ve 30 günlük mortaliteye etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Etik kurul onayı ve hastalardan gönüllü olur formu alındıktan sonra femur boyun kırığı nedeni ile proksimal femoral çivi (PFN) uygulanan 65 yaş ve üzeri ASA 1-3 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar Grup HYT ve Grup KON olarak iki gruba randomize edilerek demografik verileri kaydedildi. Grup HYT'deki hastalar Mostcare™ (Vygon, VytechHealth, Padova, Italy) hemodinamik monitörü ile monitorize edildi. PPV<10, SVV<13 hedeflenerek sıvı tedavisi uygulandı. Grup KON'deki hastalara 4-2-1 kuralına göre (İlk 10 kilogram için 4ml/kg/st, ikinci 10 kg için 2ml/kg/st sonraki her kilogram için 1ml/kg/st) sıvı yönetimi uygulandı. Genel anestezi öncesi ve derlenme odasından çıkmadan önce ultrasonografi ile cIVC ölçümleri ve arterial kan gazı örnekleme yapıldı. Taburculuk öncesi komplikasyonlar ve 30 günlük mortalite verileri kaydedildi.

Bulgular: Hastaların demografik verileri, anestezi ve cerrahi süreleri, perioperatif hemodinamik verileri benzerdi. Grup KON'de postoperatif cIVC daha yüksek saptandı. Toplam kristalloid miktarları her iki grupta benzer iken, Grup HYT'de daha fazla kolloid kullanıldığı saptandı. Grup HYT'de postoperatif yatış süresi daha kısa saptandı. 30 günlük mortalite ve postoperatif komplikasyonlar bakımından anlamlı farklılık saptanmadı. Arterial kan gazı ölçümlerinde ve biyokimyasal parametrelerde iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi.

Sonuç: Çalışmamıza göre intraoperatif HYT uygulaması geriatrik ortopedik kalça kırığı hastalarında optimal intravasküler hacmi sağlamıştır ve postoperatif

hastanede yatış süresini kısaltmıştır. HYT tekniklerinin belli protokoller eşliğinde majör ve yüksek riskli cerrahi gruplarda kullanılmasının faydalı olacağı görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Femur boyun kırığı, inferior vena kava, hemodinamik monitorizasyon, sıvı tedavisi, postoperatif komplikasyon



**COMPARISON OF THE EFFECTS OF PERIOPERATIVE GOAL
DIRECTED AND CONVENTIONAL FLUID MANAGEMENT ON THE
INFERIOR VENA CAVA COLLAPSIBILITY INDEX AND
POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN GERIATRIC PATIENTS
OPERATED FROM PROXIMAL FEMORAL SURGERY**

ABSTRACT

Aim: Advanced age, comorbidities, dehydration, malnutrition, decreased functional and cognitive functions create a risk to postoperative complications in patients operated for hip fracture. Avoiding the undesirable effects of hypervolemia and hypovolemia has become important in these patients. In our study, we aimed to compare the effects of intraoperative goal directed fluid therapy (GDT) and traditional/conventional (CON) fluid therapy on inferior vena cava collapsibility index (cIVC), postoperative complications and 30-day mortality in these patients..

Materials and Methods: After ethics committee approval and consent form from the patients, 60 patients; ASA 1-3, aged 65 and over who underwent proximal femoral nail (PFN) due to femoral neck fracture were included in the study. Patients were randomized into two groups, Grup GDT and Grup CON, and their demographic data were recorded. Patients in Group GDT were monitored with a Mostcare™ (Vygon, VytechHealth, Padova, Italy) hemodynamic monitor. Fluid therapy was applied by targeting PPV<10, SVV<13. Fluid management was applied to the patients in Grup CON according to the 4-2-1 rule (4ml/kg/hr for the first 10 kilograms, 2ml/kg/hr for the second 10kg, and 1ml/kg/hr for each subsequent kilogram). Before anesthesia and before leaving the recovery room, arterial blood gas sampling and cIVC measurements was performed by ultrasonography. Complications before discharge and 30-day mortality data were recorded.

Results: Demographic data, duration of anesthesia and surgery, perioperative hemodynamic data of the patients were similar. cIVC was found to be higher in Grup CON. Total crystalloid amounts were similar in both groups, and more colloid was used in Grup GDT. The postoperative hospital stay was shorter in Grup GDT. No

significant difference was found in terms of 30-day mortality and postoperative complications. There was no significant difference between the two groups in arterial blood gas measurements and biochemical parameters.

Conclusion: According to our study, perioperative GDT provides optimal intravascular volume in geriatric orthopedic hip fracture patients and shortened the postoperative hospital stay. We think that it would be beneficial to use GDT techniques in major and high risk surgical patients with certain protocols.

Keywords: Femoral neck fracture, inferior vena cava, hemodynamic monitoring, fluid therapy, postoperative complication.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya nüfusunda yaşlanan popülasyonun hızla artmasıyla birlikte 2050 yılında yıllık kalça kırığı vakalarının sayısının 6 milyonu geçeceği tahmin edilmektedir (1). Önümüzdeki 40 yıl içinde 21 milyon insanın kalça kırığı nedeni ile engelli olarak yaşayacağı öngörülmektedir. Küresel olarak kalça kırığı sakatlık/engellilik sebepleri arasında ilk 10 sebep arasında yer almaktadır (2).

Kalça kırığı tedavisinin doğrudan ekonomik etkisine ek olarak, yüksek ölüm oranı, önceki yaşam koşullarına geri dönememe, artan düzeyde bakım ve denetim ihtiyacı, yaşam kalitesinde ve mobilizasyon düzeyinde azalma ve kontralateral taraf dahil olmak üzere ikincil osteoporotik kırıklar gibi ek sosyal olumsuz etkileri de mevcuttur (3).

Bunun yanında kalça kırığı nedeni ile hastaneye başvuran hastalarda ileri yaş, ek hastalıklar, dehidratasyon, malnutrisyon, azalmış fonksiyonel ve bilişsel işlevler postoperatif komplikasyonlar açısından risk oluşturmaktadır. Geriatrik hasta grubunda yaş, kırılabilirlik ve yüksek kardiyovasküler risk göz önüne alınarak, aşırı sıvı uygulaması sonucu sol ventrikül yetmezliğinin artmasından çekinilerek ameliyat öncesi, sırası ve sonrasında yetersiz sıvı ile resüsite edilmiş olmaları muhtemeldir (4). Bu riski azaltmak için perioperatif hemodinami ve sıvı yönetiminin optimizasyonu büyük önem taşımaktadır.

Perioperatif sıvı uygulamasındaki geleneksel yaklaşım, açlık dönemi için sıvı açığını '4-2-1' kuralı ile (ilk 10 kg için 4ml/kg/st, ikinci 10 kg için 2ml/kg/st, sonraki her kg için 1ml/kg/st) hesaplanmasıdır. Cerrahi alandaki sıvı ve kan kayıpları ile oluşan sıvı açığı da tahmini olarak hesaplanarak yerine konmaktadır. Kan kaybı ile oluşan volüm açığını yerine koymak için ekstravasküler kompartmana kristalloid hareketi hesaba katılarak kanama miktarının 3 katı kristalloid kullanılmaktadır (5). Geleneksel yaklaşım ile sıvı yönetiminde takip edilen kan basıncı, kalp hızı, idrar miktarı gibi statik parametreler intravasküler volüm tahmininde destek olmaktadır. Ancak bu parametreler ağrı, vücut ısısı ve fizyolojik ve psikolojik stresin yanı sıra anestezi ve analjezik ilaçlar gibi dolaşım durumuyla ilgili olmayan değişkenlerden

etkilenir ve intravasküler durumu kesinlikle yansıtamaz. Örneğin hipovolemi saptanmadan önce kan hacminin yaklaşık %20 oranında azalması gerekir veya aşırı sıvı yüklenmesi kalp yetmezliği olmayan hastalarda kan basıncını veya kalp hızını hiç değiştirmeyebilir (6).

Bu nedenle statik parametreler ile yüksek riskli bu hastaları yönetmek postoperatif hipovolemi ve hipervoleminin istenmeyen etkilerini ortaya çıkarabilir. Hipovolemiye bağlı vazokonstriksiyon, azalmış oksijen sunumu, doku perfüzyon azalması ve periferik organlarda işlev bozukluğu görülebilirken; hipervolemiye bağlı glikokaliks hasarı, doku ödemi ile doku perfüzyonunda bozulma, lokal inflamasyon, yara iyileşmesinde gecikme, yara yerinde enfeksiyon ve anastomoz kaçakları görülebilmektedir (7). Birçok ek hastalığı olan ve postoperatif komplikasyonlar açısından oldukça riskli olan bu popülasyonda optimal sıvı yönetiminin nasıl yapılacağı konusunda net bir görüş birliği bulunmamaktadır.

Aşırı intravasküler volüm yüklenmesinden kaçınıp doku perfüzyonunu en üst düzeye çıkarmak için optimal sıvı rejimi arayışı gelişen teknolojinin de yardımı ile bireyselleştirilmiş hedefe yönelik sıvı replasman tedavilerini gündeme getirmiştir (5). Hedefe yönelik tedavi (HYT) yaklaşımında doku perfüzyonu ve klinik sonucun iyileştirilmesi amacı ile kalp debisi veya global O₂ dağılımı ile ilgili temel fizyolojik değişkenler ölçülmektedir. Kristalloid, kolloid, kan ürünleri veya vazopressörler ile yerine koyma hedeflenen fizyolojik değişkenlere göre dinamik sürece uygun olarak ayarlanmaktadır (8).

Inferior vena cava kollapsibilite indeksi (cIVC) ölçümü kolay, yatak başı yapılabilen, hızlı bir ölçüm yöntemidir ve spontan soluyan kritik hastalarda sıvı yanıtının göstergesi ve sıvı yönetiminde bir kılavuz olarak kullanılabilir (9–11).

Perioperatif sıvı yönetiminde yeterli intravasküler volüm sağlanmasının gerekliliği ortada olmakla beraber, mortalitesi yüksek geriatrik ve acil vakalarda optimal bir sıvı yönetim kılavuzu henüz oluşturulamamıştır. Araştırmamızda birincil amacımız proksimal femur cerrahisi geçiren hastalarda hedefe yönelik sıvı

yönetiminin ve geleneksel sıvı yönetiminin inferior vena cava kollapsibilite indeksi üzerine etkilerini karşılaştırmaktır. Ayrıca verilen sıvı miktarlarının, kan ürünlerinin, perioperatif hipotansif olay sayılarının, perioperatif hemodinaminin, perioperatif ve postoperatif kan gazı analizlerinin, perioperatif idrar çıkışı ve kanama miktarının, postoperatif komplikasyonların (kardiak, solunumsal, renal vb), postoperatif 30 günlük mortalitenin, bulantı kusma skorunun, postoperatif hastanede yatış gün sayılarının değerlendirilmesi ve karşılaştırılması ikincil olarak amaçlandı. Bu çalışmadaki hipotezimiz; hedefe yönelik tedavi ile intravasküler hacmin övolemik düzeyde sağlanacağı, doku perfüzyonu optimal seviyede tutularak ve postoperatif komplikasyonların ve mortalitenin daha az bulunacağıdır.

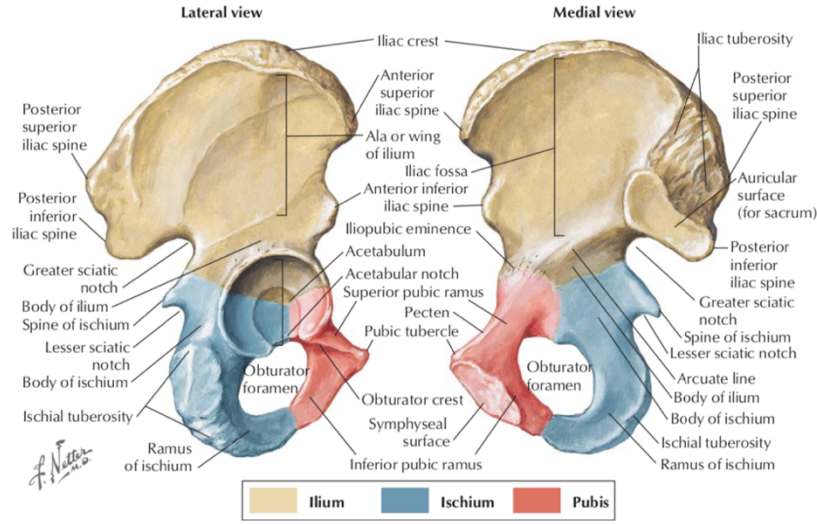


2. GENEL BİLGİLER

2.1. KALÇA VE FEMUR ANATOMİSİ

Pelvis omurgayı destekleyen ve iskelet eksenini alt ekstremiteler ile birleştiren çanak şeklinde bir yapıdır. Kalça kemiği ilium iskiyum ve pubisin kaynaşması ile oluşur

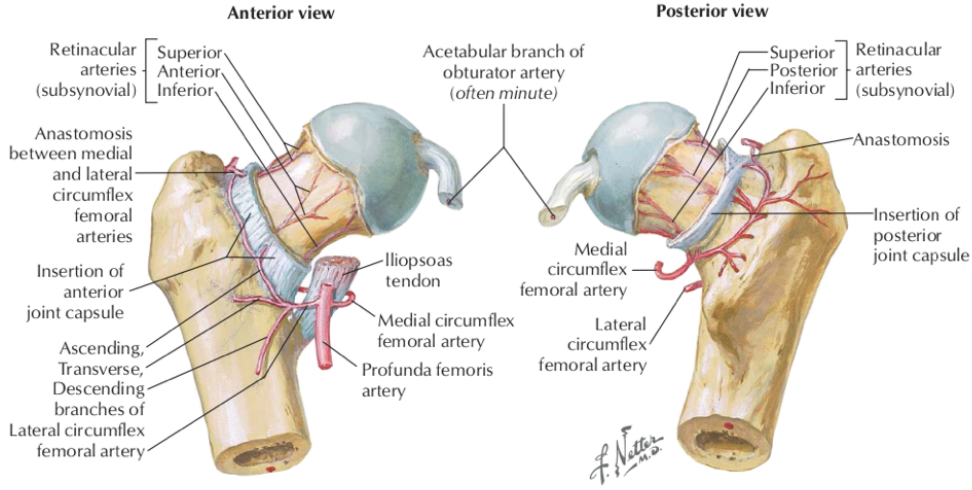
İlium, asetabulumun çatısını oluşturmak için aşağıya doğru incelen içbükey bir iç tablaya sahip geniş, yelpaze şeklinde bir kemiktir (Şekil 1). İskiyum, obturator foramenlerin alt sınırını ve asetabulumun arka duvarını oluşturur. Kalınlaşan yumrulu kısmı, oturulduğunda ağırlığın önemli bir kısmını taşır. Pubis, asetabulumun ön duvarını oluşturur. Obturator foramenlerin geri kalanını oluşturan pubik kemik fibrokartilajinöz simfizis pubisle birleşir.



Şekil 1: Pelvik kemik yapısı (12)

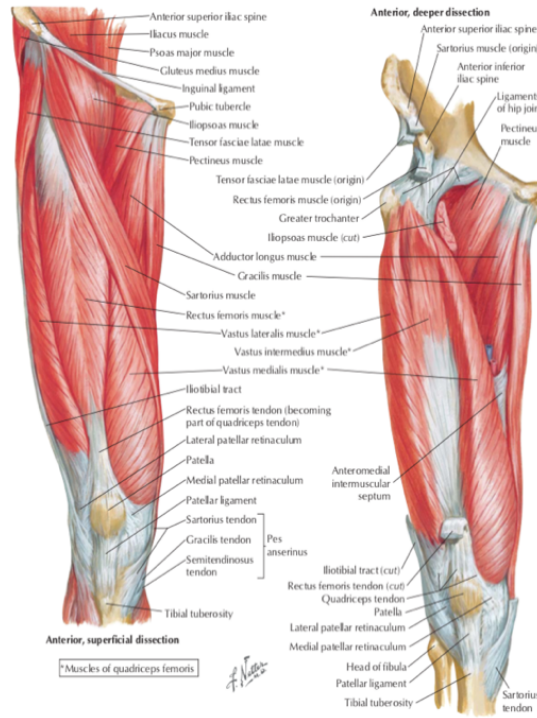
Femur vücuttaki en büyük kemiktir. Proksimal kısmı; baş, boyun ve femur shaftının birleştiği yerde büyük ve küçük trokanterleri içerir.

Femur başının beslenmesi öncelikle subsinovyal retinaküler damarlar yoluyla medial sirkumfleks femoral arter tarafından sağlanır (Şekil 2). Lateral sirkumfleks ve ligamentum teres arterleri femur başının arterial beslenmesine minör katkı sağlar.



Şekil 2: Femur Başı Beslenmesi (12)

Pelvis ve uyluğun neredeyse tüm yüzeyi kaslarla kaplıdır. Bunun sonucunda, pelvis ve femur, çok iyi bir vasküler beslemeye sahiptir ve femur boyun kırıkları hariç iyi kırık iyileşmesi ile sonuçlanır.

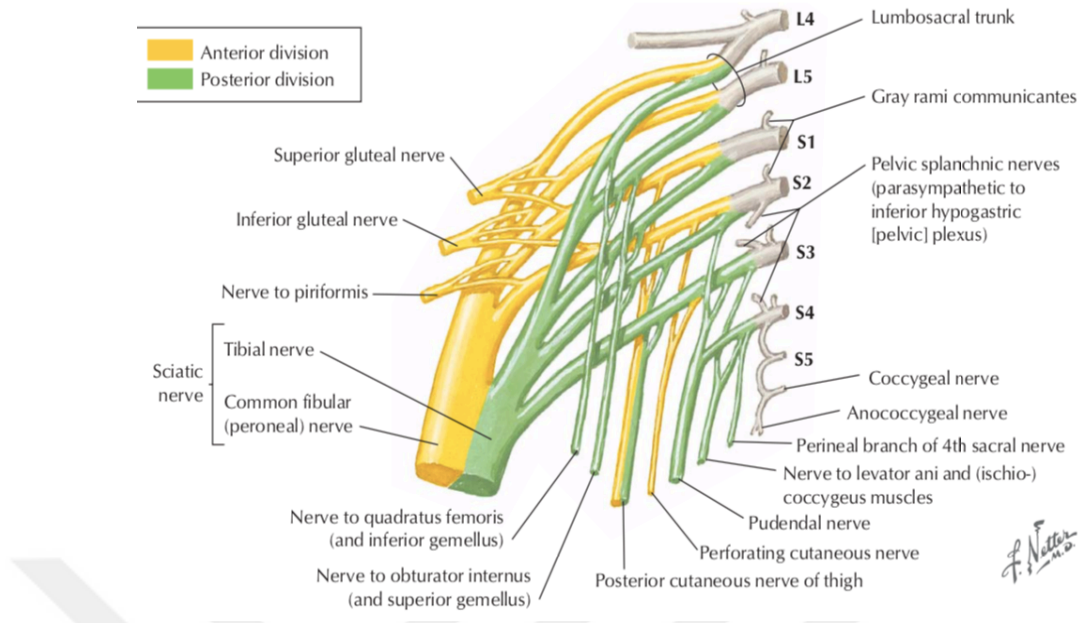


Şekil 3: Femur Muskuler Anatomisi (12)

Kalçanın ana fleksörü iliopsoastır ve iliopsoas tendonunda bir araya gelen iki kastan oluşur (Şekil 3). Diğer önemli fleksörler tensör fasya lata, sartorius, rectus femoris, pektineus, adduktor longus ve adduktor brevis'tir. Başlıca ekstansör gluteus maximus'tur. Diğer kalça ekstansörleri hamstringlerdir. Kalça abdükörleri gluteus medius ve gluteus minimus'tur. Kalça addükörleri, addükör longus, addükör brevis, addükör magnus ve gracilis'tir. Dış rotatörler, gluteus maksimus ve büyük trokanterin arka kenarına veya yakınına giren birkaç küçük kastır. Birincil iç rotatörler gluteus minimus ve tensör fasya latadır.

Lomber pleksus, L1–L4 sinirlerin ventral dalları tarafından oluşturulur (Şekil-4). Femoral sinir (L2-L4'ün arka dalları) uyluğa femoral arterin lateralinden girer. Sartorius ve kuadrisepse motor dalları ve uyluğun ön kısmında kutanöz dalları besledikten sonra, safen sinir olarak devam eder ve baldır ve ayak bileği medialine duyu sağlar. L2-L4'ün ön dallarından oluşan obturator sinir adduktor kasları besler ve medial uyluğun duyu inervasyonunu sağlar.

Sakral pleksus, L4–S4 ventral dallar tarafından oluşturulur. Sakral pleksustan gelen sinirler kalça ekleminin arkasında pelvisten çıkar. L4–S1 sinirlerinin arka dallarından oluşan superior gluteal sinir, primer kalça abdükörlerini (gluteus medius ve gluteus minimus) innerve eder. L5-S2 arka dallarından oluşan inferior gluteal sinir primer kalça ekstansörünü (gluteus maksimus) innerve eder. L4-S3 ön dallarından oluşan siyatik sinirin ön dalları tibial siniri ve arka dalları common peroneal siniri içerir. Siyatik sinirin tibial segmenti, biceps femorisin kısa başı hariç uyluğun arka kaslarını innerve eder. Biceps fermorisin kısa başı siyatik sinirin peroneal komponenti tarafından inerve edilir (12).



Şekil 4: Sakral Pleksus Anatomisi (12)

2.2. YARALANMA YAPISI VE RİSK FAKTÖRLERİ

Yaşlılarda kalça kırıklarının çoğu ayakta dururken, genellikle yana veya arkaya doğru düşerken meydana gelir. Tipik olarak orta düzeydeki travma çok nadiren genç insanlarda kırılmaya neden olur. Her kalça kırığı mikroskobik bir çatlak olarak başlar. Yetişkin bir insanda çatlak büyümesine karşı bulunan savunma hattı yaşla birlikte zayıflamaktadır. Menopoz ve aşırı derin osteoklastik rezorpsiyon, kemik yapısında gözenekliliğe, kortikal incelmeye ve trabeküllerin bağlantısının kesilmesine yol açar. Femoral kortekste, hasarlı kemiğin veya ölü osteositleri içeren kemiğin değiştirilmesi yavaşlar. Sonuç olarak, sağlıklı osteositlerin çatlakları engelleyen mekanizmalara katılımı bozulur. Bu çoklu azalan güvenlik mekanizmaları, yaşlanmayla birlikte kalça kırığı riskindeki artış ile ilişkilidir (13).

Normal yaşlanma ile, femur boynu, tam olarak korteksin zaten en ince olduğu ve yana doğru bir düşüşte sıkıştırıldığı yerde asimetrik ve aşamalı olarak kemik dokusunu kaybeder.

Risk faktörleri arasında 65 yaş ve üzerinde olmak, kadın cinsiyet, ailede kalça kırığı öyküsü olması, düşük sosyoekonomik düzey, daha önce kalça kırığı geçirmiş olmak modifiye edilemeyen risk faktörleri olarak sınıflandırılmıştır. Kronik ilaç kullanımı, osteoporoz, düşme, azalmış aktivite, d vitamini eksikliği modifiye edilebilir risk faktörleri olarak sınıflandırılmaktadır (14).

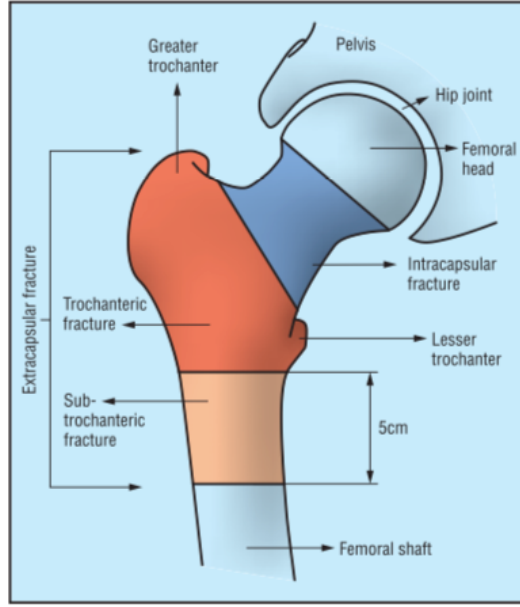
Kalça kırığını ortaya çıkaran mekanizmalar; aynı seviye yükseklikten düşme (ayakta dururken kaymalara bağlı, ayak parmaklarının takılması sonrası tökezleme), yüksek seviye yükseklikten düşme (ağaç ve binalardan düşmeler), trafik kazalarına ve diğer sebeplere bağlı düşmelerdir (13).

Kalça kırıklarında insidansın artması ile 19. ve 20. yüzyıllar boyunca, beslenme veya güneş ışığı yetersizliklerinin, yaşam tarzının, osteoporozun ve kollajen matriksteki yaşa bağlı değişikliklerinin önemi tartışılmaya başlanmıştır (15–17).

2.3. KALÇA KIRIĞI CERRAHİSİ

Çoğu kalça kırığı, ağırlı bir kalça, yürüyememe veya eksternal rotasyondaki bir bacak ve buna neden olan bir düşme öyküsü ile gelir ve düz grafler ile kolayca teşhis edilir.

Kırıklar radyografik olarak intrakapsüler ve ekstrakapsüler kırıklar olarak sınıflandırılabilir (Şekil 5). Ekstrakapsüler kırıklar torakanterik ve subtorakanterik olarak sınıflandırılır. Bunlar, kırığın seviyesine ve yer değiştirme ve ufanmanın varlığına veya yokluğuna bağlı olarak daha da alt bölümlere ayrılabilir (18).



Şekil 5: Kalça Kırıklarının Anatomik Lokasyona Göre Sınıflandırılması (18).

Femur boyun fraktürlerinde; komorbiditesi fazla ve kalça ağrısı az olan demanslı, immobil hasta grubunda konvansiyonel tedavi düşünülebilir (19). Cerrahi tedavi gerekiyorsa, fizyolojik yaş, aktivite, komorbiditeler, kemik kalitesi, kırığın tipi dikkate alınarak protez ya da internal fiksasyon düşünülür. Hasta <65 yaş ve aktif ise kapalı redüksiyon internal fiksasyon veya açık redüksiyon internal fiksasyon, tedavi başarısız olursa total kalça protezi, >75 yaş ve aktif ise parsiyel artroplasti tercih edilir (19).

İntertrokanterik kırıklar yaşlılarda basit düşme sonucu oluşurken gençlerde genellikle yüksek enerjili travmalar sonucu oluşur. Hastalar başvuruda gecikebileceği için dehidratasyon, malnutrisyon ve bası yaralarına dikkat edilmelidir. Yoğun kanlanma alanında olması nedeniyle bir üniteye kadar kanama ve hemodinamik instabilite riskine karşı önlem alınmalıdır. Komorbiditesi çok fazla olan hastalar dışında hasta stabil hale gelir gelmez proksimal femoral çivi, dinamik kalça vidası, intrameduller kalça çivisi , açık redüksiyon internal fiksasyon ya da protez uygulanmalıdır (19).

Subtrokanterik kırıklar, trokanter minör ve onun 5 cm distaline uzanan bölgedeki kırıkları içerir. Kortikal kemikten oluştuğu için vaskülarite düşüktür ve

iyileşme daha geçtir. Hastalarda yürüyememe, deformite, ağrı, hassasiyet ve şişlik olur. Uyluk içine kanama olabileceği için hemodinamiye dikkat edilmelidir. Cerrahi tedavi uygulanamayacak kadar yaşlı olanlarda ve çocuklarda konservatif tedavi uygulanmalıdır. Cerrahi tedavide intramedullar çivi, dinamik kalça vidası ve açık redüksiyon internal fiksasyon tercih edilebilir (19,20).

2.4. KALÇA CERRAHİSİNDE İNTRAOPERATİF ANESTEZİ YÖNETİMİ

Kalça kırığı riski 70 yaşından sonra katlanarak artar. 80 yaşına kadar yaşayan kadınların yaklaşık 1/3'ünde ve erkeklerin %17'sinde kalça kırığı gelişeceği tahmin edilmektedir (21). Bu kişilerin perioperatif bakımını optimize etme çabalarına rağmen, kanıtlar geriatrik kalça kırığı hastalarında 30 günlük mortalitenin %4 ile %14 arasında değiştiğini, 1 yıllık mortalitenin %17 ile %37'ye kadar çıktığını ve hastaların yaklaşık %20'sinde ciddi postoperatif komplikasyonlar geliştiğini göstermektedir (22).

Yaşlanma ile beyinde görülen serebral metabolik hızın, dopamin seviyelerinin ve beyin hacminin azalması gibi değişiklikler akut dönemde deliryum ve uzun vadede postoperatif bilişsel fonksiyon bozukluk olasılığını artırır. Ayrıca kan beyin bariyeri geçirgenliği, arterial duvar kalınlığı ve monoamin oksidaz aktivitesinde artış gözlenir (23).

Geriatrik popülasyon, genç popülasyona kıyasla daha yüksek kan basıncına, benzer kalp hızı ve ejeksiyon fraksiyonuna ve daha düşük sol ventrikül diyastol sonu hacmi, atım hacmi ve kalp debisine sahip olma eğilimindedir. Bağ doku sertleşmesi, miyokardiyal hipertrofi, sempatik sinir sistemi aktivitesinde artış, nitrik oksit üretiminde bozulma ve azalmış beta reseptör yanıtı kardiyovasküler sistemde değişikliklere neden olur. Genç erişkinlere kıyasla yaşlı hastalarda anestezi sırasında daha fazla hipotansiyon ve daha fazla kan basıncı dengesizliği olabilir. Bu anestezi derinliğini ve türünü ve cerrahi değişikliklere sempatik sinir sisteminin tepkisini etkiler (23).

Göğüs duvarı kompliyansındaki azalma, geriatrik hastaların anestezi sonrası solunum işinde artışa neden olur. Ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu, rezidual

kapasite, kapanma hacimleri artar. Solunum kaslarının gücü, fonksiyonel alveolar yüzey alanı, koruyucu refleksler, vital kapasite, gaz değişimi, hipoksi ve hiperkapniye yanıt azalır. Yaş; tek başına perioperatif pulmoner komplikasyonlar için önemli bir bağımsız risk belirleyicisidir (23).

Yaşlanma ile gastrointestinal sistemde özofageal motilite, gastrik asit sekresyonu, ince bağırsak yüzey alanı, hepatik kan volümü ve ilaç metabolizması azalır. Gastrik boşalma zamanı artar. Bu yüzden geriatric hastalar anestezi indüksiyonu ve postoperatif periyotta aspirasyona daha meyilli hale gelirler (23).

Renal sistemde; nefron sayısı, glomerular filtrasyon oranı, renal kan akımı, tubular sekresyonlar, total vücut suyu ve susama hissi yaşlanma ile azalır. Kronik böbrek hastalığı insidansı artmıştır; bu durum azalan kan akımı ve otoregülasyondaki değişikliklerle birlikte perioperatif akut böbrek hasarı prevalansında artışa yol açar (23).

Geriatric popülasyonda nonvolatil anestezik ajanların doz gereksinimleri azalır. İnhalasyon ajanları için minimum alveolar konsantrasyon (MAC) 40 yaşından sonra her 10 yılda bir %4 azalma gösterir (24).

Kalça kırığı cerrahilerinde rejyonel ya da genel anestezinin seçimi konusunda çok fazla çalışma yapılmıştır. 15 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde postoperatif derin ven trombozu ve 1 aylık mortalitede rejyonel anestezi uygulanan grupta azalma gözlenmiş ancak 3 aylık takiplerde bu fark ortadan kalkmıştır (25). New Yorkta yapılan 50 bin hastanın verilerinin incelendiği bir başka çalışmada 30 günlük mortalitede anestezik tekniğe bağlı bir fark gözlenmezken; rejyonel anestezi uygulanan grupta bir miktar daha az hastanede yatış süresi gözlenmiştir (24). Rejyonel anestezinin dezavantajları arasında özellikle yaşlı hastalarda daha sık bradikardi, asistoli ve kardiyak arrest görülmesi sayılabilir. Ayrıca anatomik özelliklere bağlı olarak istenilen kalitede anestezi oluşturamama riski de her zaman vardır. Sonuç olarak anestezi tekniği seçimi hastanın tercihi, cerrahi lokalizasyon, operasyon süresi, cerrahiye özel postoperatif komplikasyon profili, hastanın hemodinamik, nörolojik ve

medikal durumu göz önüne alınarak anestezistin deneyimi ve tercihine göre yapılmalıdır (26).

2.5. PERİOPERATİF SIVI YÖNETİMİ

Hem hipovolemi hem de hipervolemi, artmış postoperatif morbidite ile ilişkilidir. Hipovolemiye bağlı vazokonstriksiyon, azalmış oksijen sunumu, doku perfüzyon azalması ve periferik organlarda işlev bozukluğu görülebilirken; hipervolemiye bağlı doku ödemi ile doku perfüzyonunda bozulma, pulmoner ödem, lokal inflamasyon, yara iyileşmesinde gecikme, yara yerinde enfeksiyon ve anastomoz kaçakları görülebilmektedir (27). Ayrıca bağırsak ödeminin; artmış bakteriyel translokasyon ve çoklu organ yetmezliği sendromu ile ilişkili olduğu bilinmektedir (28).

Hipervoleminin, endotelin bütünlüğünden sorumlu bir endovasküler yapı olan glikokalikse zarar verdiği gösterilmiştir. Glikokaliksin hasar görmesi, sıvının interstisyel boşluğa kaymasına neden olur. Atriyal natriüretik peptid (ANP) de bu mekanizmada önemli bir rol oynar ve hipervolemi sırasında ANP salgılanır (29). İskemi, inflamasyon, cerrahi ve akut hipervolemi gibi glikokaliksin hasar gördüğü durumlarda, kolloidler ve kristalloidler vasküler bariyerden interstisyel boşluğa sızar ve doku ödemeine sebep olur (29,30).

Dolaşımdaki kan hacminin azalma nedeni ne olursa olsun venöz dönüşün azalmasına ve bu durum ilerledikçe arteriyel hipotansiyona yol açar. Kompansatuar olarak katekolaminlerin salınımı; periferik vazokonstriksiyonu, artmış kardiyak kontraktileti ve taşikardiyi teşvik eder. Bu nedenle sistemik kan basıncı, devam eden hipovolemi karşısında sabit kalabilir. Taşikardi, miyokardın oksijen ihtiyacını artırır ve bu azalmış doku perfüzyonu ile birlikte miyokard yetmezliği ile sonuçlanabilir. Azalan perfüzyona yanıt olarak ortaya çıkan anaerobik metabolizma laktat üretir ve asidoz görülebilir. Miyokard disfonksiyonu ise çoklu organ yetmezliğine katkıda bulunabilir. Toplam kan hacminin %10'una kadarı, kalp debisini veya arter basıncını etkilemeden kaybedilebilir. %10'dan fazla kayıp, azalmış ön yük nedeniyle kalp

debisini azaltır ve dokulara oksijen iletimi düşer. Toplam kan hacminde %20'den fazla kayıpla arter basıncında da düşme gözlenir (31).

2.5.1. Geleneksel sıvı yönetimi

Perioperatif sıvı uygulamasındaki geleneksel yaklaşım, pediatrik çalışmalardan erişkin hastalara uyarlanmıştır. Hasta veya prosedür tipine dayalı olmaktan ziyade kalori harcamalarına dayanmaktadır (32).

Bu yaklaşıma göre açlık dönemi için sıvı açığı '4-2-1' kuralı ile (ilk 10 kg için 4ml/kg/st, ikinci 10 kg için 2ml/kg/st, sonraki her kg için 1ml/kg/st) hesaplanmaktadır. üçüncü boşluklara kayıp, intraoperatif kanama, insensible kayıplar ve çıkan idrar miktarı gibi önceden belirlenmiş sıvı yönetim algoritmaları kullanılmaktadır.

Cerrahi alandaki sıvı ve kan kayıpları ile oluşan sıvı açığı da tahmini olarak hesaplanarak replase edilmektedir. Kan kaybı ile oluşan volüm açığını yerine koymak için ekstrasvasküler kompartmana kristalloid hareketi hesaba katılarak kanama miktarının 3 katı kristalloid kullanılmaktadır (33). Farklı çalışmalarda net olarak ortaya konulmadığı için üçüncü boşluğun varlığı da tartışmalı bir konudur (30). Sıvı yüklenmesine sebep olması, postoperatif komplikasyonları artırması gibi sebeplerle geleneksel yöntemin zamanla terkedileceği düşünülmektedir (6,34-36).

Hacim durumu değerlendirmesi, kalp hızı, kan basıncı, end-tidal CO₂, santral venöz basınç, idrar çıkışı ve bunların türevleri gibi faktörlerin sürekli intraoperatif izlenmesi ile elde edilebilir. Ancak bunlar güvenilir hacim durumu ölçümleri değildir. Bu nedenle, çeşitli cerrahi prosedürlerde hacim durumunu değerlendirmek ve sıvı yanıtını tahmin etmek için dinamik hemodinamik parametrelerin bazı invaziv, minimal invaziv ve non-invaziv monitörleri kullanılır (27).

2.5.2. Hedefe Yönelik Sıvı Yönetimi (HYT)

Volüm yüklenmesinden kaçınıp doku perfüzyonunu en üst düzeye çıkarmak için optimal sıvı rejimi arayışı gelişen teknolojinin de yardımı ile bireyselleştirilmiş hedefe yönelik sıvı replasman tedavilerini gündeme getirmiştir. Hedefe yönelik tedavi

yaklaşımında kalp debisi veya global O₂ dağılımı ile ilgili temel fizyolojik değişkenler ölçülmektedir. Kristalloid, kolloid, kan ürünleri ya da inotropik ajanlar; hedeflenen fizyolojik değişkenlere göre dinamik sürece uygun olarak ayarlanmaktadır.

Doku ve organ perfüzyonu sadece perfüzyon basıncı ile değil aynı zamanda kardiyak output (CO) ile de belirlenir. Bu CO'nun doğru bir şekilde ölçülmesini veya en azından CO'daki değişikliklerin kesin olarak saptanmasını gerektirir. Pulmoner arter kateteri (PAC) ile invaziv monitörizasyon geçmişte altın standarttı, ancak günümüzde birçok alternatif ve daha az invaziv cihaz mevcuttur. Minimal İnvaziv CO izleme terimi, CO'yu hesaplamak için bir PAC yerleştirilmesini gerektirmeyen tüm cihazları toplu olarak tanımlar. CO ve oksijen sunumunu (DO₂) iyileştirmek, intravenöz sıvı tedavisi ve inotropik desteği yönlendirmek için protokollerle çalışan kardiyak output monitörleri hedefe yönelik sıvı tedavisinin temelini oluşturur. Yapılan çalışmalar minimal invaziv CO monitörleri ile birlikte hedefe yönelik sıvı tedavisinin yüksek riskli cerrahi hastalarda perioperatif sonuçları iyileştirdiğini göstermiştir (37).

İntraoperatif sıvı yönetiminin amacı, merkezi övolemiyi sürdürmektir. Bu nedenle, ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protokolü kapsamında ameliyat olan hastaların kişiselleştirilmiş bir sıvı yönetim planı olmalıdır. Tüm hastalarda fazla kristalloidden kaçınılmalıdır. Düşük riskli cerrahi geçiren bazı hastalarda “sıfır denge” yaklaşımı teşvik edilir. Büyük cerrahi geçiren hastaların çoğu için HYT önerilir. Optimal perioperatif sıvı yönetimi, ERAS protokolünün önemli bir bileşenidir. Bir çalışmada, ameliyat gününde tek başına sıvı yönetimindeki bir değişikliğin perioperatif komplikasyonları %50 oranında azalttığı gösterilmiştir (27).

Yapılan randomize kontrollü çalışmalar ve meta-analizler HYT'nin postoperatif renal hasarı, postoperatif komplikasyonları, postoperatif hastanede yatış süresini ve mortaliteyi azalttığını göstermiştir (8,38–40).

Kolorektal rezeksiyon uygulanan 108 hastada intraoperatif standart sıvı tedavisi ve HYT (3638 mL'ye karşı 3834 mL) karşılaştırılmış; HYT'nin interlökin 6 seviyelerini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Bu HYT ile splanknik dolaşımın güvence altına alınmasının, cerrahi travmaya bağlı sistemik inflamatuvar yanıtta bir

azalma sağladığını göstermektedir (41). Kulemann ve arkadaşları tarafından yapılan deneysel bir çalışmada, kristalloidlerin aşırı intraoperatif intravenöz uygulamasının, sıçanlarda inflamasyonu ve hızlandırdığı kollajenolizi teşvik ettiği gösterilmiştir (42).

Bu bulgular, intravenöz kristalloidlerin kontrolsüz uygulanmasının, olumsuz inflamatuvar yanıtları indüklediğini, morbidite, mortalite ve yara iyileşmesini tehlikeye attığını göstermektedir.

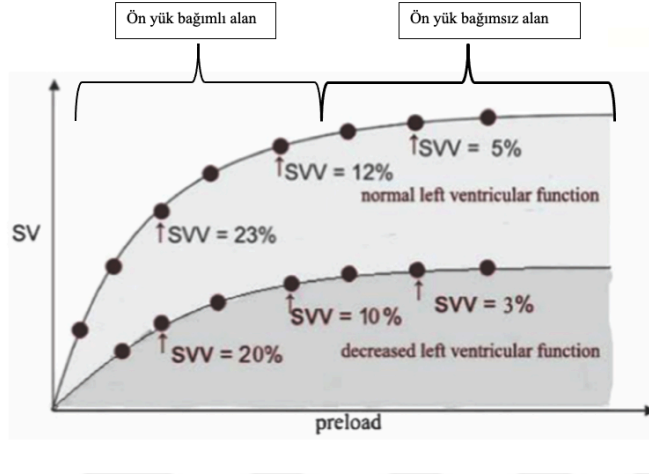
2.6. SIVI YANITLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

2.6.1. Frank-Starling Eğrisi

Sol ventrikülün sistolik performansı; ön yük, art yük ve kasılma olmak üzere 3 faktör tarafından belirlenir. Frank-Starling ilişkisi, sıklıkla sol ventrikül diyastol sonu hacmi (LVEDV) veya sol ventrikül diyastol sonu basıncı (LVEDP) ile ölçülen ön yükün sistolik fonksiyon üzerindeki etkisini karakterize eder. Sol ventrikül diyastol sonu hacmindeki artışın artmış ventriküler kasılmaya yol açması, kalbin içsel bir özelliğidir. Bu değişkenlik, normal koşullar altında kalbin, kalp debisini artırarak sol ventrikülde artan kan hacmini telafi edebileceği anlamına gelir. Bu gözlemin arkasındaki kesin mekanizma tam olarak açıklanmamıştır, ancak kanıtlar, kardiyomiyositlerde artan sarkomer uzunluğunun, kasılma sırasında üretilen aktif gerilimde bir artışa neden olduğunu göstermektedir. Kalp yetmezliği, ventrikül belirli bir LVEDV için artık yeterli kasılma sağlayamadığında ortaya çıkar. Frank-Starling ilişkisi, kalp yetmezliğinin fizyolojisini anlamak ve bu hastalığın tedavisi için yeni yaklaşımlar geliştirmek için önemlidir (43).

Ön yük ile atım hacmi arasında pozitif bir ilişki olduğu ve bu ilişkinin eğrisel bir şekil izlediği göz önüne alındığında, eğrinin dik yükselen kısmında ön yükteki belirli bir artış için atım hacminde daha büyük bir artış gözlemlenecektir. Bu kısım ön yük yanıtı alan olarak kabul edilebilir. Eğrinin plato kısmı, hacim genişlemesinin atım hacminde önemli değişiklikler yaratmayacağı ön yükten bağımsız bir alan olarak tanımlanabilir. Frank-Starling eğrisinin plato kısmına yakın kısmında sol ventrikül fonksiyonu maksimum düzeye ulaştığından sonrasında uygulanan sıvı yükü kalp debisi üzerinde çok az etkiye sahiptir ve yalnızca doku ödemi ve doku hipoksisinin

artmasına neden olur. Günlük uygulamada klinisyen, hastanın Frank-Starling eğrisinin ön yüke bağımlı alanda mı yoksa ön yükten bağımsız alanında mı bulunduğunu gösteren birkaç hemodinamik değişkeni değerlendirir (Şekil 6). Bu araçlar, hacim genişlemesinin makro-hemodinamik etkisinin tahmin edilmesini sağlar (43,44).



Şekil 6: Frank-Starling eğrisi; ön yük atım hacmi ilişkisi (45)

İntravasküler sıvı volümünün hemodinamik parametrelerle değerlendirilmesi ve optimal düzeyde tutulması postoperatif mortalite ve morbidite üzerinde önemli rol oynar (46). Hemodinamik yönetimin amacı, yeterli hücrel metabolizmayı sürdürmek için perfüzyon basıncını ve oksijen dağıtımını optimize etmektir.

Konvansiyonel hemodinamik tedavi stratejileri, hemodinamik hedef olarak sıklıkla ortalama arter basıncı (OAB), CO veya oksijen dağıtımının önceden tanımlanmış popülasyona dayalı normal değerlerini kullanmıştır. Bununla birlikte, popülasyona dayalı 'normal' değerler, mutlaka bir bireyin optimal kişisel değerlerini temsil etmez. Birçok hemodinamik parametre, bireyler arası belirgin değişkenliğe sahiptir ve çeşitli biyometrik faktörlere bağlıdır (47).

Sıvı tedavisine uygun olabilecek hastaları (sıvı yanıtı olanlar), hacim genişlemesinden yararlanamayanları (sıvı yanıtı olmayanlar) ve sıvı yüklenmesinin zararlı olabileceği hastaları belirlemek için çeşitli testler geliştirilmiştir. Bu amaçla, kardiyak ön yükün 'statik' belirteçleri uzun yıllardır kullanılmaktadır. Bununla birlikte,

çok sayıda çalışma, kardiyak ön yükün ne basınç ne de hacim belirteçlerinin sıvı yanıtını öngörmediğini açıkça göstermiştir. Önyük tepkisini değerlendirmek için bir 'dinamik yaklaşım' geliştirilmesinin nedeni budur. Arteriyel nabız basıncının ve atım hacminin diğer temsillerinin solunum varyasyonu ilk olarak bu amaç için kullanılmış ve büyük miktarda kanıt toplamıştır. Bununla birlikte, bu tür parametreler çeşitli sınırlamalardan muzdariptir. Bu gibi durumlarda pasif bacak kaldırma, ekspirasyon sonu oklüzyon testi veya mini sıvı yüklemesi gibi alternatif yöntemler geliştirilmiştir (48).

2.7. KARDİAK ÖN YÜKÜN BELİRLENMESİNDE STATİK YÖNTEMLER

2.7.1. Santral Venöz Basınç (CVP)

Vena kavadaki basıncın bir ölçüsü olan santral venöz basınç, ön yük ve sağ atriyal basıncın tahmini olarak kullanılmıştır. CVP, özellikle yoğun bakım ünitesinde hemodinamik durumun bir değerlendirmesi olarak sıklıkla kullanılır. Santral ven basıncı, internal juguler ven yoluyla ilerletilen ve sağ atriyumun yakınındaki superior vena kavaya yerleştirilen bir santral venöz kateter kullanılarak ölçülmektedir (49). Yapılan çalışmalar ve sistematik incelemelerin sonuçları, CVP ve intravasküler hacim arasında hiçbir ilişki bulunmadığını, CVP'nin sol ve sağ ventriküler ön yükün kötü bir göstergesi olduğunu ve CVP'nin sıvı yanıtını öngörmediğini göstermektedir (50).

2.7.2. Pulmoner Arter Uç Basıncı (PAuB)

Pulmoner kapiller kama basıncı sıklıkla sol ventrikül dolumunu değerlendirmek, sol atriyal basıncı takip etmek ve mitral kapak fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılır. Balon uçlu, çok lümenli bir kateterin (Swan-Ganz kateteri) merkezi bir damara yerleştirilmesi ve kateterin pulmoner arterin bir dalına ilerletilmesiyle ölçülür. Balon daha sonra şişirilir, bu da pulmoner arterin dalını tıkar ve ardından sol atriyumun basıncına eşdeğer bir basınç okuması sağlar (51). Yapılan birçok araştırmada, PAuB'nin CVP'de olduğu gibi birçok faktörden (miyokardiyal iskemi, sepsis, diyabet, obezite, vb.) etkilendiği, kritik hastalarda sıvı yanıtılığı ve ön yükün öngörülmesinde yetersiz olduğu ortaya konulmuştur (50,52).

2.8. KARDİAK ÖN YÜKÜN BELİRLENMESİNDE DİNAMİK YÖNTEMLER

2.8.1. Nabız Kontur Analizi

Arteriyel basınç dalga formunun sistolik bölümünün altındaki alanın atım hacmi (SV) ile orantılı olduğu ilkesine dayanır. İlk olarak 1904'te Erlanger ve Hooker tarafından tanımlanmış ve CO'nun arteriyel nabız basıncı ile orantılı olduğunu öne sürmüştür (53). Bu yöntemde eğri altında kalan alan, diyastol sonrası ejeksiyon fazının sonuna kadar ölçülür ve SV'yi ölçen aort empedansına bölünür. Ayrıca atım hacmi değişimi (SVV)'yi ve sıvı yanıtı tahmininde yararlı olan nabız basıncı değişimi (PPV)'yi ölçer.

2.8.1.1. Nabız basıncı değişimi (PPV):

Bu dinamik kavramın ilk uygulaması, pozitif basınçlı ventilasyon tarafından indüklenen atım hacmindeki değişikliklerin ortaya konması ile oluşturulmuştur. Hemodinamik sinyallerin solunum değişkenliği kavramı, mekanik ventilasyon sırasında kalp-akciğer etkileşimleri ile ortaya çıkmış ve son yıllarda büyük popülerlik kazanmıştır (48).

Arterial nabız basıncı sistolik ve diyastolik kan basıncı arasındaki fark olarak hesaplanır. PPV, en büyük nabız basıncının (PP)'nin $(PP_{max} - PP_{min})$ ortalama PP'ye $(PP_{max} + PP_{min}/2)$ bölünmesiyle hesaplanır (54). Arterial nabız basıncı atım hacmi ile doğru orantılı ve büyük sistemik arterlerin kompliyansı ile ters orantılıdır. Arteriyel kompliyansın solunum döngüsü boyunca değişmediğini varsayarsak, PPV atım hacmindeki solunum değişikliklerinin büyüklüğünü yansıtmalıdır. Bu bağlamda, PPV biventriküler ön yük tepkisinin derecesini ve dolayısıyla sıvı infüzyonuna hemodinamik yanıtı öngörmelidir (48). Çeşitli klinik ortamlarda (sepsis ve intra ve perioperatif dönemler) gerçekleştirilen çok sayıda çalışma, normal tidal hacimle mekanik olarak ventile edilen; spontan solunum aktivitesi ve kardiyak aritmisi olmayan

hastalarda sıvı yanıtını tahmin etmede PPV'nin mükemmel değerini doğrulamıştır (55,56).

Çalışmaların çoğu aynı zamanda, PPV'nin, sıvı yanıtını tahmin etmek için kardiyak dolum basınçları gibi statik ön yük belirteçlerinden çok daha iyi olduğunu göstererek, klinik faydasını vurgulamıştır. PPV'nin eşik değeri %10 ile %15 arasında değişmektedir. PiCCO, VolumeView, LiDCO, MostCare ve Pulsioflex gibi hemodinamik monitörler PPV'nin otomatik hesaplanmasına ve gerçek zamanlı olarak ekranlarında sürekli görüntülenmesine izin verir. Bu şekilde, perioperatif dönemde yürütülen yakın tarihli bir çalışma, PPV'nin hacim genişlemesinden sonra kalp debisindeki bir değişikliği saptama yeteneğinin, arter basıncındaki değişikliklerden daha iyi olduğunu ve ameliyat sırasında hacim genişlemesini yönlendirmek için yararlı bir araç olabileceğini göstermiştir (57). Bu nedenle, PPV yalnızca sıvı yanıtını tahmin etmek için değil, aynı zamanda sıvı tedavisine hemodinamik yanıtı izlemek için de kullanılabilir. İntraoperatif HYT için PPV kullanımının, yüksek riskli cerrahi geçiren hastalarda mekanik ventilasyon süresini, postoperatif komplikasyonları ve YBÜ ve hastane yatış süresini azalttığı gösterilmiştir (58).

2.8.1.2. Atım hacmi değişimi (SVV):

SVV; FloTrac/Vigileo, PiCCO, LiDCO, Mostcare gibi sürekli kardiyak output izleme cihazları veya özofagus Doppler ile ölçülür. Maksimum SV ve minimum SV (SV_{max} - SV_{min}) arasındaki farkın, 30 s'lik bir zaman penceresinde ortalamalarına (SV_{max} + SV_{min}/2) bölünmesiyle hesaplanır (54). SVV, beyin cerrahisi hastalarında, genel cerrahi hastalarında, septik şok hastalarında ve kalp cerrahisi sonrasında sıvı yanıtılığının iyi bir öngörücüsü olarak bildirilmiştir (59–62). Karaciğer nakli nedeni opere edilen hastalarda yapılan bir çalışmada %94 sensitivite ve spesifite ile SVV'nin eşik değeri %10 olarak belirtilmiştir (63). İntraoperatif SVV kılavuzluğunda HYT uygulanan, majör abdominal cerrahi geçiren hastalarda gastrointestinal komplikasyonların azaldığı gösterilmiştir (64).

2.8.1.3. Nabız Kontur Analizi Yöntemlerinin Kısıtlılıkları:

En önemli kısıtlılık spontan solunum aktivitesinin varlığıdır. Spontan solunum eforu olan hastada, -mekanik ventilatör desteğinde olsa da olmasa da- düzenli aralıkta ve eşit hacimde tidal volüm ile ventilasyon sağlanamaz. İntratorasik basıçtaki değişimler de buna bağlı olarak düzensizleşir ve atım hacmindeki değişiklikler ön yük bağımlı olmaz.

Solunum değişkenlik indekslerini kullanmanın bir başka sınırlaması, kardiyak aritmilerin varlığıdır. Böyle bir durumda, atım hacminin değişimi, kalp-akciğer etkileşimlerinden çok diyastol düzensizliği ile ilgilidir.

Üçüncü bir sınırlama, mekanik ventilasyon tarafından indüklenen vasküler basınç değişikliklerinin küçük genlikte olduğu düşük tidal hacimli ventilasyondur. Düşük tidal hacimli ventilasyonda, ön yüke yanıt verme durumunda bile yeterli intratorasik basınç değişikliği oluşmayabilir. Bu nedenle yapılan çalışmalar en az 8ml/kg tidal hacimle ventilasyon sağlandığında PPV'nin güvenilir olduğunu belirtmektedir (65,66).

Alveoler basınçtaki değişikliklerin intratorasik yapılara iletiminin azaldığı düşük akciğer kompliyansı durumunda da mekanik ventilasyon tarafından indüklenen intravasküler basınçtaki değişiklikler azalabilir. Klinik bir çalışma, solunum sisteminin kompliyansının 30 ml/cm/H₂O'den düşük olması durumunda, PPV'nin tidal hacimden bağımsız olarak sıvı yanıtını öngörme yeteneğini kaybettiğini göstermiştir (67).

Diğer bir sınırlama, yüksek frekanslı ventilasyonun kullanılmasıdır. Kalp hızının solunum hızına oranı düşükse (<3.6), solunum döngüsü başına kardiyak döngü sayısı, solunumsal SVV'nin oluşmasına izin vermeyecek kadar düşük olabilir. Pratikte bu dakikada 40 nefes kadar yüksek solunum hızı için meydana gelir (68).

PPV ve diğer solunum değişkenlik indekslerinin doğru bir şekilde yorumlanması için ameliyathane koşullarının genellikle ideal olduğu vurgulanmaktadır. Bu sınırlamaların sık olduğu yoğun bakım ortamında kullanımı

azalmış; kritik hastalarda sıvı yanıtını tahmin etmek için alternatif yöntemler geliştirilmiştir (48).

2.8.2. Ekspirium Sonu Oklüzyon Testi (ESOT)

ESOT, ventile edilen hastalarda sıvı yanıtını tahmin etmek için kalp-akciğer etkileşimlerinden yararlanan ve preload bağımlı bir yöntemdir. Kardiyak aritmi veya ventilatörün spontan tetiklemesi olan hastalarda, 15 saniyelik bir ekspirium sonu oklüzyonu(ESO) sırasında PiCCO cihazı tarafından ölçülen arteriyel nabız basıncında veya nabız konturundan türetilen kardiyak indekste %5'ten fazla bir artış, sıvı yanıtını iyi bir şekilde tahmin etmemizi sağlar (69). Bu test, avantajını kolaylığından alır ve PPV ve SVV'nin güvenilir olabileceği bir durum olan ARDS (düşük tidal hacim ve düşük akciğer kompliyansı) hastalarında güvenilirdir (67,70). Ancak ventilatörün spontan tetiklenmesinin ESO'yu kestiği hastalarda ve tabii ki ventile edilmeyen hastalarda kullanılamaz. Kısa olması nedeniyle ESOT, hemodinamik yanıtı değerlendirmek için gerçek zamanlı bir hemodinamik monitör kullanılmasını gerektirir. Bu nedenle, nabız kontur analizi monitörleri veya ultrason teknikleri uygun olabilir.

2.8.3. Mini Sıvı Yükleme

Klasik sıvı yükleme; 300-500 ml sıvının infüzyonundan oluşur (71).Geri dönüşü olmaması sebebi ile böyle bir sıvı yüklemesi, özellikle günde birkaç kez tekrarlandığında sıvı yüklenmesine katkıda bulunabilir. Bu nedenle, 100 ml'lik hızlı (1 dakika) infüzyondan oluşan bir 'mini' sıvı yüklemesi önerilmiştir. Bir klinik çalışmada, subaortik hız zaman integralinde (ekokardiyografi kullanılarak ölçülen) %10'dan fazla bir artışın sıvı yanıtını kabul edilebilir doğrulukla öngördüğü gösterilmiştir (72).

Bu testin güçlü bir sınırlaması, ön yüke yanıt verme durumlarında bile, çok küçük hacimli bir infüzyonun kalp debisinde yalnızca küçük değişikliklere neden olmasıdır. Bu nedenle, yanlış negatif vakaların insidansını azaltmak için kesin kardiyak debi ölçümü yapan bir teknik zorunludur.

2.8.4. Pasif Bacak Kaldırma Testi (PBKT)

Pasif bacak kaldırma (PBK) testi, kalp-akciğer etkileşimlerinden bağımsız olması nedeniyle spontan soluyan hastalarda da kullanılabilen bir ön yük değerlendirme testidir (73). Bacakları yatay konumdan kaldırmak, alt ekstremitelerden intratorasik alana doğru yerçekimsel bir kan transferini indükler. Bu sağ ve sol kardiyak ön yükü önemli ölçüde artırır, test sırasında artan ön yük Frank-Starling eğrisindeki konumun değerlendirilmesine imkan verir (74).

PBKT, akut dolaşım yetmezliği olan, spontan solunum aktivitesi veya kardiyak aritmileri olan hastalarda sıvı yanıtının iyi bir göstergesi olmaya devam etmektedir (75,76).

PBKT sırasında kardiyak debide veya atım hacminde %10-12'lik bir artış, kardiyak aritmileri ve/veya spontan ventilatör tetiklemesi olan hastalarda bile sıvı yanıtını tahmin etmemizi sağlar. Ancak arteriyel basınçtaki değişiklikler, yanlış negatif vakalarla sonuçlanabileceğinden PBK'ye hemodinamik yanıtı değerlendirmek için gerçek zamanlı kalp debisi izleme teknolojileri ve cihazları ile kardiyak debi yanıtı izlenmelidir(73,77).

Bacaklar supin pozisyona getirildiğinde PBKTnin etkilerinin tamamen geri dönüşümlü olması, risk taşımayan güvenli bir ön yük yanıt testi olarak hizmet edebileceğini doğrular (73,77).

Güvenilirliği ve kolaylığının ötesinde, PBKT'nin bazı sınırlamaları vardır. Birincisi, ameliyathane veya kafa travması gibi hastanın mobilize edilmesinin mümkün olmadığı veya buna izin verilmediği durumlarda kullanılamaz (78). İkinci olarak, karın içi basıncın arttığı durumlarda PBKT'nin güvenilirliği sınırlıdır (79).

2.8.5. İnfirior Vena Kava Kollapsibilite İndeksi (cIVC)

İnfirior vena kava (IVC) intravenöz basıncı düşük ve kollapsibitesi yüksek bir damardır. Çapı intravasküler hacim durumu, sağ kalp fonksiyonu ve solunum tarafından değiştirilir (80). Her solunum döngüsü ile IVC kasılır ve gevşer. İnspirium

sonucu oluşan negatif basınç ile hastalarda kalbe venöz dönüş artmakta ve IVC kollaps olmaktadır (11). Ekspiryumla beraber IVC çapı tekrar yükselir ve bazal değere döner. Damarın kollapsibilitesinin artması veya azalması hastanın klinik durumunun değerlendirilmesi ile ilgili yol gösterir.

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda solunumun intratorasik basınç üzerine etkisi tam olarak tersine dönmüştür. İnspiryumla uygulanan pozitif basınç kalbe venöz dönüşün azalmasına ve IVC çapının (dIVC) artmasına neden olur. Solunumun IVC üzerindeki bu distansiyon etkisiyle ortaya çıkan çap değişimi 'distansibilite indeksi' ile hesaplanabilir (81).

Spontan ventilasyon yapan hastalarda inspirasyon sırasında çöken IVC'nin veya mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda inspirasyon sırasında gerilen IVC'nin sıvı yanıtını öngördüğü düşünölmektedir (82).

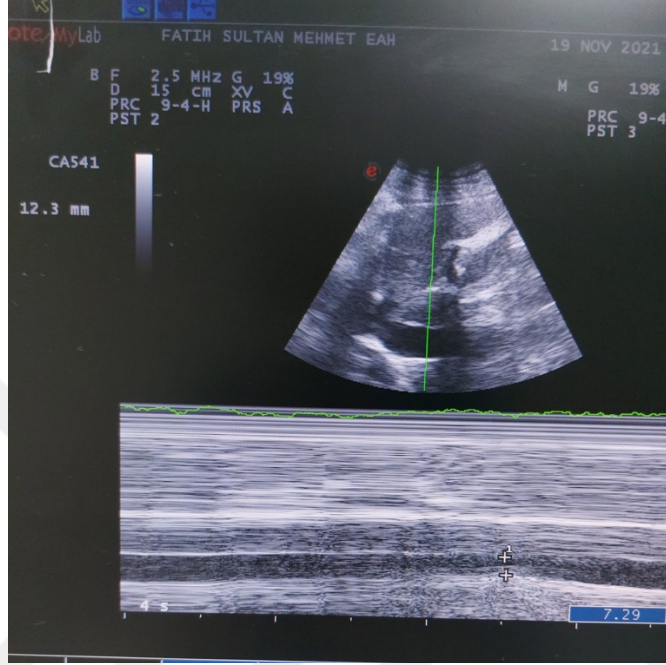
IVC ultrasonu diğer sıvı yanıtı ölçüm yöntemlerine göre, invaziv olmaması, ucuz olması, yaygın olarak bulunabilmesi, minimum eğitim ile elde edilebilmesi ve hastanın tam bir sonografik resmini vermek için kalp ve akciğer ultrasonu ile birleştirilebilmesi açısından avantaj taşır (82).

İnferior vena kava ultrasonu, düşük frekanslı (2-5 MHz) konveks prob ile ve subksifoid görünüm kullanılarak gerçekleştirilir. IVC longitudinal uzun ekseninde görölmeli, IVC ve sağ atrium arasındaki bağlantı ekranda tutulmalı ve M-mod çizgisi IVC'ye dik olarak ve sağ atriuma girmeden 2 ila 3 cm önce yerleştirilmelidir (şekil 7). 2 veya 3 solunum döngüsü boyunca izlenerek en geniş(IVCd-max) ve en dar (IVCd-min) olduğu yerden ölçüm yapılmalıdır (83). cIVC şu formöle göre hesaplanır:

$$cIVC = IVCd-max - IVCd-min / IVCd-max \times 100$$

cIVC'nin sıvı duyarlılığının bir öngörücüsü olarak ve spontan solunum yapan, akut dolaşım yetmezliği olan kritik hastalarda sıvı yönetimi için bir rehber olarak faydasını değerlendiren çalışmalarda cIVC değerinin, %40- %48 arasında olmasının iyi özgülük duyarlılıkla sıvı yanıtını öngörebileceğini buldu (9,11,84). Genel olarak, cIVC'nin çok büyük veya çok küçük değerlerinin, özellikle sepsis nedeniyle akut

dolaşım yetmezliği olan hastalarda sıvı yanıtını güvenilir bir Şekilde tahmin etmede veya dışlamada faydası olabileceği görülmektedir. Bu nedenle cIVC, sıvı tedavisine rehberlik edecek tek bir parametre olarak değil, dikkatli bir Şekilde yorumlanmalı ve tamamlayıcı bir araç olarak alınmalıdır (83).



Şekil 7: cIVC ölümü ultrasonografi görüntüsü

Elektif kalp dışı cerrahi uygulanan spontan solunum yapan hastalarda, spinal anestezi öncesi cIVC tarafından yönlendirilen intravasküler sıvı tedavisinin, spinal anestezi sonrası hipotansiyonu önlemede etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir (85).

Spontan solunum yapan hastalarda IVC lmleri hipovolemik hastaların hızlı bir Şekilde tanımlanmasına izin veren sağ atriyal basıncını (RAP) tahmin eder (86,87). Amerikan Ekokardiyografi topluluğu insirasyon ile >%50 çöken IVCd <2.1 cm olan ölümlerde , Sağ atriyal basıncını(RAP) 3 mm Hg (0-5 mm Hg) olduğunu ; inpirasyon ile <%50 çöken, IVCd >2.1 cm olan ölümlerde, RAP'nin 15 mm Hg (10-20 mm Hg) olduğunu belirtmiştir (88).

2.9. KARDİAK DEBİ ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

CO ölçümleri için ideal cihaz hassas, güvenilir, kolay, hızlı, donanımlı, operatörden bağımsız, non-invaziv veya daha az invaziv, sürekli izleme imkânı olan, zaman, uzmanlık, maliyet ve komplikasyon açısından yüksek verimli olan cihazdır. Şu anda ideal bir CO ölçüm cihazı bulunmamaktadır. Mevcut teknikler arasında kullanım için en iyi seçim, bireysel hekimin deneyimine bağlıdır. Son yıllardaki gelişmeler, invaziv olmayan veya daha az invaziv cihazların geleceğine dikkat çekmiştir (89).

2.9.1. İndikatör Dilüsyon yöntemleri

2.9.1.1. Transpulmoner Termodilüsyon Kalp Debisi Ölçümü:

PiCCOplus (Pulsion Medical Systems, Germany) ve EV1000/VolumeView (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, ABD), sürekli nabız basıncı analizine dayalı CO monitörlerinin aralıklı kalibrasyonu için bu tekniği kullanır. Santral venöz kateter yoluyla superior vena kavaya soğuk salin enjekte edilir. Bir ana artere (femoral, aksiller veya brakial) entegre bir termistöre sahip arteriyel kanül yerleştirilir. Bu termistör kan sıcaklığındaki değişimi ölçer ve sıcaklık değişiminin termodilüsyon eğrisini çizmek için bilgisayar yazılımı kullanılır. Bu monitörler ayrıca global diyastol sonu hacim (GEDV), intratorasik kan volümü (ITBV), ekstrasvasküler akciğer suyu (EVLW) ve transpulmoner termodilüsyondan pulmoner vasküler geçirgenlik indeksi gibi ek değerleri de hesaplar. Kalibrasyon her sekiz saatte bir veya hastanın klinik durumunda önemli bir değişikliğin ardından tekrarlanmalıdır (90).

Bu monitörler PAC termodilüsyon tekniği ile karşılaştırıldığında, transpulmoner termodilüsyon sürüklenme ve indikatör devirdaiminden kaynaklanan hatalara karşı daha hassastır, ancak solunum varyasyonundan kaynaklanan hatalara karşı hassasiyeti daha azdır. PAC termodilüsyonu sağ kalp CO'yu ölçerken, transpulmoner termodilüsyon sol kalp CO'yu ölçtüğünden, intrakardiyak veya intrapulmoner şant varlığı farklı CO ölçümlerine yol açacaktır. Valvüler regürjitasyon nedeniyle regürjitasyonun yerine ve şiddetine bağlı olarak ölçümlerde hata olabilmektedir. Bununla birlikte, kalp cerrahisi ve yoğun bakımda septik ve yanık

hastaları dahil olmak üzere çeşitli deneysel ve klinik ortamlarda PAC ve transpulmoner termodilüsyon arasında yüksek derecede bir korelasyon kurulmuştur (91).

2.9.1.2. Lityum Dilüsyon Kalp Debisi Ölçümü:

LidCOplus (LidCO Ltd., Cambridge, UK), PulseCO algoritması aracılığıyla darbe gücü analizine dayalı olarak sürekli gerçek zamanlı CO değişikliklerini belirler ve aralıklı kalibrasyon için lityum seyreltme kullanır. Bu yöntem, merkezi veya periferik venöz kateter yoluyla enjekte edilen 0,5-2 ml bolus (0,15 mmol/ml) lityum klorür) kullanır ve lityum konsantrasyonu, arter kanülüne bağlı bir sensör ile ölçülür. Ortaya çıkan lityum konsantrasyonu-zaman eğrisi plazma akışını hesaplamak için kullanılır. Lityum, plazmada doğal olarak oluşmadığından yüksek bir sinyal oranı oluşturabilir. Aynı zamanda hızlı bir yeniden dağılım süresine ve az miktarda dolaşımdan ilk geçiş kaybına sahiptir. Uzun süreli lityum tedavisi gören hastalarda doğru ölçümlerde sapmalar görülebilir. Ayrıca, özellikle atraküryum ve roküronyum gibi nondepolarizan nöromusküler bloker ajanların varlığı, bu kas gevşeticilerin yüksek dozlarda lityum sensörü ile çapraz reaksiyona girmesi nedeniyle CO'nun fazla ölçümüne sebep olur. Ayrıca, bu teknik <40 kg ağırlığındaki hastalarda ve gebeliğin ilk trimesterinde kontrendikedir.

2.9.2. Sürekli Arterial Dalga Formu Analizleri

2.9.2.1 Flotrac/Vigileo (Edwards Lifesciences. Irvine, United States):

2005 yılında tanıtılan ve sadece arterial kanulasyon (femoral/ radial) gerektiren minimal invaziv nabız kontur analizi cihazıdır. Harici bir kalibrasyona ihtiyaç duymaz ve kullanıcı bağımsızdır. Nabız basıncı ile atım hacmi arasında doğrudan ilişki olduğu ilkesine dayanır.

Bu sistemde kullanılan algoritma, her 20 saniyede bir 100 Hz'de örneklenen arteriyel basınç dalga formu ile hesaplanan 2000 arteriyel dalga formu noktasının

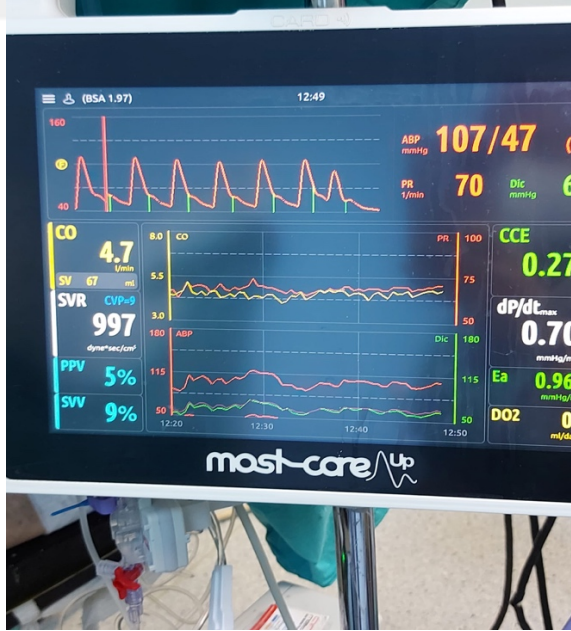
standart deviasyonunu (SD) kullanır. Hastaya özel demografik bilgilerle arteriyel dalga formunun özelliklerini birleştirir. SV tahmin edilir.

FloTrac sistemi CO, kardiyak indeks (CI), SVV, SV, atım hacim indeksi (SVI) gibi hemodinamik parametreleri sürekli güncelleme ve yeniden oluşturma yeteneğine sahiptir ve PiCCO yönteminin aksine yeniden kalibrasyon gerektirmez (89).

İyi arteriyel dalga formu kalitesi, CO'nun doğru okunması için bir ön koşuldur. Doğruluk, belirgin aritmileri, intraaortik balon pompası ve morbid obezitesi olan hastalardan etkilenir (92).

2.9.2.2 MostcareTm (Vytech, Padova, Italy):

Arteriyel dalga formu eğrisinin altındaki alanı ölçer. En büyük avantajı, harici kalibrasyon gerektirmemesi ve dahili kalibrasyonun arteriyel dalga formunun morfolojisi ile yapılmasıdır.



Şekil 8: Mostcare Hemodinamik İzlem Monitörü

Pressure Recording Analytical Method (PRAM) teknolojisi kullanılarak sol ventrikül ejeksiyonunun kuvveti, pulsatil kan akımına karşı koyan arteriyal empedans, arteriyal kompliyans ve periferik küçük damar direnci dâhil olmak üzere bir dizi fiziksel değişken kullanarak CO'yu hesaplar (Şekil 8). PRAM'ı diğer arterial dalga formu teknolojilerinden ayıran şey, PRAM'ın basınç eğrisi morfolojisi ile kan akımı arasındaki ilişkinin altında yatan fiziksel kuvvetlerin pulsatil ve sürekli katkılarını hesaba katmasıdır (93). Her kalp atışı sırasında empedansı güncelleme yeteneği, ani kardiyovasküler değişiklikler (örn. vasküler tonus, hacim değişiklikleri sempatik sinir sisteminin aktivasyonu veya depresyonu) durumunda sistemi reaktif hale getirir (94). PRAM'ın frekans örnekleme hızı 1000 Hz iken diğer darbe konturu yöntemleri 100 Hz kullanır. Daha yüksek bir frekans örnekleme hızı, daha yüksek bir hassasiyet derecesi sağlar (95). PRAM ayrıca CO dışında SVV, PPV ve SVR dahil olmak üzere çeşitli hemodinamik parametreler sağlar.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde, İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurul onayı (2021/14/548) alındıktan sonra, hastanemiz ortopedi kliniği tarafından Temmuz 2021-Kasım 2021 tarihleri arasında femur boyun kırığı nedeni ile proksimal femoral çivi (PFN) uygulanan hastalar üzerinde yürütüldü.

Çalışmaya femur boyun kırığı nedeniyle PFN cerrahisi planlanan, Amerikan Anestezistler Birliği Fiziksel Değerlendirme Klasifikasyonu (ASA) skoru 1-3 olan 65 yaş üzeri 60 hasta prospektif, randomize, kontrollü çalışmamıza dahil edildi.

İleri kardiak aritmisi, ileri kalp yetmezliği, ileri aort yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği ve diyaliz ihtiyacı, ileri obstruktif ya da restriktif solunumsal hastalıkları, aktif alt/üst solunum yolu enfeksiyonu, vücut kitle indeksi (VKI)>35, ASA4/postoperatif yoğun bakım ihtiyacı olan hastalar ve IVC'nin ultrasonografi ile net görüntülenemediği hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar kapalı zarf yöntemi ile Grup KON (n=30) ve Grup HYT (n=30) olarak iki gruba randomize edildi ve hastalara hangi grupta yer aldığı bilgisi verilmedi. Hastalara çalışma protokolü anlatıldı. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan hastalara onam formu imzalatıldı. Her iki gruptaki hastalar operasyon odasına alındıktan sonra rutin elektrokardiyografi (EKG), saturasyon (SpO₂), noninvasiv kan basıncı ve bispektral indeks (BIS) (BIS Complete 2 channel monitoring sytem medtronic limited., UK) probu ile anestezi derinliği monitörizasyonu yapıldı. Tüm hastalara 1 mg/kg fentanil (Talinat 50mcg/10ml 1 amp, Vemİlaç Sanayi ve Ticaret Ltd.Şti.) ile sedasyon uygulandı. Tüm hastalara dominant olmayan tarafa öncelik verilerek ve Modifiye Allen testi yapılarak arter kanülasyonu uygulanacak arter belirlendi. Steril koşullarda invaziv arter monitorizasyonu yapıldı sonrasında preoperatif kan gazı alındı. Her 15dk'da bir sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp tepe atımı (KTA), BIS değeri, SpO₂ kaydedildi. Tüm hastalara çalışmaya kör konusuna hâkim tecrübeli bir anestezi

hekimi tarafından hasta supine pozisyonda yatarken ameliyathanede bulunan kliniğimizin kullandığı ultrasonografi cihazı (EsaoteSpA, Genova-Italy) ile subksifoid bölgeden konveks prob (5MHz) ile inferior vena kava inspirium ve ekspirium çapı ölçümü yapıldı ve kollapsibilite indeksi kaydedildi.

Tüm ölçümler aynı anestezi hekimi tarafından yapıldı. IVC kollapsibilitesine bakmak için hasta supine pozisyonda iken subksifoid bölgeye ultrason jeli uygulandı. IVC subksifoid pozisyonda longitudinal düzlemde görüntülendi. IVC'nin intrahepatik segmenti sağ atriya girerken görüntülendi. IVC çapı IVC ve sağ atriya birleşiminin 3-4 cm uzağından ya da hepatic ven-IVC ayrımının 2 cm kaudalinden ölçüldü. M mode inferior vena cavaya dik olarak yerleştirildi iki veya üç solunum döngüsü boyunca IVC yaklaşık 10 saniyelik bir süre izlendi. Maksimum IVC çapı (IVC dmax), öncü kenar tekniği (damar duvarının iç kenarından iç kenarına) kullanılarak ekspirasyon sonunda ölçüldü. Minimum IVC çapı (IVC dmin) inspirasyon sonunda ölçüldü ve kaydedildi. IVC kollapsibilite indeksi, maksimum ve minimum IVC çapları arasındaki farkın maksimum IVC çapına bölümü ile hesaplandı ve yüzde olarak ifade edildi. $[(IVC_{dmax} - IVC_{dmin}) / IVC_{dmax} \times \%100]$.

İndüksiyon öncesi 2 dakika boyunca %80 O₂-%20 hava karışımı ile preoksijenasyon yapıldı. Hastalara 1-2mg/kg propofol (Propofol %1 fresenius, Fresenius İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.), ve 0,6mg/kg rokuronyum (Muscuron 50 mg/5ml flakon, KoçakFarma) intravenöz uygulandı. BIS değeri 60'ın altına düştüğünde propofol uygulaması sonlandırılıp rokuronyum uygulandı. 2 dakika boyunca %80 oksijen olacak şekilde oksijen-hava karışımı ile balon maske ventilasyonunun ardından entübasyon uygulandı. Soluk sonu CO₂ değeri (EtCO₂) 35-45 aralığında, 5 cmH₂O pozitif soluk sonu basıncı, 8 ml/kg tidal volüm, 2 lt akış hızı ve %40 oksijen olacak şekilde oksijen-hava karışımı ile mekanik ventilasyona başlandı. Hastaların BIS değeri %40-60 arasında olacak şekilde anestezi idamesi %3-5 desfluran (Suprane 240 ml solüsyon, Eczacıbaşı-Baxter Hastane Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.) ve 0.25-1 mcg/kg/dk doz aralığında remifentanil (Ultiva 5 mg flk, Glaxo Smith Kline İlaçları San. Ve Tic. A.Ş.) ile sağlandı. Her iki grupta idame sıvısı olarak Isolyte dengeli elektrolit solüsyonu (Eczacıbaşı-Baxter Hastane Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.) kullanıldı.

Bütün hastalara aktif hava üfleme ısıtıcı battaniye ile peroperatif ısıtma yapıldı ve vücut sıcaklığı monitorizasyonu uygulandı. Tüm hastalar normotermik tutuldu.

Hedefe yönelik sıvı tedavisi uygulanan gruptaki (Grup HYT) hastalar arter kanülasyonu yapıldıktan sonra MostcareTm (Vygon, VytechHealth, Padova, Italy) hemodinamik monitörü ile monitorize edildi. CO, SVV, PPV, sistemik vasküler rezistans indeks (SVRI), arteriyel elastans (Ea) ölçümleri, SAB; DAB, OAB, KTA ve SpO₂ değerleri izlendi. Her 15 dk'da bir sıvı tedavisi algoritmamıza uygun olarak planlandı.

PPV<%10, CI>2.5L/min/m², SVV<%13 ve ortalama arter basıncı>65mmhg olarak hedeflendi. Eğer hastanın parametreleri bu sınırlarda ise 4ml/kg/h dengeli kristalloid infüzyonu verildi. SVV>%13 olduğunda 4ml/kg hidroksietil nişasta (HES) (Voluhes, Hes 130/0,4 %6 Iv İnfüzyon İçin Çözelti 500 Ml Polifarma İlaç San. Ve Tic. A.Ş) 5 dk boyunca uygulandı. 15 dk sonrasında sıvı yanıtı yeniden değerlendirildi. 24 saatte hastaya verilen HES miktarı 1000ml'yi geçmemesi hedeflendi. SVV>%13, CI <2.5L/min/m², MAP<65mmHg olması durumunda 0.1-0.2 mcg/kg/dk norepinefrin (Cardenor 4mg/4ml VEM İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.) infüzyonu başlandı.

Grup KON'daki hastalara açlık süresi kaynaklı sıvı açığı 4-2-1 kuralına uygun olarak hesaplandı. Hesaplanan sıvı volümünün yarısı ilk bir saatte; kalan yarısı 2 ve 3. Saatlerde verildi. (İlk 10 kilogram için 4ml/kg/st, ikinci 10 kg için 2ml/kg/st sonraki her kilogram için 1ml/kg/st). Kanamalar kan kaybının 3 katı dengeli kristalloid ya da 1 katı HES ile replase edildi.

Her iki grupta ani gelişen hipotansiyona (OAB<65mmHg) önce 5 mg efedrin (0.05 g/ml ampul, Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.) ile müdahale edildi, remifentanil dozu %25 azaltıldı. Üç dakika beklendi; yanıt alınamadıysa 5 mg efedrin eklendi ve 4ml/kg kristalloid 15dk da intravenöz (IV) verildi. Bu olay hipotansif olay olarak kaydedildi. Üç dakika sonra SAB>90mmhg üzerine çıkmazsa 0.1-0.2 mcg/kg/dk norepinefrin (Cardenor 4mg/4ml VEM İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.) infüzyonu başlandı. Operasyon sırasında kalp hızının 40-45 atım/dakika arasında olması durumunda remifentanil dozu

%25 azaltıldı; 40 atım/dk altına inmesi bradikardi olarak kabul edildi ve 10 mcg/kg atropin (0,5 mg/ml 1 ml ampul, Galen İlaç San. ve Tic. A.Ş.) intravenöz yoldan uygulandı. Gereği halinde aynı doz 2 dakika sonra tekrar edildi. Akut olarak toplam kan hacminin %20sinden fazla kan kaybı veya hb<8g/dl olarak tespit edildiğinde eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma replasmanı 2:1 oranında planlandı.

Bütün hastalara operasyon sonlanmadan 20 dk önce postoperatif analjezi amaçlı 1 gr parasetamol (Paracerol 10mg/ml, PF polifarma), 1 mg/kg tramadol (Tramosel 100 mg/2 ml, HaverFarma) ve postoperatif bulantı profilaksisi için 4 mg ondansetron (Zofer 4 mg/ 2 ml, Adeka İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.) intravenöz yoldan uygulandı. Cerrahi bitiminde uyandırmaya geçilmeden ultrasonografi eşliğinde bütün hastalara 20 ml %0,25 bupivakain ile femoral ve 5ml %0,25 bupivakain (Buvasin 5mg/ml VEM İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.) ile lateral femoral kutan sinir bloğu uygulandı. Blok uygulandıktan sonra inhalasyon anestezisi kesilerek hastalar 6 lt/dk akım hızı ve %80 oksijen olacak şekilde oksijen-hava ile havalandırıldı; spontan solunum eforu gelen hastaya nöromusküler blokajı geri döndürmek için 0,02 mg/kg atropin ve taşikardi yanıtını gördükten sonra 0,05 mg/kg neostigmin (0,5 mg/ml ampul, Adeka İlaç San. ve Tic. A.Ş.) intravenöz yoldan uygulandı.

Operasyon boyunca verilen kristalloid ve kolloid miktarı, verildiyse inotrop, efedrin, atropin miktarları ve kan ve kan ürünü transfüzyonları, kanama ve idrar çıkışı miktarları takip edilerek kaydedildi.

Hasta ekstübe edildikten sonra bilinç açık, kas gücü geri dönmüş ve hemodinamik olarak stabil olduğunda postoperatif bakım ünitesine (PACU) alındı. Operasyon sonrası inferior vena kava kollapsibilite indeksi ölçümleri preoperatif ölçümleri yapan anestezi hekimi tarafından PACU'da yapıldı ve ölçümler kayıt altına alındı. Hasta çalışmaya kör bir PACU hemşiresi tarafından monitorize edildi. Vizüel analog skala (VAS) skoru, bulantı kusma durumu takip edilerek ve kayıt altına alındı. PACU'da arteriel kanül çekilmeden önce kontrol postoperatif kan gazı alındı.

Hastalara 4x1 gr iv parasetamol (Paracerol 10mg/ml, PF polifarma) ve multimodal analjezi planımızın parçası olarak tramadol (Tramosel 100 mg/2 ml,

HaverFarma) ile intravenöz hasta kontrollü analjezi (HKA) uygulanarak postoperatif analjezi sağlandı. HKA, PACU'da 100 ml serum fizyolojik içinde 300 mg tramadol konularak 15 mg/saat infüzyon, 15 mg bolus, 15 dakika kilit zamanı olacak şekilde başlandı.

Bulantı düzeyi değerlendirmesi için "0=bulantı yok, 1= hafif düzeyde bulantı, 2=orta düzeyde bulantı, 3=şiddetli bulantı" olmak üzere 4 ölçekli postoperatif bulantı kusma (POBK) skalası kullanıldı. Postoperatif Bulantısı olan hastalara 4mg ondansetron uygulandı. Hastanın bulantı ve kusması devam ediyorsa 2mg deksametazon (Gadexon 8mg/2ml, MS Pharma İlaç San. ve Tic. A.Ş.) eklendi.

Alderete skoru 8 ve üzerinde olan, postoperatif VAS skoru 4 ve altında olan hastalar servise transfer edildi. Hastalar taburcu olmadan önce kardiyovasküler, solunumsal, nörolojik, gastroenterolojik, enfektif, hemorajik ve renal komplikasyonlar açısından sorgulandı. Hastalar postoperatif 30. gün telefonla aranarak 30 günlük mortalite sorgulandı.

Ilyas ve ark. (96) yaptığı çalışmada inferior vena cava kollapsibilite indeksinin övolemi ve hipervolemi durumundaki ölçümleri dikkate alınarak G*Power programı kullanılarak yapılan power analizi sonucunda effect size d (etki boyutu):0.85 ve standart sapma (SS):2 alındığında power:0,95 ve α :0.05 için tespit edilen örneklem sayısı her alt grup için minimum 30 olarak hesaplandı.

Verilerin istatistiksel analizinde normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren veri için iki grup karşılaştırmalarında t-testi normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tekrarlı ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında başlangıç ölçüme göre yüzde değişim değeri (yüzde değişim= (son ölçüm – ilk ölçüm) / ilk ölçüm) hesaplanarak yapılmıştır. Ayrıca grup içi karşılaştırmasında Friedman testi kullanılmıştır. Anlamlılık bulunması durumunda ikili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Ayrıca bağımlı değişkenlerin pre ve post ölçümlerinin karşılaştırılmasında eşleştirilmiş t-testi ve Wilcoxon işaret sıra testi kullanılmıştır. Kategorik verinin analizinde Pearson Ki-kare

testi, Fisher'in Kesin Ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ olarak belirlenmiştir. Verinin istatistiksel analizi IBM SPSS 23.0 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapılmıştır.



4. BULGULAR

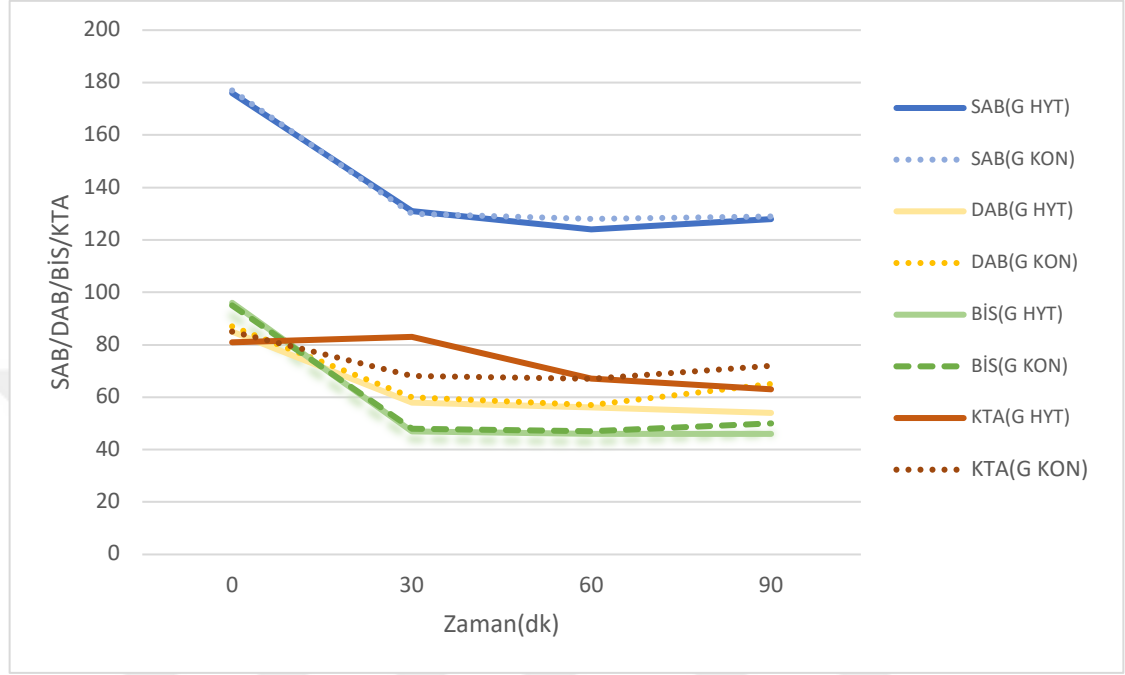
Çalışmamıza 65 yaş ve üzeri 63 hasta dahil edildi. 1 hasta son 3 ay içinde covid pozitifliği saptanması, 1 hasta hali hazırda covid pozitif olması, 1 hasta perioperatif arterial monitorizasyonun kesilmesi nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Veriler %71(n=43) kadın, %29(n=17) erkek 60 hasta üzerinden değerlendirildi. Grupların cinsiyet dağılımları, yaş ve ASA skorları, kiloları, anestezi ve cerrahi süreleri benzerdi (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların Demografik Veriler, ASA, Anestezi Süreleri ve Cerrahi Süreler Açısından Gruplar Arası Karşılaştırılması

		GRUP HYT n=30	GRUP KON n=30	P değeri
Cinsiyet %	Kadın	n=22(%73)	n=21 (%70)	0,774 ¹
	Erkek	n=8 (%27)	n=9 (%31)	
ASA %	1	n=0 (%0)	n=1 (%3)	0,492 ²
	2	n=2 (%6)	n=0 (%0)	
	3	n=28 (%94)	n=29 (%97)	
Yaş (yıl) (ort±SS)		80±8	80±7,9	0,8 ³
Kilo (kg) (ort±SS)		64,8±10	65,6±12	0,797 ³
Anestezi süresi(dk) Medyan(min-max)		110 (75-120)	105 (60 -125)	0,138 ⁴
Cerrahi süre (dk) Medyan(min-max)		95 (60-110)	90 (55-110)	0,112 ⁴

¹: Pearson Chi-Square, ²: Pearson Ki-Kare Test, ³: t-test, ⁴: Asymp. Sig. (2-tailed), ASA: Amerikan Anestezi Derneği Fiziksel Değerlendirme Klasifikasyonu, Ort: ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Gruplar arası 0, 30, 60 ve 90. dk'daki SAB, DAB, KTA ve BIS değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Perioperatif hemodinamik veriler ve BIS değerleri Şekil 9'dadır.



Mann-Whitney U Test

Şekil 9: Grup HYT ve Grup KON Sistolik Arter Basıncı (SAB), Diyastolik Arter Basıncı (DAB), Kalp Tepe Atımı (KTA) ve Bispektral İndeks (BIS) Verileri

Tablo 2: İnfirior Vena Kava (IVC) Eksprium, IVC İnspirium Ölçümleri ve Kollapsibilite İndekslerinin Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

		Grup HYT n=30	Grup KON n=30	P değeri
IVC ekspirium (cm) ort±SS	Preop	1,18±0,32	1,30±0,29	¹ 0,130
	Postop	1,33±0,33	1,31±0,31	¹ 0,02*
	Δ	0,14±0,18	-0,01±0,01	
	P değeri	<0,001*	0,825	
IVC inspirium (cm) ort±SS	preop	0,57±0,26	0,53±0,17	¹ 0,499
	postop	0,81±0,27	0,58±0,17	< ¹ 0,001*
	Δ	0,53±0,35	0,14±0,31	
	P değeri	< ¹ 0,001*	¹ 0,055	
Kollapsibilite indeksi (%) ort±SS	preop	52,70±10,42	59,57±7,66	¹ 0,005*
	postop	38,90±7,25	55,60±9,98	< ¹ 0,001*
	Δ	-0,25±0,13	-0,06±0,16	
	P değeri	< ¹ 0,001*	¹ 0,028*	

IVC: İnfirior Vena Kava Preop: preoperatif yapılan ölçüm. Postop: postoperatif yapılan ölçüm
Δ: preop ve postop ölçümler arasında yüzde değişimi göstermektedir. Ort:ortalama , SS: Standart Sapma, *: p<0,05, ¹: t-test

Hastaların IVC ekspirium çapı ölçüldüğünde preoperatif (preop) ölçümlerde iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 6). Postoperatif (postop) ölçümlerde IVC ekspirium çapının Grup HYT’de daha geniş olduğu saptandı (p<0,05). Grup içi karşılaştırmalarda Grup HYT’de preop ve postop IVC ekspirium çapı karşılaştırıldığında postop ölçümlerin daha geniş olduğu saptandı (p<0,001). Grup KON’de preop ve postop IVC ekspirium çapları arasında anlamlı fark izlenmedi (P=0,825)

IVC inspirium çapı incelendiğinde preop ölçümlerde iki grup benzer saptandı. Postop ölçümlerde IVC inspirium çapı Grup HYT’de daha geniş saptandı ($p<0,001$). Grup içi ölçümlerde Grup HYTde postop ölçülen IVC inspirium çapı daha geniş saptandı ($p<0,001$). Grup KON’de preop ve postop IVC ekspirium çapı benzerdi.

Her iki grup IVC kollapsibilite indeksi bakımından incelendiğinde preop ve postop ölçümler Grup HYT’de daha düşük saptandı ($p<0,05$). Grup içi karşılaştırmada her iki grupta preop ölçümler postop ölçümlere göre daha yüksekti ($p<0,05$).



Tablo 3: İntraoperatif Verilen Kristalloid, Kolloid, Toplam Kanama, Toplam İdrar Çıkışı, Toplam Verilen Kan Ürünü Miktarları ve Hipotansif Olay Sayısının Gruplar Arası Karşılaştırılması

	GRUP HYT n=30	GRUP KON n=30	P değeri
Toplam Kristalloid(ml) Med(min-maks)	1175 (800-1600)	1125 (700-1650)	¹ 0,75
Toplam Kolloid(ml). Med(min-maks)	250 (0-650)	0 (0-550)	< ¹ 0,001*
Toplam Kanama(ml) Ort± SS	163±38	145±78	¹ 0,018*
Toplam İdrar Çıkışı(ml) Med(min-maks)	100 (0-400)	0 (0-400)	¹ 0,007*
Toplam Verilen Kan Ürünü(ml) Med(min-maks)	0 (0-350)	0 (0-350)	¹ 0,42
Hipotansif Olay Sayısı. Med(min-maks)	1 (0-2)	1 (0-2)	¹ 0,204

*: p<0,05, ¹: Mann-Whitney U Test Med: Median, Min: Minimum, Maks: Maksimum Ort:ortalama , SS: Standart Sapma

Grup HYT ve Grup KON arasında toplam verilen kristalloid hacmi karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmedi. Toplam kolloid miktarı, toplam kanama, toplam idrar çıkışı Grup HYT’de daha fazla saptandı (p<0,05). Toplam verilen kan ürünü miktarı her iki grup arasında benzerdi. Perioperatif hipotansif olay sayısı her iki grupta benzer saptandı (Tablo 5).

Tablo 4: Grup HYT Atım Hacmi Değişimi (SVV)/ Nabız Basıncı Değişimi (PPV)/ Atım Hacmi (CO) / Sistemik Vasküler Rezistans İndeks (SVRI) / Arteriyel Elastans (Ea) Zamana Bağlı Değişimi ve Grup İçi Karşılaştırması

	0.dk	30.dk	60.dk	90.dk	P değeri
SVV Med(min-max)	22 (7-30)	12 (3-30)	7 (5-46)	6 (4-17)	< ¹ 0,001*
PPV Med(min-max)	22 (8-43)	11 (4-34)	9 (4-31)	7 (4-11)	< ¹ 0,001*
CO Med(min-max)	4,60 (3,30- 8,10)	4,40 (3,10-6)	4,15 (3,10- 5,30)	4,20 (3,10-5,1)	¹ 0,003*
SVRI Med(min-max)	1677 (948- 2890)	1283 (846- 3269)	1272 (958- 2680)	1155 (833- 1603)	< ¹ 0,001*
Ea Med(min-max)	1,85 (1,1- 2,20)	1,48 (0,83- 2,96)	1,15 (0,78- 2,70)	1,20 (0,64- 1,919)	< ¹ 0,001*

¹: Related-Samples Friedman's Two Way Analysis Of Variance By Ranks, *: ¹p<0,05*, SVV: Atım Hacmi değişimi, PPV: Nabız Basıncı Değişimi, SVRI: Sistemik Vasküler Rezistans İndeks, Ea: Arteriyel Elastans, Med: Median, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Grup HYT'de SVV, PPV ve CO değerlerinin 0., 30., 60. Ve 90. Değerleri arasında grup içi karşılaştırmasında Friedman testi kullanıldı ve anlamlı fark olduğu izlendi (Tablo 8). İkili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi uygulandı. SVV 0 ve 30.dakikalar arasında ve SVV 0 ve 60. Dakikalar arasında kaydedilen değerler arasında anlamlı fark izlendi (p<0,05). 90. Ve 60.dkda ölçülen SVV değerleri benzerdi (p=0,8). 30 ve 60. dkda ölçülen SVV değerleri benzerdi (p=0,07).

PPV 0.-30., 0-60., 0-90. ve 30-90.dklar arasındaki ölçümlerde anlamlı fark izlendi (p<0,05). 60-90.dk ve 30-60.dklar arasında kaydedilen değerler benzer saptanmıştır.

Tablo 5: Sodyum, Potasyum ve Laktat Düzeyi Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

		Grup HYT n=30	Grup KON n=30	P değeri
Sodyum (mmol/L) (Ort± SS)	Preop	138,90±3,11	138,90±3,02	¹ 1,0
	Postop	137,33±3,26	137,70±3,26	¹ 0,458
	Δ	-0,01±0,02	-0,01±0,01	
	P değeri	¹ p<0,001*	¹ p<0,001*	
Potasyum (mmol/L) (Ort± SS)	Preop	3,90±0,56	4,00±0,55	¹ 0,485
	Postop	3,99±0,52	4,11±0,55	¹ 0,458
	Δ	0,03±0,09	0,03±0,09	
	P değeri	¹ p=0,144	¹ p=0,11	
Laktat (mmol/L) (Ort± SS)	Preop	1,15±0,38	1,10±0,38	¹ 0,636
	Postop	1,48±1,86	1,17±0,39	¹ 0,491
	Δ	0,26±1,13	0,11±0,31	
	P değeri	¹ 0,306	¹ 0,301	

Δ: preop ve postop ölçümler arasında yüzde değişimi göstermektedir. *: p<0,05, Preop: preoperatif yapılan ölçüm, Postop: postoperatif yapılan ölçüm, Ort:ortalama , SS: Standart Sapma, ¹: t-test.

Hastaların preop ve postop bakılan sodyum, potasyum ve laktat değerleri incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi. Grup içi karşılaştırmalarda preop ölçülen sodyum değeri her iki grupta postop ölçüme göre daha yüksek saptandı (p<0,001). Grup içi karşılaştırmalarda her iki grupta laktat ve potasyum bakımından preop ve postop ölçümler benzer saptandı.

Tablo 6: Hemoglobin, Hematokrit ve Osmolarite Düzeyleri Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

		Grup HYT n=30	Grup KON n=30	P değeri
Hemoglobin (g/dl) (Ort± SS)	Preop	11,34±1,54	10,72±1,34	0,101 ¹
	Postop	10,28±1,43	9,87±1,13	0,679 ¹
	Δ	-0,09±0,12	-0,10±0,17	
	P değeri	¹ p<0,001*	¹ p<0,001*	
Hematokrit (%) (Ort± SS)	Preop	33,37±4,59	32,39±3,79	0,101 ¹
	Postop	30,08±4,95	29,95±3,46	0,679 ¹
	Δ	-0,09±0,12	-0,08±0,07	
	P değeri	¹ p<0,001*	¹ p<0,001*	
Osmolarite (mmol/kg). (Ort± SS)	Preop	283,97±6,83	284,80±6,19	0,622 ¹
	Postop	282,03±7,13	283,03±6,47	0,839 ¹
	Δ	-0,01±0,01	-0,01±0,02	
	P değeri	< ¹ 0,001*	¹ 0,049*	

Δ: preop ve postop ölçümler arasında yüzde değişimi göstermektedir. *: p<0,05, Preop: preoperatif yapılan ölçüm, Postop: postoperatif yapılan ölçüm, ¹: t-test, Ort:ortalama , SS: Standart Sapma.

Hastalar hemoglobin, hematokrit ve osmolarite bakımından gruplararası karşılaştırıldığında hem preop hem de postop ölçümlerde anlamlı fark izlenmedi. Grup içi karşılaştırmalarda her iki grupta preop ölçümlerde hemoglobin, hematokrit ve osmolarite değerleri postop ölçümlere göre daha yüksek saptandı.

Tablo 7: Bikarbonat, Baz Açığı ve Kreatin Düzeyi Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

		Grup HYT n=30	Grup KON n=30	P değeri
Bikarbonat (mmol/L) (Ort± SS)	Preop	24,00±2,55	23,52±2,16	¹ 0,441
	Postop	23,25±2,84	23,03±1,82	¹ 0,575
	Δ	-0,03±0,09	-0,02±0,07	
	P değeri	¹ 0,058	¹ 0,121	
Baz Açığı (mmol/L) (Ort± SS)	Preop	-2,46±1,81	-1,61±1,93	¹ 0,084
	Postop	-1,58±1,99	-1,54±1,55	¹ 0,121
	Δ	-0,59±1,53	-1,91±4,31	
	P değeri	¹ 0,052	¹ 0,859	
Kreatin (mg/dL) (Ort± SS)	Preop	0,89±0,24	0,98±0,31	¹ 0,242
	Postop	0,86±0,31	0,91±0,33	¹ 0,543
	Δ	-0,04±0,14	-0,06±0,16	
	P değeri	¹ 0,257	¹ 0,037*	

Δ: preop ve postop ölçümler arasında yüzde değişimi göstermektedir. *: p<0,05 ¹: t-test Preop: preoperatif yapılan ölçüm, Postop: postoperatif yapılan ölçüm, Ort: ortalama, SS: Standart Sapma.

Bikarbonat, baz açığı ve kreatin gruplar arası karşılaştırıldığında preop ve postop ölçümler arasında iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Grup içi karşılaştırmalarda bikarbonat ve baz açığı preop ve postop ölçümlerde her iki grupta benzer saptandı. Kreatin grup içi karşılaştırmalarda Grup KON'de ölçülen postop değeri preop değere göre daha düşük saptandı (p<0,05). Grup HYT'de grup içi kreatin preop ve postop ölçümleri benzer saptandı.

Tablo 8: Ast ve Alt Düzeyi Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

		Grup HYT n=30	Grup KON n=30	P değeri
Ast (U/L) (Ort± SS)	Preop	16 (6- 61)	13 (5- 44)	³ 0,198
	Postop	18 (5- 117)	16 (5-4 5)	³ 0,267
	Δ	0,43±0,75	0,22±0,66	
	P değeri	² 0,010*	² 0,168	
Alt (U/L) (Ort± SS)	Preop	17 (6-42)	13 (5-36)	³ 0,057
	Postop	21(7-98)	17 (5-53)	³ 0,446
	Δ	0,32±0,70	0,25±0,72	
	P değeri	² 0,012*	² 0,078	

Δ: preop ve postop ölçümler arasında yüzde değişimi göstermektedir, *:p<0,05, Preop: preoperatif yapılan ölçüm, Postop: postoperatif yapılan ölçüm, ¹: t-test, ²: Wilcoxon işaret sıra testi, ³: Mann-Whitney U test, Ort:ortalama , SS: Standart Sapma.

Ast ve Alt değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında preop ve postop ölçümlerde anlamlı fark izlenmedi. Grup içi karşılaştırmada Ast ve Alt değeri Grup HYT'de postop daha yüksek saptandı. Grup KON'de grup içi karşılaştırmada preop ve postop ölçümler arasında anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 9: Postoperatif Hastanede Yatış Gün Sayısı, 30 Günlük Mortalite ve Postoperatif Komplikasyonların Gruplar Arası Karşılaştırılması

		GRUP HYT n=30	GRUP KON n=30	P değeri
Hastanede Postoperatif Hastanede Yatış Gün Sayısı. Medyan (min-max)		2 (1-5)	3 (2-21)	¹ 0,015*
30 Günlük Mortalite. %	Var	3 (n=1)	0 (n=0)	1,00 ²
	Yok	97 (n=29)	30 (n=30)	
Postoperatif Komplikasyonlar %	Yok	93 (n=28)	90 (n=27)	0,671 ¹
	Var	7 (n=2)	10 (n=3)	

¹: Mann-Whitney Test, ²: Ki-Kare Testi, *: p<0,05, Med: Median, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastalar postoperatif hastanede yatış günü bakımından incelendiğinde Grup HYT'deki hastaların daha kısa sürede taburcu edildiği saptandı (p<0,05). 30 günlük mortalite sorgulandığında Grup HYT'de 1 hasta solunum sıkıntısı nedeni ile postoperatif 7. Günde hastaneye başvurmuş ve entübe edilmiştir. Covid-19 pozitifliği saptanan hasta 17.günde vefat etmiştir. 30 günlük mortalitede gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Postoperatif komplikasyonlar bakımından incelendiğinde toplam 5 hastada komplikasyon gelişmiştir. Bu hastaların 2'ünde enfektif, 2'sinde solunumsal 1 tanesinde enfektif ve hemorajik komplikasyon gelişmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,671).

Tablo 10: Grup HYT ve Grup KON Postoperatif Bulantı-Kusma (POBK) Skoru, Sement Kullanımı, Postoperatif Bakım Ünitesinde (PACU) Kullanılan Antiemetik Miktarı, PACU'dan Çıkış Yeri, Hastaneden Çıkış Şekli, Postoperatif 30.Dk Vizüel Analog Skala (VAS) Skorunun Gruplar Arası Karşılaştırılması

		GRUP HYT n=30	GRUP KON n=30	P değeri
POBK Skoru (%)	0	100 (n=30)	100 (n=30)	-
	1	0 (n=0)	0 (n=0)	
	2	0 (n=0)	0 (n=0)	
	3	0 (n=0)	0 (n=0)	
Sement Kullanımı(%)	Var	0 (n=0)	0 (n=0)	-
	Yok	100 (n=30)	100 (n=30)	
PACU'da Verilen Anti-Emetikler(%)	Var	0 (n=0)	0 (n=0)	-
	Yok	100 (n=30)	100 (n=30)	
PACU'dan Çıkış Yeri(%)	Servis	100 (n=30)	100 (n=30)	-
	Yoğun Bakım	0 (n=0)	0 (n=0)	
Hastaneden Çıkış Şekli %	1.Şifa ile Taburcu	100(n=30)	100(n=30)	-
	2.Yoğun Bakım	0(n=0)	0(0=0)	
	3.Exitus	0(n=0)	0(n=0)	
Postoperatif 30.dk VAS. Med(min-maks)		3 (1-4)	3 (2-4)	0,463 ¹

1: Ki-Kare testi PACU: Postoperatif Bakım Ünitesi, POBK: Postoperatif Bulantı ve Kusma, VAS: Vizüel Analog Skala, Med: Median, Min: Minimum, Maks: Maksimum.

Her iki grupta hiçbir hastada postoperatif bulantı ve kusma saptanmadı. Hiçbir hastaya ek antiemetik tedavi uygulaması gerekmedi. Bütün hastalar PACU'dan servise transfer edildi. Hiçbir hastaya perioperatif sement uygulanmadı. Hastaneden çıkış şekli bakımından incelendiğinde her iki gruptaki bütün hastalar şifa ile taburcu edildi. Her iki gruptaki hastaların postoperatif 30.dk VAS skoru benzerdi

5. TARTIŞMA

Proksimal femur cerrahisi uygulanan geriatric hastalarda HYT ve konvansiyonel sıvı yönetiminin cIVC ve postoperatif komplikasyonlar üzerine etkilerinin incelendiği çalışmamızda Grup HYT'de Grup KON'a göre postoperatif hesaplanan cIVC daha düşük; postoperatif dönemde ölçülen IVC inspirium ve ekspirium çapı daha yüksek saptanmıştır.

Airepetan ve ark. yoğun bakım ünitesinde spontan soluyan hastalarda sıvı yanıtılığını değerlendirdikleri çalışmada cIVC'nin %42 ve üzerinde ölçümünün sıvı infüzyonu sonrası CO'da artış gösterdiğini belirtmişlerdir (97). Szabo ve ark. nonkardiak cerrahi planlanan ve spontan soluyan 83 hastada yaptıkları çalışmada preoperatif cIVC'nin %50 ve üzerinde olmasının indüksiyon sonrası hipotansiyon ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (98). Nagdev ve ark. acil serviste farklı nedenlerle CVP ölçümü için santral kataterizasyon planlanan spontan soluyan 73 hastada yaptıkları çalışmada cIVC'nin %50 ve üzerinde olmasının CVP'nin 8mmHg ve altında olması ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (99). Bizim çalışmamızda da Grup HYT'deki postoperatif cIVC %38, Grup KON'daki postoperatif cIVC %55 saptanmıştır. Literatürde görülen farklı çalışmalarla paralel olarak Grup KON'da cIVC değerinin %55 olması hipovolemi olarak değerlendirilebilir. Grup KON'da ölçülen yüksek cIVC değeri perioperatif sıvı tedavisinde yetersiz kaldığını gösterebilir. Bu tespitimizi idrar outputunun daha az olması desteklemektedir. Kalça cerrahisi geçiren hastalar; preop dönemde dehidrate kalmaları, uzun süren açlık ve cerrahi hazırlık döneminde oral sıvı alamama, var olan ya da ağırlaşan malnutrisyon gibi sebeplerle daha fazla preoperatif ve perioperatif volüm desteğine ihtiyaç duyabilmektedirler. Ancak ileri yaşları sık görülen ek hastalıkları ve kırılabilirlikleri nedeni ile bu volümün hipervolemiye sebep olmadan optimal seviyede, yeterli miktarda ve uygun sıvı ile verilmesi önerilmektedir.

Rollins ve ark.'nın yaptığı major abdominal cerrahi uygulanan 23 çalışmanın incelendiği bir meta-analizde perioperatif hedefe yönelik sıvı tedavisi uygulanan hastalarda geleneksel yöntemlere göre hastanede yatış süresinde azalma saptandığı bildirilmiş; ancak gruplar arasında mortalitede anlamlı fark izlenmemiştir (39). Che ve

ark. spinal cerrahi geçiren 300 hastada yaptığı çalışmada bireyselleştirilmiş sıvı tedavisi uygulanan hastalarda standart sıvı yönetimi uygulanan hastalara göre postoperatif komplikasyonların daha az olduğunu, hastane yatış süresi ve verilen sıvı volümleri arasında anlamlı fark olmadığını bildirmiştir. (100). Michard ve ark.'nın kalibre edilmeyen nabız kontur analizi yöntemleri ile sıvı yönetimi yapılan hastalarda yaptığı 2159 hastadan oluşan bir inceleme yazısında verilen total kolloid miktarı kontrol grubuna göre fazla, kristalloid miktarı kontrol grubuna göre az saptanmıştır. Hedefe yönelik tedavi uygulanan grupta postoperatif morbidite daha düşük saptanmıştır (101).

Bizim çalışmamızda Grup HYT ve Grup KON arasında postoperatif komplikasyonlar açısından anlamlı fark izlenmemiştir. Rollins ve ark.'nın çalışmalarına benzer şekilde hastanede yatış süresi Grup HYT'de daha düşük saptanmıştır ve iki grup arasında postoperatif mortalitede anlamlı fark bulunmamıştır. Bunda ASA skoru 4 olan ve ileri derecede kardiyak, solunumsal ve organ yetmezlikleri olan hastaları çalışma dışı bırakmamızın etkisi olabileceğini düşünüyoruz. Bunun yanında örneklem sayısının artırılması ile postoperatif mortalite ve komplikasyonların değerlendirilmesi bakımından daha uygun olacağı kanaatindeyiz.

Bizim çalışmamızda Michard ve ark.'nın aksine gruplar arası verilen kristalloid volümleri arasında anlamlı fark izlenmezken, Grup HYT'de daha fazla kolloid verildiği saptanmıştır. Preoperatif ölçümlerde Grup HYT'de daha düşük cIVC değeri olmasının Grup KON'a göre sıvı ihtiyacının daha az olabileceği kanaatindeyiz. Eğer her iki grupta eşit cIVC ölçülmüş olsaydı verilen total sıvı miktarlarının farklı olma ihtimali mevcuttur. Hedefe yönelik sıvı tedavisinde amaç uygun olan sıvıyı doğru zamanda ve miktarda vererek periferik oksijen sunumunu en optimal seviyede tutarken hipovolemi ve hipervoleminin yan etkilerinden kaçınmaktır (102). Grup HYT'de çalışma öncesi belirlenen protokolde yer alan kolloid infüzyonunun iki grup arasında kolloid miktarının farklı çıkmasına sebep olabileceği düşünülmüştür. Kolloidlerin intravasküler alanda daha uzun süre kaldığı ve hacim genişletici olarak daha uygun olduğu bilinmektedir. Fazla miktarda kolloid replasmanına bağlı olarak görülen istenmeyen etkilerinden kaçınmak için ileri hemodinamik monitorizasyon rehberliğinde sıvı yönetiminin faydalı olabileceği kanaatindeyiz.

Farklı cerrahi prosedürlere göre ERAS protokollerinin oluşturulmaya başlandığı günümüzde geriatrik ve ortopedik acil cerrahiler için perioperatif sıvı yönetimi konusunda yeterli veri olmadığından henüz bir algoritma oluşturulamamıştır. Bu konuda daha fazla çalışma yapılarak genel bir takip protokolü oluşturulmasının yanısıra kliniklerin kendi hedefe yönelik cerrahi algoritmalarını da oluşturmasının faydalı olabileceği görüşünderiz.

Perioperatif akut böbrek hasarı (ABH), artmış sepsis, anemi, koagülopati ve mekanik ventilasyon riski ile ilişkilidir (103). Biteker ve ark.'nın nonkardiak cerrahi uygulanan 1200 hastayı kapsayan prospektif çalışmada, ABH artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olarak belirtilmiştir (104). Walsh ve ark.'nın non-kardiak cerrahi geçiren 33.300 hasta üzerinde yürüttükleri bir çalışmada, operasyon esnasında gözlenen OAB <55 mmHg olduğunda geçen sürenin ABH ile korele olan bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (105). Sun ve ark.'nın non-kardiak cerrahi geçiren 5127 hastada yaptıkları çalışmada OAB'nin 20 dakika üzerinde <60 mmHg veya 10 dakika üzerinde <55 mmHg olmasının ABH riskini artırdığını belirtmişlerdir (106). Bu büyük ölçekli çalışmalar, organ perfüzyonunu sağlamak için hemodinamik bazal parametrelerin sağlanması gerektiğini göstermektedir. Bu çalışmalarda kısa süreli hipotansiyonun bile böbreği etkilediği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da OAB'nin 65mmHg altına düşmesi hipotansiyon olarak kabul edildi. Efedrin, sıvı bolusu ve remifentanil dozunun %25 düşürülmesi ile müdahale edilmiştir. Üç dk boyunca OAB'nin 65mmHg altında seyretmesi hipotansif olay olarak kaydedilmiştir. Her iki grupta ortalama hipotansif olay sayısı 1 olarak saptandı. Gruplar arası anlamlı fark izlenmedi. Walsh ve Sun'nın tanımladığı şekilde hipotansif epizodlar yaşanmamıştır.

İdrar çıkışı, akut böbrek hasarını tanımlamak için hassas bir tespit aracıdır ve tüm akut böbrek hasarı tanımlamalarına dahil edilmiştir. Bununla birlikte, perioperatif dönem, stres, hipovolemi, intraabdominal basınç, dokular arası ödem, ağrı, bulantı ve hatta genel anesteziden sonra aldosteron ve vazopressinin salınması nedeniyle intraoperatif ve postoperatif dönemde idrar çıkışının sıklıkla azaldığını gösterilmiştir (107). Mizota ve ark.'nın majör abdominal cerrahi geçiren 3560 hastanın retrospektif olarak taradığı çalışmasında intraoperatif oligurinin postoperatif ABH riskini

artırdığını bildirmişlerdir (108). Nikkinen ve ark.'nın kalça artroplastisi yapılmış 901 hastada retrospektif olarak yaptıkları çalışmada perioperatif diürezin az olmasının ABH kriterleri arasında olduğunu; serum kreatin ve idrar çıkışı kriterlerine göre belirlenen ABH'nın mortalitede artış ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (109). Kheterpal ve ark.'nın ABH ile ilişkili risk faktörlerini değerlendiren nonkardiak cerrahi geçiren 15202 hastanın retrospektif verilerinin izlendiği bir çalışmada, oligürinin postoperatif ABH için öngörücü olmadığı belirtilmiştir (110). Matot ve ark. yaptığı liberal ve restriktif sıvı rejimlerinin karşılaştırıldığı bariatrik cerrahi yapılan 107 hasta ve akciğer rezeksiyonu için torakoskopik cerrahi yapılan 102 hastayı içeren iki prospektif randomize çalışmada intraoperatif oliguri ile postoperatif ABH arasında ilişki bulunmadığı gösterilmiştir (111,112). Bizim çalışmamızda Grup HYT'de idrar çıkışı Grup KON'a göre yüksek bulunmuştur. Hedefe yönelik algoritmalarla yapılan sıvı yönetiminin böbrek perfüzyonunu artırmasının bunda etkili olabileceği görüşündeyiz.

Böbrek normalde toplam kalp debisinin %20 ila %25'ini alan vücuttaki en yüksek doku perfüzyonuna sahip organdır ve nefronların medüller kısmı düşük kan akışı ve yüksek oksijen ihtiyacı ve ekstraksiyonu nedeniyle hipoperfüzyon riski altındadır. Kardiyak outputtaki azalma sadece doğrudan renal hipoperfüzyona neden olmakla kalmaz, aynı zamanda renal vazokonstriksiyonu teşvik eden nörohumoral yanıtları da aktive eder. Yeterli kardiyak debinin sürdürülmesi, yeterli renal kan akışını sağlayarak ve renal vazokonstriksiyonu azaltarak postoperatif böbrek hasarı riskini azaltabilir. Brizenza ve ark. 4220 vaka içeren 20 çalışmadan yayınladıkları bir meta-analizde postoperatif akut renal hasarın perioperatif hemodinamik optimizasyon sağlandığında önemli ölçüde engellendiğini belirtmişlerdir (113). Chong ve ark. yaptığı meta-analizde HYT uygulanan grupta standart sıvı yönetimi yapılan gruba göre daha az postoperatif akut renal hasar görüldüğünü bildirmişlerdir (8).

Serum kreatinin, ABH gelişimi sırasında çok geç değişmektedir ve belirli sınırlamaları vardır. Serum kreatinindeki değişiklikler ancak böbrek kütesinin %50'si kaybolduktan sonra ortaya çıkar ve GFR'nin düşmesine yol açar. Hasar meydana gelmesine rağmen geçici değişiklikler tespit edilemez. Bu nedenle serum kreatininde yükselme ya da idrar çıkışında azalma meydana gelmeden önce böbrek hasarını

saptayan yeni hasar biyobelirteçleri tanımlanmıştır (114). İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-7'nin (IGFBP7) ve metalloproteinaz-2 doku inhibitörü 'nün (TIMP-2) kalp cerrahisinden sonra ABH'yi erken tahmin etmek için hassas ve spesifik bir biyobelirteç olarak kullanılabilceği belirtilmiştir (115). Bizim çalışmamızda Grup KON ve Grup HYT'nin preoperatif ve postoperatif bakılan serum kreatinin düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır. Her iki grupta ABH gelişen hasta tespit edilmemiştir. Bunda yeterli sıvı replasmanı ve intraoperatif hipotansif sürenin kısa olması etkili olmuş olabilir. Serum kreatinin ve idrar çıkışının dışında daha hassas belirteçler kullanılsaydı farklı sonuçlar çıkma ihtimali olabilirdi.

Kritik hastada HES'in kullanımı, ABH ve mortalite artışı ile ilişkilendirilmiştir (116,117). Zhang ve ark. kalça artroplastisi geçiren 65 yaş ve üzeri 120 hastada yaptıkları çalışmada 500 ml HES infüzyonunun ABH'na sebep olmadığını göstermişlerdir (118). Joosten ve ark.'nın majör cerrahi geçiren 160 hastada hedefe yönelik tedavi ile intraoperatif dönemde bolus olarak HES ve dengeli kristalloidlerin kullanımını karşılaştırıldığı çalışmasında HES grubunda daha az olumsuz olay görüldüğü bildirilmiştir. Aynı nüfusun bir yıllık takibinde, HES ve kristalloid kullanılan hastalar arasında böbrek fonksiyonlarında herhangi bir fark görülmemiştir (119). HES solüsyonlarına atfedilen en ciddi yan etkiler böbrek üzerindeki olası etkileridir. Mevcut literatür, kritik hastalarda HES solüsyonları kullanıldığında böbrek fonksiyonu üzerinde olumsuz etkiler öne sürse de, modern HES solüsyonlarının intraoperatif kullanımının sonucu olarak artan böbrek fonksiyon bozukluğu riskine dair hiçbir kanıt yoktur (120). İleri hemodinamik monitorizasyon uygulanan atım hacmini optimize eden rejimler için kolloidlerin kullanımının postoperatif komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir (4,121,122). Gillies ve ark.'nın yaptığı 1567 hastayı içeren bir sistematik derlemede, cerrahi hastalarda nişasta solüsyonlarının kullanımı ile akut böbrek hasarı arasında bir ilişki bulunmamıştır (123). Bu nedenle perioperatif ortamda kolloidlerin kullanımı güvenli görünmektedir. Bizim çalışmamızda da HES kullanımının renal fonksiyonlar üzerine herhangi bir olumsuz etkisi izlenmemiştir. Her iki grupta mortalite oranları benzer tespit edilmiştir.

Hung ve ark. majör abdominal cerrahi geçiren 84 hastada ringer laktat ve HES infüzyonunu karşılaştırdıkları çalışmada HES 130/0.4 solüsyonlarının, doku

perfüzyonunu korumak için geleneksel kristalloidlerden daha etkili bir intravasküler hacim genişletici olduğunu ve HES 130/0.4 tarafından indüklenen geçici hipokoagülabilitenin, aşırı kan kaybını ve kan transfüzyonuna sebep olmadığını belirtmişlerdir (124). Bizim çalışmamızda HES kullanılan Grup HYT’de kanama miktarı Grup KON’a göre daha fazla saptanmış; ancak kan transfüzyonları, hemoglobin ve hematokrit değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır.

Hastaların komorbiditeleri ve intraoperatif faktörler vital organlarda hipoperfüzyona, doku oksijenasyonunun bozulmasına ve kan laktat seviyelerinin artmasına sebep olabilir (125–127). Bakker ve ark’nın septik şokun ilk periyodunda olan 87 hasta ile laktat düzeylerini takip ederek yaptıkları çalışmada yüksek serum laktat düzeylerinin morbidite ve mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (128). Bizim çalışmamızda her iki grupta preoperatif ve postoperatif laktat düzeyleri benzer saptanmıştır. Bunun sebebi her iki grupta hipotermi ve hipotansiyondan kaçınılması ve daha stabil bir anestezi prosedürü uygulanması olabilir.

POBK, anestezi sonrası yaygın ve korkulan bir komplikasyondur. Risk faktörleri olmasa bile, POBK'nin bazal riski %10'dur. Kadın cinsiyet varlığı, taşıt tutması veya POBK öyküsü, sigara içmeme durumu ve postoperatif opioid kullanımı POBK riskini %79'a kadar yükseltmektedir (129). Profilaktik antiemetik ilaçların uygulanmasıyla bile POBK riski yaklaşık %30 olabilir (130,131). POBK yoğun memnuniyetsizlik yaratan bir komplikasyondur ve hastalar postoperatif kusmayı son derece istenmeyen bir durum olarak gördükleri ve bundan kaçınmayı postoperatif ağrıdan daha fazla arzuladıkları bildirilmiştir (132,133). Cerrahi hastaların gece boyunca aç kaldıktan sonra hipovolemik hale geldiğine inanılıyordu ve bunun organ hipoperfüzyonuna, özellikle de serebral ve bağırsak hipoperfüzyonuna yol açacağı ve bunun POBK'yi tetikleyebileceği düşünülüyordu. IV kristalloidlerin kan hacmini, ortalama arter basıncını ve dolayısıyla organ perfüzyonunu koruyarak POBK'yi önlediği varsayılmıştır. Bu hipotezden yola çıkılarak yapılan çalışmalarda preoperatif ya da intraoperatif ek sıvı volümü desteğinin POBK'yi azalttığını göstermiştir (134–138). Bizim çalışmamızda her iki grupta hiçbir hastada bulantı ve kusma şikayeti

olmadı. Bunun ilerleyen yaşla birlikte azalan POBK sıklığına, multimodal analjezi yaklaşımına ve 5-HT3 antagonisti tedavisine bağlı olabileceği görüşündeyiz.

Araştırmamızdaki kısıtlılıklardan biri ASA4 ve postoperatif yoğun bakım ihtiyacı olabilecek hastaları çalışma dışı bırakmış olmak sayılabilir. Hasta sayısının artırılması ve yüksek riskli vakaların çalışmaya dahil edilmesi 30 günlük mortalite ve postoperatif komplikasyonlar açısından farklı sonuçlar çıkmasını sağlayabilirdi. Araştırmamızda majör komplikasyonlar incelenmiş, ayrıntılı minör komplikasyonlar yönünden değerlendirilmemiş olması çalışmamızın limitasyonları arasında sayılabilir. Çalışmamızda postoperatif komplikasyonlar taburculuk öncesi akut dönemde değerlendirilmiştir. Daha uzun periyotta değerlendirilseydi farklı sonuçlar çıkabilirdi.

6. SONUÇ

Sonuç olarak hedefe yönelik tedavi uygulanan grupta postoperatif ölçülen cIVC, geleneksel yöntemle sıvı yönetimi yapılan gruba göre daha düşük ve övolemik sınırlarda bulundu. Geleneksel yöntemle takip edilen hastalarda cIVC hipovolemik sınırlarda bulundu. Postoperatif IVC inspirium ve ekspirium çapları hedefe yönelik tedavi uygulanan grupta daha geniş ölçüldü.

Perioperatif kristalloid infüzyon miktarları benzer iken kolloid infüzyon miktarı hedefe yönelik grupta daha fazla saptandı. Grup HYT’de idrar çıkışı daha fazla saptanırken iki grupta postoperatif kreatin değerleri benzerdi.

Postoperatif komplikasyonlar ve 30 günlük mortalite bakımından anlamlı fark saptanmazken; hastanede yatış süresi Grup HYT’de daha kısa bulundu.

Postoperatif bulantı-kusma, PACU’dan ve hastaneden çıkış yeri, postoperatif ve preoperatif biyokimya ve kan gazı analizleri arasında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Hedefe yönelik sıvı tedavisi yüksek riskli majör cerrahi planlanan hastaların intraoperatif takibinde güvenli ve faydalı olabilir. Postoperatif mortalite ve morbidite ve organ perfüzyonuna olan etkilerinin ortaya konması için daha geniş çapta araştırmalara gerek bulunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Kannus P, Parkkari J, Sievänen H, Heinonen A, Vuori I JM. Epidemiology of hip fractures. *Bone*. 1996;Jan;18:57–63.
2. Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int a J Establ as result Coop between Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 1992 Nov;2(6):285–9.
3. Roberts KC, Brox WT, Jevsevar DS, Sevarino K. Management of hip fractures in the elderly. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015 Feb;23(2):131–7.
4. Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. *BMJ*. 1997 Oct;315(7113):909–12.
5. Kaye AD. Intravascular fluid and electrolyte physiology. In: *Miller's Anesthesia*. 7th ed. New York: Churchill Livingstone: Elsevier Inc.; 2019. p. 1705.
6. Voldby AW, Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting-A clinical review. *J Intensive Care* [Internet]. 2016;4(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40560-016-0154-3>
7. Kendrick JB, Kaye AD, Tong Y, Belani K, Urman RD, Hoffman C, et al. Goal-directed fluid therapy in the perioperative setting. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019 Apr;35(Suppl 1):S29–34.
8. Chong MA, Wang Y, Berbenetz NM, McConachie I. Does goal-directed haemodynamic and fluid therapy improve peri-operative outcomes?: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2018 Jul;35(7):469–83.
9. Preau S, Bortolotti P, Colling D, Dewavrin F, Colas V, Voisin B, et al. Diagnostic Accuracy of the Inferior Vena Cava Collapsibility to Predict Fluid Responsiveness in Spontaneously Breathing Patients With Sepsis and Acute Circulatory Failure. *Crit Care Med*. 2017 Mar;45(3):e290–7.
10. Thanakitcharu P, Charoenwut M, Siriwiwatanakul N. Inferior vena cava diameter and collapsibility index: a practical non-invasive evaluation of intravascular fluid volume in critically-ill patients. *J Med Assoc Thai*. 2013 Mar;96 Suppl 3:S14-22.
11. Airapetian N, Maizel J, Alyamani O, Mahjoub Y, Lorne E, Levrard M, et al. Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Crit Care* [Internet]. 2015;19(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-1100-9>
12. Greene Walter B. *Netter'S Orthopaedics*. Edition, 1. Saunders; 2005. 564–571 p.

13. Reeve J LN. The fragile elderly hip: mechanisms associated with age-related loss of strength and toughness. *Bone*. 2014;61(100):138–48.
14. LeBlanc KE, Muncie HLJ, LeBlanc LL. Hip fracture: diagnosis, treatment, and secondary prevention. *Am Fam Physician*. 2014 Jun;89(12):945–51.
15. DB. B. The contribution of the organic matrix to bone's material properties. *Bone*. 2002;31:8–11.
16. Johnell O, Borgstrom F, Jonsson B, Kanis J. Latitude, socioeconomic prosperity, mobile phones and hip fracture risk. *Osteoporos Int a J Establ as result Coop between Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2007 Mar;18(3):333–7.
17. AM. C. Osteoporosis. *Lancet*. 1955;877–82 & 929–37.
18. Parker M JA. Hip fracture. *BMJ*. 2006;Jul 1;333(:27–30.
19. Egol, K.A., Koval, K. J., & Zuckerman JD. *Handbook of fractures*. sixth edit. Lippincott Williams & Wilkins.; 2019.
20. Green DP. *Rockwood and Green's fractures in adults*. eighth edi. Lippincott Williams & Wilkins.; 2014.
21. Veronese N, Maggi S. Epidemiology and social costs of hip fracture. *Injury [Internet]*. 2018;49(8):1458–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.04.015>
22. Chen DX, Yang L, Ding L, Li SY, Qi YN, Li Q. Perioperative outcomes in geriatric patients undergoing hip fracture surgery with different anesthesia techniques: A systematic review and meta-analysis. *Med (United States)*. 2019;98(49).
23. Alvis, B.D.; Hughes CG. Physiology Considerations in the Geriatric Patient. *Anesthesiology*. 2015;33(3):447–56.
24. J.F. Butterword, D.C. Mackey JDW, editor. *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology*. sixth edit. Lange; 2018. 939–40 p.
25. Guay J, Parker MJ, Gajendragadkar PR, Kopp S. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane database Syst Rev*. 2016 Feb;2(2):CD000521.
26. Keçik Y, editor. *Temel Anestezi*. 2.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016. 654–80 p.
27. Kendrick J, Kaye A, Tong Y, Belani K, Urman R, Hoffman C, et al. Goal-directed fluid therapy in the perioperative setting. Vol. 35, *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2019. p. 29–34.
28. Prough DS, Svensén CH. Perioperative fluid management. *Anesth Analg*. 2006;4(SUPPL.):84–91.

29. Bruegger D, Jacob M, Rehm M, Loetsch M, Welsch U, Conzen P, et al. Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005 Nov;289(5):H1993-9.
30. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*. 2008 Oct;109(4):723-40.
31. Kreimeier U. Pathophysiology of fluid imbalance. *Crit Care*. 2000;4(suppl. 2):1-5.
32. Bailey AG, McNaull PP, Jooste E, Tuchman JB. Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: where are we and how did we get here? *Anesth Analg*. 2010 Feb;110(2):375-90.
33. Gropper M. *Miller's Anesthesia, 2-Volume Set. 9th Editio*. Philadelphia: Elsevier; 2019. 1480-1794 p.
34. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth*. 2002 Oct;89(4):622-32.
35. Lassen K. Intravenous fluid therapy. *Br J Surg*. 2009 Feb;96(2):123-4.
36. Lobo DN. Fluid overload and surgical outcome: another piece in the jigsaw. Vol. 249, *Annals of surgery*. United States; 2009. p. 186-8.
37. Kobe J, Mishra N, Arya VK, Al-Moustadi W, Nates W, Kumar B. Cardiac output monitoring: Technology and choice. *Ann Card Anaesth*. 2019;22(1):6-17.
38. Che L, Zhang XH, Li X, Zhang YL, Xu L, Huang YG. Outcome impact of individualized fluid management during spine surgery: A before-after prospective comparison study. *BMC Anesthesiol*. 2020;20(1):1-7.
39. Rollins KE, Lobo DN. Intraoperative Goal-directed Fluid Therapy in Elective Major Abdominal Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Surg*. 2016 Mar;263(3):465-76.
40. Giglio M, Manca F, Dalfino L, Brienza N. Perioperative hemodynamic goal-directed therapy and mortality: a systematic review and meta-analysis with meta-regression. *Minerva Anesthesiol*. 2016 Nov;82(11):1199-213.
41. Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg*. 2006 Sep;93(9):1069-76.
42. Kulemann B, Timme S, Seifert G, Holzner PA, Glatz T, Sick O, et al. Intraoperative crystalloid overload leads to substantial inflammatory infiltration of intestinal anastomoses-a histomorphological analysis. *Surgery*. 2013 Sep;154(3):596-603.
43. LaCombe P, Jose A, Lappin SL. Physiology, Starling Relationships. In *Treasure Island (FL)*;

2021.

44. Gruartmoner G, Mesquida J, Ince C. Fluid therapy and the hypovolemic microcirculation. *Curr Opin Crit Care*. 2015 Aug;21(4):276–84.
45. Zhang J, Chen CQ, Lei XZ, Feng ZY, Zhu SM. Goal-directed fluid optimization based on stroke volume variation and cardiac index during one-lung ventilation in patients undergoing thoracoscopy lobectomy operations: a pilot study. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013 Jul;68(7):1065–70.
46. Carsetti A, Cecconi M, Rhodes A. Fluid bolus therapy: Monitoring and predicting fluid responsiveness. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(5):388–94.
47. Saugel B, Vincent JL, Wagner JY. Personalized hemodynamic management. *Curr Opin Crit Care*. 2017;23(4):334–41.
48. Guerin L, Monnet X, Teboul JL. Monitoring volume and fluid responsiveness: From static to dynamic indicators. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013;27(2):177–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2013.06.002>
49. Shah P, Louis MA. Physiology, Central Venous Pressure. In *Treasure Island (FL)*; 2021.
50. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? *Chest*. 2008;134(1):172–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-2331>.
51. Nair R, Lamaa N. Pulmonary Capillary Wedge Pressure. In *Treasure Island (FL)*; 2021.
52. Osman D, Ridet C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, Teboul JL. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med*. 2007 Jan;35(1):64-8. doi:10.1097/01.CCM.0000249851.94101.4F. PMID: 17080001.
53. Funk DJ, Moretti EW, Gan TJ. Minimally invasive cardiac output monitoring in the perioperative setting. *Anesth Analg*. 2009;108(3):887–97.
54. Hasanin A. Fluid responsiveness in acute circulatory failure. *J intensive care*. 2015;3:50.
55. Marik PE, Monnet X, Teboul J-L. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care*. 2011 Mar;1(1):1.
56. Michard F, Giglio MT, Brienza N. Perioperative goal-directed therapy with uncalibrated pulse contour methods: Impact on fluid management and postoperative outcome. *Br J Anaesth*. 2017;119(1):22–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aex138>
57. Le Manach Y, Hofer CK, Lehot J-J, Vallet B, Goarin J-P, Tavernier B, et al. Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac output during volume expansion in the perioperative period? *Anesthesiology*. 2012 Dec;117(6):1165–74.
58. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VOS, Lemos IPB, Auler JOCJ, Michard F. 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.
59. Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, Friedman Z, Segal E, Villa Y, et al. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg*. 2001 Apr;92(4):984–9.
 60. Guinot P-G, de Broca B, Abou Arab O, Diouf M, Badoux L, Bernard E, et al. Ability of stroke volume variation measured by oesophageal Doppler monitoring to predict fluid responsiveness during surgery. *Br J Anaesth*. 2013 Jan;110(1):28–33.
 61. Khwannimit B, Bhurayanontachai R. Prediction of fluid responsiveness in septic shock patients: comparing stroke volume variation by FloTrac/Vigileo and automated pulse pressure variation. *Eur J Anaesthesiol*. 2012 Feb;29(2):64–9.
 62. Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, Weis FC, Kilger E, Lamm P, et al. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med*. 2003 May;31(5):1399–404.
 63. Biais M, Nouette-Gaulain K, Cottenceau V, Revel P, Sztark F. Uncalibrated pulse contour-derived stroke volume variation predicts fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing liver transplantation. *Br J Anaesth*. 2008 Dec;101(6):761–8.
 64. Ramsingh DS, Sanghvi C, Gamboa J, Cannesson M, Applegate RL. Outcome impact of goal directed fluid therapy during high risk abdominal surgery in low to moderate risk patients: A randomized controlled trial. *J Clin Monit Comput*. 2013;27(3):249–57.
 65. Muller L, Bobbia X, Toumi M, Louart G, Molinari N, Ragonnet B, et al. Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: Need for a cautious use. *Crit Care*. 2012;16(5).
 66. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent J-L. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med*. 2005 Apr;31(4):517–23.
 67. Monnet X, Bleibtreu A, Ferré A, Dres M, Gharbi R, Richard C, et al. Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance. *Crit Care Med*. 2012 Jan;40(1):152–7.
 68. De Backer D, Taccone FS, Holsten R, Ibrahimi F, Vincent J-L. Influence of respiratory rate on stroke volume variation in mechanically ventilated patients. *Anesthesiology*. 2009 May;110(5):1092–7.
 69. Monnet X, Osman D, Ridel C, Lamia B, Richard C, Teboul J-L. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2009 Mar;37(3):951–6.

70. Teboul JL, Monnet X. Pulse pressure variation and ARDS. *Minerva Anesthesiol.* 2013 Apr;79(4):398–407.
71. Vincent J-L, Weil MH. Fluid challenge revisited. *Crit Care Med.* 2006 May;34(5):1333–7.
72. Muller L, Toumi M, Bousquet P-J, Riu-Poulenc B, Louart G, Candela D, et al. An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness: the mini-fluid challenge study. *Anesthesiology.* 2011 Sep;115(3):541–7.
73. Monnet X, Teboul J-L. Passive leg raising. *Intensive Care Med.* 2008 Apr;34(4):659–63.
74. Boulain T, Achard J-M, Teboul J-L, Richard C, Perrotin D, Ginies G. Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. *Chest.* 2002 Apr;121(4):1245–52.
75. Cavallaro F, Sandroni C, Marano C, La Torre G, Mannocci A, De Waure C, et al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med.* 2010 Sep;36(9):1475–83.
76. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013 Feb;39(2):165–228.
77. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med.* 2006 May;34(5):1402–7.
78. De Backer D, Pinsky MR. Can one predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? Vol. 33, *Intensive care medicine.* United States; 2007. p. 1111–3.
79. Mahjoub Y, Touzeau J, Airapetian N, Lorne E, Hijazi M, Zogheib E, et al. The passive leg-raising maneuver cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med.* 2010 Sep;38(9):1824–9.
80. Zhang Q, Wang X, Su L, Zhang H, Chai W, Chao Y, et al. Relationship between inferior vena cava diameter ratio and central venous pressure. *J Clin Ultrasound.* 2018 Sep;46(7):450–4.
81. Orso D, Paoli I, Piani T, Cilenti FL, Cristiani L, Guglielmo N. Accuracy of Ultrasonographic Measurements of Inferior Vena Cava to Determine Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med.* 2020 Apr;35(4):354–63.
82. Long E, Oakley E, Duke T, Babl FE. Does Respiratory Variation in Inferior Vena Cava Diameter Predict Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Shock.* 2017 May;47(5):550–9.
83. Prada G, Vieillard-Baron A, Martin AK, Hernandez A, Mookadam F, Ramakrishna H, et al. Echocardiographic Applications of M-Mode Ultrasonography in Anesthesiology and Critical Care. *J Cardiothorac Vasc Anesth [Internet].* 2019;33(6):1559–83. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.06.019>

84. Muller L, Bobbia X, Toumi M, Louart G, Molinari N, Ragonnet B, et al. Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use. *Crit Care*. 2012 Oct;16(5):R188.
85. Ceruti S, Anselmi L, Minotti B, Franceschini D, Aguirre J, Borgeat A, et al. Prevention of arterial hypotension after spinal anaesthesia using vena cava ultrasound to guide fluid management. *Br J Anaesth*. 2018 Jan;120(1):101–8.
86. Ciozda W, Kedan I, Kehl DW, Zimmer R, Khandwalla R, Kimchi A. The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure. *Cardiovasc Ultrasound*. 2016 Aug;14(1):33.
87. Brennan JM, Blair JE, Goonewardena S, Ronan A, Shah D, Vasaiwala S, et al. Reappraisal of the use of inferior vena cava for estimating right atrial pressure. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2007 Jul;20(7):857–61.
88. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2015 Jan;28(1):1-39.e14.
89. Tsai Y-F, Liu F-C, Yu H-P. FloTrac/Vigileo system monitoring in acute-care surgery: current and future trends. *Expert Rev Med Devices*. 2013 Nov;10(6):717–28.
90. Litton E, Morgan M. The PiCCO monitor: a review. *Anaesth Intensive Care*. 2012 May;40(3):393–409.
91. Jeff Kobe, Nitasha Mishra VKA. Cardiac output monitoring devices. *Ann Card Anaesth*. 2019;22(1):465-477.e2.
92. Mehta Y. Newer methods of cardiac output monitoring. *World J Cardiol*. 2014;6(9):1022.
93. Aykac ZZ, Arslantas MK. Fluid Therapy and Management (II) Monitoring and Prediction of Fluid Responsiveness. *J Cardio-Vascular-Thoracic Anaesth Intensive Care Soc*. 2018;24(1):1–10.
94. Saugel B, Kouz K, Scheeren TWL, Greiwe G, Hoppe P, Romagnoli S, et al. Cardiac output estimation using pulse wave analysis—physiology, algorithms, and technologies: a narrative review. *Br J Anaesth*. 2021;126(1):67–76. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.049>
95. Sangkum L, Liu GL, Yu L, Yan H, Kaye AD, Liu H. Minimally invasive or noninvasive cardiac output measurement: an update. *J Anesth*. 2016 Jun;30(3):461–80.
96. Ilyas A, Ishtiaq W, Assad S, Ghazanfar H, Mansoor S, Haris M, et al. Correlation of IVC Diameter and Collapsibility Index With Central Venous Pressure in the Assessment of

Intravascular Volume in Critically Ill Patients. *Cureus*. 2017;i(2):0–7.

97. Airapetian N, Maizel J, Alyamani O, Mahjoub Y, Lorne E, Levrard M, et al. Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Crit Care*. 2015 Nov;19:400.
98. Szabó M, Bozó A, Darvas K, Horváth A, Iványi ZD. Role of inferior vena cava collapsibility index in the prediction of hypotension associated with general anesthesia: An observational study. *BMC Anesthesiol*. 2019;19(1):1–8.
99. Nagdev AD, Merchant RC, Tirado-Gonzalez A, Sisson CA, Murphy MC. Emergency department bedside ultrasonographic measurement of the caval index for noninvasive determination of low central venous pressure. *Ann Emerg Med*. 2010 Mar;55(3):290–5.
100. Che L, Zhang XH, Li X, Zhang YL, Xu L, Huang YG. Outcome impact of individualized fluid management during spine surgery: a before-after prospective comparison study. *BMC Anesthesiol*. 2020 Jul;20(1):181.
101. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Jul;162(1):134–8.
102. McLain N, Parks S, Collins MJ. Perioperative Goal-Directed Fluid Therapy: A Prime Component of Enhanced Recovery After Surgery. *AANA J*. 2021 Aug;89(4):351–7.
103. Bihorac A, Yavas S, Subbiah S, Hobson CE, Schold JD, Gabrielli A, et al. Long-term risk of mortality and acute kidney injury during hospitalization after major surgery. *Ann Surg*. 2009 May;249(5):851–8.
104. Biteker M, Dayan A, Tekkeşin Aİ, Can MM, Taycı İ, İlhan E, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of perioperative acute kidney injury in noncardiac and nonvascular surgery. *Am J Surg*. 2014 Jan;207(1):53–9.
105. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*. 2013 Sep;119(3):507–15.
106. Sun LY, Wijesundera DN, Tait GA, Beattie WS. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2015 Sep;123(3):515–23.
107. du Toit L, Biccard BM. The relationship between intraoperative oliguria and acute kidney injury. Vol. 122, *British journal of anaesthesia*. England; 2019. p. 707–10.
108. Mizota T, Yamamoto Y, Hamada M, Matsukawa S, Shimizu S, Kai S. Intraoperative oliguria predicts acute kidney injury after major abdominal surgery. *Br J Anaesth*. 2017 Dec;119(6):1127–34.

109. Nikkinen O, Jämsä E, Aaltonen T, Alahuhta S, Ohtonen P, Vakkala M. Perioperative acute kidney injury and urine output in lower limb arthroplasties. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2021 Sep;65(8):1054–64.
110. Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, O'Reilly M, Shanks AM, Fetterman DM, et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology*. 2007 Dec;107(6):892–902.
111. Matot I, Paskaleva R, Eid L, Cohen K, Khalaileh A, Elazary R, et al. Effect of the volume of fluids administered on intraoperative oliguria in laparoscopic bariatric surgery: a randomized controlled trial. *Arch Surg*. 2012 Mar;147(3):228–34.
112. Matot I, Dery E, Bulgov Y, Cohen B, Paz J, Neshet N. Fluid management during video-assisted thoracoscopic surgery for lung resection: a randomized, controlled trial of effects on urinary output and postoperative renal function. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Aug;146(2):461–6.
113. Brienza N, Giglio MT, Marucci M, Fiore T. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. *Crit Care Med*. 2009 Jun;37(6):2079–90.
114. Zarbock A, Koyner JL, Hoste EAJ, Kellum JA. Update on Perioperative Acute Kidney Injury. *Anesth Analg*. 2018 Nov;127(5):1236–45.
115. Meersch M, Schmidt C, Van Aken H, Martens S, Rossaint J, Singbartl K, et al. Urinary TIMP-2 and IGFBP7 as early biomarkers of acute kidney injury and renal recovery following cardiac surgery. *PLoS One*. 2014;9(3):e93460.
116. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med*. 2012 Nov;367(20):1901–11.
117. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012 Jul;367(2):124–34.
118. Zhang Y, Yu Y, Jia J, Yu W, Xu R, Geng L, et al. Administration of HES in elderly patients undergoing hip arthroplasty under spinal anesthesia is not associated with an increase in renal injury. *BMC Anesthesiol*. 2017 Feb;17(1):29.
119. Joosten A, Delaporte A, Mortier J, Ickx B, Van Obbergh L, Vincent J-L, et al. Long-term Impact of Crystalloid versus Colloid Solutions on Renal Function and Disability-free Survival after Major Abdominal Surgery. *Anesthesiology*. 2019 Feb;130(2):227–36.
120. Heßler M, Arnemann P-H, Ertmer C. To use or not to use hydroxyethyl starch in intraoperative care: are we ready to answer the “Gretchen question”? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015 Jun;28(3):370–7.
121. Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut

- mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg.* 1995 Apr;130(4):423–9.
122. Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WGA, Miles WFA, Barclay GR, et al. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth.* 2005 Nov;95(5):634–42.
 123. Gillies MA, Habicher M, Jhanji S, Sander M, Mythen M, Hamilton M, et al. Incidence of postoperative death and acute kidney injury associated with i.v. 6% hydroxyethyl starch use: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2014 Jan;112(1):25–34.
 124. Hung M-H, Zou C, Lin F-S, Lin C-J, Chan K-C, Chen Y. New 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 does not increase blood loss during major abdominal surgery - a randomized, controlled trial. *J Formos Med Assoc.* 2014 Jul;113(7):429–35.
 125. Ranucci M, De Toffol B, Isgrò G, Romitti F, Conti D, Vicentini M. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit Care.* 2006;10(6):R167.
 126. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah C V, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med.* 2009 May;37(5):1670–7.
 127. Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. *Crit Care Med.* 1992 Jan;20(1):80–93.
 128. Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg.* 1996 Feb;171(2):221–6.
 129. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology.* 1999 Sep;91(3):693–700.
 130. Habib AS, Chen Y-T, Taguchi A, Hu XH, Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting following inpatient surgeries in a teaching hospital: a retrospective database analysis. *Curr Med Res Opin.* 2006 Jun;22(6):1093–9.
 131. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology.* 1992 Jul;77(1):162–84.
 132. Eberhart LHJ, Morin AM, Wulf H, Geldner G. Patient preferences for immediate postoperative recovery. *Br J Anaesth.* 2002 Nov;89(5):760–1.
 133. Macario A, Weinger M, Truong P, Lee M. Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists. *Anesth Analg.* 1999 May;88(5):1085–91.
 134. Lambert KG, Wakim JH, Lambert NE. Preoperative fluid bolus and reduction of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery. *AANA J.* 2009

Apr;77(2):110–4.

135. Elhakim M, el-Sebiae S, Kaschef N, Essawi GH. Intravenous fluid and postoperative nausea and vomiting after day-case termination of pregnancy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998 Feb;42(2):216–9.
136. Magner JJ, McCaul C, Carton E, Gardiner J, Buggy D. Effect of intraoperative intravenous crystalloid infusion on postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy: comparison of 30 and 10 ml kg⁻¹. *Br J Anaesth*. 2004 Sep;93(3):381–5.
137. Chohedri A-H, Matin M, Khosravi A. The impact of operative fluids on the prevention of postoperative anesthetic complications in ambulatory surgery--high dose vs low dose. *Middle East J Anaesthesiol*. 2006 Oct;18(6):1147–56.
138. Ali SZ, Taguchi A, Holtmann B, Kurz A. Effect of supplemental pre-operative fluid on postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 2003 Aug;58(8):780–4.

