

T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**ELEKTİF TEK TARAFLI DİZ PROTEZİ CERRAHİLERİNDE TURNİKE
UYGULAMASININ DİNAMİK KARDİYAK FONKSİYONLAR ÜZERİNDEKİ
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. MERVE ŞEKER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Bülent GÜÇYETMEZ

İSTANBUL-2023

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

23.04.2023

Merve Şeker

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimine başladığım ilk günden itibaren deneyim ve bilgisini benimle paylaşan, her zaman daha iyisini başarabilmem için beni motive eden, yaptığım her araştırma ve uygulamada üzerimde gölgesi gözümde ışığı eksik olmayacak öğrencisi olmaktan gurur duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Fevzi Toraman'a, faydalı olabilmek için kıymetli vaktini bana ayırıp, sabırla ve büyük bir ilgiyle her soru ve sorunumu ciddiyetle ele alan, meslek hayatımda da bana ilham olan saygıdeğer danışman hocam Doç. Dr. Bülent Güçyetmez'e, üstlerindeki sorumluluk ve yoğunluğun ağırlığına rağmen bana olan anlayışlarını ve desteklerini her zaman hissettiren, azalmayan bir sabırla sevgilerini ve engin bilgilerini benden esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Özcan Erdemli ve Doç. Dr. Serpil Ustalar Özgen'e, klinik bilgi ve deneyimlerini cömertçe paylaşan, zaman farketmeksizin tüm soru ve taleplerimi eksiksiz cevaplayan, desteklerini ve muhabbetlerini esirgemeyen, çalışma ahlaklarını ve çalışkanlıklarını her zaman kendime örnek alacağım, adeta ailemden biri gibi gördüğüm ve beraber çalışmaktan gurur duyduğum kıymetli hocalarım Dr. Halim Ulugöl, Dr. Serap Aktaş Yıldırım, Dr. Emre Sahillioğlu'na, çalışma hayatında bana yardımcı olacak önemli tecrübeler edinmemi sağlayan, disiplinli çalışma ve uygulamalarıyla beni şekillendiren, bilgi ve tecrübelerinden faydalanma fırsatı bulduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Nigar Baykan, Dr. Kutay Çolakoğlu, Dr. Abdurrahman Yayı, Dr. Bilge Şentürk Çataloğlu ve Dr. Cem Günepli'ye, klinik rotasyonlarımda bilgilerinden ve tecrübelerinden faydalandığım, kendime olan güvenim ve meslek hayatıma bakışında büyük katkıları bulunan, emekleyerek başladığım bu yolda beni arkalarında değil yanlarında tutarak sabır ve sevgiyle destekleyen Doç. Dr. Dilek Altun, Dr. Z. Tuğçe Sarıkaya, Dr. Lerzan Doğan, Dr. Orkhan Mammadov ve Dr. Sevdinaz Rasimov'a, tecrübelerinin ve bilgilerinin yanı sıra kardeşçe ilgilerini benden esirgemeyen, varlıklarıyla mutluluk kaynağı olmuş hürmetli hocalarım Dr. Hicran Gündoğdu ve Doç. Dr. Barış Güven'e, her biri birbirinden kıymetli emektar hocalarım Doç. Dr. Meltem Güner Can, Doç. Dr. Muharrem Koçyiğit, Dr. Özgen Koçyiğit, Dr. Sanem Özata, Dr. Müzeyyen İyigün ve Dr. Mehtap Selçuk'a, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, meslekî icrâsında yetkin, özverili çalışma arkadaşım saygıdeğer Tekn. Pınar Uysal'ın şahsında ekip ruhunu bana her zaman hissettiren tüm teknikerlerimize, bu yolda zaman farketmeksizin her şart ve koşulda bana sabır ve güç veren sevgili Dr. Gözde Moumin, Dr. Hüseyin Kayırgan, Dr. Gizem Acar Kayırgan, Dr. Enes Mısır, Dr. Mete Oruç, Dr. Aydan Arslan, Doç. Dr. Bilinç Doğruöz Karatekin, Dr. Özgün Karatekin, Dr. Tayfun Akmercan, Dr. Büşra Çelik, Dr. Burak Özkan ve ismini sayamadığım dostlarıma, aynı yolu yürümekten gurur duyduğum sevgili arkadaşım Dr. Emir Kılınç'a, akademik bilgisini benimle cömertçe paylaşan Dr. Nejdett Karşıyakalı'ya, bana daha fazlasını katabilmek için tüm imkanlarını seferber etmiş ve etmekte olan, ne zaman ihtiyacım olsa koşup yetişen ve beni değerli kılan fedakâr anne baba ve kardeşime, hayatıma girdiği andan itibaren her gün varlığına şükrettiğim, sevindiğimde sevinen üzüldüğümde üzülen, verdiği destek ve güveni her an hissettiğim, kalbi daima benimle atan sevgili eşim yoldaşım Aziz Yusuf Şeker'e sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

1. BEYAN
2. TEŞEKKÜRLER
3. İÇİNDEKİLER
4. KISALTMALAR
5. TABLO LİSTESİ
6. FİĞÜR LİSTESİ
7. ÖZET
8. İNGİLİZCE ÖZET
9. GİRİŞ VE AMAÇ
10. GENEL BİLGİLER
11. GEREÇ VE YÖNTEM
12. BULGULAR
13. TARTIŞMA
14. SONUÇ
15. KAYNAKLAR

KISALTMALAR

KSEA: Kombine Spinal Epidural Anestezi

KD : Kalp Debisi

CI : Kardiyak İndeks

Hb : Hemoglobin

DO2 : Dokuya Oksijen Sunumu

VO2 : Dokunun Oksijen Tüketimi

SV : Atım Hacmi

HR : Kalp Hızı

OAB : Ortalama Arter Basıncı

PRAM: Pressure Analitic Recording Method

PPV : Pulse Pressure Variation

SVV : Stroke Volume Variation

SVR : Sistemik Vasküler Direnç

CCE : Cardiac Cycle Efficiency

Ea : Arteriyel Elastans

CPO : Cardiac Power Output

VAC : Ventrikülo Arteriyal Coupling

Ees : End Sistolik Elastans

LV : Sol Ventrikül

LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

MI : Myokard İnfarktüsü

EKG : Elektrokardiyografi

SpO₂ : Periferik Oksijen Satürasyonu

İV : İntravenöz

İAB : İnvaziv Arter Basıncı

EtCO₂: Ekspiryum Sonu Karbondioksit Yüzdesi

PEEP : Pozitif Ekspirasyon Sonu Basıncı

VCV : Volüm Kontrollü Ventilasyon

CVP : Santral Venöz Basıncı

PAB : Pulmoner Arter Basıncı

EDV : End Diastolik Volüm

ESP : End Sistolik Basıncı

ESV : End Sistolik Volüm

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların Demografik Verileri, Laboratuvar Bulguları, Komplikasyonlar

Tablo 2. GA grubunda turnike öncesi ve sonrası PRAM parametrelerinin kıyaslamaları

Tablo 3. KSEA grubunda turnike öncesi ve sonrası PRAM parametrelerinin kıyaslamaları

Tablo 4. GA ve KSEA gruplarının PRAM parametrelerinin turnike uygulamasına bağlı yüzde değişimlerinin karşılaştırması



FIGÜR LİSTESİ

Şekil 1. Ventrikülo-Arteriyel Eşlemeye Yaklaşım

Şekil 2. GA ve KSEA gruplarının tüm zamanlardaki CCE, Ea, dP/dt ve CPO değerlerinin kıyaslamaları



ÖZET

Elektif total diz protezi (TDP) cerrahilerinde kansız cerrahi alan oluşturmak ve görünürlüğü artırmak için turnike kullanılır. Turnikenin şişirilmesi ile preload, afterload veya her ikisinin birden artarak tansiyon artışı olduğu, turnike indirildiği zaman da tersi bir senaryo ile tansiyonlarda düşüşün geliştiği iddia edilmektedir. Turnike uygulamasının neden olduğu bu değişikliklerin kardiyak iş yükü üzerine etkileri olmalıdır. Bu çalışmada elektif TDP hastalarında minimal invaziv kardiyak monitörizasyon yapılarak elde edilen PRAM (Pressure Recording Analytical Method) parametrelerinde turnike kullanılmasına bağlı oluşan değişimler ve genel anestezi (GA) ve kombine spinal epidural anestezinin (KSEA) kardiyak verimlilik (CCE) üzerine etkileri araştırılmıştır.

Çalışma, etik kurul onayı (ATADEK; 2022-14/12) alındıktan sonra Eylül 2022-Nisan 2023 tarihleri arasında prospektif gözlemsel olarak dizayn edilmiştir. 18 yaş üstü, kronik kalp yetersizliği, kapak hastalığı ve ritim bozukluğu olmayan ve son 3 ayda myokard infarktüsü geçirmemiş, turnike uygulaması altında elektif tek taraflı TDP cerrahisi geçirecek, GA veya KSEA uygulanmış 43 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların, anestezi uygulanmadan önce (T1), anestezi sonrası turnike şişirilmeden hemen önce (T2), turnike şişirildikten hemen sonra (T3), turnike şişirildikten 10 dakika sonra (T4), turnike şişirildikten 20 dakika sonra (T5), turnike şişirildikten 30 dakika sonra (T6), turnike şişirildikten 60 dakika sonra (T7), turnike indirilmeden hemen önce (T8) ve turnike indirildikten hemen sonra (T9) PRAM parametreleri kaydedilmiştir.

GA ve KSEA gruplarında turnike şişirildikten (T3) ve indirildikten (T9) sonra preload (SVI, PPV ve SVV) parametrelerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Turnike şişirildiğinde hem GA hem de KSEA gruplarında afterload (SVRI ve Ea) parametrelerinde artış olduğu, dP/dt artışına bağlı kalp verimliliğinin (CCE) düştüğü fakat KSEA grubunda GA grubuna göre afterload değişikliklerinin daha iyi bir ağrı kontrolü ile anlamlı düşük olduğu ve kalp verimliliğinin daha az etkilendiği saptanmıştır. Turnike indirildiğinde GA grubunda afterload (SVRI ve Ea) ve kontraktilitede (dP/dt) düşüş ile hipotansiyon geliştiği fakat kardiyak verimlilikte artış olduğu gözlenmiştir. KSEA grubunda ise turnike

indirildiğinde preload ve afterload değışikliğı gözlenmezken, verimlilikte de anlamlı değışiklik saptanmamıştır.

Bu çalışmada turnike uygulamasının preload üzerine etkisi saptanmamıştır. Turnike şişirilmesi afterload artışı ve kontraktilite artışı ile kalp verimliliğini hem GA hem de KSEA gruplarında düşürürken, KSEA grubunda verimlilik daha az etkilenmektedir. Turnike indirildiğinde ise KSEA grubunda preload, afterload ve kalp verimliliğı korunurken, GA grubunda afterload düşüşü, kontraktilitenin azalması ile kalp verimliliğı artarken hipotansiyon gözlenmektedir. Bu nedenle özellikle yüksek komorbiditeye sahip hasta gruplarında turnike uygulamasından kaçınılmasını, eğer kullanılması gerekiyorsa KSEA'nin tercih edilmesi gerektiğini düşünüyöruz.

Anahtar Kelimeler: PRAM, CCE, Kardiyak iş yükü, Turnike, Hemodinami

ABSTRACT

A tourniquet is used to create a bloodless surgical field and increase visibility in elective total knee replacement (TDP) surgeries. It is claimed that when the tourniquet is inflated, preload, afterload or both increase and increase in blood pressure, and when the tourniquet is lowered, a decrease in blood pressure develops with the opposite scenario. These changes caused by the tourniquet application should have effects on cardiac workload. In this study, changes in PRAM (Pressure Recording Analytical Method) parameters obtained by minimally invasive cardiac monitoring in elective TDP patients due to the use of tourniquet and the effects of general anesthesia (GA) and combined spinal epidural anesthesia (CSEA) on cardiac efficiency (CCE) were investigated.

The study was designed as a prospective observational study between September 2022 and April 2023 after obtaining ethics committee approval (ATADEK; 2022-14/12). Forty-three patients over the age of 18, without chronic heart failure, valve disease and rhythm disorders, who did not have myocardial infarction in the last 3 months, who would undergo elective unilateral TFP surgery under tourniquet application, and who underwent GA or CSEA were included in the study. Before anesthesia (T1), just before the tourniquet inflated after anesthesia (T2), immediately after the tourniquet inflated (T3), 10 minutes after the tourniquet inflated (T4), 20 minutes after the tourniquet inflated (T5), 30 minutes after the tourniquet was inflated. PRAM parameters were recorded (T6), 60 minutes after the tourniquet was inflated (T7), just before the tourniquet was lowered (T8) and just after the tourniquet was lowered (T9).

There were no significant change in preload (SVI, PPV and SVV) parameters after the tourniquet was inflated (T3) and deflated (T9) in the GA and CSEA groups. When the tourniquet was inflated, there were an increase in afterload (SVRI and Ea) parameters in both GA and CSEA groups, heart efficiency (CCE) decreased due to compensatory dp/dt increase, but afterload changes were significantly lower in the CSEA group compared to the GA group, with better pain control and increased heart efficiency. was less affected. When the tourniquet was lowered, hypotension developed with a decrease in afterload (SVRI and Ea) and contractility (dp/dt), but an increase in cardiac efficiency was

observed in the GA group. In the CSEA group, there was no change in preload and afterload when the tourniquet was lowered, and there was no significant change in productivity.

In this study, the effect of tourniquet application on preload was not determined. While inflating the tourniquet decreases the heart efficiency in both GA and CSEA groups with the increase in contractility and afterload, the efficiency is less affected in the CSEA group. When the tourniquet is lowered, preload, afterload, and cardiac efficiency are preserved in the CSEA group, while hypotension is observed in the GA group, with decreased afterload, decreased contractility, and increased heart efficiency. For this reason, we think that tourniquet application should be avoided, especially in patient groups with high comorbidity, and CSEA should be preferred if necessary.

Keywords: PRAM, CCE, Cardiac workload, Tourniquet, Hemodynamics

GİRİŞ VE AMAÇ

Elektif total diz protezi (TDP) cerrahilerinde cerrahi alanının optimize edilmesi ve kanama miktarının azaltılması için ekstremitedeki venöz yatağın boşaltılması (egzanguinasyon) ve turnike uygulaması kullanılmaktadır (1). Bu uygulama ile ekstremitenin arteriyel kan akımı kesilirken, ekstremiteden venöz dönüş de engellenir. Turnike şişirildiği zaman geçici olarak kan basıncında (KB) görülen artış 2 farklı nedene dayandırılmaktadır; 1) kan hacminin merkezi dolaşıma kaymasına bağlı preload artışı (2), sistemik vasküler direnç artışına bağlı afterloadda görülen artış (3). Bu, kan basıncında (KB) geçici bir artış olarak görülür. Turnike süresi uzadıkça plazma norepinefrin düzeylerinin giderek arttığını bildiren çalışmalar vardır (4).

Turnike indirildiğinde intravasküler hacmin iskemik alt ekstremiteye yeniden dağılımıyla postiskemik reaktif hiperemi, iskemik alanda biriken metabolitlerin sistemik dolaşıma katılmasına bağlı vazodilatasyon ve cerrahi alandan kanama nedeniyle kan basıncında ani düşüşler görülebilir (5, 6). Turnike indirilmesi sonrası kalp yetmezliği ve kalp durması bildirilen vakalar vardır (3, 4).

Turnike kullanımıyla postoperatif hasta sonuçlarını etkileyebilecek çeşitli fizyolojik değişiklikler miyokardın adaptasyonunu gerektirir ve kalp debisinde değişikliklere neden olur. Bu durum kardiyak iş yükünü arttırabilir ve miyokardiyal rezervin harcanması anlamına gelebilir ancak kalbin adaptasyonu sırasında meydana gelen değişikliklerin altında yatan hemodinamik mekanizmalar henüz net değildir. Sağlıklı hastalar bu değişiklikleri genellikle iyi tolere edebilirken kalp fonksiyonu zayıf olan hastalar iyi tolere edemeyebilirler. Bunun yanı

sıra diz protezi yapılacak hastaların yaş ortalamalarının yüksek olması da kardiyovasküler riskleri taşıma olasılığını artırmaktadır (7). Dahası tüm bu komplikasyonlar eşlik eden komorbiditelerden bağımsız olarak genç hastalarda da görülebilmektedir. Bu nedenle turnike uygulanan hastalarda hemodinamik yakın takip için invazif arteriyel kanülasyon ile monitörizasyonu tercih edilir.

Kalp dışı cerrahi hastalarında aralıklı osilometrik arter basıncı izlemeye kıyasla, sürekli intra-arteriyel basınç monitörizasyonunun anestezi indüksiyonu sırasındaki hipotansiyonu azalttığı gösterilmiştir (8). Bu nedenle klinisyenler arteriyel kateter planlanan hastalarda arteriyel kateteri anestezi indüksiyonundan sonra değil önce kullanabilirler (8).

Vital bulguların sürekli olarak izlenebilmesi çok sayıda gözleme ve öznel değerlendirmeye dayanmaktadır; bu nedenle, "ortalama bir hastayı" oldukça iyi tanımlarlar, ancak her bir hasta için bireysel özellik taşımayabilir. Çoğu sonuç doktorun eğitiminden ve değerlendirilen spesifik hasta alt grubundan etkilenebilir (9).

Turnike uygulanan TDP cerrahilerinde klinik bir sorun olan hemodinamik takipte klinisyene yol gösterecek ve kardiyovasküler etkileşimi tam olarak tanımlayabilecek tek bir değişkene klinik olarak ihtiyaç vardır.

Pulmoner arter kateteri (PAK) aracılığıyla yapılan termodilüsyon yöntemi, kalp debisinin (CO) ölçümü için altın standart olarak kabul edilmektedir (10). Bununla birlikte pulmoner arter kateterizasyonu önemli morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir ve kullanımı

gün geçtikçe azalmaktadır (11). Bu nedenle daha az invaziv yöntemler tercih edilmeye başlanmıştır. Arteriyel basınç dalga formu sol ventrikül tarafından atılan atım hacmi (SV) ile vasküler sistemin fiziksel özellikleri arasındaki etkileşimden kaynaklanır (12). Böylelikle SV ve CO (SVxHR) değerlendirilirken ventrikül kontraktilitesi, direnç, kompliyans ve arteriyel empedans aynı anda dikkate alınmış olur (13).

Basınç kaydı analitik yöntemi (PRAM), diğer nabız kontur analizi teknolojilerinden daha yüksek bir örnekleme frekansına sahiptir, arteriyel basınç dalga formunun hem pulsatil hem de sürekli bileşenlerinin morfolojisinin analizine dayanır, atımdan atıma sürekli ölçüm yapan bir yöntemdir (14). PRAM Most Care sistemi (Vygon Health, Padua, Italy), çeşitli klinik koşullarda kalp debisi ölçümü için onaylanmış, kalibrasyona ihtiyaç duymayan bir nabız dalgası analiz sistemidir (15). Bu yöntemle, radyal veya femoral nabız dalgasının birinci türevinin maksimum değerini temsil eden dp/dt_{max} ve ön yük arteriyel elastansı ile kontraktilite arasındaki dinamik dengeyi temsil eden ventriküloarteriyel eşleşmenin indirek indeksi olan CCE ölçülebilmektedir (16, 17). CO, pulse pressure variation (PPV), stroke volüm variation (SVV), kardiyak kontraktiliteyi gösteren dp/dt_{max} , sistemik vasküler direnç (SVR) ve ventriküler sistol sonu basıncı ve atım hacmi etkileşimini yansıtan arteriyel elastans (E_a) gibi bir çok yeni parametreyi değerlendirmemize imkan verir (18).

Kardiyak döngü verimliliği (CCE), sol ventrikülün atım hacmini arteriyel sisteme pompalama etkinliğini gösteren yeni bir değişkendir ve bunu sol ventrikülün dikrotik çentiğe kadar yaptığı iş ile kalp atımı boyunca yaptığı işi oranlayarak yapar (19). Böylelikle bize kalbin yaptığı işin verimliliğini tek bir parametrede verir.

PRAM tekniğinin major cerrahilerde güvenilir bir monitörizasyon yöntemi olduğu birçok çalışmada kanıtlanmıştır (20). Fakat turnike uygulanan TDP cerrahilerinde kardiyak fonksiyonların nasıl etkilendiği ile ilgili elimizdeki veriler sınırlıdır. Turnike uygulamasının, sürdürülmesinin ve sonlandırılmasının kardiyovasküler sistemde yarattığı bu değişikliklerin kardiyak verimlilik üzerine etkileri olmalıdır ve bu konuda yapılmış bir çalışma henüz yoktur.

PRAM parametreleri turnike uygulamasının preload, afterload ve kontraktilite üzerine etkileri ile ilgili bilgi verebilir ve ayrıca CCE'deki değişikliklerin nedenleri ile ilgili yorum yapmamıza olanak sağlar. Böylelikle, turnike uygulanan TDP cerrahilerine özgü arteriyel dalga formu özelliklerinin araştırılması, oluşabilecek komplikasyonlara karşı önleyici stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olabilir.

Bu çalışmanın amacı elektif tek taraflı TDP cerrahisi uygulanan hastalarda PRAM ile elde edilen parametrelerin turnike uygulamasından nasıl etkilendiğini ve genel anestezi (GA) ve kombine spinal-epidural anestezinin (KSEA) turnike etkisini nasıl değiştirdiğini araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

Tarihçe

Turnike, kansız bir cerrahi gerçekleştirmek ve cerrahi prosedürleri hızlandırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır (21). Turnike kullanımı, erken Roma dönemlerine kadar uzanır. 16. yüzyılda Archigenes ve Heliodorous dar kumaş bantları kullanırken, Ambrose Pare kanamayı kontrol etmek için güçlü geniş bir fileto (kadınların saçlarını bağlamak için kullandıkları bir bant) kullanmıştır (22). Fabry ise aynı etkiyi yaratmak için daraltıcı bir bandajda bükümlü bir çubuk kullandı (22). Turnike kelimesinin kendisi Fransızca turner (dönmek) fiilinden türemiştir ve ilk kez 18. yüzyıl Fransız cerrahı Louis Petit tarafından kan kaybını azaltmak için bacak amputasyonu yapılan hastaların uyluklarına bağladığı vida benzeri cihazı tarif etmek için kullanılmıştır (4). Arter turnikesi genellikle sıkıştırılmış bir gaz kaynağına bağlı şişirilebilir bir manşetten oluşan pnömatik bir cihazdır. Bu tür turnikelerin oluşturabileceği ölçülebilir ve yüksek basınçlar, kontrollü arteriyel kompresyona ve distal dolaşım stazına izin verir (4).

Ekstremitte Eksanguinasyonu

Turnike şişirilmeden önce ekstremitenin yükseltilip elastik bir sargı kullanılarak kanın sağılması işlemidir. Böylelikle kansız alanın kalitesi artırılır. Ekstremitede enfeksiyon veya trombüs varlığında uygulanması trombüs veya enfeksiyonun dolaşıma katılmasına neden olabilir (21, 23).

Turnike Ağrısı

Turnike şişirildiğinde, gönüllüler belirsiz, donuk bir ağrı yaşadıklarını ifade etmişlerdir (24). Genel anestezi sırasında uzun süreli turnike uygulaması, kalp atım hızı ve kan basıncında artışlara neden olur. Bu da genellikle anestezi derinliğini artırmasına neden olur. Bu klinik sendrom genellikle 'turnike ağrısı' olarak adlandırılır (25). Turnike ağrısından kutanöz nöral bir mekanizmanın sorumlu olduğu düşünülmekte ve eşlik hipertansiyon ise ağrıya verilen hümoral yanıt olarak değerlendirilmektedir (26). Turnike ağrısı ve buna bağlı hipertansiyon, turnikenin altında yatan dermatomun yeterli duyuşal anestezisine rağmen spinal anestezi tekniğini de karmaşık hale getirebilir (27). Turnike ağrısına, miyelinli A delta lifleri tarafından iletilen hızlı ağrı impulsları tarafından inhibe edilen miyelinsiz, yavaş ileten C liflerinin aracılık ettiği düşünülmektedir (28). Mekanik kompresyon sinir liflerinde iletim kaybına neden olur ve büyük A delta sinir lifleri küçük C liflerinden önce bloke edilir. 30 dakikalık turnike uygulamasından sonra, daha büyük A delta liflerinin bloke olacağı ve hala işlev gören C liflerinin bloke olmadan kalacağı ileri sürülmektedir (28). Özellikle turnikenin proksimalinde reseptif alanları olan yüksek eşikli nosiseptif nöronların spontan aktivitesinde artış vardır. Bu, reseptif alanların genişlemesi ile ilişkilidir. Turnike ağrısının nörofizyolojik mekanizması, spontan ateşleme aktivitesindeki artış ve nosiseptif dorsal boynuz nöronlarının reseptif alanlarının genişlemesi ile açıklanmaktadır (29). Spinal ve epidural anestezide, yeterli duyuşal anestezideye rağmen turnike ağrısı oluşabilir, çünkü basınç-ağrı duyusunu taşıyan daha büyük sinir lifleri yetersiz lokal anestezi konsantrasyonları nedeniyle bloke olmayabilir. Spinal anestezide, dokunma duyusu kaybı başlangıçta daha yavaştır ve iğne batması duyusu kaybından daha hızlı geriler (30). Dokunma duyusu kaybı turnike seviyesinin üzerine çıkmadığında ağrı oluşur. Bupivakaine morfin eklenmesi gibi spinal anestezide duyuşal bloğun yoğunluğunu artıran tekniklerin turnike ağrısı insidansını azalttığı gösterilmiştir (31). Turnike ağrısı, etkili

bir merkezi nöroaksiyel blokajı olan hastalarda bile bir problemdir. Bu, daha küçük C-liflerinin lokal anesteziye daha dirençli olduğuna dair in vitro bir bulguyla desteklenmektedir (32). Literatürde turnike ağrısını tedavi etmenin ideal bir yolu olduğuna dair ikna edici bir kanıt yoktur. Çok sayıda çalışma, çeşitli teknikleri önermektedir, ancak hiçbiri turnike ağrısının giderilmesinde tam bir başarı elde edememiştir.

Patofizyolojik Etkiler

1) Kas

Kas yaralanması; dokunun mekanik deformasyonu ve iskemiden kaynaklanır. Hem hayvan modellerinde hem de insan çalışmalarında, kreatin fosfat, oksijen, glikojen ve adenosin trifosfat (ATP) konsantrasyonları zamanla azalırken anaerobik metabolizma meydana geldikçe laktat konsantrasyonu ve karbondioksit (CO₂) artar (33). Turnike kaynaklı iskemi ve reperfüzyon, hidrojen peroksit üretir ve lokal ve sistemik kanda ksantin oksidaz aktivitesinin artmasına neden olarak iskemi ve reperfüzyondan sonra iskelet kası, miyokard, böbrekler ve akciğerlerin yaralanmasına katkıda bulunur (34).

2) Sinir

Literatürde geçici veya kalıcı sinir felçleri ve fonksiyonel sekel raporları nadirdir, ancak özellikle yüksek pnömatik turnike kaf basınçlarında ve uzun süreli turnike uygulamasından

sonra sinir yaralanmaları meydana gelebilir (35). Turnike ağrısı, iskemi ve kompresyon ile açıklanabilir ancak hiperaljezi fenomeni ile artar (örneğin, travmatik bir yaralanma birincil uyarıcı faktör olduğunda) (36). Bu nedenle, lokalize mekanizmalara ek olarak, merkezi sinir sisteminin hassaslaşması da turnike ağrı sürecinde rol oynayabilir. Hayvan çalışmalarında turnike ağrısına yanıt olarak nosiseptör nöronların spinal reseptif alanının genişlediğine dair kanıtlar görülmüştür (29). Ameliyat sonrası ağrı kontrolü, ameliyattan optimal fonksiyonel iyileşme için önemlidir (37). Turnike kullanmayan ortopedi hastalarında ağrı skorları genellikle turnike kullanılanlarla benzer veya daha düşüktür (38).

3) İskemi ve Reperfüzyon

İskemi ve kompresyon, dokuda hasara yol açabilir. Turnikenin serbest bırakılması, damarların yeniden doldurulması ve hiperemi nedeniyle uzuv çevresinde ani %10'luk bir artış gelişir. Bu, reperfüze edilen uzuvda kompartman içi basınçta artışa neden olur. Ameliyat sonrası ilk gün boyunca, uzuv çevresi %50 artabilir (38). 1-2 saatlik iskemiden sonra turnikenin söndürülmesi, plazma potasyum ve laktat konsantrasyonlarında küçük artışlarla ilişkilidir. Sırasıyla 0,3 ve 2 mmol/L'lik tepe artışlar, turnike serbest bırakıldıktan 3 dakika sonra gerçekleşir (39). İskemik uzuvdan sistemik dolaşıma dönen laktat ve karbondioksit (CO₂), arteriyel pH'ın düşmesine neden olur. İskemik uzvun reperfüzyonu ve diğer hemodinamik değişiklikler, oksijen tüketiminde ve karbondioksit üretiminde kısa süreli artışlara neden olabilir. Turnike açıldıktan 2 dakika sonra oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi sırasıyla %55 ve %80 artar ve 8 dakika içinde turnike açılmadan önceki değerlere geri döner (40). Bu değişikliklerin büyüklüğü iskemi süresi ile ilişkilidir. Tüm bu değişiklikler, turnike indirildikten 30 dakika sonra tamamen geri döner.

Sistemik Etkiler

1) Serebrovasküler Etkiler

Turnikenin indirilmesine eşlik eden PaCO₂ artışı serebral kan akımı ve kafa içi basıncında tehlikeli bir artışa neden olabilir. Orta serebral arter kan akım hızı ölçümleri %50'ye varan bir artış göstermektedir. (4). Serebral kan akımı 2 dakika içinde artar ve 10 dakika içinde taban çizgisine döner (41). Bu, intrakranial kompliansı azalmış hastalarda potansiyel olarak olumsuz sonuçlara yol açabilir (42).

2) Kardiyovasküler Etkiler

Turnike uygulamasının kardiyovasküler sistem üzerinde önemli etkileri vardır. Bilateral uyluk turnikesi uygulamasından sonra kalp yetmezliği ve kalp durması bildirilmiştir (4).

Ekstremitte ekzanguinasyonu ve turnike uygulanmasından sonra dolaşımdaki kan hacminde ve sistemik damar direncinde artış olur (43). Arteriyel basınçtaki ilk geçici artışın ardından, arteriyel basınçta ikinci, kademeli bir artışın görülmesi yaygın bir durumdur. Turnike uygulanmasından, turnikenin indirilmesine kadar kalp hızı (KH), sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) artabilir. Bu, 'turnike ağrısı' olarak bilinen bir olgudur ve analjezik ilaçlara veya anestezi derinliğini artırmaya zayıf yanıt verir (44, 45).

Turnikenin indirilmesi anaerobik metabolitlerin sistemik dolaşıma salınmasına neden olarak hipotansiyon, metabolik asidoz, hiperkalemi, miyoglobulinemi, miyoglobinüri ve olası böbrek yetmezliğine neden olur. Bu tablo “Miyonefropatik metabolik sendrom” olarak da bilinir ve ekstremitenin boyutuna, turnike süresine ve hastanın genel fizyolojik durumuna bağlıdır (46). Kan akımının yeniden dağılımı, santral venöz basınçta ve ortalama arter basıncında ani düşüşe neden olduğu için kritik bir aşamadır. Turnike açıldıktan sonra, cerrahi bölgedeki kanama, reaktif vazodilatasyon ve ilk bir saat içinde reperfüze uzuvda artan mikrovasküler geçirgenliğe bağlı olarak hipovolemi gözlenebilir (21). Hipotansiyon, hiperkalemi, metabolik ve laktik asidozun, uzun süreli alt ekstremitte cerrahisinden sonra yaşlı veya zayıf hastalarda miyokardiyal depresyona ve hatta kalbin durmasına neden olduğu gösterilmiştir (45).

Arteriyel Basınç Dalga Analizi

Otto Frank ilk olarak 1899'da kan akımı değişikliklerini ölçmek için kan basıncı dalga formunu kullanma konseptini önerdi (47). Dolaşımı “Windkessel” modeli açısından tanımladı. Frank'in amacı, arteriyel nabız basıncından CO'yu hesaplayabilmektir (48). Windkessel, hava odasının Almanca karşılığıdır. Bu model, pulmoner veya sistemik dolaşıma karşı pompalama yaparken kalbin karşılaştığı yükleri ve arteriyel kan basıncı ile sistemik ve pulmoner arterlerdeki akım arasındaki ilişkiyi tanımlar (49). Kan sıkıştırılmaz olmasına rağmen, arterin kendisi gerilebilir ve bu nedenle herhangi bir anda bir arteriyel segmente giren ve çıkan kan hacimleri, aynı anda başka bir segmente giren ve çıkanlardan farklı olabilir. Hacimler yalnızca kardiyak döngünün ortalaması alındığında aynıdır. Toplam atım hacmi (SV), sistoldeki ileri akım (Qs) artı diyastoldeki ileri akıma (Qd) eşit olmalıdır (13). Diyastolün başlangıcında aorta

daha fazla akım olmaz ve bu nedenle Q_d , aorttaki basınç ile arter yataklarındaki basınç arasındaki farkla orantılıdır. Bu, sistol sonu ortalama gerilme basıncı (P_{md}) olarak tanımlanır (13). Bu nedenle, $Q_d = k \times P_{md}$ ile formülize edilir ve burada k , yukarıda açıklandığı gibi direnç ve kompliyans özelliklerine bağlı bir orantılılık sabitidir (13). Periferik vasküler direncin tek bir kalp döngüsü boyunca değişmemesi gerektiğinden, Q_s ve Q_d değerleri, sırasıyla sistol ve diyastol sırasında basınç eğrisi altındaki alan olan A_s (sistolik area) ve A_d (diyastolik area) ile orantılı olmalıdır (13).

Otto Frank'ın ardından, nabız basıncı analizi ilkesi 1904'te Erlanger ve Hooker tarafından tanımlandı ve bu yaklaşım, dikkatleri SV'yi tahmin etmek için aortik-arteriyel nabız basıncını kullanmaya çevirdi (50). Bu teknolojinin önemli bir dezavantajı, aort duvarının uyumunun doğrusal olmaması ve aynı zamanda yaşa bağlı olmasıdır. Bunlar, basınç ile hacim arasındaki doğrudan korelasyonları önler (51).

1983'te, Wesseling ve ark. aort duvar kompliyansının doğrusal olmayan durumunu kompanse etmek için bir algoritma geliştirdi (13). Bu, arteriyel dalga formu eğrisinin sistolik fazının altındaki alanı entegre ederek SV'nin hesaplanmasını mümkün kıldı (12). Daha sonra, SV tahmini için sistemik dolaşımı temsil eden modellere dayalı çeşitli yöntemler geliştirildi. Bu yaklaşımlara genel olarak pulse kontur analizi yöntemleri denilmektedir. Tüm bu teknolojilerde SV, dalga formunun sistolik ve diyastolik bileşenlerinden tahmin edilir. Dikkate alınan parametreler, basınç dalga formunun sistolik ve diyastolik kısımları, aort empedansı ve kompliyansı ve periferik vasküler dirençtir. CO, SV'nin kalp atım hızı (HR) ile çarpılmasıyla hesaplanır (13).

Pulse Kontur Method (PCM)

Basitçe $CO = AUC$ (area under curve) $\times$ HR (52) ve $SV = \text{Sistolik Alan} / \text{Dinamik Empedans (Z)}$ formülleri kullanılmaktadır (53). Dinamik İmpedans (Z), vasküler sistemin elastik ve mekanik özelliklerinden etkilenir (54).

PRAM

PRAM, herhangi bir kaptaki basınçtaki değişikliklere tepki olarak radyal genişleme nedeniyle hacim değişikliklerinin meydana geldiği ilkesine dayanır (55, 56, 57). Tek bir kalp döngüsündeki basınç dalgasının morfolojisi, intrakardiyak etkileşim, intratorasik basınç, duvar gerilimi, venöz kapasitans, baroreseptör refleksi ve organ perfüzyonu ile bağlantılıdır (19). PRAM, dinamik empedansı in vivo olarak tahmin etmeyi amaçlar ve bir kalp atımında geliştirilen kardiyovasküler etkileşim ile hesaplanabilir (15). Katkıda bulunanlar, hem sistol hem de diyastol dikkate alınarak değerlendirilir (58). 1000 Hz'de örneklenen basınç dalga morfolojisini değerlendirerek, PRAM metodolojisi SV'yi aşağıdaki ilişki aracılığıyla tahmin eder (15):

$$SV = \frac{A}{Z(t)} = \frac{A}{\frac{P}{t} \times K(t)} \quad (15)$$

A: Pulsatil ve sürekli katkıların alan toplamı, Z(t): dinamik empedans, K(t): sistolik-diyastolik faz etkileşimi, P/t: Basınç/Zaman

Basınç konturunu tanımlayan tüm noktaları analiz eder ve her birinde P/t oranını değerlendirir (19). K(t): tahmin edilen basınç/ölçülen basınç olarak tanımlanır (58). Herhangi bir "P" noktasına dinamik bir denklem uygulayarak bu noktanın, kardiyovasküler sistemin fiziksel özelliklerinden dolayı elastik bir kuvvet alanı, basınç dalgasının kan yoluyla iletilmesi nedeniyle viskoz bir direnç ve önceki kalp döngüsünün etkilerinden kaynaklanan salınımlı pertürbasyon serisi yoluyla itici güçlerin etkisi altında kaldığını düşünebiliriz (58).

PRAM Parametreleri

CCE

Tek bir atım homeostazına dahil olan tüm faktörlerin dinamik etkileşimi dahil olmak üzere sistemik kardiyovasküler durumu tamamen yansıtan nicel bir değişkendir (15).

Hemodinamik performansı enerji harcaması açısından tanımlar ve her zaman $CCE < 1$ 'dir; çünkü ideal bir sistemimiz yoktur ve bir iş yapıldığında, enerjinin her zaman geri kazanılamayan bir parçası olduğunu biliriz (entropide bir artış) (19). Her zaman > 0 ve < 1 olan mekanik performansın aksine bu verimlilik, in vivo negatif değerlere de sahip olabilir, bu nedenle kompanzasyonları, yani düzgün çalışmayan geçici veya kronik bölmeleri destekleyen mekanizmaları etkinleştirebilir (19).

$$CCE = \frac{W_{sys}}{W_{beat}} * K(t) \quad (19)$$

W_{sys}: Sistolde harcanan güç **W_{beat}**: atım boyunca harcanan güç **K(t)**: Sistolik-Diyastolik faz etkileşimi

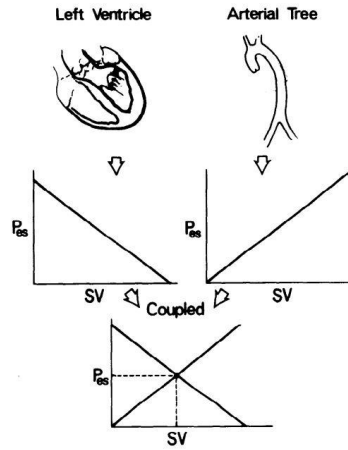
CCE dokular için gerekli olan debinin ve basıncın sağlanması ve korunması için her bir atımda gerekli olan değişiklikleri yansıtır ve teorik olarak prognostik değere sahip olabilir (14).

Örneğin, yüksek arter sertliği, basınç dalgalarının hızlı bir şekilde yansımaya yol açar, böylece aort kapağı hala açıkken geri döner. Bu yüksek hızlı yansıma, yüksek vasküler direnç anlamına gelir, bu şekilde sol ventrikül tarafından yeterli bir SV ve daha yüksek kan basınçları muhafaza edilebilir ve bu da arter duvarının gerilebilirliğinde daha fazla azalmaya yol açar. Tüm bu fenomenler, negatif değerlere doğru yönelen CCE değerleri üzerinden "özetlenebilir" (19).

Ea (Efektif Arteriyel Elastans): ESP/SV, Dic.P/SV

Ea fizyolojik olarak LVESP'in SV'e oranını gösterir (59). İstirahatte fizyolojik aralığı 1.10-1.40 mmHg/mL'dir. Ea (arteriyel elastans) ve Ees (ventriküler elastans) üzerinden ventriküloarteriyel eşleşmeden bahsedilir ve ventriculoarteriyel eşleşme Ea/Ees formülüyle hesaplanır (60, 61).

Şekil 1



Bu 2 eğri üst üste getirildiğinde kesişim noktası ventriküloarteriyel eşleşme denilen ventrikülün fizyolojik sınırlar içerisinde çalıştığı noktayı göstermektedir (61).

Monge Garcia MI ve Ark. dopamin başlanan bir hastada dopamin hem SV hem de ESP'yi arttıracak için Ea eğrisinin eğiminin değişmeyeceğini, ayrıca hastaya esmolol yani kontraktiliteyi azaltan bir şey verilirse ESP ve SV azalacak için yine Ea eğrisinin değişmeyeceğini ve Ea'ya bakarak ventriküloarteriyel eşleşmenin ne durumda olduğu konusunda yorum yapamayacağımızı bildirmişlerdir (59). Bu 2 ilacın kalbin verimliliğini artırıp artırmadığını Ea üzerinden değerlendirmek mümkün olmadığı için bu durumlarda CCE'ye bakılmalıdır.

dP/dtmax (mmHg/ms)

Sol ventrikül basıncının maksimum yükselme hızını gösterir (62, 63, 64, 65). Mitral regürjitan akım üzerinden Bargiggia metoduyla LV izovolümetrik kontraksiyon dönemi

sırasında aort kapağı açılmadan önce mitral kapak alanından sol atriyum (LA) doğru kaçan jet akımın hızı ve amplitüdü üzerinden hesaplanır (66). Fizyolojik olarak 0.9 ile 1.3 mmHg/ms arasında değişmektedir.

Sol ventrikülografi sırasında birim zamanda değişen basınç üzerinden yapılan dP/dt_{max} ölçümüyle, ekokardiyografide bargigghia metoduyla mitral regürjitan akım üzerinden ölçülen dP/dt_{max} karşılaştırıldığında korelasyonlarının yüksek olduğu ($r=0.87$ ve $r=0.93$) ve oldukça güvenilir olduğu ifade edilmiştir (66, 67).

Cardiac Power Output (CPO) (W)

Kardiyak güç çıkışı (CPO), kardiyak pompalama yeteneğini temsil eden yeni bir hemodinamik ölçümdür (68).

İstirahatteki fizyolojik aralığı 0.80-1.20 Watt'tır. $CPO = MAP \times CO / 451$, (451; mmHg'yi watta dönüştürmek için kullanılır) formülüyle hesaplanır (68). Basınç ve akımı birlikte değerlendirerek kalbin gücü hakkında bize bilgi verir. Aynı zamanda kalbin iş yükü (69) ve kardiyak rezervin en iyi göstergesidir (70).

Kardiyojenik şoku olan dobutamin infüzyonu altındaki 28 hastada PAK ile peak CPO hesaplandığında Peak CPO <1 W olan tüm hastalar ölürlen, CPO >1 W olanlar 1 yıldan fazla

yaşadığını gözlemlenmiş ve CPO'un kardiyak rezervin ve prognozun bir göstergesi olduğu sonucuna varılmıştır (70).

Kalp yetmezliği oluşturulan 49 domuzda LVEF ve CPO ile LV Stroke Work (LVSW) arasındaki ilişkiye bakıldığında en iyi korelasyonun CPO ve LVSW arasında olduğunu hatta EF ile LVSW arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (69).

Prognozu göstermesi açısından yapılan başka bir çalışmada CPO $>0,54$ olan hastaların sağ kalımlarının daha fazla olduğu ve CPO düşük olan hastalarda mortalite riskinin 4.8 kat arttığı görülmüştür (71).

Belirli subgrup hastalıklarda CPO değerlerini karşılaştırdıkları bir çalışmada, septik şoktaki hastaların CPO değerleri oldukça yüksekken kardiyojenik şoktaki hastaların CPO değerlerinin oldukça düşük olduğu bulunmuştur (72). Dolayısıyla hastalığın tiplerine göre ayırım yapabilmeyi ve konjestif kalp yetmezliğine girme insidansı hakkında yorum yapabilmeyi sağlamaktadır.

İleri kalp yetmezliği olan hastalarda BNP değerleri ile Cardiac power indekslerini (CPI) karşılaştırdıkları bir çalışmada, BNP değerleri düşük olanlarda CPI'nin yüksek olduğu, BNP değeri yüksek olan hastaların CPI'lerinin düşük olduğu görülmüştür (73). Aynı çalışmada transplantasyon bekleyen hastalarda O_2 tüketimiyle (VO_2), CPI arasındaki ilişkiye bakıldığında VO_2 ne kadar iyiye CPI'nin de o kadar yüksek ve korele olduğu görülmüştür (73).

CPO'nun kalp yetmezliği olan hastalarda mortalite için iyi bir öngörücü olduğu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (74).

Kalbin vasküler sisteme ne kadar hidrolik bir enerji oluřturabileceđini yani kardiyak gücü gösteren CPO deđerine bakarak konjestif kalp yetmezliği geliřme riskini ve mortalite öngörüsü hakkında fikir sahibi olabiliriz (68, 70).



GEREÇ VE YÖNTEM

Etik Onayı

Bu prospektif gözlemsel çalışma, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Yerel Etik Kurul'u tarafından onaylanmış olup (Karar No; 2022-14/12), çalışmaya katılacak hastalardan aydınlatılmış onam belgesi alınarak, Eylül 2022-Nisan 2023 tarihleri arasında Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapılmıştır. Çalışma, en son değiştirilen şekliyle 1975 tarihli Helsinki Bildirgesi'ne uygundur. Çalışmayla ilgili herhangi bir müdahale yapılmamıştır. Mevcut çalışma sırasında analiz edilen veri kümeleri, makul talep üzerine ilgili yazardan temin edilebilir.

Hasta Seçimi

Çalışmaya Acıbadem Altunizade Hastanesi Ortopedi Anabilim Dalı tarafından takip altında olan ve turnike uygulanarak elektif tek taraflı total diz protezi yapılması planlanan, American Society of Anesthesiology (ASA) fiziksel durumu 1-3 olan 18 yaş üstü 43 hasta dahil edilmiştir. Hastalar ameliyat öncesi ziyaretlerinde GA veya KSEA tekniklerinin avantaj ve riskleri hakkında bilgilendirildikten sonra anestezi yöntemini seçmişlerdir.

18 yaşından küçük hastalar, konjenital kalp hastalığı bulunan hastalar, kalp yetmezliği olan hastalar, ciddi kalp kapak hastalığı bulunan hastalar, intrakardiyak şanti olan hastalar, ritim

bozukluğu olan hastalar, son 3 ay içerisinde MI geçirme öyküsü olan hastalar, kötü arteriyel dalga formu kalitesi olan hastalar ve onam vermeyi kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Anestezi Protokolü

Ameliyathaneye alınan tüm hastalara anestezi öncesi, elektrokardiyografi (EKG) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) monitörizasyonu yapıldı. Serebral doku perfüzyon yeterliliğini değerlendirebilmek için serebral doku oksijen saturasyonunu gösteren (SctO₂), near infrared spektroskopisi (NIRS) tekniğine dayalı INVOS™ (Covidien, Somnetics, Troy, MI, ABD) monitörü kullanıldı. Anestezi derinliğini standardize edebilmek için bispektral indeks (BIS) monitörizasyonu (Covidien, Boulder, CO, ABD) yapıldı.

Hastalara el sırtından 20 G kateter ile periferik damar yolu açılarak intravenöz (İV) 5 mL kg⁻¹ Laktatlı Ringer infüzyonu başlandı. Steril şartlar sağlandıktan sonra lokal anestezi altında 20 G kateter ile radial arter kanülasyonu uygulanarak MostCare® (Vytech, Vygon, Padova, Italy) sistemi hastanın sağ atriymu seviyesine sıfırlandı (75, 76). Arteriyel dalga biçiminin artefakt içermediği ve uygun şekilde sönümlendiği kontrol edildi ve optimum dalga biçimi kalitesini sağlamak için bir yıkama testi gerçekleştirildi (77, 78). MostCare® sisteminin otomatik dikrotik çentik algılamasının doğru çalıştığı doğrulandı.

Sistolik arter basıncı (SAP), ortalama arter basıncı (MAP), diyastolik arter basıncı (DAP), kalp hızı (HR), atım hacmi değişimi (SVV), nabız basıncı değişimi (PPV), arteriyel

elastans (Ea), kardiyak güç çıkışı(CPO), kardiyak indeks (CI), dP/dt, SVR İndeksi (SVRİ) ve CCE PRAM ile çalışan kalibre edilmemiş nabız kontur cihazı MostCare(®) (Vytech, Vygon, Padua, İtalya) ile monitörize edilip kaydedildi.

Anestezi öncesi monitörize edilen bütün parametreler kaydedilip başlangıç değeri olarak kabul edildi. Hastalar vaka boyunca devamlı bir şekilde standart monitörizasyon parametrelerinin yanında arteriyel dalga formu analizi, serebral oksijen saturasyonu ve BİS monitörleri ile takip edildi. Genel anestezi veya KSEA tekniklerinin uygulanmasına göre hastalar iki gruba ayrıldı.

GA uygulanan grupta hastalara 2 mg kg⁻¹ İV propofol ve 1 µg kg⁻¹ İV remifentanil bolus ile anestezi indüksiyonu yapıldı. Nöromüsküler blokaj amacıyla 0.6 mg kg⁻¹ İV rocuronyum verilerek entübe edildi. Orotrakeal entübasyonu takiben tidal volüm 6-8 ml kg⁻¹ ve ekspiryum sonu karbondioksit yüzdesi (EtCO₂) 35 mmHg olacak şekilde solunum frekansı ayarlandı. Pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP) 5 cm H₂O set edilerek, volüm kontrollü modda mekanik ventilasyona başlandı. Anestezi idamesi ekspiryum sonu oksijen yüzdesi (EtO₂) %40 olacak şekilde oksijen/hava karışımı ve BİS değerleri 40-60 aralığında hedeflenerek sevofluran inhalasyonu ile sağlanırken analjezinin devamlılığı ise 0.5 µg kg⁻¹ dk⁻¹ İV remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Remifentanil infüzyonu daha sonra KH ve KB'na göre modüle edildi. Cerrahi bitiminden 30 dakika önce tüm hastalara 1,5 mg kg⁻¹ dozda İV Tramosel uygulandı. Cerrahi bittikten ve hastaların pansumanları tamamlanıp ekstübasyona hazır hale geldikten sonra 2 mg kg⁻¹ dozunda sugammadex uygulandı. Sözlü uyarana göz açma ile yanıt veren hastaların ekstübasyonları sağlandı.

KSEA uygulanan grupta hastalar oturur pozisyona alınıp L3-L4 aralığı palpe edildi. Lomber bölge drapelenip hazırlandı. Lokal anestezi için intradermal olarak %2 konsantrasyonda lidokain uygulandı. Sıkı aseptik önlemler altında, salin ile direnç kaybı tekniği kullanılarak 18-G Touhy iğnesi orta hat yaklaşımıyla epidural boşluğa yerleştirildi. 27-G kalem uçlu spinal iğne (Pencan, B.Braun,MelsungenAG,Almanya), epidural iğne içinden intratekal boşluğa ilerletildi. Beyin omurilik sıvısının akışı doğrulandıktan sonra, L3-L4 subaraknoid boşluğa %0.5 hiperbarik bupivakain (Marcaine 0.5% heavy spinal, Astra Zeneca İlaç AŞ, İstanbul,Turkey) 10-15 mg ve 20 µg fentanil enjekte edildi. Son olarak spinal iğne çıkarılarak epidural kateter epidural boşluğa sefalik yönde yerleştirildi ve epidural aralık içinde 3-4 cm olacak şekilde sabitlendi. Hastalar sırtüstü pozisyona getirildi ve hedeflenen blok seviyesi T10'a gelene kadar 2 dakikada bir pin-prick testi yapılarak kontrol edildi. Daha sonra BİS seviyesi 75'in altına düşecek şekilde 100 mcg kg⁻¹ dk⁻¹ hızında propofol infüzyonu başlandı ve nazal 4 litre dk⁻¹ oksijen ile desteklendi.

Turnikenin basınç düzeyi 250 mmHg ve maksimum kullanım süresi 2 saat idi. Tüm hastalara IV 1 gr traneksamik asit ve IV 8 mg ondansetron verildi.

Bütün hastalara anestezi altında Foley sonda ile üriner kateterizasyon uygulandı ve hastaların idrar çıkışı takip edildi. Ayrıca hipotermiyi önlemek için intraoperatif dönemde aktif ısıtıcılar kullanıldı.

PRAM Parametreleri, SctO2 ve BİS değerleri aşağıda tanımlanan 9 farklı zamanda kaydedildi.

T1: Anestezi Uygulanmadan Önce

T2: Anestezi Uygulandıktan Sonra, Turnike şişirilmeden hemen önce

T3: Turnike şişirildikten hemen sonra

T4: Turnike şişirildikten 10 dakika sonra

T5: Turnike şişirildikten 20 dakika sonra

T6: Turnike şişirildikten 30 dakika sonra

T7: Turnike şişirildikten 60 dakika sonra

T8: Turnike indirilmeden hemen önce

T9: Turnike indirildikten hemen sonra

Hastalardan turnike şişirilmeden önce, turnike indirilmeden önce ve turnike indirildikten 30 dakika sonra arteriyel kan alınarak kan gazı takibi yapıldı.

Hipnotikler ve opioidler hastanın hemodinamik yanıtına ve bispektral indeks değerlerine göre titre edildi. OAB anestezi öncesi değerin %30 altında ve/veya SAP 90 mmHg altında ise hipotansiyon düşünüldü ve 5-10 mg efedrin uygulandı. Kalp hızı < 50 atım dk^{-1} olduğunda 0.5 mg atropin ile müdahale edildi. Hipoksemi $SpO_2 < \%90$ olarak tanımlandı. SctO2 değerinde % 20'den fazla azalma olduğunda klinik olarak anlamlı kabul edildi ve hemodinamik parametreler, kan gazı parametreleri ve hematokrit (Hct) seviyeleri değerlendirilerek bireysel ihtiyaçlara göre solunan oksijen fraksiyonu (FiO_2) veya OAB'nı artırıcı müdahaleler yapıldı.

Cerrahi bitiminde tüm hastalar derlenme ünitesine devredildi. Cerrahi süresi, turnike süresi, anestezi öncesi ve anestezi sırasında uygulanan sedatif ve vazoaaktif ilaçlar, intraoperatif ve postoperatif derlenme ünitesinde gelişen komplikasyonlar, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) plansız yatış ve mortalite kaydedildi. Tüm ölçümler tek bir araştırmacı tarafından ve cerrahiler aynı ekip tarafından yapıldı.

İstatistiksel İncelemeler

Hastalara ait veriler ortalama±standart sapma, medyan (çeyreklikler) ve yüzde olarak verilmiştir. Normalliğin değerlendirilmesi için shapiro-wilcox testi kullanılmıştır. Grup içi zamanlar arasındaki kıyaslamalarda paired student-t ve wilcoxon rank testleri kullanılırken, gruplar arası kıyaslamalarda student-t, Mann-Whitney U ve ki-kare testleri kullanılmıştır. Çalışmanın estimated power'ı tüm hastaların T2 ve T3 zamanlarındaki CCE değerlerinin ortalamalarının farkları ve standart sapmalarına göre 0.99 olarak hesaplanmıştır (T Test two tails; effect size: 0.88, sample size: 43, alfa error: 0.05, GPower 3.1.9.4 version). İstatistiksel analizler SPSS version 28.0 ile yapılmış, istatistiksel anlamlılık için p değerinin 0.05'in altında olması kabul edilmiştir.

Maddi Destek

Bu araştırma için Acıbadem Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonundan (ABAPKO) destek alınmıştır.



BULGULAR

45 hasta çalışmaya alınmaya uygun bulundu, bir hasta onam vermediği için, bir hasta da yetersiz arteriyel dalga formu analizi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 43 hastanın 21 (%48.8) tanesine KSEA, 22 (%51.2) tanesine GA uygulandı. %79.1'i kadın olan hastaların yaş ortalaması 70'ti. 38 (%88.4) hasta ASA 2 ve üzerindeydi. En sık iki komorbidite hipertansiyon (%72.1) ve diabetes mellitus'tu (%44.2) (Tablo 1). Ortalama turnike süresi ise 96 dk idi. GA ve KSEA grupları demografik datalar, komorbiditeler, preoperatif laboratuvar değerleri, anestezi indüksiyonu öncesi PRAM parametreleri ve turnike süresi açısından benzerdi. GA grubunda KSEA grubuna göre, intraoperatif kardiyak olay ve postoperatif komplikasyonlar anlamlı yüksekti ($p=0.003$ ve $p=0.021$) (Tablo 1).

GA grubunda turnike şişirildikten hemen sonra (T3'te) KH, SAB, DAB, MAB, CI, SVRI, Ea, dP/dt ve CPO değerleri turnike şişirilmeden önceki (T2) değerlere göre anlamlı olarak artarken; CCE değeri anlamlı olarak düştü (sırasıyla $p=0.005$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.006$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$) (Tablo 2). SVI, PPV ve SVV değerleri turnike uygulamasından önce ve sonra benzerdi (sırasıyla $p=0.259$, $p=0.481$ ve $p=0.230$) (Tablo 2).

GA grubunda turnike indirildikten hemen sonra (T9'da), KH, SAB, DAB, MAB, CI, SVRI, Ea, dP/dt ve CPO değerleri turnike indirilmeden hemen önceki (T8) değerlere göre anlamlı olarak düşerken; CCE ve PPV değerleri anlamlı olarak arttı (sırasıyla $p=0.044$, $p<0.001$,

p<0.001, p<0.001, p=0.009, p<0.001, p=0.005, p<0.001, p<0.001, p<0.001 ve p=0.024) (Tablo

2). SVI ve SVV değerleri ise benzer kaldı (sırasıyla p=0.106 ve p=0.053).

Tablo 1. Hastaların Demografik Verileri, Laboratuvar Bulguları, Komplikasyonlar

	Total	GA Group	KESA Group	p
Hasta sayısı, n (%)	43 (100.0)	22 (51.2)	21 (48.8)	
Yaş, yıl	70±9	67±9	70±9	0.077
Kadın, n (%)	34 (79.1)	17 (77.3)	17 (81.0)	1.000
BMI, kg m ⁻²	30.4±4.8	30.8±5.2	30.0±4.4	0.276
ASA≥2, n (%)	38 (88.4)	20 (90.9)	18 (85.7)	0.181
Komorbiditeler, n (%)				
HT	31 (72.1)	17 (77.3)	14 (66.7)	0.438
DM	19 (44.2)	9 (40.9)	10 (47.6)	0.658
KAH	13 (30.2)	8 (36.4)	5 (23.8)	0.370
KOAH	9 (20.9)	5 (22.7)	4 (19.0)	0.767
SVO	5 (11.6)	4 (18.2)	1 (4.8)	0.345
KBY	2 (4.7)	1 (4.5)	1 (4.8)	1.000
Perioperatif laboratuvar değerleri				
Hb, g dL ⁻¹	13.2±1.2	13.2±1.2	13.2±1.1	0.977
Hct, %	39.0±2.9	39.2±3.0	38.7±2.8	0.561
Üre, mg dL ⁻¹	35±12	37±13	33±11	0.262
Kreatinin, mg dL ⁻¹	0.8±0.3	0.9 (0.7-1.0)	1.0 (0.8-1.1)	0.307
ALT	24±8	24±10	25±6	0.757
AST	18±5	17 (15-21)	19 (16-20)	0.961
Anestezi induksiyonu öncesi (T ₁)				
Kalp atım hızı, dk ⁻¹	69±10	70±9	66±11	0.407
SAP, mmHg	139±21	140±26	138±16	0.791
DAP, mmHg	67±11	69±11	66±11	0.368
MAP, mmHg	88±11	89±13	88±9	0.752
CI	2.9±0.8	2.8±0.9	3.0±0.8	0.456
SVI	42±12	40±12	45±12	0.202
SVRI	2645 (2231-3358)	2140 (1674-2675)	2330 (1932-2634)	0.827
PPV	13±6	13±6	14±6	0.389
SVV	14±5	15±5	13±5	0.191
Ea	1.18±0.27	1.27 (0.96-1.44)	1.15 (0.97-1.24)	0.185
dP/dt	1.38±0.43	1.39±0.42	1.36±0.44	0.801
CPO, W	1.06±0.37	1.09±0.39	1.04±0.34	0.697
CCE	0.19±0.24	0.18±0.27	0.21±0.21	0.641
Turnike süresi, dk	96±15	96±17	96±13	0.958
Komplikasyonlar, n (%)				
İntraoperatif kardiyak olay	28 (65.1)	19 (86.4)	9 (42.9)	0.003
Postoperatif komplikasyon	9 (20.9)	8 (36.4)	1 (4.8)	0.021
Yoğun bakım yatışı	4 (9.3)	1 (4.5)	3 (14.3)	0.345

Tablo 2. GA grubunda turnike öncesi ve sonrası PRAM parametrelerinin kıyaslamaları

	Turnike şişirilmeden önce (T2)	Turnike şişirildikten sonra (T3)	p	Turnike indirilmeden önce (T8)	Turnike indirildikten sonra (T9)	p
Kalp atım hızı/dk	55 (53-73)	68 (59-76)	0.005	72 (58-84)	61 (56-82)	0.044
SAB, (mmHg)	94±13	136±30	<0.001	154±28	106±24	<0.001
DAB, (mmHg)	51±9	70±12	<0.001	79±13	53±14	<0.001
OAB, (mmHg)	64±9	92±18	<0.001	105±15	70±15	<0.001
SVI	40±12	38±11	0.259	38±12	35±11	0.106
CI	2.4 (1.9-2.6)	2.6 (2.2-2.8)	0.006	2.6±0.7	2.2±0.4	0.009
SVRI	1923 (1710-2598)	2974 (2224-3368)	<0.001	3222 (2676-3717)	2287 (1837-3085)	<0.001
PPV	6 (5-10)	6 (4-15)	0.481	3 (2-7)	8 (5-15)	0.005
SVV	10 (8-14)	8 (3-14)	0.230	8±6	12±6	0.053
Ea	0.80 (0.68-1.25)	1.50 (1.15-1.67)	<0.001	1.58 (1.16-2.13)	0.97 (0.81-1.61)	<0.001
dP/dt	0.69±0.25	1.06±0.44	<0.001	1.28±0.50	0.75±0.28	<0.001
CPO	0.60±0.11	0.95±0.27	<0.001	1.13 (0.82-1.36)	0.65 (0.47-0.77)	<0.001
CCE	0.08±0.38	-0.52±0.42	<0.001	-0.40 (-0.65 ; -0.17)	0.05 (-0.33 ; 0.18)	0.024

KSEA grubunda turnike şişirildikten hemen sonra (T3'te) SAB, DAB, OAB, Ea, dP/dt ve CPO değerleri turnike şişirilmeden hemen önceki (T2) değerlere göre anlamlı olarak artarken CCE değeri anlamlı olarak düştü (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.003$, $p=0.043$ ve $p<0.001$) (Tablo 3). KH, SVI, CI, SVRI, PPV ve SVV değerleri turnike şişirilmeden önce ve sonra benzerdi (sırasıyla $p=0.478$, $p=0.445$, $p=0.872$, $p=0.372$, $p=0.726$ ve $p=0.896$) (Tablo 3).

Turnike indirildikten hemen sonra (T9’da), SAB, DAB, OAB ve CPO değerleri turnike indirilmeden hemen önceki (T8) değerlere göre anlamlı olarak düşerken KH anlamlı artış gösterdi (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.008$ ve $p<0.001$) (Tablo 3). SVI, CI, SVRI, PPV, SVV, Ea, dP/dt ve CCE değerleri turnike indirilmeden hemen önce ve sonra benzerdi (sırasıyla $p=0.055$, $p=0.861$, $p=0.054$, $p=0.348$, $p=0.085$, $p=0.118$, $p=0.369$ ve $p=0.375$) (Tablo 3).

Tablo 3. KSEA grubunda turnike öncesi ve sonrası PRAM parametrelerinin kıyaslamaları

	Turnike şişirilmeden önce (T2)	Turnike şişirildikten sonra (T3)	p	Turnike indirilmeden önce (T8)	Turnike indirildikten sonra (T9)	p
Kalp atım hızı, dk ⁻¹	60±12	61±11	0.478	59±8	65±10	<0.001
SAB, (mmHg)	121 (107-143)	135 (120-148)	<0.001	132 (118-147)	119 (110-122)	<0.001
DAB, (mmHg)	56±10	60±10	0.001	64±10	55±10	<0.001
OAB, (mmHg)	79±11	85±13	<0.001	84 (78-95)	74 (69-85)	<0.001
SVI	45±11	44±12	0.445	46±11	42±12	0.055
CI	2.6±0.4	2.6±0.6	0.872	2.7±0.4	2.6±0.6	0.861
SVRI	2213 (1884-2688)	2189 (2005-2953)	0.372	2421 (2082-2967)	2270 (1912-2577)	0.054
PPV	7 (6-12)	10 (5-15)	0.726	8 (5-10)	10 (8-13)	0.348
SVV	8 (7-12)	9 (6-12)	0.896	9 (7-12)	10 (9-15)	0.085
Ea	0.92 (0.82-1.05)	1.00 (0.88-1.24)	<0.001	1.10 (0.91-1.22)	0.95 (0.83-1.27)	0.118
dP/dt	1.00±0.22	1.09±0.19	0.003	1.16±0.35	1.12±0.42	0.369
CPO	0.85±0.20	0.93±0.27	0.043	0.92 (0.81-1.01)	0.80 (0.68-0.93)	0.008
CCE	0.30±0.18	0.16±0.25	<0.001	0.17 (-0.11 ; 0.37)	0.28 (-0.09 ; 0.40)	0.375

Her iki grubun turnike şişirildikten hemen sonraki PRAM parametrelerinin yüzde değişimleri (T3'te T2'ye göre) kıyaslandığı zaman, KSEA grubunda KH, SAB, DAB, MAB, CI, SVRI, Ea, dP/dt, CPO ve CCE'de meydana gelen yüzde değişimlerin anlamlı düşük olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0.047$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.024$, $p=0.009$, $p=0.003$, $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p=0.011$) (Tablo 4). SVI, PPV ve SVV yüzde değişimleri ise benzerdi (sırasıyla $p=0.933$, $p=0.808$ ve $p=0.129$) (Tablo 4).

Her iki grubun turnike indirildikten hemen sonraki PRAM parametrelerinin yüzde değişimleri (T9'da T8'e göre) kıyaslandığı zaman, KSEA grubunda SAB, DAB, MAB, CI, SVRI, PPV, Ea, dP/dt ve CPO'da meydana gelen yüzde değişimler anlamlı düşükken; KH'da meydana gelen yüzde değişim anlamlı yüksekti (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.027$, $p=0.041$, $p=0.029$, $p=0.014$, $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p=0.001$) (Tablo 4). SVI, SVV ve CCE yüzde değişimleri ise benzerdi (sırasıyla $p=0.602$, $p=0.576$ ve $p=0.369$) (Tablo 4).

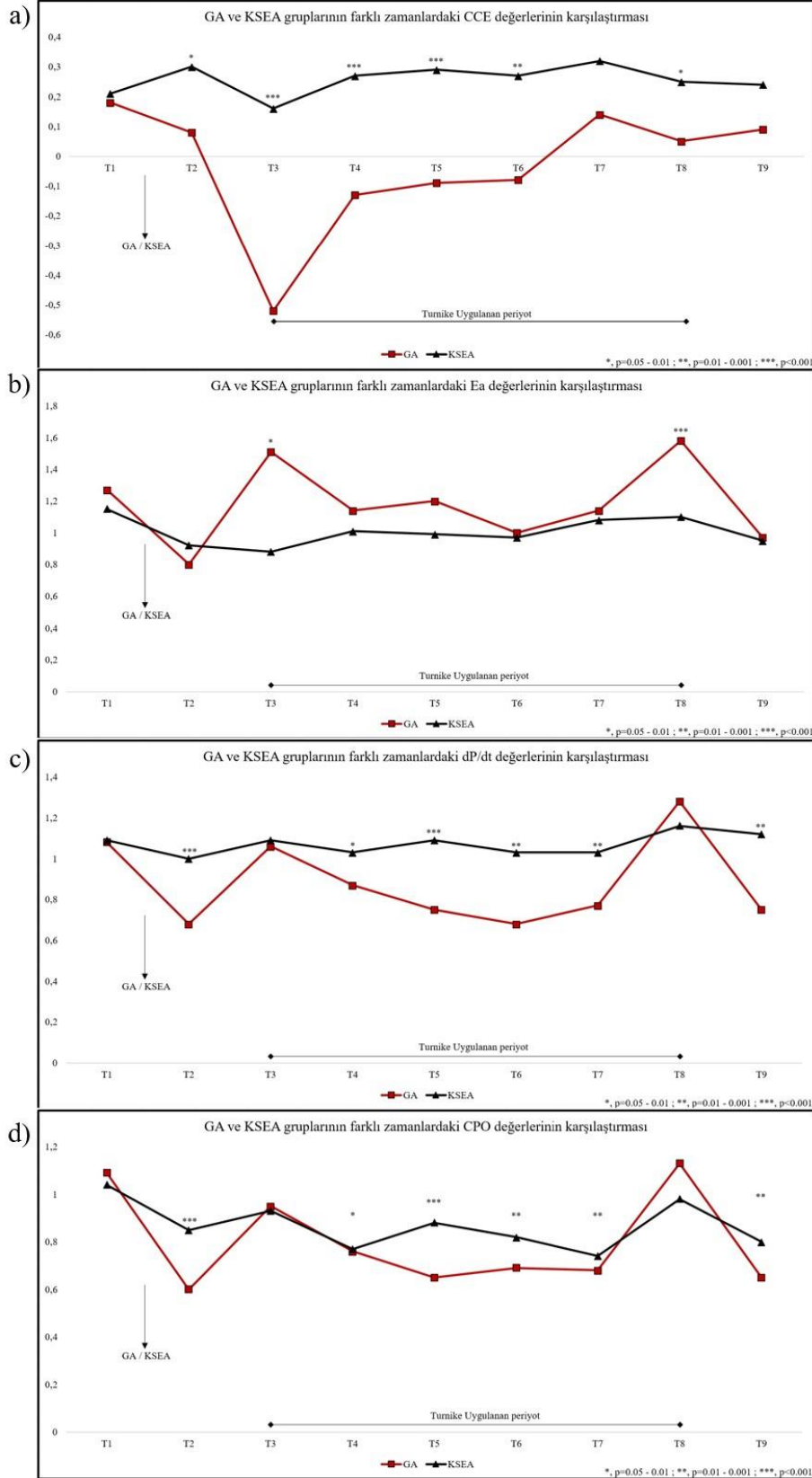
Tablo 4. GA ve KSEA gruplarının PRAM parametrelerinin turnike uygulamasına bağlı yüzde değişimlerinin karşılaştırması

	Turnike şişirilmesine bağlı yüzde değişimler (T3 anında T2'ye göre)			Turnike indirilmesine bağlı yüzde değişimler (T9 anında T8'e göre)		
	GA (n=22)	KESA (n=21)	p	GA (n=22)	KESA (n=21)	p
Kalp atım hızı, (%)	12 (-1 ; 36)	2 (0 ; 7)	0.047	-3 (-17 ; 3)	5 (2 ; 15)	0.001
SAB, (%)	47±32	10±9	<0.001	-29±20	-11±8	<0.001
DAB, (%)	43±35	8±9	<0.001	-33 (-46 ; -18)	-12 (-19 ; -5)	<0.001
OAB, (%)	50 (15 ; 65)	7 (3 ; 10)	<0.001	-32±15	-12±10	<0.001
CI, (%)	10±15	0±12	0.024	-11±16	0±17	0.027
SVI (%)	-3±21	-2±14	0.933	-5±23	-8±18	0.602
SVRI, (%)	35 (6 ; 78)	10 (1 ; 16)	0.009	-24 (-41 ; -9)	-11 (-27 ; 1)	0.041
PPV, (%)	5 (-38 ; 80)	0 (-33 ; 41)	0.808	150 (21 ; 275)	9 (-20 ; 106)	0.029
SVV, (%)	-39 (-57 ; 25)	0 (-38 ; 44)	0.129	26 (-18 ; 221)	27 (-15 ; 75)	0.576
Ea, (%)	64±64	17±18	0.003	-31 (-46 ; -9)	-11 (-28 ; 8)	0.014
dP/dt, (%)	52 (17 ; 87)	4 (1 ; 26)	<0.001	-35 (-54 ; -20)	-4 (-9 ; 1)	<0.001
CPO, (%)	53 (34 ; 81)	8 (-1 ; 19)	<0.001	-39±18	-11±18	<0.001
CCE, (%)	-207 (-332 ; -36)	-30 (-98 ; 0)	0.011	63±18	45±18	0.369

GA ve KSEA gruplarının tüm zamanlardaki CCE, Ea, dP/dt ve CPO değerleri kıyaslandığı zaman, KSEA grubunda GA grubuna göre CCE değerleri T2, T3, T4, T5, T6 ve T8 anlarında; dP/dt değerleri T2, T4, T5, T6, T7 ve T9 anlarında; CPO değerleri T2, T4, T5, T6, T7 ve T9 anlarında anlamlı yüksekti (Şekil 2a, 2c ve 2d). Ea değerleri ise KSEA grubunda GA grubuna göre T3 ve T8 anlarında anlamlı düşüktü (Şekil 2b).



Şekil 2. GA v KSEA gruplarının tüm zamanlardaki CCE, Ea, dP/dt ve CPO değerlerinin kıyaslamaları



TARTIŞMA

Bu çalışma turnike uygulanan elektif tek taraflı TDP cerrahilerinde turnikenin kardiyak fonksiyonlara etkisini PRAM parametreleriyle değerlendiren ilk çalışmadır. Elde ettiğimiz sonuçlar turnike uygulamasının, anestezi yönteminden bağımsız olarak kardiyak iş yükünü artırdığını ve kardiyak verimliliği azalttığını ancak KSEA yöntemi ile bu etkilerin azaldığını ortaya koymaktadır.

Turnike şişirildiği zaman görülen tansiyon artışından iki mekanizma sorumlu tutulmaktadır; egzanguinasyonun da katkıda bulunduğu preload artışı ve sistemik vasküler direnç artışına bağlı afterload artışı (2, 3). Aksine, turnike indirildiği zaman gözlenen hipotansiyon, kan volümünün yeniden dağılımına bağlı preload düşüşü ve sistemik vasküler dirençteki azalmaya bağlı afterloadtaki azalma ile açıklanmaktadır (79, 80). Oysa bizim çalışmamızın en dikkat çekici sonucu turnike şişirilmesinin ve indirilmesinin preload parametreleri üzerine etkisinin olmamasıdır. Biz turnike şişirilmesi ve indirilmesi dönemlerinde hem GA hem de KSEA gruplarında preload parametrelerinin anlamlı değişiklik göstermediğini gözlemledik (Tablo 2 ve 3). Sonuçlarımız bu iki dönemde oluşan hemodinamik ve kalp verimliliği değişikliklerinin afterload ve kontraktilite değişiklikleri ile ilgili olduğunu gösterdi. Bu zeminde bu dönemleri ayrı ayrı inceleyebiliriz.

Turnike Şişirilmesi Dönemi

Turnikenin şişirilmesi sempatik aktivasyona neden olur ve bundan iki mekanizma sorumlu tutulmaktadır: 1) Turnike ağrısı, 2) Arter oklüzyonu sonucu oluşan doku hipoksisi ve damar endotelinden salınan mediatörlerin sempatik sinir sistemini uyarması (6, 28, 81). Sempatik aktivasyon sonucunda salınan norepinefrin beta-adrenerjik reseptörler üzerinden kalp hızı ve kardiyak kontraktiliteyi artırırken, alfa-adrenerjik reseptörler üzerinden periferik vasküler direnci artırır (44, 82, 83).

Artan periferik vasküler direncin PRAM parametrelerindeki karşılığı Ea değerindeki artıştır. Bizim hasta gruplarımızda SVI'yi değişmeden Ea artışı olması sol ventrikül sistol sonu basınç artışına bağlanabilir. Literatüre uygun bir şekilde hem GA hem de KSEA gruplarında SAB ve Ea artışları gözlenmiştir (Tablo 2 ve 3). Fakat bu artışlar GA grubunda anlamlı daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4). GA grubunda turnike şişirilmesi sonrası SVI aynı kalırken KD'sindeki anlamlı bir artışın nedeni KH'daki artış olarak yorumlanabilir. KSEA grubunda ise SVI, KH ve KD benzer kalmıştır. Bu KSEA yönteminin GA yöntemine göre turnike ağrısını azaltmakta daha başarılı olduğunu göstermektedir. Valli H ve ark. da turnike ile alt ekstremitte cerrahisi uygulanan hastalarda rejyonel anestezinin turnike ağrısına bağlı kardiyovasküler yanıtı azaltmakta GA'ye üstün olduğunu göstermiştir (84).

Beta adrenerjik etkiye bağlı kontraktilite artışının PRAM parametrelerindeki karşılığı dP/dt artışıdır ve hem GA hem de KSEA gruplarında turnike şişirilmesi sonrası anlamlı artış gösterdiği tespit edilmiştir (Table 2 ve 3). dP/dt 'de görülen artış GA grubunda anlamlı daha

yüksek olmuştur (Table 4). Bu sonuç turnike ağrısı dışında KSEA'nin beta adrenerjik blokaj ile kontraktilite artışını da sınırladığını göstermektedir.

CCE, kalp verimliliğini gösteren PRAM parametresidir ve kontraktilite parametrelerinden etkilenir. Nabız dalga analizindeki CCE ile ECHO'daki LVEF arasında yüksek bir korelasyon olduğu saptanmıştır (62). Her iki hasta grubunda turnike şişirilmesi sonucu gözlenen kontraktilite artışı (dP/dt artışı ile), afterload artışı (E_a artışı) ve GA grubunda gözlenen KH artışı kalp verimliliğini gösteren CCE'de düşüşe neden olmuştur (Tablo 2 ve 3). Yine CCE'deki düşüş de GA grubunda daha belirgindir (Tablo 4).

CCE ile dP/dt_{max} 'ın karşılaştırıldığı çalışmalarda CCE ile dP/dt_{max} arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (67, 85). Ancak bizim çalışmamızda dP/dt_{max} artarken CCE azalmıştır. Biz bu negatif ilişkinin dP/dt 'nin kompanzasyon mekanizması olarak değil sempatik aktivasyonun bir sonucu oluştuğunu düşünüyoruz. GA grubunda KSEA grubuna göre dP/dt ve KH'ndaki daha belirgin artışlar miyokardın oksijen tüketimini dolayısıyla kardiyak işi artırmış, bu durum kardiyak verimliliğin daha ciddi düşmesine neden olmuştur.

Geleneksel monitörizasyon ile arteriyel sistem ve onun ventrikül ile etkileşimini tespit etmek mümkün değildir. Bu nedenle turnike şişirilen dönem standart monitörizasyonla takip edildiğinde hemodinamik parametrelerdeki artış olumlu gibi görünse de ileri kardiyak parametreler incelendiğinde turnike şişirilmesi kardiyak iş yükünü arttıran ve kalbin verimlilik sınırları dışında çalışmasına neden olan bir uygulama gibi görünmektedir. Bu etki KSEA ile ağrı ve sempatik aktivasyon daha iyi kontrol altına alınarak hafifletilebilir.

Turnike Şişirilmesinden İndirilene Kadar Olan Dönem

Çalışmamızda GA grubunda turnike şişirildikten sonraki hemodinamik yanıtlar ve bispektral indeks değerlerine göre ek opioid dozları uygulanmıştır. Bu nedenle GA grubunda opioidlerin sempatik uyarı yanıtını azaltıcı ve kardiyak depresan etkileri bir arada gözlenmiş ve bu süreç GA grubunda daha dalgalı seyretmiştir. Bu nedenle GA grubunda turnike şişirildikten indirilene kadar geçen sürede dp/dt , Ea ve CPO değerlerinde azalma gözlenmiş ancak bu değerler turnike uygulanmadan önceki değerlere kıyasla yüksek seyretmeye devam etmiştir (Şekil 2b-c-d). Ayrıca, CCE değerleri turnike uygulaması süresince turnike şişirildikten hemen sonraki değerlere kıyasla artış eğilimi göstermiş, ancak turnike uygulanmadan önceki değerlere göre düşük seyretmeye devam etmiştir (Şekil 2a). KSEA grubunda ise daha iyi bir analjezi sağlanarak sempatik aktivasyonun baskılanması ve bu nedenle kardiyak depresyona neden olacak opioid kullanımına gerek olmamasının kontrollü ve stabil bir süreç yaşanmasına neden olduğu söylenebilir (Şekil 2).

Literatüre göre anestezi altındaki hastalarda turnike şişirildikten ortalama 1 saat sonra ikinci bir ağrı yanıtı ortaya çıkabilir (25). İnhalasyon anestezikleri ile ağrı liflerinin bloke edilebilmesi için yüksek konsantrasyonlara ihtiyaç olduğu bilinmektedir (86). Spinal anesteziye rağmen turnike ağrısının oluşum mekanizması ise 1960'larda tartışılmış ve turnike kaynaklı ağrının engellenmesi için en az Th12 segmentine kadar duyusal analjezi sağlanmasının gerektiği belirtilmiştir (87, 88, 89). Bizim çalışmamızda da literatüre uygun olarak, her iki hasta grubunda da turnike şişirildikten 60-90 dakika sonra ikinci bir turnike ağrısı yanıtını gözlenmiş ve Ea, dp/dt ve CPO değerlerinde dramatik bir artış görülmüştür. Artan kardiyak iş ve oksijen tüketimi özellikle GA grubunda CCE'de dramatik bir düşüşe neden olmuştur. Turnike

uygulamasý boyunca kardiyak verimlilik ve kardiyak g azalmaktadır. Bu bulgular, turnike uygulamasýnýn kardiyak rezervi düşük olan hastalarýn mortalite ve morbiditelerini artýrýlabileceğini ve ancak KSEA yöntemiyle bu etkinin azaltýlabileceğini düşündürmektedir.

Turnike indirilmesi dönemi

Samii K ve ark. turnike indirildikten sonra kan hacminin iskemik uzuvlara yeniden dağılarak prelodun azaldığını ve buna bağı hipotansiyon geliştiğini iddia etmişlerdir (79). Townsend HS ve Ark. turnike indirildikten sonraki hipotansiyonu preload d ve periferik vasküler dirençte azalma ile ilişkilendirmiştir (90). Liguori GA ve ark. ise epidural anestezi uygulanan hastalarda bu dönemde derin hipotansiyon, derin bradikardi ve hatta kardiyak arrest görülebileceğini belirtmiştir (91).

Biz her iki grupta da turnike indirilmesi sonrası preload değışiklikleri gzlemlemezken, GA grubunda turnike indirildikten sonra SAB, KH, KD, Ea, dP/dt ve CPO'nun azaldığını tespit ettik (Tablo 2 ve 3). GA grubunda SVI sabitken KH, Ea, dP/dt ve CPO'daki azalma için hem sempatik aktivitenin ortadan kalkması hem de 1 saat sonunda görülen hipertansiyon için uygulanmış opioid etkisi bir gerekçe olabilir. Bu grupta kardiyak verimlilik iki nedene bağı artmış olabilir: 1) Kalp hýzının ve dP/dt'nin azalmasıyla miyokardın oksijen tüketiminin azalması, 2) Afterloaddaki azalma nedeniyle aynı SVI'nin sağılanabiliyor olması. Buna rağımen CCE'deki artış, KSEA grubu ile arasında anlamlı fark olmasa da, KSEA grubunun gerisinde kalmıştır (Tablo 4 ve Şekil 2a).

KSEA grubunda ise bu dönemde SAB anlamlı bir şekilde azalırken SV, Ea, dP/dt ve CCE değerleri korunmuş, KH ise artmıştır (Tablo 3). KSEA grubunda GA grubuna göre KH'ndaki artış, KSEA grubunda opioidlerin kullanılmaması nedeniyle sempatolitik etkinin olmamasına bağlanabilir. KSEA grubunda turnike indirilmesiyle CCE değerinde anlamlı bir artış gözlenmemiş olması belirgin hemodinamik dalgalanma olmaması ile açıklanabilir. Buna rağmen CCE değerleri KSEA grubunda GA grubuna göre daha yüksek kalmaya devam etmiştir. Bu dönem, turnike şişirme dönemine kıyasla kardiyak verimliliğin korunduğu ancak kan basınçlarının daha düşük seyrettiği bir dönem olarak dikkat çekmektedir. Turnike indirilmesi sonucunda KSEA yönteminde GA göre kardiyak fonksiyonlar daha iyi korunmuştur.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında, çalışma tasarımının gözlemsel olması nedeniyle araştırmacıların kör olmaması, postoperatif takip süresinin kısıtlı olması ve anestezi yöntemlerinin randomize edilmemesi sayılabilir.

SONUÇ

Turnike şişirilme ve indirilme dönemleri preload parametrelerini etkilemezken, periferik vasküler direnç ve kontraktilite değişiklikleri üzerinden kardiyak verimliliği değiştirmektedir. Bu hasta grubunda standart monitörizasyon ile stabil görünen dönemlerde kardiyak verimlilik düşük olabilirken; hemodinamik instabil dönemlerde kardiyak verimliliğin korunabileceği görülmektedir. Bu durum, standart monitörizasyonun daha genel bir değerlendirme sağladığını gösterirken, ileri kardiyak monitörizasyon daha spesifik ve detaylı bilgi sunarak turnikenin kardiyak verimlilik üzerine etkilerini hassas bir şekilde gösterebilir. Bu nedenle, turnike uygulamalarında standart monitörizasyon yerine PRAM parametrelerinin takip edilmesi, verimliliği etkileyen kardiyak parametreler hakkında bilgi sahibi olmamızı sağlayacaktır.

Öte yandan, GA altında yapılan operasyonlarda bu etkilerin daha belirgin olduğu, KSEA’de ise turnikeye verilen kardiyovasküler yanıtların sınırlandırılarak kardiyak fonksiyonların korunduğu söylenebilir. Bu nedenle özellikle yüksek komorbiditeye sahip hasta gruplarında turnike kullanımının kar zarar ilişkisinin iyi değerlendirilmesi, eğer turnike kullanılacak ise KSEA’nin anestezi yöntemi olarak tercih edilmesi önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Tetro AM, Rudan JF. The effects of a pneumatic tourniquet on blood loss in total knee arthroplasty. *Can J Surg.* 2001;44(1):33-8.
2. Alexander RS. The participation of the venomotor system in pressor reflexes. *Circ Res.* 1954;2(5):405-9.
3. Saied A, Ayatollahi Mousavi A, Arabnejad F, Ahmadzadeh Heshmati A. Tourniquet in surgery of the limbs: a review of history, types and complications. *Iran Red Crescent Med J.* 2015;17(2):e9588.
4. Deloughry JL, Griffiths R. Arterial tourniquets. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain.* 2009;9(2):56-60.
5. Blaisdell FW. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovasc Surg.* 2002;10(6):620-30.
6. Kam PC, Kavanagh R, Yoong FF. The arterial tourniquet: pathophysiological consequences and anaesthetic implications. *Anaesthesia.* 2001;56(6):534-45.
7. Basilico FC, Sweeney G, Losina E, Gaydos J, Skoniecki D, Wright EA, et al. Risk factors for cardiovascular complications following total joint replacement surgery. *Arthritis Rheum.* 2008;58(7):1915-20.
8. Kouz K, Wegge M, Flick M, Bergholz A, Moll-Khosrawi P, Nitzschke R, et al. Continuous intra-arterial versus intermittent oscillometric arterial pressure monitoring and hypotension during induction of anaesthesia: the AWAKE randomised trial. *Br J Anaesth.* 2022;129(4):478-86.
9. Cabanes L, Coste J, Derumeaux G, Jeanrenaud X, Lamy C, Zuber M, et al. Interobserver and intraobserver variability in detection of patent foramen ovale and atrial septal aneurysm with transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(5):441-6.
10. Pinsky MR. Hemodynamic monitoring over the past 10 years. *Crit Care.* 2006;10(1):117.
11. Rajaram SS, Desai NK, Kalra A, Gajera M, Cavanaugh SK, Brampton W, et al. Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(2):Cd003408.
12. Wesseling KH, Weber J, Smith NT, Wit Bd, editors. A simple device for the continuous measurement of cardiac output. Its model basis and experimental verification 1983.
13. 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.
14. Urbano J, López J, González R, Fernández SN, Solana MJ, Toledo B, et al. Comparison between pressure-recording analytical method (PRAM) and femoral arterial thermodilution method (FATD) cardiac output monitoring in an infant animal model of cardiac arrest. *Intensive Care Med Exp.* 2016;4(1):13.
15. Romano SM, Pistolesi M. Assessment of cardiac output from systemic arterial pressure in humans. *Crit Care Med.* 2002;30(8):1834-41.
16. Romagnoli S, Romano SM, Bevilacqua S, Lazzeri C, Gensini GF, Pratesi C, et al. Dynamic response of liquid-filled catheter systems for measurement of blood pressure: precision of measurements and reliability of the Pressure Recording Analytical Method with different disposable systems. *J Crit Care.* 2011;26(4):415-22.
17. Gelsomino S, Lucà F, Renzulli A, Rubino AS, Romano SM, van der Veen FH, et al. Increased coronary blood flow and cardiac contractile efficiency with intraaortic balloon counterpulsation in a porcine model of myocardial ischemia-reperfusion injury. *Asaio j.* 2011;57(5):375-81.
18. Romagnoli S, Bevilacqua S, Lazzeri C, Ciappi F, Dini D, Pratesi C, et al. Most Care®: a minimally invasive system for hemodynamic monitoring powered by the Pressure Recording Analytical Method (PRAM). *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2009;1(2):20-7.
19. Romano SM. Cardiac cycle efficiency: a new parameter able to fully evaluate the dynamic interplay of the cardiovascular system. *Int J Cardiol.* 2012;155(2):326-7.

20. Franchi F, Falciani E, Donadello K, Zacà V, Silvestri R, Taccone FS, et al. Echocardiography and pulse contour analysis to assess cardiac output in trauma patients. *Minerva Anesthesiol.* 2013;79(2):137-46.
21. Estebe JP, Davies JM, Richebe P. The pneumatic tourniquet: mechanical, ischaemia-reperfusion and systemic effects. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28(6):404-11.
22. Klenerman L. THE TOURNIQUET IN SURGERY. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume.* 1962;44-B(4):937-43.
23. Blønd L, Jensen NV, Sjø Nielsen NH. Clinical consequences of different exsanguination methods in hand surgery. a double-blind randomised study. *J Hand Surg Eur Vol.* 2008;33(4):475-7.
24. Hagenouw RR, Bridenbaugh PO, van Egmond J, Stuebing R. Tourniquet pain: a volunteer study. *Anesth Analg.* 1986;65(11):1175-80.
25. KAUFMAN RD, WALTZ LF. TOURNIQUET-INDUCED HYPERTENSION. *BJA: British Journal of Anaesthesia.* 1982;54(3):333-6.
26. Fuselier CO, Binning T, Dobbs BM, Sorkin BS, Endo C, Keister J. A study of the use of a double tourniquet technique to obtain hemostasis in combination with local standby sedation during podiatric surgery. *J Foot Surg.* 1988;27(6):515-27.
27. Lowrie A, Jones MJ, Eastley RJ. Effect of a eutectic mixture of local anaesthetic agents (EMLA) on tourniquet pain in volunteers. *Br J Anaesth.* 1989;63(6):751-3.
28. Gielen MJ, Stienstra R. Tourniquet hypertension and its prevention: a review. *Reg Anesth.* 1991;16(4):191-4.
29. Crews JC, Cahall MA. An investigation of the neurophysiologic mechanisms of tourniquet-related pain: changes in spontaneous activity and receptive field size in spinal dorsal horn neurons. *Reg Anesth Pain Med.* 1999;24(2):102-9.
30. Rocco AG, Raymond SA, Murray E, Dhingra U, Freiburger D. Differential spread of blockade of touch, cold, and pinprick during spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 1985;64(9):917-23.
31. Tuominen M, Valli H, Kalso E, Rosenberg PH. Efficacy of 0.3 mg morphine intrathecally in preventing tourniquet pain during spinal anaesthesia with hyperbaric bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1988;32(2):113-6.
32. Gissen AJ, Covino BG, Gregus J. Differential sensitivities of mammalian nerve fibers to local anesthetic agents. *Anesthesiology.* 1980;53(6):467-74.
33. Haljamäe H, Enger E. Human skeletal muscle energy metabolism during and after complete tourniquet ischemia. *Ann Surg.* 1975;182(1):9-14.
34. Shadgan B, Reid WD, Harris RL, Jafari S, Powers SK, O'Brien PJ. Hemodynamic and oxidative mechanisms of tourniquet-induced muscle injury: near-infrared spectroscopy for the orthopedics setting. *J Biomed Opt.* 2012;17(8):081408-1.
35. Horlocker TT, Hebl JR, Gali B, Jankowski CJ, Burkle CM, Berry DJ, et al. Anesthetic, patient, and surgical risk factors for neurologic complications after prolonged total tourniquet time during total knee arthroplasty. *Anesth Analg.* 2006;102(3):950-5.
36. Byas-Smith MG, Bennett GJ, Gracely RH, Max MB, Robinovitz E, Dubner R. Tourniquet constriction exacerbates hyperalgesia-related pain induced by intradermal capsaicin injection. *Anesthesiology.* 1999;91(3):617-25.
37. Kawamura N, Schmeichel AM, Wang Y, Schmelzer JD, Low PA. Multiple effects of hypothermia on inflammatory response following ischemia-reperfusion injury in experimental ischemic neuropathy. *Exp Neurol.* 2006;202(2):487-96.
38. Konrad G, Markmiller M, Lenich A, Mayr E, Rüter A. Tourniquets may increase postoperative swelling and pain after internal fixation of ankle fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2005(433):189-94.
39. Modig J, Kolstad K, Wigren A. Systemic reactions to tourniquet ischaemia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1978;22(6):609-14.
40. Hoka S, Yoshitake J, Arakawa S, Ohta K, Yamaoka A, Goto T. VO₂ and VCO₂ following tourniquet deflation. *Anaesthesia.* 1992;47(1):65-8.
41. Panerai RB, Saeed NP, Robinson TG. Cerebrovascular effects of the thigh cuff maneuver. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015;308(7):H688-96.

42. Sparling RJ, Murray AW, Choksey M. Raised intracranial pressure associated with hypercarbia after tourniquet release. *Br J Neurosurg.* 1993;7(1):75-7.
43. Bradford EM. Haemodynamic changes associated with the application of lower limb tourniquets. *Anaesthesia.* 1969;24(2):190-7.
44. Crews JC, Sehlhorst CS. Response to maintenance of tourniquet inflation in a primate model. *Reg Anesth.* 1991;16(4):195-8.
45. Gupta K, Aggarwal N, Rao M, Verma UC, Anand R. Re-emphasizing the importance of tourniquet time: severe myocardial depression following tourniquet deflation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52(6):873.
46. Sharma JP, Salhotra R. Tourniquets in orthopedic surgery. *Indian J Orthop.* 2012;46(4):377-83.
47. Sagawa K, Lie RK, Schaefer J. Translation of Otto Frank's paper "Die Grundform des Arteriellen Pulses" *Zeitschrift für Biologie* 37: 483-526 (1899). *J Mol Cell Cardiol.* 1990;22(3):253-4.
48. Funk DJ, Moretti EW, Gan TJ. Minimally invasive cardiac output monitoring in the perioperative setting. *Anesth Analg.* 2009;108(3):887-97.
49. Rhodes AJ, Sunderland RA, editors. *Arterial Pulse Power Analysis: The LiDCOM[®] plus System* 2005.
50. Erlanger J, Hooker DR. An Experimental Study of Blood-pressure and of Pulse-pressure in Man: From the Physiological laboratory of the Johns Hopkins university; 1904.
51. van Lieshout JJ, Wesseling KH. Editorial II: Continuous cardiac output by pulse contour analysis? *BJA: British Journal of Anaesthesia.* 2001;86(4):467-8.
52. Chamos C, Vele L, Hamilton M, Cecconi M. Less invasive methods of advanced hemodynamic monitoring: principles, devices, and their role in the perioperative hemodynamic optimization. *Perioper Med (Lond).* 2013;2(1):19.
53. Bernstein DP, Lemmens HJ. Stroke volume equation for impedance cardiography. *Med Biol Eng Comput.* 2005;43(4):443-50.
54. Grensemann J. Cardiac Output Monitoring by Pulse Contour Analysis, the Technical Basics of Less-Invasive Techniques. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:64.
55. Sangkum L, Liu GL, Yu L, Yan H, Kaye AD, Liu H. Minimally invasive or noninvasive cardiac output measurement: an update. *J Anesth.* 2016;30(3):461-80.
56. Scolletta S, Romano SM, Biagioli B, Capannini G, Giomarelli P. Pressure recording analytical method (PRAM) for measurement of cardiac output during various haemodynamic states. *Br J Anaesth.* 2005;95(2):159-65.
57. Bikia V, Rovas G, Pagouladou S, Stergiopoulos N. Determination of Aortic Characteristic Impedance and Total Arterial Compliance From Regional Pulse Wave Velocities Using Machine Learning: An in-silico Study. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021;9:649866.
58. Romano S, Conti A, Giglioli C, Margheri M, Valente S, Gensini G. Blood flow assessment by arterial pressure wave without external calibration 2006. 293-6 p.
59. Monge Garcia MI, Jian Z, Settels JJ, Hatib F, Cecconi M, Pinsky MR. Reliability of effective arterial elastance using peripheral arterial pressure as surrogate for left ventricular end-systolic pressure. *J Clin Monit Comput.* 2019;33(5):803-13.
60. Monge García MI, Santos A. Understanding ventriculo-arterial coupling. *Ann Transl Med.* 2020;8(12):795.
61. Sunagawa K, Maughan WL, Burkhoff D, Sagawa K. Left ventricular interaction with arterial load studied in isolated canine ventricle. *Am J Physiol.* 1983;245(5 Pt 1):H773-80.
62. Ohte N, Narita H, Sugawara M, Niki K, Okada T, Harada A, et al. Clinical usefulness of carotid arterial wave intensity in assessing left ventricular systolic and early diastolic performance. *Heart Vessels.* 2003;18(3):107-11.
63. Tartière JM, Tabet JY, Logeart D, Tartière-Kesri L, Beauvais F, Chavelas C, et al. Noninvasively determined radial dP/dt is a predictor of mortality in patients with heart failure. *Am Heart J.* 2008;155(4):758-63.

64. Tartiere JM, Logeart D, Beauvais F, Chavelas C, Kesri L, Tabet JY, et al. Non-invasive radial pulse wave assessment for the evaluation of left ventricular systolic performance in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(5):477-83.
65. Adler D, Nikolic SD, Pajaro OE, Sonnenblick EH, Yellin EL. Time to dP/dtmax reflects both inotropic and chronotropic properties of cardiac contraction: a conscious dog study. *Physiological measurement.* 1996;17 4:287-95.
66. Bargiggia GS, Bertucci C, Recusani F, Raisaro A, de Servi S, Valdes-Cruz LM, et al. A new method for estimating left ventricular dP/dt by continuous wave Doppler-echocardiography. Validation studies at cardiac catheterization. *Circulation.* 1989;80(5):1287-92.
67. Scolletta S, Bodson L, Donadello K, Taccone FS, Devigili A, Vincent JL, et al. Assessment of left ventricular function by pulse wave analysis in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):1025-33.
68. Mendoza DD, Cooper HA, Panza JA. Cardiac power output predicts mortality across a broad spectrum of patients with acute cardiac disease. *Am Heart J.* 2007;153(3):366-70.
69. Abawi D, Faragli A, Schwarzl M, Manninger M, Zweiker D, Kresoja KP, et al. Cardiac power output accurately reflects external cardiac work over a wide range of inotropic states in pigs. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1):217.
70. Tan LB, Littler WA. Measurement of cardiac reserve in cardiogenic shock: implications for prognosis and management. *Br Heart J.* 1990;64(2):121-8.
71. Yildiz O, Aslan G, Demirozu ZT, Yenigun CD, Yazicioglu N. Evaluation of Resting Cardiac Power Output as a Prognostic Factor in Patients with Advanced Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2017;120(6):973-9.
72. Cotter G, Williams SG, Vered Z, Tan LB. Role of cardiac power in heart failure. *Curr Opin Cardiol.* 2003;18(3):215-22.
73. Grodin JL, Mullens W, Dupont M, Wu Y, Taylor DO, Starling RC, et al. Prognostic role of cardiac power index in ambulatory patients with advanced heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(7):689-96.
74. Hothi SS, Tan LB, Cotter G. Resting cardiac power index and prediction of prognosis in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(7):642-4.
75. Saugel B, Kouz K, Meidert AS, Schulte-Uentrop L, Romagnoli S. How to measure blood pressure using an arterial catheter: a systematic 5-step approach. *Critical Care.* 2020;24(1):172.
76. Gardner RM. Direct blood pressure measurement--dynamic response requirements. *Anesthesiology.* 1981;54(3):227-36.
77. Saugel B, Dueck R, Wagner JY. Measurement of blood pressure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014;28(4):309-22.
78. Kleinman B, Powell S, Kumar P, Gardner RM. The fast flush test measures the dynamic response of the entire blood pressure monitoring system. *Anesthesiology.* 1992;77(6):1215-20.
79. Samii K, Elmelik E, Mourtada MB, Debeyre J, Rapin M. Intraoperative hemodynamic changes during total knee replacement. *Anesthesiology.* 1979;50(3):239-42.
80. Huang GS, Wang CC, Hu MH, Chheng CH, Lee MS, Tsai CS, et al. Bilateral passive leg raising attenuates and delays tourniquet deflation-induced hypotension and tachycardia under spinal anaesthesia: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31(1):15-22.
81. Kumar K, Railton C, Tawfic Q. Tourniquet application during anesthesia: "What we need to know?". *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016;32(4):424-30.
82. Bristow MR, Ginsburg R, Minobe W, Cubicciotti RS, Sageman WS, Lurie K, et al. Decreased catecholamine sensitivity and beta-adrenergic-receptor density in failing human hearts. *N Engl J Med.* 1982;307(4):205-11.
83. Mancia G, Grassi G. The autonomic nervous system and hypertension. *Circ Res.* 2014;114(11):1804-14.
84. Valli H, Rosenberg PH, Kyttä J, Nurminen M. Arterial hypertension associated with the use of a tourniquet with either general or regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1987;31(4):279-83.

85. Han D, Pan S, Li H, Meng L, Luo Y, Ou-Yang C. Prognostic value of cardiac cycle efficiency in children undergoing cardiac surgery: a prospective observational study. *Br J Anaesth*. 2020;125(3):321-9.
86. De Jong RH, Nace RA. Nerve impulse conduction and cutaneous receptor responses during general anesthesia. *Anesthesiology*. 1967;28(5):851-5.
87. LIVINGSTONE HUBERTA M. Tourniquet Pain During Spinal Anesthesia. *Anesthesiology*. 1962;23(6):881-2.
88. EGBERT LAWRENCE D. Tourniquet Pain. *Anesthesiology*. 1964;25(2):247-.
89. Valli H, Rosenberg PH. Effects of three anaesthesia methods on haemodynamic responses connected with the use of thigh tourniquet in orthopaedic patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1985;29(1):142-7.
90. Townsend HS, Goodman SB, Schurman DJ, Hackel A, Brock-Utne JG. Tourniquet release: systemic and metabolic effects. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1996;40(10):1234-7.
91. Liguori GA, Sharrock NE. Asystole and severe bradycardia during epidural anesthesia in orthopedic patients. *Anesthesiology*. 1997;86(1):250-7.

