

T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**ROBOTİK PROSTATEKTOMİ AMELİYATLARINDA
UYGULANAN DERİN TRENDELENBURG
POZİSYONUNDA KARDİYAK FONKSİYONLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. EMİR KILINÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

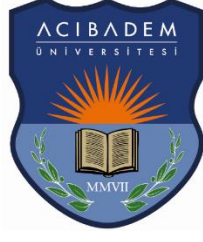
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Fevzi TORAMAN

İSTANBUL-2022





T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**ROBOTİK PROSTATEKTOMİ AMELİYATLARINDA
UYGULANAN DERİN TRENDELENBURG
POZİSYONUNDA KARDİYAK FONKSİYONLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. EMİR KILINÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Fevzi TORAMAN

İSTANBUL-2022

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 haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

29.10.2022

Emir Kılınç

TEŞEKKÜRLER

Geçtiğimiz 5 yıl boyunca akademik bilgi birikimiyle ayrıcalıklı bir eğitim almama sağlayarak gelecekteki meslek hayatıma yön veren, uzmanlık sürecimin ve gelecekteki meslek hayatımın mimarı olan, öğrencisi ve ekibinin bir parçası olmaktan her daim gurur duyduğum değerli hocam **Prof. Dr. Fevzi Toraman**'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman bana destek olan, mesai kavramı gözetmeksizin tüm talep ve sorularına büyük bir özveri ile cevap veren, gerek Yoğun Bakım rotasyonum sırasında gerek sonrasında tıkanıdığım her noktada bana yeni ufuklar açan, disiplinli çalışmalarını ve karakterini kendime örnek aldığım kıymetli hocam **Doç. Dr. Bülent Güçyetmez**'e teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecimde en ufak sıkıntıda bile çekinmeden kendilerine danışabildiğim, beni her daim bir kardeş gibi sahiplenen, tecrübelerini paylaşmaktan kaçınmayan değerli hocalarım **Dr. Halim Ulugöl** ve **Dr. Serap Aktaş Yıldırım**'a teşekkürlerimi sunarım.

Gelecekteki meslek hayatımda iyi bir hekim olabilmem adına eğitim sürecimde desteklerini benden esirgemeyen başta **Doç. Dr. Serpil Ustalar Özgen** olmak üzere, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndan **Doç. Dr. Meltem Güner Can**, **Doç. Dr. Dilek Altun**, **Doç. Dr. Muharrem Koçyiğit**, **Dr. Özgen Koçyiğit**, **Dr. Sanem Özata**, **Dr. Müzeyyen İyigün**, **Dr. Tuğçe Sarıkaya**, **Dr. Lerzan Doğan**, **Dr. Mehtap Selçuk**'a teker teker teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren beraber çalışma fırsatı bulduğum için kendimi çok şanslı saydığım, bana her zaman kol kanat geren, bilgi ve tecrübelerini paylaşma konusunda çok cömert olan **Prof. Dr. Özcan Erdemli**, **Prof. Dr. Nigar Baykan**, **Dr. Kutay Çolakoğlu**, **Dr. Abdurrahman Yayıcı**, **Dr. Emre Sahillioğlu**, **Dr. Bilge Şentürk Çataloğlu** ve **Dr. Cem Güneyle**'ye teker teker teşekkürlerimi sunarım.

5 yıl boyunca birlikte alın teri dökmekten mutluluk duyduğum, ekip ruhunu bana her zaman hissettiren başta **Esin Erkek** olmak üzere **tüm anestezi teknikerlerimiz**e teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmanın devam ettiği aylar boyunca bana yardımcı olan, değerli vakitlerini ve emeklerini harcayan Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'ndan **Prof. Dr. Elif Eroğlu Büyüköner** hocama ve **Dr. Ashok Paudel**'e teşekkürlerimi sunarım.

Tüm eğitim hayatım süresince, her zaman yanımda olan, beni destekleyen ve sevgileriyle bana çok değerli hissettiren **kıymetli aileme** sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ve son olarak beni her zaman cesaretlendiren, koşulsuz şartsız sevgisiyle bana destek olan, bu hayattaki en değerli varlığım, sevgili eşim **Aysun Güzelyurt Kılınç**'a ve haberini aldığımız günden beri hayata karşı motivasyonumuzu arttıran **biricik çocuğumuza** sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	4
TEŞEKKÜRLER	5
İÇİNDEKİLER	6
KISALTMALAR	7
TABLO LİSTESİ	9
FİGÜR LİSTESİ	10
ÖZET	11
ABSTRACT	12
GİRİŞ VE AMAÇ	13
GENEL BİLGİLER	21
GEREÇ VE YÖNTEM	24
BULGULAR	28
TARTIŞMA	36
SONUÇ	43
KAYNAKLAR	44

KISALTMALAR

RALP : Robotik Yardımlı Laparoskopik Prostatektomi

KD : Kalp Debisi

CI : Kardiyak İndeks

Hb : Hemoglobin

DO2 : Dokuya Oksijen Sunumu

VO2 : Dokunun Oksijen Tüketimi

CaO2 : Arteriyel Oksijen Kontenti

CvO2 : Venöz Oksijen Kontenti

PAK : Pulmoner Arter Katateri

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

TEE : Trans Özofageal Ekokardiyografi

LV : Sol Ventrikül

LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

SL : Longitudinal Strain

SR : Strain Rate

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
MAC : Minimum Alveolar Konsantrasyon
AV : Aortic Valvuloplasti
AVR : Aortik Kapak Replasmanı
SVI : Stroke Volum İndeksi
CVP : Santral Venöz Basıncı
PCWP: Pulmoner Kapiller Kama Basıncı
PAB : Pulmoner Arter Basıncı
EDV : End Diastolik Volüm
ESP : End Sistolik Basıncı
ESV : End Sistolik Volüm

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hasta karakteristikleri

Tablo 2. Pre, intra ve postoperatif parametreler

Tablo 3. T₃ ve T₄ zamanlarındaki hemodinamik parametrelerin kıyaslanması

Tablo 4. İntraoperatif parametrelerin zamanlara göre kıyaslanması



FIGÜR LİSTESİ

Figür 1. Üç Elementli Windkessel Modeli

Figür 2. İntraoperatif dönemde CCE değişimi

Figür 3. Delta CCE ve delta SL arasındaki korelasyon



ÖZET

Robotik yardımcı laparoskopik prostatektomilerde (RALP) pnömoperitonyumu takiben, derin trendelenburg (TDB) pozisyonu (en az 25°-45°) uygulanır (1). TDB pozisyonunda artan venöz dönüşün kalp debisini koruması beklense de, yer çekimine ve intratorasik basınç artışına bağlı hemodinamik parametrelerde düşme görülebilmektedir (2). Bu çalışmada invaziv arter monitörizasyonu üzerinden PRAM (Pressure Recording Analytical Method) yöntemi ile elde edilen ve kardiyak verimliliği gösteren cardiac cycle efficiency'nin (CCE) derin TDB pozisyonundan nasıl etkilendiği ve transözefageal ekokardiyografi (TEE) ile ölçülen longitudinal strain (LS) ile ilişkisi araştırılmıştır.

Çalışma, etik kurul onayı (ATADEK 2022-07/04) alındıktan sonra Nisan 2022-Ağustos 2022 tarihleri arasında prospektif gözlemsel olarak dizayn edilmiştir. 18 yaş üstü, kronik kalp yetersizliği, kapak hastalığı ve ritim bozukluğu olmayan ve son 3 ayda MI geçirmemiş malign prostat kanseri tanılı, RALP cerrahisi geçirecek 20 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların hemodinamik parametreleri, supin pozisyonda pnömoperitonyum sonrası (t1) ve derin TDB'un 10. dakikasında (t2), PRAM (Most-Care UP, Padova, İtalya) ve TEE parametreleri kaydedilmiştir. Çalışmanın estimated power'ı t1 ve t2 zamanlarındaki CCE değerlerine (mean difference:0.15, standard sapmalar: 0.22 ve 0.24, alfa:0.05) göre 0.80 olarak hesaplanmıştır.

Hastaların t1 ve t2'de ortalama arteriyel basınçları ve kardiyak indeksleri benzerdir. t2'de t1'e göre kalp atım hızı, CCE ve dP/dt istatistiksel anlamlı azalırken; LS istatistiksel anlamlı artmaktadır (sırasıyla p=0.003, p<0.001, p<0.001 ve p=0.013). Delta (TDB sonrası - öncesi) CCE ve LS değerleri arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon vardır (r =0.70, p<0.001).

Trendelenburg pozisyonu kalbin iş yükünü arttırmaktadır ve kalbin değişen bu iş yükünün değerlendirilmesinde geleneksel monitörizasyon parametreleri yetersiz kalmaktadır. CCE kalbin değişen iş yükünün değerlendirilmesinde yol göstericidir. TEE parametresi olan Longitudinal Strain ile uyumlu değişim göstermesi, CCE'nin klinik pratikte riskli hasta ve cerrahilerde kardiyak fonksiyonların yakından takip edilmesine olanak sağlayacağı kanısındayız. Bununla birlikte, bu alanda yapılacak daha geniş hasta sayıları barındıran daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: PRAM, CCE, Kardiyak iş yükü, İleri monitörizasyon, Hemodinami

ABSTRACT

In robotic assisted laparoscopic prostatectomy (RALP), patients were positioned in deep trendelenburg (TDB) (at least 25°-45°) after establishing pneumoperitoneum (1). Although it is expected that the cardiac output is conserved with the increased venous return in the TDB position, a decrease in hemodynamic parameters can be observed due to gravity and increased intrathoracic pressure (2). In this study, we investigated the effects of deep TDB position on the cardiac cycle efficiency (CCE) that is obtained by PRAM (Pressure Recording Analytical Method) from invasive artery monitoring and its relationship with longitudinal strain (SL) measured by transesophageal echocardiography (TEE).

The study was designed as a prospective observational study between April 2022 and August 2022, after obtaining ethics committee approval (ATADEK 2022-07/04). 20 patients with malignant prostate cancer and undergoing RALP surgery who were >18 years old, who did not have chronic heart failure, valve disease or rhythm disorders, and who did not have MI in the last 3 months were included in the study. Demographic parameters of the patients, PRAM (Vygon, France) and TEE parameters after creating pneumoperitoneum in the supine position (t1) and at the 10th minute of deep TDB (t2), were recorded. The estimated power of the study was calculated as 0.80 according to the CCE values at t1 and t2 (mean difference: 0.15, standard deviations: 0.22 and 0.24, alpha: 0.05).

The mean arterial pressures and cardiac indexes of the patients were similar at t1 and t2. While the decrease in heart rate, CCE and dP/dt were statistically significant at t2 compared to t1; the increase in SL was also statistically significant ($p=0.003$, $p<0.001$, $p<0.001$ and $p=0.013$, respectively). Moreover there was a statistically significant positive correlation between delta (post-TDB – pre-TDB) CCE and SL values ($r = 0.70$, $p<0.001$).

Because the TDB position increases the workload of the heart, traditional monitoring parameters are insufficient in evaluating this changing workload of the heart. CCE guides the evaluation of the changing workload of the heart. We believe that CCE will allow close monitoring of cardiac functions in risky patients and surgeries in clinical practice, as it changes coherently with the TEE parameter, Longitudinal Strain. However, both advanced studies and clinical trials with larger patient numbers are needed.

Keywords: PRAM, CCE, Cardiac work, Advanced monitoring, Hemodynamic

GİRİŞ VE AMAÇ

Maling prostat hastalıklarının tedavisinde açık cerrahi uygulamaları son 20 yılda yerini robotik cerrahiye bırakmıştır. Robotik yardımcı laparoskopik prostatektomi (RALP) kısa dönem sonuçları oldukça iyi olan ve minimal invaziv olması nedeniyle altın standart olarak kabul edilen cerrahi bir yöntemdir (1,2).

Robotik yardımcı laparoskopik prostatektomi, pnömoperitonyum'un yanında derin trendelenburg pozisyonu (en az 25°-45° baş aşağı) ve ciddi sıvı kısıtlaması (1,5ml/kg/sa) gerektirir. Bununla birlikte, RALP sırasında uygulanan pnömoperitonyum intraabdominal basınç artışı, venöz dönüşün bozulması ve CO2 absorbasyonuna bağlı olarak, derin trendelenburg pozisyonu yer çekiminin etkisi ile kalp konfigürasyonunun değişmesi ve artan pulmoner basınçları arttırması nedeniyle, sıvı kısıtlaması ise preoperatif bağırsak temizliği de yapılan bu hastalarda hipovolemiye neden olarak kardiyak iş yükünü arttırabilir (3-7). Hem pulmoner hem de kardiyak sistemde önemli patofizyolojik değişiklikleri içerebilen bu üçlü kombinasyon, anestezi yönetimi açısından yeni zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Artan intratorasik ve intraabdominal basınç, trendelenburg pozisyonuna bağlı kardiyovasküler sistem değişiklikleri RALP ameliyatlarında belirgin hemodinamik değişikliklere yol açar (8). Ayrıca RALP yapılacak hastaların yaş ortalamalarının yüksek olması da kardiyovasküler riskleri artmıştır (9).

Trendelenburg pozisyonu, hipovolemik hastalarda hayat kurtarıcı bir manevra olmasına karşın, beraberinde istenmeyen riskleri de taşımaktadır. Derin trendelenburg pozisyonunda venöz dönüş artışı ile kalp debisinin (KD) korunması beklense de, uygulanan intraperitoneal basınca bağlı gelişen intratorasik basınç artışı venöz dönüşte bozulmaya ve KD'de azalmaya neden olabilir (10). Ayrıca derin trendelenburg pozisyonunda değişen kalp konfigürasyonu da kalbin iş yükünün artmasına da neden olabilmektedir (3,6). Bu nedenle, RALP yapılan hastalarda

perioperatif dönemde sıvı tedavisi de dahil olmak üzere hemodinamik yönetimin daha ileri monitörizasyon teknikleri ile değerlendirilmesi ihtiyacı doğmuştur (11).

Monitorizasyon sırasındaki temel hedeflerden biri doku oksijenasyonunun yeterliliğini değerlendirebilmektir. Dokuya sunulan oksijen (DO₂) KD ile arteriyel oksijen içeriği (CaO₂)'nin çarpımına eşittir(12). $KD = \text{kalp hızı (HR)} \times \text{stroke volüm (SV)}$ olarak hesaplanmaktadır. CaO₂ ise Hemoglobin (Hb) x 1.34 x SaO₂ formülü ile hesaplanmaktadır. Standart monitorizasyon parametreleri olan kalp hızı ve oksijen saturasyonu DO₂ formülündeki bir çok değişkenden sadece ikisidir ve bu ikisine bakarak KD hakkında fikir yürütemeyiz. Dolayısıyla DO₂ hakkında doğru yorum yapabilmemizin yegane yolu KD ölçümünden geçer.

KD ilk olarak 1870 yılında Alman fizyolog Adolf Eugen Fick tarafından hesaplanmıştır. Fick kütlenin korunması yasasına göre pulmoner vendeki oksijen miktarının, arteriyel oksijen ve kapillerlerden diffüze olan oksijen miktarının toplamı olması gerektiğini çalışmasında belirtmiştir. Vücudun tükettiği oksijen miktarı kadar oksijenin akciğer kapillerlerinden diffüze olması gerektiğini önemle vurgulamıştır. Fick yöntemi ile kalp debisinin hesaplanması aşağıdaki eşitlikle belirtilmiştir(13).

$$KD = VO_2 / ([CaO_2 - CvO_2] \times 100)$$

Fick yönteminin yatak başı kullanımı ve sürekli kalp debisi ölçümü için pratik olmaması zamanla farklı yöntemlerin günlük pratiğimize girmesine olanak sağladı. Bu yöntemlerden bir diğeri olan pulmoner arter kateteri (PAK) aracılığıyla yapılan KD ölçümü, 1970 senesinde Ganz ve ark. tarafından uygulandığından beri klinik altın standart olarak kabul edilmiştir (14) . Bununla birlikte, PAK önemli morbidite ve mortalite riski (aritmler, kapak lezyonları, pulmoner arter rüptürü) ile ilişkilidir ve kullanımı gün geçtikçe azalmaktadır (14–18).

Son zamanlarda KD ölçümünde nabız dalga analize dayanan daha az invaziv yöntemler popülerlik kazanmaktadır. İlk olarak Otto Frank 1899 yılında kan

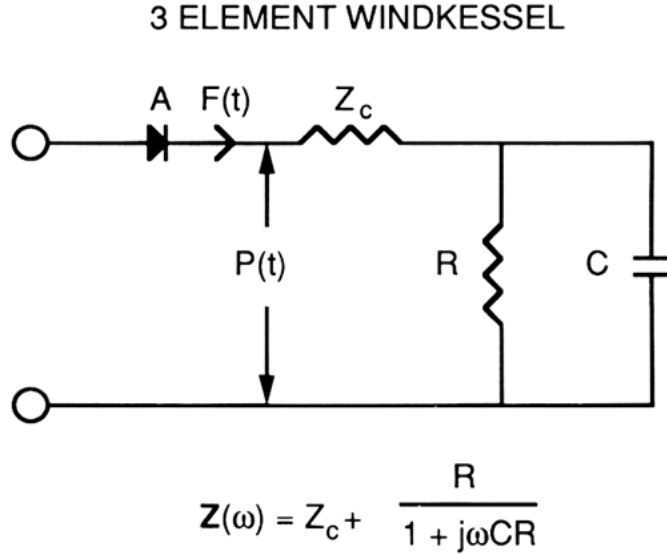
akışı değişikliklerini ölçmek için kan basıncı dalga formunu kullanma kavramını önerdi (19). Kalbin kanı pompalama biçimi kesikli bir akım şeklinde olduğu halde, dolaşım sistemindeki kan basıncı (belirli bir dalgalanmaya sahip olmakla birlikte) süreklilik gösterir. Bu etki, özellikle büyük arterlerin kalbin oluşturduğu itici gücü (basınç enerjisini) tamponlamasıyla ilişkilidir. Frank, arteriyel sistemin bu özelliğini “windkessel (emme basma tulumba)” etkisi olarak tanımlamıştır. Bir anlamda, sistol sırasında kalp kası tarafından üretilen basınç enerjisinin bir bölümü aort duvarının elastik liflerinde depolanır. Bu enerji, diastol sırasında (aortaya kan akımının durduğu dönemde) basıncın sıfıra düşmesine önlemek ve damarlarda kan akımını devam ettirmek için kullanılır. Buna göre toplam atım hacmi (SV) sistoldeki ileri akış (Qs) artı diyastoldeki ileri akışa (Qd) eşit olmalıdır ($SV = Qs + Qd$).

Otto Frank'i takiben, nabız basıncı analizi ilkesi 1904'te Erlanger ve Hooker tarafından tanımlandı (20). Fakat bu modelde aort duvarı kompliyansının lineer kabul edilmesi ve yaşa bağlı olarak değişim göstermemesi önemli bir dezavantaj olarak kabul edildi. Bu model arteriyel ağı saf bir elastik rezervuar olarak görür fakat temel olarak arter dokusunun saf elastikten ziyade viskoelastik bir davranış sergilediği düşünülür (21). Buna göre, gerçek arteriyel kompliyansın Erlanger ve Hooker tarafından tanımlanandan daha karmaşık ve frekansa bağlı olduğu kabul edilir.

Aortik giriş empedansı, McDonald ve Taylor tarafından 1959'da tanımlanmıştır (22). Ortalama arteriyel basıncın, ortalama arteriyel kan akışına oranı olarak hesaplanan sistemik vasküler direnç, sol ventrikül afterload'ının en yaygın olarak kullanılan tahminidir, ancak arteriyel basınc dalgasının dinamik, fazik yapısı nedeniyle bu parametre afterload'ı tek başına tam olarak tanımlayamaz. Aortik giriş empedansı, kan akışı frekansına karşı kuvvetleri tanımlar ve tek başına periferik dirençten daha karmaşık fakat daha doğru bir kan akışı/basınç değerlendirmesi sağlar (23,24).

Aortik empedans arteriyel sistemin viskoelastik ve dirençli özelliklerini içerir ve sol ventrikül afterload'ının yaygın olarak kabul edilen deneysel bir tanımı haline

gelmiştir (25). Bununla birlikte, aortik giriş empedans spektrumunun birçok özelliğinin ölçülmesi, frekans bağımlılığı nedeniyle zordur ve genellikle üç elementli Windkessel olarak bilinen analitik bir model aracılığıyla yorumlanır (Figür 1) (26).



Figür 1. Üç Elementli Windkessel Modeli

A; aort kapağı, F(t); Arteriyel sisteme giren zamana bağlı kan akışı, Z_c; Aortik empedans, Z(omega); Aort giriş empedansı, R; Toplam arteriyel direnç, C; Toplam arteriyel kompliyans, P(t); Zamana bağlı aort basıncı, Omega; Frekans

1983'te, Wesseling ve ark. (27). Lineer olmayan aort duvarı kompliyansını hesaplamak için üç elementli windkessel modelinden köken alan bir algoritma geliştirdi. Bu algoritmaları aort kan akışını hesaplayarak insanlarda kalp debisinin sürekli izlemine olanak sağladı (28). Bu yöntem arteriyel dalga formu eğrisinin sistolik fazı altındaki alandan SV'nin hesaplanması ve bu şekilde kalp debisi ölçümüne dayanmaktadır. Bu yöntemden yola çıkarak kalp debisi ölçümü yapan yaklaşımlar pulse kontur analiz yöntemleri olarak adlandırılmaktadır.

Bu yöntemler temelde bir arteriyel basınç zaman grafiğinden volüm miktarını hesaplama ilkesine dayanırlar. Bu teknolojilerin tümünde SV, dalga formunun sistolik, diyastolik veya her iki bileşeninden beraber ölçülür. Ölçüm sırasında dikkate

alınan parametreler, basınç dalga formunun sistolik ve diyastolik kısımları, aort empedansı, kompliyansı ve periferik vasküler dirençtir. KD daha sonra SV'yi kalp hızı (HR) ile çarparak hesaplanır.

En güncel monitörizasyon teknolojilerinden birisi olan Pressure Recording Analytical Method (PRAM) yine aynı yöntemle yani arteriyel basınç dalgasından türetilen formüllerle fakat yüksek sinyal örnekleme hızı (1000 Hz) sayesinde çok daha hızlı bir şekilde sürekli KD ölçümü için tasarlanmış bir yöntemdir. Herhangi bir kalibrasyona ihtiyaç duymaması, santral venöz katater ihtiyacı olmaması gibi avantajlarının yanı sıra deneysel verilerden elde edilmiş yaş, boy ve cinsiyete dayalı tahminleri de kullanmayan bir yöntemdir (29). Nabız dalga analize dayanan diğer yöntemlerle ortak olarak KD, Pulse Pressure Variation (PPV), Stroke Volume Variation (SVV) gibi parametreleri bizlere verirken; LV fonksiyonu ile arteriyel tonus arasındaki ilişkiyi gösteren dP/dt_{max} , Sistemik vasküler direnç (SVR), kardiyovasküler sistemin farklı enerji seviyelerinde homeostazı sürdürme yeteneğini gösteren Cardiac Cycle Efficiency (CCE), ventriküler sistol sonu basıncının SV'e oranını gösteren Arteriyel Elastans (Ea) ve kardiyak pompalama rezervini gösteren Cardiac Power Output (CPO) gibi bir çok yeni parametreyi de günlük pratiğimize katmıştır (30). PRAM'ın majör cerrahide güvenilir bir monitorizasyon yöntemi olduğu bir çok çalışmada kanıtlanmıştır (31–34). Fakat derin trendelenburg pozisyonunda kardiyak fonksiyonların ne yönde değiştiğiyle ilgili elimizdeki veriler hala sınırlıdır.

Öte yandan kalp ve arter ağacı anatomik ve fonksiyonel olarak ilişkili yapılar olduğundan, kardiyovasküler performansı anlamak, hem ventriküler özelliklerin hem de arteriyel sistemin modüle edici etkilerinin değerlendirilmesini gerektirir (35). Kardiyak fonksiyon ile arteriyel sistemin davranış paternini bir arada yansıtan ventrikülo-arteriyel coupling (VAC) kardiyovasküler sistemin performansını ve etkinliğini gösteren önemli bir parametredir (36).

VAC, altın standart olarak E_a 'nın LV end sistolik elastansına (Ees) oranından hesaplanabilir (37). Ees ventriküler kasılmayı temsil ederken, E_a arteriyel sistem özelliklerinin bütünleyici bir ölçüsüdür (38). Ancak E_a , arteriyel sertliğin doğrudan bir ölçüsü olarak değil, ventriküler ejeksiyona engel olan tüm ekstrakardiyak faktörleri entegre eden bir değişken olarak düşünülmelidir. Bu nedenle E_a , ventriküler afterload veya arteriyel yükün net bir ölçüsüdür (39).

Teorik analiz ve deneysel veriler dikkate alındığında ventriküler verimliliği en üst düzeye çıkarmak için kardiyak fonksiyonun ve arteriyel yükün eşleştiği görülmüştür (40). Normal fizyolojik koşullarda ventriküler verimlilikle ilişkili VAC değeri için 1 ± 0.36 kabul edilir (41,42). Kalp, oksijen tüketimini en aza indirerek ve ventriküler verimliliği artırarak metabolik bir optimizasyon hedefi doğrultusunda çalışır. Bu nedenle, ventrikülden arteriyel sisteme maksimum mekanik enerji transferini sağlayan optimum kardiyovasküler kombinasyon, ventrikül ve arteriyel sistem eşleştiğinde bulunur.

Pratik olarak konuşursak, VAC'in bozulması E_a , Ees değerini ($E_a/Ees >1$) aştığında meydana gelir, bu da miyokardiyal verimliliğin tehlikeye girmesine neden olur. Bu duruma yol açan birincil mekanizma bir E_a artışı ise, VAC sonunda bazal miyokardiyal kontraktileteye ve bunun artan afterload'ı kompanse etme yeteneğine bağlı olacaktır. Ventrikülün kontraktil performansı artan afterload ile başa çıkabiliyorsa, VAC bozulmuş bir kardiyak verimlilik pahasına sürdürülecektir. Buna en güzel örnek yaşlanma ve arteriyel hipertansiyon ile ilişkili artmış E_a 'ya yanıt olarak Ees'deki kompensatuvar artıştır (43).

1980'lerin sonlarında klinik uygulamaya girmesinden bu yana, transözofageal ekokardiyografi (TEE), cerrahi prosedürlere rehberlik ettiği ve kalp ameliyatlarında morbidite ve mortaliteyi azalttığı için kardiyolojideki ana tanı yöntemlerinden biri haline geldi (44). Perioperatif TEE ile ilgili ilk kılavuz Kardiyovasküler Anestezistler Derneği/Amerikan Ekokardiyografi Derneği (SCA/ASE) tarafından 1999'da

yayınlandı (45). Kardiyak cerrahide TEE'nin intraoperatif kullanımı geliştikçe, anesteziistler kalp cerrahisi dışında da bu teknolojiyi kullanmaya başlamışlardır (46–48). TEE'nin hemodinamik instabilite beklenen majör cerrahilerde kullanımı önemli bilgiler sağlayabilmektedir. TEE, global veya bölgesel LV duvar hareket anormalliklerini tanımlayarak LV'nin fonksiyonel değerlendirmesi için kullanılabilir gibi tüm kapak disfonksiyonlarının değerlendirilmesi ve sağ kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesi için de kullanılır (49,50).

LV fonksiyonunun ölçümünde renkli doppler miyokardiyal görüntüleme tekniğinden türetilen Longitudinal Strain (SL) ve Strain Rate (SR) ölçümleri bölgesel deformasyonu değerlendirdikleri için geleneksel ekokardiyografik yöntemlerin alternatifidir. Strain nesnede meydana gelen boyutsal deformasyon yüzdesini, SR ise deformasyonun hızını ifade eder. Birçok çalışmada strain tekniğinin, bölgesel miyokardiyal fonksiyonların belirlenmesinde doppler ekokardiyografi'den daha üstün olduğu gösterilmiştir (51–53).

SL kalbin mekanik enerji verimliliği hakkında da bilgiler vermektedir. Yapılan çalışmalarda kardiyak kasılma modülasyonu yapılan hastalarda düzelen enerji verimliliğinin SL ile takibinin anlamlı sonuçlar verdiği bir çok defa gösterilmiştir(54,55). SL LV sistolik fonksiyonu normal olan erişkinlerde de mekanik enerji verimliliğinin bağımsız göstergelerindedir (56–58).

TEE ile hemodinamik ölçümlerin tekrar tekrar gerçekleştirilebilmesine rağmen sürekli izleme uygun olmaması, değerlendiren kişinin tecrübesine bağlı olması ve düşük sinyal kalitesinde dataların güvenilmezliği nedeniyle daha az invaziv veya noninvaziv tekniklerin (örn: nabız dalga analizleri) rutin kullanımına ihtiyaç artmıştır. Yapılan çalışmalarda TEE ile nabız dalgasının analizi yöntemine dayanan monitorizasyon teknikleri karşılaştırıldığında korelasyon bildiren sonuçlar karşımıza çıkmaktadır (59–61).

LV'de oluşturulan iş ve buna bağlı oluşan kinetik ve potansiyel enerjinin toplamının arteriyel sisteme yansması olan hidrolik enerji arteriyel dalga analizi ile izlenebilmektedir. Yapılan çalışmalarda TEE ile elde edilen miyokard fonksiyon parametreleri (KD, EF , dP/dt_{max}) ile PRAM yöntemi ile elde edilen LV performans parametreleri (CCE, dP/dt_{max} , CPO) arasında güçlü bir korelasyonun olduğu bulunmuştur (62–64). Ancak bu çalışmaların tamamı supine pozisyonda yapılmış çalışmalardır.

Bu çalışmada primer amaç; RALP ameliyatlarında TEE ve Arteriyel dalga formu analizi parametrelerini bir arada gözlemleyerek uygulanan derin trendelenburg pozisyonunun kardiyak fonksiyonlara etkisini bu parametreler üzerinden değerlendirmek.

Sekonder amaç ise; Postoperatif ilk 48 saatteki miyokard hasarı varlığı ve mortalitedir.

GENEL BİLGİLER

Robotik Yardımlı Laparoskopik Prostat Cerrahisi

Prostat kanseri tanısı almış hastaların kanserli dokularının laparoskopik teknik ile konsoldan yönetilen bir robot yardımı ile çıkartılması.

İleri Monitörizasyon Teknikleri

Yüksek riskli hasta ve cerrahilerde rutin monitörizasyon verilerinin yetersiz kaldığı durumlarda hemodinamik takip için gerekli olan monitörizasyon teknikleridir. Temel olarak invaziv, yarı invaziv ve invaziv olmayan yöntemler olarak üçe ayrılır. Yarı invaziv yöntemlerden klinikte en sık kullanılan Nabız Kontur Analizine dayanan yöntemlerdir. Bu yöntemler arteriyel basınç dalgasının sistolik bölümünün SV ile ilişkisine dayanılarak geliştirilmiş monitörizasyon parametrelerini bizlere verir.

Pressure Recording Analytical Method (PRAM)

Arteriyel basınç dalgasının değişimlerinin matematiksel analizine dayanan bir yöntemdir. Bu yeni yöntemde sürekli bir veri akışı ve daha fazla sayıda matematiksel hesaplama ile daha hızlı doğrulama sağlanabilmektedir.

Trans Özofageal Ekokardiyografi (TEE)

Yüzeysel ekokardiyografi (transtorasik) yönteminin yetersiz kaldığı veya uygulanamadığı bazı durumlarda yemek borusu yolu ile ekokardiyografi yapılması işlemidir.

Sol Ventrikül Fonksiyonlarını Değerlendiren Parametreler

Arteriyel Dalga Formu Parametreleri

dP/dt_{max} (mmHg/ms)

Sol ventrikül basıncının maksimum yükselme hızı olarak tanımlanır. LV fonksiyonu ile arteriyel tonus arasındaki ilişkiye bağlıdır ve genelde miyokardiyal kontraktilitenin bir ifadesi olarak kullanılır(65–67).

Fizyolojik olarak 0,9 ile 1,3 mmHg/ms arasında değişmektedir. dP/dt_{max} değerinde yükselme sistolik fonksiyonlarda artış olarak yorumlanabilir.

Ea (mmHg/mL)

Büyük arterlerin esnekliği, bu damarların daha fazla kan pompalanan ejeksiyon fazı sırasında genişlemesine izin verir. Bu arteriyel özellik pulsatil akışın devamlı hale dönüşmesini sağlar. Ea fizyolojik olarak ventriküler sistol sonu basıncının SV'e oranını gösterir(68).

İstirahatte fizyolojik aralığı 1,10 ila 1,40 mmHg/mL arasında değişmektedir. Vasküler yapıların sertleştiği hipertansiyon gibi durumlarda Ea artar ve bu ventrikülo-arteriyel uyumun bozulduğunun işaretidir.

CCE (ünite)

Kardiyovasküler sistemin farklı enerji seviyelerinde homeostazı sürdürme yeteneğini gösterir.

$W(t)_{sys} / W(t)_{beat} * K(t)$ formülü ile hesaplanır. Burada $W(t)_{sys}$ kalp atımının sistolik bölümünün gücü, $W(t)_{beat}$ tüm kalp siklusunun gücüdür. $K(t)$ ise beklenen ortalama basıncın ve ölçülen ortalama basıncın oranıdır (69).

CCE'nin değeri +1'den (enerji harcaması olmayan ideal koşul) negatif değerlere kadar değişebilir. Belirli bir SV'yi oluşturmak için harcanan enerji ne kadar büyükse, CCE değeri o kadar düşük olur.

CPO (W)

Kalbin pompalama yeteneğini artırmak için kullanılabilir kardiyak güç rezervini ifade eder. CPO ne kadar yüksek olursa, pompalama kabiliyetini artırmak için kullanılabilir rezervler o kadar yüksek demektir.

Dinlenme halindeki fizyolojik aralık 0,80 ila 1,20 Watt arasında değişmektedir. CPO'nun kalp yetmezliği hastalarında mortalite için iyi bir öngörücü olduğu gösterilmiştir (70,71).

TEE Parametreleri

Longitudinal Strain (%)

Strain, kuvvetin materyalde oluşturduğu boyutsal deformasyonun kantitatif temsilidir. Strese ya da uygulanan kuvvete bağlı olarak nesnelere bazal boyutunda meydana gelen nispi değişiklik olarak da tanımlanır (72,73). SL longitudinal eksende kalpte meydana gelen boyutsal deformasyon yüzdesini gösterir.

Yüzde olarak artış kontraktilite artışı olarak yorumlanır. Örneğin SL değerinin -%15'den -%20 değerine gelmesi strain artışını gösterir ve bu LV kontraktilitesinde artma olarak yorumlanabilir.

Strain Rate (s⁻¹)

Lokal miyokardiyal dokudaki deformasyon hızını temsil eder. SR değerleri ultrason ışını paralelindeki sabit mesafede 2 noktadaki doku velositelerinden hesaplanır(72,73).

Birimi s⁻¹ 'dir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Seçimi

Bu çalışma, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Yerel Etik Kurul'u tarafından onaylanmış olup (Karar No; 2022-07/04), çalışmaya katılacak hastalardan aydınlatılmış onam belgesi alınarak, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

Prospektif gözlemsel olarak planlanan çalışmanın sample size'ı derin trendelenburg pozisyonu öncesi ve sonrasında CCE değerlerinin değişimi üzerinden hesaplandı. Buna göre, her iki zamandaki CCE değerlerinin ortalamalarının farkı: 0.15, standart sapmalar: 0.20 ve $\alpha=0.05$ ve power (β): 0.80 olması için 20 hastanın çalışmaya dahil edilmesi gerektiği saptandı.

Çalışmaya Acıbadem Altunizade Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı tarafından takip altında olan ve robotik yardımcı laparoskopik prostatektomi yapılması planlanan, 18 yaşından büyük 20 hasta dahil edildi

18 yaşından küçük hastalar, kalp yetmezliği olan hastalar, kapak hastalığı bulunan hastalar, ritim bozukluğu olan hastalar, son 3 ay içerisinde MI geçirme öyküsü olan hastalar ve onam vermeyi kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Anestezi Protokolü

Operasyon öncesi, tüm hastalar ameliyathaneye alınarak elektrokardiyografi (EKG) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) monitörizasyonu yapıldı. Hastalara el sırtından 20 G periferik damar yolu açıldı ve 0.03 mg/kg midazolam ile intravenöz (İV) premedikasyon uygulandı, ardından Laktatlı Ringer infüzyonuna başlandı. Sedatize haldeki hastalara, steril şartlar altında 20 G intravenöz anjiokat ile radial arter kanülasyonu yapılarak MostCare® (Vytech, Vygon, Padova, Italy) cihazı ile invaziv arter basıncı (İAB) takibi yapıldı.

Tüm hastalar 2 mg/kg İV propofol ve 1 µg/kg İV remifentanil bolus ile anestezi indüksiyonu sonrasında nöromüsküler blokaj amacıyla 0.6 mg/kg İV rocuronyum verilerek entübe edildi. Orotrakeal entübasyonu takiben tidal volüm 6-8 ml/kg ve ekspiryum sonu karbondioksit yüzdesi (EtCO₂) 35 mmHg olacak şekilde frekans ayarlandı. Pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP) 5 cmH₂O set edilerek, volüm kontrollü (VCV) modda mekanik ventilasyona başlandı.

Anestezi idamesi ekspiryum sonu oksijen yüzdesi (etO₂) %40 olacak şekilde oksijen/hava karışımı ve minimum alveolar konsantrasyon (MAC) 0.9-1 olacak şekilde sevofluran inhalasyonu ile sağlandı. Kas gevşemesinin devamlılığı 0.1 mg/kg/st İV rocuronyum infüzyonu ile analjezinin devamlılığı ise 0.5 µg/kg/dk İV remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Hipotermiyi önlemek için aktif ısıtıcılar ve ısıtılmış İV sıvılar kullanıldı, hastaların vücut sıcaklıkları takip edildi ve 36-37 C° olması hedeflendi. Foley sonda ile üriner kateterizasyon uygulandı ve hastaların idrar çıkışı takip edildi.

Tüm hastalara anestezi indüksiyonu sonrası TEE probu yerleştirildi. Yine tüm hastalara 200 ml İV laktatlı ringer yarım saatte verildikten sonra infüzyon hızı 20 ml/st olarak ayarlandı. Hastalar vaka boyunca devamlı bir şekilde standart monitörizasyon parametrelerinin yanında arteriyel dalga formu analizi ve serebral

oksijen saturasyonu monitörleriyle takip edildi. Hastalardan induksiyon öncesi ve cerrahi bitiminde arteriyel kan alınarak kan gazı takibi yapıldı.

Hastaların demografik parametreleri, anestezi induksiyonu öncesi (T1) ve sonrası (T2), supin pozisyonda pnömoperitonyum uygulandıktan sonra (T3), derin trendelenburg pozisyonu sonrası 10. dakikada (T4), derin trendelenburg pozisyonu sonrası 1. saatte (T5) tekrar supin pozisyona döndükten sonra (T6) ve ekstübasyon sonrası (T7) PRAM parametreleri kaydedildi; T3 ve T4 zamanlarında TEE ölçümleri yapıldı.

Cerrahi bitiminden 1 saat önce tüm hastalara hastalara 1,5 mg/kg dozda İV Tramasel uygulandı. Cerrahi bittikten ve hastaların pansumanları tamamlanıp ekstübasyona hazır hale geldikten sonra 2 mg/kg dozunda sugammadeks uygulandı. Sözlü uyarana göz açma ile yanıt veren hastaların ekstübasyonları sağlandı.

Postoperatif Takip

Cerrahi bitiminde tüm hastalar ekstübe bir şekilde derlenme ünitesine devredildiler.

Tüm hastaların; postoperatif ilk 24. ve 48. saatler içinde kontrol amaçlı gönderilen hemogram, biyokimya ve elektrolit parametreleri, gelişen komplikasyonları, hastanede kalış süreleri ile morbidite ve mortaliteleri kaydedildi.

İstatistiksel İncelemeler

Tanımlayıcı parametreler ortalama±standart sapma, medyan (çeyreklik) ve yüzde olarak verildi. Normal dağılımın test edilmesi için Shapiro-Wilcox testi kullanıldı. Trendelenburg pozisyonu öncesi ve sonrası ölçülen parametrelerin kıyaslanmasında paired-student t ve wilcoxon rank testleri; CCE ve longitudinal strain arasındaki korelasyon için pearson korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel analizler SPSS version 28.0 ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0.05'in altında olması kabul edildi.

Maddi Destek

Bu çalışma için herhangi bir maddi destek alınmamıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaşlarının medyan değeri 64 idi. Hastaların %75'inin ASA değeri 2 ve üzerinde iken, %60'ının özgeçmişinde hipertansiyon öyküsü vardı (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta karakteristikleri

Yaş, (yıl)	64 (61-69)
BMI, (kg m ⁻²)	28.0±3.7
ASA≥2, n (%)	15 (75.0)
Komorbiditeler, n (%)	
Hipertansiyon	12 (60.0)
Diabetes mellitus	6 (30.0)
KAH	4 (20.0)
KOAH	2 (10.0)

ASA, American society of anesthesiology; BMI, body mass index; KAH, koroner arter hastalığı; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Hastaların robotik cerrahi ve derin Trendelenburg pozisyonunda kalma sürelerinin ortalamaları sırasıyla 174 ve 189 dk idi (Tablo 2). İntraoperatif dönemde hastalara verilen kristalloid sıvıların ortanca değeri 2015 ml idi. Hiçbir hastada kolloid kullanılmazken sadece 2 (%10) hastada hipotansiyon nedeniyle efedrin uygulandı. Hastaların 24 ve 48. saatlerdeki Hb ve Hct değerleri, 48. saat üre ve 24. saat eGFR değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı düşüktü. Postoperatif karaciğer enzimleri preoperatif değerlerle benzerken, postoperatif troponin düzeyleri normal aralıklarda saptandı ve herhangi bir kardiyak komplikasyon gözlenmedi. Hiçbir hastada yoğun bakım ihtiyacı olmadı ve mortalite gözlenmedi.

Tablo 2. Pre, intra ve postoperatif parametreler*Preoperatif dönem*

Cerrahi öncesi açlık süresi, (sa) 12±3

Laboratuvar değerleri

Hb, g dL⁻¹ 13.8±1.6

Hct, (%) 41.5±4.6

ALT 31 (23-36)

AST 18 (16-24)

Üre 33±12

Kreatinin 1.0 (0.9-1.1)

eGFR 80 (75-90)

İntraoperatif dönem

Cerrahi süresi, (dk) 234±48

Trendelenburg süresi, (dk) 189±49

Robotik cerrahi süresi, (dk) 174±50

İntraoperatif sıvı rejimi, ml

Anastomoz öncesi 334±88

Anastomoz sonrası 1750 (1516-2075)

Total sıvı 2015 (1900-2425)

Kolloid sıvı -

Kristaloid sıvı 2015 (1900-2425)

İntraoperatif ilaç kullanımı

Efedrin doz, 8 (0-24)

Noradrenalin doz, -

Diüretik, (%) 20 (100)

NSAİI, (%) 16 (80)

Nefrotoksik ilaç, (%) 14 (70)

İntraoperatif yan etkiler, (%)

Kardiyak olay,	0 (0.0)
Aritmi,	0 (0.0)
Hipotansiyon,	2 (10.0)
ST depresyonu,	0 (0.0)

Postoperatif dönem

Laboratuvar değerleri

Hb (24. sa)	12.4 (10.9-13.0) ^{***}
Hb (48. sa)	11.6 (10.2-12.6) ^{***}
Hct (24. sa)	36.0 (32.3-37.9) ^{***}
Hct (48. sa)	35.3 (32.1-37.2) ^{***}
ALT (24. sa)	25 (20-33)
ALT (48. sa)	24 (18-29)
AST, (24. sa)	19 (16-22)
AST, (48. sa)	19 (16-21)
Üre (24. sa)	31±10
Üre (48. sa)	20±8 ^{***}
Kreatinin, (24. sa)	1.1 (1.0-1.2) ^{**}
Kreatinin (48. sa)	0.9 (0.7-1.0)
eGFR, (24. sa)	72 (65-83) [*]
eGFR, (48. sa)	89 (81-96) ^{**}
Troponin, (24. sa)	0.004 (0.003-0.007)
Troponin, (48. sa)	0.006 (0.004-0.010)
Postop ABY, n (%)	2 (10.0)

ABY; Akut Böbrek Yetmezliği, ALT; Alanin Aminotransferaz, AST; Aspartat Aminotransferaz, eGFR; Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı, Hb; Hemoglobin, Hct; Hematokrit,

Hastaların trendelenburg pozisyonununun 10. dk'sındaki (T4) kalp hızı, PPV, CCE ve dP/dtmax değerleri trendelenburg öncesine göre anlamlı düşük; TEE ile ölçülen longitudinal strain değerleri ise anlamlı yüksek olarak tespit edildi (sırasıyla p=0.003, p=0.008, p<0.001, p<0.001 ve p=0.013) (Tablo 3).

Tablo 3. T₃ ve T₄ zamanlarındaki hemodinamik parametrelerin kıyaslanması

	T ₃ (TDB öncesi)	T ₄ (TDB sonrası 10. dk)	p
PRAM parametreleri			
Kalp hızı, (/dk)	57 (50-65)	54 (47-57)	0.003
SAB, (mmHg)	120±20	113±20	0.070
DAB, (mmHg)	67 (60-79)	68 (59-71)	0.217
OAB, (mmHg)	86 (76-99)	83 (72-87)	0.073
SVV, (%)	9 (6-13)	9 (5-12)	0.234
PPV, (%)	12 (7-14)	7 (4-9)	0.008
SVRI, (dyn*s/cm ⁵ *m ²)	645±162	653±112	0.866
Ea (mmHg ml ⁻¹)	1.03±0.3	0.95±0.2	0.172
CI (L/min/m ²)	2.5±0.4	2.4±0.3	0.069
CPO (W)	0.96±0.2	0.86±0.14	0.053
CCE (ünite)	0.16±0.22	0.01±0.24	<0.001
dP/dt _{max} (mmHg s ⁻¹)	0.81±0.18	0.59±0.14	<0.001
TEE parametreleri			
SL (%),	-14.4±2.5	-15.9±3.0	0.013
Strain rate (s ⁻¹)	0.94±0.23	0.94±0.23	0.982

CCE, cardiac cycle efficiency; CI, kardiyak indeks; CPO, cardiac power output; DAB, diastolik arter basıncı; Ea, arteriyel elastans; OAB, ortalama arter basıncı; PPV, pulse pressure variation; SAB, sistolik arter basıncı; SL, longitudinal strain; SVV, stroke volume variation; SVRI, sistemik vasküler direnç indeksi;

Tablo 4. İntraoperatif parametrelerin zamanlara göre kıyaslanması

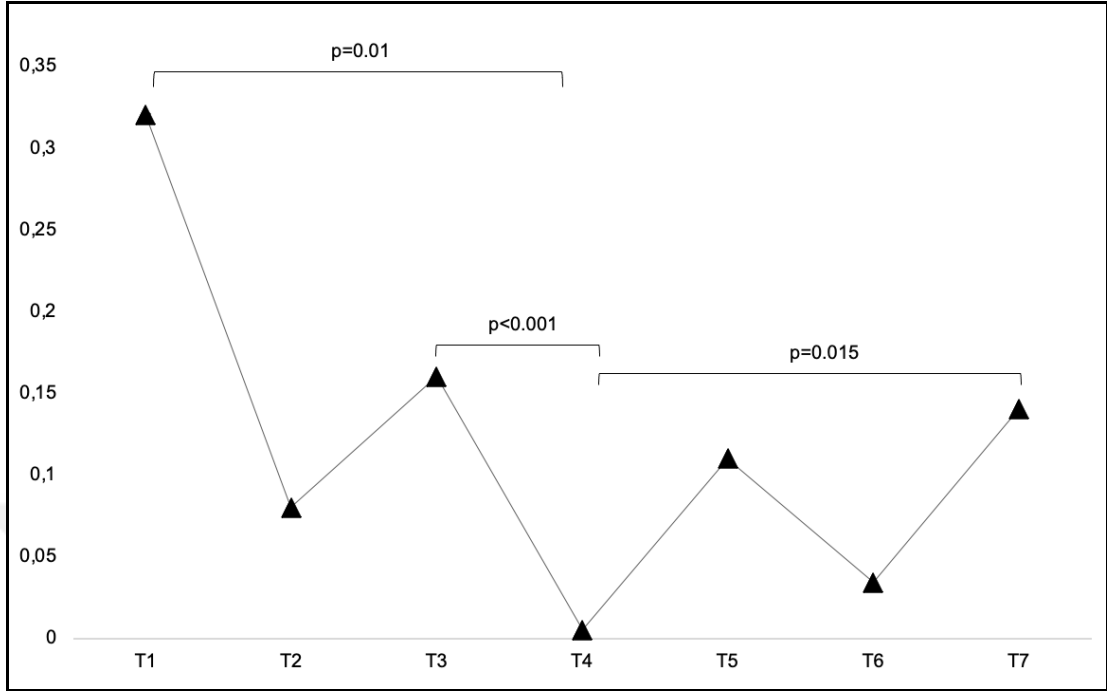
	T1 (AI öncesi)	T2 (AI sonrası)	T3 (PP sonrası supin)	T4 (TDB sonrası 10. dak)	T5 (TDB sonrası 1. sa)	T6 (Supin sonrası)	T7 (Extubasyon sonrası)	p
Kalp hızı/dak	67 (58-75)	63 (56-76)	57 (50-65)	54 (47-57)**	55 (50-63)	64 (48-71)	69 (59-77)	<0.001
SAB, (mmHg)	163 (147-171)	106 (94-127) ^{βββ}	120 (101-140)	108 (104-122)	98 (84-111) [#]	98 (75-114)	129 (122-147) ^{ααα}	<0.001
DAB, (mmHg)	78 (73-82)	60 (54-69) ^{βββ}	67 (60-79) ^s	68 (59-71)	61 (53-67) [#]	56 (46-60)	66 (63-76) ^{ααα}	<0.001
OAB, (mmHg)	106 (100-111)	74 (69-89) ^{βββ}	86 (76-99) ^s	83 (72-87)	74 (63-82) [#]	69 (56-80)	90 (83-94) ^{ααα}	<0.001
Ea	1.00 (0.82-1.16)	1.02 (0.87-1.16)	0.95 (0.75-1.25)	0.98 (0.82-1.09)	0.96 (0.69-1.16)	0.93 (0.70-1.10)	0.97 (0.86-1.25)	0.902
SVV, (%)	10 (6-14)	8 (5-9)	9 (6-13)	9 (5-12)	9 (5-11)	9 (7-14)	8 (6-14)	0.172
PPV, (%)	9 (5-13)	11 (8-12)	12 (7-14)	7 (4-9)**	14 (7-15) [#]	8 (7-12)	7 (3-16)	0.012
CI, (L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3.4 (2.8-4.0)	2.2 (2.1-2.6) ^{βββ}	2.5 (2.2-2.8)	2.4 (2.2-2.6)	2.3 (2.1-2.6)	2.1 (1.9-2.3)	2.8 (2.5-3.3) ^{αα}	<0.001
CPO, (mmHg)	1.6 (1.3-1.8)	0.8 (0.7-1.0) ^{βββ}	1.0 (0.7-1.2)	0.9 (0.7-1.0)	0.8 (0.6-0.9) [#]	0.6 (0.5-0.8)	1.1 (1.1-1.3) ^{ααα}	<0.001
CCE, (mmHg)	0.32±0.41	0.08±0.23	0.16±0.22	0.01±0.24***	-0.11±0.37	-0.03±0.43	0.14±0.27	<0.001
SVRI, (dyn·cm ⁻⁵ ·m ²)	575±192	645±118	647±162	654±112	627±142	630±167	624±134	0.755
dP/dt, (mmHg)	1.6 (1.3-1.8)	0.8 (0.7-1.0) ^{βββ}	0.8 (0.7-1.0)	0.6 (0.5-0.7) ^{***}	0.5 (0.4-0.6) [#]	0.5 (0.4-0.7)	1.0 (0.8-1.1) ^{ααα}	<0.001
SpO ₂ , (%)	99 (98-100)	100 (99-100)	98 (97-99) ^s	98 (97-99)	98 (97-99)	98 (97-99)	98 (98-99)	<0.001
EtCO ₂ , (mmHg)	-	32.9±1.7	34.2±3.2	35.1±2.4	35.3±2.2	36.9±1.5 ^{&&}	-	<0.001
Vücut ısısı, (°C)	36.5 (36.4-36.6)	36.4 (36.0-36.5) ^{ββ}	36.0 (35.8-36.5) ^s	35.9 (35.6-36.3)	35.9 (35.6-36.2)	35.9 (35.5-36.4)	36.0 (35.4-36.5)	<0.001
pH	7.42 (7.40-7.43)	-	-	-	-	7.33 (7.31-7.36)	-	<0.001
SBE, mmol L ⁻¹	-0.5±2.4	-	-	-	-	-3.4±2.0	-	<0.001
Lactate, mmol L ⁻¹	1.1±0.4	-	-	-	-	7.3±0.1	-	<0.001

Tüm grupların kıyaslamasında Friedman testi kullanıldı. Her bir grubun bir önceki gruba ikili kıyaslamalarında paired student-t ve wilcoxon rank testleri kullanıldı. İkili kıyaslamalarda p; 0.05-0.01 için 1 sembol; p;0.01-0.001 için 2 sembol; p<0.001 için 3 sembol kullanıldı.

İntraoperatif zamanlar kıyaslandığı zaman, zamanlar arasında Ea, SVV ve SVRI açısından anlamlı fark olmadığı gözlemlendi (Tablo 4). Anestezi indüksiyonu sonrası (T2) SAB, DAB, OAB, CI, CPO, dP/dt ve vücut ısısında anestezi indüksiyonu öncesine (T1) göre anlamlı azalma tespit edildi. pnömoperitonyum sonrası supin pozisyonda (T3) T2'ye göre DAB ve OAB anlamlı artarken; SpO₂ ve vücut ısısı anlamlı azalıyordu. Derin trendelenburg pozisyonunun 10. Dakikasında T3'e göre kalp hızı, PPV, CCE ve dP/dt anlamlı azalmaktaydı. Derin trendelenburg pozisyonununun 1. saatinde (T5), T4'e göre SAB, DAB, OAB, CPO ve dP/dt anlamlı azalırken; PPV anlamlı artış gösteriyordu. Supin pozisyona tekrar dönüldüğü zaman (T6) T5'e göre sadece EtCO₂ anlamlı artış gösterdi. Extübasyon sonrası (T7) T6'ya göre SAB, DAB, OAB, CI, CPO ve dP/dt'de anlamlı artış gözlemlendi (Tablo 4).

Hastaların CCE değerlerinin anestezi indüksiyonu (T₂) ile birlikte azaldığı, en düşük seviyesine trendelenburg pozisyonununun 10.dk'da ulaştığı (T₄), ekstübasyon sonrasında (T₇) bile anestezi indüksiyonu öncesindeki değerine ulaşamadığı gözlemlendi (Figür 2). Trendelenburg sonrası 10. dk CCE değerlerinin anestezi indüksiyonu öncesi, trendelenburg öncesi ve ekstübasyon sonrası CCE değerlerinden anlamlı düşük olduğu tespit edildi. (sırasıyla p=0.001, p<0.001 ve p=0.015) (Figür 2).

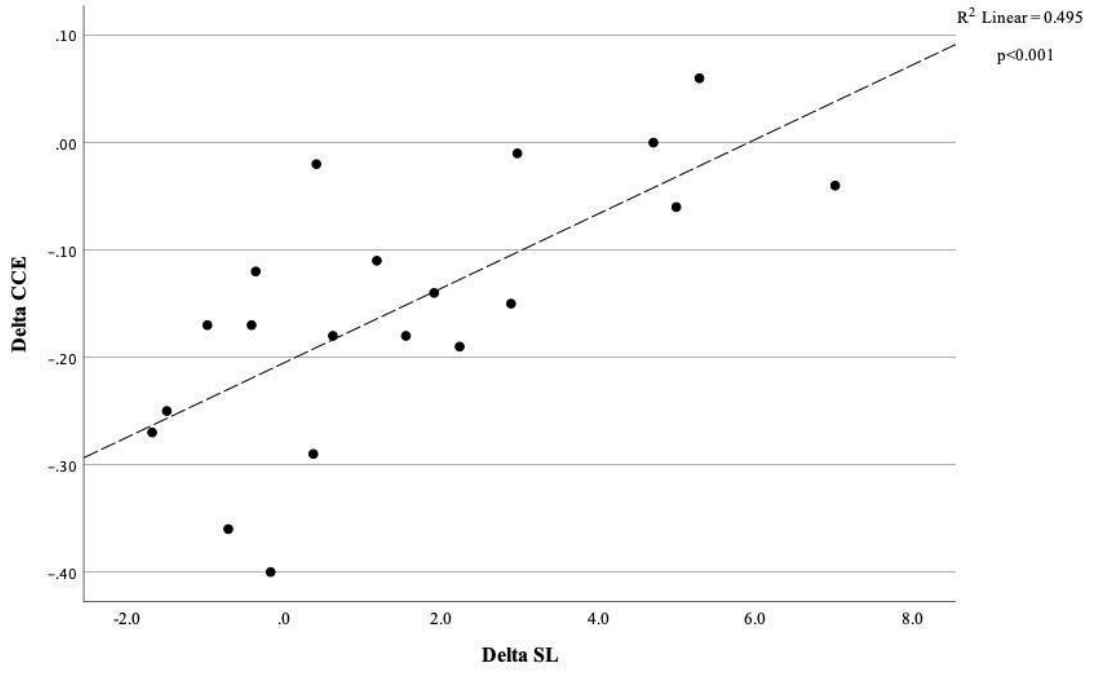
Figür 2. İntraoperatif dönemde CCE değışimi



T₁, anestezi indüksiyonu öncesi; T₂, anestezi indüksiyonu sonrası; T₃, supin pozisyonda pnömoperitonyum uygulandıktan sonra; T₄, derin trendelenburg pozisyonu sonrası 10. dakikada; T₅, derin trendelenburg pozisyonu sonrası 1. saatte; T₆, tekrar supin pozisyona döndükten sonra; T₇, ekstübasyon sonrası.

Hastaların trendelenburg öncesi ve sonrası 10. dk'da ölçülen CCE ve longitudinal strain değerlerinin farklarından hesaplanan delta değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu gösterildi ($R^2=0.50$ $p<0.001$) (Figür 3).

Figür 3. Delta CCE ve delta SL arasındaki korelasyon



CCE, cardiac cycle efficiency; SL, longitudinal strain

Delta değerler = T4 değerleri - T3 değerleri

TARTIŞMA

Bu çalışma, RALP ameliyatlarında TEE ile birlikte PRAM yönteminin beraber uygulandığı ilk örnek olup, kardiyak fonksiyonların derin trendelenburg pozisyonunda değişimini hem PRAM yöntemi hem de TEE ölçümleri ile beraber değerlendiren tek çalışmadır.

Bizler çalışmamızda pnömoperitonyum uygulandıktan sonra, supin pozisyondan (T3) trendelenburg pozisyonuna (T4) geçiş ile beraber venöz dönüşün arttığını, baroreseptörlerin uyarıldığını ve devreye giren barorefleks mekanizması ile KH'nın azaldığını gözlemledik. Baroreseptörler, gerilmeye duyarlı mekanoreseptörlerdir. Atriumlarda, vena kavalarda, karotis sinüslerinde ve arkus aortada bulunur (74). 1927'de Hering ve 1929'da Koch ve Mies karotis sinüslerindeki yüksek basınçlı baroreseptörleri innerve eden glossofaringeal sinirin bir dalının (Hering siniri) uyarılmasının derin hipotansiyon ve bradikardi ürettiğini gösterdi (75).

Frank-Starling mekanizmasına göre ventrikülün ilk hacmi kasılma sırasında serbest kalan enerji miktarının ana belirleyicisidir. Artan venöz dönüş, ventriküler dolumu ve kontraksiyon öncesi kardiyak miyositlerin gerilmesini arttırır. Bu da sarkomer uzunluğunu arttırarak kuvvet oluşumunda bir artışa neden olur ve kalbin ek venöz dönüşü atmasını sağlar (76). Sarkomer uzunluğunun artması troponin C'nin kalsiyum duyarlılığını arttırır, bu da çapraz köprü bağlanma ve ayrılma oranını ve kas lifi tarafından geliştirilen gerilim miktarını arttırır. Bu mekanizma uzunluğa bağlı aktivasyon olarak adlandırılır (77).

Kardiyak iş ve diyastol sonu hacim arasındaki ilişkinin doğrusallığı bir çok çalışmada gösterilmiştir (78–81). Verimlilik tüm kalp siklusunu ilgilendirdiği için, ölçülen oksijen tüketimi bazal metabolizmayı da içerecektir. Kalpte bazal oksijen

tüketimi toplam oksijen tüketiminin yaklaşık %30'unu oluşturur ve gerilmeyi takiben artan diyastolik hacimle artar ('Feng etkisi') (82).

Holmes ve ark. (83) yapmış oldukları çalışmada izometrik fazdaki kas uzunluğunu %90'dan %100'e yükseltmeleri sonucu toplam oksijen tüketiminde %33'lük bir artış saptadılar. Çalışmalarında izometrik olarak kasılan tavşan papiller kaslarında ekonomi ve verimliliğin kas uzunluğu ile önemli ölçüde değiştiğini gösterdiler. Bizim çalışmamızda da trendelenburg pozisyonu sonrası venöz dönüşü bağlı artan EDV sonucu longitudinal uzunluğu artan miyokard dokusu daha fazla kasılma gerçekleştirdi. İki zaman dilimi arasında TEE ile gözlemlediğimiz SL artışı da bunu desteklemektedir. Enerji tüketimi, uzunluğundan daha yüksek oranda artan kalp kasının, trendelenburg pozisyonuna geçiş ile harcadığı enerjinin ürettiği işe oranı arttı. Bu nedenle arteriyel sistemde CI ve OAB artışı gözlenmedi ve kalbin iş verimliliği azaldı. Bu bizlere kardiyak sistemdeki enerjinin ventriküler sisteme aktarımında sorun olduğunu yani ventrikül ve arteriyel sistem arasındaki uyumun bozulduğunu göstermektedir. Bu sırada gözlemlediğimiz CCE değerlerindeki anlamlı azalma da bizlere bozulan VAC nedeniyle kardiyak verimliliğin düştüğünü göstermektedir.

VAC, LV'de oluşan enerjinin vasküler sisteme transferi ile hem kardiyak hem de vasküler sistemi birlikte değerlendirme imkanı sağlamaktadır. VAC bozulduğunda, ventrikülden arteriyel sisteme maksimum mekanik enerji transferini sağlayan optimum kardiyovasküler kombinasyon da bozulmuş olacaktır ve bu da kalbin çalışma verimliliğini düşürecektir (36,84). Bir çok araştırmacı, $Ea/Ees = 1$ 'e yakın olduğunda, sistemin verimliliğinin optimal olduğunu göstermiştir (40,85). Bu durumda, sol ventrikül, mümkün olan en düşük enerji tüketimiyle yeterli bir SV sağlar. Ea/Ees oranının 1'den yukarı veya aşağı yönlü uzaklaştığı durumlarda VAC bozulacaktır.

Örneğin sepsis gibi bazı patolojik durumlarda kaçınılmaz olarak bozulacak ve nihayetinde hemodinamik instabilite görülecektir (86). Sepsiste, sistemik inflamasyona verilen konak yanıtı sonucu sistemik arteriyel hipotansiyon, vasküler dilatasyon ve vasküler tonus kaybı görülür (87). Sepsisin akut döneminde gözlenen hiperdinamik durumdan dolayı KD genellikle korunur. Kalp sistemik vasküler tonus kaybını KH ve kontraktilitesini arttırarak kompanse etmeye çalışır. Kardiyovasküler sistemdeki bu değişiklikler Ea'nın azalmasına Ees'nin artmasına dolayısı ile Ea/Ees oranı olan VAC'ın azalmasına neden olur. Tedavide ilk seçenек olarak kullanılan noradrenalin vazomotor tonusu düzelterek Ea'yı arttırır ve ventriküler sistem ile arteriyel sistem arasındaki uyumun yeniden sağlanmasına katkıda bulunur (88–90). Sepsisli hastalarda Ea/Ees oranının noradrenalin tarafından indüklenen SV artışlarının bir öngörücüsü olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (89).

VAC, bizlere kalbin çalışma verimliliği ile ilgili bir çok bilgi verse de bu konu ile ilgili ilk bilgiler Otto Frank'ın 1895'te basınç-hacim döngüsünün penceresinden kardiyak döngü ve ventriküler özellikleri tanımlaması ile ortaya çıkmıştır (91). Termodinamiğin yasaları gereği basınç-hacim grafiğinde eğri altında kalan alan yapılan işi vermektedir. Kalp döngüsü grafiği içerisindeki alan da bize atım başına toplam LV mekanik enerjisini (Stroke Work) vermektedir (92). Kalbin potansiyel enerjisi ise sistolün sonunda miyofilamentlerde depolanan ve dağılmayan enerjidir. Stroke work ile potansiyel enerjini toplamı ise bizlere kardiyak işi vermektedir (93).

CCE hemodinamik performansı, enerji tüketimi ve verimliliği açısından tanımlayan bir indekstir. Sistolik enerji performansının kalp döngüsünün toplam harcadığı enerjiye oranı şeklinde ifade edilebilir. Bu nedenle CCE, kardiyovasküler sistemin pompa işlevi (hem mekanik hem de elektriksel katkılar), arteriyel sistem, venöz dönüş ve pulmoner dolaşım arasındaki eşzamanlı etkileşimlerden kaynaklanan farklı enerji seviyelerinde homeostazı sürdürme yeteneğini ifade eder (69).

Romagnoli ve ark. (94) ciddi aort stenozu olan ve Aortic Valvuloplasti (AV) ameliyatı yapılan hastalarda, aort kapağı düzeltildikten sonra tüm kardiyovasküler sistemin enerji verimliliğinin önemli ölçüde arttığını göstermişlerdir. Bu hastalarda SW ve kalbin dakikalık iş miktarı değişmeden CCE değerlerinin düzelmesi kardiyovasküler empedansın çok hassas bir tahminini bizlere sağladığını göstermektedir. Aynı çalışmada CCE değerlerinin işlem öncesine göre anlamlı bir artış göstermesinden dolayı kardiyak verimliliği doğru bir şekilde izlememize imkan sağlayacak bir parametre olduğunu savunmuşlardır. Bu sonuçları, kardiyak performansı izlemede CCE'nin önemini vurgulayan literatürdeki diğer çalışmalarla da korelasyon göstermektedir (95–97).

CCE ile yapılan çalışmalarda LVEF ile pozitif korelasyon gösterdiği ve düşük LVEF'si olan hastaların ayırt edilmesinde kolay bir başucu aracı olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada CCE ile VAC'in göstergesi olan Ea/Ees arasında negatif korelasyon olduğu gözlenmiştir. VAC'in bozulması kardiyak fonksiyon bozukluklarının erken bir göstergesidir. Dolayısıyla CCE bize kardiyovasküler durumu göstermek açısından ekokardiyografi kadar yararlı fakat çok daha kolay ulaşılabilir yatak başı bilgiler sağlamaktadır (98).

Çalışmamızda trendelenburg pozisyonu öncesi (T3) ve sonrası (T4) CCE değerlerinin anlamlı olarak azaldığını gözlemledik. Yukarıda da açıkladığımız gibi trendelenburg pozisyonu sonrasında artan preload, SV ve ESP'ye beklenen hemodinamik yanıtın alınamaması bizlere VAC bozulduğunu ve CCE'deki azalma da bizlere trendelenburg pozisyonu sonrasında oluşturulan enerjinin arteriyel sisteme aktarılması sırasında verimliliğinde azalma olduğunu göstermektedir. VAC, ventriküler ve arteriyel sistem elastansları arasındaki karmaşık ilişkiyi dikkate alır ve kardiyak enerji ve kardiyak verimlilik ile güçlü bir bağlantı sergiler (99–102).

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) sol ventrikül sistolik fonksiyonunun bir ölçüsü olup SV'nin diyastol sonunda ventriküldeki kan hacmi (EDV)'ne oranıdır (103).

$$LVEF = SV / EDV$$

$$SV = ESP \times Ees$$

$$EDV = ESP \times (Ea + Ees)$$

Gerilmemiş haldeki LV hacmi (V0) 0 kabul edilerek formüller sadeleştirilirse; $LVEF = Ees / (Ees + Ea)$ formülü ile de ifade edilebilir. $VAC = Ea / Ees$ olduğu düşünülürse LVEF'nin bu haliyle VAC ile negatif korelasyon gösterdiği kabul edilebilir. Literatürdeki yayınlar da VAC ile LVEF arasındaki güçlü ters yönlü ilişkiyi desteklemektedir. Bir çok çalışma LVEF ile VAC arasındaki negatif korelasyona dikkat çekmiştir (104–106).

LVEF'nin bizlere verdiği tüm bilgileri veren SL, LVEF'nin sahip olduğu limitasyonların da üstesinden gelmiştir (52,53,107,108). LV fonksiyonlarının bir diğer önemli göstergesi olan SL aynı LVEF gibi VAC'ı yansıtan bir parametre olarak kabul edilebilir (108,109). Çünkü yapılan deneysel çalışmalar SL'nin major belirleyicilerinin LV kontraktilesi ve afterload olduğunu öne sürmüştür (110–114).

Ruppert ve ark. (115) yapmış oldukları çalışmada SL değerlerinin izole LV kontraktilesinden daha çok VAC'yi yansıttığını öne sürmüşlerdir. Çalışmalarında afterload'daki değişikliklerin LV inotropisinde herhangi bir değişiklik olmaksızın SL'yi değiştirdiğini göstermişlerdir. Tso ve ark. (116) hipertansif hastalarda yapmış oldukları çalışmada VAC bozulması ile SL arasında anlamlı bir korelasyon bulmuşlardır. Hipertansiyona sekonder artan afterload bu hastalarda VAC'ı bozmuş ve kontraksiyonu değişmediği halde SL'yi kötü yönde etkilemiştir. Bu çalışmanın sonuçları LVEF'nin olduğu gibi SL'nin de VAC'in direkt bir göstergesi olduğunu göstermektedir.

Tüm bu örnek çalışmalar göstermektedir ki VAC'in bozulduğu durumlarda hemodinamik stabiliteyi sürdürmek (daha fazla enerji harcayarak da olsa) her zaman kalbin ilk önceliği olmaktadır. Bizim çalışmamızda da T3 ve T4 zaman dilimleri arasında SL'nin anlamlı olarak artması, kalbin bozulmuş VAC nedeniyle kontraktilitesini arttırarak aynı CI ve OAB'nı oluşturabilmek adına daha fazla enerji harcadığını göstermektedir.

Çalışmamızda CCE'nin ve SL'nin iki zaman dilimi arasındaki değişim miktarlarını karşılaştırdığımızda pozitif korelasyon saptadık (Figür 3). Bu korelasyon bize VAC ile uyumlu iki parametrenin de aynı yönde değiştiğini yani bozulan VAC nedeniyle ventrikülün işini arttığını fakat bu enerjinin arteriyel sisteme yeterince yansıyamaması sonucu verimliliğinin azaldığını göstermektedir.

dP/dt_{max} LV basıncının maksimum yükselme hızını gösterir (117). LV kontraktilitesi ile arteriyel empedans tarafından belirlenen bir parametredir. LV hacimsel kontraktilitesinin tahmini için kullanılır (118). Preload'a bağlı bir değişkendir fakat periferik arter katateri ile ölçüldüğü zaman afterload'ın etkisine bağlı olarak da değişebilmektedir (119,120). Çünkü LV ejeksiyon sırasında vasküler tonus etkilenebilmektedir. Bu da dP/dt_{max} 'nin afterload'daki değişime bağlı olarak eksik veya fazla ölçülmesine neden olabilir (98).

Hert ve ark. (65) bacak elevasyonuna bağlı venöz dönüş sonrası santral venöz basınçta ve LV diyastol sonu basıncında önemli bir artışa neden olduğunu, ancak dP/dt_{max} 'nin değişmeden kaldığını bulmuşlardır. Femoral dP/dt_{max} 'nin arteriyel sistem özelliklerinden etkilendiğini ve LV dP/dt_{max} 'sini olduğundan daha az hesapladığını göstermişlerdir. Adler ve ark. (121) kalp hızı ve dt_{max} değeri arasında anlamlı ve doğrusal bir ters orantı bulmuşlardır. Yaptıkları çalışmada Kalp hızındaki belirgin düşüşe rağmen (%25.8) dt_{max} (% 16.5) artmıştır.

Biz de dP/dt_{max} değerlerimizde iki zaman dilimi arasında dūşūş gözledik. dP/dt_{max} izole ventriküler kontraksiyondan ziyade ventrikülde oluşturulan işin arteriyel sistemdeki basıncı arttırabilme yeteneğini göstermektedir. Ventrikül ve arter arasındaki uyumun tam olduğu durumlarda ventriküler kontraksiyon artışı bizlere arteriyel sistem üzerinde gözlemleyebileceğimiz dP/dt_{max} artışını verir. Kardiyak işin arteriyel sistemdeki karşılığını göstermesi yönüyle CCE ile korele hareket eder. Literatürde CCE ve dP/dt_{max} 'ın korele hareketini gösteren bir çok çalışma bulunmaktadır (96,98). Bizim sonuçlarımız da literatürdeki çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olarak bulunmuştur.

Şimdiye kadar, dik trendelenburg pozisyonu ve pnömoperitonyum'un kalp ve arteriyel sistem üzerindeki etkileri hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. Literatürde kardiyak fonksiyonların değiştiiğini gösteren çalışmalar olsa da ventrikül ve arteriyel sistem arasındaki ilişkinin ne yönde değiştiiği tam olarak aydınlatılamamıştır (3,122,123).

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında, çalışma tasarımında araştırmacıların tam körlüğünün sağlanamamış olması, ve takip süresinin kısıtlı olması sayılabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak major cerrahi, derin trendelenburg pozisyonu ve pnömoperitonyum'a bağlı riskleri barındıran çalışmamızda trendelenburg sonrası OAB ve CI'de anlamlı değişim olmaması bizere kardiyak iş yükünün değişmediğini düşündürse de CCE ve SL'deki değişimler bozulan VAC nedeniyle kardiyak iş yükünün arttığını göstermektedir. Trendelenburg pozisyonu ve pnömoperitonyum uygulanan major cerrahilerde hemodinamik takip için gelişmiş monitörizasyon parametrelerinin izlemi rutin bir prosedür olabilir. Bu alanda yapılacak hem deneysel hem klinik, daha kapsamlı ve daha geniş hasta sayıları barındıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol.* 2009 May;55(5):1037–63.
2. Porpiglia F, Morra I, Lucci Chiarissi M, Manfredi M, Mele F, Grande S, et al. Randomised controlled trial comparing laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2013 Apr;63(4):606–14.
3. Lestar M, Gunnarsson L, Lagerstrand L, Wiklund P, Odeberg-Werner S. Hemodynamic perturbations during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in 45° Trendelenburg position. *Anesth Analg.* 2011 Nov;113(5):1069–75.
4. Jin D, Yu H, Li H, Zhao N, Zhang Y, Li J, et al. Hemodynamic changes of anesthesia, pneumoperitoneum, and head-down tilt during laparoscopic surgery in elderly patients. *Ann Transl Med.* 2021 Jul;9(14):1177.
5. Goel A, Gupta S, Bhagat TS, Garg P. Comparative Analysis of Hemodynamic Changes and Shoulder Tip Pain Under Standard Pressure Versus Low-pressure Pneumoperitoneum in Laparoscopic Cholecystectomy. *Euroasian J Hepato-Gastroenterol.* 2019;9(1):5–8.
6. Pawlik MT, Prasser C, Zeman F, Harth M, Burger M, Denzinger S, et al. Pronounced haemodynamic changes during and after robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: a prospective observational study. *BMJ Open.* 2020 Oct 5;10(10):e038045.
7. Karaören GY, Bakan N, Yürük CT, Çetinkaya AO. Effects of Bowel Preparation and Fluid Restriction in Robot-Assisted Radical Prostatectomy Patients. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2015 Apr;43(2):100–5.
8. Gainsburg DM. Anesthetic concerns for robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Minerva Anesthesiol.* 2012 May;78(5):596–604.
9. Collier A, Ghosh S, McGlynn B, Hollins G. Prostate cancer, androgen deprivation therapy, obesity, the metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease: a review. *Am J Clin Oncol.* 2012 Oct;35(5):504–9.
10. Falabella A, Moore-Jeffries E, Sullivan MJ, Nelson R, Lew M. Cardiac function during steep Trendelenburg position and CO2 pneumoperitoneum for robotic-assisted prostatectomy: a trans-oesophageal Doppler probe study. *Int J Med Robot Comput Assist Surg MRCAS.* 2007 Dec;3(4):312–5.
11. Zollinger A, Krayer S, Singer T, Seifert B, Heinzelmann M, Schlumpf R, et al. Haemodynamic effects of pneumoperitoneum in elderly patients with an increased cardiac risk. *Eur J Anaesthesiol.* 1997 May;14(3):266–75.
12. Routsis C, Vincent JL, Bakker J, De Backer D, Lejeune P, d'Hollander A, et al. Relation between oxygen consumption and oxygen delivery in patients after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 1993 Dec;77(6):1104–10.

13. Hill JA. Cardiovascular physiology by Robert M. Berne and Matthew N. Levy Mosby-Year Book, Inc., St. Louis (1997) 323 pages, illustrated, \$35.95 ISBN: 0-8151-0901-6. *Clin Cardiol.* 1998;21(4):310–1.
14. Pinsky MR. Hemodynamic monitoring over the past 10 years. *Crit Care Lond Engl.* 2006 Feb;10(1):117.
15. 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 Feb 28;(2):CD003408.
16. Chen LC, Huang PH. Entrapment of a Swan-Ganz catheter. *J Chin Med Assoc JCMSA.* 2007 May;70(5):213–4.
17. Buhre W, Rossaint R. Perioperative management and monitoring in anaesthesia. *Lancet Lond Engl.* 2003 Nov 29;362(9398):1839–46.
18. George RB, Olufolabi AJ, Muir HA. Critical arrhythmia associated with pulmonary artery catheterization in a parturient with severe pulmonary hypertension. *Can J Anaesth J Can Anesth.* 2007 Jun;54(6):486–7.
19. 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 Mar;22(3):253–4.
20. Erlanger J. An Experimental study of blood-pressure and of pulse-pressure in man. From the Physiological laboratory of the Johns Hopkins university; 1904. 244 p.
21. Balocco S, Basset O, Courbebaisse G, Boni E, Frangi AF, Tortoli P, et al. Estimation of the viscoelastic properties of vessel walls using a computational model and Doppler ultrasound. *Phys Med Biol.* 2010 Jun 21;55(12):3557–75.
22. McDonald DA, Taylor MG. The hydrodynamics of the arterial circulation. *Prog Biophys Biophys Chem.* 1959;9:105–73.
23. Milnor WR. Arterial impedance as ventricular afterload. *Circ Res.* 1975 May;36(5):565–70.
24. NOBLE MIM. Left ventricular load, arterial impedance and their interrelationship. *Cardiovasc Res.* 1979 Apr 1;13(4):183–98.
25. Milnor WR. Hemodynamics. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1989. 419 p.
26. Burkhoff D, Alexander J, Schipke J. Assessment of Windkessel as a model of aortic input impedance. *Am J Physiol.* 1988 Oct;255(4 Pt 2):H742-753.
27. H WK. A simple device for the continuous measurement of cardiac output. Its model basis and experimental varification. *Adv Cardiovasc Phys.* 1983;5:16–52.
28. Wesseling KH, Jansen JR, Settels JJ, Schreuder JJ. Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1993 May;74(5):2566–73.

29. Romano SM, Pistolesi M. Assessment of cardiac output from systemic arterial pressure in humans. *Crit Care Med*. 2002 Aug;30(8):1834–41.
30. 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.
31. 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 Anestesiol*. 2013 Feb;79(2):137–46.
32. Romano SM, Ristalli F, Giglioli C, Meucci F, Stolcova M, Baldereschi GJ, et al. Deep sedation vs femoral block anesthesia: beat-by-beat hemodynamic impact on TAVI procedure. *Am J Cardiovasc Dis*. 2020;10(4):340–9.
33. Scolletta S, Herpain A, Romano SM, Taccone FS, Donadello K, Lubicz B, et al. Estimation of central arterial pressure from the radial artery in patients undergoing invasive neuroradiological procedures. *BMC Anesthesiol*. 2019 Sep 4;19(1):173.
34. Romagnoli S, Romano SM, Bevilacqua S, Ciappi F, Lazzeri C, Peris A, et al. Cardiac output by arterial pulse contour: reliability under hemodynamic derangements. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009 Jun;8(6):642–6.
35. Sunagawa K, Sagawa K, Maughan WL. Ventricular interaction with the loading system. *Ann Biomed Eng*. 1984;12(2):163–89.
36. Kass DA, Kelly RP. Ventriculo-arterial coupling: concepts, assumptions, and applications. *Ann Biomed Eng*. 1992;20(1):41–62.
37. Monge García MI, Jian Z, Hatib F, Settels JJ, Cecconi M, Pinsky MR. Dynamic Arterial Elastance as a Ventriculo-Arterial Coupling Index: An Experimental Animal Study. *Front Physiol*. 2020;11:284.
38. Sunagawa K, Maughan WL, Burkhoff D, Sagawa K. Left ventricular interaction with arterial load studied in isolated canine ventricle. *Am J Physiol*. 1983 Nov;245(5 Pt 1):H773-780.
39. Monge García MI, Saludes Orduña P, Cecconi M. Understanding arterial load. *Intensive Care Med*. 2016 Oct;42(10):1625–7.
40. Burkhoff D, Sagawa K. Ventricular efficiency predicted by an analytical model. *Am J Physiol*. 1986 Jun;250(6 Pt 2):R1021-1027.
41. De Tombe PP, Jones S, Burkhoff D, Hunter WC, Kass DA. Ventricular stroke work and efficiency both remain nearly optimal despite altered vascular loading. *Am J Physiol*. 1993 Jun;264(6 Pt 2):H1817-1824.
42. Guinot PG, Andrei S, Longrois D. Ventriculo-arterial coupling: from physiological concept to clinical application in peri-operative care and ICUs. *Eur J Anaesthesiol Intensive Care*. 2022 Apr;1(2):e004.

43. Chantler PD, Lakatta EG. Arterial-ventricular coupling with aging and disease. *Front Physiol.* 2012;3:90.
44. Hahn RT, Abraham T, Adams MS, Bruce CJ, Glas KE, Lang RM, et al. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2013 Sep;26(9):921–64.
45. Shanewise JS, Cheung AT, Aronson S, Stewart WJ, Weiss RL, Mark JB, et al. ASE/SCA guidelines for performing a comprehensive intraoperative multiplane transesophageal echocardiography examination: recommendations of the American Society of Echocardiography Council for Intraoperative Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force for Certification in Perioperative Transesophageal Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 1999 Oct;12(10):884–900.
46. Catena E, Mele D. Role of intraoperative transesophageal echocardiography in patients undergoing noncardiac surgery. *J Cardiovasc Med Hagerstown Md.* 2008 Oct;9(10):993–1003.
47. Porter TR, Shillcutt SK, Adams MS, Desjardins G, Glas KE, Olson JJ, et al. Guidelines for the use of echocardiography as a monitor for therapeutic intervention in adults: a report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2015 Jan;28(1):40–56.
48. Reeves ST, Finley AC, Skubas NJ, Swaminathan M, Whitley WS, Glas KE, et al. Special article: basic perioperative transesophageal echocardiography examination: a consensus statement of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *Anesth Analg.* 2013 Sep;117(3):543–58.
49. Matsumoto M, Oka Y, Strom J, Frishman W, Kadish A, Becker RM, et al. Application of transesophageal echocardiography to continuous intraoperative monitoring of left ventricular performance. *Am J Cardiol.* 1980 Jul;46(1):95–105.
50. Salgado-Filho MF, Morhy SS, Vasconcelos HD de, Lineburger EB, Papa F de V, Botelho ESL, et al. Consensus on Perioperative Transesophageal Echocardiography of the Brazilian Society of Anesthesiology and the Department of Cardiovascular Image of the Brazilian Society of Cardiology. *Braz J Anesthesiol.* 2017 Oct 16;68(1):1–32.
51. Hoffmann R. Tissue Doppler and innovative myocardial-deformation imaging techniques for assessment of myocardial viability. *Curr Opin Cardiol.* 2006 Sep;21(5):438–42.
52. Lurz P, Lurz J. Extracellular Volume and Global Longitudinal Strain Mirroring the Interstitial and Contractile Domains of Cardiac Vulnerability*. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020 Nov 1;13(11):2355–6.

53. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart*. 2014 Nov 1;100(21):1673–80.
54. Masarone D, Kittleson MM, Vivo SD, D’Onofrio A, Ammendola E, Nigro G, et al. The Effects of Device-Based Cardiac Contractility Modulation Therapy on Left Ventricle Global Longitudinal Strain and Myocardial Mechano-Energetic Efficiency in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *J Clin Med [Internet]*. 2022 Oct [cited 2022 Oct 29];11(19). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9573486/>
55. Fulati Z, Liu Y, Sun N, Kang Y, Su Y, Chen H, et al. Speckle tracking echocardiography analyses of myocardial contraction efficiency predict response for cardiac resynchronization therapy. *Cardiovasc Ultrasound [Internet]*. 2018 [cited 2022 Oct 29];16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6245808/>
56. Mancusi C, Midtbø H, Luca ND, Halland H, Simone G de, Gerdtts E. Association of Myocardial Energetic Efficiency with Circumferential and Longitudinal Left Ventricular Myocardial Function in Subjects with Increased Body Mass Index (the FATCOR Study). *J Clin Med [Internet]*. 2021 Apr [cited 2022 Oct 30];10(8). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8069856/>
57. Mancusi C, Losi MA, Izzo R, Canciello G, Manzi MV, Sforza A, et al. Effect of diabetes and metabolic syndrome on myocardial mechano-energetic efficiency in hypertensive patients. The Campania Salute Network. *J Hum Hypertens*. 2017 Jun;31(6):395–9.
58. de Simone G, Izzo R, Losi MA, Stabile E, Rozza F, Canciello G, et al. Depressed myocardial energetic efficiency is associated with increased cardiovascular risk in hypertensive left ventricular hypertrophy. *J Hypertens*. 2016 Sep;34(9):1846–53.
59. Biais M, Nouette-Gaulain K, Roullet S, Quinart A, Revel P, Sztark F. A comparison of stroke volume variation measured by Vigileo/FloTrac system and aortic Doppler echocardiography. *Anesth Analg*. 2009 Aug;109(2):466–9.
60. Marquez J, McCurry K, Severyn DA, Pinsky MR. Ability of pulse power, esophageal Doppler, and arterial pulse pressure to estimate rapid changes in stroke volume in humans. *Crit Care Med*. 2008 Nov;36(11):3001–7.
61. Poelaert J, Schmidt C, Van Aken H, Hinder F, Mollhoff T, Loick HM. A comparison of transoesophageal echocardiographic Doppler across the aortic valve and the thermodilution technique for estimating cardiac output. *Anaesthesia*. 1999 Feb;54(2):128–36.
62. Scolletta S, Franchi F, Romagnoli S, Carlà R, Donati A, Fabbri LP, et al. Comparison Between Doppler-Echocardiography and Uncalibrated Pulse Contour Method for Cardiac Output Measurement: A Multicenter Observational Study. *Crit Care Med*. 2016 Jul;44(7):1370–9.
63. 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 Anestesiol*. 2013 Feb;79(2):137–46.

64. Ostadal P, Vondrakova D, Krüger A, Janotka M, Naar J. Continual measurement of arterial dP/dtmax enables minimally invasive monitoring of left ventricular contractility in patients with acute heart failure. *Crit Care*. 2019 Nov 21;23:364.
65. De Hert SG, Robert D, Cromheecke S, Michard F, Nijs J, Rodrigus IE. Evaluation of left ventricular function in anesthetized patients using femoral artery dP/dt(max). *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006 Jun;20(3):325–30.
66. 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 May;9(5):477–83.
67. Monge Garcia MI, Jian Z, Settels JJ, Hunley C, Cecconi M, Hatib F, et al. Performance comparison of ventricular and arterial dP/dtmax for assessing left ventricular systolic function during different experimental loading and contractile conditions. *Crit Care Lond Engl*. 2018 Nov 29;22(1):325.
68. Mi MG, Z J, Jj S, F H, M C, Mr P. Reliability of effective arterial elastance using peripheral arterial pressure as surrogate for left ventricular end-systolic pressure. *J Clin Monit Comput* [Internet]. 2019 Oct [cited 2022 Oct 16];33(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30552525/>
69. Romano SM. Cardiac cycle efficiency: a new parameter able to fully evaluate the dynamic interplay of the cardiovascular system. *Int J Cardiol*. 2012 Mar 8;155(2):326–7.
70. Hothi SS, Tan LB, Cotter G. Resting cardiac power index and prediction of prognosis in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2015 Jul;17(7):642–4.
71. 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 Mar;153(3):366–70.
72. Voigt JU, Flachskampf FA. Strain and strain rate. New and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. *Z Kardiol*. 2004 Apr;93(4):249–58.
73. D’hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2000 Sep;1(3):154–70.
74. Wang W, Zhu GQ, Gao L, Tan W, Qian ZM. Baroreceptor reflex in heart failure. *Sheng Li Xue Bao*. 2004 Jun 25;56(3):269–81.
75. Suarez-Roca H, Mamoun N, Sigurdson MI, Maixner W. Baroreceptor Modulation of the Cardiovascular System, Pain, Consciousness, and Cognition. *Compr Physiol*. 2021 Feb 12;11(2):1373–423.
76. Sequeira V, van der Velden J. The Frank–Starling Law: a jigsaw of titin proportions. *Biophys Rev*. 2017 Jun 21;9(3):259–67.
77. Campbell KS. Impact of myocyte strain on cardiac myofilament activation. *Pflugers Arch*. 2011 Jul;462(1):3–14.

78. Glower DD, Spratt JA, Snow ND, Kabas JS, Davis JW, Olsen CO, et al. Linearity of the Frank-Starling relationship in the intact heart: the concept of preload recruitable stroke work. *Circulation*. 1985 May;71(5):994–1009.
79. Krukenkamp IB, Silverman NA, Kollmorgen TA, Levitsky S. Correlation between the linearized Frank-Starling relationship and myocardial energetics in the ejecting heart. Effect of unprotected and protected global ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988 Mar;95(3):455–64.
80. Levy C, Landesberg A. Cross-bridge dependent cooperativity determines the cardiac force-length relationship. *J Mol Cell Cardiol*. 2006 May;40(5):639–47.
81. Feneley MP, Skelton TN, Kisslo KB, Davis JW, Bashore TM, Rankin JS. Comparison of preload recruitable stroke work, end-systolic pressure-volume and dP/dtmax-end-diastolic volume relations as indexes of left ventricular contractile performance in patients undergoing routine cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Jun;19(7):1522–30.
82. Han JC, Taberner AJ, Loiselle DS, Tran K. Cardiac efficiency and Starling's Law of the Heart. *J Physiol*. 2022;600(19):4265–85.
83. Holmes JW, Hünlich M, Hasenfuss G. Energetics of the Frank-Starling effect in rabbit myocardium: economy and efficiency depend on muscle length. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol*. 2002 Jul;283(1):H324–30.
84. Starling MR. Left ventricular-arterial coupling relations in the normal human heart. *Am Heart J*. 1993 Jun;125(6):1659–66.
85. K S, WI M, K S. Optimal arterial resistance for the maximal stroke work studied in isolated canine left ventricle. *Circ Res [Internet]*. 1985 Apr [cited 2022 Nov 7];56(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3978773/>
86. Yan J, Zhou X, Hu B, Gong S, Yu Y, Cai G, et al. Prognostic value of left ventricular-arterial coupling in elderly patients with septic shock. *J Crit Care*. 2017 Dec;42:289–93.
87. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801–10.
88. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304–77.
89. Zhou X, Pan J, Wang Y, Wang H, Xu Z, Zhuo W. Left ventricular-arterial coupling as a predictor of stroke volume response to norepinephrine in septic shock – a prospective cohort study. *BMC Anesthesiol*. 2021 Feb 17;21:56.
90. Espinoza EDV, Hernandez G, Bakker J. Norepinephrine, more than a vasopressor. *Ann Transl Med*. 2019 Mar;7(Suppl 1):S25.
91. Kuhtz-Buschbeck JP, Drake-Holland A, Noble MIM, Lohff B, Schaefer J. Rediscovery of Otto Frank's contribution to science. *J Mol Cell Cardiol*. 2018 Jun;119:96–103.

92. Suga H. Ventricular energetics. *Physiol Rev.* 1990 Apr;70(2):247–77.
93. Bastos MB, Burkhoff D, Maly J, Daemen J, den Uil CA, Ameloot K, et al. Invasive left ventricle pressure–volume analysis: overview and practical clinical implications. *Eur Heart J.* 2020 Mar 21;41(12):1286–97.
94. Romagnoli S, Romano M, Lazzeri C, Santoro G, Meucci F, Quattrone D, et al. Cardiac cycle efficiency: a new index for cardiac work estimation tested during aortic valve plasty. *Crit Care.* 2010;14(Suppl 1):P127.
95. Scolletta S, Ranaldi G, Carlucci F, Franchi F, Romano SM, Biagioli B. Relationship between N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (Nt-proBNP) and cardiac cycle efficiency in cardiac surgery. *Biomed Pharmacother.* 2010 Oct 1;64(8):511–5.
96. 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 Sep;125(3):321–9.
97. Lou X, Liu Y, Cui Y, Li J, Li L, Ma L, et al. Contemporary Trends and Risk Factors of Hemodynamic and Myocardial Mechanics Derived by the Pressure Recording Analytical Method After Pediatric Cardiopulmonary Bypass. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Jul 20;8:687150.
98. 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 Jun;39(6):1025–33.
99. Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, Brodmann M, Brutsaert DL, Chirinos JA, et al. The role of ventricular–arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(4):402–24.
100. Takaoka H, Takeuchi M, Otake M, Yokoyama M. Assessment of myocardial oxygen consumption (Vo₂) and systolic pressure-volume area (PVA) in human hearts. *Eur Heart J.* 1992 Nov;13 Suppl E:85–90.
101. Ky B, French B, Khan AM, Plappert T, Wang A, Chirinos JA, et al. Ventricular-Arterial Coupling, Remodeling, and Prognosis in Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Sep 9;62(13):1165.
102. Chang MC, Mondy JS, Meredith JW, Holcroft JW. Redefining cardiovascular performance during resuscitation: ventricular stroke work, power, and the pressure-volume diagram. *J Trauma.* 1998 Sep;45(3):470–8.
103. Kosaraju A, Goyal A, Grigorova Y, Makaryus AN. Left Ventricular Ejection Fraction. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Oct 26]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459131/>

104. Monge García MI, Jian Z, Settels JJ, Hunley C, Cecconi M, Hatib F, et al. Determinants of left ventricular ejection fraction and a novel method to improve its assessment of myocardial contractility. *Ann Intensive Care*. 2019 Apr 16;9(1):48.
105. Mihaileanu S, Antohi EL. Revisiting the relationship between left ventricular ejection fraction and ventricular-arterial coupling. *ESC Heart Fail*. 2020 Oct;7(5):2214–22.
106. Antohi EL, Chioncel O, Mihaileanu S. Overcoming the Limits of Ejection Fraction and Ventricular-Arterial Coupling in Heart Failure. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:750965.
107. Treibel TA, Fridman Y, Bering P, Sayeed A, Maanja M, Frojdh F, et al. Extracellular Volume Associates With Outcomes More Strongly Than Native or Post-Contrast Myocardial T1. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020 Jan;13(1_Part_1):44–54.
108. Dusenbery SM, Lunze FI, Jerosch-Herold M, Geva T, Newburger JW, Colan SD, et al. Left Ventricular Strain and Myocardial Fibrosis in Congenital Aortic Stenosis. *Am J Cardiol*. 2015 Oct 15;116(8):1257–62.
109. Cui Y, Cao Y, Song J, Dong N, Kong X, Wang J, et al. Association between myocardial extracellular volume and strain analysis through cardiovascular magnetic resonance with histological myocardial fibrosis in patients awaiting heart transplantation. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018 Apr 23;20:25.
110. Voigt JU, Cvijic M. 2- and 3-Dimensional Myocardial Strain in Cardiac Health and Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Sep;12(9):1849–63.
111. Dahle GO, Stangeland L, Moen CA, Salminen PR, Haaverstad R, Matre K, et al. The influence of acute unloading on left ventricular strain and strain rate by speckle tracking echocardiography in a porcine model. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016 May 15;310(10):H1330-1339.
112. Donal E, Bergerot C, Thibault H, Ernande L, Loufoua J, Augeul L, et al. Influence of afterload on left ventricular radial and longitudinal systolic functions: a two-dimensional strain imaging study. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2009 Dec;10(8):914–21.
113. Rösner A, Bijnens B, Hansen M, How OJ, Aarsaether E, Müller S, et al. Left ventricular size determines tissue Doppler-derived longitudinal strain and strain rate. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2009 Mar;10(2):271–7.
114. Ferferieva V, Van den Bergh A, Claus P, Jasaityte R, Veulemans P, Pellens M, et al. The relative value of strain and strain rate for defining intrinsic myocardial function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012 Jan 1;302(1):H188-195.
115. Ruppert M, Lakatos BK, Braun S, Tokodi M, Karime C, Oláh A, et al. Longitudinal Strain Reflects Ventriculoarterial Coupling Rather Than Mere Contractility in Rat Models of Hemodynamic Overload–Induced Heart Failure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020 Oct 1;33(10):1264-1275.e4.
116. Tso JV, Turner CG, Liu C, Ahmad S, Ali A, Selvaraj S, et al. Hypertension and Ventricular–Arterial Uncoupling in Collegiate American Football Athletes. *J Am Heart Assoc*

Cardiovasc Cerebrovasc Dis [Internet]. 2022 Mar 3 [cited 2022 Oct 28];11(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9075286/>

117. 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 Jul;18(3):107–11.
118. 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 Apr;155(4):758–63.
119. Kass DA, Maughan WL, Guo ZM, Kono A, Sunagawa K, Sagawa K. Comparative influence of load versus inotropic states on indexes of ventricular contractility: experimental and theoretical analysis based on pressure-volume relationships. *Circulation*. 1987 Dec;76(6):1422–36.
120. Gillebert TC, Leite-Moreira AF, De Hert SG. Relaxation-systolic pressure relation. A load-independent assessment of left ventricular contractility. *Circulation*. 1997 Feb 4;95(3):745–52.
121. Adler D, Nikolic SD, Pajaro O, Sonnenblick EH, Yellin EL. Time to dP/dtmax reflects both inotropic and chronotropic properties of cardiac contraction: a conscious dog study. *Physiol Meas*. 1996 Nov;17(4):287–95.
122. Haas S, Haese A, Goetz AE, Kubitz JC. Haemodynamics and cardiac function during robotic-assisted laparoscopic prostatectomy in steep Trendelenburg position. *Int J Med Robot Comput Assist Surg MRCAS*. 2011 Dec;7(4):408–13.
123. Hofer CK, Zalunardo MP, Klaghofer R, Spahr T, Pasch T, Zollinger A. Changes in intrathoracic blood volume associated with pneumoperitoneum and positioning. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002 Mar;46(3):303–8.

