

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI



Baş-Boyun Cerrahisi Geçirecek Hastalarda Perioperatif Standart Sıvı
Yönetimi ve Hedefe Yönelik Sıvı Yönetiminin Karşılaştırılması

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nuray TURKUT

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ali Emre ÇAMCI

İSTANBUL

2020

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI



Baş-Boyun Cerrahisi Geçirecek Hastalarda Perioperatif Standart Sıvı
Yönetimi ve Hedefe Yönelik Sıvı Yönetiminin Karşılaştırılması

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nuray TURKUT

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ali Emre ÇAMCI

İSTANBUL

2020

TEŞEKKÜR

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince Anesteziyoloji, Yoğun Bakım ve Reanimasyon ve Algoloji konusundaki bilgi ve deneyimlerini bana aktaran ve yetişmemde emekleri geçen değerli hocalarım, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Kâmil Mehmet Tuğrul, Prof. Dr. Figen Esen, Prof. Dr. Ali Emre Çamcı, Prof. Dr. Gül Köknel Talu, Prof. Dr. Nüzhet Mert Şentürk, Prof. Dr. Tülay Özkan Seyhan, Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan, Prof. Dr. Zerrin Sungur, Doç. Dr. Ahmet Kemalettin Koltka, Doç. Dr. Mukadder Orhan Sungur, Doç. Dr. Mehmet İlke Bütet, Doç. Dr. Aysu Salviz, Doç. Dr. Meltem Savran Karadeniz, Doç. Dr. Achmet Ali, Doç. Dr. Demet Altun Bingöl, Yard. Doç. Dr. Hacer Ayşen Yavru, Yard. Doç. Dr. Halil Çetingök'e teşekkürlerimi sunarım. Uzmanlık eğitimim döneminde emekli olan Anabilim Dalı eski Başkanı Prof. Dr. Lütfi Telci'ye, Prof. Dr. Kamil Pembeci, Prof. Dr. Özkan Akıncı ve Yard. Doç. Dr. Süleyman Küçükay'a üzerimdeki katkı ve emekleri için teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca beni dinleyen ve destek olan, birlikte çalışmaktan hep mutlu olduğum değerli danışman hocam Prof. Dr. Kamil Mehmet Tuğrul'a ve bilgi birikimi ve akademisyenliğiyle her zaman örnek aldığım, tezimi yürütme sürecinde, beni sabırla dinleyen, tecrübe ve emeklerini benden esirgemeyen değerli tez danışman hocam Prof. Dr. Emre Çamcı'ya ve diğer tez danışmanım Doç. Dr. Demet Altun Bingöl'e tekrar teşekkür etmek isterim.

Her birinin ayrı bilgi, beceri ve tecrübelerini bana cömertçe aktardığı değerli uzmanlarıma, yoğun ve yorucu işlerimizi kolaylaştırıp, yüzümüzde tebessüm oluşturan tüm yoğun bakım, ameliyathane, algoloji ve uyanma odası hemşirelerimize, birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm anestezi teknikerliği arkadaşlarıma, her sorumuza üşenmeksizin cevabı olan, yardımsever kürsü sekreterliğimize ve tüm çalışan personel arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

Bu süreçte birlikte yol alırken bana daima kazanım katan eşkıdemlerime, bazen yorucu ve bazen de uzun olan tüm günlerin ve nöbetlerin destekçisi tüm sevgili asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Son olarak, bugün bunları yazarken ve de yarın, her durumda, koşulsuz yanımda olan, desteklerini her daim hissettiğim, üzerimdeki emeklerini herhangi bir şeyle ödeyemeyeceğim çok değerlilerim annem, babam ve kardeşime sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Nuray Turkut

İstanbul, 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
KISALTMALAR	IV
ŞEKİLLER	VI
TABLolar	VII
ÖZET	
ABSTRACT	2
I. GİRİŞ	3
II. GENEL BİLGİLER	5
A. Sıvı Fizyolojisi	
1- Sıvı Kompartmanları	5
2- Sıvı ve Elektrolit Hareketini Yöneten Fizikokimyasal Yasalar	5
3- Sıvı Dengesinin Fizyolojik Kontrolü	9
4- Akut ve Kronik İntravasküler Değişim Durumları	10
5- Sıvıların Farmakolojisi	12
B. Klinik Sıvı Yönetimi	14
1- Preoperatif Dönem	14
2- İntraoperatif Dönem	15
3- Postoperatif Dönem	15
4- Perioperatif Sıvı Dengesinin Değerlendirilmesi	16
5- Perioperatif Sıvı Tedavisinin Yönetimi	20
a. Restriktif ve Liberal Sıvı Tedavileri	22
b. Hedefe Yönelik Sıvı Tedavisi	22
C. Sıvı Yanıtlılığı ve Değerlendirmesi	26
1- Statik Yöntemler	26
2- Dinamik Yöntemler	27
D. Kardiyopulmoner Etkileşimler	28
E. SVV ve PPV Oluşumları, Hesaplanmaları ve Sınırlılıkları	30
F. Baş-Boyun Cerrahisi'nde Sıvı Yönetimi	35
III. AMAÇ	37
IV. GEREÇ VE YÖNTEM	38
A. Hastalar	38

B. Anestezi Uygulamaları	39
C. Hemodinamik Monitörizasyon	38
D. Yapay Solunum Ayarları	40
E. İntraoperatif Sıvı İdaresi	40
F. Veriler	41
G. İstatistiksel Analiz	42
V. BULGULAR	42
A. Hastaların Tanımlayıcı, Klinik ve Diğer Operatif Verileri	43
B. Hastaların Gruplara Göre Değerlendirilmesi	47
VI. TARTIŞMA	69
VII. SONUÇ	77
VIII. KAYNAKÇA	78

KISALTMALAR

CO: Cardiac Output-Kalp Debisi

SV: Stroke Volume-Atım Hacmi

SVV: Stroke Volume Variation-Atım Hacmi Varyasyonu

OAB: Ortalama Arter Basıncı

CVP: Central Venous Pressure-Santral Venöz Basıncı

PPV: Pulse Pressure Variation-Nabız Basıncı Varyasyonu

KTA: Kalp Tepe Atımı

ICF: Intracellular Fluid-İntrasellüler Sıvı

ECF: Extracellular Fluid-Ekstrasellüler Sıvı

EGL: Endothelial Glycocalyx Layer-Endotelial Glikokaliks Tabaka)

SGL: Subglycocalyceal Layer-Subglikokaliks Tabaka

Jv: Capillary Filtration-Kapiller Filtrasyon

COP: Colloid Oncotic Pressure-Kolloid Onkotik Basıncı

TNF: Tümör Nekroz Faktörü

IV: İntravenöz

ADH: Antidiüretik Hormon

V2: Vazopressin

ANP: Atrial Natriuretic Peptid

HES: Hydroxyethyl Starch-Hidroksietil Nişasta

DO2: Oxygen Delivery-Oksijen Sunumu

VO2: Oxygen Consumption-Oksijen Tüketimi

EDV: End-diastolic Volume-Diyastol Sonu Hacim

EVLW: Extravascular Lung Water-Ekstravasküler Akciğer Suyu

ERAS: Enhanced Recovery After Surgery-Ameliyat Sonrası Erken Derlenme

HYT: Hedefe Yönelik Tedavi

PAC: Pulmonary Artery Catheterization-Pulmoner Arter Kateterizasyonu

EDM: Esophageal Doppler Monitorization-Özefagus Doppler Monitörizasyonu

FTc: Corrected Flow Time-Düzeltilmiş Akım Zamanı

PAoP: Pulmonary Artery Occlusion Pressure-Pulmoner Arter Oklüzyon Basıncı

RVEDV: Right Ventricular End-Diastolic Volume-Sağ Ventrikül Diyastol Sonu Hacmi

GEDV: Global End-Diastolic Volume-Global Diyastol Sonu Hacim

PLR: Passive Leg Raising-Pasif Bacak Kaldırma
EEO: End-Expiratory Occlusion Test-Ekspirasyon Sonu Oklüzyon
MFC: Mini Fluid Challenge-Mini Sıvı Yükleme
Pmcf: Mean Circulatory Filling Pressure-Ortalama Dolaşım Dolum Basıncı
ITP: Intratorasic Pressure-İntratorasik Basınç
Pra: Right Atrial Pressure-Sağ Atriyal Basınç
Ppl: Pleural Pressure-Plevral Basınç
Palv: Alveolar Pressure-Alveolar Basınç
Ptp: Transpulmonary Pressure-Transpulmoner Basınç
SPV: Systolic Pressure Variation-Sistolik Basınç Varyasyonu
PP: Pulse Pressure-Nabız Basıncı
ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome-Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
ABF: Aortic Blood Flow-Aortik Kan Akımı
FTT: Free Tissue Transfer-Serbest Doku Transferi
BIS: Bispectral Index-Bispektral İndeks
PPK: Postoperatif Pulmoner Komplikasyonlar
BE: Base Excess-Baz Fazlalığı
HB: Hemoglobin

ŞEKİLLER

Şekil 1: Klasik ve revize endotelial membran yapısının ve üzerine etkiyen kuvvetlerin karşılaştırılması

Şekil 2: Frank-Starling ilişkisi: Sarkomer uzunğu ile kalp kasındaki gerim arasındaki ilişki.

Şekil 3: İki farklı hasta için Frank-Starling eğrisi

Şekil 4: Perioperatif sıvı dengesi ile morbidite arasındaki ilişki

Şekil 5: Kardiyak performansı farklı olan iki hastanın Frank-Starling eğrileri

Şekil 6: Pozitif basınçlı mekanik ventilasyonda, solunum döngüsünün nabız basıncı üzerindeki etkileri ve arter dalgasındaki değişimler

Şekil 7: Frank-Starling eğrisi, önyük duyarlılığı ve PPV ilişkisi.

Şekil 8: İntraoperatif sıvı idaresi protokolü

Şekil 9: Hastaların cinsiyet dağılımı

Şekil 10: Hastaların ek hastalık ve sigara kullanımına ilişkin dağılımlar

TABLolar

Tablo 1: Dinamik parametreler ve sınıflandırılması

Tablo 2: Hastaların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımları

Tablo 3: Hastaların klinik özelliklerinin dağılımları

Tablo 4: Tüm hastalara ait diğer veriler

Tablo 5: Gruplara göre tanımlayıcı özelliklerin değerlendirilmesi

Tablo 6: Gruplara göre klinik özelliklerin değerlendirilmesi

Tablo 7: Gruplara göre tüm hastalara ait diğer operatif verilerin değerlendirilmesi

Tablo 8: Gruplara göre kreatinin ve laktat ölçümlerinin değerlendirilmesi

Tablo 9: Gruplara göre PH ölçümlerinin değerlendirilmesi

Tablo 10: Gruplara göre BE ölçümlerinin değerlendirilmesi

Tablo 11: Gruplara göre PO₂ ölçümlerinin değerlendirilmesi

Tablo 12: Gruplara göre PCO₂ ölçümlerinin değerlendirilmesi

Tablo 13: Gruplara göre Hb ölçümlerinin değerlendirilmesi

Tablo 14: Gruplara göre HCO₃ ölçümlerinin değerlendirilmesi

Tablo 15: Gruplara göre OAB ölçümlerinin değerlendirilmesi

Tablo 16: Gruplara göre KTA ölçümlerinin değerlendirilmesi

Tablo 17: Servise alınan olguların intraoperatif 1. ve 2. kanazı ölçümlerinin değerlendirilmesi

Tablo 18: Yoğun bakım ünitesine alınan hastaların intraoperatif 1. ve postoperatif 1. kanazlarının değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Baş-boyun cerrahisi geçirecek hastaların perioperatif sıvı yönetiminde, arteriyel basınç dalga analizi üzerinden sürekli CO (Cardiac Output-Kalp Debisi), SV (Stroke Volume-Atım Hacmi) ve SVV (Stroke Volume Variation-Atım Hacmi Varyasyonu) ölçümü yapan hemodinamik monitörizasyon sisteminden elde edilen verilere dayalı hedefe yönelik sıvı tedavisi ile standart sıvı tedavisini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Etik kurul onayı ve hasta onamı alınmasını takiben, baş-boyun cerrahisi geçirecek olan, 18 yaş üzeri, ASA I-II-III toplam 60 hasta ile çalışma tamamlandı. Randomizasyon sonrası, hastalara arter kanülasyonu yapıldı. Çalışma grubu hastalarının arter kanülleri, özel transdüser ile hemodinamik monitörizasyon sistemine entegre edilip, sıvı yönetimleri SVV takibi yoluyla, hedef değer %13 ve altı olacak şekilde planlandı. Kontrol grubunda ise, sıvı yönetimi OAB (Ortalama arter basıncı) 65 mmHg ve üstü ile diürez 0.5ml/kg/saat ve üzeri olacak şekilde ayarlandı. Her iki gruba da 7ml/kg/saat'ten kristalloid infüzyon başlandı. Çalışma grubundaki hastalara SVV değeri %13 ve üzerine çıktığında, ilk aşamada 250 ml kristalloid, %13 ve üzeri seyretmeye devam ederse, 250 ml kolloid sıvı bolusu verildi. SVV %13 altında iken OAB 65 mmHg altında ise vazokonstriktör ajan uygulandı. Kontrol grubundaki hastalara OAB 65 mmHg altında ise, ilk aşamada 250 ml kristalloid, hipotansif epizod devam ettiyse 250 ml kolloid sıvı bolusu verildi. Bu sıvı boluslarına rağmen hipotansiyon sebat ettiyse, vazokonstriktör ajan kullanıldı. Ek olarak, hastaların diürez 0.5mg/kg/sa ve altı saptandığında, 250 ml kolloid bolusu verildi.

Bulgular: Birincil çıktı olarak, araştırılan intraoperatif sıvı dengesi açısından çalışma grubunda verilen toplam kristalloid, ek kristalloid ve ek kolloid sıvı miktarı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte yüksek bulunmuştur. Sekonder çıktılardan ise; uzamış oksijen ihtiyacı, kontrol grubunda çalışma grubuna göre anlamlı olarak daha sık ($p=0,017$), kontrol grubunda postoperatif laktat düzeyleri preoperatif değerlere göre anlamlı olarak yüksek ($p=0,03$), hastanede kalış süresi ise, çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha uzun ($p=0,012$) saptanmıştır.

Sonuç: Baş boyun cerrahisi sırasında SVV'yi temel alan hedefe yönelik sıvı tedavisi ile OAB ve diürez temel alan standart sıvı tedavisi arasında intraoperatif uygulanan toplam ve ek kristalloid, ek kolloid sıvıları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışma grubunda bazı postoperatif parametreler (oksijen ihtiyacı, laktat düzeyi) kontrol grubuna göre olumlu saptansa da bu durum hastane yatış süresine olumlu olarak yansımamıştır.

ABSTRACT

Objective: To compare the goal-directed fluid therapy based on the data obtained from the hemodynamic monitoring system, which provides continuous CO, SV and SVV measurements through arterial pressure wave with standard fluid therapy in perioperative fluid management of patients undergoing head and neck surgery.

Materials and Methods: Following the ethics committee approval and patients consent, the study was completed with a total of ASA I-III, 60 patients over the age of 18 who will undergo head and neck surgery. After randomization, patients underwent arterial cannulation. The arterial cannulas of the study group patients were integrated into the hemodynamic monitoring system with a special transducer, and their fluid management was planned to achieve a target value of 13% or less through SVV monitoring. In the control group, fluid management was set as MAP (Mean arterial pressure) 65 mmHg and above and diuresis 0.5ml/kg/hour and above. Crystalloid infusion at 7ml/kg/hour was started in both groups. When SVV value increased to 13% and over in the study group, 250 ml of crystalloid was given in the first stage, and if it continued to be 13% and over, 250 ml of colloid bolus was given. Vasoconstrictor agent was used when SVV was below 13% and MAP was below 65 mmHg. The patients in the control group were given 250 ml of crystalloid in the first stage if the MAP was below 65 mmHg, and 250 ml of colloid bolus if the hypotensive episode continued. If hypotension persisted despite these fluid boluses, a vasoconstrictor agent was used. In addition, when the diuresis of the patients was detected at 0.5mg/kg/hr or less, 250 ml of colloid bolus was administered.

Results: As the primary outcome, the total and additional amount of crystalloid and colloid fluid given in the study group was slightly higher than the control group, although it was not statistically significant. Among secondary outcomes; prolonged oxygen demand was significantly more frequent in the control group than the study group ($p=0,017$), postoperative lactate levels in the control group were significantly higher than the preoperative values ($p=0,03$), and the length of hospital stay was significantly longer in the study group than in the control group ($p=0,012$).

Conclusions: No significant difference was found between the goal-directed fluid therapy based on SVV and the standard fluid therapy based on MAP (Mean Arterial Pressure) and diuresis in terms of the total and additional amount of crystalloid and colloid fluid administered intraoperatively. Although some postoperative parameters (oxygen requirement, lactate level) were favorable in study group, this did not reflect positively in terms of hospital length of stay.

I. GİRİŞ

Sıvı uygulamasının amacı, sıvı yüklenmesine ve dehidratasyona neden olmadan sıvı kayıplarını karşılamak, dokulara yeterli besin ve oksijenin sağlanması için gerekli kan basıncını sürdürmektir (1). Sıvı uygulamasında optimal dolaşım hacmi ve organ perfüzyonunu sağlamanın yanında akciğer ödemi ve diğer komplikasyonlara yol açabilecek kalbin aşırı yüklenmesine neden olan riskler dengelenmelidir.

Cerrahi girişim nedeniyle gelişen sıvı kaybını önlemek ya da en aza indirebilmek için, ameliyat olacak hastalara ameliyat öncesi, ameliyat sırası ve ameliyat sonrası dönemi kapsayacak şekilde sıvı uygulanmalıdır (2). Perioperatif sıvı tedavisinin amacı, etkin dolaşım hacmini ve basıncını sürdürmek, hipoperfüzyona yol açabilecek yetersiz sıvı ile aşırı sıvının olumsuz etkilerinden kaçınmak ve dokulara oksijen sunumunu optimize etmektir. Hastaya yetersiz sıvı uygulandığında hipovolemiye bağlı hipotansiyon, aritmi, bölgesel perfüzyon bozuklukları, böbrek hasarı, iskemi gibi problemlerin görülebilmesinin yanı sıra hastaya aşırı sıvı uygulandığında hipervolemiye bağlı, akciğer ödemi ve kalbin aşırı yüklenmesi, interstisyel basınç artışı, perfüzyonda yine bozulma, mekanik ventilasyonun uzaması, anastomoz kaçakları, yara iyileşmesinde gecikme ve enfeksiyon gibi çeşitli komplikasyonlarla karşılaşılabilir.

Bu nedenle, perioperatif süreçte hastalarda normovoleminin sağlanması, postoperatif komplikasyonların, morbiditelerin ve uzun dönem mortalitenin azaltılması açısından çok önemlidir (3). Daha önce bir çok postoperatif komplikasyonların doku hipoperfüzyonu ve oksijen sunum-tüketim dengesizliğiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (4). Optimal intravenöz sıvı tedavisinin uygulanması birçok perioperatif kılavuzda kilit bileşendir (5,6). İntravenöz sıvılar, diğer ilaçlar gibi, sadece iyi tanımlanmış protokollerce bireysel ihtiyaca göre verilmelidir (7).

Cerrahi de önemli bir morbidite ve mortalite ile ilişkili olabilecek fizyolojik hasardır (1). Bir veya daha fazla postoperatif komplikasyonun ortaya çıkması, hem kısa, hem uzun dönem sağ kalımı olumsuz yönde etkileyerek sağlık bakım maliyetlerini arttırmaktadır (8,9). Cerrahi sonrası ortaya çıkan komplikasyonlar kısa dönemde hastane kalış süresini ve hastaneye yeniden kabul oranını arttırırken, uzun dönemde hastanın sağ kalımını olumsuz yönde etkilemektedir (10,11). 8 yıl takip süreli yapılan bir çalışmada, 100000 üzerinde cerrahi hastada cerrahi sonrası sağ kalımın en önemli belirleyicisinin, cerrahi sonrası 30 günlük dönemde gelişen komplikasyonlar olduğu ortaya konmuştur (8). 2013 yılında yapılan bir çalışmada ise düşük ve yüksek riskli cerrahi uygulanan 30000 üzerinde hastada, postoperatif herhangi bir

komplikasyon gelişiminin hastanede kalış sürelerini 4,7 kat uzattığı, komplikasyon gelişmeyen hastaya göre herhangi bir komplikasyon gelişen hastada ortalama tedavi maliyetinin 3 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (12).

Perioperatif sıvı tedavisi için standart kriterlerin olmaması klinik uygulamada çok farklılıklara yol açsa da yukarıda bahsedilen tüm bu nedenlerle, anesteziyologların hastanın perioperatif sıvı durumunu değerlendirmesi ve hastaya bireysel hedefe yönelik yöntemlerle sıvı tedavisi uygulaması büyük önem taşımaktadır.

Normovoleminin sağlanması için geçmişte CVP (Central Venous Pressure-Santral Venöz Basınç) başta olmak üzere çeşitli statik parametreler kullanılmış ancak yakın zamanda bu parametrelerin duyarlılık ve özgüllüklerinin fazlasıyla yetersiz kaldığı gösterilmiştir (13). Bu nedenle günümüzde, kardiyopulmoner etkileşimler sonucunda oluşan ve yüksek duyarlılık ile özgüllüğü birçok çalışmayla kanıtlanmış olan dinamik parametrelerin kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. PPV (Pulse Pressure Variation-Nabız Basıncı Varyasyonu) ve SVV bu dinamik parametrelerden ikisidir.

Bireye özgü hedefe yönelik sıvı tedavisi, dokulara yeterli besin ve oksijenin sunumunun sürdürülebilmesi amacıyla dinamik parametrelerden ikisi olan CO ve SV ölçümü rehberliğinde uygulanan bir yöntemdir. Bu parametrelerin izlenmesi yoluyla sıvıların, vazopressör ve inotropoların optimal dozlaması ve zamanlaması yapılmaya çalışılmaktadır (14–16).

Bu tez çalışmasında, bu ölçümler için kalibrasyon yöntemine ihtiyaç olmaksızın arteriyel dalga şeklinden CO ve SV elde edilen yeni geliştirilmiş intraoperatif sıvı tedavi teknolojilerinden biri kullanılmıştır.

Bu tez çalışmasının amacı, baş-boyun cerrahisi geçirecek hastalarda perioperatif sıvı yönetiminde, sürekli CO, SV ve SVV ölçümüne dayalı hedefe yönelik sıvı tedavisi rejimi ile OAB, KTA (Kalp Tepe Atımı), CVP, diürez ve laktat düzeyi gibi klinik değerlendirmelere dayalı olan standart sıvı rejiminin karşılaştırılmasıdır.

II. GENEL BİLGİLER

A. Sıvı Fizyolojisi

1. Sıvı Kompartmanları

Ortalama bir erişkin vücudunun yaklaşık %60'ı cinsiyet, yaş ve vücut kompozisyonuyla değişmekle birlikte sudur. Diğer dokularla karşılaştırıldığında adipoz doku daha az su içerdiğinden, total vücut sıvısı oranları zayıflarda (%75), obezlerde (%45) olarak değişmektedir. Total vücut sıvısı, ICF (Intracellular Fluid-İntrasellüler Sıvı) ve ECF (Extracellular Fluid-Ekstrasellüler Sıvı) bölümleri olmak üzere anatomik ve fonksiyonel sıvı kompartmanlarına ayrılmıştır. ECF:

- İnterstisiyel sıvı (Lenf sıvısı, proteinden fakir hücrelerarası sıvı)
- İnvasküler sıvı (Plazma ve subglikokaliks tabakayı içerir.)
- Transsellüler sıvı (Fonksiyonel olarak önemli olan gastrointestinal sıvılar, safra, idrar, beyin omurilik sıvısı, göz ve eklem içi sıvı, plevral, peritoneal ve perikardiyal sıvıları içerir.)
- Kemik ve bağ dokusundaki sıvılar (Yavaş kinetikleri nedeniyle fonksiyonel ECF değildir.)

Fonksiyonel olmayan sıvılar hariç ICF'nin ECF'ye oranı yaklaşık 2:1'dir.

2. Sıvı ve Elektrolit Hareketini Yöneten Fizikokimyasal Yasalar

Suyun ve çözünen maddelerin hareketi difüzyon, ozmoz, osmalalite, tonisite ve onkotik basınç gibi çeşitli fizikokimyasal ve biyolojik süreçlerle yönetilir. Her sıvı kompartmanının hacmi ve kompozisyonu, onu komşu kompartmanlardan ayıran bariyerlere bağlıdır. Çift katlı lipid bir tabakadan oluşan hücre mebranından, büyük hidrofilik moleküller ve serbest iyonlar gibi yüklü parçacıklar geçemezken, bazı moleküller pasif difüzyonla, bazı solütler ise taşıyıcı proteinler aracılığı ile primer ve sekonder aktif transport, solüt kanalları, endositoz ve ekzositoz gibi çeşitli yollarla geçerler (17).

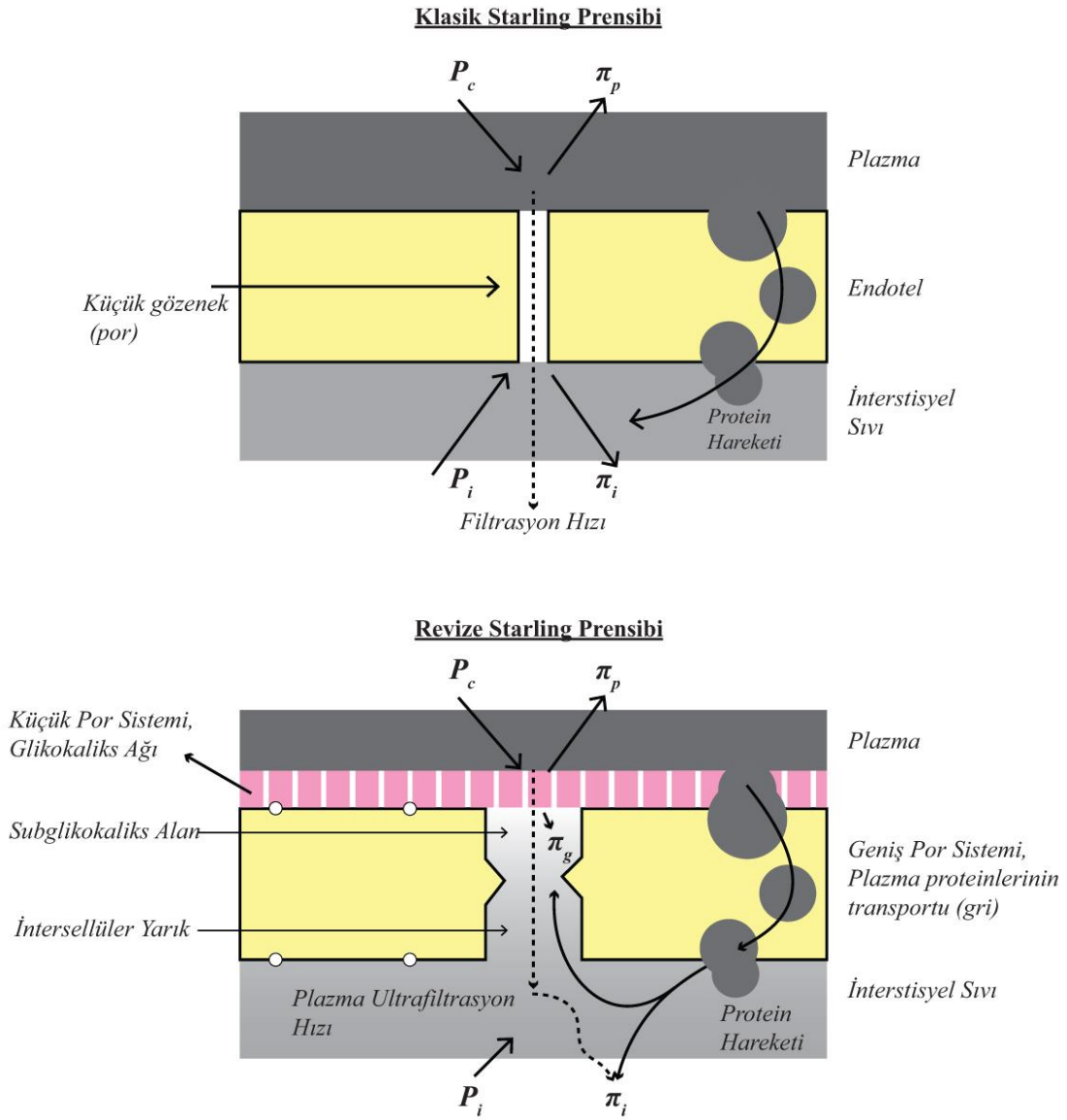
İnvasküler sıvının korunmasındaki kilit rolü nedeniyle vasküler endotelin bariyer fonksiyonu özellikle perioperatif süreçte önemlidir. Cerrahi doku travması, tipik olarak cerrahi kan kaybı veya inflamasyon ilişkili diğer doku kompartmanlarına kayma yoluyla invasküler hacim kaybına yol açar. Bu kayıpların üstesinden gelmek ve yeterli doku oksijenasyonu

sağlamak için uygulanan intravasküler sıvıların fizyolojik etkisi kapiller düzeyde sıvı yönetimiyle yakından ilişkilidir.

Kapillerlerin yapısı, altta yatan organ fonksiyonuna bağlı olarak değişir. En sık kapiller tipi, kesintisiz bazal membran ve aralıklı kavşaklarla bağlanmış tek sıra endotel hücrelerinden oluşan kesintisiz tiptir. Bu hücreler arası yarıklar, transkapiller sıvı akışı için birincil kanallardır. Endotelyal hücrelerin intravasküler yüzü EGL (Endothelial Glycocalyx Layer-Endotelyal Glikokaliks Tabaka) denen membrana bağlı proteoglikanlarla ilişkili syndekan-1, hyalüronik asit, glipikan içeren devamlı bir glikozaminoglikan ağı ve glikoproteinlerle kaplıdır. EGL, pencereleri ve hücreler arası yarıkları kaplayan, kalınlığı 1µm'yi bulan bir yapıda ve trombosit ve lökosit yapışmasını önleme fonksiyonlarına ek olarak, endotel bariyer fonksiyonuna katkıda bulunan önemli bir yarı geçirgen tabaka olarak ortaya çıkmıştır (18).

Proteinlerin daha önce endotelyal hücreler düzeyinde ICF'den çıkarıldığı düşünülüyordu; ancak şimdi bunun glikokaliks seviyesinde meydana geldiği görülmektedir. Bu nedenle SGL (Subglycocalyceal Layer-Subglikokaliks Tabaka) protein bakımından zayıf sıvıdan oluşur. Endotel hücreleri üzerinden endositoz ve ekzositoz ve az sayıdaki büyük gözenekler yoluyla, SGL'den ICF'ye protein konsantrasyonunda bir gradyan oluşturan yavaş protein transportu olabilir. İntravasküler hacmin bir parçasını oluşturan SGL, 700-1000ml kadar hacime sahip olabilir. Büyük moleküllerin glikokaliks tarafından etkin bir şekilde dışlanması nedeniyle plazma ile dengeli elektrolit kompozisyonuna sahipken, protein açısından plazmadakinden düşük konsantrasyondadır (17).

Kapiller membran boyunca sıvıların hareketi başlangıçta Starling tarafından tarif edilmiş, sonrasında yeniden düzenlenmiştir. Kapillerlerin arteriyoler ucunda, içe doğru olan onkotik basınç gradyanından daha büyük olan hidrostatik basınç gradyanı, suyun ICF'ye net filtrasyonuna yol açar. Daha önceleri, bu suyun çoğunun kapillerlerin venöz ucundan damar yatağına doğru, azalan hidrostatik basınç gradyanına karşılık kapiller filtrata katılmayan kapiller proteinlerin görece oluşturduğu onkotik gradyan ile geri emildiği düşünülmekteydi. 21.yy itibarıyla, kapillerlerin sıvıyı sadece arteriyoler uçta değil, tüm damar boyunca interstisyel alana filtre ettiği ve bu sıvının venüller aracılığıyla beklenen emiliminden ziyade lenf olarak dolaşıma döndüğü gösterildi (18).



Şekil 1: Klasik ve revize endotelial yarı geçirgen membran yapısının ve üzerine etki eden kuvvetlerin karşılaştırması ((18)'den uyarlanmıştır.)

Revize Starling denklemi: $J_v = K_f ([P_c - P_i] - \sigma [\pi_c - \pi_{sg}])$

J_v : Transkapiller akım/Kapiller filtrasyon

K_f : Filtrasyon katsayısı

P_c : Kapiller hidrostatik basınç

P_i : İnterstisyel hidrostatik basınç

σ : Refleksiye katsayısı

π_c : Kapiller onkotik basınç

π_{sg} : Subglikokaliks onkotik basınç

Daha yeni deneysel ve modelleme tekniklerinde, glikokaliksin rolü revize Starling denkleminde entegre edilip, kapiller sıvı hareketi güncellenmiştir.

Temel farklılıklar ve bunların klinik önemi:

- Kararlı durumda, kesintisiz tip kapillerlerin venöz ucunda sıvı geri emilimi olmaz (“emilim yok” kuralı). Ölçülen Jv, Starling yasasıyla tahmin edilenden az olsada, SGL ile kapiller arasındaki COP (Colloid Oncotic Pressure-Kolloid Onkotik Basınç) gradyanı, ICF ve kapiller arasındakinden büyüktür. Filtratın az bir kısmı lenfatiklerle geri döner.
- Plazma-ICF COP gradyanındansa, plazma-SGL COP gradyanı Jv’yi etkilemektedir. Her ne kadar, dışarıdan albümin ya da benzeri yöntemle COP yükseltirse de ICF’den plazmaya geri emilim olmaz.
- Kapiller basınç akut olarak çok fazla düştüğünde, 500ml’ye kadar geçici ototransfüzyon olabilir. Eğer kapiller basınçta düşüş devam ederse, kapiller filtrat sıfıra yaklaşacak, daha fazla reabsorpsiyon olmayacaktır. Bu noktada dışarıdan yapılan kolloid infüzyonu plazma hacmini genişletirken, kristalloid infüzyonu total vasküler hacmi (plazma ve EGL) genişletecektir. Her iki durumda da kapiller basınç normale dönene kadar Jv sıfıra yakın olacaktır.
- Yüksek kapiller basınçlarda, kapiller filtrasyon hidrostatik basınç farkıyla orantılıdır. Bu aşamada kolloid infüzyonu, plazma COP’u arttıracak ancak kapiller basıncı daha da arttıracığı için Jv artacaktır. Kristalloid infüzyonuyla ise, yine kapiller basınç artacak ama plazma COP daha düşük olacağı için, Jv kolloid infüzyonundakinden daha yüksek olacaktır (19).

İnfüze edilen kristalloidlerin kapiller filtrasyonun bir sonucu olarak, ekstrasvasküler kompartmanda dağıldığı ve hacminin yaklaşık dörtte veya beşte birini dolaşımdaki kan hacminde bırakırken, kolloidlerin başlangıçta daha büyük oranda intravasküler alanda kaldığı varsayılmıştır. Bununla birlikte, sıvıların kan hacmi üzerine etkilerine dair birçok çalışmada, RBC (Red Blood Cell-Kırmızı Kan Hücresi) dilüsyonuna ve hematokritteki değişimler baz alınırken, RBC’lerin bulunmadığı SGL hacminin etkisi dikkate alınmamıştır. Kolloidlerin, SGL dışında dolaşan hacimde hematokriti dilüye ederek kaldıkları görülür. Sonuç olarak, kristalloidler plazma ve SGL’de dağıldığı için, RBC dilüsyon etkileri kolloidlere göre daha azdır. Ayrıca, kristalloidin santral kompartmandan (intravasküler hacim) klerensinin genel anestezi altındaki hastada, uyanık hastaya göre daha yavaş olmasından kontekst sensitivitesi sorumludur (20). Bu durum ayrıca, resüsitasyondaki gibi düşük kapiller basınçlarda erken

intravasküler hacim etkisi için gereken izotonik kristalloid miktarının kolloid miktarına oranının beklenildiği gibi 4:1 değil de 1,5:1 olmasını açıklar (21–23). Kritik hastalar üzerinde yapılan büyük klinik çalışmalarda saptanan bu oranın perioperatif şartlardaki değeri net olmamakla birlikte, kritik hastalıkta ölçülen değerlere yakın olduğu muhtemeldir.

Hipoalbüminemi, kritik hastada hastalığın şiddeti ile ilgili iyi tanımlanmış bir belirteçtir. Ancak, kapiller COP’u arttırmak için, ekzojen albümin veya diğer kolloidlerin uygulanması periferik veya pulmoner ödemi azaltmaz veya sepsiste genel sonuçları iyileştirmez. Albumin veya diğer plazma ürünlerinin uygulanmasıyla, kapiller duvar boyunca artan COP gradyanı ödemli dokulardan sıvı geri emilimine yol açmayacaktır. Albumin infüzyonu sonrası hematokritte düşmeyi baz alarak, sıvının interstisyel kompartmandan intravasküler alana geçtiğini gösteren önceki çalışmalarda, glikokaliks tabakasının sıkıştırılabilmesi ve SGL’den intravasküler alana transfer olan sıvının hematokriti düşüreceği hesaba katılmamıştır.

Endotel glikokaliksinin dökülmesinin endotel bariyer fonksiyonunu önemli ölçüde bozduğunu gösteren çalışmalarda, glikokaliksin önemi vurgulanmaktadır (24). Bir dizi fizyolojik olay, glikokaliksin hasarlanmasına ve dökülmesine neden olarak, plazmada serbest heparin, kondroitin ve hyalüronik asit saptanmasına yol açar. Bunlar natriüretik peptidler (akut aşırı intravasküler hacim artışında salınabilir) (25), hiperglisemi, cerrahi sırasında salınan inflammatuar mediyatörler, travma ve sepsis, CRP (C-reaktive Protein-C-Reaktif protein), bradikinin ve TNF (Tumor Necrosis Factor-Tümör Nekroz Faktör) olabilir (26). Glikokaliks hasarıyla beraberinde, büyük porların sayısında artış, interstisyel hidrostatik basınçta Jv artışı lehine bir azalma ve bağ dokusu, akciğer ve kaslar gibi kompliyant dokularda ödem artışı görülmektedir. Bunun yanısıra bozulmuş glikokaliks yapısı, endotel trombosit agregasyonuna ve lökosit adezyonuna yol açar. Dolayısıyla, glikokaliks bütünlüğünün korunması perioperatif sıvı yönetiminde terapötik bir hedef olarak ilgi çekmektedir (27).

3. Sıvı Dengesinin Fizyolojik Kontrolü

Kardiyovasküler ve renal nöroendokrin mekanizmalar, azalmış oral sıvı alımı, bağırsak hazırlığı nedenli artmış gastrointestinal kayıp, kan kaybı ve IV (İntravenöz) sıvı infüzyonu gibi perioperatif zorluklara entegre şekilde yanıt olarak sıvı hacmi homeostazını korumaya çalışır.

Total vücut sıvısının hacmi, sensörler, merkezi kontrol ve efektörlerden oluşan bir sistem tarafından kontrol edilir. Sensörler, ECF tonisitesindeki değişikliklere cevap veren hipotalamik ozmoreseptörler, CVP’yi algılayan büyük damarlar ve sağ atriymdaki düşük-basınçlı baroreseptörler ve karotis sinüs ve aortik arkta yüksek-basınçlı baroreseptörlerdir. Sonuncuları, eğer intravasküler hacimdeki değişiklikler arteriyel kan basıncını etkileyecek

kadar yeterli ise önemlidir. Duyusal inputlar hipotalamusta entegre edilerek, susama ile su alımı artırılır ya da ADH (Antidiüretik Hormon), Arginin/Vazopressin sekresyonuyla idrar çıkışını modüle eden efektör mekanizmalar tetiklenir. Susama ve ADH salınımı, artan plazma tonisitesi, hipovolemi, hipotansiyon ve Anjiyotensin II ile tetiklenebilir. ADH salınımı, ayrıca stres (cerrahi ve travma dahil) ve barbitüratlar gibi bazı ilaçlarla da uyarılabilir. Su alımı, sosyal içme davranışı nedeniyle genellikle susamaya bağlı değildir; susama, normal alım yetersiz olduğunda yedek bir mekanizma gibi görev görür. Hipotalamusta üretilen ve posterior hipofizden salınan ADH, yokluğunda suya nispeten geçirgen olmayan böbrek toplama kanallarının esas hücrelerine etki eder. ADH, hücrelerin bazolateral membranındaki V2 (Vazopressin) reseptörleri ile birleşerek, siklik adenozin monofosfat aracılı Aquaporin2 su kanallarının apikal membrana yerleşmelerini sağlar. Böylelikle, ozmotik gradyanın aksine suyun emilimi ve düşük hacimli, konsantre idrar oluşturulur (17).

4. Akut ve Kronik İntravasküler Değişim Durumları

İntravasküler hacimde akut değişiklikler, dakikalar veya saatler içinde bu anormalliği düzeltmek için bazı kompensatuar mekanizmalara yol açar. Hızlı kan kaybına yanıt olarak, efektif kan hacmindeki değişikliği en aza indirmek (vazokonstriksiyon, venöz rezervuarların mobilizasyonu, ICF'den plazmaya sınırlı ototransfüzyon, idrar üretiminin azaltılması), kalp debisini sağlamak ve arteriyel basıncı sürdürmek gibi (taşikardi, artmış inotropi, vazokonstriksiyon) hemostatik süreçler meydana gelir. Düşük basınçlı ve yüksek basınçlı baroreseptörler, akut değişiklik için sensöriyel organlar olup, ilk değişiklikler artan sempatik aktivite ile olur. Renal vazokonstriksiyon, filtrat hacmini azaltarak, RAA (Renin-Angiotensin-Aldosteron) aksını aktive eder. Renin, jukstaglomerüler hücrelerden salınarak, Anjiotensinojenin Anjiotensin I'e parçalanmasına neden olur. Anjiotensin I, hızla Anjiotensin II'ye dönüştürülür. Bu daha fazla sempatik aktivite ve vazokonstriksiyonu indükleyerek adrenal korteksten Aldosteron, hipotalamustan ADH salınımına neden olur. Bunların neticesinde, böbrek su ve tuz tutulumuyla, periferik vasküler direnç ve kalp debisi artar. Devam eden kaybın yokluğunda, majör kan kaybına gecikmiş cevap, plazma hacmini 12-72 saat içinde geri yükler, hepatik plazma protein sentezini artırır ve 4-8 hafta içinde eritropoez ile RBC seviyelerini geri yükler.

Tam tersi, sağlıklı normovolemik bir yetişkine hızlı sıvı infüzyonu başta venöz ve arteriyel basınçta, kalp debisinde artışa yol açacak ancak; basınç reseptör aracılı venodilatasyon, venöz konjesyon ve sistemik vasküler rezistansta düşme gibi çeşitli mekanizmalarla bu kardiyovasküler parametreler hızla normalize edilecektir. Doku düzeyinde ise otoregülasyon ile, artan perfüzyon basınçlarının karşısında sabit kan akımını sağlamak için

arteriyel vazokonstriksiyon oluşur. Dolaşım hacmini de normale döndürmek için, özellikle eğer infüze edilen sıvının COP'u düşükse, infüze edilen sıvının bir kısmı kapiller filtrasyona uğrayacaktır. Düşük basınç baroreseptörlerinin uyarılmasıyla, hipofizden ADH salınımı azalarak diürez sağlanırken, atriyal gerilmeye bağlı ANP (Atriyal Natriüretik Peptit) salınır ve natriürez olur. Diğer ADH'dan bağımsız böbrek mekanizmaları kapsamında, azalan COP kaynaklı, glomerüler filtrasyon hızı hızla artarak proksimal tübülde su ve sodyum emilimi azaltılarak idrar hacmi arttırılır. Sonuç olarak, artan arteriyel kan basıncı fazla suyun ve tuzun atılımını teşvik eder (basınç natriürezisi, basınç diürezisi). Bu basınç-hacim kontrol mekanizması, uzun dönem normal kan hacminin sürdürülmesinde çok önemlidir. Arteriyel kan basıncı, akut hipervolemi sonrası daha yavaş reflekslerce onarılır. Bu nedenle, 20ml/kg dozda uygulanan izotonik NaCl 'nin tam olarak vücuttan atılımı birkaç günü bulabilir. Fazla su ve sodyumun atılımı natriüretik peptit aktivitesinden daha çok bu pasif işlemlere ve RAA aksının baskılanmasına bağlıdır (28).

Guyton-Coleman modeli, dolaşımın arketipik bir temsilidir. Arteriyel kan basıncının uzun süreli kontrolünün matematik modellemesini düzeltmeye yönelik çağrılara rağmen, Guyton-Coleman modeli, kan hacmi ve arteriyel basıncın kronik kontrolünü açıklamak için en yaygın kullanılan model olmaya devam etmektedir (29). Sağlıklı kişide normalde, kan hacminde kısa süreli değişimler çok azdır ve kardiyovasküler sistem periferik vasküler rezistans, vasküler kompliyans ve Starling Eğrisi'nin bir ürünü olarak arteriyel basınç ile çalışan "kapalı" bir sistem gibidir (30). Kronik durumda veya kan hacmindeki akut değişikliklerde, kronik sıvı retansiyonu ya da dehidratasyonu önlemek için giriş ve çıkış eşitliği sağlanmalıdır; böylece dolaşım "açık" bir sistem olarak hareket eder. Böbrekler, büyük ölçüde basınç natriürezisi ve diürez yoluyla bu dengeyi düzenleyen birincil organdır. Kronik durumda, arteriyel basınç, kalp debisinin, vasküler kompliyans ve rezistansın bir ürünü olmaktan ziyade alınan su ve sodyumu böbreklerden atmak için hizmet eder. Sağlıklı durumda, basınç natriürez eğrisi nispeten düz olur ve alınan su ve tuzun fazlası dolaşım hacminde veya kan basıncında uzun süreli yükselme olmadan atılır. Kronik hipertansif kişilerde ise, böbrek boşaltım mekanizması, daha yüksek arteriyel basınçlarda natriürez yapacak şekilde resetlenir ve aşırı su ve tuz alımı daha yüksek kan basınçlarına neden olur (30).

5. Sıvıların Farmakolojisi

Sıvılar, fizyolojik etkilerinin çeşitliliği göz önüne alındığında perioperatif süreçte potansiyel olarak büyük hacimlerde uygulanabilen, spesifik endikasyonları, doz aralıkları ve yan etkileri olan ilaçlar gibi düşünülmelidir. Burada perioperatif süreçte daha sık kullandığımız kristalloid ve kolloid sıvılara değinilecektir.

Kristalloidler, serbest su ve elektrolitlerin replasmanı için endikedir, ancak hacim genişletmek için de kullanılabilir. Sıvı kompartmanlarının geleneksel konseptinde, infüze edilen elektrolitlerin serbestçe ECF'de dağıldığı, suyun ozmotik gradyanı takip ettiğini ve kristalloidlerin tüm ECF boyunca dağılımı olduğu, sadece %20'sinin intravasküler kompartmanda kaldığı belirtilir. Bu durum, büyük klinik çalışmalarda ve izotonik olan kristalloidlerin burada belirtilenden daha büyük bir intravasküler hacim genişletici etkiye sahip olabileceğini düşündüren mikrovasküler sıvı kullanımıyla ilgili güncel bilgilerle özellikle düşük kapiller hidrostatik basınçları olan hastalarda sorgulanmıştır. Bir hacim kinetiği çalışmasında, kristalloidlerin yeniden dağılımı ölçülerek, kristalloid infüzyonu 20 dakika sonrasında sıvının yaklaşık %70'inin intravasküler alanda kaldığı, bunun 30 dakika sonrası ise %50'ye düştüğü gösterilmiştir (20). Bununla birlikte, kolloidlerin onkotik basınç üzerindeki etkileri nedeniyle, kolloidlerle olduğundan daha fazla sıvı kristalloidlerle kapiller filtrasyona uğrayacaktır. Dolayısıyla, kristalloidlerle resüsitasyon yapılan hastalar aynı hacim genişleme etkisi için daha pozitif bir sıvı dengesinde olacaktır (31).

2L (Litre) %0.9 NaCl (Sodyum Klorür) infüzyonu ile, ECF hacminde artış, hematokrit ve albüminde dilüsyonel azalma, plazma Cl⁻ ve K⁺ konsantrasyonlarında artış ve HCO₃⁻ konsantrasyonunda azalma olduğu gösterilmiştir (32). %0.9 NaCl infüzyonunun, daha düşük Cl⁻ içerikli dengeli kristalloid sıvılarıyla karşılaştırıldığında hiperkloremik metabolik asidoz ve böbrek perfüzyonunun azalmasına yol açtığı, cerrahi popülasyondaki klinik sonuçlarda önemli farklılıklar net olmasa da, yoğun bakım hastalarında böbrek hasarı insidansında artış ve renal replasman tedavisi gereksinimi saptanmıştır (33,34).

Hipertonik kristalloidler ise hücre içi kompartmandan hücre dışına (plazma dahil) sıvı geçişine neden olacağı için, daha az sıvı uygulaması ile plazma hacminin genişlemesini sağlayacaktır. Ancak, her ne kadar perioperatif süreçte kapsamlı olarak çalışılmamışsa da, travma resüsitasyonu için hipertonik salin, özellikle hastane öncesi aşamada düşünülmüş, sonuçları iyileştirmediği görülerek erkenden uygulama durdurulmuştur (35).

Dengeli kristalloidler ile aşırı su ve elektrolit yükünün atılımı salin solüsyona göre daha hızlıdır. Bu durum, infüzyondan sonra plazma tonisitesindeki geçici azalmaya bağlı ADH salgılanmasının baskılanıp ve artan intravasküler dolaşım hacmi nedeniyle diüreze bağlıdır (36).

Kolloidler ise, İnsan Albümin, Taze Donmuş Plazma gibi insan plazma türevleri ve yarı sentetik (Jelatin, Hidroksietil Nişasta, Dekstran gibi) olarak bulunur. Albumin çözeltisi %95 oranında monodispers yapıdayken, yarı sentetik kolloidler, polidispers yani molekül boyutları farklı olarak bulunur. 70 kDa (Kilodaltons-Kilodalton)'nın üzerindeki kolloid molekülleri, endotel glikokaliksinden geçemeyecek kadar büyüktür ve subglikokaliks tabakaya dahil olmaz. Saf elektrolit çözeltilerinin aksine, kolloidler daha yüksek bir COP'a sahiptir ve özellikle düşük kapiller hidrostatik basınçlarda transkapiller filtrasyonu en aza indirir. Bu, plazma hacim genişletme potansiyel etkisini en üst düzeye çıkarır. Bununla birlikte, normal veya supranormal kapiller basınçlarda hidrostatik basınç artacağı için, transkapiller filtrasyon meydana gelecektir (19). Kolloid molekülleri dolaşımdan stres faktörleri ve enflamasyon ile endotel hücrelerinde porların oluşumu ve glikokaliksin dökülmesiyle kapillerlerden filtre olarak, ya da daha küçük moleküler yapıda olanlar renal filtrasyona uğrayarak ve metabolize olarak kaybolurlar. Kolloidler kan reolojisini değiştirirler. Hemodilüsyon etkileriyle kan akışını iyileştirirken, plazma viskozitesini ve agregasyonu azaltırlar (17). Yararlı etkilerinin aksine, yüksek doz yarı sentetik moleküllerin (tipik olarak 40-60 g /L) karmaşık bir fizyolojik sisteme giriş yapmasıyla; bağışıklık, pıhtılaşma ve böbrek üzerinde çeşitli istenmeyen etkiler görülebilir. Toksisitenin potansiyel klinik önemi büyük klinik çalışmalarda vurgulandığından, en azından yoğun bakım ünitelerinde kolloidlerin kullanımı giderek daha kısıtlanmıştır (37). Yoğun bakımdaki bu çalışmaların tüm perioperatif döneme uygulanıp uygulanamayacağı ise belirlenmemiştir.

Jelatin, tüm yarı sentetik kolloidler arasında von Willebrand Faktör, faktör VIIIc ve pıhtı gücündeki azalmaya rağmen, hemostaz üzerinde en az etkiye sahip olanıdır. Böbrek yoluyla hızlı atılımı olduğu için görece etki süresi kısadır. Ancak ciddi anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlarda daha yüksek insidansa sahiptir (38).

HES'lerin (Hydroxyethyl Starch-Hidroksietil Nişasta) hidroksietil grubundaki molar substitüsyon sayısına ve moleküler ağırlıklarına göre birçok versiyonları vardır. Plazma hacim etkileri tipik jelatinlerden veya kristalloidlerden daha uzun sürer. Molar substitüsyon, serum kinetiğini belirleyerek, oranı arttıkça plazma yarılanma ömrü uzar ancak böbrek üzerine olumsuz etki de artar. Molar substitüsyonun paterni karbon pozisyonuna göre de C2,3,6 olarak değişiklik gösterir. Moleküler ağırlıkları volüm genişletici etkileriyle orantılı olsa da, daha küçük moleküler ağırlıklı düşük molar substitüsyonlu nişastalar, hızlı başlangıç metabolizmasının bir sonucu olarak, çok sayıda onkotik olarak aktif molekül oluşumu ile daha büyük hacim etkileri yaratabilirler (39). Diğer sentetik kolloidlerde olduğu gibi, dilüsyonel etkiye bağlı, özellikle moleküler ağırlığı daha yüksek olanlarda, hatta sepsiste daha düşük moleküler ağırlıklı HES le bile artmış kanama ve kan transfüzyonu riski bulunduğu

gösterilmiştir; ancak bunun perioperatif süreçte de meydana gelip gelmediği net ortaya konamamıştır (40,41). Diğer kolloidlere göre, HES'le anafilaktik reaksiyonlar daha nadirdir. Düşük moleküler ağırlıklı HES'le böbrek hasar riski açısından daha güvenilir olduğu düşünülse de, son zamanlarda yapılan büyük ölçekli çalışmalarda, dengeli kristalloidlerle kıyaslandıklarında, şiddetli sepsiste renal replasman ihtiyacı açısından etkilerin benzer olduğu görülmüştür (40,41). Daha güncel olarak, HES solüsyonlarının intraoperatif kullanımına ilişkin benzer veriler mevcut olmamakla birlikte, % 6 HES'in perioperatif kullanımını inceleyen yeni bir meta-analizde, mortalitede veya böbrek hasarında artış görülmemesine rağmen, mevcut kanıtların bu soruyu kesin olarak cevaplayacak istatistiksel güçte olmadığı belirtilmiştir (42).

B. Klinik Sıvı Yönetimi

Cerrahi de dahil olmak üzere travma, sıvı ve elektrolit dağılımı üzerinde önemli etkisi olabilen, 'stres cevabı' olarak adlandırılan, korunmuş bir dizi nörohumoral ve enflamatuvar değişikliği tetikler. Stres cevabı, uygun büyüklükte ve sürede olduğunda, travma için yararlı bir süreç olabilir; bununla birlikte, abartılı veya uzun süreli ise veya sınırlı fizyolojik rezervi olan hastalarda patolojik hale gelebilir.

1. Preoperatif Dönem

Hasta perioperatif sürece, intravasküler hacim ve dağılımda anormalliklerle girebilir. Karaciğer, böbrek ve kardiyak disfonksiyonlarının tümü, ECF hacmi üzerinde önemli sekonder etkileri olan bozulmuş Na^+ dağılımı ile ilişkilidir. Oligoanürik son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda, cerrahiye göre diyalizin zamanlaması kritiktir. Kronik diüretik tedavisi de elektrolit tükenmesine neden olabilir. Hipertansif hastalar, tedaviye bağlı olarak kısıtlı dolaşım hacmine sahip olduklarından, intraoperatif sürece görece hipovolemik girerler. Preoperatif açlık süresinin de etkisi göz önünde bulundurulabilir; ancak modern perioperatif uygulamada, cerrahiden 2 saat öncesine kadar oral berrak sıvı alımı kısıtlanmamakla birlikte, gece boyu açlığın kan hacmini değiştirmediği gösterilmiştir (43). Ancak; bağırsak hazırlığı 1,5-1,7 kg K^+ içeriği yüksek su ve kilo kaybına neden olabilir. Bu nedenle, mümkün olduğunca bağırsak hazırlıkları kısıtlanarak, gerekli ise K^+ içerikli 1-2 L kristalloid eşzamanlı intravenöz infüzyonu ile müdahale edilerek hemodinami iyileştirilebilir (44,45). Acil cerrahi gerektiren batın içi

patolojik tablolarda da benzer elektrolit kayıpları tıkanıklığa, kusmaya ve assite bağlı ya da fazla nazogastrik drenaja bağlı gelişebilmektedir.

2. İntraoperatif Dönem

Birçok faktör intraoperatif sıvı dengesini etkileyebilmektedir. Anestetiklerin neden olduğu vazodilatasyon hem venöz hem de arteriyel sistemleri etkiler ve kardiyak ön ve ard yükü azaltabilir. Bu azalma, merkezi nöroaksiyal blokajın neden olduğu sempatik blokajla şiddetlenebilir ve anestezi ilaçlarının negatif inotropik etkisi ile de kalp debisi azalabilir. Anestezi nedenli organ yataklarındaki körelmiş otoregülasyona bağlı, vasküler sistemde kanın dağılımı da etkilenmektedir. Cerrahiye inflammatuar yanıtla ve anestezinin etkilerine bağlı olarak gelişen mikro dolaşım bozukluğu, bölgesel oksijen dağılımıyla doku oksijen ihtiyacının eşleşmesinin bozulmasına yol açabilir.

Kanama bağlı, direkt intravasküler hacim kaybı görülebilir. Anatomik bölmelerin açılması da mukozal yüzeylerden buharlaşarak sıvı kaybına neden olur, ancak bu kaybın boyutunu tahmin etmek zor olabilir. Yoğun bağırsak maruziyetine sahip majör bir laparotomi sırasında bile kaybın 1 mL/kg/saat kadar az olabileceği daha önce gösterilmiştir (46).

Majör cerrahi, sıvının intravaskülerden ekstraselüler bölmeye doğru yeniden dağılımını destekleyen bir inflammatuar yanıtla neden olur (inflammasyon ilişkili redistribüsyon). Bu tipik olarak postoperatif aşamada ortaya çıkar, ancak yeterli büyüklük ve süreye sahip cerrahi sırasında intraoperatif olarak da belirgin hale gelebilir. İdrar üretiminin baskılanması, perioperatif ADH sekresyonu ile ilişkilidir ve pozitif basınçlı ventilasyondan da etkilenebilir.

İntratorasik basıncın artmasıyla venöz dönüş ve kalp debisi azalır. Sempatik aktivasyon ve ANP salınımının baskılanması gibi çeşitli nörohumoral yanıtlar görülür (47).

Majör cerrahi sırasında, stres yanıtın erken fazı tetiklenmektedir. İntraoperatif süreçte, mutlak veya rölatif (redistribüsyona bağlı) hipovolemi, kanı periferden vital organlara doğru yeniden dağıtmayı ve su ve tuz tutarak dolaşım hacmini korumayı amaçlayan bir dizi konservatif tepkiye neden olur. Doku travması ile ortaya çıkan immün ve inflammatuar yanıt, hipotansiyon ve hipoperfüzyon ile şiddetlenip, postoperatif fazda da devam edebilir.

3. Postoperatif Dönem

Preoperatif ve intraoperatif faktörlerin bir sonucu olarak hastalar, intravasküler hacim ve kompartmanlar arası sıvı dağılımında ciddi düzensizliklerle postoperatif aşamaya başlayabilirler. Doku hasarı, lokal vazodilatasyona, artmış endotel geçirgenliğine ve hasarlı

bölgeye lökosit akışına yol açarak, 72 saate kadar proinflatuar sitokinlerde özellikle İnterlökin-1, İnterlökin-6 ve TNF- α üretimini artırır.

Hipovolemiye fizyolojik cevap; böbrek, bağırsak ve periferik perfüzyonun azalması pahasına kalp ve beyin perfüzyonunun korunmasıdır. Barsak villusları, bu durumda kan mukozadan uzaklaştıran, mukozal nekroza ve luminal sindirim enzimleri ve bakteriler tarafından bağırsak bariyer fonksiyonunun daha da bozulmasına yol açan ters-akımlı bir kan kaynağına sahiptir. Bu, bağırsak bakteriyel endotoksinin, sistemik enflamasyon için güçlü bir tetikçi olarak sistemik dolaşıma transloke olmasına neden olur (48). Sistemik inflamasyon, endotel hücre fenotipinde değişikliklere, geniş gözenek sayısında artışa ve endotelial glikokalikste dökülmeye yol açarak, endotelial bariyer fonksiyonunu bozar (18).

Aşırı sıvı infüzyonunun neden olduğu hipervolemi de, kardiyak natriüretik peptidlerin salınmasına yol açarak endotelial glikokaliksi bozabilir (25). Şiddetli hipervolemi, enflamasyon ilişkili endotel disfonksiyonuna; su, elektrolit ve proteinlerin akciğer, barsak ve bağ dokusunda interstisyel boşluğa kaybıyla giden kapiller kaçak sendromu gelişmesine neden olur. Azalan plazma onkotik basıncı, ekstrasvasküler alana kapiller filtrasyonun artışına ve buna bağlı hipovolemiyi kolaylaştırır.

4. Perioperatif Sıvı Dengesinin Değerlendirilmesi

İntravasküler hacim, önyükü ve dahası kalp debisini, dolayısıyla dokuya oksijen sunumunu etkileyen önemli bir değişken olduğundan, yeterli doku perfüzyonunun merkezinde yer alır.

Belirgin hipovolemi, taşikardi, düşük nabız basıncı, hipotansiyon ve artmış kapiller yeniden dolum süresiyle kendini gösterebilir, ancak perioperatif süreçte, bu bireysel fizyolojik değişkenlerin anormal durumlarının çok sayıda farklı nedeni olabilir. Tersine, sağlıklı hastalarda, kan hacminin % 25'ine varan kayıplarına önemli hemodinamik değişiklikler eşlik etmeyebilir (49). Yeterli end-organ perfüzyonu ölçüsü olarak sıklıkla kullanılan idrar çıkışı, ADH ve RAA aktivasyonunun bir sonucu olarak normal dolaşım hacmi varlığında bile postoperatif olarak azalabilir.

CVP, santral venöz hacmin bir belirteci olarak kullanılmış; ancak aynı zamanda venöz komplianstan açıkça etkilendiğinden, mutlak vasküler hacim azalsa bile, venokonstriksiyon durumlarında normal veya yüksek olabilir. Ayrıca, sağ kalp ve sol kalp dolum basınçları arasındaki ilişki, kardiyopulmoner patolojik süreçlerin varlığında güvenilir değildir. Statik CVP okumaları, intravasküler sıvı uygulamalarına yanıtları zayıf bir şekilde öngördüğünden, CVP trendinin daha yararlı olabileceği belirtilmişse de (50), 2013 yılında

yapılan meta-analizde sıvı tedavisine rehberlik etmek için yaygın CVP kullanımını destekleyen hiçbir veri olmadığı ve sıvı resüsitasyonuna yönelik bu yaklaşımın bilimsel bir temele dayanmaması nedeniyle kullanılmaması önerilmiştir (13).

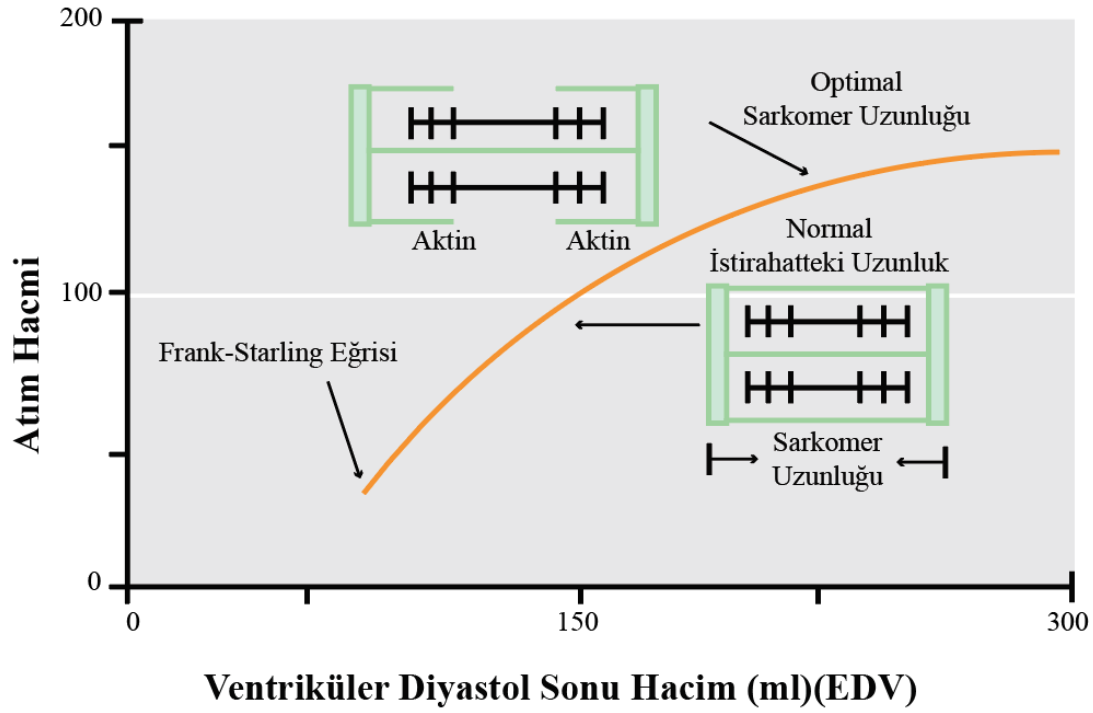
Alternatif olarak, doku perfüzyonunun yeterliliği, kan laktat konsantrasyonları (İskemik dokunun reperfüzyonu sırasında veya ilerlemiş karaciğer yetmezliğinde yükselebilir.) veya mikst venöz O₂ saturasyonu kullanılarak DO₂ (Delivery of Oxygen-Oksijen Sunumu) ve VO₂ (Oxygen Consumption-Oksijen Tüketimi) arasındaki uyumsuzlukla tüm organizma düzeyinde değerlendirilebilir.

Tek tek organların perfüzyonunu değerlendirmek için kullanılan teknikler, bağırsak gibi hipoperfüzyon için en riskli olan doku yataklarını veya cerrahi bölgeleri etkileyen klinik olarak gizli hipovolemiyi tespit etme potansiyeline sahiptir. Bunlar yakın kızılötesi spektroskopi, mikrodializ ve pH ölçümünü içerir (51). Bir diğer teknik mide tonometrisidir ve yetersiz bağırsak perfüzyonu ile mukozal hiperkarbi ve asidoz arasındaki ilişkiye dayanır (52). Sistemik kan laktatı, SV veya diğer kardiyovasküler parametrelerdeki değişikliklerle tespit edilemeyen büyüklükteki hipovolemiyi tespit edebilir; ancak yine de artmış postoperatif morbidite ile ilişkilidir (49). Bazı cesaret verici bulgulara rağmen, bu monitörlerden hiçbiri şu anda perioperatif hemodinamik tedaviye rehberlik etmek için rutin kullanımda değildir.

Hem aşırı hem de yetersiz sıvı uygulamaları, bir dizi olumsuz fizyolojik etkiye neden olabilir ve ikisi arasındaki ince dengeyi sağlamak, perioperatif sıvı uygulamasının temel hedefidir. Ilımlı hipovolemi, bağırsak perfüzyonu üzerindeki etkileri ve koruyucu nörohumoral reflekslerin uyarılması yoluyla, cerrahi stres yanıtın enflamatuvar ve antidiüretik yönlerini şiddetlendirebilir. Daha ciddi bir hipovolemi ise, önyükü, kalp debisini ve dolayısıyla DO₂'yi azaltır. Sonuçta, metabolik gereksinimi karşılamak için DO₂ yetersiz kalabilir ve mitokondriyal oksidatif fosforilasyonun sürdürülmesi için O₂ sunumu yetersiz kaldığında, O₂ ekstraksiyonu artarak, mikst venöz oksijen saturasyonu düşer, anaerobik ATP üretimi arttırılır. Bu durum, kalp debisinde yetersiz kompensatuar artışlar, bozulmuş mikrovasküler kan akımı veya hücrel O₂ kullanımında başarısızlıkla agree olur. Laktat, anaerobik metabolizmanın bir yan ürünü olarak ve bunu izleyen metabolik asidozla birikir.

Kapiller hidrostatik basınçlar normal veya artmış olduğunda, kristalloid ya da kolloid uygulaması, sıvının kapiller filtrasyona uğrayarak interstisyel alana kaymasına neden olur. Bu durum, lenfatiklerin fazla olan sıvıyı dolaşıma geri verme kapasitesini aşarsa ödem gelişecektir. Etki, enflamasyon varlığında ve glikokaliksin bozulması durumunda, büyük moleküllerin interstisyuma geçişine karşı olan endotel bariyer fonksiyonu azalacağı için, daha belirgin olacaktır. Postoperatif ADH sekresyonunun etkileri nedeniyle, su ve tuz aşırı yükünün

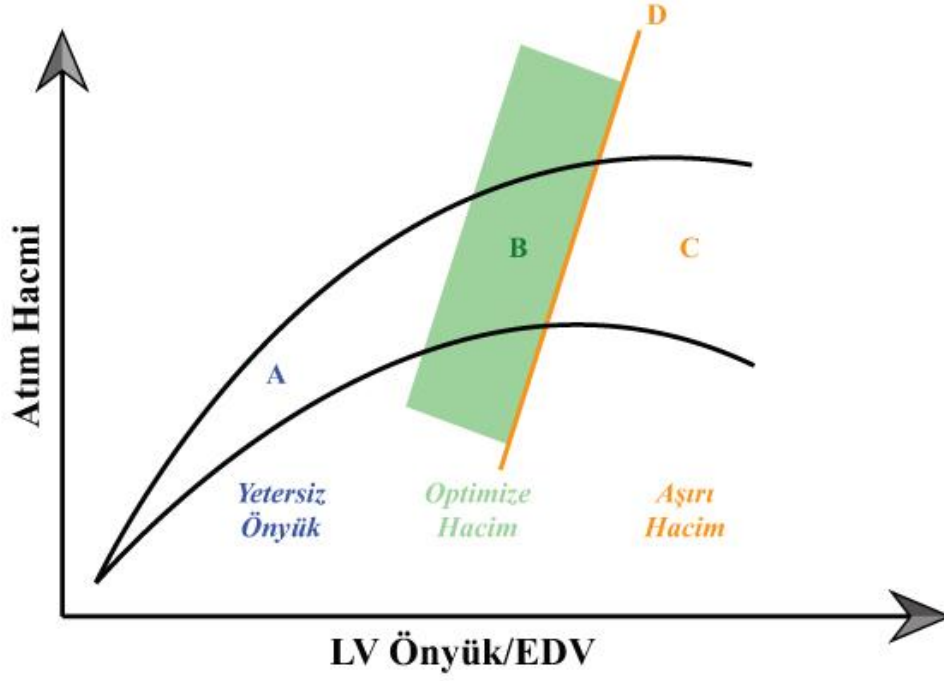
düzeltilmesi yavaş bir süreçtir. Aşırı intravasküler sıvının diğer potansiyel etkileri arasında, iyileşme bozukluğuyla birlikte azalmış doku oksijenasyonu, pulmoner enfeksiyona yatkınlık oluşturan pulmoner konjesyon gelişimi ve Starling Eğrisi'nin optimum kısmının ötesinde ventriküler dolumdan kaynaklanan artmış miyokardiyal iş yükü yer alır (53). Erken perioperatif dönemde pozitif sıvı dengesi ve kilo alımı postoperatif morbiditeyi artırır (15,54).



Şekil 2: Frank Starling İlişkisi: Sarkomer uzunluğu ile kalp kasındaki gerim arasındaki ilişki.

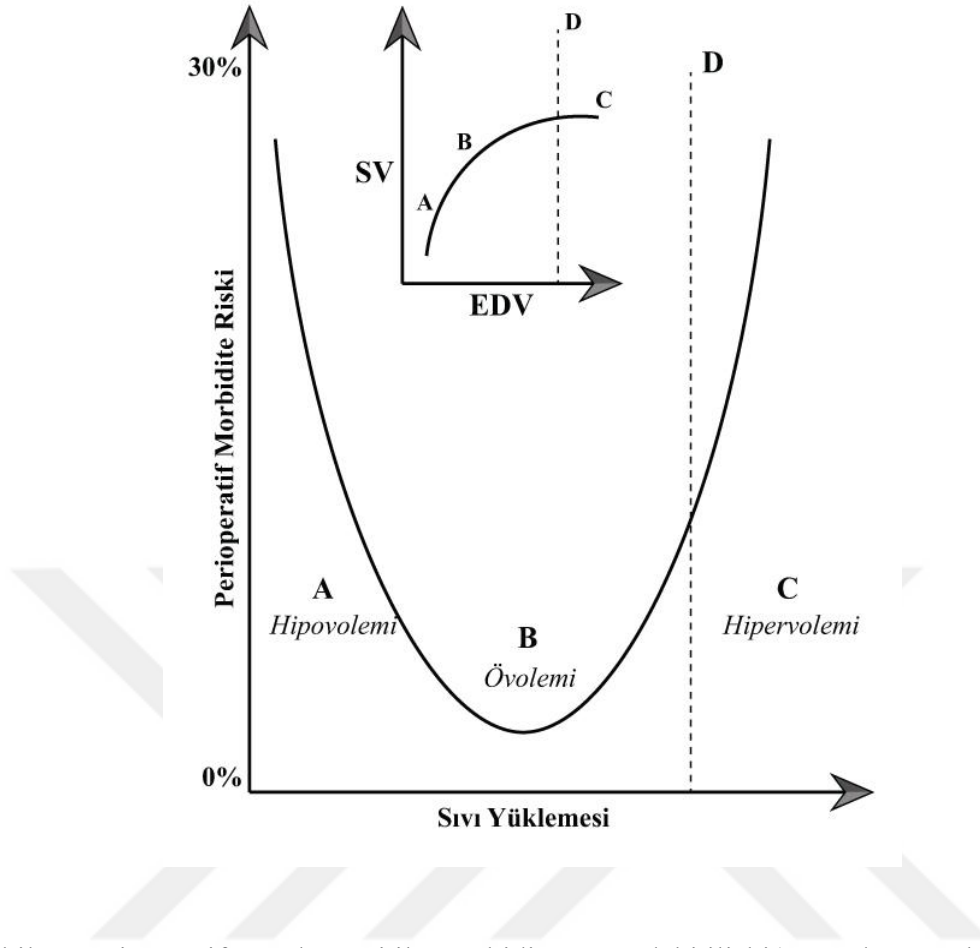
((55)'den uyarlanmıştır.).

Frank-Starling ilişkisi, sarkomer uzunluğu ile miyokardiyal kuvvet arasındaki doğrusal bağlantıya dayanır (56). Miyokardiyal sarkomerin gerilmesi, sonraki kasılmalar için miyokardiyal performansın artmasına neden olur. Diyastol sonu hacimdeki artış miyokardiyal gerilmedeki artışa eşdeğerdir (Şekil 4 - (55)) Sarkomerler arasında, kas lifindeki gerilimin en yüksek olduğu ve en büyük kasılma kuvvetiyle sonuçlanan optimal bir uzunluk vardır. 2,2 mikronmetre olarak belirtilen bu uzunluk geçildikten sonra, kalbin diyastol sonu hacmi artsa da, atım hacmi artmayacaktır (57).



Şekil 3: İki farklı hasta için Frank Starling Eğrisi ((58)'ten uyarlanmıştır.)

Optimize volüm, her hasta için farklı SV ve EDV düzeylerinde bulunduğundan, bireyselleştirilmiş tedaviye ihtiyaç vardır. Hastalar eğrinin çıkan kolunda intravasküler hacimde artışa SV'de artışla karşılık verebilirken (A), eğride düzlüğe ulaşıldığında (B)- optimize volüm hali, bu noktadan sonra, plazma hacmindeki artışlar, SV'de bir iyileşme olmaksızın yalnızca artan hidrostatik basınçlara ve enflamasyondan öte EVLW (Extravascular Lung Water- Ekstravasküler Akciğer Sıvısı) artışına neden olur (58).



Şekil 4: Perioperatif sıvı dengesi ile morbidite arasındaki ilişki((59)'den uyarlanmıştır.)

SV ile önyük cevabı arasındaki ilişki ikili değil, sürekli bir ilişkidir. Bir hastanın kendi Frank-Starling eğrisinde nerede olduğunu belirlemek, yüksek riskli cerrahi hastaların yönetiminde önemli bir dönüm noktasıdır. Hipovolemi (A) hedefe yönelik tedavi programları (B) ile düzeltildiğinde, daha düşük perioperatif morbidite ile sonuçlanacaktır. Hastalar eğri boyunca soldan sağa hareket ettirilirken, aynı derecede önemli olan bir diğer şey, gereksiz hacim fazlalığının (C) önlenmesidir. Hedefe yönelik tedavi sırasında, bu hastalar volüme yanıt vermediğinde hacim yüklemesi durdurularak, (D) çizgisinin solunda kalınmalıdır (59).

5. Perioperatif Sıvı Tedavisinin Yönetimi

Perioperatif sürecin her aşamasında ne kadar ve ne tür IV sıvı gerektiğine karar vermelidir. Ne yazık ki, bu soruların yanıtlarını içeren sağlam bir kanıt temeli her zaman mevcut değildir. Bu nedenle, sağlam fizyolojik bilgiye ve en iyi kanıta dayalı pragmatik bir yaklaşım gereklidir. Sıvı ve elektrolit gereksinimleri, bireyler arası büyük değişkenliğe sahip dinamik bir durumdur. Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif aşamalarda farklı sıvı

gereksinimleri ile karşılaşılır ve bunlar kilo ve komorbidite gibi hasta faktörlerine ve cerrahinin büyüklüğü ve yeri gibi cerrahi faktörlere bağlı olarak da değişir.

Ayrıca, sıvı tedavisinin hedefleri, cerrahinin majöritesine ve bununla ilişkili morbiditeye bağlı olarak da değişir. "Düşük riskli" küçük cerrahide sıvı stratejileri, bulantı ve kusma gibi nispeten küçük morbidite insidansını etkileyebilir (60,61). Oysa, majör cerrahide odak, sıvı uygulamasının postoperatif morbiditeyi, hastanede kalış süresi ve muhtemelen mortaliteyi etkileme potansiyeli üzerinedir (15,61,62).

Majör cerrahi için sıvı tedavisinin hedefleri aşağıdaki gibidir:

- Hücrel O₂ iletimini desteklemek ve hipoperfüzyonun hücrel fonksiyon ve hayatta kalma, inflamasyon ve nörohumoral yanıtlar üzerindeki zararlı etkilerinden kaçınmak için yeterli dolaşım hacmini sağlamak. Bu, sadece dolaşım hacminin değil, aynı zamanda kalp debisinin ve vasküler direncin de manipülasyonunu içerebilir.
- Sıvı uygulamasının iyatrojenik yan etkilerinden kaçınmak için; aşırı intravasküler hacim (ki klinik olarak hemen görülmeyebilir), ödem, aşırı Na + veya Cl⁻ yükü, fizyolojik olmayan miktarda anyon yükü (laktat, asetat, glukonat).

Perioperatif bakımda bu hedeflere ulaşmak için verilmesi gereken optimum sıvı miktarını ve türünü belirlemek amacıyla birçok yaklaşım araştırılmıştır.

IV sıvı miktarları iki ana yolla verilebilir: Gerekli dozu tahmin etmek için hastanın kilosu, cerrahinin aşaması ve kayıpların niteliğine göre gereksinimleri tahmin ederek, ya da hedefe yönelik tedaviyle yani bir bireyin fizyolojik değişkenlerinin doğrudan ölçülmesi ve bu fizyolojik değişkenlerde iyileşme elde edecek miktarlarda sıvı verilmesiyle.

Perioperatif sıvı uygulamasına yönelik geleneksel yaklaşımlar, açlık süresi boyunca sıvı gereksinimlerinin tahminleri hakkında (örn. "4-2-1" hesaplamasını kullanarak) ve vücut boşluklarının açıldığı veya kanamanın meydana geldiği durumlar gibi aşırı kayıp epizotları sırasında yapılmasıydı (63). Daha sonra sıvı hacimleri, sıvıların bölmeler arasındaki hareketinin bilgisine dayanarak örneğin, kristalloidin ekstrasvasküler bölmeye hareketini hesaba katarak 3:1 oranında kan kaybının yerini almak için kullanılagelmiş; ancak bu yönetim yaklaşımının da fizyolojik temelini çoğu yakın zamanda sorgulanmıştır (19,27).

Sıvı uygulamasına kilogram başına mililitre yaklaşımının bir uzantısı olarak, daha yüksek (12-18 ml/kg/saat) veya daha düşük (5-7 ml/kg/saat) sıvı dozlarıyla yapılan çalışmalar, acil perioperatif durumlarda majör cerrahi sonrası faydalı bulunmuşken, "kısıtlayıcı/restriktif/konservatif", "standart" ve "liberal" diye çok çeşitli tanımlamalar ve farklı sıvı türleri (kolloidler/kristalloidler) nedeniyle güçleşmiştir.

Optimal intraoperatif intravasküler sıvı yönetimi hem yetersiz hem de aşırı resüsitasyon durumlarında zararlı ilişkili olduğundan önemlidir (3). Bu konuda rehberlik sağlayan iki temel literatür vardır: Kısıtlayıcı ve liberal sıvı rejimlerini karşılaştıran çalışmalar ve kontrol grubu ile hedefe yönelik sıvı tedavisini karşılaştıran çalışmalar (64).

a. Restriktif ve Liberal Sıvı Tedavileri

Son 20 yılda, optimum IV sıvı uygulaması için geline nokta, gelişen cerrahi teknikler, ERAS (Enhanced Recovery After Surgery-Ameliyat Sonrası Erken Derlenme) protokolleri ve gelişen literatürle değişti (64). Geçmişte, farzedilen üçüncü boşluk ve farkedilemeyen kayıplar nedeniyle, özellikle abdominal cerrahi için, intraoperatif ve postoperatif büyük miktarlarda IV sıvı verilirdi (65). Brandstrup ve ark., abdominal cerrahide IV sıvının liberal kullanımının, kısıtlayıcı/restriktif yaklaşıma kıyasla komplikasyonlarda ciddi bir artışla ilişkili olduğunu göstermiştir (15).

Yıllar içinde "restriktif sıvı yönetimi" terimi, özellikle kısıtlayıcı bir yaklaşımı savunan son kılavuzlarla birlikte, ERAS'ın yaygın olarak benimsenmesiyle popülerlik kazanmıştır (6). Bununla birlikte, restriktif sıvı yönetimi ile verilen sıvı miktarı kademeli olarak azalmış ve postoperatif sıvı retansiyonunu önlemeyi amaçlayan (kilo alımı gibi) kısıtlayıcı bir rejimi tanımlamak için "sıfır denge" terimi getirilmiştir (66,67).

Aşırı derecede restriktif sıvı yaklaşımının, özellikle akut böbrek hasarı olmak üzere komplikasyonlarda artışla ilişkili olabileceğine dair endişeler, en kısıtlayıcı sıvı rejimine sahip hastalarda akut böbrek hasarı da dahil olmak üzere kötü sonuçlar gösteren iki büyük gözlemsel çalışma ile desteklenmiştir (68,69). RELIEF (Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery), bu planda yapılmış olan çok merkezli çalışmadır (70). Bu bulgular, sıfır denge yaklaşımı kullanan birçok perioperatif anesteziistin çok restriktif hale gelebileceğini ve majör abdominal cerrahide ameliyat sonunda 1-2L'lik genel pozitif sıvı dengesini hedefleyen ılımlı bir liberal sıvı rejiminin önerilmesi gerektiğini göstermektedir (71).

b. Hedefe Yönelik Sıvı Tedavisi

SV'yi optimize etmek ve/veya SVV'yi azaltmak için, gelişmiş monitörler kullanan bireysel hedefe yönelik sıvı veya hemodinamik tedaviyi savunan önemli bir literatür vardır (72). SV'yi bireysel hasta bazında optimize etmenin fizyolojik gerekçesi, normovoleminin yerleşik bir tanımının olmaması ve intravasküler hacim durumunun bir monitörü olarak kan basıncının önemli sınırlamaları olduğunun yaygın olarak kabul edilmesidir (64). 1928'de Jarisch, "Akım ölçümünün [yani SV] basınç ölçümünden çok daha zor olması üzücüdür ve çoğu organ,

basınçtan ziyade akıma ihtiyaç duyar. " demiştir (73). Gerçekte, organların her ikisine de ihtiyacı vardır, ancak hipovolemiye fizyolojik yanıt, hayati organların perfüzyonunu sürdürmek için akım pahasına (özellikle splanknik akım) basıncı korumaktır (49). Bu nedenle, kan akışının ölçülmesi, teorik olarak hekimleri hipovolemiye karşı basınç monitörizasyonundan daha erken uyarabilir.

Son 20 yılda ileri monitörizasyon ile (hedefe yönelik tedavi) yönlendirilen sıvı uygulamasının yararını gösteren birçok küçük çalışma yapılmıştır (72). Bununla birlikte, ERAS protokolünde bu ek yararın bir kısmı, hasta bakımındaki genel iyileştirmelerle azalmış gibi görünmektedir. Bu nedenle, daha yeni, küçük, tek merkezli çalışmalarda, hedefe yönelik tedavi protokolünde, hastanede kalış süresinde veya uygulama sırasında komplikasyonlarda önemli azalmalar gösterilememiştir (74).

Daha yakın zamanlarda, çok merkezli FEDORA çalışması, hedefe yönelik bir hemodinamik stratejinin uygulanmasıyla komplikasyonlarda ve hastane kalış süresinde önemli bir azalma olduğunu gösterdi (75). Çalışmada kullanılan algoritma, ilk olarak SV'yi maksimize etmek için sıvı durumunu optimize etmekte ve ardından OAB'yi >65 mmHg ve CI'yi $>2,5$ L/dk/ m^2 tutmak için gerektiği şekilde bir vazopresör veya inotrop eklemektedir.

OAB'nin <65 mmHg olarak tanımlanan intraoperatif kısa süreli hipotansiyonun bile miyokardiyal ve böbrek hasarı ile ilişkili olduğuna dair artan kanıtlar vardır (76). Journal of the American Medical Association'da yayınlanan INPRESS çalışması, perioperatif kan basıncı yönetimini kişiselleştirmeyi amaçlayan ilk girişimsel çalışmalardan biridir (77). Çalışmada, ilk olarak sıvı durumlarını optimize eden ve ardından kan basıncını normalin % 10'u içinde tutmak için bir vazopressör dahil eden müdahale grubunda, komplikasyonlarda bir azalma gösterilmiştir (77).

Etkinliği en üst düzeye çıkarmak ve iyatrojenik toksisiteyi en aza indirmek amacıyla, IV sıvılarının seçimi, zamanlaması ve dozları, diğer tüm ilaçlarda olduğu gibi dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Herhangi bir sıvı yönergesi olmayan kurumların, sıvı uygulama konusunda muazzam çeşitlilik gösterdiği gösterilmiştir (78).

İntraoperatif sıvı gereksinimleri iki kategoride ele alınabilir: İdame tedavisi ve volüm tedavisi. Farkedilemeyen kayıplar ve idrar çıkışını karşılamak için (preoperatif açlık süresi itibarıyla) idame tedavisi gereklidir. Volüm tedavisi, intravasküler hacmi ve oksijen sunumunu iyileştirmek amacıyla hacim cevabını değerlendirmek ve hipovoleminin objektif kanıtlarını tedavi etmek için bolus IV sıvı (tipik olarak 250 ml) uygulanmasını ifade eder (79).

Sıvı uygulamasının zamanlaması, hipovolemi ve hipotansiyon olaylarını önlemek için de önemlidir. Sıvı uygulamasının optimum noktada tutarlı bir şekilde sürdürülmesinin daha zor

olduğu durumlarda, yüksek riskli hastalarda, sıvı uygulama ve yönetiminin zamanlaması için, SV ve SVV'nin ileri düzey monitörizasyonu ile hedefe yönelik terapi kullanılmasının yardımcı olabileceğine dair önemli sayıda kanıt vardır (72,74,80).

Tüm majör cerrahiler için birincil idame sıvısı, izotonik ve dengeli kristalloid, yani plazma elektrolitleri ve asit-baz dengesi ile daha uyumlu bir sıvı olmalıdır (6,79). Volüm tedavisi için sıvı seçimi tartışmalı bir konudur. Kolloidleri volüm tedavisi için kullanmanın fizyolojik gerekçesi intravasküler alanda daha uzun süre kalma eğiliminde olmaları ve kanamalı hayvan modellerinde, kolloidlerle resüsitasyonun kristalloidlerden önemli ölçüde daha hızlı olduğunun gösterilmesidir (27,81). Aslında, hedefe yönelik terapi çalışmalarının çoğu, volüm tedavisi için kolloid boluslar kullanmıştır (72). Bununla birlikte, majör cerrahi sırasında volüm tedavisi için kristalloidleri ve kolloidleri karşılaştıran az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların tümü kolloid bazlı resüsitasyon ile daha düşük IV sıvı hacimleri kullanılmış olsa da (oran yaklaşık 1.6: 1), çoğu klinik çıktılarda anlamlı bir fark gösterilmemiştir (82–84). Daha güncel olan, büyük bir randomize çalışmada intraoperatif hedefe yönelik dengeli kristalloid ve kolloid uygulamalarının postoperatif morbidite üzerine etkileri karşılaştırılmış, kolloidin ne ciddi komplikasyonların bileşenlerini ne de hastanede kalış süresini azalttığı; ancak, kısa ve uzun dönemde renal toksisiteye neden olmadıkları gösterilmiştir (85).

HYT (Hedefe Yönelik Tedavi)'nin fizyolojik hedeflerini ölçmek için çeşitli araçlar incelenmiştir ve giderek daha noninvaziv hale gelmektedir. HYT'deki kanıtların çoğu iki cihazdan ölçümlere dayanmaktadır:

- PAC (Pulmonary Artery Catheterization-Pulmoner Arter Kateterizasyonu) santral dolaşıma erişime izin vererek, sağ ve sol kalp dolum basınçlarını, mikst ve santral venöz oksijen satürasyon ölçümlerini, kalp debisi, DO₂ ve VO₂ ölçüm değerlerini sağladığı için, altın standart hemodinamik monitör olarak kabul edilirdi. Ancak, kateterle ilişkili morbidite konusundaki endişeler, yerleştirme ve veri yorumlamada azalan uzmanlık ve daha az invazif araçların mevcudiyeti nedeniyle kullanımı azaldı.
- EDM (Esophageal Doppler Monitorization-Özefageal Doppler Monitörizasyonu), SV'yi elde etmek için, tahmini aort kesit alanı ile inen aortadaki kan hızını entegre eder. Diğer ölçümler arasında ventriküler kontraktilitenin bir göstergesi olarak kullanılan tepe hızı ve kalp hızı için düzeltilmiş sistolik aortik kan akım süresi olan FTc (Corrected Flow Time-Düzeltilmiş Akım Zamanı) bulunur.

HYT için diğer hedefler aşağıdaki gibidir:

- Torasik biyoimpedans: Bu, perioperatif HYT ve sonuçlarında yeterince araştırılmamıştır.

- CVP: İntravasküler sıvı uygulamalarına CVP cevabı ile daha iyi sonuçlar elde edildiğini gösteren bir kalça kırığı cerrahisi çalışmasına rağmen (86), CVP değerlendirmesi sıvı yanıtınlığı öngörüsü net şekilde zayıf bulunmuştur (87).
- Ekokardiyografi: Sıvı tedavisine rehberlik etmek, kardiyak performans ve dolum hakkında bilgi vermek için kullanılır; ancak intraoperatif transözofageal yaklaşım ve uzmanlık gerektirir.
- Laktat: Artmış kan laktat konsantrasyonlarında azalma, klinik olarak başarılı resüsitasyonun bir belirteci olarak ve çok az çalışmada terapötik bir hedef olarak kullanılmıştır (88).
- O₂ ekstraksiyonu ve SvO₂ (Mikst Venöz Oksijen Satürasyonu) veya ScvO₂ (Santral Venöz Oksijen Satürasyonu): Yetersiz doku O₂ sunumu, artan O₂ ekstraksiyonu ve sonuçta ortaya çıkan mikst veya santral venöz O₂ desatürasyonu ile belirtilebilir. Düşük ScvO₂, majör kalp dışı cerrahide yalnızca bir girişimsel çalışmada hedeflenmesine rağmen, yüksek riskli cerrahide kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (89).
- Arter kan basıncı ve dalga formu analizi: Bu monitörler, iki tür ölçüm elde etmek için invaziv arteriyel kan basıncını veya pletismograf izini analiz ederler. Birincisi, arteriyel kompliyans sabit olduğunda nabız basıncının SV ile orantılı olduğu ilkesine dayanan bir SV (ve dolayısıyla kalp debisi ve indeks) tahminidir. Arteriyel kompliyanstaki hastalar arası varyasyon, lityum dilüsyon (LiDCO Plus, LiDCO) veya termodilüsyon (PiCCO, Philips) kullanılarak düzenli kalibrasyon adımlarıyla açıklanabilir veya kalibre edilmeyen monitörlerde (LiDCO Rapid, LiDCO; Vigileo, Edwards), mutlak tahminlerden ziyade SV trendlerini temsil ederler, göz ardı edilebilir. İkincisi, aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon ile sistolik basınç değişimine dayanan sıvı yanıtınlığının bir göstergesi olan SVV ölçümüdür.

En sıkı tanımlanmış hasta grubuyla (travma veya sepsis olmayan, cerrahi geçirecek hastalar) ve tüm süreçlerde (preoperatif, intraoperatif ve postoperatif) HYT ve HYT araçları (PAC, EDM ve arteriyel dalga formu analizi) araçları kullanan bir metaanalizde HYT'nin postoperatif morbidite ve hastanede kalış süresinde ve 28 günlük mortalitede bir azalma olduğu gösterilmiştir (80).

C. Sıvı Yanıtlılığı ve Değerlendirmesi

Hastayı sıvı ile resüsite etmenin arkasındaki mantık, kalp debisini ve organ perfüzyonunu iyileştirmektir. Bu nedenle, sıvı bolusu vermenin tek nedeni, SV'de klinik olarak anlamlı bir artış elde etmek olacaktır. Sıvı yüklemesinden (250-500 ml) sonra SV'si % 10-15 artan bir hasta sıvıya yanıt veren olarak kabul edilir (90). Bununla birlikte, Frank-Starling ilkesine göre, önyük arttıkça, SV, en uygun önyük elde edilene kadar artar ve bu noktada SV nispeten sabit kalır. Sıvı yüklemesi SV'yi artırmazsa, hacim yüklemesi hastaya yarardan çok zarar verecektir. Bunun önüne geçebilmek adına hastanın sıvı yanıtlılığını öngören çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Bu yöntemler, iki temel grupta değerlendirilmektedir (91).

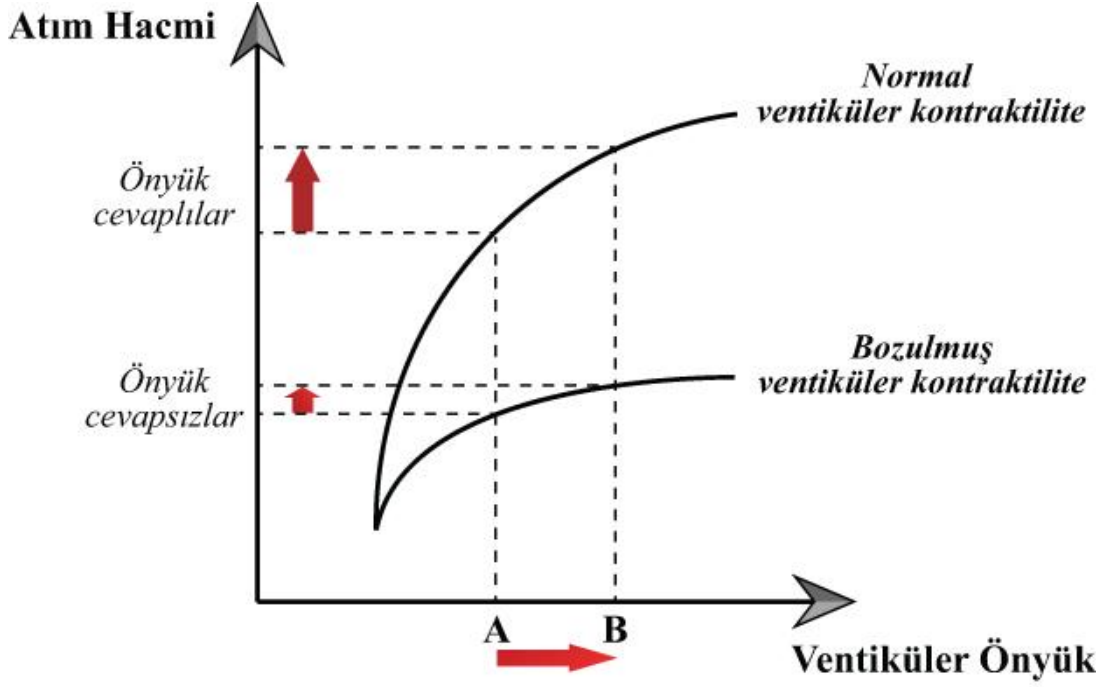
1. Statik Yöntemler

Statik önyük göstergeleri olarak başlıca;

- CVP
- PAoP (Pulmonary Artery Occlusion Pressure- Pulmoner Arter Oklüzyon Basıncı)
- RVEDV (Right Ventricular End Diastolic Volume-Sağ Ventrikül Diyastol Sonu Hacmi)
- Termodilüsyon ile GEDV (Global End Diastolic Volume-Global Diyastol Sonu Hacim)
- Ekokardiyogram ile LVEDA (Left Ventricular End Diastolic Area-Sol Ventrikül Diyastol Sonu Alan) gibi sırasıyla basınç, volüm temelli ölçümler sayılabilir (92).

Daha önce değinildiği üzere, CVP ve de PAoP'nin, hem spontan solunum (93), hem de mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, sıvı yanıtlılığını öngörmede zayıf değere sahip oldukları bildirilmiştir (13,50,94-96). RVEDV ve LVEDA'nın intravenöz sıvı tedavisine yanıt olarak yeterli bir prediktör olmadığı geçmiş ve yakın zamanlı derlemelerde belirtilmiş olup (92,97,98), GEDV için 2009 yılında yapılan bir çalışmada sıvı yanıtlılığı değerlendirmede %73 etkinliği olduğu gösterilse de (99), pediatrik bir çalışmada bu oran daha düşük bulunmuş (100) ve yine pediatrik olgularda sıvı yanıtlılığını inceleyen bir derlemede hiçbir statik yöntemin sıvı yanıtlılığını öngörmediği belirtilmiştir (101).

Önyükün hacimsel ölçümlerinin bile sıvı yanıtlılığını doğru bir şekilde tahmin edememesi, sıvı uygulamasından sonra CO'daki değişikliğin sadece önyüke değil aynı zamanda kardiyak fonksiyon eğrisine de bağlı olmasındandır (92). SV, sadece önyük ile ilişkili değildir. Her hastanın, atım hacmi-önyük ilişkisi kardiyak performansına bağlı olarak değişecektir (91).



Şekil 5: Kardiyak performansı farklı olan iki hastanın Frank-Starling Eğrileri ((102)'dan uyarlanmıştır.) Kardiyak kontraktilitesi daha iyi olan hasta, önyükteki değişimlere kardiyak performansı daha düşük olan hastaya göre daha belirgin yanıt verecektir (102).

CVP, ayrıca sol kalp yetmezliğinde normal, sağ kalp disfonksiyonunda veya sağ ventrikül çıkışının engellenmesinde yükselmiş olabilir (103). Statik yöntemlerin bir diğer sınırlılığı, kalp dolmuş basınçları, intramural basıncı temsil ederken, önyük, hem intramural hem de ektramural basınçlardan etkilenen transmural basınç tarafından belirlenir (91).

2. Dinamik Yöntemler

Çok sayıda çalışma, kardiyak önyükün ne basınç ne de hacim belirteçlerinin sıvı yanıtılığını tahmin edemediğini açıkça göstermiştir. Önyük cevaplılığını değerlendirmek için "dinamik bir yaklaşım"ın geliştirilmesinin nedeni budur. Arteriyel nabız basıncının ve diğer tüm atım hacmi için temsillerinin solunum varyasyonu ilk olarak bu amaç için kullanılmış ve çok sayıda kanıt bulunmuştur. Bununla birlikte, bu tür indeksler de çeşitli sınırlamalara sahiptir. Bu tür durumlarda, PLR (Passive Leg Raising-Pasif Bacak Kaldırma) Testi, EEO (End-Expiratory Occlusion Test-Ekspirasyon Sonu Oklüzyon Testi) veya MFC (Mini Fluid

Challenge-Mini Sıvı Yükleme) gibi alternatif yöntemler geliştirilmiştir. MFC ve PLR dışında tanımlanmış olan yöntemler, kardiyopulmoner etkileşimler üzerinden çalışmaktadır (102).

D. Kardiyopulmoner Etkileşimler

Kalp ve akciğer etkileşimi, aynı torasik boşluktaki anatomik konumları nedeniyle olur. Kalbin göğüs kafesindeki bu yerleşiminden dolayı, kalp “basınç odası içindeki basınç odası” olarak tanımlanabilir. Solunum döngüsü sırasında, torakstaki basınç değişiklikleri, kalbe ve kalpten toraks dışı alana basınç sistemlerini etkiler ancak intratorasik vasküler ilişkileri değiştirmez. Bu farklı etkilerin nedeni, akımın devre boyunca, o devredeki sürücü basınçlar (basınç gradyanları) tarafından belirlenmesidir. Kan akımı için basınç gradyanı, dolaşımın arteriyel ve venöz tarafları için farklıdır. Venöz dönüş için basınç gradyanı, Pmcf (Mean Circulatory Filling Pressure-Ortalama Dolaşım Dolu Basıncı) olarak anılan ortalama sistemik rezervuarlardan, sağ atriya ve arteriyel devre için sol ventrikülden arteriyel dolaşımdır.

ITP (Intratorasic Pressure-İntratorasik Basınç) kalbi çevreleyen basınç olduğundan, Pra (Right Atrial Pressure-Sağ Atriyal Basınç), sağ ventriküler doluma göre en iyi, transmural (duvar boyunca) basınç olarak adlandırılan Pra’dan ITP’nin çıkarılmasıyla benzer şekilde, sol ventriküler ejeksiyon basıncı, arteriyel basınç ile ITP arasındaki fark olarak tahmin edilir. Bu durumda hem transmural Pra hem de transmural LV basıncı, ITP’deki değişim durumlarında değişiklik gösterirken, ne Pmsf (burada kastedilen ortalama sistemik dolum basıncı) olarak adlandırılan yukarı venöz sürücü basıncı ne de arteriyel basınç ITP’deki izole değişimden etkilenmez. Bu nedenle, ITP’deki değişiklikler hem solunum sırasında döngüsel olarak hem de ITP’nin atmosfere göre arttığı ya da azaldığı durumlarda, transmural sağ atriyal ve transmural LV basınçlarını değiştirerek bu basınç gradyanlarını önemli ölçüde etkiler. Bununla birlikte, pulmoner arterden sol atriya basınç gradyanı, tüm devre toraks içinde olduğundan ITP’deki değişikliklerden etkilenmez (104).

Sağ atriya için transmural basınç, Pra ile miyokardiyumun dışını çevreleyen basınç arasındaki gradyan olarak kabul edilir. Tamponad gibi perikardiyal bir patolojinin yokluğunda, bu Ppl (Pleural Pressure-Plevral Basınç) olacaktır (105).

Akciğer inflasyon sürecine, iki ana kuvvet hakimdir. İlk olarak, akciğer inflasyonunun büyüklüğü, akciğerler boyunca, Palv (Alveolar Pressure-Alveolar Basınç) ile Ppl arasındaki fark olarak ifade edilen Ptp (Transpulmonary Pressure-Transpulmoner Basınç) ve akciğerin kompliyansı ile belirlenir. İkincisi, toraks sağlam olduğunda, inspiratuar basınç göğüs

duvarının kompliyansının da üstesinden gelmeli ve bu şekilde Ppl'yi arttırmaktadır. Yapılan matematiksel modellemelerde, çoğu durumda Ppl'deki değişikliklerin kalp-akciğer etkileşimlerinde daha önemli olduğu gösterilmiştir (106).

İnspirasyon sırasında Ppl azalır ve sabit bir transmural Pra için, Pra'nın azalmasına neden olur (107). Spontan solunumda inspirasyonla Pra'daki bu azalma, venöz dönüşte bir artışa neden olarak, RVEDV'yi ve ardından RV atım hacmini artırır. Ekspirasyon sırasında ise Ppl daha az negatif hale gelir ve Pra'nın ekspirasyon sonu değerine yükselmesine ve venöz dönüşün hafifçe azalmasına neden olur (104).

Pozitif basınçlı ventilasyon, solunum döngüsü sırasında Pra üzerindeki etkiyi tersine çevirir, inspirasyon sırasında Pra'yı artırır, ekspirasyonda azaltır. Havayolu, Pra, perikardiyal ve plevral basınçların tümü artan tidal hacimler ve ITP ile doğrusal bir şekilde artar (108). İnspirasyonla, önce vena kava kan akımı azalır, ardından pulmoner arter kan akımında ve aortik kan akımında bir azalma olur. Vena kava kan akımındaki, yani venöz dönüşteki azalma, hem Pra artışı (109,110) hem de inspirasyonla plevral basınçtaki artışa bağlı vena kavanın kompresyonu ile ilişkilidir (111–114). Sağ ventriküler önyükteki inspiratuar azalma, sağ ventrikül atım hacminde ve pulmoner arter kan akımında azalmaya yol açar ve bu da sonunda sol ventriküler dolum ve atım hacminde azalmaya neden olur. Diğer üç mekanizma daha sol ventrikül atım hacminde solunumsal değişikliklere neden olmaktadır (115):

- Sağ ventriküler ardyükü inspirasyon sırasında artar; çünkü alveolar basınçtaki artış (pulmoner kapillerleri çevreleyen basınç) plevral basınçtaki artıştan (pulmoner arter yatağını çevreleyen basınç) daha büyüktür. Bu bağlamda, transpulmoner basınçtaki herhangi bir artış (alveolar ve plevral basınç arasındaki fark) sağ ventrikül ejeksiyonunu engeller (116–118).
- Sol ventrikül önyükü inspirasyon sırasında artar; çünkü alveolar basınçtaki artış (pulmoner kapillerleri çevreleyen) plevral basınçtaki (pulmoner venöz yatağı çevreleyen) artıştan daha büyüktür. Böylelikle kan kapiller damarlardan kalbin sol tarafına doğru yönlendirilir (119,120).
- Sol ventrikül ardyükü inspirasyon sırasında azalır; çünkü pozitif plevral basınç sistolik ekstrakardiyak basıncı artırırken, torasik kan hacminde azalma yoluyla sistolik intrakardiyak basıncı düşürür (121–123).

Özetle, pozitif basınç uygulamasında, sol ventrikül atım hacmi inspirasyon sırasında artar; çünkü sol ventriküler ardyük azalırken sol ventriküler önyük artmaktadır. Bunun tersine, sağ ventrikül atım hacmi inspirasyon sırasında azalır; çünkü sağ ventrikül önyükü azalırken sağ ventrikül ardyükü artmaktadır. Kanın uzun (yaklaşık 2 sn) pulmoner geçiş süresi nedeniyle, sağ

ventrikül atım hacmindeki inspiratuar azalma, sol ventrikül dolumunda ve atım hacminde azalmaya neden olur ve bu yalnızca birkaç kalp atışından sonra, yani genellikle ekspiratuar dönemde olmaktadır (115,124).

Arteriyel nabız basıncı, SV ile doğru, arteriyel kompliyans ile ters orantılıdır. Bu nedenle, belirli bir arteriyel kompliyansa, nabız basıncı doğrudan sol ventriküler SV ile ilişkilidir. Bu nedenle, sol ventrikül SV’de gerçekleşen solunumsal etkiler, nabız basıncında da izlenecektir (124).

E. SVV ve PPV Oluşumları, Hesaplanmaları ve Sınırlılıkları

Mekanik ventilasyonun sağladığı kan basıncındaki solunumsal değişimleri analiz etmek ve ölçmek için önerilen ilk yöntem, tek bir solunum döngüsü üzerindeki maksimum ve minimum sistolik basınç arasındaki farkın, yani SPV (Systolic Pressure Variation-Sistolik Basınç Varyasyonu) ‘nin hesaplanması olmuştur (125).

Sol ventriküler SV’deki değişiklikleri daha doğru bir şekilde izlemek için Michard ve ark. arteriyel nabız basıncındaki solunumsal varyasyonu ölçmek için, maksimum ve minimum nabız basınçları arasındaki farkı, yani PPV’yi hesaplamayı önermiştir (126). Bu, birçok çalışna ile doğrulanmıştır. Bugüne kadar PPV, en büyük miktarda kanıt biriktirmiş olan önyük yanıtılığı göstergesidir (94,127,128). PP (Pulse Pressure- Nabız Basıncı), yukarıda açıklanan fizyolojiye göre inspirasyonla en büyük (PPmax) ve ekspirasyonla en küçük (PPmin) olacaktır. PPV, aşağıdaki denklemle hesaplanır, yüzde ile ifade edilir (129) :

$$PPV (\%) = 100 * ((PP_{max} - PP_{min}) / [PP_{max} + PP_{min}] / 2)$$

Günümüzde çoğu hemodinamik monitör, PPV değerinin gerçek zamanlı olarak sürekli görüntülenmesi ile otomatik hesaplanmasına izin vermektedir (130). Kompleks istatistiksel yöntemler kullanan bir çalışmada, duyarlılığın veya özgüllüğün % 90’dan düşük olduğu, %9 ile %13 arasında ‘gri zon’ olarak adlandırılan bir PPV bölgesi belirtilmiştir (131). Gri bölge analizi, PPV’nin bu bölgeden ne kadar uzaksa, o kadar sıvı yanıtılığı ya da yanıtsızlığı tahmini doğruluğunun güçlü olduğu gerçeğini ifade eder (132). Hedefe yönelik tedavi için tek eşik değeri yerine gri bölgenin kullanılması perioperatif sıvı yönetimini iyileştirebilir (131).

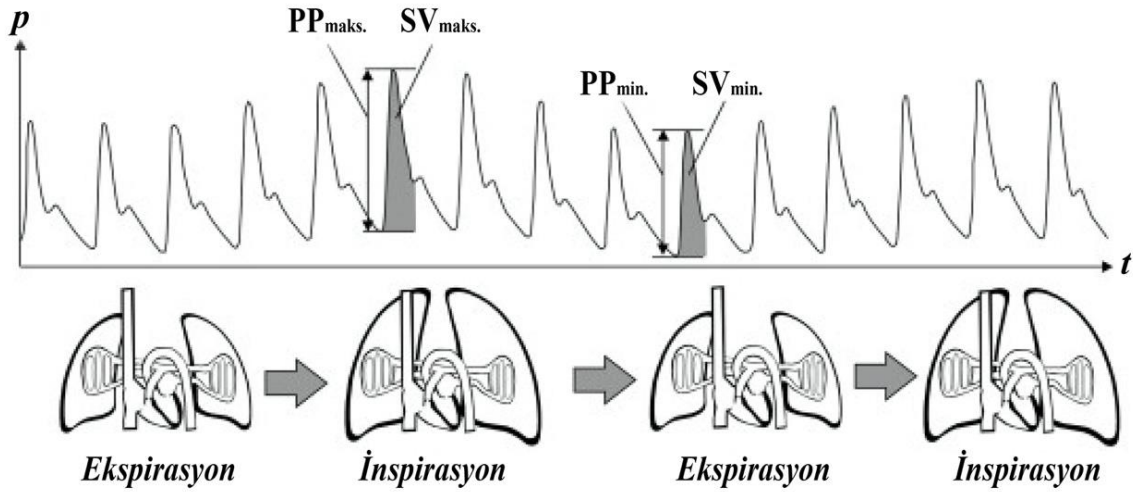
Sol ventrikül SV’deki solunum varyasyonunu değerlendirmek için başka teknikler de önerilmiştir. Arteriyel basınç eğrisinin sistolik kısmının altındaki alanın hesaplanmasına dayanan nabız kontur analizi, sol ventriküler atım hacminin atımdan atıma ölçümüne ve dolayısıyla varyasyonun da, SVV saniyelik kısa sürelerde ölçümüne izin vermiştir (133–137).

SVV, SVmaks ve SVmin arasındaki farkın, 30 saniyelik bir zaman diliminde ortalamalarına bölünmesiyle hesaplanır (91):

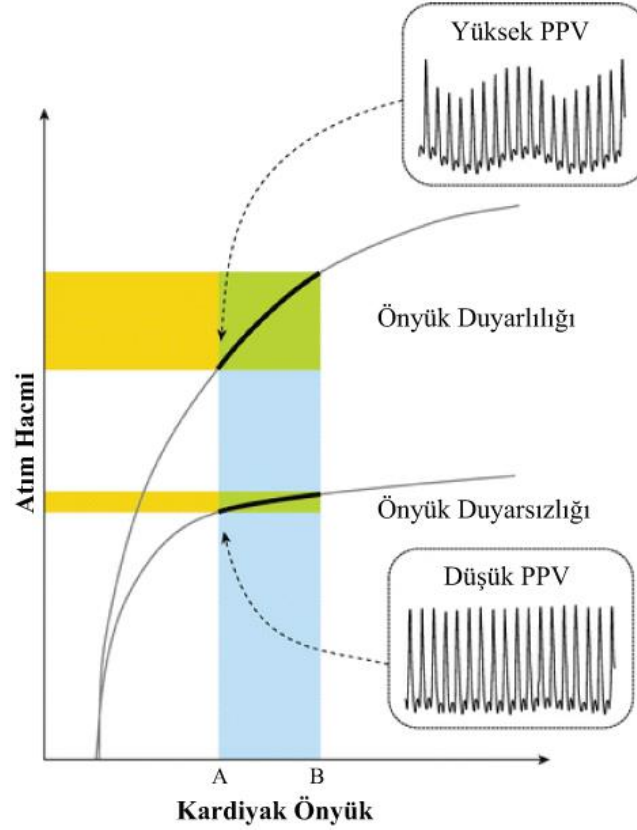
$$SVV (\%) = 100 * (SV_{\max} - SV_{\min}) / SV_{\text{ort}}$$

Literatürde, SVV’de %9,5 ve üzeri değerlere sahip hastaların sıvıya yanıtılık olasılığı yüksek olarak tanımlanmışsa da (133), daha sonraki çalışmalarda uygun eşik değerin %14 olduğu (138), dahası SVV’de de %14 ile %15 arasında bir gri zon tanımlanmıştır (139).

İleri hemodinamik monitörizasyon için geliştirilen monitörler bu değişkenleri kullanılabilir hale getirmiştir.



Şekil 6: Pozitif basınçlı mekanik ventilasyonda, solunum döngüsünün nabız basıncı üzerindeki etkileri ve arter dalgasındaki değişimler ((140)’den uyarlanmıştır.)



Şekil 7: Frank-Starling ilişkisi, önyük duyarlılığı ve PPV ilişkisi (141). Kalp, Frank-Starling eğrisinin dik kısmında (üstte) çalışırken, kardiyak önyükte bir artış (A'dan B'ye), SV'de bir artışa (önyük duyarlılığı) neden olur. Kalp, Frank-Starling eğrisinin platosunda (altta) çalışırken, kardiyak önyükteki aynı artış (A'dan B'ye), SV'de önemli bir artışa neden olmaz (önyük duyarsızlığı). Önyük artışından (A) önceki belirli bir kardiyak önyük değerinde (bu değer ölçülse de), önyük duyarlılığı/duyarsızlığını bu noktada öngöremezken, PPV bu amaç için özellikle değerlidir (141).

PPV ve SVV'nin kullanımı daha iyi bir şekilde tespit edilirken, güvenilir olmadıkları koşullar da daha net bir şekilde tanımlanmıştır. Bu sınırlılıklar aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- Spontan solunum: Dinamik yöntemlerin en önemli sınırlamasıdır. Spontan solunumu olan hastalarda (142,143) ve ayrıca basınç destekli ventilasyon uygulanan hastalarda (144) sıvı yanıtılığını saptamada dinamik yöntemlerin yanlış pozitif sonuçları bildirilmiştir.
- Ventilatör ilişkili nedenler: Dinamik parametreler tidal hacimleri 8 ml/kg'ın altında (145,146) ve hava yolu sürücü basıncı 20 cm/H₂O'nun altında olan hastaları (147) zayıf bir şekilde tespit eder. Bu, düşük tidal hacmin torasik basınçta yetersiz varyasyonlara ve dolayısıyla önyükte küçük değişikliklere neden olması gerçeğiyle açıklanmıştır

(148). Dinamik yöntemlerin başarısızlığı, yüksek frekanslı ventilasyon yapılan vakalarda da rapor edilmiştir; bunun nedeni, solunum hızı başına kalp tepe atım sayısının 3,6'nın altında SV'de solunum varyasyonuna izin vermemesidir (149). Düşük tidal hacimlerde olduğu gibi, bu durumda da dinamik parametrelerde yanlış negatif sonuçlar izlenmiştir.

- Düşük akciğer kompliyansı: Düşük akciğer kompliyansı olan vakalarda, düşük PPV'nin sıvı yanıtılığını öngörmeye zayıf değerli olduğu bildirilmiş (148,150,151), yanlış negatif sonuçlar izlenmiştir. Ancak; ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome- Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu) olan hastalarda yüksek PPV'nin, hastanın tidal hacmi 8 ml/kg'ın üzerinde olduğunda sıvı yanıtılığını göstereceği belirtilmiştir (148).
- Aritmi: Dinamik ölçümler kardiyak aritmileri olan olgularda geçerli değildir (152) ve bu vakalardaki SV'deki varyasyon, kalp-akciğer etkileşimlerinden çok düzensiz ritimden etkilendiği, yanlış pozitif sonuçlar verdiği gösterilmiştir.
- Açık toraks: Ne PPV ne de SVV açık toraks koşulları altında sıvı yanıtılığını öngöremeyip yanlış negatif sonuçlara neden olmuştur (153).
- İntraabdominal basınç artışı: 10.5 mmHg'nin üzerinde artan karın içi basınç durumlarında, PPV'nin doğruluğu azalmakta, yanlış pozitif sonuçlara neden olmaktadır (154).
- Sağ kalp yetmezliği: Yetmezlik durumunda, mekanik ventilasyonda inspiryumla sağ ventrikül ardyükündeki artış, PPV veya SVV'deki yanlış pozitifliklerden sorumlu olabilir. Yine de, bu yetersiz bir şekilde belgelenmişken, bu sınırlamayı öneren bir çalışma, ARDS hastalarında bile, PPV veya SVV'yi araştıran birçok çalışmada bildirilmeyen, yüksek yanlış pozitif insidansı bildirmiştir (155).

Yakın tarihli bir prospektif çalışma, PPV ve SVV'nin güvenilirliğinin sınırlama olmaksızın kullanılabileceği durumlar için % 17'lik bir insidans bildirmiştir (156). Özellikle bu bulgu, dinamik yöntemler için bilinen sınırlamaların üstesinden gelmek adına yeni dinamik parametrelere ilgiyi arttırmıştır. Cavallaro ve arkadaşlarına göre dinamik indeksler 3 gruba ayrılabilir (157): İlk grup, SVV ve PPV veya aortik akımtaki varyasyonlar gibi vekiillerine dayanır. Bu indeksler, aralıklı pozitif basınçlı ventilasyonla intratorasik basınçtaki değişikliklerin neden olduğu kardiyak önyükteki varyasyonlara dayanmaktadır. İkinci gruptaki parametreler, SV'deki değişikliklerle ilişkili olmasalar da mekanik ventilasyonun etkilerine dayanmaktadır. Üçüncü grup, PLR (Passive Leg Raising-Pasif Bacak Kaldırma) testi gibi önyükün yeniden dağıtım manevraları temelli indekslere

dayanır. Bu gruptaki yöntemler, “fonksiyonel hemodinamik yöntemler” olarak geçmektedir (158–160).

Tablo 1: Dinamik Parametreler ve Sınıflandırılması

Yöntem	Kesme Değer	Duyarlılık	Özgüllük
Grup 1			
PPV	%13	%94	%96
SVV	%9,5	%79	%93
Δ ABF	%18	%90	%94
Δ PPV (TH 6’dan 8ml/kg’a çıkarıldığında)	%3,5	%94	%100
Δ SVV (TH 6’dan 8ml/kg’a çıkarıldığında)	%2,5	%88	%100
Grup 2			
Δ PEP	%4	%92	%89
Pletismografi Varyasyonu	%14	%94	%80
VCS Kollaps İndeksi	%36	%90	%100
VCI Distansiyon İndeksi	%18	%90	%90
Grup 3			
EEO	PP’de ve Kardiyak indekste en az %5 artış	%87-91	%100
PLR	İnen aort akımında %8 üzerinde artış	%90	%82
Valsalva Manevrası	PPV’de %52 artış	%91	%95
ETCO ₂	PBKT ile %5 üzeri artış	%91	%94
VCO ₂	PEEP ile %11 altında azalma	%90	%95
MFC	Hız-zaman indekste %10 üzeri artış	%95	%78

Δ ABF: Aortic Blood Flow-Aortik Kan Akımı Varyasyonu; Δ PEP: Preejection Period-Preejeksiyon Zamanı; VCS ve VCI: Vena Cava Superior-Inferior; EEO: End-Expiratory Occlusion-Ekspiryum Sonu Oklüzyon Testi; VCO_2 : Pulmonary Elimination of CO_2 ; MFC: Mini-Fluid Challenge-Mini Sıvı Yükleme ((92)'dan uyarlanmıştır.)

F. Baş-Boyun Cerrahisi'nde Sıvı Yönetimi

Major abdominal cerrahi alanında perioperatif sıvı yönetim teknikleri ve bunların hasta prognozuna etkileri anesteziyoloji literatüründe yoğun şekilde araştırılmış ve yayınlanmıştır. Ancak baş-boyun onkolojik cerrahisine ait bu denli zengin veri henüz tıbbi literatürde yoktur. Bu durumun çeşitli nedenleri olmakla birlikte bu ameliyatlarda ciddi kan ve sıvı kaybı olmaması ve santral venöz girişimlere imkan tanınamaması önemli etkenlerdir. Ancak özellikle serbest flep ile rekonstrüksiyon başta olmak üzere sonu rekonstrüksiyonla biten onkolojik baş-boyun ameliyatları süre ve hasta profili açısından incelenmeye değer bir cerrahi alandır.

Serbest doku flepleri sıklıkla onkoplastik cerrahi sırasında, tipik olarak meme rekonstrüksiyonu için veya baş-boyun tümörlerinin rezeksiyonundan sonraki rekonstrüksiyon ameliyatlarında kullanılmakta ve oluşan doku defektini doldurmak için, arteriyel besleme ve venöz drenaj ile birlikte dokunun otolog naklini içermektedir. Nakledilen damarlar denerve edilir, sempatik tonusları yoktur; ancak besleyici damarların sempatik tonusu vardır. Bu besleyici damarlarda soğuk ve aşırı dozda vazopresörle ilişkili vazokonstriksiyon, flebin perfüzyonunu tehdit edebileceğinden kaçınılmalıdır (17). Flep kan akışı, sistemik kan basıncına ve kan viskozitesine bağlı olduğundan, hipervolemik hemodilüsyon geleneksel olarak bu gereksinimleri karşılamak için kullanılmıştır. Ancak; O_2 taşıma kapasitesindeki azalma ve flep ödemi potansiyeli göz önüne alındığında, flep akıbetini iyileştirebilecek daha konservatif bir sıvı stratejisi kullanılması gerektiği belirtilmiştir (161). Serbest doku flepleri, yeniden yapılanması birkaç hafta süren ve özellikle interstisyel ödeme yatkınlığın nedeni olan lenfatikleri bozup, büyük hacimli kristalloid uygulaması, kapiller filtrasyon artışını desteklediği için, hacim genişletmede kolloidler önerilmiştir (162).

Transfer edilen dokunun perfüzyonunu olumsuz etkileyen vazokonstriksiyonla ilgili endişeler, birçok kurumun cerrahi sırasında veya sonrasında vazoaaktif ilaçların uygulanmasından ampirik olarak kaçınmasına neden olmuştur (163). Anestezistler, kan basıncı yönetimi için sınırlı sayıda farmakolojik araç kullanırken, birden fazla komorbiditesi olan hastalarda doku perfüzyonunu sürdürmek için, vazoaaktif maddeler kullanılmadan kan basıncını

korumak adına en yaygın yöntem olarak agresif intravenöz sıvı ve makul dozlarda anestezi uygulamak olmuştur. Bununla birlikte, son çalışmalar defalarca sıvı yüklenmesi ile perioperatif morbiditenin artması arasında bir ilişki olduğunu göstermiş ve anestezi ekibine bu operasyonlarda kan basıncı yönetimi için birkaç kanıta dayalı seçenek bırakmıştır (3,15,164,165). Ek olarak, restrospektif çalışmalar, FTT (Free Tissue Transfer-Serbest Doku Transferi) rekonstrüksiyon vakalarında vazopresör kullanımının, %50 üzeri oranda yüksek sıklıkta olduğunu göstermiştir (166).

Hedefe yönelik hemodinamik tedavi algoritmalarının ve teknolojinin etkinliği, orta ve yüksek riskli cerrahi için daha önce doğrulanmıştır (167–170). Bununla birlikte, bu kan basıncı yönetimi, mikrovasküler rekonstrüksiyon ile FTT gerektiren durumlarda ileriye dönük olarak çalışılmamıştır (171).

III. AMAÇ

Bu çalışmada amacımız; baş-boyun cerrahisi geçirecek olan hastalarda, perioperatif sıvı yönetiminde, kalibrasyon ihtiyacı olmadan, arteriyel basınç dalga analizi üzerinden sürekli CO, SV ve SVV ölçümü sağlayan hemodinamik monitör sisteminden elde edilen bu verilere dayanan hedefe yönelik sıvı tedavisi ile OAB ve diürez gibi parametrelere dayanan standart sıvı tedavisini karşılaştırmaktır. Bu anlamda, birincil çıktı olarak her iki sıvı yönetiminde kullanılan toplam ve ek kristalloid ve ek kolloid sıvı miktarlarını tespit etmek, sekonder çıktı olarak da postoperatif respiratuar (hipoksi, hiperkarbi, uzamış oksijen ihtiyacı, yapay solunum süresi, akciğer enfeksiyonu) ve kardiyovasküler (hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, taşikardi) komplikasyonları, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süresi gibi parametreleri değerlendirmektir.

IV. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, randomize kontrollü olarak planlanmış ve İ.Ü. İ.T.F. Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 13.10.2017 tarihli 2017/1122 dosya numarası ile onaylanmıştır. Çalışma 10.2017 ile 05.2019 tarihleri arasında, İstanbul Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı Ameliyathanelerinde genel anestezi altında baş-boyun cerrahisi geçirecek olan hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hastalar operasyon öncesi çalışma protokolü hakkında aydınlatılmış sözlü onamı takiben yazılı onamları alınmıştır. Çalışma tek merkezli olup, araştırmanın ağırlıklı bütçesi İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından karşılanmıştır (TTU-2018-27782 no).

A. Hastalar

Çalışmaya dahil edilen hastaların seçilme kriterleri:

- >18 yaş, <80 yaş
- ASA I, II ve III kategorisi,
- Genel anestezi altında baş-boyun cerrahisi adayı,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak şeklinde belirlenmiştir.

Çalışma dışı kalma kriterleri:

- <18 yaş, >80 yaş
- Ciddi kalp, böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan (Ejeksiyon Fraksiyonu <%35 ve/veya Glomerüler Filtrasyon Hızı <30 ml/kg/dak, Kreatinin >2,5 mg/dl ve/veya bozulmuş karaciğer fonksiyon testleri),
- Atrial fibrilasyon, sinüzal taşikardi, sık ventriküler ekstrasistoller gibi aritmisi bulunan,
- Periferik arter hastalığı olan,
- Morbid obez (Vücut Kitle İndeksi >40kg/ m²)
- Ve zor hava yolu öyküsü/bulgusu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

B. Anestezi Uygulaması

Tüm hastalara standart anestezi indüksiyonu ve BIS (Bispectral Index-Bispektral İndex) kılavuzluğunda anestezi idame rejimi uygulandı. Midazolam (2-3 mg) ile sedasyon sağlandıktan sonra non-invazif hemodinamik monitorizasyon (Puls oksimetre, 5 kanal EKG ve non-invaziv kan basıncı) ve üretici tavsiyesi doğrultusunda BIS (BIS®-Medtronic Medical Systems, Mineapolis, USA) monitorizasyonu gerçekleştirildi. Takiben indüksiyonda 2µg/kg fentanil ve 2-2,5 mg/kg propofol yapıldı ve BIS değerinin 40'ın altına düşmesi beklendi. Uygun BIS değeri elde edilince 0,5 mg/kg rokuronyum yardımıyla hastalar entübe edildi. Anestezi idamesi hava/oksijen karışımı ve sevofluran ile sağlandı. Anestezi idamesi için BIS düzeyinin 40-60 arasında olması hedeflendi. Gereğinde kas gevşetici ek bolusları ve fentanil ek dozları uygulandı.

C. Hemodinamik Monitörizasyon

Hastalar ameliyathane odasına alınarak ilk aşamada standart non-invaziv yöntemlerle (Pulse Oksimetre, Kalp Tepe Atımı, Sistolik/Diyastolik/Ortalama Arter Basıncı) monitörize (Infinity Delta, Drager, Lubeck, Germany) edildi. Genel anestezi indüksiyonu sonrası tercihen radyal arter yoluyla invazif arteriyel kanülasyon yapıldı ve kan basıncı izlenmeye başlandı. Bu esnada hastalar web tabanlı randomizasyon programı yardımıyla (www.randomization.com) iki gruba ayrıldı. Çalışma grubuna randomize edilen hastaların radyal arter kanüllerine özel transdüser (Flotrac sensor, Edwards Lifesciences Corp, UK) bağlanarak, EV1000A Hemodinamik Monitör sistemine (EV1000 Clinical Platform-Edwards Lifesciences Corp, UK) entegre edildi. Sisteme hastanın demografik verileri girildi ve izlenmeye başlandı. Kalibrasyon ihtiyacı olmayıp, tanıtılan demografik veriler üzerinden analiz yapan EV1000A sistemi ile nabız dalga analizi yoluyla akıma ait ve fonksiyonel parametreler elde edildi.

Bunlar:

- CO
- CI (Cardiac Index- Kardiyak İndeks)
- SV
- SVI (Stroke Volume Index- Atım Hacmi İndeksi)
- SVV

Çalışma grubunda sıvı yönetimi esas olarak atım hacmi varyasyonu “SVV” takibi yoluyla yapıldı ve hedef değer %13 ve altı olarak belirlendi.

Kontrol grubuna randomize edilen hastalarda ise sıvı yönetimi OAB yanısıra diürez kılavuzluğunda ve hedef değer 65 mmHg ve üstü ile 0.5 ml/kg/saat hızında diürez ve üstü olarak ayarlandı.

D. Yapay Solunum Ayarları

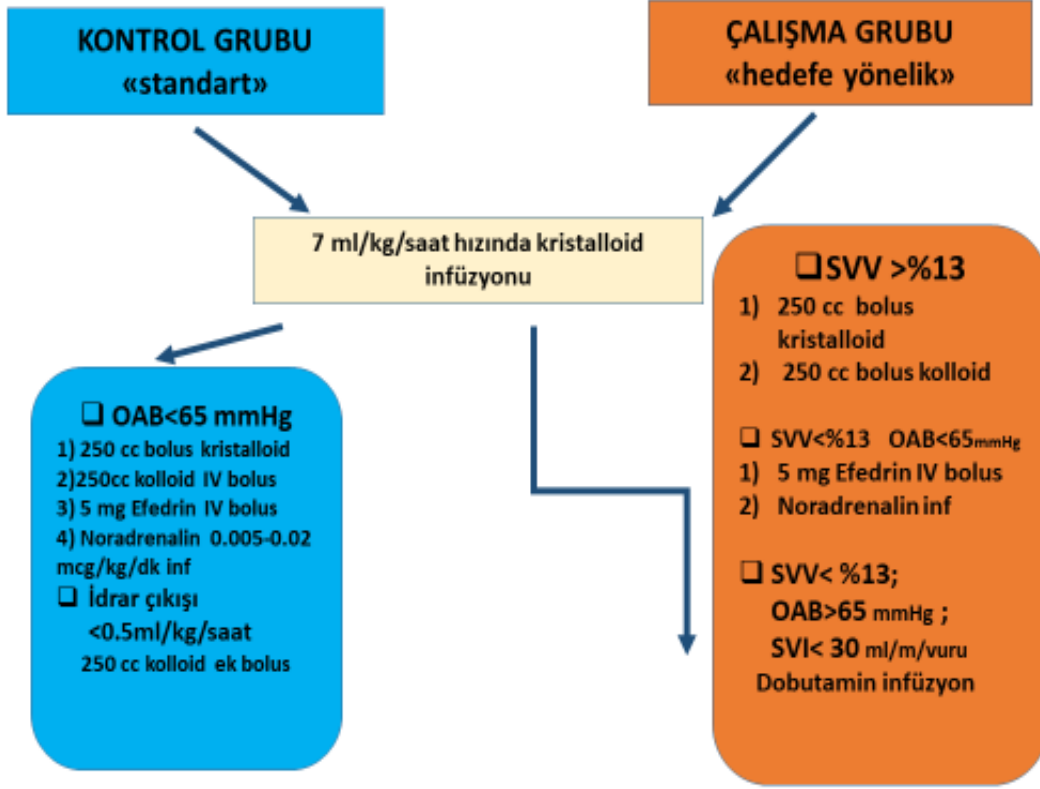
Bütün hastalar genel anestezi altında, mekanik ventilasyonda, volüm kontrollü modda ventile edildi. Tidal volüm ideal vücut ağırlığı esas alınarak 8 ml/kg olarak ayarlandı. Solunum hızı ETCO₂ (End-Tidal Karbondioksit) düzeyini 35-40 mmHg tutacak şekilde belirlendi. Tüm hastalarda 5 cmH₂O düzeyinde PEEP uygulandı. Çalışma grubu hastalarında bu ayarlarla hava yolu basınçları 20 cm H₂O düzeyi altında gerçekleşmekteyse o hastalar çalışma dışı bırakıldı.

E. İntraoperatif Sıvı İdaresi

Anestezi başlangıcıyla beraber her iki grupta da hastalara 7 ml/kg/saat hızında kristalloid infüzyonu başlandı. Çalışma grubunda EV1000A sisteminden elde edilen SVV değeri baz alınarak bu değer %13 ve üzerine çıktığında, 250 ml kristalloid verilmesi planlandı. SVV %13 altına inmez ise ikinci aşamada 250 cc kolloid (HES%6) bolusu uygulandı. Bu rejim SVV’yi istenen hedef altında tutana dek devam ettirildi. Eğer hastada SVV %13 altında iken hipotansiyon (OAB<65 mm Hg) saptanırsa vazokonstriktör ajan uygulandı. Bu amaçla öncelikle 5 mg Efedrin IV bolus verilip, cevap alınmıyorsa devamında Noradrenalin 0.05-0,2 µg /kg/dak hızında infüzyon başlandı. Flotrac verilerine göre SVV<%13 OAB>605mmHg iken SVI<30 ml/m²/vuru ise inotrop (Dobutamin 5-7 mg/kg/dak) başlandı.

Kontrol grubundaki hastalarda sıvı replasmanı ortalama arter basıncı baz alınarak takip edildi ve OAB <65mm Hg olduğunda 250 ml bolus kristalloid infüzyonu uygulandı. Hipotansif epizod devam ettiğinde ikinci bolus kolloid (HES%6) 250 ml verildi. Bu sıvı boluslarına rağmen OAB < 65mmHg olarak sebat ediyorsa, 5 mg Efedrin IV bolus olarak verildi. Efedrin bolusuna cevap alınamadığında, Noradrenalin 0,05-0,2 µg/kg/dak hızında infüzyonuna başlandı Ayrıca bunlardan bağımsız olarak hastanın idrar çıkışı herhangi bir saat sonunda 0.5 mg/kg/sa ve altı saptanır ise takip eden saat başında 250 cc kolloid bolus uygulandı (Şekil 8).

Tüm hastalarda intraoperatif transfüzyon eşik değeri 7 g/dl olarak saptandı ve bütün hastalara Hgb düzeyi <7mg/dl ise 1 Ü ES replasmanı yapıldı.



Şekil 8: İntraoperatif sıvı idaresi protokolü

F. Veriler

Tüm hastaların demografik özellikleri, ASA kategorileri, ek hastalık ve tedavileri ile preoperatif kreatinin ve laktat değerleri çalışma başlangıcında kaydedildi. Ameliyat sonunda her iki grupta intraoperatif verilen toplam idame sıvısı miktarı, protokol gereği uygulanan bolus sıvı toplamı, yapılan kan transfüzyon miktarı, intraoperatif toplam idrar miktarı ve ameliyat sonu net sıvı bilançosu kaydedildi.

Hemodinamik veriler (OAB, KTA, çalışma grubunda SVI) T1 genel anestezi indüksiyon sonrası cerrahi başlamadan önce, T2 operasyon sonunda, T3 postoperatif 1.saatte, T4 postoperatif 12.saatte ölçüldü ve kaydedildi. Aynı ölçüm zamanlarında tüm hastalardan arteriyel kan gazı örnekleri alınarak kan gazı parametreleri kaydedildi.

Postoperatif solunumsal komplikasyonlar (hipoksi, hiperkarbi, uzamış yapay solunum ihtiyacı, uzamış oksijen desteği ihtiyacı, pnömoni) ve kardiyak komplikasyonlar (dirençli hipotansiyon, ritm ve ileti bozuklukları, myokard iskemisi ve enfarktüsü, hipertansif atak) kaydedildi. Hastaların yoğun bakımda kalma süresi, yapay solunum süresi ve hastane kalış süreleri kaydedildi.

G. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınıandı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Paired Samples t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher-Freeman-Halton testi ve Fisher's Exact testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

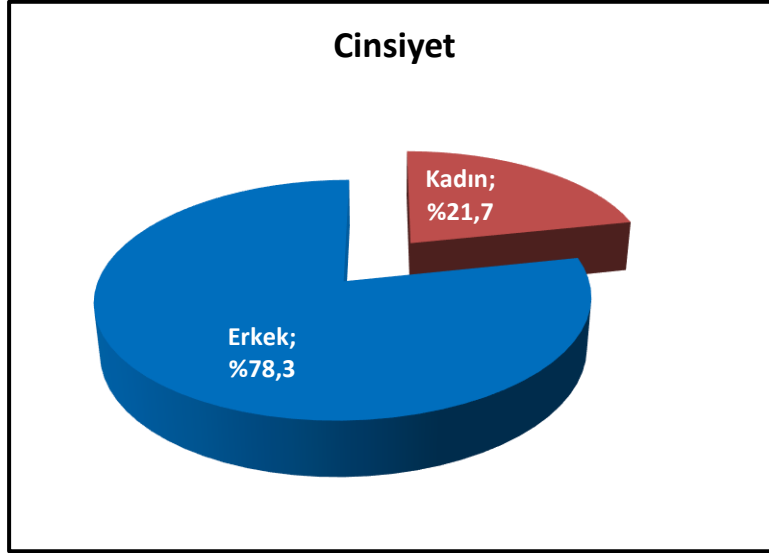
V. BULGULAR

Çalışma, 10.2017 ile 05.2019 tarihleri arasında, İ.Ü.İ.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D. Kliniği'nde; %50,0'si (n=30) çalışma grubunda, %50,0'si (n=30) kontrol grubunda yer alan toplam 60 olgu ile gerçekleştirilmiştir.

A. Hastaların Tanımlayıcı, Klinik ve Diğer Operatif Verileri

Tablo 2: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları

		n (%)
Yaş (yıl)	Min-Mak (Medyan)	27-79 (60,5)
	Ort±Ss	58,43±12,16
Cinsiyet	Kadın	13 (21,7)
	Erkek	47 (78,3)
Boy (cm)	Min-Mak (Medyan)	150-185 (168)
	Ort±Ss	166,83±8,50
Kilo (kg)	Min-Mak (Medyan)	45-108 (72)
	Ort±Ss	73,72±14,34
BMI (kg/m ²)	Min-Mak (Medyan)	17,8-39,7 (25,5)
	Ort±Ss	26,44±4,66
ASA skoru	ASA I	5 (8,3)
	ASA II	38 (63,4)
	ASA III	17 (28,3)
Ek hastalık durumu	Yok	25 (41,7)
	Var	35 (58,3)
•Ek hastalıklar (Birden çok ek hastalığı olan olgu bulunmaktadır.)	Hipertansiyon	23 (38,3)
	Diyabet	7 (11,7)
	Dispne	21 (35,0)
	KAH	9 (15,0)
	KOAH	3 (5,0)
	Astım	1 (1,7)
	OSAS	1 (1,7)
	Ritm bozukluğu	1 (1,7)
Sigara kullanımı	Yok	23 (38,3)
	Var	37 (61,7)

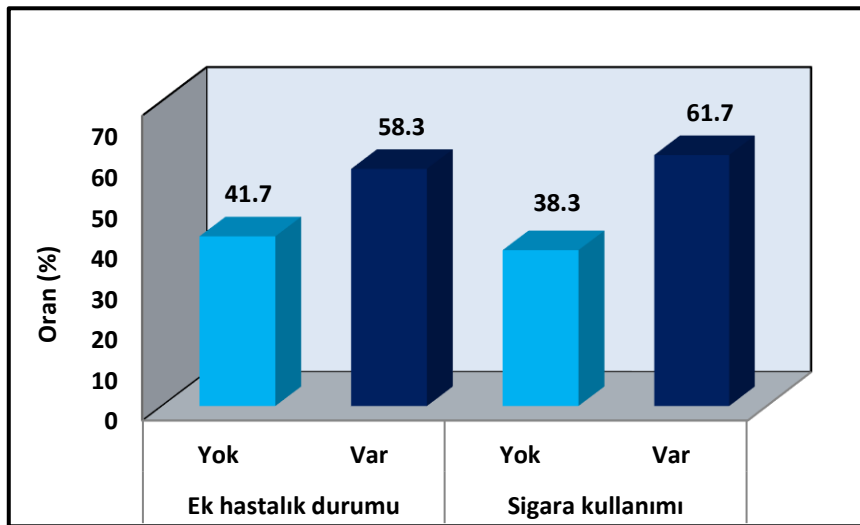


Şekil 9: Hastaların cinsiyet dağılımı

Olguların %21,7'si (n=13) kadın, %78,3'ü (n=47) erkektir. Yaşları 27 ile 79 arasında değişmekte olup, ortalama $58,43 \pm 12,16$ yıldır.

Boy ölçümleri 150 ile 185 cm arasında değişmekte olup, ortalama $166,83 \pm 8,50$ cm; kilo ölçümleri 45 ile 108 kg arasında değişmekte olup, ortalama $73,72 \pm 14,34$ kg; BMI ölçümleri 17,8 ile 39,7 kg/m² arasında değişmekte olup, ortalama $26,44 \pm 4,66$ kg/m² saptanmıştır.

ASA skorları incelendiğinde; %8,3 (n=5) I, %63,4 (n=38) II ve %28,3 (n=17) III olduğu gözlenmiştir.



Şekil 10: Hastaların ek hastalık ve sigara kullanımına ilişkin dağılımlar

Olguların %58,3'ünün (n=35) ek hastalığı bulunmaktadır. Ek hastalıklar incelendiğinde; %38,3 (n=23) hipertansiyon, %11,7 (n=7) diyabet, %35 (n=21) dispne, %15 (n=9) KAH (Koroner Arter Hastalığı), %5 (n=3) KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı), %1,7 (n=1) astım, %1,7 (n=1) OSAS (Obstructive Sleep Apnea Syndrome-Obstrüktif Uyku Apne Sendromu) ve %1,7 (n=1) ritm bozukluğu saptanmıştır.

Sigara kullanan olgu oranı %61,7 (n=37) saptanmıştır.

Tablo 3: Klinik Özelliklerin Dağılımları

		n (%)
Operasyon süresi (saat)	Min-Mak (Medyan)	4-10 (6,2)
	Ort±Ss	6,43±1,63
İntraoperatif toplam kristalloid miktarı (ml/kg)	Min-Mak (Medyan)	26.79-84.44 (48,25)
	Ort±Ss	49,81±14,20
İntraoperatif ek kristalloid miktarı (n=38)	Min-Mak (Medyan)	250-1750 (500)
	Ort±Ss	500,0±302,02
İntraoperatif kolloid miktarı (n=27)	Min-Mak (Medyan)	250-500 (250)
	Ort±Ss	370,37±127,29
Toplam idrar çıkışı (ml)	Min-Mak (Medyan)	95-1800 (500)
	Ort±Ss	599,25±389,92
Ameliyat Sonu Denge (Total kristalloid-İdrar miktarı)	Min-Mak (Medyan)	980-5450 (2942,5)
	Ort±Ss	+3042,41±1006,01
İntraoperatif kan ürünü kullanımı	Yok	58 (96,7)
	Var	2 (3,3)
Kullanılan ilaçlar	Vazopressör inotrop	18 (30,0)
	Efedrin	18 (30,0)
	Noradrenalin	8 (13,3)

•Birden çok ilaç kullanan ve birden çok komplikasyon gelişen olgu bulunmaktadır.

Operasyon süreleri 4 ile 10 saat arasında değişmekte olup, ortalama 6,43±1,63 saattir.

İntraoperatif toplam kristalloid miktarları 26.79 ile 84,44 ml/kg arasında değişmekte olup, ortalama 49.81±14.20 ml/kg; ek kristalloid miktarları (n=38) 250 ile 1750 ml arasında değişmekte olup, ortalama 500,0±302,02 ml; kolloid miktarları (n=27) 250 ile 500 ml arasında

değişmekte olup, ortalama $370,37 \pm 127,29$ ml'dir. Olguların %3,3'ünde (n=2) kan ürünü kullanılmıştır.

Toplam idrar çıkışı 95 ile 1800 ml arasında değişmekte olup, ortalama $599,25 \pm 389,92$ ml'dir.

Kullanılan ilaçlar incelendiğinde; %30,0 (n=18) Vazopressör inotrop, %30,0 (n=18) Efedrin ve %13,3 (n=8) Noradrenalin kullanıldığı saptanmıştır.

Tablo 4: Tüm Hastalara Ait Diğer Veriler

		n (%)
Postoperatif respiratuvar komplikasyon	Yok	18 (30,0)
	Var	42 (70,0)
•Komplikasyonlar		
	Hiperkarbi	9 (15)
	Uzamış oksijen ihtiyacı	37 (61,7)
	Akciğer enfeksiyonu	2 (3,3)
	Hipertansiyon	23 (38,3)
	Hipotansiyon	9 (15,0)
	Bradikardi	5 (8,3)
	Taşikardi	7 (11,7)
Yapay solunum süresi (saat)	Min-Mak (Medyan)	0-36 (4)
	Ort±Ss	$5,73 \pm 6,72$
Yoğun bakımda kalış süresi (saat) (n=36)	Min-Mak (Medyan)	14-40 (19)
	Ort±Ss	$19,69 \pm 6,31$
Hastanede kalış süresi (gün)	Min-Mak (Medyan)	3-60 (11,5)
	Ort±Ss	$14,08 \pm 9,23$

•Birden çok ilaç kullanan ve birden çok komplikasyon gelişen olgu bulunmaktadır.

Olguların %70'inde (n=42) postoperatif respiratuvar komplikasyon oluşmuştur. Oluşan komplikasyonlar incelendiğinde; hipoksi hiçbir olguda görülmezken, %15 (n=9) hiperkarbi, %61,7 (n=37) uzamış oksijen ihtiyacı, %3,3 (n=2) akciğer enfeksiyonu, %38,3 (n=23) hipertansiyon, %15 (n=9) hipotansiyon, %8,3 (n=5) bradikardi ve %11,7 (n=7) taşikardi olduğu gözlenmiştir.

Yapay solunum süreleri 0 ile 36 saat arasında değişmekte olup, ortalama $5,73 \pm 6,72$ saattir.

Olguların %40'ı (n=24) derlenme süreci sonrası doğrudan servise, %60,0'ı ise (n=36) postoperatif yoğun bakım ünitesine alınmıştır. Yoğun bakım ünitesine alınan hastaların burada kalış süreleri 14 ile 40 saat arasında değişmekte olup, ortalama $19,69 \pm 6,31$ saat; hastanede kalış süreleri 3 ile 60 gün arasında değişmekte olup, ortalama $14,08 \pm 9,23$ gündür.

B. Hastaların Gruplara Göre Değerlendirilmesi

Tablo 5: Gruplara Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Değerlendirilmesi

		Çalışma grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
Yaş (yıl)	Min-Mak (Medyan)	27-79 (59)	31-79 (60,5)	^a 0,818
	Ort±Ss	58,07±11,24	58,80±13,20	
Cinsiyet	Kadın	10 (33,3)	3 (10,0)	^c 0,057
	Erkek	20 (66,7)	27 (90,0)	
BMI (kg/m ²)	Min-Mak (Medyan)	21,6-39,7 (25,5)	17,8-36,1 (25,2)	^a 0,431
	Ort±Ss	26,92±4,51	25,96±4,83	
ASA skoru	ASA I	2 (6,7)	3 (10,0)	^d 0,712
	ASA II	18 (60,0)	20 (66,7)	
	ASA III	10 (33,3)	7 (23,3)	
Ek hastalık durumu	Yok	10 (33,3)	15 (50,0)	^c 0,190
	Var	20 (66,7)	15 (50,0)	
•Ek hastalıklar	Hipertansiyon	15 (50,0)	8 (26,7)	^c 0,063
	Diyabet	4 (13,3)	3 (10,0)	

(Birden çok ek	Dispne	9 (30,0)	12 (40,0)	^c 0,417
hastalığı olan olgu	KAH	6 (20,0)	3 (10,0)	^e 0,472
bulunmaktadır.)	KOAH	0 (0,0)	3 (10,0)	^e 0,237
	Astım	0 (0,0)	1 (3,3)	^e 1,000
	OSAS	1 (3,3)	0 (0,0)	^e 1,000
	Ritm bozukluğu	0 (0,0)	1 (3,3)	^e 1,000
Sigara kullanımı	Yok	16 (53,3)	7 (23,3)	^c 0,017*
	Var	14 (46,7)	23 (76,7)	

a: Student t Test

b: Mann Whitney U Test

c: Pearson Chi-Square Test

d: Fisher Freeman Halton Test

e: Fisher's Exact Test *p<0,05

Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Gruplara göre BMI ölçümleri ve ASA skorları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Ek hastalık varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Sigara kullanma durumuna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup (p=0,017; p<0,05); çalışma grubunda sigara kullanma oranı kontrol grubundan düşüktür.

Tablo 6: Gruplara Göre Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi

		Çalışma grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	P
Operasyon süresi (saat)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	4-10 (6,8) 6,89±1,77	4-9 (6) 5,98±1,34	^a 0,028*
Toplam kristalloid miktarı (ml/kg)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	26,8-83,3 (49,3) 52,59±14,9	27,9-84,4 (46,1) 47,04±13,13	^b 0,165
İntraoperatif ek kristalloid miktarı (n=38)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	250-1000 (500) 531,25±221,27	250-1750 (375) 477,27±352,79	^b 0,167

İntraoperatif kolloid miktarı (n=27)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	250-500 (375) 375±130,56	250-500 (250) 366,67±129,1	^b 0,866
Toplam idrar çıkışı (ml)	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	150-1800 (595) 664,00±426,95	95-1300 (425) 534,50±344,03	^b 0,240
Denge	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	1330-5450 (2855) +3186±1112,07	980-4505 (3022,5) +2898,83±882,99	^b 0,589
İntraoperatif kan ürünü kullanımı	Yok Var	28 (93,3) 2 (6,7)	30 (100) 0 (0)	^e 0,492
Kullanılan ilaçlar	Vazopressör inotrop Efedrin Noradrenalin	10 (33,3) 10 (33,3) 6 (20,0)	8 (26,7) 8 (26,7) 2 (6,7)	^c 0,573 ^c 0,573 ^e 0,254

•Birden çok ilaç kullanan ve birden çok komplikasyon gelişen olgu bulunmaktadır.

^aStudent t Test

^bMann Whitney U Test

^cPearson Chi-Square Test

^dFisher Freeman Halton Test

^eFisher's Exact Test

*p<0,05

**p<0,01

Gruplara göre yapılan operasyon süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup (p=0,028; p<0,05); çalışma grubunun ameliyat süreleri kontrol grubundan yüksek bulunmuştur.

Çalışma grubunda kilogram başına düşen toplam kristalloid miktarı, intraoperatif kolloid miktarı, intraoperatif dönemde kullanılan ek kristalloid miktarı ve denge miktarları gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). İntraoperatif kan ürünü kullanımına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Gruplara göre toplam idrar çıkış miktarı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Kullanılan ilaçlara göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 7: Gruplara Göre Tüm Hastalara Ait Diğer Operatif Verilerin Değerlendirilmesi

		Çalışma grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
Postoperatif respiratuvar komplikasyon durumu	Yok	12 (40,0)	6 (20,0)	^e 0,091
	Var	18 (60,0)	24 (80,0)	
•Komplikasyonlar (n=51)	Hipoksi	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Hiperkarbi	5 (16,7)	4 (13,3)	^e 1,000
	Uzamış oksijen ihtiyacı	14(46,7)	23 (76,7)	^c 0,017*
	Akciğer enfeksiyonu	2 (6,7)	0 (0,0)	^e 0,492
	Hipertansiyon	9 (30,0)	14 (46,7)	^c 0,184
	Hipotansiyon	5 (16,7)	4 (13,3)	^e 1,000
	Bradikardi	3 (10,0)	2 (6,7)	^e 1,000
	Taşikardi	6 (20,0)	1 (3,3)	^e 0,103
Yapay solunum süresi (saat)	Min-Mak (Medyan)	0-36 (4)	0-15 (3)	^b 0,860
	Ort±Ss	6,13±7,74	5,33±5,63	
Yoğun bakımda kalış süresi (saat) (n=36)	Min-Mak (Medyan)	14-40 (18)	15-20 (19)	^b 0,936
	Ort±Ss	21,17±8,62	18,22±1,77	
Hastanede kalış süresi (gün)	Min-Mak (Medyan)	5-60 (14,5)	3-26 (10)	^b 0,012*
	Ort±Ss	17,40±11,35	10,77±4,65	

•Birden çok ilaç kullanan ve birden çok komplikasyon gelişen olgu bulunmaktadır.

^aStudent t Test

^bMann Whitney U Test

^cPearson Chi-Square Test

^dFisher Freeman Halton Test

^eFisher's Exact Test

*p<0,05

**p<0,01

Postoperatif genel respiratuvar komplikasyon mevcudiyeti bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Ancak komplikasyonlara ayrı ayrı bakıldığında “uzamış oksijen ihtiyacı”nın kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı

düzeyde yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,017$; $p<0,05$). Gruplara göre yapay solunum süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Yoğun bakımda kalış sürelerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$); çalışma grubunun hastanede kalış süreleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun saptanmıştır ($p=0,012$; $p<0,05$).

Tablo 8: Gruplara Göre Kreatinin ve Laktat Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

		Çalışma grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
Preoperatif Kreatinin	Min-Mak (Medyan)	0,3-1,3 (0,8)	0,5-1,4 (0,9)	^a 0,266
	Ort±Ss	0,81±0,23	0,88±0,23	
Postoperatif Kreatinin	Min-Mak (Medyan)	0,4-1,3 (0,8)	0,4-1,7 (0,8)	^a 0,523
	Ort±Ss	0,79±0,22	0,83±0,30	
		^f p 0,305	0,178	
Preoperatif Laktat	Min-Mak (Medyan)	0,6-13 (1,6)	0,7-3,7 (1,2)	^b 0,374
	Ort±Ss	2,08±2,24	1,55±0,85	
Postoperatif Laktat	Min-Mak (Medyan)	0,9-4,8 (1,7)	0,7-5,5 (1,5)	^b 0,362
	Ort±Ss	2,04±1,04	1,97±1,29	
		^g p 0,176	0,030*	
Postoperatif en yüksek Laktat (n=36)	Min-Mak (Medyan)	1,1-7,1 (2,9)	1-5,9 (2,6)	^b 0,962
	Ort±Ss	3,26±1,95	2,91±1,41	

^aStudent t Test

^bMann Whitney U Test

^fPaired Samples t Test

^gWilcoxon Signed Ranks Test

* $p<0,05$

Kreatinin ölçümlerine ilişkin değerlendirmeler:

Gruplara göre preoperatif ($p=0,226$) ve postoperatif ($p=0,523$) kreatinin ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Çalışma grubunda;

preoperatife göre postoperatif kreatinin ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0,305$; $p>0,05$). Kontrol grubunda; preoperatife göre postoperatif kreatinin ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0,178$; $p>0,05$).

Laktat ölçümlerine ilişkin değerlendirmeler:

Gruplara göre preoperatif ($p=0,374$) ve postoperatif ($p=0,362$) laktat ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Çalışma grubunda; preoperatif göre postoperatif laktat ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0,176$; $p>0,05$). Kontrol grubunda; preoperatife göre postoperatif laktat ölçümlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,030$; $p<0,05$). Gruplara göre postoperatif en yüksek laktat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,962$; $p>0,05$).

PH ölçümlerine göre gruplara arası değerlendirme:

-Tüm olgularda:

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm ($p=0,208$) ve 2.ölçüm ($p=0,728$) PH değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

-Yoğun bakım ünitesine alınan olgularda:

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm ($p=0,423$), intraoperatif 2.ölçüm ($p=0,487$), postoperatif 1.ölçüm ($p=0,574$) ve postoperatif 2.ölçüm ($p=0,332$) PH değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Çalışma grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre postoperatif 2.ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0,816$; $p>0,05$).

Kontrol grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre postoperatif 2.ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0,706$; $p>0,05$).

Tablo 9: Gruplara Göre PH Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

PH		Çalışma grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
İntraoperatif 1.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	7,3-7,5 (7,4)	7,2-7,5 (7,4)	^a 0,208
	Ort±Ss	7,41±0,04	7,40±0,06	
İntraoperatif 2.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	7,3-7,5 (7,4)	7,3-7,5 (7,4)	^a 0,728
	Ort±Ss	7,40±0,05	7,39±0,04	
PH		Çalışma grubu (n=18)	Kontrol grubu (n=18)	
İntraoperatif 1.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	7,3-7,5 (7,4)	7,3-7,5 (7,4)	^a 0,423
	Ort±Ss	7,42±0,05	7,41±0,05	
İntraoperatif 2.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	7,3-7,5 (7,4)	7,3-7,5 (7,4)	^a 0,487
	Ort±Ss	7,42±0,05	7,41±0,05	
Postoperatif 1.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	7,3-7,5 (7,4)	7,3-7,6 (7,5)	^a 0,574
	Ort±Ss	7,44±0,07	7,45±0,07	
Postoperatif 2.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	7,4-7,5 (7,4)	7,4-7,5 (7,4)	^a 0,332
	Ort±Ss	7,43±0,04	7,41±0,04	
	^f p (Postoperatif 2- İntraoperatif 1)	0,816	0,706	

^aStudent t Test^bMann Whitney U Test^fPaired Samples t Test

Tablo 10: Gruplara Göre BE (Base Excess-Baz Fazlalığı) ölçümlerinin Değerlendirmesi

BE		Çalışma grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
İntraoperatif 1.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	-4,4-3,3 (-1,1)	-10-5 (-0,5)	^a 0,787
	Ort±Ss	-0,67±2,15	-0,49±2,76	
İntraoperatif 2.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	-6,7-4,5 (-0,9)	-5,1-6,5 (-0,2)	^a 0,370
	Ort±Ss	-0,53±3,00	0,11±2,50	
BE		Çalışma grubu (n=18)	Kontrol grubu (n=18)	
İntraoperatif 1.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	-4,4-3,3 (-0,2)	-3,4-5 (-0,5)	^a 0,770
	Ort±Ss	-0,32±2,32	-0,08±2,43	
İntraoperatif 2.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	-5,2-4,5 (1,2)	-5,1-6,5 (0,1)	^a 0,889
	Ort±Ss	0,73±2,57	0,61±2,64	
Postoperatif 1.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	-4,1-4 (1,2)	-7,9-7,9 (0,6)	^a 0,955
	Ort±Ss	0,73±2,57	0,67±3,80	
Postoperatif 2.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	-4,1-7,3 (1,8)	-3,7-4,2 (0,9)	^a 0,117
	Ort±Ss	1,64±2,38	0,37±2,36	
^f p (Postoperatif 2- İntraoperatif 1)		0,002**	0,414	

^aStudent t Test

*p<0,05

^bMann Whitney U Test

**p<0,01

^fPaired Samples t Test

-Tüm olgularda:

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm ($p=0,787$) ve 2.ölçüm ($p=0,370$) BE değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

-Yoğun bakım ünitesine alınan olgularda:

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm ($p=0,770$), intraoperatif 2.ölçüm ($p=0,889$), postoperatif 1.ölçüm ($p=0,955$) ve postoperatif 2.ölçüm ($p=0,117$) BE değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Çalışma grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre postoperatif 2.ölçümlerdeki artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,002$; $p<0,01$).

Kontrol grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre postoperatif 2.ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0,414$; $p>0,05$).

Tablo 11: Gruplara Göre PO₂ Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

PO ₂		Çalışma grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
İntraoperatif 1.ölçüm	Min-Mak	92-302 (182)	81,2-269	^a 0,238
	(Medyan)		(166,5)	
	Ort±Ss	178,02±54,72	162,91±42,71	
İntraoperatif 2.ölçüm	Min-Mak	86-368 (168,5)	70,5-250	^a 0,086
	(Medyan)		(153,5)	
	Ort±Ss	176,83±58,00	154,02±42,00	
PO ₂		Çalışma grubu (n=18)	Kontrol grubu (n=18)	
İntraoperatif 1.ölçüm	Min-Mak	92,6-280 (179)	81,2-269 (172)	^a 0,810
	(Medyan)			
	Ort±Ss	171,70±49,57	167,96±43,17	
İntraoperatif 2.ölçüm	Min-Mak	86-268 (149)	70,5-250 (164)	^a 0,898
	(Medyan)			
	Ort±Ss	164,56±46,62	166,47±42,14	
Postoperatif 1.ölçüm	Min-Mak	87-207 (149,5)	85-238 (144,5)	^a 0,604
	(Medyan)			
	Ort±Ss	149,59±39,05	156,89±44,45	

Postoperatif 2.ölçüm	Min-Mak	93,4-205	77,9-292	^a 0,360
	(Medyan)	(123,5)	(134,5)	
	Ort±Ss	130,86±33,02	143,73±48,75	
	^f p (Postoperatif 2- İntraoperatif 1)	0,001**	0,027*	

^aStudent t Test^bMann Whitney U Test^fPaired Samples t Test *p<0,05

**p<0,01

-Tüm olgularda:

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm (p=0,238) ve 2.ölçüm (p=0,086) PO₂ değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

-Yoğun bakım ünitesine alınan olgularda:

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm (p=0,810), intraoperatif 2.ölçüm (p=0,898), postoperatif 1.ölçüm (p=0,604) ve postoperatif 2.ölçüm (p=0,360) PO₂ değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Çalışma grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre postoperatif 2.ölçümlerdeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Kontrol grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre postoperatif 2.ölçümlerdeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,027; p<0,05).

Tablo 12: Gruplara Göre PCO₂ Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

PCO ₂		Çalışma grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
İntraoperatif 1.ölçüm	Min-Mak	28,4-47,4	31,8-52 (39,2)	^a 0,081
	(Medyan)	(36,9)		
	Ort±Ss	36,78±4,34	38,98±5,22	
İntraoperatif 2.ölçüm	Min-Mak	27,8-45,6	33,6-48,8 (39)	^a 0,168
	(Medyan)	(37,9)		
	Ort±Ss	38,12±3,68	39,43±3,63	
PCO ₂		Çalışma grubu (n=18)	Kontrol grubu (n=18)	

İntraoperatif 1.ölçüm	Min-Mak	28,4-47,4	31,8-52 (36,3)	^a 0,346
	(Medyan)	(36,2)		
	Ort±Ss	36,26±5,05	37,98±5,73	
İntraoperatif 2.ölçüm	Min-Mak	27,8-45,6	33,6-48,8 (39)	^a 0,541
	(Medyan)	(37,9)		
	Ort±Ss	38,18±4,28	39,02±3,81	
Postoperatif 1.ölçüm	Min-Mak	22,1-53 (37)	26-46,2 (33,7)	^a 0,275
	(Medyan)			
	Ort±Ss	37,41±7,85	34,83±5,97	
Postoperatif 2.ölçüm	Min-Mak	26,4-47 (38,6)	30-46,8 (37,6)	^a 0,551
	(Medyan)			
	Ort±Ss	39,51±6,13	38,46±4,08	
	^f p (Postoperatif 2- İntraoperatif 1)	0,060	0,663	
^a Student t Test	^b Mann Whitney U Test	^f Paired Samples t Test		

-Tüm olgularda:

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm (p=0,081) ve 2.ölçüm (p=0,168) PCO₂ değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

-Yoğun bakım ünitesine alınan olgularda:

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm (p=0,346), intraoperatif 2.ölçüm (p=0,541), postoperatif 1.ölçüm (p=0,275) ve postoperatif 2.ölçüm (p=0,551) PCO₂ değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Çalışma grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre postoperatif 2.ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmazken (p=0,060; p>0,05); bir artış olduğu dikkat çekicidir.

Kontrol grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre postoperatif 2.ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,663; p>0,05).

Tablo 13: Gruplara Göre HB (Hemoglobin) Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Hemoglobin (Hb)		Çalışma grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	^b p
İntraoperatif 1.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	8,5-13,4 (11,7)	9,2-14,1 (12,4)	0,002**
	Ort±Ss	11,52±1,81	12,46±1,04	
İntraoperatif 2.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	8-12,7 (10,7)	7,9-13,7 (12,1)	0,001**
	Ort±Ss	10,73±1,20	12,01±1,28	
Hemoglobin (Hb)		Çalışma grubu (n=18)	Kontrol grubu (n=18)	
İntraoperatif 1.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	9,4-13,4 (11,84)	9,2-13,9 (12,3)	0,051
	Ort±Ss	11,56±1,04	12,33±1,09	
İntraoperatif 2.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	9,4-12,7 (10,7)	7,9-13,2 (12,1)	0,010*
	Ort±Ss	10,76±1,11	11,75±1,34	
Postoperatif 1.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	6,9-12 (9,9)	8,3-13 (11,9)	0,001**
	Ort±Ss	10,12±1,34	11,62±1,09	
Postoperatif 2.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	8-12 (9,7)	9-12,7 (11,2)	0,002**
	Ort±Ss	9,89±1,18	11,24±0,98	
^g p (Postoperatif 2- İntraoperatif 1)		0,004**	0,007**	

^bMann Whitney U Test

**p<0,01

^gWilcoxon Signed Ranks Test

*p<0,05

-Tüm olgularda:

Çalışma grubunun intraoperatif 1.ölçüm ($p=0,002$) ve 2.ölçüm ($p=0,001$) Hemoglobin değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p<0,01$).

-Yoğun bakım ünitesine alınan olgularda:

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm Hemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,051$; $p>0,05$).

Çalışma grubunun intraoperatif 2.ölçüm ($p=0,010$), postoperatif 1.ölçüm ($p=0,001$) ve postoperatif 2.ölçüm ($p=0,002$) Hemoglobin değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p<0,05$).

Çalışma grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre postoperatif 2.ölçümlerdeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,004$; $p<0,01$).

Kontrol grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre postoperatif 2.ölçümlerdeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,007$; $p<0,01$).

Tablo 14: Gruplara Göre HCO_3 Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

HCO_3		Çalışma grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
İntraoperatif 1.ölçüm	Min-Mak	20,4-27,6	17,3-29,7	^a 0,990
	(Medyan)	(23,5)	(23,5)	
	Ort±Ss	23,60±1,92	23,60±2,19	
İntraoperatif 2.ölçüm	Min-Mak	18,6-28,2	18-31 (23,3)	^a 0,831
	(Medyan)	(23,8)		
	Ort±Ss	23,74±2,49	23,60±2,43	
HCO_3		Çalışma grubu (n=18)	Kontrol grubu (n=18)	
İntraoperatif 1.ölçüm	Min-Mak	20,4-27,6	22-29,7 (24)	^a 0,433
	(Medyan)	(23,4)		
	Ort±Ss	23,78±2,11	24,33±2,09	
İntraoperatif 2.ölçüm	Min-Mak	20,1-28,2	20-31 (23,8)	^a 0,863
	(Medyan)	(24,7)		
	Ort±Ss	24,38±2,42	24,23±2,58	
Postoperatif 1.ölçüm	Min-Mak	20,5-30 (25,2)	17-32 (24)	^a 0,566
	(Medyan)			

	Ort±Ss	24,78±2,65	24,19±3,40	
Postoperatif 2.ölçüm	Min-Mak (Medyan)	21,2-32 (25,5)	20,3-29,1 (24,7)	^a 0,081
	Ort±Ss	25,81±2,42	24,36±2,40	
	^f p (Postoperatif 2- İntraoperatif 1)	0,004**	0,962	

^aStudent t Test

*p<0,05

^bMann Whitney U Test

**p<0,01

^fPaired Samples t Test

-Tüm olgularda:

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm (p=0,990) ve 2.ölçüm (p=0,831) HCO₃ değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

-Yoğun bakım ünitesine alınan olgularda:

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm (p=0,433), intraoperatif 2.ölçüm (p=0,863), postoperatif 1.ölçüm (p=0,566) ve postoperatif 2.ölçüm (p=0,081) HCO₃ değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Çalışma grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre postoperatif 2.ölçümlerdeki artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,004; p<0,01).

Kontrol grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre postoperatif 2.ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,962; p>0,05).

Tablo 15: Gruplara Göre OAB Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

OAB		Çalışma grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
1. saat	Min-Mak (Medyan)	62-100 (74,5)	57-97 (76,5)	^a 0,798
	Ort±Ss	77,03±10,31	77,67±8,70	
Son 1. saat	Min-Mak (Medyan)	65-97 (73,5)	60-93 (75)	^a 0,748
	Ort±Ss	75,13±7,86	74,50±7,34	

Postoperatif 1. saat	Min-Mak (Medyan)	64-120 (97)	64-117 (91,5)	^a 0,563
	Ort±Ss	94,37±14,63	92,30±12,86	
	^f p (Postoperatif 1- İntraoperatif 1)	0,001**	0,001**	
Postoperatif 12. saat	Min-Mak (Medyan)	60-107 (90)	65-105 (87)	^a 0,522
	Ort±Ss	87,80±11,48	85,83±12,15	
	^f p (Postoperatif 12- İntraoperatif 1)	0,001**	0,002**	

^aStudent t Test^bMann Whitney U Test^fPaired Samples t Test

**p<0,01

-Tüm olgularda:

Gruplara göre 1. saat (p=0,798), son 1. saat (p=0,748), postoperatif 1. saat (p=0,563) ve postoperatif 12. saat (p=0,522) OAB değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Çalışma grubunda; 1. saate göre postoperatif 1. saatteki artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Kontrol grubunda; 1. saate göre postoperatif 1. saatteki artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). 1. saat ölçümüne göre postoperatif 1. saat ölçümlerindeki değişimler bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Çalışma grubunda; 1. saate göre postoperatif 12. saatteki artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Kontrol grubunda; 1. saate göre postoperatif 12. saatteki artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,002; p<0,01). 1. saat ölçümüne göre postoperatif 12. saat ölçümlerindeki değişimler bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 16: Gruplara Göre KTA Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

KTA		Çalışma grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
1. saat	Min-Mak (Medyan)	49-90 (73,5)	52-90 (75)	^b 0,905
	Ort±Ss	72,13±10,22	71,90±11,31	
Son 1. saat	Min-Mak (Medyan)	50-100 (67,5)	50-90 (72)	^b 0,771
	Ort±Ss	69,43±13,46	69,97±11,93	
Postoperatif 1. saat	Min-Mak (Medyan)	50-110 (80)	50-105 (75)	^a 0,178
	Ort±Ss	81,13±13,43	76,30±14,03	
	^g p (Postoperatif 1- İntraoperatif 1)	0,001**	0,098	
Postoperatif 12. saat	Min-Mak (Medyan)	55-110 (80)	52-100 (75)	^a 0,187
	Ort±Ss	79,93±13,49	75,63±11,35	
	^g p (Postoperatif 12- İntraoperatif 1)	0,002**	0,051	

^aStudent t Test

*p<0,05

^bMann Whitney U Test

**p<0,01

^gWilcoxon Signed Ranks Test

-Tüm olgularda:

Gruplara göre 1. saat (p=0,905), son 1. saat (p=0,771), postoperatif 1. saat (p=0,178) ve postoperatif 12. saat (p=0,187) KTA değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Çalışma grubunda; 1. saate göre postoperatif 1. saatteki artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Kontrol grubunda; 1. saate göre postoperatif 1. saatteki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). 1. saat ölçümüne göre postoperatif 1. saat ölçümlerindeki değişimler bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Çalışma grubunda; 1. saate göre

postoperatif 12. saatteki artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,002$; $p<0,01$). Kontrol grubunda; 1. saate göre postoperatif 12. saatteki artış istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte dikkat çekici bulunmuştur ($p=0,051$; $p>0,05$).

Tablo 17: Servise alınan hastaların intraoperatif 1. ve 2. ölçümlerinin değerlendirilmesi

Servis (n=24)		Çalışma grubu (n=12)	Kontrol grubu (n=12)	p
İntraoperatif 1. PH	Min-Mak			^b 0,415
	(Medyan)	7,3-7,5 (7,4)	7,2-7,5 (7,4)	
	Ort±Ss	7,4±0,03	7,38±0,06	
İntraoperatif 2. PH	Min-Mak			^b 0,706
	(Medyan)	7,3-7,5 (7,4)	7,3-7,4 (7,4)	
	Ort±Ss	7,37±0,04	7,38±0,03	
^g p (İntraoperatif 2-İntraoperatif 1)		0,011*	0,637	
İntraoperatif 1. BE	Min-Mak			^b 0,453
	(Medyan)	-4,2-1,5 (-1,5)	-10-2,7 (-1,1)	
	Ort±Ss	-1,19±1,82	-1,11±3,21	
İntraoperatif 2. BE	Min-Mak			^b 0,069
	(Medyan)	-6,7-3,4 (-2,6)	-4,7-2,7 (-1,2)	
	Ort±Ss	-2,43±2,65	-0,63±2,17	
^g p (İntraoperatif 2-İntraoperatif 1)		0,071	0,937	
İntraoperatif 1. PO2	Min-Mak			^b 0,157
	(Medyan)	92-302 (189,5)	95,2-243 (145)	
	Ort±Ss	187,5±62,71	155,35±42,72	
İntraoperatif 2. PO2	Min-Mak			^b 0,013*
	(Medyan)	99-368 (189,5)	91,1-201 (129)	
	Ort±Ss	195,25±69,94	135,33±35,66	
^g p (İntraoperatif 2-İntraoperatif 1)		0,638	0,170	
İntraoperatif 1. PCO2	Min-Mak		32,2-44,9	^b 0,043*
	(Medyan)	31,9-43 (38)	(41,7)	

	Ort±Ss	37,57±3,02	40,48±4,13	
İntraoperatif 2. PCO2	Min-Mak (Medyan)	34-42 (38,1)	36-47 (39)	^b 0,184
	Ort±Ss	38,02±2,7	40,06±3,39	
	^g p (İntraoperatif 2- İntraoperatif 1)	0,638	0,814	
İntraoperatif 1. HB	Min-Mak (Medyan)	8,5-13,3 (11,6)	10,9-14,1 (12,5)	^b 0,046*
	Ort±Ss	11,47±1,41	12,65±0,98	
İntraoperatif 2. HB	Min-Mak (Medyan)	8-12,4 (10,4)	9,8-13,7 (12,6)	^b 0,006**
	Ort±Ss	10,69±1,38	12,39±1,12	
	^g p (İntraoperatif 2- İntraoperatif 1)	0,041*	0,272	
İntraoperatif 1. Glikoz	Min-Mak (Medyan)	105-229 (134,5)	102-181 (124)	^b 0,436
	Ort±Ss	141,58±33,72	129,42±22,4	
İntraoperatif 2. Glikoz	Min-Mak (Medyan)	110-250 (144,5)	108-190 (142,5)	^b 0,795
	Ort±Ss	158,17±42,89	147,5±25,15	
	^g p (İntraoperatif 2- İntraoperatif 1)	0,158	0,006**	
İntraoperatif 1. BE	Min-Mak (Medyan)	-4,2-1,5 (-1,5)	-10-2,7 (-1,1)	^b 0,453
	Ort±Ss	-1,19±1,82	-1,11±3,21	
İntraoperatif 2. BE	Min-Mak (Medyan)	-6,7-3,4 (-2,6)	-4,7-2,7 (-1,2)	^b 0,069
	Ort±Ss	-2,43±2,65	-0,63±2,17	
	^g p (İntraoperatif 2- İntraoperatif 1)	0,071	0,937	

^bMann Whitney U Test^gWilcoxon Signed Ranks Test

*p<0,05

**p<0,01

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm ($p=0,415$) ve 2.ölçüm ($p=0,706$) PH değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Çalışma grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre intraoperatif 2. ölçümlerdeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,011$; $p<0,05$).

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm ve 2.ölçüm BE değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Çalışma grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre intraoperatif 2. ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$).

Kontrol grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre intraoperatif 2. ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$).

Kontrol grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre intraoperatif 2. ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$).

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm PO₂ değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Çalışma grubu olguların intraoperatif 2. ölçüm PO₂ değerleri, kontrol grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,013$; $p<0,05$).

Çalışma grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre intraoperatif 2. ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$).

Kontrol grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre intraoperatif 2. ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çalışma grubu olguların intraoperatif 1. ölçüm PCO₂ değerleri, kontrol grubu olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,043$; $p<0,05$).

Gruplara göre intraoperatif 2.ölçüm PCO₂ değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Çalışma grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre intraoperatif 2. ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$).

Kontrol grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre intraoperatif 2. ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çalışma grubu olguların intraoperatif 1. ölçüm HB değerleri, kontrol grubu olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,046$; $p<0,05$).

Çalışma grubu olguların intraoperatif 2. ölçüm HB değerleri, kontrol grubu olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,006$; $p<0,01$).

Çalışma grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre intraoperatif 2. ölçümlerdeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,041$; $p<0,05$).

Kontrol grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre intraoperatif 2. ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$).

Gruplara göre intraoperatif 1.ölçüm ve 2.ölçüm Glikoz değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Çalışma grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre intraoperatif 2. ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$).

Kontrol grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre intraoperatif 2. ölçümlerdeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$; $p<0,01$).

Tablo 18: Yoğun bakım ünitesine alınan hastaların intraoperatif 1. ve 3. kangazı (Postoperatif 1. kangazı) ölçümlerinin değerlendirilmesi

Yoğun bakım (n=36)		Çalışma grubu (n=18)	Kontrol grubu (n=18)	p
İntraoperatif 1. PH	Min-Mak			^a 0,423
	(Medyan)	7,3-7,5 (7,4)	7,3-7,5 (7,4)	
	Ort±Ss	7,42±0,05	7,41±0,05	
Postoperatif 1. PH	Min-Mak			^a 0,574
	(Medyan)	7,3-7,5 (7,4)	7,3-7,6 (7,5)	
	Ort±Ss	7,44±0,07	7,45±0,07	
^g p (İntraoperatif 3- İntraoperatif 1)		0,522	0,006**	
İntraoperatif 1. BE	Min-Mak			^a 0,770
	(Medyan)	-4,4-3,3 (-0,2)	-3,4-5 (-0,5)	
	Ort±Ss	-0,32±2,32	-0,08±2,43	
Postoperatif 1. BE	Min-Mak			^a 0,955
	(Medyan)	-4,1-4 (1,2)	-7,9-7,9 (0,6)	
	Ort±Ss	0,73±2,57	0,67±3,8	

		^g p (Intraoperatif 3- Intraoperatif 1)	0,020*	0,223
Intraoperatif 1.	Min-Mak			^a 0,810
PO2	(Medyan)	92,6-280 (179)	81,2-269 (172)	
	Ort±Ss	171,7±49,57	167,96±43,17	
Postoperatif 1.	Min-Mak			^a 0,604
PO2	(Medyan)	87-207 (149,5)	85-238 (144,5)	
	Ort±Ss	149,59±39,05	156,89±44,45	
		^g p (Intraoperatif 3- Intraoperatif 1)	0,040*	0,298
Intraoperatif 1.	Min-Mak	28,4-47,4		^a 0,346
PCO2	(Medyan)	(36,2)	31,8-52 (36,3)	
	Ort±Ss	36,26±5,05	37,98±5,73	
Postoperatif 1.	Min-Mak			^a 0,275
PCO2	(Medyan)	22,1-53 (37)	26-46,2 (33,7)	
	Ort±Ss	37,41±7,85	34,83±5,97	
		^g p (Intraoperatif 3- Intraoperatif 1)	0,540	0,039*
Intraoperatif 1.HB	Min-Mak	9,4-13,4 (11,84)	9,2-13,9 (12,3)	0,051
	(Medyan)			
	Ort±Ss	11,56±1,04	12,33±1,09	
Postoperatif 1. HB	Min-Mak			^b 0,001**
	(Medyan)	6,9-12 (9,9)	8,3-13 (11,9)	
	Ort±Ss	10,12±1,34	11,62±1,09	
		^g p (Intraoperatif 3- Intraoperatif 1)	0,004**	0,023*
Intraoperatif 1.	Min-Mak			^b 0,429
Glikoz	(Medyan)	104-206 (142)	104-200 (134)	
	Ort±Ss	147,83±30,22	140,89±28,05	
Postoperatif 1.	Min-Mak	102-256		^b 0,569
Glikoz	(Medyan)	(176,5)	109-284 (150)	
	Ort±Ss	172,06±42,91	165,72±43,93	

	^g p (İntraoperatif 3- İntraoperatif 1)	0,064	0,005**
^a Student t Test	^b Mann Whitney U Test	^g Wilcoxon Signed Ranks Test	
*p<0,05	**p<0,01		

Yoğun bakım ünitesine alınan hastaların;

Gruplara göre intraoperatif 1. ölçüm (p=0,423) ve 3. ölçüm (p=0,574) PH değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Çalışma grubunda; intraoperatif 1. ölçümlere göre postoperatif 1. ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0,05). Kontrol grubunda; intraoperatif 1. ölçümlere göre postoperatif 1. ölçümlerdeki artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,006; p<0,01).

Gruplara göre intraoperatif 1. ölçüm ve 3. ölçüm BE değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Çalışma grubunda; intraoperatif 1. ölçümlere göre postoperatif 1. ölçümlerdeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,020; p<0,05). Kontrol grubunda; intraoperatif 1. ölçümlere göre postoperatif 1. ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0,05).

Gruplara göre intraoperatif 1. ölçüm ve 3. ölçüm PO2 değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Çalışma grubunda; intraoperatif 1. ölçümlere göre, kontrol grubunda postoperatif 1. ölçümlerdeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,040; p<0,05). Kontrol grubunda; intraoperatif 1. ölçümlere göre postoperatif 1. ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0,05).

Gruplara göre intraoperatif 1. ölçüm ve 3. ölçüm PCO2 değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Çalışma grubunda; intraoperatif 1. ölçümlere göre postoperatif 1. ölçümlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0,05). Kontrol grubunda; intraoperatif 1. ölçümlere göre postoperatif 1. ölçümlerdeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,039; p<0,05).

Gruplara göre intraoperatif 1. ölçüm HB değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Çalışma grubu olguların postoperatif 1.ölçümleri kontrol grubu olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Çalışma grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre postoperatif 1. ölçümlerdeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,004; p<0,01). Kontrol grubunda; intraoperatif 1.ölçümlere göre postoperatif 1. ölçümlerdeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,023; p<0,05)

VI. TARTIŞMA

Hedefe yönelik ve standart intraoperatif sıvı tedavisinin baş-boyun cerrahisi geçirecek hastalardaki etkilerini araştırdığımız bu çalışmada, SVV'yi temel alan hedefe yönelik sıvı tedavisi ile OAB ve diürez takibini temel alan standart sıvı rejimi arasında; intraoperatif verilen toplam sıvı, ihtiyaç duyulan ek sıvı ve ameliyat sonu denge açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışma grubunda intraoperatif verilen toplam kristalloid, ek kristalloid ve kolloid sıvı miktarı, kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı olmamakla birlikte, hafif yüksek bulunmuştur. Bu durum, çalışma grubunda daha somut ve sürekli izlenebilen bir parametre olan SVV'ye dayanarak daha çok müdahale yapılmış olması ve ayrıca çalışma grubundaki operasyonların kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha uzun sürmesi ile açıklanabilir.

Çalışmamızın ikincil çıktılarında ise; çalışma ve kontrol grubunda bazı karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar alınmıştır. Bunlar:

- Gruplara göre diğer operatif veriler değerlendirildiğinde, uzamış oksijen ihtiyacı kontrol grubunda anlamlı olarak daha sık görülmüştür. Uzamış oksijen ihtiyacı için belirlenen kriterler, postoperatif yoğun bakım ünitesine alınan hastalarda 8 saat ve üzeri yapay solunum ihtiyacı olması, postoperatif servis takibine alınan hastalar için ise 8 saat ve üzeri maske ile ek oksijen uygulama ihtiyacı olmasıdır.
- Hastanede kalış süresi, çalışma grubu hastalarında anlamlı olarak uzun bulunmuştur. Bu durum, çalışma grubunda olan bir hastanın hastanede kalış süresinin diğer hastalarinkine kıyasla ortalama kalış süresinden oldukça uzun olması (hastanede ortalama kalış süreleri ve standart sapma değerleri, çalışma grubu için $17,40 \pm 11,35$, kontrol grubu için ise $10,77 \pm 4,65$ iken, söz konusu hastanın 60 gün hastane kalış süresinin olması) ile açıklanabilir.
- Kontrol grubunda, postoperatif ölçülen laktat değerleri, preoperatif laktat değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Çalışma grubunda, BE intraoperatif 1. ölçümlere göre, postoperatif 2. ölçümlerde artması, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışma grubu hastalarındaki intraoperatif hemoglobin değerleri, kontrol grubu hastalarındakine göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Bu durum, çalışma grubunda daha çok sıvı ile müdahaleler nedeniyle dilüsyonel hemoglobin düşüklüğü kaynaklı olabilir. Bununla birlikte, postoperatif yoğun bakım ünitesine

alınan hastalarda gruplar arasında, intraoperatif ölçüm değerleri ile postoperatif ölçüm değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Perioperatif hemodinamik stabilizasyonu hedefleyen sıvı tedavilerinin uygulandığı birçok çalışmada majör cerrahi sonrası komplikasyonların daha az görüldüğü bildirilmiştir (72,172–174). Son 20 yılda, çok sayıda sıvı tedavisi ve hemodinamik optimizasyon çalışması yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğu, küçük, tek merkezli çalışmalar olup, çelişkili sonuçlar içermektedir (66,175). Bununla birlikte, son yıllarda bu alanda bir çok büyük, çok merkezli randomize kontrollü çalışmalar ve elektronik tıbbi kayıtları kullanan gözlemsel çalışmalar yayınlanmıştır (14,33,68–70,76,176). Bu çabalar sayesinde konuya ilişkin veritabanı büyük ölçüde gelişmiştir.

Hangi sıvının kime, ne kadar ve ne zaman verileceği bu alandaki klinik kararın en önemli öğeleridir. Farklı sıvıların fizyokimyasal ve biyolojik özellikleriyle ilgili bilgi son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. Ancak; yeni, yüksek kalitede, büyük klinik çalışmalara rağmen, kilit sorular çözümsüzlüğünü sürdürmektedir. Perioperatif süreçte etkin olan hedefe yönelik sıvı tedavisinin kritik hastada aynı etkinlikte olmaması ve doğrudan uyarlanamaması, bizi diğer olası farklılıklar konusunda da uyarmalıdır.

Perioperatif sıvı tedavisi için standart kriterlerin bulunmaması, uygulanma şekline ve klinisyen alışkanlıklarına bağlı olarak önemli klinik değişkenliğe neden olmaktadır. Bu değişkenliğin olası nedeni, klinik olarak en iyi sıvı yönetimine ilişkin kanıtların sınırlı ve yetersiz olmasıdır. Özellikle baş-boyun cerrahisi alanında literatür eksikliği belirgindir. Kalp dışı cerrahide başta majör abdominal cerrahi olmak üzere diğer cerrahi gruplara göre baş-boyun cerrahi grubunda verilerin ve araştırmaların azlığının muhtemel nedenleri vardır. Öncelikle bu ameliyatlarda sıvı ve kan kayıplarının azlığı açısından diğer onkolojik cerrahilerden ayrılır. Ayrıca anatomik olarak olası santral venöz girişim bölgelerinin ameliyat sahasında olması ve cerrahiye engel teşkil etmesi monitörizasyonda bazı kısıtlılıklara yol açmış ve çalışmaların yürütülmesini zorlaştırmıştır.

Baş-boyun cerrahilerinde non-invazif olarak CO monitörizasyon yöntemlerinin kullanımını belirlemek adına BAOMS (British Association Oral and Maxillofacial Surgeons-İngiliz Ağız Diş ve Çene Cerrahları) Derneği'nin 2010 veri tabanından belirlenen 40 baş-boyun cerrahi kliniklerinin anestezi bölümleriyle bir anket yapılmıştır. Klinikte her yıl yapılan serbest flep cerrahisi sayısı, CVP ve arteriyel kan basıncının izlenip izlenmediği, inotrop uygulama protokolleri, optimum hedef değişkenleri ve CO'nun izlenip izlenmediği (cihaz tipi ile birlikte) hakkında sorular sorulmuştur. Optimal hedeflerin ve inotropların kullanımına ilişkin çok çeşitli cevaplarla birlikte, sadece %9 kliniğin CO monitörizasyonu yaptığı belirtilmiştir (177).

ERAS programları, majör elektif cerrahide perioperatif hasta sonuçlarını iyileştirmeyi amaçlayan multidisipliner girişimler olup, Kehlet tarafından öncülük edilen ve başlangıçta kolorektal cerrahi hastalarını en iyi şekilde tedavi etmeyi amaçlayan bir yaklaşım olarak tanımlanmış, bu yaklaşımın önemli başlığını da intraoperatif sıvı rejiminin hedefe yönelik bir temele dayandırılması önerisi oluşturmuştur (178). Cerrahi klinikler sıklıkla, ERAS programı ile tek bir müdahalenin faydasını göstermeyi zorlaştıran, buna karşılık çoklu müdahaleleri içeren gelişmiş kurtarma protokollerini kullanmaktadırlar. Bu nedenle, iyi tasarlanmış bir çalışma, ERAS içinde postoperatif sıvı kısıtlamasının yararını gösteremezken (179), geleneksel tedavi programı uygulanan hastalarda fayda açıkça ortaya konmuştur (180). Bu durum sıvı kısıtlaması ya da sıvı serbestisi gibi ilkeler yerine perioperatif sıvı tedavisinin bir hedefe yönelik yapılmasının daha akılcı olduğunu ortaya koymaktadır. Bu kanaatin aksi yönünde bir ifadeyi Nicholson ve ark., ERAS ile ilgili çalışmaları derledikleri bir meta-analizde dile getirmişlerdir. Nicholson ve ark., ERAS programı sayesinde hastane kalış süresi ve postoperatif komplikasyon sıklığında azalma saptamakla beraber, çok sayıda farklı müdahale ve girişimden hangilerinin prognozun hangi kısmını iyileştirdiği konusunda yorum yapmanın mümkün olmadığını bildirmişlerdir (181).

Baş-boyun onkolojik cerrahisi için Coyle ve ark. tarafından geliştirilen ERAS programı 12 aylık bir periyod sonrası değerlendirilmiştir (182). Baş-boyun cerrahisine adapte edilen ERAS programı; nütrisyonel optimizasyon, trakeostomiden kaçınma, uygun analjezi rejimi ve hedefe yönelik sıvı tedavisi şeklinde dört ana ve ilave başlıklarda somutlaştırılmıştır. Programa uyumun değerlendirildiği bölümde bu dört alana sadece % 7 ila % 55 oranında uyulduğunun görülmesine rağmen ERAS'tan önce hastanede kalış süresi ortalama 18 gün iken ERAS ile 14,5 güne düştüğü saptanmıştır (182). Bir önceki bölümde Nicholson ve ark. (181) belirttiği gibi hangi başlığa ne düzeyde uyulması ile bu prognostik iyileşmenin sağlandığını saptamak söz konusu olmasa da intraoperatif sıvı rejiminin katkısı muhtemeldir. Bizim çalışmamızda hedefe yönelik sıvı uygulaması ile benzer bir kısalma sağlanamamıştır. Bizim verilerimize göre hastaların ortalama hastanede kalış süresi çalışma grubunda 17,4 gün olarak saptanırken, kontrol grubunda 10,77 gün olduğu görülmüştür. Bundaki en önemli etken çalışma grubuna ait bir tek hastanın çalışmamız, kontrol ve uygulamaları ile ilgili olmayan, cerrahi tekniğe bağlı bir komplikasyon nedeniyle 60 gün kadar hastanede kalmak zorunda olmasıdır.

Baş-boyun rekonstrüksiyon cerrahisinde vazoaktif ilaçların kullanımı da dahil olmak üzere hedefe yönelik bir hemodinamik yönetim algoritmasının güvenliğini ve etkinliğini değerlendiren ilk yayınlanmış prospektif randomize sayılabilecek araştırma Hand ve ark. çalışmasıdır (171). Yazarlar perioperatif süreçte bir nevi hedefe yönelik tedavi olarak da

tanımlanabilecek “algoritmik fizyolojik yönetim” ile standart hasta yönetimini karşılaştırmışlar ve çalışma hastalarının yoğun bakım kalış sürelerinin anlamlı olarak kısalmış olduğunu saptamışlardır. Genel olarak bizim çalışmamızla aynı ilkeler ve protokole göre hareket tarzı belirtilen (OAB ve SVV temelli olarak ek sıvı ve inotrop uygulaması) bu çalışmada, bizim sonuçlarımızdan farklı olarak yoğun bakım sürelerinde anlamlı bir kısalma elde etmiş olmaları bizden daha çok vazoaaktif ajan kullanmaları ile açıklanabilir. Ek sıvı uygulaması gruplar arası eşit ancak vazoaaktif ajan uygulaması çalışma grubunda anlamlı olarak fazladır (171). Bizim çalışmamızda ise vazoaaktif ajan kullanımı açısından çalışma grubu ve standart takip grubu arasında fark yoktur. Ayrıca söz konusu çalışmada da yoğun bakım kalış süreleri farklı olsa da hastaneden taburcu olma süresi iki grup arasında benzer çıkmıştır.

Bir retrospektif çalışmada, baş-boyun kanser cerrahisinde MACCE (Major Cardiac and Cerebrovascular Events-Majör Kardiyak ve Serebrovasküler Olaylar) için değiştirilebilir perioperatif faktörlerin değerlendirmesi yapılmıştır (183). Buna göre, 4000 ml üzerinde sıvı almış olan hastalarda, 4000ml altında sıvı alan hastalara göre MACCE istatistiksel anlamlı oranda yüksek saptanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları bizim bulgularımıza paralel olup gerek toplam sıvı miktarının adı geçen limitin altında kalması gerek postoperatif ilk 24 saatte gelişen majör kardiyak ya da serebrovasküler olay görülmemesi açısından benzer olduğu söylenebilir.

Clark ve ark., baş-boyun cerrahisinde ameliyattan sonraki ilk 24 saatte uygulanan kristalloid hacminin 130 ml/kg üzerinde olması ile komplikasyonlarda üç kat artış görüldüğünü belirtirken (184), ayrıca Myers ve arkadaşları da baş-boyun cerrahisinde daha fazla sıvı uygulamasının daha fazla komplikasyonla sonuçlandığını bildirmişlerdir (185). Çalışmada, sıvıya ml/kg veya ml/kg/saat bazında standardizasyonla bakılmadığından, hastalara uygulanan gerçek hacim hakkında yorumlanması zor sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bizim çalışmamızda hem total sıvı hem de ml/kg bazında standardize edilen sıvı miktarları belirtilmiş ve yukarıdaki yazarların bahsettiği komplikasyonlar için riskli sınırlardan uzak kalılabilmektedir.

Funk ve ark., o güne kadar yapılan HYT çalışmalarının tersine, kontrol grubunda daha fazla sıvı uygulaması, SVV bazlı HYT grubunda ise daha az sıvı uygulaması sonucu ile karşılaşmışlardır (186). Üstelik daha az sıvı verilmesine rağmen HYT grubu ameliyat sonunda daha yüksek kalp debisi değerleri göstermiştir. Bu çalışmanın hasta grubu, çok sınırlı sayıda (her grupta 10 hasta) ve mastektomi sonrası serbest flep uygulaması yapılan, yaş ve ek hastalıkları açısından bizim hasta grubumuzdan farklı profil gösteren hastalardan oluşmaktadır. Görülen farklı sonuçların buna bağlı olduğunu düşünmek mümkündür. Ayrıca kardiyak debiyi optimize etme anlamında sadece uygulanan sıvı miktarı değil bunun zamanlaması da rol oynamaktadır.

Benzer şekilde Noblett ve arkadaşlarının (187) çalışmasında, kolorektal cerrahi süreçte özofagal Doppler kılavuzluğunda sıvı rejimi uygulanan grubun kontrol grubuna göre postoperatif prognostik belirteçleri daha iyi seyretmiştir. Bu çalışmada, iki grup arasında uygulanan sıvı miktarları açısından fark olmamasına rağmen; çalışma grubunun daha iyi perfüzyon verileriyle sonuçlanmasında, uygulanan sıvı miktarı değil, uygulama zamanlaması olası bir etken olarak görülmüştür. OAB, laktat veya diürez gibi daha uzun zaman aralıklarında perfüzyon göstergesi olabilecek göstergelere karşı, akımın bizzat anlık olarak ölçülmesi ve sıvı ihtiyacının SVV gibi dinamik bir değerle izlenmesi anlık sıvı açıklarının da gecikmeden karşılanmasını ve bunun getireceği olumlu sonuçları doğuracaktır. Bizim çalışmamızda HYT grubu ile kontrol grubunda uygulanan sıvıların miktarı farklı bulunmamış ancak uzamış oksijen ihtiyacı ve ameliyat sonrası daha yüksek laktat değerleri gibi kontrol grubunda görülen muhtemel kötü perfüzyon göstergeleri yaşanmıştır.

Mikrovasküler serbest doku transferi ile radikal baş-boyun kanseri rezeksiyonu özellikle baş-boyun kanseri cerrahisinin en kapsamlı formlarından biridir. Rezeksiyon ve rekonstrüksiyon aşaması olmak üzere 2 ayırt edici aşaması olduğundan, anesteziistler için süreç yönetimi zorlayıcı olabilmektedir. Özellikle rekonstrüksiyon aşamasında, mikrovasküler cerrahların serbest flep cerrahisi sırasında vazopressör kullanımının flep üzerine “muhtemel” olumsuz etkileri nedeniyle (188), vazopressörlerin güvenli kullanımını gösteren birçok retrospektif çalışmaya rağmen (163,189,190), anesteziistler sistemik kan basıncını korumak adına büyük miktarda intravenöz sıvı veya kan ürünü uygulama eğiliminde olmuştur. Bu tip prosedürlerde, bildirilen tüm PPK (Postoperatif Pulmoner Komplikasyonlar) insidansı %44.8 (191), bildirilen postoperatif ARDS insidansı %1.9’dur (192). Bu hastaların ağır sigara içici olma, ileri yaş, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi diğer komorbiditelere eğilimlerinin olmasının PPK insidansını artırabileceği ve sekellerini kötüleştireceği düşünülmüştür (193). Ancak gene de perioperatif serbest sıvı rejiminin de bu riski artırdığına şüphe yoktur.

Mikrovasküler serbest doku transferi ile radikal baş-boyun kanseri rezeksiyonu yapılan hastalarda PPK insidansını ve sonuçlarını analiz etmek için yapılan çeşitli çalışmalarda (191,194), özellikle sıvı uygulamalarını içeren intraoperatif indekslerin hesaba katıldığı, kapsamlı risk faktörü analizleri nadiren gerçekleştirilmiştir. Ameliyat öncesi akciğer hastalığı varlığının ve ameliyat sırasında uygulanan sıvı miktarının PPK'lar ile ilişkili olabileceği varsayımına dayanarak, mikrovasküler serbest flep ile baş-boyun kanseri rezeksiyonunun mevcut cerrahi uygulamasında PPK'ların insidansını ve sonucunu tanımlamak, bu hasta popülasyonunda PPK'ların gelişimini tahmin etmek için risk faktörlerini aydınlatmak adına

yapılan güncel bir çalışmada (193), 110 hastanın %32.7'sinde PPK gelişmiştir. Ancak PPK'lar için intraoperatif sıvı uygulaması veya preoperatif pulmoner komorbidite dahil olmak üzere hiçbir perioperatif parametre tanımlanamamıştır.

Hedefe yönelik sıvı tedavisi çalışmalarının önemli bir başlığı da ek sıvı ihtiyacının hangi tip sıvıyla karşılanacağıdır. Çoğu çalışmada çeşitli kolloid bolusları kullanılmış olsa da, bir kolloidin daha üstün olup olmadığı veya bunun yerine kristalloidlerin boluslar için kullanılıp kullanılamayacağı tam net olarak ortaya konamamıştır. Özellikle kritik hasta popülasyonlarında güçlü çalışmalar incelendiğinde, kolloidlerin maliyeti ve yan etkileri de göz önüne alındığında ikinci tercih olarak kullanılmaları akılcı bir yaklaşım olacaktır.

HYT çalışmalarının çoğu intravasküler hacim genişlemesi için kolloid kullansa da kristalloid bazlı HYT ile aynı fayda düzeyinin elde edilip edilemeyeceği daha fazla araştırmayı hak etmektedir. Aynı klinik hacim etkisini elde etmek için tipik olarak kolloidden %40 ila %50 daha fazla kristalloid uygulanması gerekmesine rağmen, kristalloidlerin plazma hacim genişlemesinde daha önce bildirilenden daha düşük miktarlarda da etkili olabileceği belirtilmiştir (19). Ancak unutulmamalıdır ki, kristalloidlerin, kapiller membran boyunca artan filtrasyon eğilimleri kolloidlere göre daha fazla ekstravasküler hacim genişlemesi meydana getireceğinden, potansiyel olarak doku ödeme neden olacaktır.

Kristalloidler dolaşımı hızla terk ederken, kolloidlerin kristalloidlere kıyasla daha uzun süre intravasküler alanda kaldıkları ve böylece hemodinamik stabiliteyi desteklediği fikri ve bununla birlikte, kolloidlerin daha pahalı olması ve yoğun bakım hastalarında renal toksisiteyi teşvik ettiğini gösteren çalışmalar olsa da, elektif abdominal cerrahi sırasında hedefe yönelik kolloid uygulamasının, hedefe yönelik kristalloid uygulamasına göre postoperatif 30 günlük majör komplikasyonları azalttığı hipotezini test etmek üzere yapılan bir çalışmada; Doppler kılavuzluğunda hemodinamik hedeflere uygun kolloid uygulaması, ciddi komplikasyonların görülme sıklığını azaltmadığı gibi, hastanede kalış süresinde de olumlu etkisi gösterilmemiştir. Bununla birlikte perioperatif HYT protokollerinde kolloid kullanımı ile böbrek veya diğer organ toksisite belirtisine de rastlanmadığının altı çizilmiştir (85). Kolloidler kristalloidlerden daha pahalı olduğundan ve görünüşe göre perioperatif komplikasyonları azaltmadığından, cerrahi hastalarda idareli kullanılması düşünülmelidir. Biz çalışmamızda tüm bu faktörleri düşünerek ek sıvı ihtiyacını karşılamakta ilk seçenek olarak kristalloidleri tercih edip, sıvı ihtiyacının sebat etmesi halinde kolloidlere başvurmayı protokolize ettik.

Sıvı yüklemesine mikrovasküler yanıt dikkate alındığında, farklı organlar farklı davranışlar sergileyebilmektedir. Bağırsak ve dilaltı mikrosirkülasyonunu ve bunların sıvı

yüklemesine tepkilerini karşılaştıran bir çalışmada (195), sıvı yüklemesinden sonra dilaltı mikrosirkülasyonda kırmızı kan hücresi hızındaki artışa, bağırsak mikrosirkülasyonunun aynı yanıt ile eşlik etmediği gösterilmiştir. Bu nedenle, sistemik hemodinamiği iyileştirmeyi amaçlayan terapötik yaklaşımlar, mikrosirkülasyonu farklı şekillerde de etkileyebilmektedir.

Sıvı infüzyonundan sonra, kalp debisi değişikliklerini tahmin etmek için doğruluklarını artırmak adına farklı parametreler veya testler birlikte düşünülmelidir. Dokuya oksijen sunumunun ancak terapötik müdahalelerin mikrodolaşıma ulaşması durumunda artabileceğini unutmamalıyız. Mikrovasküler değerlendirme şu anda rutin klinik uygulamanın bir parçası olmasa bile, mikrosirkülasyonun izlenmesine yönelik teknolojiler hızla ilerlemektedir (196). Bu ve bunun gibi hızla geliştirilen yeni teknoloji ürünü hemodinamik monitörler, HYT'ye rehberlik etmede yararlı olmaları için mevcut olanlarla karşılaştırılmalıdır. Nihayetinde, daha yeni teknolojiler değerlendirilirken, HYT'nin potansiyel faydaları, kullanılan spesifik HYT aracından ziyade rasyonel fizyolojik noktalara dayalı olarak sıvı uygulama süreciyle üzerinde durulmalıdır. Edindiğimiz değerlendirmeler doğrultusunda, bu araçların kendi başlarına kullanımlarından değil, terapötik müdahaleye verdikleri izinden, yol göstericiliklerinden fayda sağlanmaktadır.

Kullandığımız hemodinamik izlem aracı olan Flotrac, arteriyel dalga trasesini işleyerek ve cihaza yüklenmiş nomogramla karşılaştırarak akım ve varyasyon bilgilerini iletmektedir. Bu tür monitörlerle ilgili bir tartışma da transpulmoner termodilüsyon yöntemi ile kalibre edilen sistemlerin, Flotrac/Vigileo benzeri kalibrasyonsuz sistemlere göre daha doğru ve güvenilir sonuç vermesidir. Ancak baş-boyun cerrahisinde daha önceden de sözü edilen monitörizasyon kısıtlılığı bu tür kalibrasyon için gerekli olan santral venöz kanülasyona izin vermemektedir. Bir başka teknik ise EDM ile aortik akımın doğrudan ölçüldüğü ve buradan türetilen parametreler yoluyla hemodinamik takip ve sıvı ihtiyacının belirlenebildiği yöntemlerdir. Bu tür bir yöntemin de baş-boyun cerrahisi için uygun olmayacağı aşîkârdır. EDM ölçümünün referans alındığı bir çalışmada buradan elde edilen SV, SVV ve PVV değerler, kalibrasyon gerektirmeyen diğer teknolojilerden olan "Hızlı Lityum Dilüsyon" tekniği ve Flotrac/Vigileo ile karşılaştırılmış ve elde edilen sonuçlara göre kalibrasyonsuz tekniklerin sonuçlarının birbiriyle korele olmaması nedeniyle, SV ölçme anlamında güvenilir olmadıkları ve kabul edilemeyecek hata oranı içerdikleri belirtilmiştir (197). Sadece SVV parametresinin, sıvı ihtiyacının belirlenmesi konusunda klinik olarak faydalı olabilecek parametre olduğu belirtilmiştir. Bu sonuca paralel olarak biz de çalışmamızda SV veya SVI gibi değerlerden ziyade SVV değerini izleyerek belirli koşullar ve belirli bir eşik değer

varlığında sıvı ihtiyacını öngörmek konusunda yeterli bir hemodinamik parametre olarak kullandık.

Şüphesiz ki çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Bu limitasyonlar şöyle sıralanabilir: Çalışmamız, baş-boyun cerrahisi geçirecek olan 30'u kontrol, 30'u tedavi grubu olmak üzere 60 hasta üzerinde yapılmıştır. Bu sınırlı sayıda bir popülasyon olup hem grupları standardize etmek hem aradaki farkları minimize etmek açısından daha fazla sayıdaki hasta gruplarıyla çalışmak anlamlı olabilir. Hasta demografik bilgileri, uygulanan sıvı miktarları ve zamanlamaları, ameliyat süresi, hemodinamik veriler ve kan gazı analizleri tutulan anestezi takip formları, yoğun bakım ünitesi kayıtları ve hasta dosyalarından edinilmiştir. Bir diğer kısıtlılık, postoperatif hastaların takibi açısından her iki gruptan da olmak üzere bir kısım hastanın (n=24) postoperatif dönemde doğrudan servise alınması, sıvı uygulamaları ve klinik takipleri açısından protokolden sapmalar göstermiş olabilir. Tüm hastaların en az 24 saat yoğun bakımda izlenmesi yoğun bakım yataklarının kısıtlılığı ve triyaj sorunları nedeniyle mümkün olmamıştır. Doğrudan servise giden bu hastalar gerek ek hastalıkları gerekse intraoperatif yaşanan olaylar bakımından herhangi bir özellik göstermediği için kliniğin genel prensipleri dahilinde yeterli bir derlenme süreci sonrası servise alınmaları uygun bulunmuştur.

VII. SONUÇ

Baş-boyun cerrahisi geçiren hastalar üzerinde yapılmış olan bu çalışmada intraoperatif sıvı tedavisini atım hacmi değişikliklerini temel alan hedefe yönelik sıvı uygulamaları ile ortalama arter basıncı ve diürez takibini temel alan standart sıvı uygulama yöntemleri arasında intraoperatif toplam ve ek kristalloid-kolloid sıvı miktarları ile ameliyat sonu sıvı dengesi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sekonder çıktılarda, uzamış oksijen ihtiyacı ve preoperatif döneme göre artmış laktat seviyesi kontrol grubunda çalışma grubuna göre anlamlı olarak daha sık bulunurken, bu olumlu profil hastanede kalış süresine yansımamıştır.

Hedefe yönelik sıvı tedavisi için kullanılan arter trasesi siluetinden izleme yönteminin, standart arteriyel monitörizasyon yapılan hastalarda uygulanan yöntemle göre farklı bir beceri ya da zaman gerektirmesi söz konusu olmamakla birlikte, yeni geliştirilen bu teknolojinin maliyeti yüksek olduğundan, hasta bazında değerlendirdiğimizde, baş-boyun cerrahisi geçirecek olan her hastada bu yöntemin kullanımı maliyet-etkin olmayacaktır. Teknolojinin gelişimi ve her yere erişimini kolaylaştırmak adına bu sistemlerin geliştirilmesini desteklemekte ve soru işaretli kaldığımız sıvı dinamikleri ve mikrosirkülasyonun iyileştirilmesi adına ilerlemeler ummakla beraber; bu sistemlerin, hastaların bir ön değerlendirmesi sonrasında, postoperatif sonuçlarda anlamlı farklılık oluşturabileceğini ön gördüğümüz, komorbidite, operasyonun büyüklüğü ve intraoperatif yaşanması muhtemel olaylar açısından riskli bulduğumuz hastalarda kullanımlarını önermeyi uygun bulmaktayız.

KAYNAKÇA

1. Navarro LHC, Bloomstone JA, Auler JOC, Cannesson M, Rocca G Della, Gan TJ, et al. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group. *Perioper Med.* 2015;4(1):3.
2. Miller TE, Myles PS. Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery. *Anesthesiology.* 2019;130(5):825–32.
3. Bellamy MC. Wet, dry or something else? *Br J Anaesth* 2006;97(6):755–7.
4. Lugo G, Arizpe D, Dominguez G, Ramirez M, Tamariz O. Relationship between oxygen consumption and oxygen delivery during anesthesia in high-risk surgical patients. *Crit Care Med.* 1993;21(1):64–9.
5. Thiele RH, Raghunathan K, Brudney CS, Lobo DN, Martin D, Senagore A, et al. American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) joint consensus statement on perioperative fluid management within an enhanced recovery pathway for colorectal surgery. *Perioper Med.* 2016;5(1):24
6. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox BPBW, Fearon KCH, Feldman LS, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016;60(3):289–334.
7. Myles PS, Andrews S, Nicholson J, Lobo DN, Mythen M. Contemporary Approaches to Perioperative IV Fluid Therapy. *World Journal of Surgery.* 2017;41(10):2457-63
8. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Annals of Surgery.* 2005;242(3):326-43.
9. Dimick JB, Chen SL, Taheri PA, Henderson WG, Khuri SF, Campbell DA. Hospital costs associated with surgical complications: A report from the private-sector National Surgical Quality Improvement Program. *J Am Coll Surg.* 2004;199(4):531-7.
10. Boltz MM, Hollenbeak CS, Ortenzi G, Dillon PW. Synergistic Implications of Multiple Postoperative Outcomes. *Am J Med Qual.* 2012;27(5):383-90.
11. Lawson EH, Hall BL, Louie R, Ettner SL, Zingmond DS, Han L, et al. Association Between Occurrence of a Postoperative Complication and Readmission. *Ann Surg.* 2013;258(1):10-8.
12. Eappen S, Lane BH, Rosenberg B, Lipsitz SA, Sadoff D, Matheson D, et al. Relationship between occurrence of surgical complications and hospital finances. *JAMA - J Am Med*

- Assoc. 2013;309(15):1599.
13. Marik PE, Cavallazzi R. Does the Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? An Updated Meta-Analysis and a Plea for Some Common Sense*. *Crit Care Med.* 2013;41(7):1774–81.
 14. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2014;311(21):2181-90.
 15. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø E, Ørding H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of Intravenous Fluid Restriction on Postoperative Complications: Comparison of Two Perioperative Fluid Regimens. *Ann Surg.* 2003;238(5):641–8.
 16. Ripollés-Melchor J, Espinosa Á, Martínez-Hurtado E, Abad-Gurumeta A, Casans-Francés R, Fernández-Pérez C, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy in noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2016;(28):105–15.
 17. Edwards MR, Grocott MPW. Chapter 59. *Miller's Anesthesia.* 2015;1(8):1768-1810.
 18. Levick JR, Michel CC. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovasc Res.* 2010;87(2):198–210.
 19. Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: An improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *British Journal of Anaesthesia.* 2012;108(3):384-94.
 20. Hahn RG. Volume Kinetics for Infusion Fluids. *Anesthesiology.* 2010;113(2):470–81.
 21. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2247-56.
 22. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2008;358(2):125-139.
 23. James MFM, Michell WL, Joubert IA, Nicol AJ, Navsaria PH, Gillespie RS. Resuscitation with hydroxyethyl starch improves renal function and lactate clearance in penetrating trauma in a randomized controlled study: the FIRST trial (Fluids in Resuscitation of Severe Trauma). *Br J Anaesth.* 2011;107(5):693–702.
 24. Rehm M, Zahler S, Lötsch M, Welsch U, Conzen P, Jacob M, et al. Endothelial Glycocalyx as an Additional Barrier Determining Extravasation of 6% Hydroxyethyl

- Starch or 5% Albumin Solutions in the Coronary Vascular Bed. *Anesthesiology*. 2004;100(5):1211–23.
25. Bruegger D, Jacob M, Rehm M, Loetsch M, Welsch U, Conzen P, et al. Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol*. 2005;289(5):1993-9.
 26. Henry CBS, Duling BR. TNF- α increases entry of macromolecules into luminal endothelial cell glycocalyx. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol*. 2000;279(6):2815-23.
 27. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A Rational Approach to Perioperative Fluid Management. *Anesthesiology*. 2008;109:723-63.
 28. Drummer C, Heer M, Baisch F, Blomqvist CG, Lang RE, Maass H, et al. Diuresis and natriuresis following isotonic saline infusion in healthy young volunteers before, during, and after HDT. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1992;(604):101–11.
 29. Montani J-P, Van Vliet BN. Understanding the contribution of Guyton's large circulatory model to long-term control of arterial pressure. *Exp Physiol*. 2009;94(4):382–8.
 30. Dorrington KL, Pandit JJ. The obligatory role of the kidney in long-term arterial blood pressure control: extending Guyton's model of the circulation. *Anaesthesia*. 2009;64(11):1218–28.
 31. Myburgh J a, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care. *N Engl J Med*. 2012;367(20):1901–11.
 32. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg*. 2013;258(6):1118.
 33. Burdett E, Dushianthan A, Bennett-Guerrero E, Cro S, Gan TJ, Grocott MP, et al. Perioperative buffered versus non-buffered fluid administration for surgery in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;(12).
 34. Yunos NRAM, Bellomo R, Hegarty FC, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2012;308(15):1566.
 35. Bulger EM, May S, Kerby JD, Emerson S, Stiell IG, Schreiber MA, et al. Out-of-hospital Hypertonic Resuscitation After Traumatic Hypovolemic Shock. *Ann Surg*. 2011;253(3):431–41.

36. Reid F, Lobo DN, Williams RN, Rowlands BJ, Allison SP. (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study. *Clin Sci*. 2003;104(1):17.
37. Reinhart K, Perner A, Sprung CL, Jaeschke R, Schortgen F, Johan Groeneveld AB, et al. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients: Authors' reply to comments by Zacharowski et al. *Intensive Care Medicine*. 2012;38(9):1558-9.
38. Evert DJ, Marcel L. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: A comparative review. *Crit Care Med*. 2001;29(6):1261-7.
39. James M., Latoo M., Mythen M. Plasma volume changes associated with two hydroxyethyl starch colloids following acute hypovolaemia in volunteers. *Anaesthesia*. 2004;59(8):738-42.
40. Haase N, Perner A, Hennings LI, Siegemund M, Lauridsen B, Wetterslev M, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*. 2013;346(1):839.
41. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis. *N Engl J Med*. 2012;367(2):124–34.
42. Gillies MA, Habicher M, Jhanji S, Sander M, Mythen M, Hamilton M, et al. Incidence of postoperative death and acute kidney injury associated with i.v. 6% hydroxyethyl starch use: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2014;112(1):25–34.
43. JACOB M, CHAPPELL D, CONZEN P, FINSTERER U, REHM M. Blood volume is normal after pre-operative overnight fasting. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(4):522–9.
44. Ackland GL, Harrington J, Downie P, Holding JW, Singh-Ranger D, Griva K, et al. Dehydration Induced by Bowel Preparation in Older Adults Does Not Result in Cognitive Dysfunction. *Anesth Analg*. 2008;106(3):924–9.
45. Sanders G, Mercer SJ, Saeb-Parsey K, Akhavani MA, Hosie KB, Lambert AW. Randomized clinical trial of intravenous fluid replacement during bowel preparation for surgery. *Br J Surg*. 2001;88(10):1363–5.
46. Lamke LO, Nilsson GE, Reithner HL. Water loss by evaporation from the abdominal cavity during surgery. *Acta Chir Scand*. 1977;23(4):222.
47. Koyner JL, Murray PT. Mechanical Ventilation and the Kidney. *Blood Purif*.

- 2010;29(1):52–68.
48. Mythen MG, Purdy G, Mackie IJ, McNally T, Webb AR, Machin SJ. Postoperative Multiple Organ Dysfunction Syndrome Associated With Gut Mucosal Hypoperfusion, Increased Neutrophil Degranulation and C1-esterase Inhibitor Depletion. *Br J Anaesth.* 1993;71(6):858–63.
 49. Hamilton-Davies C, Mythen MG, Salmon JB, Jacobson D, Shukla A, Webb AR. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolaemia with gastrointestinal tonometry. *Intensive Care Med.* 1997;23(3):276–81.
 50. Osman D, Ridet C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge*. *Crit Care Med.* 2007;35(1):64–8.
 51. Edsander-Nord Å, Røjdmark J, Wickman M. Metabolism in Pedicled and Free TRAM Flaps: A Comparison Using the Microdialysis Technique. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109(2):664–73.
 52. Hameed SM, Cohn SM. Gastric Tonometry*. *Chest.* 2003;123(5):475–481.
 53. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth.* 2002;89(4):622–32.
 54. Corcoran T, Emma Joy Rhodes J, Clarke S, Myles PS, Ho KM. Perioperative Fluid Management Strategies in Major Surgery. *Anesth Analg.* 2012;114(3):640–51.
 55. Sun LS, Schwarzenberger J, Dinavahi R. Cardiac Physiology. *Miller's Anesthesia.* 2015;1(8):473–91.
 56. Patterson SW, Starling EH. On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. *J Physiol.* 1914;48(5):357–79.
 57. Frank O. On the dynamics of cardiac muscle. *Am Heart J.* 1959;58(2):282–317.
 58. Jaffee W, Hodgins S, McGee WT. Tissue Edema, Fluid Balance, and Patient Outcomes in Severe Sepsis: An Organ Systems Review. *J Intensive Care Med.* 2018;33(9):502–9.
 59. McGee WT, Raghunathan K. Physiologic Goal-Directed Therapy in the Perioperative Period: The Volume Prescription for High-Risk Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27(6):1079–86.
 60. Holte K, Kristensen BB, Valentiner L, Foss NB, Husted H, Kehlet H. Liberal versus restrictive fluid management in knee arthroplasty: A randomized, double-blind study. *Anesth Analg.* 2007;105(2):465–474.
 61. Maharaj CH, Kallam SR, Malik A, Hassett P, Grady D, Laffey JG. Preoperative intravenous fluid therapy decreases postoperative nausea and pain in high risk patients.

- Anesth Analg. 2005;100(3):675-682.
62. Rhodes A, Cecconi M, Hamilton M, Poloniecki J, Woods J, Boyd O, et al. Goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a 15-year follow-up study. *Intensive Care Med* 2010;36(8):1327–32.
 63. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1995;5(2):96.
 64. Miller TE, Myles PS. Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 2019;130(5):825–32.
 65. Jacob M, Chappell D, Rehm M. The “third space” - fact or fiction? *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*. 2009;23(2):145-57.
 66. Varadhan KK, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: Getting the balance right. In: *Proceedings of the Nutrition Society*. 2010;69(4):488-98.
 67. Brandstrup B, Svendsen PE, Rasmussen M, Belhage B, Rodt SÅ, Hansen B, et al. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: Near-maximal stroke volume or zero fluid balance? *Br J Anaesth*. 2012;109(2):191–9.
 68. Thacker JKM, Mountford WK, Ernst FR, Krukas MR, Mythen M (Monty) G. Perioperative Fluid Utilization Variability and Association With Outcomes. *Ann Surg*. 2016;263(3):502–10.
 69. Shin CH, Long DR, McLean D, Grabitz SD, Ladha K, Timm FP, et al. Effects of Intraoperative Fluid Management on Postoperative Outcomes: A Hospital Registry Study. *Ann Surg*. 2018;267(6):1084-92.
 70. Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, Forbes A, Peyton P, Story D, et al. Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2263–74.
 71. Brandstrup B. Finding the Right Balance. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2335–6.
 72. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg*. 2011;112(6):1392-1402.
 73. Prys-Roberts C. The Measurement of Cardiac Output. *Br J Anaesth*. 1969;41(9):751–60.
 74. Rollins KE, Lobo DN. Intraoperative Goal-directed Fluid Therapy in Elective Major Abdominal Surgery. *Ann Surg*. 2016;263(3):465–76.
 75. Calvo-Vecino JM, Ripollés-Melchor J, Mythen MG, Casans-Francés R, Balik A, Artacho JP, et al. Effect of goal-directed haemodynamic therapy on postoperative

- complications in low–moderate risk surgical patients: a multicentre randomised controlled trial (FEDORA trial). *Br J Anaesth*. 2018;120(4):734–44.
76. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, Mascha EJ, Singh A, Sessler DI, et al. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*. 2017;126(1):47-65.
 77. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, et al. Effect of individualized vs standard blood pressure management strategies on postoperative organ dysfunction among high-risk patients undergoing major surgery: A randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2017;318(14):1346.
 78. Lilot M, Ehrenfeld JM, Lee C, Harrington B, Cannesson M, Rinehart J. Variability in practice and factors predictive of total crystalloid administration during abdominal surgery: retrospective two-centre analysis †. *Br J Anaesth*. 2015;114(5):767–76.
 79. Miller TE, Roche AM, Mythen M. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *Can J Anesth*. 2016;60(3):289-334.
 80. Grocott MPW, Dushianthan A, Hamilton MA, Mythen MG, Harrison D, Rowan K. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes after surgery: A cochrane systematic review. *British Journal of Anaesthesia*. 2013;111(4):535-548.
 81. Roger C, Muller L, Deras P, Louart G, Nouvellon E, Molinari N, et al. Does the type of fluid affect rapidity of shock reversal in an anaesthetized-piglet model of near-fatal controlled haemorrhage? A randomized study. *Br J Anaesth*. 2014;112(6):1015-1023.
 82. Yates DRA, Davies SJ, Milner HE, Wilson RJT. Crystalloid or colloid for goal-directed fluid therapy in colorectal surgery. *Br J Anaesth*. 2014;112(2):281-9.
 83. Feldheiser A, Pavlova V, Bonomo T, Jones A, Fotopoulou C, Sehouli J, et al. Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal-directed haemodynamic algorithm. *Br J Anaesth*. 2013;110(2):231-40.
 84. Xia J, He Z, Cao X, Che X, Chen L, Zhang J, et al. The brain relaxation and cerebral metabolism in stroke volume variation-directed fluid therapy during supratentorial tumors resection: Crystalloid solution versus colloid solution. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2014;26(4):320-7.
 85. Kabon B, Sessler DI, Kurz A, Maheshwari K, Babazade R, Fiffick A, et al. Effect of Intraoperative Goal-directed Balanced Crystalloid versus Colloid Administration on

- Major Postoperative Morbidity: A Randomized Trial. *Anesthesiology*. 2019;130(5):728–44.
86. Venn R, Steele A, Richardson P, Poloniecki J, Grounds M, Newman P. Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth*. 2002;88(1):65–71.
 87. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness?*: A Systematic Review of the Literature and the Tale of Seven Mares. *Chest*. 2008;134(1):172–8.
 88. Pölönen P, Ruokonen E, Hippeläinen M, Pöyhönen M, Takala J. A Prospective, Randomized Study of Goal-Oriented Hemodynamic Therapy in Cardiac Surgical Patients. *Anesth Analg*. 2000;90(5):1052–9.
 89. Donati A, Loggi S, Preiser J-C, Orsetti G, Münch C, Gabbanelli V, et al. Goal-Directed Intraoperative Therapy Reduces Morbidity and Length of Hospital Stay in High-Risk Surgical Patients. *Chest*. 2007;132(6):1817–24.
 90. Marik PE, Monnet X, Teboul J-L. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):1.
 91. Hasanin A. Fluid responsiveness in acute circulatory failure. *J Intensive Care*. 2015;3(1):1–8.
 92. Alvarado Sánchez JI, Amaya Zúñiga WF, Monge García MI. Predictors to Intravenous Fluid Responsiveness. *J Intensive Care Med*. 2018;33(4):227–40.
 93. Coudray A, Romand JA, Treggiari M, Bendjelid K. Fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: A review of indexes used in intensive care. *Crit Care Med*. 2005;33(12):2757–62.
 94. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature. *Critical Care Medicine*. 2009;37(9):2642–7.
 95. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795–815.
 96. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Crit Care Med*. 2018;46(6):997–1000.
 97. Michard F, Teboul J-L. Predicting Fluid Responsiveness in ICU Patients. *Chest*. 2002;121(6):2000–8.

98. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest*. 2001;119(3):867-73.
99. Mutoh T, Kazumata K, Ishikawa T, Terasaka S. Performance of Bedside Transpulmonary Thermodilution Monitoring for Goal-Directed Hemodynamic Management After Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2009;40(7):2368–74.
100. Renner J, Broch O, Duetschke P, Scheewe J, Höcker J, Moseby M, et al. Prediction of fluid responsiveness in infants and neonates undergoing congenital heart surgery. *Br J Anaesth*. 2012;108(1):108-15.
101. Gan H, Cannesson M, Chandler JR, Ansermino JM. Predicting fluid responsiveness in children: A systematic review. *Anesth Analg*. 2013;117(6):1380-92.
102. Guerin L, Monnet X, Teboul JL. Monitoring volume and fluid responsiveness: From static to dynamic indicators. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*. 2013;27(2):117-85.
103. Berlin DA, Bakker J. Starling curves and central venous pressure. *Crit Care*. 2015;19(1):55.
104. Mahmood SS, Pinsky MR. Heart-lung interactions during mechanical ventilation: the basics. *Ann Transl Med*. 2018;6(18):349.
105. Tyberg J V., Taichman GC, Smith ER, Douglas NW, Smiseth OA, Keon WJ. The relationship between pericardial pressure and right atrial pressure: an intraoperative study. *Circulation*. 1986;73(3):428–32.
106. Magder S, Guerard B. Heart–lung interactions and pulmonary buffering: Lessons from a computational modeling study. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012;182(2–3):60–70.
107. Grübler Martin R, Olivier W, David B, Stefan B. Basic concepts of heart-lung interactions during mechanical ventilation. *Swiss Med Wkly*. 2017;147(37-38).
108. Lansdorp B, Hofhuizen C, Van Lavieren M, Van Swieten H, Lemson J, Van Putten MJAM, et al. Mechanical ventilation-induced intrathoracic pressure distribution and heart-lung interactions. *Crit Care Med*. 2014;42(9):1983-90.
109. Guyton AC, Lindsey AW, Abernathy B, Richardson T. Venous Return at Various Right Atrial Pressures and the Normal Venous Return Curve. *Am J Physiol Content*. 1957;189(3):609–15.
110. Pinsky MR. Determinants of pulmonary arterial flow variation during respiration. *J Appl Physiol*. 1984;56(5):1237–45.
111. Vieillard-Baron A, Chergui K, Rabiller A, Peyrouset O, Page B, Beauchet A, et al.

- Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. *Intensive Care Med.* 2004;30(9).
112. Amoores JN, Santamore WP. Venous collapse and the respiratory variability in systemic venous return. *Cardiovasc Res.* 1994;28(4):472–9.
 113. Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin F. Influence of Superior Vena Caval Zone Condition on Cyclic Changes in Right Ventricular Outflow during Respiratory Support. *Anesthesiology.* 2001;95(5):1083–8.
 114. Jardin F, Vieillard-Baron A. Right ventricular function and positive pressure ventilation in clinical practice: from hemodynamic subsets to respirator settings. *Intensive Care Med.* 2003;29(9):1426–34.
 115. F. M. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology.* 2005;103(2):419–28.
 116. Jardin F, Delorme G, Hardy A, Auvert B, Beauchet A, Bourdarias J-P. Reevaluation of Hemodynamic Consequences of Positive Pressure Ventilation. *Anesthesiology.* 1990;72(6):966–70.
 117. Poelaert JI, Visser CA, Everaert JA, De Deyne CS, Decruyenaere J, Colardyn FA. Doppler evaluation of right ventricular outflow impedance during positive-pressure ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1994;8(4):392–7.
 118. Vieillard-Baron A, Loubieres Y, Schmitt J-M, Page B, Dubourg O, Jardin F. Cyclic changes in right ventricular output impedance during mechanical ventilation. *J Appl Physiol.* 1999;87(5):1644–50.
 119. Brower R, Wise RA, Hassapoyannes C, Bromberger-Barnea B, Permutt S. Effect of lung inflation on lung blood volume and pulmonary venous flow. *J Appl Physiol.* 1985;58(3):954–63.
 120. Vieillard-Baron A, Chergui K, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, et al. Cyclic Changes in Arterial Pulse during Respiratory Support Revisited by Doppler Echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(6):671–6.
 121. Pinsky MR, Matuschak GM, Klain M. Determinants of cardiac augmentation by elevations in intrathoracic pressure. *J Appl Physiol.* 1985;58(4):1189–98.
 122. Abel JG, Salerno TA, Panos A, Greyson ND, Rice TW, Teoh K, et al. Cardiovascular Effects of Positive Pressure Ventilation in Humans. *Ann Thorac Surg.* 1987;43(2):198–206.
 123. Fessler HE, Brower RG, Wise RA, Permutt S. Mechanism of reduced LV afterload by systolic and diastolic positive pleural pressure. *J Appl Physiol.* 1988;65(3):1244–50.

124. Jardin F, Farcot JC, Gueret P, Prost JF, Ozier Y, Bourdarias JP. Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support. *Circulation*. 1983;68(2):266–74.
125. Rick JJ, Burke SS. Respirator Paradox. *South Med J*. 1978;71(11):1376–8.
126. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between Respiratory Changes in Arterial Pulse Pressure and Fluid Responsiveness in Septic Patients with Acute Circulatory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(1):134–8.
127. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will this hemodynamically unstable patient respond to a bolus of intravenous fluids? *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016;316(12):1298.
128. Yang X, Du B. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2014;18(6):650.
129. Michard F, Chemla D, Richard C, Wysocki M, Pinsky MR, Lecarpentier Y, et al. Clinical Use of Respiratory Changes in Arterial Pulse Pressure to Monitor the Hemodynamic Effects of PEEP. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(3):935–9.
130. Auler JO, Galas F, Hajjar L, Santos L, Carvalho T, Michard F. Online Monitoring of Pulse Pressure Variation to Guide Fluid Therapy After Cardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2008;106(4):1201–6.
131. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot J-J, Vallet B, et al. Assessing the Diagnostic Accuracy of Pulse Pressure Variations for the Prediction of Fluid Responsiveness. *Anesthesiology*. 2011;115(2):231–41.
132. Monnet X, Marik PE, Teboul J-L. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):111.
133. Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, Friedman Z, Segal E, Villa Y, et al. Stroke Volume Variation as a Predictor of Fluid Responsiveness in Patients Undergoing Brain Surgery. *Anesth Analg*. 2001;984–9.
134. Reuter DA, Felbinger TW, Kilger E, Schmidt C, Lamm P, Goetz AE. Optimizing fluid therapy in mechanically ventilated patients after cardiac surgery by on-line monitoring of left ventricular stroke volume variations. Comparison with aortic systolic pressure variations. *Br J Anaesth*. 2002;88(1):124–6.
135. Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C, Kilger E, Goedje O, Lamm P, et al. Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med*. 2002;28(4):392–8.
136. Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, Weis FC, Kilger E, Lamm P, et al. Usefulness

- of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med.* 2003;31(5):1399-1404.
137. Marx G, Cope T, McCrossan L, Swaraj S, Cowan C, Mostafa SM, et al. Assessing fluid responsiveness by stroke volume variation in mechanically ventilated patients with severe sepsis. *Eur J Anaesthesiol.* 2004;21(2):132–8.
 138. Cannesson M, Tran NP, Cho M, Hatib F, Michard F. Predicting fluid responsiveness with stroke volume variation despite multiple extrasystoles*. *Crit Care Med.* 2012;40(1):193–8.
 139. Guinot PG, De Broca B, Abou Arab O, Diouf M, Badoux L, Bernard E, et al. Ability of stroke volume variation measured by oesophageal Doppler monitoring to predict fluid responsiveness during surgery. *Br J Anaesth.* 2013;110(1):28-33.
 140. Hofer CK, Cannesson M. Monitoring fluid responsiveness. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica.* 2011;49(2):59-65.
 141. Teboul J-L, Monnet X, Chemla D, Michard F. Arterial Pulse Pressure Variation with Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(1):22–31.
 142. Heenen S, De Backer D, Vincent JL. How can the response to volume expansion in patients with spontaneous respiratory movements be predicted? *Crit Care.* 2006;10(4).
 143. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1402-7.
 144. Perner A, Faber T. Stroke volume variation does not predict fluid responsiveness in patients with septic shock on pressure support ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50(9):1068–73.
 145. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent J-L. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med.* 2005;31(4):517–23.
 146. Charron C, Fessenmeyer C, Cosson C, Mazoit JX, Hebert JL, Benhamou D, et al. The influence of tidal volume on the dynamic variables of fluid responsiveness in critically ill patients. *Anesth Analg.* 2006;102(5):1511-7.
 147. Muller L, Louart G, Bousquet P-J, Candela D, Zoric L, de La Coussaye J-E, et al. The influence of the airway driving pressure on pulsed pressure variation as a predictor of fluid responsiveness. *Intensive Care Med.* 2010;36(3):496–503.
 148. Teboul JL, Monnet X. Pulse pressure variation and ARDS. *Minerva Anesthesiol.* 2013;79(4):398–407.

149. De Backer D, Taccone FS, Holsten R, Ibrahimi F, Vincent J-L. Influence of Respiratory Rate on Stroke Volume Variation in Mechanically Ventilated Patients. *Anesthesiology*. 2009;110(5):1092–7.
150. Monnet X, Bleibtreu A, Ferré A, Dres M, Gharbi R, Richard C, et al. Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in Patients with low respiratory system compliance. *Crit Care Med*. 2012;40(1):152-7.
151. Lefrant J-Y, De Backer D. Can we use pulse pressure variations to predict fluid responsiveness in patients with ARDS? *Intensive Care Med*. 2009;35(6):966–8.
152. Cherpanath TG V., Geerts BF, Lagrand WK, Schultz MJ, Groeneveld ABJ. Basic concepts of fluid responsiveness. *Netherlands Hear J*. 2013;21(12):530–6.
153. de Waal EEC, Rex S, Kruitwagen CLJJ, Kalkman CJ, Buhre WF. Dynamic preload indicators fail to predict fluid responsiveness in open-chest conditions*. *Crit Care Med*. 2009;37(2):510–5.
154. Royer P, Bendjelid K, Valentino R, Résière D, Chabartier C, Mehdaoui H. Influence of intra-abdominal pressure on the specificity of pulse pressure variations to predict fluid responsiveness. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78(5):994–9.
155. Mahjoub Y, Pila C, Friggeri A, Zogheib E, Lobjoie E, Tinturier F, et al. Assessing fluid responsiveness in critically ill patients: False-positive pulse pressure variation is detected by Doppler echocardiographic evaluation of the right ventricle. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2570-5.
156. Preau S, Dewavrin F, Demaeght V, Chiche A, Voisin B, Minacori F, et al. The use of static and dynamic haemodynamic parameters before volume expansion: A prospective observational study in six French intensive care units. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2016;35(2):93–102.
157. Cavallaro F, Sandroni C, Antonelli M. Functional hemodynamic monitoring and dynamic indices of fluid responsiveness. *Minerva Anesthesiol*. 2008;74(4):123–35.
158. Benes J, Kirov M, Kuzkov V, Lainscak M, Molnar Z, Voga G, et al. Fluid Therapy: Double-Edged Sword during Critical Care? *Biomed Res Int*. 2015;2015:1–14.
159. Messina A, Dell’Anna A, Baggiani M, Torrini F, Maresca GM, Bennett V, et al. Functional hemodynamic tests: a systematic review and a metanalysis on the reliability of the end-expiratory occlusion test and of the mini-fluid challenge in predicting fluid responsiveness. *Crit Care*. 2019;23(1):264.
160. Pinsky MR. Functional Hemodynamic Monitoring. *Crit Care Clin*. 2015;31(1):89–111.
161. Sigurdsson G. Perioperative Fluid Management in Microvascular Surgery. *J Reconstr*

- Microsurg. 1995;11(01):57–65.
162. Shetty PS, Boyce H, Chisholm D. Anaesthesia for onco-plastic reconstructive surgery. *Curr Anaesth Crit Care*. 2009;20(1):18-21.
 163. Monroe MM, McClelland J, Swide C, Wax MK. Vasopressor use in free tissue transfer surgery. *Otolaryngol Neck Surg*. 2010;142(2):169–73.
 164. Booi DI. Perioperative fluid overload increases anastomosis thrombosis in the free TRAM flap used for breast reconstruction. *Eur J Plast Surg*. 2011;34(2):81-6.
 165. Lobo DN. Fluid overload and surgical outcome: Another piece in the jigsaw. *Annals of Surgery*. 2009;249(2):186-8.
 166. Hand WR, McSwain JR, McEvoy MD, Wolf B, Algendy AA, Parks MD, et al. Characteristics and Intraoperative Treatments Associated with Head and Neck Free Tissue Transfer Complications and Failures. *Otolaryngol Neck Surg*. 2015;152(3):480–7.
 167. Benes J, Chytra I, Altmann P, Hluchy M, Kasal E, Svitak R, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: Results of prospective randomized study. *Crit Care*. 2010;14(3):118.
 168. Miller TE, Thacker JK, White WD, Mantyh C, Migaly J, Jin J, et al. Reduced length of hospital stay in colorectal surgery after implementation of an enhanced recovery protocol. *Anesth Analg*. 2014;118(5):1052-61.
 169. Cannesson M. Arterial Pressure Variation and Goal-Directed Fluid Therapy. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2010;24(3):487-97.
 170. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology*. 2005;103(2):419-28.
 171. Hand WR, Stoll WD, McEvoy MD, McSwain JR, Sealy CD, Skoner JM, et al. Intraoperative goal-directed hemodynamic management in free tissue transfer for head and neck cancer. *Head Neck*. 2016;38(S1):E1974–80.
 172. Bundgaard Nielsen M, Jørgensen CC, Secher NH, Kehlet H. Functional intravascular volume deficit in patients before surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54(4):464–9.
 173. Lees N, Hamilton M, Rhodes A. Clinical review: Goal-directed therapy in high risk surgical patients. *Crit Care*. 2009; 13(5):231.
 174. Gurgel ST, do Nascimento P. Maintaining Tissue Perfusion in High-Risk Surgical Patients. *Anesth Analg*. 2011;112(6):1384–91.
 175. Boland MR, Noorani A, Varty K, Coffey JC, Agha R, Walsh SR. Perioperative fluid restriction in major abdominal surgery: Systematic review and meta-analysis of

- randomized, clinical trials. *World J Surg.* 2013;37(6):1193-1202.
176. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, Scherer LA, Duan M, Schermer CR, et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to plasma-lyte. *Ann Surg.* 2012;255(5):821-9.
 177. Chalmers A, Turner MWH, Anand R, Puxeddu R, Brennan PA. Cardiac output monitoring to guide fluid replacement in head and neck microvascular free flap surgery - What is current practice in the UK? *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2012;50(6):500–3.
 178. Kehlet H, Mogensen T. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *Br J Surg.* 1999;86(2):227–30.
 179. MacKay G, Fearon K, McConnachie A, Serpell MG, Molloy RG, O'Dwyer PJ. Randomized clinical trial of the effect of postoperative intravenous fluid restriction on recovery after elective colorectal surgery. *Br J Surg.* 2006;93(12):1469–74.
 180. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;359(9320):1812–8.
 181. Nicholson A, Lowe MC, Parker J, Lewis SR, Alderson P, Smith AF. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery programmes in surgical patients. *Br J Surg.* 2014;101(3):172–88.
 182. Coyle MJ, Main B, Hughes C, Craven R, Alexander R, Porter G, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) for head and neck oncology patients. *Clin Otolaryngol.* 2016;41(2):118–26.
 183. Haapio E, Kinnunen I, Airaksinen JKE, Irjala H, Kiviniemi T. Excessive intravenous fluid therapy in head and neck cancer surgery. *Head Neck.* 2017;39(1):37–41.
 184. Clark JR, McCluskey SA, Hall F, Lipa J, Neligan P, Brown D, et al. Predictors of morbidity following free flap reconstruction for cancer of the head and neck. *Head Neck.* 2007;29(12):1090-101.
 185. Myers LL, Sumer BD, Defatta RJ, Minhajuddin A. Free tissue transfer reconstruction of the head and neck at a Veterans Affairs hospital. *Head Neck.* 2008;30(8):1007–11.
 186. Funk D, Bohn J, Mutch W, Hayakawa T, Buchel EW. Goal-directed fluid therapy for microvascular free flap reconstruction following mastectomy: a pilot study. *Plast Surg.* 2015;23(4):231–4.
 187. Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg.* 2006;93(9):1069-76.

188. Girod DA, Tsue TT, Shnayder Y. Free Tissue Transfer. In: Cummings Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2010;1080-99.
189. Chan JYW, Chow VLY, Liu LHL. Safety of intra-operative vasopressor in free jejunal flap reconstruction. *Microsurgery*. 2013;33(5):358-61.
190. Harris L, Goldstein D, Hofer S, Gilbert R. Impact of vasopressors on outcomes in head and neck free tissue transfer. *Microsurgery*. 2012;32(1):15-9.
191. Petrar S, Bartlett C, Hart RD, MacDougall P. Pulmonary complications after major head and neck surgery: A retrospective cohort study. *Laryngoscope*. 2012;122(5):1057-61.
192. Logan SW, Rogers SN, Richardson D, Vaughan ED, Brown JS. Adult respiratory distress syndrome after microvascular free tissue reconstruction in head and neck malignancy. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1998;36(5):371-4.
193. Damian D, Esquenazi J, Duvvuri U, Johnson JT, Sakai T. Incidence, outcome, and risk factors for postoperative pulmonary complications in head and neck cancer surgery patients with free flap reconstructions. *J Clin Anesth*. 2016;28:12-8.
194. Pohlenz P, Blessmann M, Heiland M, Blake F, Scmelzle R, Li L. Postoperative complications in 202 cases of microvascular head and neck reconstruction. *J Cranio-Maxillofacial Surg*. 2007;35(6-7):311-5.
195. Edul VSK, Ince C, Navarro N, Previgliano L, Risso-Vazquez A, Rubatto PN, et al. Dissociation between sublingual and gut microcirculation in the response to a fluid challenge in postoperative patients with abdominal sepsis. *Ann Intensive Care*. 2014;4(1):39.
196. Carsetti A, Cecconi M, Rhodes A. Fluid bolus therapy. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(5):388-94.
197. Davies SJ, Minhas S, Wilson RJT, Yates D, Howell SJ. Comparison of stroke volume and fluid responsiveness measurements in commonly used technologies for goal-directed therapy. *J Clin Anesth*. 2013;25(6):466-74.