

T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ



**ELEKTİF KOLOREKTAL CERRAHİDE GELENEKSEL SIVI YÖNETİMİ  
İLE PVI KONTROLLÜ HEDEFE YÖNELİK SIVI YÖNETİMİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Sevim CESUR**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ**

**2017  
KOCAELİ**

**T.C.**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**ELEKTİF KOLOREKTAL CERRAHİDE GELENEKSEL SIVI YÖNETİMİ İLE  
PVI KONTROLLÜ HEDEFE YÖNELİK SIVI YÖNETİMİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Sevim CESUR**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı**

**Doç. Dr. Tülay HOŞTEN**

**Anabilim Dalı Başkanı**

**Prof. Dr. Zeynep Mine SOLAK**

**Etik Kurul Onayı: Karar No: 25/4**

**Proje No: KOU KAEK 2015/99- 24.03.2015**

**2017**

**KOCAELİ**

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa Numarası

Önsöz .....	1
Kısaltmalar Dizini .....	2
Şekiller Dizini .....	3
Tablolar Dizini.....	4
1. Giriş.....	5
2. Genel Bilgiler .....	6
2.1. Vücut Kompartmanları Arasında Sıvı Değişimi .....	9
2.2. Endoteliyal Glikokaliks .....	10
2.3. Perioperatif Sıvı Tedavisinin Tarihsel Gelişim.....	10
2.4. İntraoperatif Sıvı Tedavisi .....	13
2.4.1. Sıvı Tedavisi Yönetimi.....	14
2.4.2. Sabit Volümlü Sıvı Yönetimi-Geleneksel Sıvı Yönetimi .....	14
2.4.3. Kısıtlayıcı Sıvı Yönetimi .....	14
2.4.4. Hedefe Yönelik Sıvı Yönetimi .....	15
2.5. Volüm Durumu Monitörizasyonu.....	16
2.5.1. Statik Parametreler .....	16
2.5.2. Dinamik Parametreler .....	18
2.6. İntraoperatif Dönem ve Akut Böbrek Hasarı .....	22
2.7. İntraoperatif Sıvı Yönetimi ve Kan Laktat Seviyesi.....	23
3. Gereç ve Yöntem.....	24

4. Bulgular .....	28
5. Tartışma.....	36
6. Sonuçlar.....	40
7. Özet.....	41
8. İngilizce Özet.....	43
9. Ek 1: Hasta Takip Formu.....	45
10. Ek 2: Hasta Onam Formu.....	47
11. Kaynaklar.....	49

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimi en iyi şekilde tamamlamamı sağlayan, eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinin yanı sıra insani değerleri ve çalışma disipliniyle de örnek aldığım değerli hocam Prof. Dr. Z. Mine Solak'a;

Eğitimimin önemli kısmında beraber çalışma fırsatı bularak bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam Prof. Dr. Kamil Toker'e;

Tez çalışmam sırasında benden yardım, deneyim ve desteğini esirgemeyen, özenle yol gösteren, hatalarıma kızarak mükemmeliyetçi olmayı öğreten ve sonunda benimle gülümseyen tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Tülay Hoşten'e teşekkürü borç bilirim.

Tüm eğitim sürem boyunca bilgilerinden ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Z. Nur Baykara'ya, Prof. Dr. Yavuz Gürkan'a, Prof. Dr. Tülay Şahin'e, Doç. Dr. Murat Tekin'e, Doç. Dr. Dilek İçli'ye, Doç. Dr. Alparslan Kuş'a, Yrd. Doç. Dr. Z. İpek Aydın'a;

Zorlu asistanlık süreci boyunca yorgunluğumuzu beraberce gülerek unuttuğumuz, desteğini ve dostluğunu esirgemeyen başta Neşe Türkyılmaz olmak üzere asistanlığa başlangıçlarımı bildiğim ☺ Alkan Kibar, Kamil Okyay, Lütfiye Altan, Hatice Ülgen, Ufuk Yörükoğlu, Buket Yıldız ve adını yazamadığım tüm asistan arkadaşlarıma;

Beraber çalışmaktan zevk aldığım anestezi teknisyen ve tekniker arkadaşlarıma, yoğun bakım hemşire ve sağlık personeline teşekkür ederim.

Ayrıca tezim için hasta bulma konusunda ve gerekli verileri toplayabilmem için, yardımlarını esirgemeyen Genel Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki başta Yrd. Doç. Dr. S. Ata Güler ve Dr. Ömer Yavuz olmak üzere tüm hocalarım ve asistan arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemi sağlayan ve hayatım boyunca kararlarımın arkasında duran ve her zaman yanımda olan annem Nesrin Cesur'a, babam Seyit Cesur'a ve canım kardeşim Selim Cesur'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ABH</b>	Akut Böbrek Hasarı
<b>AKB</b>	Arteriyel Kan Basıncı
<b>AKG</b>	Arteriyel Kan Gazı
<b>AKIN</b>	Acute Kidney Injury Network
<b>CO</b>	Kalp Debisi
<b>EGT</b>	Endotelial Glikokaliks Tabaka
<b>ESS</b>	Ekstravasküler Sıvı
<b>ES</b>	Eritrosit Süspansiyonu
<b>GIS</b>	Gastrointestinal
<b>GSY</b>	Geleneksel Sıvı Yönetimi
<b>HYSY</b>	Hedefe Yönelik Sıvı Yönetimi
<b>HCO<sub>3</sub></b>	Bikarbonat
<b>ISS</b>	İntrasellüler Sıvı
<b>KSY</b>	Kısıtlayıcı Sıvı Yönetimi
<b>LSY</b>	Liberal Sıvı Yönetimi
<b>OAB</b>	Ortalama Arter Basıncı
<b>PI</b>	Perfüzyon İndeks
<b>PVI</b>	Pleth Variability İndeks
<b>PPV</b>	Nabız Basınç Değişkenliği
<b>RIFLE</b>	Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, end stage renal disease
<b>SPV</b>	Sistolik Basınç Değişkenliği
<b>SV</b>	Atım Hacmi
<b>SVB</b>	Santral Ven Basıncı
<b>SVV</b>	Atım Hacmi Değişkenliği
<b>TVS</b>	Total Vücut Suyu
<b>VKİ</b>	Vücut Kitle İndeksi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa Numarası

Şekil 1. Hücre membranı şematik Na/K-ATPaz pompası .....	9
Şekil 2. Thomas Graham .....	12
Şekil 3. Pozitif basınçlı ventilasyonun AKB ve pletismograf üzerine etkisi.....	21
Şekil 4. PVI'ın hesaplanması.....	22
Şekil 5. Masimo Radical 7 monitörü .....	25
Şekil 6. İntraoperatif sıvı yönetimi algoritması .....	26
Şekil 7. Grupların intraoperatif sıvı miktarı yönünden karşılaştırılması .....	30
Şekil 8. Grupların kan laktat seviyeleri yönünden karşılaştırılması .....	33

## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa Numarası

Tablo 1. Cinsiyet ve yaşa göre toplam vücut suyu içeriği .....	6
Tablo 2. Vücut suyu kompartmanları .....	7
Tablo 3. Vücut sıvılarının elektrolit içeriği .....	8
Tablo 4. Kristalloid solüsyonların içerikleri.....	11
Tablo 5. İntraoperatif sıvı yönetiminde dinamik parametrelerin avantaj ve dezavantajları.	19
Tablo 6. RIFLE ve AKIN'A KDIGO Uyarlaması .....	23
Tablo 7. Grupların demografik ve preoperatif özelliklerinin karşılaştırılması .....	28
Tablo 8. İntraoperatif cerrahiye ve anesteziye ait özellikler .....	29
Tablo 9. İntraoperatif hemodinamik veriler .....	31
Tablo 10. İntraoperatif arteriyel kan gazı verileri .....	32
Tablo 11. Biyokimyasal verilerin preoperatif ve postoperatif karşılaştırılması .....	34
Tablo 12. Postoperatif bulgular .....	35



## 1. GİRİŞ

İntraoperatif sıvı yönetimi günlük anestezi pratiğinin önemli bir parçasıdır. Uygun intravasküler volüm replasmanı postoperatif organ perfüzyonu ve komplikasyonlar açısından oldukça önemlidir.<sup>1</sup> Literatürde intraoperatif sıvı yönetimiyle ilgili olarak, verilecek sıvı miktarı, sıvının türü ve zamanlamasını içeren pek çok çalışma bulunmaktadır.<sup>2-4</sup>

İntraoperatif hipovolemiye bağlı akut böbrek hasarı, hipotansiyon, kalp ritim bozuklukları, anastomoz kaçağı gibi çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilir.<sup>5</sup> Hipervolemide ise pulmoner ödem, postoperatif pnömoni, uzamış mekanik ventilasyon, yara iyileşmesinde gecikme, Gastrointestinal (GİS) ödem ve GİS motilitesinde azalma gibi komplikasyonlar görülebilir.<sup>6-8</sup> Bu nedenle anesteziistin hastanın sıvı durumunu değerlendirmesi ve hastaya uygun bireysel tedaviyi uygulaması hayati öneme sahiptir.

Geleneksel sıvı yönetimi (GSY) çoğunlukla klinik değerlendirme, kalp atım hızı (KAH), arteriyel kan basıncı (AKB) ve/veya santral ven basıncı (SVB)'nin monitörizasyonuna dayanır. Ancak klinik çalışmalar, SVB ölçümünün sıvı yanıtının tahmin edilmesinde yeterli olmadığını, AKB'deki değişimlerin atım hacmi (SV) ve kalp debisi (CO)'ndeki değişimlerin izlenmesinde kullanılamayacağını göstermektedir.<sup>9,10</sup>

Hedefe yönelik sıvı yönetimi (HYSY) anesteziistin hastayı yakın monitörize etmesini ve volüm durumu monitorizasyonunda statik (KAH, SVB vb.) ve dinamik parametreleri [atım hacmi değişkenliği (SVV), nabız basıncı değişkenliği (PPV) vb.] kullanarak sıvı seçimini de diğer tüm ilaçlar gibi hastaya özel seçip yönetmesini kapsamaktadır.<sup>5,11</sup>

Çalışmamızda elektif kolorektal cerrahi geçirecek hastalarda GSY ile dinamik ve non invaziv parametrelerden Pleth Variability Index (PVI) hedefli HYSY'yi karşılaştırdık. Primer hedefimiz intraoperatif dönemde hastaya verilen toplam sıvı miktarı ile uyguladığımız sıvı yönetiminin kan laktat ve serum kreatinin düzeylerine etkisinin karşılaştırılmasıydı. Sekonder hedeflerimiz ise farklı sıvı rejimlerinin barsak fonksiyonlarının geri dönüşü ve hastanede kalış süresi üzerine etkisinin karşılaştırılması olarak belirlendi.

## 2. GENEL BİLGİLER:

Tıbbın önemli bir konusu olan su, düşünce tarihi kadar eskilere dayanmaktadır. Milet'te başlayan felsefe macerasında ilk filozof olarak kabul gören Thales ( İ.Ö.625/4 – 546/5) “her şeyin kendisinden geldiği, kendisine gittiği, kendisinden yapıldığı şeyin, değişenin altında değişmeden kalan, varlığını devam ettiren şeyin ne olduğu sorusuna, evrende en çeşitli ve değişik kılıklar altında kendisini gösteren unsurlardan biriyle, yani su ile yanıt vermektedir.” Ona göre, su, her şeyin ilkesi, doğası ve nedenidir.<sup>12</sup> Bu temel oldukça yalın bir düşünce olup doğa ile insan organizmasının özde bütünleştiğini gösterir.

Vücut ağırlığının büyük bir kısmı sudan oluşur. Su, yaşamsal organ işlevlerinde ve ara metabolizmada temel etkidir. Bu hassas denge, farklı vücut bölümleri arasındaki su dağılımının sıkı ve dar bir sınırdaki dengede olmasını zorunlu kılar. Erişkin bir erkekte, total vücut suyu (TVS) vücut ağırlığının % 60'ı kadardır.<sup>13</sup> Bu oran, yaş ve cinsiyetle ilişkili olarak değişiklik gösterir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Cinsiyet ve yaşa göre toplam vücut suyu içeriği <sup>13</sup>

	Vücut ağırlığının yaklaşık % kadarı
İnfant	70
Genç erkek	60
Genç kadın	55
Yaşlı erkek	50
Yaşlı kadın	45

Vücut suyu hücre membranları ile ayrılmış iki büyük kompartman arasında intrasellüler sıvı (ISS) ve ekstrasellüler sıvı (ESS) olarak dağılır. ESS de intravasküler ve interstiyel kompartmanlar olarak tekrar ayrılır. İnterstiyel aralık, hücrelerin ve vasküler endotelin dışındaki tüm sıvıları içerir. Her kompartmanın TVS ve vücut ağırlığına katılımı Tablo 2’de görülmektedir.<sup>14</sup>

**Tablo 2.** Vücut suyu kompartmanları (70 kg erkek baz alınarak) <sup>14</sup>

Kompartman	Vücut ağırlığına göre sıvı (%)	TVS (%)	Sıvı volümü (L)
İnterasellüler	40	67	28
Ekstrasellüler			
İnterstiyel	15	25	10,5
İntravasküler	5	8	3,5
Total	60	100	42

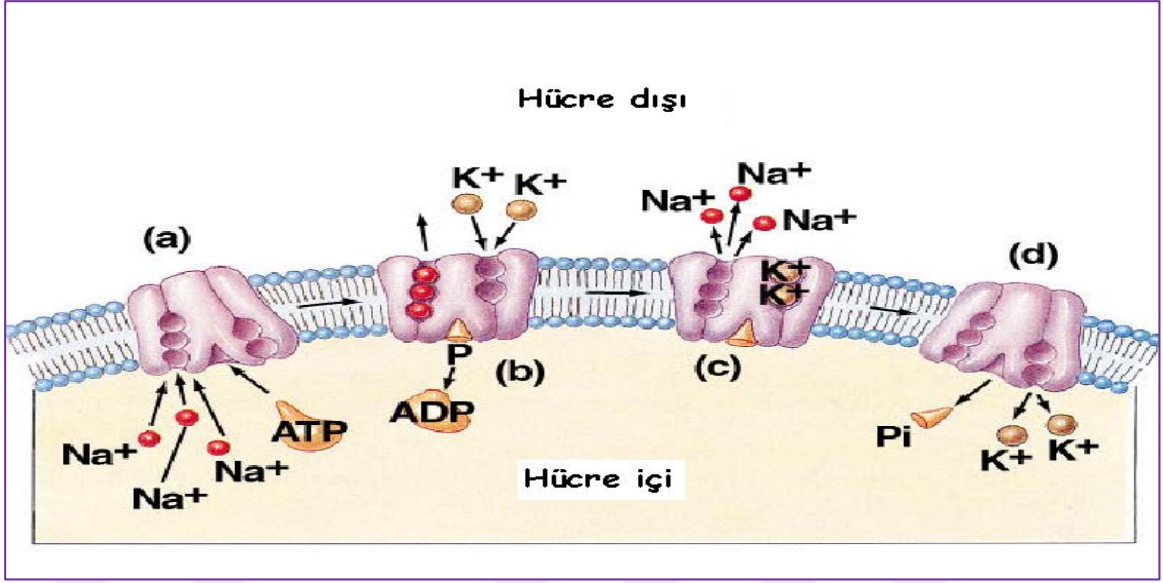
Su, solüt konsantrasyonu gradiyentine bağlı olarak hücre içi ve hücre dışı kompartmanlar arasında yer değiştirebilir. Kompartmanlardaki anyon ve katyonların dağılımı Tablo 3’de görülmektedir.

**Tablo 3.** Vücut sıvılarının elektrolit içeriği <sup>14</sup>

	İntravasküler	İntertisyel	İntrasellüler
<b>Kasyonlar (mEq/L)</b>	<b>153</b>	<b>153</b>	<b>195</b>
Na <sup>+</sup>	142	145	10
K <sup>+</sup>	4	4	156
Ca <sup>+2</sup>	5	2-3	3,2
Mg <sup>+2</sup>	2	1-2	26
<b>Anyonlar (mEq/L)</b>	<b>153</b>	<b>153</b>	<b>195</b>
Cl <sup>-</sup>	103	116	2
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	8	31	8
Proteinler (g/dl)	17	-	55
<b>Diğerleri</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>130</b>
<b>Osmolalite (mOsm/L)</b>	<b>296</b>	<b>94,6</b>	<b>295</b>

Na:Sodyum, K:Potasyum, Ca:Kalsiyum, Mg:Magnezyum, Cl:Klor, HCO<sub>3</sub>:Bikarbonat

Hücre membranına bağlı Na/K-ATPaz pompası aracılığıyla Na<sup>+</sup> ve K<sup>+</sup> 3:2 oranında değiştirilir ve K'un hücre içerisinde, Na'un da hücre dışında konsantre edilmeleri sağlanır, (Şekil 1).



Şekil 1. Hücre membranı şematik Na/K-ATPaz pompası

## 2.1. Vücut Kompartmanları Arasında Sıvı Değişimi

İntravasküler ve ekstravasküler alan arasındaki sıvı hareketleri vasküler endotelial bariyerle gerçekleşmektedir. Buna etki eden kuvvetler Starling tarafından 1896'da tanımlanmıştır ve mikrovasküler yapıdaki sıvı hareketi hakkındaki anlayışımızın temelini oluşturmaktadır.<sup>15</sup> Frank Starling'e göre plazma protein içeriğine bağlı kolloid osmotik basınç sıvıyı intravasküler alanda tutan ana güçtür. Sıvıyı damar içinden interstisyuma doğru iten ana güç ise hidrostatik basınçtır. İnterstisyumda, hem onkotik hem de hidrostatik basınç düşüktür. Bu güçlerin etkileşimi sıvı ve proteinlerin küçük miktarda interstisyel alana sızması ile sonuçlanır, sızan kısım lenfatik emilim ile intravasküler alana döndürülür.<sup>16</sup> Vasküler endotel büyük molekülleri geçirmezken, su için geçirgendir. Na, K, Cl ve glukoz gibi küçük moleküller endotel hücrelerinin arasındaki özel yolaklarla serbestçe geçerler. Makromoleküller ise endoteldeki geniş por veya transport araçları ile taşınırlar.<sup>17</sup> Vasküler endotelde Tip 1 (fizyolojik) ve Tip 2 (patolojik) olmak üzere iki çeşit sıvı geçişi vardır. Tip 1 süregelen sıvı geçiştir ve lenfatik sistem sayesinde vasküler kompartmana dönerek interstisyel ödem engellenir. Vasküler bariyer hasarlandığında veya disfonksiyone hale geldiğinde ortaya çıkan Tip 2'de ise interstisyel ödeme neden olan aşırı sıvı geçişi söz konusudur.<sup>1</sup>

## 2.2. Endotelial Glikokaliks:

Endotelyum bir hücre kalınlığındadır ve lümene bakan yüzü glikokaliks diye tanımlanan fragil bir tabaka ile kaplıdır; bu tabaka makromolekül transportunda birincil bariyerdir.<sup>18</sup> Endotelial glikokaliks tabaka (EGT) membrana bağlı glikoproteinler ve proteoglikanlardan oluşur ve glikozaminoglikanları içerir, 0.4–1.2  $\mu\text{m}$  kalınlığında olup dolaşan plazma ile dinamik bir denge içindedir.<sup>19</sup> Glikokaliks ve endotelial hücreler birlikte endotelial yüzeyi oluştururlar. Güncel teoride intravasküler ve intertisyel alandaki sıvı hareketi sadece Frank-Starling ile açıklanamayıp hem endotelial hücre tabakasının hem de EGT'nin vasküler bariyeri oluşturduğu çift bariyer kavramına dayanmaktadır.<sup>20-21</sup> Hipervolemi, iskemi/reperfüzyon, hipoksi/reoksijenasyon, inflamatuvar sitokin proteazları, atriyal natriüretik peptik EGT hasarına neden olurlar.<sup>22</sup> EGT'nin bozulması kapiller geçirgenliğini artırarak doku ödemeine yol açar.<sup>23-26</sup> EGT'nin perioperatif korunması interstisyel ödemi engellemek için gerekli bir strateji olacaktır.

## 2.3. Perioperatif Sıvı Tedavisinin Tarihsel Gelişimi

Günümüze kadar perioperatif sıvı tedavisinde farklı stratejiler geliştirilmiştir.<sup>27,28</sup> Sıvı tedavisi ilk kez 1831'de teoriden pratiğe geçilerek Thomas Latta tarafından kolera epidemisinde şırınga ile puşe şeklinde bazilik venden uygulanmıştır.<sup>29,30</sup> Yüz güldüren bu gelişmeden 100 yıl sonra, 1930'larda, günümüzde kullanılan intravenöz solüsyonların gelişimi görülmektedir. 1970'lerde kolloidlerin gelişimi ile kristalloid-kolloid tartışmaları gündeme gelmiştir.<sup>31</sup>

### ➤ **Kristalloid solüsyonlar:**

Glukoz içeren yada içermeyen düşük molekül ağırlıklı iyon solüsyonlarıdır. Kompartmanlar arasında osmotik basınca göre hızla dağılırlar. Seçimi yerine konacak sıvı kaybının tipine göre yapılmak üzere çeşitli kristalloid solüsyonlar mevcuttur (Tablo 4). Esas olarak su içeren kayıplar için replasman, idame tipi solüsyonlar denilen hipotonik solüsyonlarla yapılır. Eğer hem su hem de elektrolitler kaybedilmişse replasman, izotonik elektrolit solüsyonları ile yapılır, bunlara replasman solüsyonları da denir. Çoğu intraoperatif sıvı kayıpları izotonik olduğundan, intraoperatif dönemde genellikle replasman tipi solüsyonlar kullanılır.<sup>32</sup>

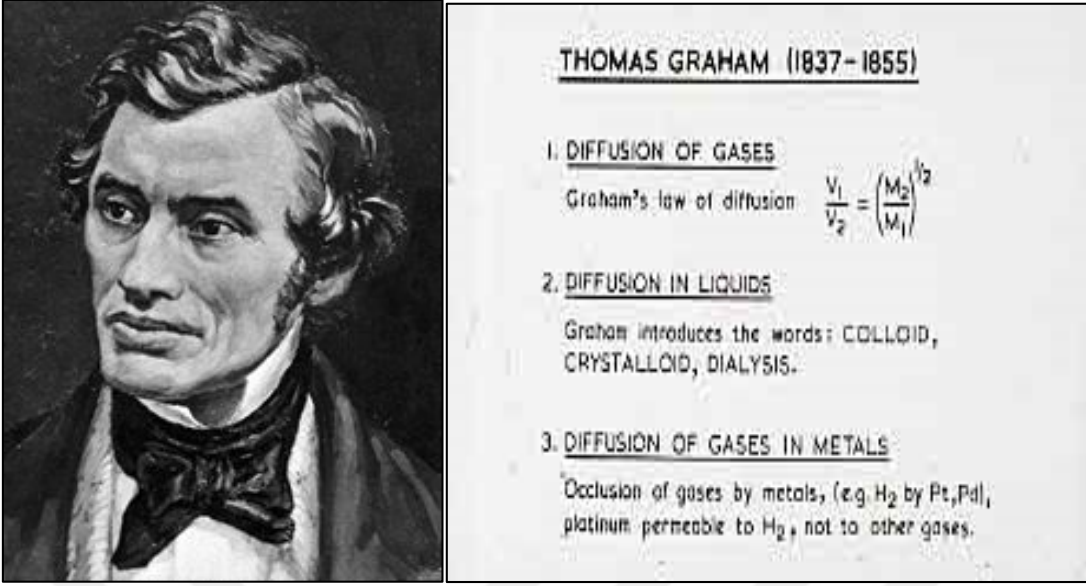
**Tablo 4.** Kristalloid solüsyonların içerikleri <sup>32</sup>

Solüsyon	Tonisite	Na (mEq/l)	Cl (mEq/l)
Suda %5 dextroz	Hipotonik	-	-
%0,9 NaCl	İzotonik	154	154
%5D %0,45 NaCl	Hipertonik	77	77
%5D NaCl	Hipertonik	154	154
Laktatlı Ringer (LR)	İzotonik	130	109
% 0,45 NaCl	Hipotonik	77	77
% 3 NaCl	Hipertonik	513	513
% 5 NaCl	Hipertonik	855	855
% 7.5 NaHCO <sub>3</sub>	Hipertonik	893	-
Plasmalit	İzotonik	140	98

Na: Sodyum, Cl: Klor, NaHCO<sub>3</sub>: Sodyum bikarbonat

➤ **Kolloid solüsyonlar:**

Yunanca'da tutkal anlamına gelen kolloid tabiri ilk kez 1861 de Thomas Graham isimli kimyacı tarafından kristalloid adı verilen tuz ve şeker solüsyonlarından ayırt etmek için kullanılmıştır, (Şekil 2). Kolloidlerin tıpta yaygın kullanımı 1980'lerin başından itibaren. Kolloidlerin molekül ağırlıkları 35.000'in üzerindedir ve bu sebeple kapiller membranı geçemezler. Çeşitli kolloid solüsyonlar mevcuttur. Hepsi plazma proteinlerinden veya sentetik glukoz polimerlerinden elde edilmiştir ve izotonik elektrolit solüsyonları içinde hazırlanmıştır.<sup>33</sup>



Şekil 2. Thomas Graham

### Doğal (Protein) Kolloidler

- ❖ Albumin
- ❖ Taze donmuş plazma
- ❖ Plazma protein fraksiyonu

### Sentetik (Nonprotein) Kolloidler

- ❖ Jelatin solüsyonları (kaynak: büyük baş hayvanların kemikleri ve kollajen dokuları)
- ❖ Dekstran solüsyonları (kaynak: şeker pancarı)
- ❖ Nişasta solüsyonları (kaynak: mısır)



#### ❖ Süksinile Jelatin (Gelofusine)

Gelofusin 30.000 molekül ağırlığına sahip jelatin (modifiye sıvı jelatin)'in serum fizyolojik içindeki % 4'lük çözeltisidir.<sup>34</sup> Süksinilasyon negatif yüklü jelatin molekülünün yayılması ile sonuçlanır. Bu özelliği nedeniyle aynı molekül ağırlığına sahip süksinile olmayan protein zincirlerinden daha fazla hacim doldurur. Gelofusin'nin yaklaşık 2-3 saatlik bir hacim etkisi vardır. Modifiye jeatinin eliminasyonu iki fazda gerçekleşir. İlk fazın yarı ömrü yaklaşık sekiz saat, ikinci fazın yarı ömrü ise birkaç gündür. Hemen tamamı idrarla yalnızca çok az bir kısmı dışkı ile atılır. İnfüze edilen hacmin yaklaşık % 1'i metabolize olur.

#### 2.4. İNTRAOPERATİF SIVI TEDAVİSİ

Operasyon sırasında hastalar, hipovolemi, hipervolemi ve/veya doku perfüzyonunda bir azalma riski altındadır. Doku perfüzyonu dokunun aldığı kan akımı miktarını belirtir. Hipovolemi, normovolemi veya hipervolemi durumlarında doku perfüzyonunda azalma görülebilir. Dokulardaki kan akımının azalması, kalp debisinin azalmasına veya dokuları besleyen damarların (örneğin böbrek arteri) vazokonstriksiyona bağlı olarak gelişebilir. Doku perfüzyonu, artmış doku oksijen gereksinimi nedeniyle (hipermetabolik koşullar) de yetersiz olabilir. Kardiyak fonksiyonların bozulması ile doku perfüzyonundaki bir azalma sıvı açığı düşünülerek replasmana bağlı hipervolemi ile sonuçlanabilir.<sup>35</sup>

Hipovolemi düşük kalp debisine ve doku perfüzyon bozukluğuna neden olur. Eğer şiddetli ise şoka ve çoklu organ yetmezliğine neden olabilir.<sup>36,37</sup> Ameliyat sırasındaki hipovoleminin ana nedenleri preoperatif dehidrasyon ve cerrahi kanamadır.

Hipervolemi, intraoperatif dönemde verilen sıvının tutulmasından dolayı yaygındır. Postoperatif sıvı yüklenmesi, operasyon öncesi ağırlığın % 10'nun üstünde bir kilo artışı olarak tanımlanmıştır; morbiditede artış, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ve postoperatif mortalite ile ilişkilendirilmiştir.<sup>38</sup>

### 2.4.1. Sıvı Tedavisi Yönetimi

Operasyonda sıvı gereksinimleri hastanın ameliyat öncesi volüm durumu, komorbidite faktörleri, yaşı, anestezi tekniği ve cerrahinin tipi dahil olmak üzere birçok faktöre bağlıdır. Sıvı yönetiminin amacı övolemik durumu korumaktır. Sıvı tedavisi geleneksel olarak sıvıların fazla miktarda uygulandığı GSY ile yönetilirken, öne sürülen kanıtlar kısıtlayıcı sıvı yönetimi (KSY) nin yada HYSY'nin özellikle majör cerrahi işlemlerde perioperatif morbidite ve mortaliteyi azaltacağı yönündedir.<sup>2,37,39-44</sup> Sıvı yönetiminde diğer bir husus da, istenen etkiye bağlı uygun bir sıvıyı (kristalloid veya kolloid) seçmektir.

### 2.4.2. Sabit Volümlü Sıvı Yönetimi-Geleneksel Sıvı Yönetimi (GSY):

Intraoperatif dönemde idame sıvısı gereksinimlerini hesaplamak için yaygın olarak kullanılan formül pediatrik çalışmalardan erişkin hastalara uyarlanmıştır. Hasta veya prosedür tipine dayalı olmaktan ziyade kalori harcamalarına dayanmaktadır.<sup>45</sup> GSY, preoperatif açlıkla birlikte 4-2-1 kuralıyla hesaplanan sıvı açığı, üçüncü boşluklara kayıp, intraoperatif kanama, insensible kayıplar ve çıkan idrar miktarı gibi önceden belirlenmiş sıvı yönetim algoritmalarını kullanır. Bu algoritmalarda başlangıçta hastanın kaybettiği kan miktarı (genellikle 500-1000 ml aralığında) ortalama üç katı kadar kristalloid sıvı (1500-3000ml) ile replase edilir. Fakat bu rejimin gerekçesi net değildir.<sup>35</sup> Buna ek olarak, farklı çalışmalarda nicelleştirilemediği gerekçesiyle üçüncü boşluğun varlığı bile tartışılmıştır.<sup>36</sup> Sıvı yüklenmesine sebep olması nedeniyle GSY'nin zamanla terkedileceği belirtilmektedir.<sup>7,37,46,47</sup>

### 2.4.3. Kısıtlayıcı Sıvı Yönetimi (KSY):

KSY'de cerrahi süresince kaybedilen sıvı replase edilerek sıvı yüklenmesinden kaçınılır.<sup>37</sup> Vazopressör ajanlar KSY'de daha sıklıkla kullanılabilir.<sup>48</sup> Major abdominal cerrahi geçirecek hastalarda KSY uygulamasının hastalarda pnömoni, pulmoner ödem, barsak iyileşmesi ve hastanede kalış süresini azalttığı gösterilmiştir.<sup>49</sup> KSY'nin dezavantajı ise klinik olarak anlamlı olmayan bir hipovolemiye yol açabilmesidir. Yapılan çalışmaların örneklem büyüklüklerindeki farklar, protokollerin çeşitliliği, kullanılan sıvıların tipi (kristalloid, kolloid) ve perioperatif yönetimdeki farklılıklar çalışmaların sonuçlarında

farklılıklara neden olmaktadır. Major elektif cerrahi işlemler için KSY, GSY'den daha uygun olabilir.<sup>36,37,39,50,51</sup>

#### **2.4.4. Hedefe Yönelik Sıvı Yönetimi (HYSY):**

HYSY'de sıvı yönetimi statik parametrelere ilave olarak, maksimum SV, CO gibi belli hedeflere ulaşmak amacını taşır.<sup>37,41-43</sup> Hemodinamik monitorizasyonda tercih edilen cihaz devamlı kardiyak performansı değerlendirir ve bu değerler ışığında sıvı yönetimi titre edilerek gerektiğinde vazokonstriktör ajanlar tercih edilir.<sup>52</sup> HYSY, majör cerrahi girişim uygulanan hastalarda ya da önemli kardiyovasküler hastalığı olanlarda genellikle kullanılır. Anestezi başlangıcında arteriyal kateterizasyon yapılır ve bu arteriyal hat monitöre bağlanarak bazal SV elde edilir. SV değişiklikleri sürekli gözlenir ve bolus sıvı infüzyonu uygulandığında SV'deki değişiklik hastanın sıvı ya/yada vazoaktif ajan ihtiyacı olduğu konusunda bilgi edinilmesini sağlar. HYSY'i değerlendiren çalışmaların çoğu intravasküler hacim optimizasyonu için SV'yi kullanmış olsa da, optimum monitorizasyon net olarak bilinmemektedir. Monitorizasyonda doku perfüzyon veya doku oksijenizasyonunu ölçümleri önemli olabilir. Bununla birlikte hangi hastalarda HYSY uygulanacağı, sıvı tedavisinin zamanlaması (preoperatif/intraoperatif), optimal monitorizasyon yöntemleri, inotropik ajanların rolü, postoperatif ne kadar süre sıvı rejimlerine devam edilmesi gerektiği gibi net olarak cevaplanmayan birçok soru bulunmaktadır.<sup>35</sup> HYSY'yi değerlendiren çalışmaların çoğunda intravasküler volümü optimize etmek için kolloid sıvılar bolus olarak kullanılmıştır. Ancak elektif kolorektal cerrahi geçirecek yüksek riskli hastalarda yapılan randomize bir çalışmada % 6 HES ile kristalloid solüsyonlar HYSY'de optimizasyon için karşılaştırılmış ve postoperatif komplikasyonlar açısından bir fark bulunmamıştır.<sup>53</sup>

## 2.5. VOLÜM DURUMU MONİTÖRİZASYONU

İntraoperatif sıvı tedavisinin esas amacı vasküler volüm durumunu ve SV'yi optimize ederek doku perfüzyonunu sağlamaktır. Anestezik ajanlara ve operasyona bağlı volüm kayıplarına bağlı hızlı değişen bir fizyolojik yanıt mekanizması olduğundan operasyon sırasındaki intravasküler volümü tespit etmek zordur. Ayrıca operasyon öncesi oral alımın kesilmesi, cerrahi tipine göre yapılan mekanik barsak temizliği gibi hazırlıklar yetersiz bir peroperatif sıvı dengesine sebep olmuş olabilir.

Volüm dengesini belirlemede kullanılan klinik belirteçler anestezi altındaki hastada yanıltıcı olabilir. Standart hemodinamik monitörizasyon, cerrahi sırasında sıklıkla görülen ve yetersiz doku perfüzyonuna ve postoperatif komplikasyonların gelişimine katkıda bulunan gizli hipovolemiyi tespit etmede başarısızdır.<sup>54</sup>

Operasyon sırasında volüm durumunu belirlemek ve monitörize etmek statik ve dinamik parametrelerin kullanımı ile mümkün olabilir.

### 2.5.1. Statik Parametreler:

Anestezinin klinik pratiğinde KAH, AKB, SVB, SpO<sub>2</sub> ve saatlik idrar çıkışı gibi fizyolojik parametreler intravasküler volüm durumu ve sıvı tedavisi yönetimi için kullanılmaktadır. Ancak bu parametreler perioperatif dönemde sık görülen subklinik hipovolemik veya hipervolemik durumları tespit edemeyebilir. Bir hasta KAH, AKB ve idrar çıkışı normal iken hipervolemik yada hipovolemik olabilir.<sup>35</sup> Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalar, % 20 ile % 30 kan hacmi kayıplarında AKB'de minimal değişiklik olmasına rağmen doku perfüzyonunun ölçülebilir şekilde bozulduğunu göstermiştir. Dahası hipotansiyon, tüm hipotansif olayların hipovolemiden kaynaklanmaması nedeniyle, sıvı tedavisi için otomatik tetikleyici olarak kullanılmamalıdır.<sup>55</sup>

SVB ve pulmoner arter oklüzyon basınçları kardiyak önyükü belirlemek için yetersizdir ve hipervolemi bulgusu olan akciğer ödemi tespit etmede veya öngörmede de yeterli değildir.<sup>6,56-59</sup> Dolayısıyla sıvı tedavisini yönetmede bu parametrelerin kullanımı hipovolemi veya hipervolemi ile sonuçlanabilir.<sup>36,37,39</sup> Her ne kadar oligüri ( 0.5ml/kg/saat ten az idrar çıkışı) hipovolemi için bir belirteç olarak görülse de bunu destekleyen kanıt yoktur.<sup>60</sup> Ve intraoperatif oligüri akut böbrek hasarının bir belirtisi değildir.<sup>61,62</sup>

İnhaler anestezi ve cerrahi stres, övolemi ve yeterli doku perfüzyonu durumunda bile idrar çıkışını azaltabilir.<sup>63,64</sup> Bu durumda idrar çıkışını arttırmak amacıyla sıvı verilmesi endike değildir ve hipervolemiye neden olabilir.

➤ **Santral Venöz Basınç:**

SVB, sağ atriyum ile vena kava bileşkesinde ölçülen basınçtır. SVB temel olarak intravasküler kan volümüne ve büyük venlerin tonusuna bağlıdır. Ek olarak SVB, sağ ventrikülün kapasitesini yansıtır.

SVB kateterizasyonu endikasyonları; fazla miktarda kan ve sıvı değişimine neden olacak büyük cerrahiler, periferik venöz erişimin yetersiz olduğu durumlar, hızlı i.v. sıvı infüzyonu yapılması gereken durumlar, vazoaaktif veya iritan ilaç uygulamaları, total parenteral besleme, hava embolisi riski taşıyan cerrahiler, idrar çıkışı olmayan durumlarda intravasküler durum değerlendirmesidir. Süperior vena kava sendromu SVB kateteri için mutlak kontraendikasyon iken, koagülopatiler ve yeni yerleştirilmiş pace telleri rölatif kontraendikasyonları oluşturur.<sup>65</sup>

Normal kalp fonksiyonu ventrikülün venöz kanla yeterli miktarda dolmasını gerektirir. SVB, sağ atriyum basıncına yakındır. Ventriküler hacimler kompliyans yoluyla basınçlarla ilişkilidir. Yüksek kompliyanslı ventriküller, hacime minimal basınç değişiklikleriyle uyum sağlar. Nonkompliyant sistemlerin ise daha az hacim değişiklikleri ile basınçlarda daha büyük dalgalanmaları vardır. Sonuç olarak, bireysel bir SVB ölçümü ventriküler hacimler ve doluş hakkında sadece sınırlı bilgi ortaya çıkaracaktır. Çok düşük bir SVB hacim kaybetmiş hastaya işaret etse de, orta ve yüksek SVB değerleri ya aşırı volüm yükünü yada kötü ventrikül kompliyansını yansıtabilir.<sup>66,67</sup>

Sağlıklı bir kişi, dik pozisyonda sıfırdan daha düşük bir SVB'ye sahip olabilir ve halen yeterli atım hacmine sahip ve övolemik olabilir. Tersine, zayıf ventriküler fonksiyon ve düşük kardiyak output olan veya iyi bir ventriküler fonksiyon ve hacim aşırı yükü olan bir hastada SVB yüksek olabilir.<sup>68</sup>

Eşik SVB değerlerinin net olmaması, ölçümlerin hasta ile ilişkili birçok faktörden etkilenmesi ve sıvı yanıtılığını belirlemedeki yetersizlikler nedeniyle SVB monitorizasyonunun sıvı yönetimindeki yeri tartışmalıdır.<sup>56</sup>

### 2.5.2. Dinamik Parametreler:

Dinamik parametreler, sıvıya yanıtın değerlendirilmesinde statik parametrelerden üstündür.<sup>52,57,69-72</sup> Sistolik basınç değişkenliği (SPV), nabız basınç değişkenliği (PPV), SV'yi kullananan dinamik değişkenler, arteriyel dalga formu, pletismografik dalga formu (puls oksimetre probu ile), arteriyel dalga analizi yapan monitörler ve transözofagiyel Doppler cihazları ile ölçülebilir.<sup>52</sup> SVV, SPV, PPV gibi solunumsal değişiklikleri temel alan değişkenler intraoperatif sıvı yönetiminde kullanılabilir.<sup>1,52,69,70,73</sup>

Solunum eforu göstermeyen ve ventilatorü tetiklemeyen mekanik ventilatördeki hastada inspirasyon intratorasik basıncı artırır ve ardışık olarak sağ ventrikül dolun hacmini, sağ ventrikül atım hacmini ve sol ventrikül atım hacmini azaltır. Ekspiryum sırasında ise tam tersi gerçekleşir. Böylece venöz dönüşteki değişiklikler SVV, SPV, PPV ve pletismografik dalgada siklik değişikliklere neden olmaktadır. Düşük SV sıvı açığına bağlı olan hasta grubunda siklik değişiklikler daha abartılı gözlenir.<sup>74</sup> Aslında bu değişikliklerin şiddetine bakarak sıvı yükleme gerekliliği ve yaralılığı dinamik parametrelerle monitorizasyonun temel düşünce biçimini oluşturur. SPV, PPV, respiratuar siklus boyunca spesifik noktalarda sistolik ve/veya diyastolik ölçüm yaparak değişiklikleri kaydetmektedir. Bu nedenle hastada arteriyel kateterizasyon gerekmektedir. PPV ve SVV sıvı yanıtılığını ön görmede iyi tanımlanmış belirteçler olup bir çok klinik alanda kullanılabilir.<sup>75-80</sup>

Dinamik parametreler statik olanlardan daha iyi gözükse de intraoperatif sıvı tedavisinde dinamik parametreler içinden birinin diğerine üstünlüğü kanıtlanamamıştır. Tüm bu indekslerin (SPV, PPV, SVV) avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır (Tablo 5).

**Tablo 5.** İntraoperatif sıvı yönetiminde dinamik parametrelerin avantaj ve dezavantajları <sup>35</sup>

	<b>Avantajları</b>	<b>Dezavantajları</b>
<b>SPV</b>	Kolaylıkla hesaplanabilir.	Diastolik basınca ve plevra basıncındaki değişikliklere bağlıdır.
<b>PPV</b>	Doğrudan SVV ile ilişkilidir.	Elle hesaplaması zordur.
<b>SVV</b>	Birden çok ekstrasistol olsa da doğru analiz yapılabilir.	Özel cihaz gerekmektedir.

**SVV:** Atım hacmi değişkenliği, **PPV:** Nabız basıncı değişkenliği, **SPV:** Sistolik basınç değişkenliği.

Sıvı tedavisini yönetmede respiratuar değişikliklerin analizinde bazı sınırlamalar bulunmaktadır. Respiratuar değişikliklerin analizi spontan soluyan hastada kullanılamaz. Kardiyak aritmi, 8ml/kg dan daha düşük volümle mekanik ventilasyon uygulaması, yüksek pozitif end-ekspiratuar basınç, toraksın açıldığı cerrahi prosedürler, artmış intraabdominal basınç ve sağ kalp yetmezliği durumlarında respiratuar değişikliklerin analiz metodları kullanılamaz.<sup>81,82</sup>

#### ➤ **Fotopletismografi:**

Fotopletismografik dalga formları arteryel oksijen saturasyonu hesaplamalarından yararlanılmadan önce keşfedilmiş hatta klinik olarak araştırılıp kullanılmaya başlanmıştır.<sup>83,84</sup> Bu keşif non-invaziv monitorizasyon ve fotopletismografik dalga formlarının bir çok klinik durum için kullanım potansiyelleri olması nedeniyle klinisyenlerin ilgisini hızlıca çekmektedir. Fotoelektrik pletismograf tabanlı pulsoksimetri ilk olarak 1938 yılında Hertzman tarafından tanımlanmıştır.<sup>85</sup> Pulsoksimetri dalga formlarının elementlerini tanımlamada genelde Beer'ın ışık yasası kullanılır.

$$A_{total} = E_1 C_1 L_1 + E_2 C_2 L_2 + \dots + E_n C_n L_n \dots$$

$$A_{total} = \text{Verilen Dalga Boyundaki Absorbsiyon}$$

$$E_n = \text{Tüketim Katsayısı (soğurganlık)}$$

$$C_n = \text{Maddenin Konsantrasyonu (hemoglobin)}$$

$$L_n = \text{Işığın Uzunluk Yolu}$$

Pletismograf terimi Yunan kökenli artış anlamına gelen pletismos sözcüğünden köken almaktadır. Genel görüş birliği kapiller seviyeden hemen önce arteriollerden kapiller damarlara kanın geçiş aşamasında yüksek pulsasyondan daha yavaş akım oluşturmaya bağlı dalga formlarının oluşmasıdır.<sup>86,87</sup>

Pulse oksimetre ile hesaplanan 2 ya da daha fazla dalga boylarını geleneksel olarak sadece kızılötesi sinyaller (yaklaşık 940 nm) oluşturur. Red sinyaller (660 nm) ile karşılaştırıldığında kızılötesi sinyallerin zamanla daha stabil olması ve oksijen düzeyine daha duyarlı olması tercih edilmelerinin nedenleridir. Dalga formlarının pulsatil/AC kısım ve statik komponent/DC kısım olmak üzere 2 komponenti vardır. Normalde sadece pulsatil komponent (AC) elde edilmektedir. Stabil komponent (DC) oto-merkezleme işlemleri ile elimine edilmekte ya da ciddi filtrelenmektedir.

Klinik pulse oksimetrelerde pletismografik dalga boylarının maksimize edilmesi için oto-güçlendirme fonksiyonu dizayn edilmiştir.

#### ➤ **Perfüzyon İndeks:**

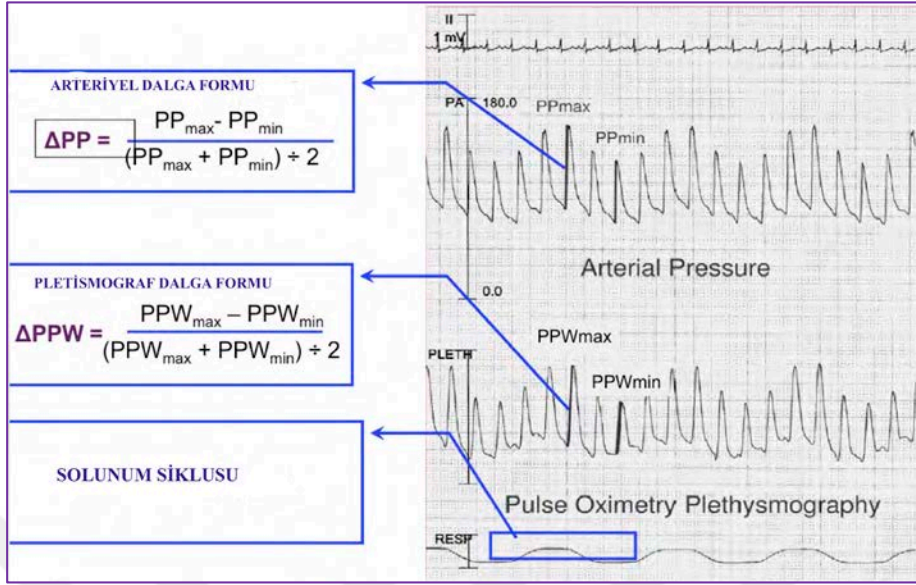
Perfüzyon indeksi (PI) yada diğer adıyla periferik akım indeksi dijital kan akımı değişimlerini belirlemede kolay ve güvenilir bir ölçümdür.<sup>88</sup> PI'nin hesaplanması için kızılötesi pulsatil sinyal (AC), pulsatil olmayan (DC) pletismografik sinyale bölünür ve formülde belirtildiği gibi yüzdelik olarak hesaplanır.

$$PI = [(AC/DC)] \times 100 \%$$

Şu an için farklı hastalardan elde edilen fotopletismografik dalga boylarını standartize etmek için bilinen bir kalibrasyon prosedürü bulunmadığından birleştirilerek karşılaştırma yapılamamaktadır. Lokal kan volüm değişiklikleri ile pletismografik kızılötesi ışık absorpsiyonu arasında sıkı bir korelasyon olduğu gösterilmiştir.<sup>89</sup> Pulse oksimetrenin periferik dolaşımı devamlı monitörize etmesi ve non-invaiz oluşu avantajları arasındadır. Çalışmalar, bu teknolojinin ince barsaklarda, reimplante parmaklarda ve serbest fleplerde kullanılabileceğini göstermektedir.<sup>90-92</sup>

Hastada volüm azalmasına bağlı venöz basınçtaki azalma sırasında, pozitif basınçlı ventilasyonun arteriyel kan basıncı üzerinde aşırı bir etkisi bulunmaktadır. Aynı etkinin pletismograf üzerinde de görüldüğü tanımlanmıştır, (Şekil 3).





Şekil 3. Pozitif basınçlı ventilasyonun AKB ve pletismograf üzerine etkisi

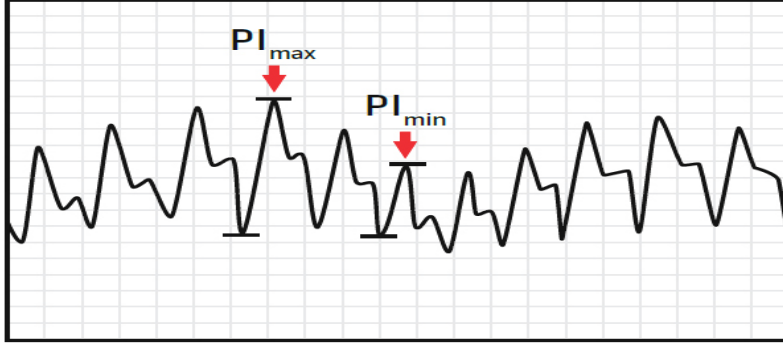
Ventilasyonun pletismografik dalga formları üzerine etkisinin ölçümünde en iyi yer ve metodu araştırmaya yönelik devam eden bir çok araştırma vardır.

➤ **PVI-Masimo:**

Masimo respiratuar siklus boyunca perfüzyon indeksindeki dinamik değişiklikleri hesaplamak için Pleth Variability İndeks (PVI) ölçümünü geliştirmiştir.<sup>93,94</sup> Bu hesaplama; bir yada daha fazla tam bir respiratuar siklus sırasında belirli bir zaman aralığındaki perfüzyon indeksi değişikliklerinin hesaplanması ile yapılmaktadır, (Şekil 4).

Dolayısıyla PVI yüzdelik olarak yansıtılmaktadır. Bir respiratuar siklus boyunca perfüzyon indeksindeki düşük değişkenlik düşük PVI'ı işaret eder, dolayısıyla artmış PVI oranı hipovoleminin göstergesidir.

$$PVI = [(PI_{max} - PI_{min}) / PI_{max}] \times 100 \%$$



Şekil 4. PVI'nin hesaplanması

## 2.6. İntraoperatif Dönem ve Akut Böbrek Hasarı

1951 yılında Homer W. Smith akut böbrek yetersizliği terimini ilk kez kullanmıştır. Günümüzde akut böbrek hasarı (ABH) daha önce akut böbrek yetersizliği olarak tanımlanan klinik durumun yerine kullanılmaktadır.<sup>95</sup> Renal fonksiyonda çok küçük bir bozulma bile mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür ancak, ABH'nin başlangıcı sıklıkla fark edilemez.<sup>96</sup> Kardiyak dışı cerrahide ABH gelişiminin risk faktörlerini ele alan çalışmalar bulunmaktadır.<sup>60,97-99</sup> İntraoperatif hipotansiyon periyotları, hipovolemi, anestezi süresi, kullanılan kolloid miktarı, intraoperatif eritrosit transfüzyonu yapılması, kolorektal cerrahi, vazoaktif ilaç kullanımı, kullanılan vazoaktif ilaç dozu postoperatif ABH ile ilişkili bulunmuştur.<sup>100</sup> ABH'nin ağırlığını sınıflamak amacıyla RIFLE kriterleri (Renal risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, end stage renal disease) geliştirilmiştir. RIFLE kriterleri oligürinin derecesine ve serum kreatinin artışlarına göre ABH'yi sınıflandırır.<sup>101</sup> Daha sonra RIFLE kriterleri akut kidney injury network (AKIN) kriterleri olarak revize edilmiştir.<sup>102</sup> RIFLE ve AKIN kriterlerinin geçerliliği temel alınarak klinik uygulamalar, araştırmalar ve halk sağlığı için **tek bir basit tanımlama** ile ABH tanısı koymak amacıyla 2012 Mart ayında KDIGO uyarlaması ile güncellenmiştir, (Tablo 6).<sup>103</sup>

**Tablo 6.** RIFLE ve AKIN'a KDIGO Uyarlaması <sup>103</sup>

Evre	Serum kreatinin kriterleri	İdrar çıkış kriterleri
1	Bazal değerden 1.5-1.9 kat artış ya da $\geq 0.3$ mg/dl artış (48 saat içinde)	6-12 saattir saatte $<0.5$ mL/kg idrar çıkışı
2	Bazal değerden 2.0-2.9 kat artış	12 saatten uzun süredir saatte $<0.5$ mg/kg idrar çıkışı
3	Bazal değerden 3 kat artış ya da serum kreatinin $\geq 4.0$ mg/dl	24 saatten uzun süredir saatte $<0.3$ mg/kg idrar çıkışı yada 12 saatten uzun süredir anüri

## 2.7. İntraoperatif Sıvı Yönetimi ve Kan Laktat Seviyesi

Kan laktat seviyesi organ perfüzyonunu gösteren indirekt fakat duyarlı bir ölçümdür.<sup>104</sup> Laktat, intravasküler volüm yeterliliği ve doku hipoksisi ile koreledir. Kardiyak önyük ve volüm durumunun optimizasyonu ile laktat seviyeleri düzeltilebilir.<sup>105,106</sup> Kan laktatı, laktatın üretim ve klerensi arasındaki dengeyi yansıtır. Organizmanın sadece bir yerinde ortaya çıkan hipoperfüzyon her zaman laktat düzeylerine yansımaz. Laktat düzeylerinin hipoperfüzyonu değerlendirmede kullanılabilmesi ancak birden fazla ölçümün izlenmesiyle mümkün olabilir.<sup>107</sup> Laktat düzeyi genel olarak  $1 \pm 0.5$  mmol/l iken kritik hastalarda referans  $<2$  mmol/l olarak kabul edilir.<sup>108</sup> Yüksek laktat düzeyleri hipoperfüzyonu düşündürmelidir.

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM:

Prospektif randomize olarak planlanan bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı (KOÜ KAEK 2015/99) ve yazılı hasta onamları alındıktan sonra gerçekleştirildi. Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından elektif kolorektal cerrahi uygulanacak 18 yaş üstü, ASA (Amerikan Anesteziyoloji Derneği) risk sınıflaması I-II olan, 70 hasta çalışmaya dahil edildi. Acil şartlarda kolorektal cerrahi geçirecek hastalar, ciddi kardiyak aritmisi olanlar, ejeksiyon fraksiyonu % 30'un altında olanlar, ciddi periferik arter hastalığı olanlar, mekanik ventilasyonla 6ml/kg dan daha fazla volümle solutulmayı engelleyen akciğer patolojisi olanlar, karaciğer ve böbrek disfonksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldılar.

Hastalar çift kör kapalı zarf yöntemi ile randomize edilerek 35 hasta geleneksel sıvı yönetimi (Grup-GSY), 35 hasta PVI kontrollü hedefe yönelik sıvı yönetimi (Grup-HYSY) olarak iki gruba ayrıldılar. Preoperatif tüm hastalara hemoglobin, Na, K, Cl, serum kreatinin, kan laktat ve serum albumin ölçümleri yapıldı. Derlenme odasında 20 G kanül ile damar yolu açılarak, 0,03 mg/kg dozunda intravenöz (i.v.) midazolam (Zolamid®, Defarma) ile premedikasyon sağlandı ve tüm hastalara anestezi induksiyonunun bitimine kadar 500ml verilecek şekilde % 0.9 NaCl infüzyonu başlandı. Operasyon odasına alınan hastalara standart DII derivasyonunda elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvazif kan basıncı (NIBP) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitörizasyonu yapıldı. Genel anestezi induksiyonu 1 µg/kg fentanil (Talinat®, Vem İlaç), 6-8mg/kg tiyopental (Pental@sodyum, İ.E.Ulagay) ve 0,6 mg/kg rokuronyum bromür (Myocron, Vem İlaç) ile sağlandı, yeterli kas gevşekliğine ulaşan hastalar kaflı endotrakeal tüple (ETT) (kadınlar 7,5 no ETT-erkekler 8,0 no ETT) entübe edildiler. Endotrakeal entübasyonun ardından tüm hastalar Dräger Primus® (Draeger Medical AG&Co, Almanya) anestezi makinesiyle tahmini vücut ağırlığına göre 8ml/kg volüm kontrollü modda, inspiyum/ekspiryum oranı 1:2 olarak ventile edildiler. İki grupta da solunum sayısı 10/dk olarak başlandı ve end-tidal karbondioksit (EtCO<sub>2</sub>) değeri 35-40 mmHg olacak şekilde solunum sayısı ayarlandı. Hastalara ekspirasyon sonu pozitif basınç uygulanmadı. Tüm hastalara invazif kan basıncı takibi ve arteriyel kan gazı (AKG) analizi için induksiyonu takiben 20 G kateter ile non-dominant ele radyal arter kateterizasyonu uygulandı. İdame sıvı infüzyonu için sağ veya sol median vene 18 G kateter yerleştirildi.

Hastaların anestezi idamesi toplam 3 L/dk taze gaz akımı ile % 40 O<sub>2</sub>-%60 N<sub>2</sub>O karışımı içinde 0.5-1.0 MAK Sevofluran (Sevorane®, Abbot) inhalasyonu ile yapıldı. Kas gevşekliği ve analjezi gerektiğinde i.v. bolus rokuronyum ve fentanil uygulandı.

Grup-GSY’de hastalara sağ juguler vene ultrasonografi eşliğinde eşliğinde 7Fr., 3 lümenli, 20cm kateter uzunluğunda SVB ölçüm kateteri (Arrow®, International, ABD) yerleştirildi. Bu gruba anestezi induksiyonundan sonra % 0.9 NaCl 4-8ml/kg/sa olarak infüzyon devam ettirildi. İntraoperatif sıvı infüzyonu KAH, OAB, SVB değerlerine ve idrar çıkış miktarına göre geleneksel yöntemlerle aynı anesteziist tarafından yapıldı. OAB 65mmHg’nın altında yada hastanın bazal OAB’nin % 30 altında olması durumunda 250 ml bolus Gelofusine® (Melsungen, Almanya) verildi, hipotansiyonun devam etmesi durumunda 5µg efedrin i.v. uygulandı.

Grup-HYSY’de bütün hastaların arteriyel kateter olmayan elinin 4. parmağına pulse oksimetre probu (LNOP® Adt; Masimo Corp.) bağlandı ve sinyallerin dışardaki ışıktan etkilenmemesi için etrafı sarıldı. Pulse oksimetre PVI yazılımı (version 7.0.3.3) olan Masimo Radical 7 monitörüne (Masimo SET; Masimo Corp.) bağlandı. Monitördeki değerler sabitlenene kadar beklendi ve PVI, PI ve nabız değerleri ölçüldü ve kaydedildi, (Şekil 5).

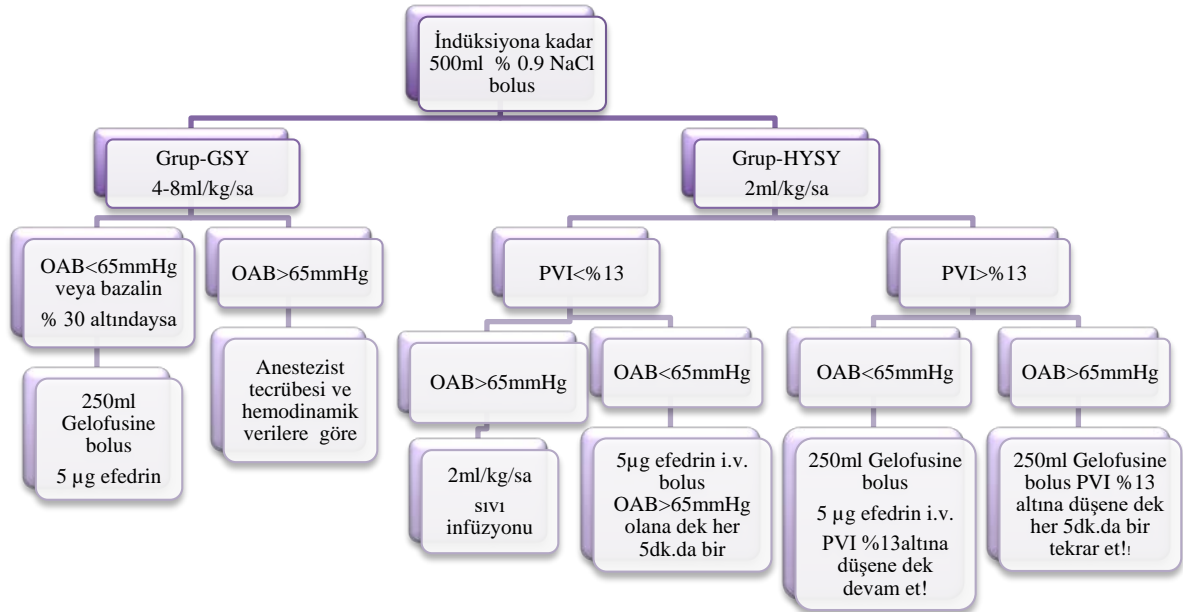


Şekil 5. Masimo Radical 7 monitörü

Grup-HYSY'deki hastalara, anestezi indüksiyonundan sonra %0.9 NaCl 2ml/kg/sa olarak infüzyon devam ettirildi. Ölçülen PVI değerinin 5 dakika % 13'ün üzerinde olması durumunda hastalara 250 ml bolus Gelofusine® (Melsungen, Almanya) verildi. Ve PVI % 13'ün altına düşene kadar bolus sıvı infüzyonu her 5 dakikada bir devam ettirildi. Bu süreçte OAB 65mmHg'nin altında ise sıvı infüzyonun yanında 5µg efedrin i.v. uygulandı. Her iki gruptaki sıvı yönetimi algoritması Şekil 6'da gösterilmiştir.

KAH, OAB, AKG'dan elde ettiğimiz veriler [Ph, arteriyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>), arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO<sub>2</sub>), HCO<sub>3</sub> düzeyi, hemoglobin değeri, kan laktat düzeyi] indüksiyon sonunda (0. saat) ve takip eden dönemde saat başı kaydedildi. Postoperatif 24. saatte; hemoglobin, Na, K, Cl, serum kreatinin, kan laktat ve serum albumin ölçümleri yapıldı.

Cerrahi bitiminde hastalar postoperatif derlenme ünitesine yada operasyon süresine ve hastanın genel durumuna göre yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne alındılar. Postoperatif sıvı yönetimi cerrahi klinik protokolüne göre yapıldı.



Şekil 6. İntraoperatif sıvı yönetimi algoritması

Postoperatif ilk 24 saatte, oligüri (<0.5ml/kg idrar çıkışı), kan ve kan ürünü gereksinimi, postoperatif gaita çıkış zamanı (operasyondan sonraki gün sayısı ile tanımlanarak) ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

### **İstatistiksel analiz:**

Kliniğimizde 2014-2015 yılları arasında elektif kolorektal cerrahi geçiren ASA I-II 97 hasta saptadık ve GSY uygulanan bu hastaların intraoperatif kristalloid miktarını 2335±906 ml olarak bulduk. Çalışmamızı planlarken PVI kontrollü HYSY'nin kristalloid miktarını % 20 azaltacağını öngörerek gruplar için 30'ar hasta gerektiğini hesapladık. Ancak çalışma dışı kalabilecek hastaların olma olasılığından grupların 35'er hasta olmasına karar verdik.

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama +/- standart sapma, normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (25. persantil - 75. persantil), kategorik değişkenler ise frekans (yüzde) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenler için student-t testi ile, normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için ise Mann Whitney U Testi ile belirlendi. Grup içi karşılaştırmalar için normal dağılım varsayımı sağlandığında eşleştirilmiş t testi ve tekrarlı ölçümlerde varyans analizi (repeated measures ANOVA), bu varsayım sağlanmadığıdaysa Wilcoxon Signed Rank Test ve Friedman iki yönlü varyans analizi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise Ki-kare analizi ile değerlendirildi.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak önemlilik için yeterli kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik ve Preoperatif Özellikler

Çalışmaya toplam 70 hasta dahil edildi. Gruplar arasında demografik ve preoperatif özellikler açısından fark saptanmadı (Tablo 7).

**Tablo 7.** Grupların demografik ve preoperatif özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup-GSY (n=35)	Grup-HYSY (n=35)	p
Yaş (yıl)	62,31±10,52	58,68±14,41	0,233
Cinsiyet K/E n (%)	14 (%40)/21 (%60)	15 (%42,9)/20 (%57,1)	1,000
Kilo (kg)	78,00(71,00-86,00)	75,00(61,00-80,00)	0,102
Boy (cm)	173,00(160,00-180,00)	170,00(160,00-180,00)	0,557
VKİ (kg/cm <sup>2</sup> )	26,86±4,17	25,55±4,96	0,237
ASA I/II n(%)	19 (%54,3)/16 (%45,7)	22 (%62,9)/13 (%37,1)	0,249
Sistemik Hastalık 1/2/3 (n)	5/7/4	4/6/3	0,893

Değerler sayı (n) , ortalama ± SS veya median (25-75 persentil) olarak verilmiştir.

VKİ: vücut kitle indexi; ASA: Amerikan Anesteziyoloji Cemiyeti sınıflandırması;

K: kadın, E:erkek, E:evet, H:hayır. 1: Diabetes mellitus; 2: Hipertansiyon; 3: Koroner arter hastalığı

### 4.2. İntraoperatif Cerrahiye ve Anesteziye Ait Özellikler

Anestezi ve cerrahi süreleri, ileostomi açılan hasta sayısı, intraoperatif kanama miktarı, kolloid ve eritrosit süspansiyonu (ES) kullanımı, vazopressör ve inotrop ihtiyacı her iki grupta da benzerdi. Grup-GSY'de intraoperatif dönemde kullanılan kristaloid miktarı, idrar miktarı ve cerrahi sonu sıvı dengesi Grup-HYSY'ye göre anlamlı derecede fazla bulundu ( $p<0.001$ ,  $p=0.018$ ,  $p<0.001$ ), (Tablo 8), (Şekil 7).



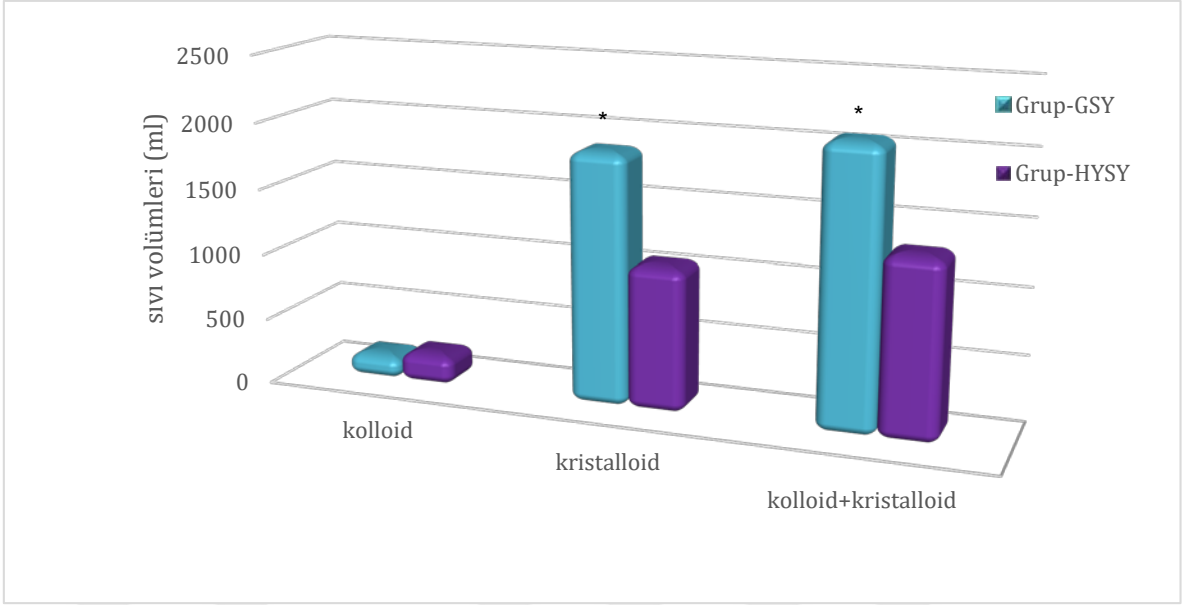
**Tablo 8.** İntraoperatif cerrahiye ve anesteziye ait özellikler

	Grup-GSY	Grup-HYSY	p
Anestezi süresi (dk)	155,00(135,00-200,00)	165,00(135,00-195,00)	0,732
Cerrahi süresi (dk)	140,00(120,00-180,00)	150,00(120,00-180,00)	0,876
İleostomi var/yok n (%)	8 (%22,9)/27 (77,1)	12 (%34,2)/23 (%65,8)	0,383
İntraoperatif kanama (ml)	250,00(100,00-400,00)	200,00(100,00-400,00)	0,662
İntraoperatif idrar çıkışı (ml)	400,00(250,00-600,00)	300,00(200,00-400,00)	0,018*
İntraoperatif kristalloid miktarı (ml)	1946,00(1500,00-2500)	900,00(800,00-1060,00)	<0,001*
İntraoperatif kolloid miktarı (ml)	0,00(0,00-500,00)	250,00(0,00-500,00)	0,405
Balans (ml)	1400,00(960,00-2250,00)	620,00(410,00-1000,00)	<0,001*
İntraoperatif efedrin ihtiyacı, E/H n (%)	18 (%51,4)/17 (%48,6)	12 (%34,3)/23 (%65,7)	0,227
İntraoperatif inotrop ihtiyacı, E/H n (%)	1 (%2,9)/34 (%97,1)	0 (%0)/ 35 (%100)	1,000
İntraoperatif ES ihtiyacı, E/H n (%)	7 (%20)/28 (%80)	4 (%11,4) /31 (%88,6)	0,550

Değerler sayı (n), ortalama±SS veya median (25-75persentil) olarak verilmiştir.

E/H: evet/hayır, ES; Eritrosit süspansiyonu

\* istatistiksel olarak anlamlılık



**Şekil 7.** Grupların intraoperatif sıvı miktarı yönünden karşılaştırılması, \* istatistiksel anlamlılık

Çalışmamızda Grup-GSY’de ortalama cerrahi süresi 140,00 (120,00-180,00) dk, Grup-HYSY’de ise 150,00 (120,00-180,00) dk olarak saptandı. Ancak 3. ve 4. saatleri içeren hasta sayısının istatistiksel değerlendirme için yeterli sayıda olmaması nedeniyle intraoperatif hemodinamik veriler ve AKG’den elde edilen veriler ilk 2 saat üzerinden değerlendirildi.

#### 4.3. İntraoperatif Hemodinamik Veriler

Gruplararası karşılaştırmada OAB tüm zamanlarda her iki grupta da benzer seyretti. KAH 2. saatte Grup-HYSY’de Grup-GSY’ye göre anlamlı derecede yüksekti ( $p=0.026$ ). Grup-GSY’de hem OAB hem de KAH 2. saatin sonunda indüksiyon sonrası değerlerine göre anlamlı şekilde düştü. ( $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ), Grup-HYSY’de tekrarlayan ölçümlerde hem OAB hem de KAH benzer seyretti (Tablo 9).

**Tablo 9.** İntraoperatif hemodinamik veriler

	Grup-GSY (n:35)	Grup-HYSY (n:35)	p
OAB (mmHg)			
0.saat	98,57±17,74	91,11±13,24	0,050
1.saat	81,54±12,72	85,02±13,72	0,275
2.saat	86,00(80,00-96,00)	82,50(75,00-89,00)	0,524
p	<0,001**	0,207	
KAH (atım/dk)			
0.saat	80,00(72,00-99,00)	84,00(78,00-90,00)	0,814
1.saat	79,91±18,15	79,71±14,44	0,959
2.saat	73,27±16,49	82,43±15,50	0,026*
p	<0,001**	0,139	

Değerler sayı (n) , ortalama ± SS veya median (25-75 persentil) olarak verilmiştir.

\*; gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılık

\*\*; 2. saat sonunda 0. saat değerleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık

OAB: ortalama arter basıncı; KAH: kalp atım hızı

#### 4.4. İntraoperatif Kan Gazı Verilerin Karşılaştırılması

İntraoperatif değerlendirme sırasında AKG analizi ile elde edilen Ph, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub> ve hemoglobin değerleri iki grupta da benzer bulundu. Her iki grupta da Ph, PaO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub> 2. saatin sonunda indüksiyon sonrası değerleriyle karşılaştırıldığında anlamlı derecede düştü. PaCO<sub>2</sub>, Grup-GSY’de 2. saat sonunda indüksiyon sonrası değerleriyle benzer, Grup-HYSY’de ise anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0.078; p=0.011). Hemoglobin değerleri grup içinde anlamlı değişiklik göstermedi (Tablo 10).

**Tablo 10.** İntraoperatif arteriyel kan gazı verileri

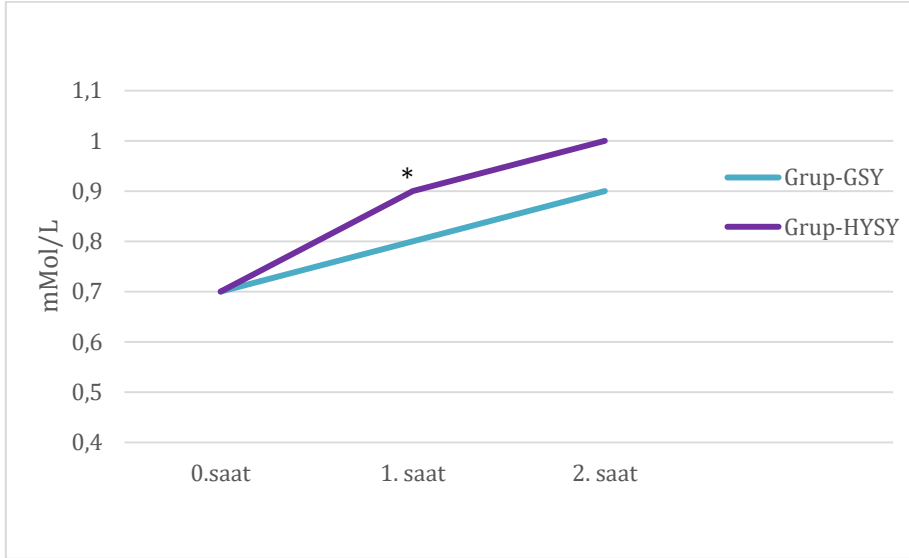
	<b>Grup- GSY</b>	<b>Grup-HYSY</b>	<b>p</b>
<b>pH</b>			
0. saat	7,43±0,04	7,42±0,04	0,562
1. saat	7,38±0,05	7,38±0,04	1,000
2. saat	7,36±0,03	7,36±0,04	0,681
p	<0,001**	<0,001**	
<b>PaO<sub>2</sub> (mmHg)</b>			
0. saat	177,28±70,80	171,32±58,55	0,703
1. saat	116,02±32,92	126,30±32,25	0,191
2. saat	123,00(107,00-147,50)	129,00(110,50-161,00)	0,383
p	<0,001**	0,001**	
<b>PaCO<sub>2</sub>(mmHg)</b>			
0. saat	33,99±3,30	32,42±3,33	0,053
1. saat	34,97±3,68	34,08±3,36	0,562
2. saat	34,50(32,80-37,15)	35,90(32,75-38,07)	0,405
p	0,786	0,011**	
<b>HCO<sub>3</sub>(mMol/L)</b>			
0. saat	23,96±2,23	23,00±2,34	0,084
1. saat	22,05±2,13	21,50±2,19	0,287
2. saat	20,83±2,04	20,76±2,28	0,891
p	<0,001**	<0,001**	
<b>Hemoglobin (g/dL)</b>			
0. saat	12,00(10,70-13,20)	11,40(10,40-12,10)	0,211
1. saat	11,90(10,30-13,40)	11,50(10,60-13,10)	0,892
2. saat	11,88±1,47	11,87±1,78	0,981
p	0,200	0,359	
<b>Laktat (mMol/L)</b>			
0. saat	0,70(0,60-0,90)	0,70(0,60-1,00)	0,270
1. saat	0,80(0,70-0,90)	0,90(0,70-1,10)	0,040*
2. saat	0,90(0,70-1,00)	1,00(0,80-1,20)	0,061
p	0,002**	<0,001**	

Değerler sayı (n) , ortalama ± SS veya median (25-75 persentil) olarak verilmiştir.

\*;gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılık

\*\*; 2. saat sonunda 0. saat değerleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık

Kan laktat seviyelerinin operasyon boyunca ölçümleri Şekil 8’de gösterildi. Operasyonun 1. saatinde Grup-HYSY ile Grup-GSY arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı, (p: 0,040). 2. saatin sonunda kan laktat düzeyleri her iki grupta da benzerdi.



**Şekil 8.** Grupların kan laktat seviyeleri yönünden karşılaştırılması

\*1. saat kan laktat ölçümlerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık

#### **4.5. Biyokimyasal Verilerin Preoperatif ve Postoperatif Karşılaştırılması:**

Gruplararası karşılaştırmada preoperatif ve postoperatif Na, K, Cl, serum albümin, serum kreatinin, kan laktat ve hemoglobin değerleri benzerdi. Her iki grupta da postoperatif Cl ve kan laktat düzeyleri preoperatif değerleriyle karşılaştırıldığında anlamlı derecede arttı. Serum albümin değerleri de her iki grupta postoperatif dönemde preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düştü (p=0,001; p=0,001), (Tablo 11).

**Tablo 11.** Biyokimyasal verilerin preoperatif ve postoperatif karşılaştırılması

	Grup-GSY	Grup-HYSY	p
Na (mEq/L)preop	140,00(139,00-141,00)	140,00(138,00-142,00)	0,986
Na postop	139,00(138,00-143,00)	140,00(138,00-143,00)	0,148
p	0,778	0,151	
K (mEq/L)preop	4,38(4,05-4,68)	4,26(3,73-4,55)	0,229
K postop	3,54(3,22-3,73)	3,50(3,20-3,77)	0,764
p	<0,001**	<0,001**	
Cl (mEq/L)preop	105,37 ±3,69	105,37±4,93	0,996
Cl postop	108,00(104,00-111,00)	107,00(104,99-112,00)	0,877
p	0,001**	0,001**	
Albümin(g/dL)preop	3,94±0,47	4,06±0,54	0,338
Albümin postop	3,19±0,51	3,24±0,54	0,688
p	<0,001**	<0,001**	
Kreatinin(mg/dL)preop	0,79(0,65-0,94)	0,79(0,67-0,82)	0,729
Kreatinin postop	0,76(0,63-0,99)	0,75(0,63-0,94)	0,991
p	0,808	0,501	
Laktat (mMol/L)preop	0,70(0,60-0,90)	0,70(0,60-1,00)	0,270
Laktat postop	1,70(1,30-2,33)	1,55(1,22-1,99)	0,445
p	<0,001**	<0,001**	
Hemoglobin(gr/dL)preop	12,00(10,70-13,20)	11,40(10,40-12,10)	0,211
Hemoglobin postop	12,02±1,48	11,48±1,45	0,128
p	0,725	0,577	

Değerler sayı (n) , ortalama ± SS veya median (25-75persentil) olarak verilmiştir.

\*; gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılık

\*\*; preop ve postop değerleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık

Na:Sodyum, K:Potasyum, Cl:Klor

#### 4.6. Postoperatif Bulgular:

Her iki grupta da postoperatif YBÜ’de takip edilen hasta sayısı, oligüri gelişen hasta sayısı benzerdi. Grup-HYSY’de gaita çıkarma zamanı Grup-GSY’ye göre anlamlı derecede kısaydı (p=0,016). Her iki gruptaki hastaların hastanede kalış süresi benzer bulundu (Tablo 12).

**Tablo 12.** Postoperatif bulgular

	Grup-GSY (n:35)	Grup-HYSY (n:35)	p
Oligüri, E/H n (%)	11(31,4)/24(68,6)	7(20)/28(80)	0,412
Kan ve kan ürünleri gereksinimi, E/H, n (%)	1 (%2,9)/34 (%97,1)	0 (%0)/35 (%100)	1,000
Postop gaita çıkış zamanı (gün)	5,00(5,00-6,00)	4,50(3,00-6,00)	0,016*
Hastanede kalış süresi (gün)	6,00(6,00-7,00)	6,00(5,00-7,00)	0,331
Postop YBÜ, E/H n (%)	7 (%20)/28 (%80)	6 (%17,1)/29 (%82,9)	1,000

Değerler sayı (n) , ortalama ± SS veya median (25-75 persentil) olarak verilmiştir.

E/H:evet/hayır; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

\*;gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılık

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre; elektif kolorektal cerrahi geçiren hastalarda non-invaziv, dinamik bir parametre olan PVI kontrollü HYSY'nin GSY'ye göre intraoperatif toplam kristalloid miktarını azalttığı, kolloid miktarının benzer olduğu, barsak motilitesini hızlandırdığı, postoperatif böbrek fonksiyonlarını ve hastanede kalış süresini etkilemediği görülmüştür.

İntraoperatif dönemde sıvı yönetimi ile ilgili kapsamlı çalışmalar yapılmıştır. Buna rağmen "doğru sıvı volümü" hala belirsizliğini korumaktadır. Elimizdeki tek bilimsel kanıt, aşırı sıvı yükünün yanlış bir strateji gibi görünmesidir.<sup>109</sup> Operasyonda sıvı gereksinimleri hastanın ameliyat öncesi volüm durumu, komorbidite faktörleri, yaşı, anestezi tekniği ve cerrahinin tipi dahil olmak üzere birçok faktöre bağlıdır. Yüksek ve orta riskli cerrahi geçiren yüksek riskli hastalarda KSY ve HYSY önerilirken düşük ve orta riskli cerrahi geçiren düşük riskli hastalarda, liberal sıvı yönetimi (LSY) nin tercih edilebileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır.<sup>1,110,111</sup>

Literatür taramalarında kolorektal cerrahide sıvı yönetimi ile ilgili çalışmaların sonuçları farklılıklar göstermektedir.<sup>112</sup> Bunun birinci nedeni çalışmalarda primer hedeflerin farklı olmasıdır. Örneğin; Branstrup ve ark.<sup>113</sup> nın çalışmasında sıvı yönetimi; postoperatif komplikasyonlar yönünden ele alınmış ve KSY'nin komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir. Buna karşın; Arkilic ve ark.<sup>114</sup> nın çalışmasında sıvı yönetimi doku perfüzyonu hedeflenerek yapılmış ve LSY'nin doku perfüzyonunu arttırdığı saptanmıştır. Holte ve ark.<sup>115</sup> KSY ve LSY rejimlerini postoperatif akciğer fonksiyonları açısından karşılaştırmış ve KSY grubunda akciğer fonksiyonlarının daha iyi olduğunu belirtmişlerdir. Nisanevich ve ark.<sup>8</sup> da major abdominal cerrahide KSY'nin postoperatif komplikasyonları azalttığını ancak bunun mortaliteyi etkilemediği göstermişlerdir.

Çalışmalardaki farklı sonuçların ikinci nedeni, intraoperatif sıvı yönetiminin sınıflandırılması ve tanımlanmasındaki farklılıklardır. Sıvı yönetim rejimleri; bir kaynaktan GSY, KSY ve HYSY olarak sınıflandırılırken<sup>35</sup> başka bir kaynaktan ise LSY, KSY ve HYSY olarak sınıflandırılmıştır.<sup>109</sup> Hatta, LSY ve KSY için bile standardize edilmiş sıvı volümü yoktur. Örneğin; Abraham-Nordling M. ve ark.<sup>48</sup> LSY'yi 7ml/kg/sa kristalloidle



tanımlarken Holte ve ark.<sup>115</sup> 7ml/kg/sa kristalloid ve 7ml/kg/sa kolloidin birlikte uygulanmasını KSY olarak tanımlamışlardır.

Holte ve ark.<sup>7</sup> elektif kolorektal cerrahi geçiren hastalarda yaptığı çalışmada perioperatif aşırı sıvının pnömoni ve solunum yetmezliğine zemin oluşturduğu, böbreklerin diürez işini arttırdığı, bağırsak ödemeine yol açtığı, barsak hareketlerini inhibe ettiği, postoperatif ileusa yol açtığı, kutanöz ödem artışı ile doku oksijenasyonunun azalmasına ve yara iyileşmesinde gecikmeye neden olduğunu belirtmiştir.

GSY’de açlık süresi kayıplarının intraoperatif dönemde replase edilmesi ön plandadır. Oysa ki kardiyak riski olmayan hastalarda 10 saatlik açlıktan sonra bile hastaların normovolemik olduğu tespit edilmiştir.<sup>116</sup> GSY’nin önemli bileşenlerinden biri olan üçüncü boşluğun varlığı da halen tartışılmaktadır.<sup>36</sup> GSY bu sebeplerle hipervolemiye neden olabilmektedir.<sup>7,37,46,47</sup>

HYSY ile ilgili çalışmalarda tanımlar ve kontrol gruplarındaki sıvı yönetimi oldukça değişken olmakla beraber genel olarak respiratuar riskler, renal ve gastrointestinal komplikasyonlar, barsak fonksiyonlarının geri dönüş süresi ve hastaneden taburculuk zamanı açısından HYSY lehine sonuçlar bulunmuştur.<sup>3,35,42,49</sup> Pearse ve ark.<sup>117</sup> na ait metaanalizde HYSY ile GSY karşılaştırılmış ve HYSY’de postoperatif infeksiyon, 30 günlük mortalite gibi komplikasyonların insidansında azalma saptanmıştır. Ancak bu çalışmada hastanede kalış süresi kısmen artmıştır. Çalışmamızda HYSY’nin hastanede kalış süresi üzerine olumlu bir etkisi görülmedi. Ancak gaita çıkarma süresinin HYSY grubunda daha kısa olması barsak motilitesi üzerine olumlu etkisini düşündürmektedir. Bu da intraoperatif dönemde kullanılan kristalloid volümünün daha az olması ile ilişkilendirilebilir.

Kan laktat seviyesi organ perfüzyonunu gösteren indirekt fakat duyarlı bir ölçümdür.<sup>104</sup> Laktat, intravasküler volüm yeterliliği ve doku hipoksisi ile koreledir. Kardiyak önyük ve volüm durumunun optimizasyonu ile laktat seviyeleri düzeltilir.<sup>105,106</sup> Bakker ve ark.<sup>108</sup> çalışmasında perioperatif periyottaki kan laktat düzeyleri, postoperatif komplikasyonlar ve hastanede kalış süresi ile ilişkili bulunmuştur. Yiyan yu ve ark.<sup>118</sup> intraoperatif 1.saatte PVI grubunda laktat değerlerini GSY’ye göre

daha düşük bulurken, bizim çalışmamızda ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ancak bu zamana ait laktat değerleri [1,00 (0,80-1,20) mMol/L] normal referans değerleri aralığında olduğu için farklılık klinik olarak anlamlı kabul edilmedi. Postoperatif 24. saatte laktat değerleri ise Forget ve ark.<sup>104</sup> yaptığı çalışmayla benzer şekilde her iki grupta da benzerdi.

Schmid ve ark.<sup>119</sup> nın çalışmasında major abdominal cerrahi sonrası AKI insidansı % 13.4 olarak bulunmuş, AKI gelişen hastalarda uzun süreli ve böbrek dışı postoperatif komplikasyonların arttığını saptamışlardır. Bu ve diğer çalışmalarda intraoperatif hipotansiyonun AKI için bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösterilmiştir.<sup>120,121</sup> Egal ve ark.<sup>62</sup> yaptığı 28 çalışmanın incelendiği bir metaanalizde; oligüri dikkate alınmadan HYSY ile oligüri odaklı GSY'e göre daha az böbrek disfonksiyonu görüldüğü belirtilmiştir. Çalışmamızda postoperatif 24 saatlik takiplerde her iki grupta da oligüri gelişen hasta sayısı benzerdi. Preoperatif ve postoperatif kreatinin değerleri karşılaştırıldığında da her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ve postoperatif kreatinin değerlerinde başlangıç değerlerine göre AKI kriterleri yönünden anlamlı bir değişiklik gözlenmedi. Bu sonuçlarla HYSY ile GSY'nin kolorektal cerrahide böbrek fonksiyonları üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını düşünmekteyiz.

Sıvı yönetimi takibinde statik, dinamik yada invaziv, non-invaziv olarak çeşitli yöntemler kullanılabilir. KAH, AKB ve idrar çıkışı gibi parametreler volüm durumu açısından her zaman doğru bilgi vermeyebilir. Hasta KAH, AKB ve idrar çıkışı normal iken hipervolemik yada hipovolemik olabilir.<sup>35</sup> Taşikardi hipovoleminin klasik bir belirteci sayılsa da KAH'a göre intravasküler hacim değerlendirmesi, yaşlı hastalarda beta adrenerjik reseptör bloke edicilerin ortak kullanımı nedeniyle duyarlılık ve özgüllükten yoksundur.<sup>122</sup> SVB'nin aralıklı ölçümlerinin, SVB düşük olmadıkça (<5mm Hg ) ve klinik hipovolemiyi desteklemedikçe takipteki değeri sınırlıdır.<sup>123</sup> Eşik SVB değerlerinin net olmaması, ölçümlerin hasta ile ilişkili birçok faktörden etkilenmesi ve sıvı yanıtılığını belirlemedeki yetersizlikler nedeniyle SVB monitorizasyonunun sıvı yönetimindeki yeri tartışmalıdır.<sup>56</sup> Magder ve Bafaqeeh'in çalışmasında, SVB'de 10 mmHg değerinin övolemiyi temsil edebileceği ve AKB artışının, sıvı yönetiminde kardiyak cevabının iyi bir göstergesi olmadığı sonucuna varılmıştır.<sup>124</sup>

HYSY için kullanılan SV, PPV, SPV gibi dinamik parametreler sıvıya yanıtın değerlendirilmesinde statik parametrelerden üstündür.<sup>52,57,69-72</sup> Ancak intraoperatif sıvı tedavisinde dinamik parametreler içinden birinin diğerine üstünlüğü kanıtlanamamıştır.

Brandstrum ve ark.<sup>125</sup> nın çok merkezli bir çalışmasında elektif kolorektal cerrahi geçirecek 150 hastada SV optimize edilerek HYSY uygulanan grup ile sıfır balans ve postoperatif normal vücut ağırlığı hedeflenen grup karşılaştırılmış ve postoperatif sonuçlar açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Forget ve ark.<sup>104</sup> tarafından yapılan bir çalışmada, PVI ile sıvı tedavisi yönetilen grupta intraoperatif kristalloid volümü 1363 (1185-1540) ml iken SVB, OAB dikkate alınarak sıvı tedavisi yönetilen kontrol grubunda kristalloid volümü 1815 (1568-2064) ml olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Yiyan Yu ve ark.<sup>118</sup> tarafından yapılan başka bir çalışmada da intraoperatif sıvı volümü PVI grubunda kontrol grubuna göre daha az bulunmuş ve özellikle kristalloid volümünün PVI grubunda daha az olduğu belirtilmiştir.

Diğer bir non-invaziv yöntem olan Nexfin TM ile elektif major abdominal cerrahi geçirecek hastalarda GSY ile kardiyak indeks ve SV kullanılarak HYSY’de postoperatif komplikasyonlar ve hastanede kalış süresi benzer bulunmuş. Ve HYSY’de non-invaziv monitorizasyonla postoperatif mortalite açısından fark gösterilemese de non invaziv yöntemin kullanılabilmesi belirtilmiştir.<sup>126</sup>

Yapılan çalışmalarda non-invaziv bir yöntem olan PVI’nın, kardiyak ve kolorektal cerrahide hemodinamik olarak stabil hastalarda sıvı yönetiminde güvenilir bir belirteç olabileceği belirtilmiştir.<sup>127,128</sup>

Çalışmamızın birincil hedefinin her iki sıvı yönteminin intraoperatif total sıvı kullanımını üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması olduğu düşünüldüğünde PVI kontrollü HYSY, GSY’ye üstünlük sağlayabilir. Ancak bunun hastanede kalış süresi üzerine avantajı olmamıştır. Kolorektal cerrahide ASA I-II hastaların intraoperatif sıvı yönetiminde non-invaziv bir yöntem olan PVI kontrollü HYSY, invazif monitörizasyon yöntemleriyle uygulanan GSY’e bir alternatif olabilir. Ancak yüksek riskli hastalardaki etkinlik ve güvenliğinin araştırılması için başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇ:

Kolorektal cerrahi geçiren hastalarda intraoperatif sıvı yönetiminde GSY ile PVI kontrollü HYSY'ni karşılaştırdığımız çalışmamızda:

- Grup-HYSY'de Grup-GSY'ye göre intraoperatif toplam kristalloid miktarı az; kolloid miktarları ise her iki grupta da benzerdir.
- Her iki grupta da intraoperatif hemodinamik parametreler benzer bulunmuştur.
- Preoperatif ve postoperatif kan laktat düzeyleri her iki grupta da benzer bulunmuştur.
- Her iki sıvı yönetiminin böbrek fonksiyonları üzerinde etkileri benzer bulunmuştur.
- Gaita çıkarma süresinin Grup-HYSY'de Grup-GSY'ye göre daha kısa olması, HYSY'nin barsak motilitesi üzerine olumlu etkisini göstermektedir.
- Hastanede kalış süresi açısından iki grupta da benzer sonuçlar elde edilmiştir.
- ASA I-II hasta grubunda HYSY'de non invazif bir yöntem olan PVI iyi bir belirteç olabilir ancak yüksek riskli hastalarda etkinlik ve güvenilirliği için başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızın birinci amacı geleneksel sıvı yönetimi (GSY) ile PVI kontrollü hedefe yönelik sıvı yönetimi (HYSY) ni intraoperatif dönemde kullanılan sıvı miktarı, cerrahi sonu sıvı dengesi, kan laktat ve serum kreatinin düzeylerine etkileri açısından karşılaştırmaktı. Sekonder hedeflerimiz ise farklı sıvı rejimlerinin barsak fonksiyonlarının geri dönüşü ve hastanede kalış süresi üzerine etkisinin karşılaştırılması olarak belirlendi.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya elektif kolorektal cerrahi geçiren 18 yaş üstü, ASA I-II 70 hasta dahil edildi. Hastalara 0.03mg/kg i.v. midazolam ile premedikasyonun ardından tüm hastalara anestezi indüksiyonunun bitimine kadar 500ml verilecek şekilde % 0.9 NaCl infüzyonu başlandı. İndüksiyondan sonra Grup-HYSY'deki hastalara 2ml/kg/sa kristalloid infüzyonu verilirken PVI >%13 ise 250 ml gelofusin (Gelofusine®, Barun) bolus uygulandı. Grup-GSY'de 4-8 ml/kg/sa kristalloid infüzyonu verilirken OAB < 65 mmHg ise 250 mL gelofusin (Gelofusine®, Barun) bolus uygulandı. Her iki grupta da OAB <65 mmHg ve bolus sıvıya yanıt olmaması durumunda 5µg efedrin i.v. yapıldı. İntraoperatif KAH, OAB, AKG'dan elde ettiğimiz veriler [Ph, arteriyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>), arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO<sub>2</sub>), HCO<sub>3</sub> düzeyi, hemoglobin değeri, kan laktat düzeyi] kaydedildi. Preoperatif ve postoperatif 24. saatte; hemoglobin, Na, K, Cl, serum kreatinin, kan laktat ve serum albumin ölçümleri yapıldı. Postoperatif ilk 24 saatte, oligüri (<0.5ml/kg idrar çıkışı), kan ve kan ürünleri gereksinimi, postoperatif gaita çıkış zamanı (operasyondan sonraki gün sayısı ile tanımlanarak) ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

**Sonuçlar:** Hastalar; demografik özellikler ve ASA açısından benzerdi. Anestezi ve cerrahi süreleri, ileostomi açılan hasta sayısı, intraoperatif kanama miktarı, kolloid ve eritrosit süspansiyonu (ES) kullanımı, vazopressör ve inotrop ihtiyacı her iki grupta da benzerdi. Grup-HYSY'de intraoperatif dönemde kullanılan toplam sıvı ve kristalloid miktarı Grup-GSY'ye göre anlamlı derecede az bulundu (p<0.001). İntraoperatif AKG analizi ile elde edilen değerler iki grupta da benzer bulundu. Kan laktat ölçümlerinde operasyonun 1. saatinde Grup-HYSY ile Grup-GSY arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ancak değerler normal referans aralığında olduğundan bu sonuç klinik olarak anlamlı kabul edilmedi. Gruplar arası karşılaştırmada preoperatif ve postoperatif elektrolit düzeyleri, serum albümin, serum kreatinin, kan laktat ve hemoglobin değerleri benzerdi.

Her iki grupta da postoperatif Cl ve kan laktat düzeyleri preoperatif değerleriyle karşılaştırıldığında anlamlı derecede arttı ( $p=0,001$ ;  $p<0,001$ ). Serum albümin değerleri de her iki grupta postoperatif dönemde preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düştü ( $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ). Her iki grupta da oligüri gelişen hasta sayısı ve postoperatif YBÜ’de takip edilen hasta sayısı benzerdi. Preoperatif ve postoperatif kreatinin değerleri karşılaştırıldığında da her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Grup-HYSY’de ilk barsak hareket zamanı Grup-GSY’e göre anlamlı derecede kısaydı ( $p=0,016$ ). Her iki grupta da hastanede kalış süresi benzer bulundu.

**Tartışma:** PVI kontrollü HYSY ile intraoperatif dönemde GSY’den daha az total sıvı volümü, özellikle kristalloid volümü, kullanılmaktadır. Hastanede kalış süresi üzerine sonuçlar farklılık göstermektedir. Farklı sonuçlar çalışmaların metodolojisindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızın birincil hedefinin her iki sıvı yönteminin intraoperatif total sıvı kullanımını üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması olduğu düşünüldüğünde PVI hedefli HYSY, GSY’ye üstünlük sağlayabilir. Ancak bunun hastanede kalış süresi üzerine avantajı olmamıştır. Kolorektal cerrahide ASA I-II hastaların intraoperatif sıvı yönetiminde non-invaziv bir yöntem olan PVI hedefli HYSY, invazif monitörizasyon yöntemleriyle uygulanan GSY’e bir alternatif olabilir. Ancak yüksek riskli hastalardaki etkinlik ve güvenliğinin araştırılması için başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 8. SUMMARY (ABSTRACT)

**Objectives:** The first objective of our study was to compare the traditional fluid management (TFM) with PVI guided goal-directed fluid management (GDFM) in terms of controlled intraoperative fluid volume, surgical end-point fluid balance, blood lactate and serum creatinine levels. Our secondary purpose was to compare the effects of different fluid regimens on the return of bowel function and the duration of hospital stay.

**Methods:** The study included 70 American Society of Anesthesiologists (ASA) grade I and II patients, aged above 18 and undergoing elective colorectal surgery. After premedication with 0.03 mg /kg i.v. midazolam, all patients were started an i.v. infusion of 500 mL 0.9 % NaCl until the end of anesthesia induction.

After the anesthesia induction, while 0.9 % NaCl at rate of 2 mL/kg/h was infused in PVI-guided GDFM group, a 250-mL bolus gelatin injection (Gelofusine®, Barun) was administered when PVI was higher than 13 % over 5 min. While 0.9 % NaCl at rate of 4–8 mL/kg/h was infused in TFM group, a 250-ml bolus gelatin injection (Gelofusine®, Barun) was administered when the mean arterial blood pressure (MAP) decreased below 65 mmHg. In both groups, when MAP was still < 65 mmHg after fluid bolus infusion, 5 mg i.v. bolus ephedrine was administered. The data collected during intraoperative period, such as heart rate, MAP, arterial blood gas samples (Ph, arterial oxygen pressure (PaO<sub>2</sub>), arterial carbon dioxide pressure (PaCO<sub>2</sub>), HCO<sub>3</sub> level, hemoglobin, blood lactate level) were recorded. Hemoglobin, Na, K, Cl, serum creatinine, blood lactate and serum albumin scores were measured preoperatively, and up to 24 hours postoperative.

In the first 24 hours after surgery, oliguria (<0.5 ml / kg urine output), need for blood transfusion and the time of first bowel movement (depending on the days after surgery), length of hospital stay were recorded.

**Results:** There was no significant difference between the patients in both GDFM group and TFM group in terms of demographic characteristics and ASA. The duration of anesthesia and surgery, the number of patients with ileostomy, the amount of intraoperative bleeding, the use of colloid and erythrocyte suspension (ES), the need for vasopressor and inotropes were similar in both groups. Total fluid volume and crystalloid infused intraoperatively were significantly lower in the PVI-guided GDFM group (p<0.001) compared to TFM Group. The values obtained using intraoperative arterial blood gas analysis were similar in both groups. There was a statistically significant

difference in the blood lactate levels at the first hour of the surgery between GDFM group and TFM group, but this result was not considered clinically significant since the values were within the normal reference range. When the groups were compared, preoperative and postoperative electrolyte levels, serum albumin, serum creatinine, blood lactate and hemoglobin values were similar. Postoperative Cl and blood lactate levels increased significantly in both groups compared to preoperative values ( $p=0,001$ ;  $p<0,001$ ). Serum albumin values decreased significantly in the postoperative period compared to the preoperative values in both groups ( $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ). The number of the patients who developed oliguria and also the number of patients who were admitted to PACU were similar in both groups. When preoperative and postoperative creatinine values were compared, no significant difference was found between the groups. Time to first bowel movement in GDFM group was significantly shorter than the timing in the TFM group ( $p=0,016$ ). The length of hospital stay was found similar in both groups.

**Discussion:** The total amount of fluids administration, especially the amount of crystalloid administration in PVI-guided GDFM group was significant lower than TFM group. Outcomes on the length of hospital stay is different. Different outcomes result from different methodology used in other studies.

As the first objective of our study was to compare the impact of both fluid management methods on intraoperative fluid administration, it can be claimed that GDFM outweighs TFM. However, it did not provide an advantage on the length of hospital stay. GDFM, which is a non-invasive method in intraoperative fluid administration of ASA I-II patients undergoing elective colorectal surgery, might be an alternative to TFM, which is performed through invasive monitorization. However, further studies need to be carried out to search the efficiency and safety of the method on patients at high risk.



## 9. EK 1: Hasta Takip Formu

Elektif Kolorektal Cerrahide Geleneksel Sıvı Yönetimi ile PVI Kontrollü Hedefe Yönelik Sıvı Yönetiminin Karşılaştırılması

Adı- Soyadı:

ASA:

Dosya No:

Ek Hastalık:

Yaş:

Cerrahi Süresi:

Cinsiyet:

Anestezi Süresi:

Kilo:

SVB/PVI:

Boy:

BMI:

	Preoperatif Değerler
Na	
K	
Cl	
Kreatinin	
Albumin	

	OKB	KAH	SPO <sub>2</sub>
0. saat			
1. saat			
2. saat			
3. saat			
4. saat			

	0.saat	1.saat	2.saat	3.saat	4.saat
Hemoglobin					
Laktat					
pH					
PO <sub>2</sub>					
PCO <sub>2</sub>					
HCO <sub>3</sub>					
İdrar (ml)					
Kanama (ml)					
Gelofusine (ml)					
%0.9 NaCl (ml)					

TOPLAM %0.9NaCL (ml)	TOPLAM GELOFUSİNE (ml)	TOPLAM VERİLEN KAN MİKTARI(ml)	BALANS(ml)

Efedrin Kullanıldı mı? EVET/HAYIR

Kullanıldıysa Toplam Efedrin Miktarı:

İnotrop İhtiyacı? EVET/HAYIR

	HGB	Laktat	Kreatinin	Oligüri <0,5ml/kg/sa	Na	K	Cl	Albumin	Kan (ml)
Postoperatif 24.saat									

Postoperatif Gaita Çıkış Zamanı:

Drenlerin Çekilme Zamanı:

Hastaneden Taburculuk Zamanı:

## 10. Ek 2: Hasta Onam Formu:

### KATILIMCI BİLGİLENDİRME FORMU

**1.Çalışmanın adı:** Elektif Kolorektal Cerrahide Geleneksel Sıvı Yönetimi ile PVI Kontrollü Hedefe Yönelik Sıvı Yönetiminin Karşılaştırılması

**2.Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları:** Doç. Dr. Tülay HOŞTEN, Dr. Sevim CESUR (KOÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. Umuttepe kampüsü), (02623038248, 05078564100)

**3.Araştırma amacının anlaşılır ve özet açıklaması:** Elektif kolorektal cerrahi geçirecek hastalarda non invaziv (girişimsel olmayan) bir yöntem olan ve parmak ucu probu ile hastanın volüm durumunu gösteren PVI (Pleth variability index) ile geleneksel sıvı yönteminin karşılaştırılması

**4.Neden ben seçildim?** Üniversitemizde kolon cerrahisi olacağınız için seçildiniz.

**5.Araştırmaya katılmak / bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım?** Çalışma gönüllülük temelindedir, istediğiniz zaman çalışmadan ayrılabilirsiniz.

**6.Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacak?** Operasyon odasında size uygulanacak anestezi ve cerrahi yöntemde herhangi bir değişiklik bulunmayacaktır. Sadece parmağınıza ışıklı bir prob yerleştirilecek ve vücudunuzdaki sıvı durumu bu prob sayesinde ölçülecektir. Ameliyat esnasında da verileriniz kaydedilmeye devam edilecektir.

**7.Araştırmaya katılmanın olası dezavantajları ve riskleri nelerdir?** İşlem girişimsel olmayan bir işlem olacağı için anestezi ve cerrahi adına varolan risklerden başka bir risk taşımamaktadır.

**8.Araştırmaya katılmanın olası yararları nelerdir?** Ameliyat esnasında sıvı durumunuz yakından izlenmiş olacak ve bu durum ameliyat sonrasında sıvı denge kontrolünün sağlanmasında yardımcı olacaktır.

**9.Araştırma masrafları:** İşlem sırasında ve sonrasında sizden herhangi bir maddi talepte bulunulmayacaktır.

**10.Araştırmada ters giden bir şey olursa?** İşlem sırasında ve uygulandıktan sonra devamlı anestezi ve genel cerrahi ekibinin kontrolü altında olacaksınız. Herhangi bir sorunla karşılaşıldığında yanınızda olacağız.

**11.(Tedavi edici araştırmalarda) Alternatif tedavi/tanı yöntemleri nelerdir?**Size standart anestezi uygulanacaktır. Anestezi yada cerrahinin tipinde bir değişiklik olmayacaktır. Sadece parmak ucunuza yerleştireceğimiz bir prob yardımıyla vücudunuzdaki sıvı durumunu yakından takip edeceğiz.

**12.Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?** Araştırma formlarınız, kimlik bilgileriniz araştırma sorumluları tarafından gizli tutulacak. Verilerin değerlendirilmesinde kimlik bilgileriniz kullanılmayacak.

**13.Araştırma sonunda bana bilgi verilecek mi?** Tüm işlemler bilginiz dahilinde yapılacak, herhangi bir istenmeyen olay gerçekleştiğinde bilgilendirileceksiniz.

**14.Araştırma sonuçlarına ne olacak?** Kimlik bilgileriniz saklı tutularak ülkemizde ve dünyada bilimsel toplantılarda (kongrelerde) sunulacak, bilimsel dergilerde yayınlanacak.

**15.Daha ayrıntılı bilgi için, KOÜ Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda** çalışmakta olan, yukarıda isimleri verilen araştırma sorumlularına başvurabilirsiniz.

**16.Araştırmaya katıldığınız için teşekkür ederiz.**

**17.Şikâyet için başvuru adresi verilmelidir; Kocaeli Klinik Araştırmalar Etik Kurulu,** 02623037164

### ONAM FORMU

**Araştırmanın Adı:**

	Evet	Hayır
Hasta Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma projesi size sözlü olarak da anlatıldı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartışma fırsatı tanındı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sorduğunuz tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı? <i>Lütfen ismini yazınız....</i>		

İmza:

Adı / Soyadı:

Tarih:

## 11. KAYNAKLAR

1. Doherty M, Buggy DJ. İntraoperative fluids:how much is too much? Br J Anaesth. 2012;109:69-79.
2. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH, Kehlet H: Monitoring of perioperative fluid administration by individualized goal-directed therapy. Acta Anaesthesiol Scand. 2007; 51:331-340.
3. Giglio MT, Marucci M, Testini M, Brienza N: Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta- analysis of randomized controlled trials. Br J Anaesth. 2009;103:637-646.
4. Bamboat ZM, Bordeianou L. Perioperative fluid management. Clin Colon Rectal Surg. 2009;22:28-33.
5. TARD-Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği. Perioperative Hedefe Yönelik Tedavi (PGDT) Kılavuzu, 2014.
6. Arieff Al. Fatal postoperative pulmonary edema: pathogenesis and literatüre review. Chest. 1999;115:1371-1377.
7. Holte K, Sharrock NE, Kehley H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. Br J Anaesth. 2002;89:622-632.
8. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. Anesthesiology. 2005;103:25-32.
9. 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;41:1774-1781<sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub>
10. Le Manach Y et al. Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac output during volume expansion in the perioperative period? Anesthesiology. 2012;117:1165-1174.
11. McDermid RC, Raghunathan K, Romanovsky A, Shaw AD. Controversies in fluid

therapy:Type, dose and toxicity. World J Crit Care Med. 2014;3:24-33.

12. Arslan A. İlkçağ felsefe tarihi 1. Sokrates öncesi yunan felsefesi, 3.baskı, İstanbul, Bilgi Üniversitesi Yayınları, 2009;88.

13. Kaye A, Riopelle J. Intravascular fluid and electrolyte physiology. Miller R, ed. Miller's Anesthesia, 7.baskı, Philadelphia, Churchill Livingstone. 2009;54:1705-1707.

14. Morgan G.E., Mikhail M.S., Murray M.J: Sıvı ve Elektrolit Dengesizlikleri Olan Hastaya Yaklaşım, (Çeviri Editörü: Cuhruk H) Klinik Anesteziyoloji, 5. Baskı, İstanbul, Güneş Tıp Kitapevleri Yayınevi, 2015.

15. Kaye A, Riopelle J. Intravascular fluid and electrolyte physiology. (Çeviri Editörü: Aydın D) Miller's Anesthesia; İzmir, Güven Kitapevi. 2010;1785-1786.

16. Strunden MS, Heckel K, Goetz AE, Reuter DA. Perioperative fluid and volume management: physiological basis, tolls and strategies. Ann Intensive Care. 2011;1:2-10.

17. Michel CC. Transport of macromolecules through microvascular walls. Cardiovasc Res 1996;32:644-653.

18. Ait-Oufella H, Maury E, Lehoux S, Guidet B, Offenstadt G. The endothelium: physiological functions and role in microcirculatory failure during severe sepsis. Intensive Care Med. 2010;36:1286-1298.

19. Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. Br J Anaesth. 2012;108:384-394.

20. Jacob M, Chappell D, Rehm M. The 'third space' fact or fiction? Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2009;23:145-157.

21. Rehm M, Zahler S, Lotsch 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;100:1211-1223.

22. Chappell D, Dorfler N, Jacob M, et al. Glycocalyx protection reduces leukocyte adhesion after ischemia/reperfusion. Shock. 2010;34:133-139.

23. Curry FR, Adamson RH. Vascular permeability modulation at the cell, microvessel, or whole organ level: towards closing gaps in our knowledge. *Cardiovasc Res.* 2010;87:218-229.
24. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, et al. Hydrocortisone preserves the vascular barrier by protecting the endothelial glycocalyx. *Anesthesiology.* 2007;107:776-784.
25. Annecke T, Fischer J, Hartmann H, et al. Shedding of the coronary endothelial glycocalyx: effects of hypoxia/reoxygenation vs ischaemia/reperfusion. *Br J Anaesth.* 2011;107:679-686.
26. Rehm M, Haller M, Orth V et al. Changes in blood volume and hematocrit during acute preoperative volume loading with %5 albumin or %6 hetastarch before radical hysterectomy. *Anesthesiology.* 2001;848-885.
27. Twigley AJ, Hillman KM. The end of the crystalloid era? A new approach to perioperative fluid administration. *Anaesthesia.* 1985;40:860-871. <sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub>
28. Rosenthal MH. Intraoperative fluid management--what and how much? *Chest* 1999;115:106-112. <sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub>
29. Latta T. Malignant cholera. *Lancet.* 1832;274-277. <sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub>
30. Foëx BA. How the cholera epidemic of 1831 resulted in a new technique for fluid resuscitation. *Emerg Med J.* 2003;20:316-318. <sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub>
31. Wass CT, Lanier WL. Glucose modulation of ischemic brain injury: Review and clinical recommendations. *Mayo Clin Proc.* 1996;71:801-812. <sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub>
32. Morgan G.E., Mikhail M.S., Murray M.J: Sıvı Dengesi ve Kan Ürünleri Tedavisi. Klinik Anesteziyoloji (Çeviri Editörü: Cuhruk H), 5. Baskı, İstanbul, Güneş Tıp Kitapevleri Yayınevi, 2015.
33. Tüzüner, Sıvı Elektrolit Dengesi ve Sıvı Tedavileri. Anestezi Yoğun Bakım Ağrı (Çeviri editörü: Tüzüner F), Ankara, Nobel Tıp Kitapevleri, 2010.
34. Kayhan Z. Klinik Anestezi, 3. Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004.
35. Girish P Joshi. Intraoperative fluid management; UpToDate; 2016.

36. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, et al. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*. 2008;109:723-740.
37. Brandstrup B. Fluid therapy for the surgical patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006;20:265-283.
38. Lowell JA, Schifferdecker C, Driscoll DF, et al. Postoperative fluid overload: not a benign problem. *Crit Care Med*. 1990;18:728-733.
39. Joshi GP. Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery. *Anesth Analg*. 2005;101:601-605.
40. Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo D, et al. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP). *JCIS*. 2009;10:13-15.
41. Abbas SM, Hill AG. Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery. *Anaesthesia*. 2008;63:44-51.
42. Phan TD, Ismail H, Heriot AG, Ho KM. Improving perioperative outcomes: fluid optimization with the esophageal Doppler monitor, a metaanalysis and review. *J Am Coll Surg*. 2008;207:935-941.
43. Bundgaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H. 'Liberal' vs. 'restrictive' perioperative fluid therapy a critical assessment of the evidence. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:843-851.
44. 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;112:1392-1402.
45. Bailey AG, McNaull PP, Jooste E, Tuchman JB. Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: where are we and how did we get here? *Anesth Analg*. 2010;110:375-390.
46. Lassen K. Intravenous fluid therapy. *Br J Surg*. 2009;96:123-124.
47. Lobo DN. Fluid overload and surgical outcome: another piece in the jigsaw. *Ann Surg*. 2009;249:186-188.
48. Abraham-Nordling M, Hjern F, Pollack J, et al. Randomized clinical trial of fluid



restriction in colorectal surgery. *Br J Surg.* 2012;99:186-191.

49. Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S, et al. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. *Anesth Analg.* 2012;114:640-651.

50. Rahbari NN, Zimmermann JB, Schmidt T, et al. Meta-analysis of standard, restrictive and supplemental fluid administration in colorectal surgery. *Br J Surg.* 2009;96:331-341.

51. Lobo SM, Ronchi LS, Oliveira NE, et al. Restrictive strategy of intraoperative fluid maintenance during optimization of oxygen delivery decreases major complications after high-risk surgery. *Crit Care.* 2011;15:226-237.

52. Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. Inter-device differences in monitoring for goal-directed fluid therapy. *Can J Anaesth.* 2015;62:169-181.

53. Yates DR, Davies SJ, Milner HE, Wilson RJ. Crystalloid or colloid for goal-directed fluid therapy in colorectal surgery. *Br J Anaesth.* 2014;112:281-289.

54. Junghans T, Neuss H, Strohauer M, et al. Hypovolemia after traditional preoperative care in patients undergoing colonic surgery is underrepresented in conventional hemodynamic monitoring. *Int J Colorectal Dis.* 2006;21:693–697.

55. Hamilton-Davies C, Mythen M, Salmon J, et al. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolemia with gastrointestinal tonometry. *Intensive Care Med.* 1997;23:276–281.

56. 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;134:172-178.

57. Magder S. Fluid status and fluid responsiveness. *Curr Opin Crit Care.* 2010;16:289-296.

58. Cecconi M, Aya HD. Central venous pressure cannot predict fluid-responsiveness. *Evid Based Med.* 2014;19:63-71.

59. Gelman S. Venous function and central venous pressure: a physiologic story. *Anesthesiology*. 2008;108:735-748.
60. Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology*. 2007;107:892-902.
61. Alpert RA, Roizen MF, Hamilton WK, et al. Intraoperative urinary output does not predict postoperative renal function in patients undergoing abdominal aortic revascularization. *Surgery*. 1984;95:707-711.
62. Egal M, Erler NS, de Geus HR, et al. Targeting Oliguria Reversal in Goal-Directed Hemodynamic Management Does Not Reduce Renal Dysfunction in Perioperative and Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Analg*. 2016;122:173-185.
63. Brauer KI, Svensén C, Hahn RG, et al. Volume kinetic analysis of the distribution of 0.9% saline in conscious versus isoflurane-anesthetized sheep. *Anesthesiology*. 2002;96:442-449.
64. Connolly CM, Kramer GC, Hahn RG, et al. Isoflurane but not mechanical ventilation promotes extravascular fluid accumulation during crystalloid volume loading. *Anesthesiology*. 2003;98:670-681.
65. Yüksel K; Monitorizasyon. *Temel Anestezi*, Güneş Tıp Kitabevleri Yayınevi, Ankara, 2012.
66. Cheung AT, Savino JS, Weiss SJ, et al. Echocardiographic and hemodynamic indexes of left ventricular preload in patients with normal and abnormal ventricular function. *Anesthesiology*. 1994;81:376-387.
67. Morgan G.E., Mikhail M.S., Murray M.J: *Kardiyovasküler Monitörizasyon*. *Klinik Anesteziyoloji* (Çeviri Editörü: Cuhruk H), 5. Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri Yayınevi, İstanbul, 2015.

68. Magder S. How to use central venous pressure measurements. *Curr Opin Crit Care.* 2005;11:264–270.
69. Funk DJ, Moretti EW, Gan TJ. Minimally invasive cardiac output monitoring in the perioperative setting. *Anesth Analg.* 2009;108:887-897.
70. Desebbe O, Cannesson M. Using ventilation-induced plethysmographic variations to optimize patient fluid status. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008;21:772-778.
71. Cecconi M, Parsons AK, Rhodes A. What is a fluid challenge? *Curr Opin Crit Care.* 2011;17:290-295.
72. Ansari BM, Zochios V, Falter F, Klein AA. Physiological controversies and methods used to determine fluid responsiveness: a qualitative systematic review. *Anaesthesia.* 2016;71:94-105.
73. Thiele RH, Colquhoun DA, Blum FE, Durieux ME. The ability of anesthesia providers to visually estimate systolic pressure variability using the "eyeball" technique. *Anesth Analg.* 2012;115:176-181.
74. Michard F, Teboul JL:Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. *Crit Care.* 2000;4:282-289.
75. Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B, et al. Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. *Br J Anaesth.* 2006;97:808–816.
76. Zhang Z, Lu B, Sheng X, et al. Accuracy of stroke volume variation in predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *J Anesth.* 2011;25:904–916.
77. Biais M, Cottenceau V, Stecken L, et al. Evaluation of stroke volume variations obtained with the pressure recording analytic method. *Crit Care Med.* 2012;40:1186–1191.
78. 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 literature. *Crit Care Med.* 2009;37:2642-2647.
79. Yang SY, Shim JK, Song Y, et al. Validation of pulse pressure variation and corrected flow time as predictors of fluid responsiveness in patients in the prone position. *Br J Anaesth.* 2013;110:713-720.
80. Biais M, Bernard O, Ha JC, et al. Abilities of pulse pressure variations and stroke volume variations to predict fluid responsiveness in prone position during scoliosis surgery. *Br J Anaesth.* 2010;104:407-413.
81. Michard F, Biais M. Rational fluid management: dissecting facts from fiction. *Br J*

Anaesth. 2012;108:369-371.

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

83. Hertzman AB, Spielman C. Observations on the finger volume pulse recorded photoelectrically. *Am J Physiol.* 1937;119:334-335.

84. Foster AJ, Neuman C, Rovenstine E. Peripheral circulation during anesthesia, shock and hemorrhage; the digital plethysmograph as a clinical guide. *Anesthesiology.* 1945;6:246-257.

85. Hertzman A. The blood supply of various skin areas as estimated by the photoelectric plethysmograph. *Am J Physiol.* 1938;124:328-340.

86. Trafford JD, Lafferty K. What does photoplethysmography measure? *Med Biol Eng Comput.* 1984;22:479-480.

87. Spigullis J. Optical noninvasive monitoring of skin blood pulsations. *Appl Opt.* 2005;44:1850-1857.

88. Lima AP, Beelen P, Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. *Crit Care Med.* 2002;30:1210-1213.

89. Dorlas JC, Nijboer JA. Photo-electric plethysmography as a monitoring device anaesthesia. Application and interpretation. *Br J Anaesth.* 1985;57:524-530.

90. Ferrara J, Dyess D, Lasecki M. Surface oximetry: a new method to evaluate intestinal perfusion. *Am Surg.* 1988;54:10-14.

91. Graham B, Paulus D, Caffee H. Pulse oximetry for vascular monitoring in upper extremity replantation surgery. *J Hand Surg Am.* 1986;11:687-692.

92. Michad F, Reuter DA. Assessing cardiac preload or fluid responsiveness? It depends on the question we want to answer. *Intensive Care Med.* 2003;29:1396-1397.

93. Shelley KH, Jablonka DH, Awad AA, et al. What is the best site for measuring the effect of ventilation on the pulse oximeter waveform? *Anesth Analg.* 2006;103:372-377.

94. Masimo Pleth Variability Index (PVI) Technical Bulletin 3, 2012. <http://www.masimo.com>

95. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care.* 2002;8:509-514.

96. Hoste EA, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr*

Opin Crit Care. 2006;12:531-537.

97. Abelha FJ, Botelho M, Fernandes V, Barros H. Determinants of postoperative acute kidney injury. Crit Care. 2009;13:79-89.

98. Causey MW, Maykel JA, Hatch Q, et al. Identifying risk factors for renal failure and myocardial infarction following colorectal surgery. J Surg Res. 2011;170:32-37.

99. Bihorac A, Yavas S, Subbiah S, et al. Long-term risk of mortality and acute kidney injury during hospitalization after major surgery. Ann Surg. 2009;249:851-858.

100. Teixeira C, Rosa R, Rodrigues N et al. Acute Kidney Injury after Major Abdominal Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. Critical Care Research and Practice. 2014;Article ID 132175, 8 sayfa

101. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative Group. Crit Care. 2004;8:204-212.

102. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11:31-39.

103. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120:179-184.

104. Forget P, Lois F, Kock M. Goal directed fluid management based on the pulse oximeter derived pleth variability index reduces lactate and improves fluid management Anesth Analg. 2010;111:910-914.

105. Cavallaro F, Sandroni C, Antonelli M. Functional hemodynamic monitoring and dynamic indices of fluid responsiveness. Minerva Anesthesiol. 2008;74:123-135.

106. Lopes MR, Oliveria MA, Pereira VO, et al. Goal directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. Crit Care. 2007;11:100-109.

107. Valenza F, Aletti G, Fossali T, et al. Lactate as a marker of energy failure in critically

- ill patients:hypothesis. *Crit Care*. 2005;9:588-593.
108. Bakker J, Nijsten MW, Jansen TC. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. *Ann Intensive Care*. 2013;3:12-20.
109. Della Rocca G, Vetrugno L, Tripi G, et al. Liberal or restricted fluid administration: are we ready for a proposal of a restricted intraoperative approach? *BMC Anesthesiology*. 2014;14:62-70.
110. Lambert KG, Wakim JH, Lambert NE: Preoperative fluid bolus and reduction of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery. *AANA J*. 2009;77:110–114.
111. Maharaj CH, Kallam SR, Malik A, et al. Preoperative intravenous fluid therapy decreases postoperative nausea and pain in high risk patients. *Anesth Analg*. 2005;100:675–682.
112. Bleier JIS. Perioperative Fluid Restriction. *Clin Colon Rectal Surg*. 2013;26:197-202.
113. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*. 2003;238:641–648.
114. Arkilic CF, Taguchi A, Sharma N, et al. Supplemental perioperative fluid administration increases tissue oxygen pressure. *Surgery*. 2003;133:49–55
115. Holte K, Foss NB, Andersen J, et al. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery:a randominized, double-blind study. *Br J Anesth*. 2007;99:500-508.
116. Jacob M, Chappell D, Conzen P, et al. Blood volume is normal after preoperative overnight fasting. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52:522-529.
117. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, 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*. 2014;311:2181-2190.
118. Yu Y, Dong J, Xu Z, Shen H, Zheng J. Pleth variability index-directed fluid management in abdominal surgery under combined general and epidural anesthesia. *J Clin Monit Comput*. 2015;29:47-52.
119. Schmid S, Kapfer B, Heim M, et al. Algorithm guided goal-directed haemodynamic therapy does not improve renal function after major abdominal surgery compared to good standard clinical care—a prospective randomised trial. *Crit Care*. 2016;20:50-61.

120. Sun LY, Wijeyesundera DN, Tait GA, Beattie WS. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2015;123:515–523.
121. Doyle JF, Ostiermann M, Forni LG. Goal-directed therapy and acute kidney injury: as good as it gets? *Critical Care*. 2016;20:174-177.
122. Iregui MG, Prentice D, Sherman G, et al. Physician's estimates of cardiac index and intravascular volume based on clinical assessment versus transesophageal Doppler measurements obtained by critical care nurses. *Am J Crit Care*. 2003;12:336-342.
123. Magder S, Georgiadis G, Cheong T. Respiratory variations in right atrial pressure predict the response to fluid challenge. *Critical Care*. 1992;7:76-85.
124. Magder S, Bafaqeh F. The clinical role of central venous pressure measurements. *Intensive Care Medicine*. 2007;22:44-51.
125. Brandstrup B, Svendsen PE, Rasmussen M, 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;109:191-199.
126. Broch O, Carstens A, Gruenewald M, et al. Non-invasive haemodynamic optimization in major abdominal surgery: a feasibility study. *Minerva Anesthesiol*. 2016;82:1158-1169.
127. Hood JA, Wilson RJT: Pleth variability index to predict fluid responsiveness in colorectal surgery. *Anesth Analg*. 2011;113:1058–1063.
128. Monnet X, Guerin L, Jozwiak M et al. Pleth variability index is a weak predictor of fluid responsiveness in patients receiving norepinephrine. *Br J Anaesth*. 2013;110:207–213.