



T.C.

RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**“Lomber Disk Hernilerinde Anestezi Sırasında Hemodinamik Değişikliklerin
ve Sıvı Yanıtının Pleth Variability Index (PVI) ile Değerlendirilmesi:**

Prospektif Gözlemsel Çalışma”

Dr. Seda SARIHAN

(Uzmanlık Tezi)

2023 – RİZE



T.C.

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

“Lomber Disk Hernilerinde Anestezi Sırasında Hemodinamik Değişikliklerin ve Sıvı Yanıtının Pleth Variability Index (PVI) ile Değerlendirilmesi:

Prospektif Gözlemsel Çalışma”

Dr. Seda SARIHAN

(Uzmanlık Tezi)

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Tolga KOYUNCU

Doç. Dr. LEYLA KAZANCIOĞLU

2023 - RİZE

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Seda Sarihan'a ait "Lomber Disk Hernilerinde Anestezi Sırasında Meydana Gelen Hemodinamik Değişikliklerin ve Sıvı Yanıtının Pleth Variability Index (PVI) ile Değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 27/01/2023

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Tolga KOYUNCU

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Jüri Başkanı: Doç. Dr. Başar ERDİVANLI

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Leyla KAZANCIOĞLU

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Jüri Üyesi: Dr. Öğr. Üyesi Abdullah ÖZDEMİR

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Sedat SAYLAN

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ömer ŞATIROĞLU

Dekan

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Tarafımdan hazırlanan ‘‘Lomber Disk Hernilerinde Anestezi Sırasında Hemodinamik Değişikliklerin ve Sıvı Yanıtının Pleth Variability Index (PVI) ile Değerlendirilmesi: Prospektif Gözlemsel Çalışma’’ başlıklı bu tezin, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesindeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemleri kabul ettiğimi beyan ederim.

22/07/2021 – Seda SARIHAN



Uyarı: Bu tezde kullanılan özgün ve/veya başka kaynaklardan sunulan içeriğin kaynak olarak kullanımını, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖNSÖZ

Bütün asistanlığım süresince ve tezimin her aşamasında yanımda olan, bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgemeyen danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Tolga Koyuncu başta olmak üzere,

Klinik şefimiz Doç. Dr. Hızır Kazdal'a, ve anabilim dalı başkanımız Doç. Dr. Başar Erdivanlı'ya, tez yazma kısmında motivasyonumu taze tutmak için çok uğraşan, her durumda yardımını ve bilgisini benden esirgemeyen, tezime olan danışmanlık katkıları sebebiyle minnettar olduğum 2.tez danışman hocam Doç. Dr. Leyla Kazancıoğlu'na,

Uzmanlık eğitimim süresince kliniğimizde bilgi ve tecrübelerinden bolca faydalandığım Dr. Ayşe Hızal'a, diğer öğretim üyeleri ve uzmanlarıma,

Berberer uyumla çalıştığım, sevgi ve dostlukları ile zorlu asistanlık süresince birbirimize yoldaşlık ettiğimiz tüm asistan arkadaşlarıma,

Yıllarca beraber çalıştığımız yoğun bakım ve ameliyathane hemşirelerine, yoğun bakım sekreterlerimize, yoğun bakım ve ameliyathane personellerine, tez çalışmamda veri toplama kısmında desteklerini esirgemeyen tüm anestezi teknikerlerine,

Tez vakalarımdaya beraber çalıştığım beyin ve sinir cerrahi bölümünün değerli hocaları Doç. Dr. Osman Ersegun Batçık, Doç.Dr. Bülent Özdemir ve tüm beyin cerrahi asistan arkadaşlarıma ve tüm ekibine,

Bilgi ve birikimiyle saygımızı ve sevgimizi kazanmış, yoğun bakım eğitimime olan katkılarından dolayı Yoğun bakım yan dal Uzm. Dr. Asiye Özdemir'e,

Emekleriyle bugüne gelmemi sağlayan çok değerli annem; Meryem Köse, kardeşlerim; Ali Aydın Köse ve Merve Köse Okumuş'a ve diğer kıymetli aile bireylerime,

Tüm asistanlığım boyunca yanımda olmasından güç aldığım canım eşim Yunus Emre Sarıhan'a, asistanlığımdaya aramıza katılan, ailemizin neşe kaynağı biricik kızım Gökçe'ye, dostluklarıyla yaşamıma değer katan arkadaşlarıma; Kübra Kanberoğlu, Dr. Özlem Nehir Yazıcı, Merve Güler Okumuş, Tuğçe Sofu Salihoğlu, Dr. Seda Durmuş Candan ve Dr. Asiye Günaydın Sevgi'ye

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Seda SARIHAN

TEZ ETİK BEYANNAMESİ	vi
ÖNSÖZ	vii
TABLOLAR DİZİNİ	2
ŞEKİLLER DİZİNİ	3
KISALTMALAR, SİMGE VE FORMÜLLER DİZİNİ	4
TÜRKÇE ÖZET	5
ABSTRACT	7
2. GENEL BİLGİLER	11
2.1. Lomber Disk Hernisi (LDH).....	11
2.2. Genel Anestezi	11
2.2.1. Genel Anestezinin Sistemlere Fizyolojik Etkileri.....	11
2.3. Spinal Anestezi	12
2.3.1. Spinal Anestezi Fizyolojisi	12
2.3.2. Spinal Anestezi Endikasyonları	14
2.3.3. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları	14
2.3.4. Spinal Anestezide Görülen Komplikasyonlar.....	14
2.3.5. Rejyonel Anestezinin Genel Anesteziye Göre Üstünlükleri.....	15
2.3.6. Perioperatif Sıvı Tedavisi	15
2.4. Hemodinamik Monitörizasyon Yöntemleri	16
2.5. Volüm Durumu Monitörizasyonu	17
2.5.1. Statik Metodlar.....	18
2.5.2. Dinamik Metodlar	18
2.6. Periferik Perfüzyon İndeksi (PI)	19
2.7. Dalga Değişkenlik İndeksi (Pleth Variability Index – PVI)	20
2.7.1. Pletismograf Dalga Üzerine Solunumun Etkisi	21
2.7.2. PVI'nın Potansiyel Klinik Kullanımı.....	21
2.7.3. PVI ve PI Ölçümünü etkileyen faktörler	22
2.8. Pron Pozisyonun Hemodinamiye etkisi	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24

3.1. Masimo Mighty Sat Rx Parmak Ucu Nabız Oksimetre Cihazı Çalışma Prensibi	25
3.2. İstatistiksel Analiz.....	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA.....	43
5.1. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	49
7. KAYNAKLAR.....	51



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların demografik ve operatif özellikleri (ortalama \pm standart sapma, $p < 0.05$)

Tablo 2. Hastaların grup içerisinde zamana bağlı hemodinamik değişiklikleri ve gruplar arası hemodinamik değişikliklerin karşılaştırılması (ortalama \pm standart sapma, $p < 0.05$)

Tablo 3. Hastaların gruplardaki zamana bağlı PI, PVI değişiklikleri ve gruplar arası PI, PVI değişikliklerinin istatistiksel karşılaştırma sonuçları (ortalama \pm standart sapma, $p < 0.05$)

Tablo 4. PVI değişkeninin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılmasının istatistiksel analizi ve istatistiksel analizlerin gruplar arası karşılaştırılması (p değerleri)

Tablo 5. OAB değişkeninin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılmasının istatistiksel analizi ve istatistiksel analizlerin gruplar arası karşılaştırılması (p değerleri)

Tablo 6. PVI değerlerinin eşik değer % 14'e göre gruplandırılması, sayı ve yüzde değerleri

Tablo 7. T0 PVI gruplamasına göre hemodinamik değişkenlere ilişkin tanımlayıcı değerler, Grup GA ve Grup SA'nın PVI değerlerine göre grup içi karşılaştırılması

Tablo 8. T0 $PVI \leq \%14$ ve $PVI > \%14$ olanların hemodinamik değişkenlere ilişkin tanımlayıcı değerleri ve gruplar arası karşılaştırılması (p değerleri)

Tablo 9. Grup içi ve gruplar arası T0 PVI eşik değerine göre mayi miktarlarının karşılaştırılması

Tablo 10. Perioperatif hipotansiyon gelişen hastaların gruplardaki dağılımı ve karşılaştırma sonuçları ($p < 0.05$).

Tablo 11. Perioperatif normotansif seyreden ve hipotansif atak gelişen hastaların hemodinamik değişkenlerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Tablo 12. Verilen mayi düzeylerinin grup ve tansiyon durumuna göre tanımlayıcı değerleri ve karşılaştırmada sonuçları

Tablo 13. T0 PVI değerine göre hipotansiyon gelişen ve gelişmeyenlerin grup GA ve grup SA arası karşılaştırılması

Tablo 14. T3 $PVI \leq \%14$ ve $PVI > \%14$ olanların hemodinamik değişkenlere ilişkin tanımlayıcı değerleri ve gruplar arası karşılaştırılması (p değerleri)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Nabız oksimetre sinyalinde değişen perfüzyon indeksi görüntüsü	20
Şekil 2. Masimo Mighty Sat Rx parmak ucu nabız oksimetre cihazı	25
Şekil 3. Çalışmanın CONSORT akış diyagramı	27
Şekil 4. Grup SA ve Grup GA' daki nabız ve PVI değerlerinin zamana bağlı değişimi	31
Şekil 5. Grup SA ve Grup GA'daki OAB ve PVI değerlerinin zamana bağlı değişimi	31
Şekil 6. Nabız değerlerinin anestezi türü ve T0 PVI gruplamasına göre zamana bağlı değişimi	38
Şekil 7. OAB değerlerinin anestezi türü ve T0 PVI gruplamasına göre zamana bağlı değişimi	38
Şekil 8. Nabız değerlerinin anestezi türü ve hipotansiyon gruplamasına göre zamana bağlı değişimi	41
Şekil 9. OAB değerlerinin anestezi türü ve hipotansiyon gruplamasına göre zamana bağlı değişimi	41

KISALTMALAR, SİMGE VE FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

PVI: Pleth Variability Index, Dalga Değişkenlik İndeksi

PI: Perfusion Index

T5: Torakal 5. vertebra

L1: Lomber 1. vertebra

S2: Sakral 2. vertebra

LDH: Lomber Disk Hernisi

SVB: Santral venöz basınç

GA: Genel Anestezi

SA: Spinal Anestezi

SV: Stroke Volüm (Atım hacmi)

PPV: Pulse Pressure Variation- Nabız basıncı değişikliği

SVV: Stroke Volum Variation- Atım hacmi varyasyonu

SVI: Stroke Volum Index – Atım Hacmi İndeksi

Grup GA: Genel Anestezi Grubu

Grup SA: Spinal Anestezi Grubu

İV: İntravasküler

TÜRKÇE ÖZET

“Lomber Disk Hernilerinde Anestezi Sırasında Hemodinamik Değişikliklerin ve Sıvı Yanıtının Pleth Variability Index (PVI) ile Değerlendirilmesi:

Prospektif Gözlemsel Çalışma”

Dr. Seda SARIHAN

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Danışmanlar: Dr. Öğr. Üyesi Tolga KOYUNCU

Doç. Dr. Leyla KAZANCIOĞLU

Amaç: Lomber Disk Herni (LDH) operasyonlarında genel anestezi ve spinal anestezi uyguladığımız hastaların, PVI değerlerinin; sıvı yanıtılığı, pozisyon ve diğer hemodinamik monitör parametreleriyle ilişkisinin değerlendirilmesi planlandı.

Gereç ve yöntem: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24/06/2021 tarih ve 2021/122 izniyle, prospektif gözlemsel çalışmaya, elektif LDH cerrahisi planlanan, 18-65 yaş, ASA I-II risk grubundaki hastalar alındı. Hastalar Grup GA ve SA olarak incelendi. 88 hastanın demografik, operatif verileri ve T0; bazal, T1; supin 10.dk, T2-3-4-5; pron 15-30-45-60 dk ve T6; supindeki PVI, PI kaydedildi.

Bulgular: Grup GA ve SA'da PVI değerleri benzer bulundu. Tüm hastalardaki Postop T6 ve bazal T0 PVI 'da anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). 250ml sıvı yükleme sonrası, her iki grupta, bazal PVI değerleri T2 zamanında azalması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0.01$). Grup GA'da pron T2, T3, T4, T5 PI değerleri Grup SA'ya göre anlamlı yüksekti (T2; $p = 0.02$, T3-5; $p = 0.01$, $p < 0.05$). Pron T5'ten supin T6'ya geçişte PVI değerleri benzerdi ($p > 0.05$), PVI değerlerini korunurken T0'a göre nabız ve OAB değerleri azaldı (Grup GA; $p = 0.011$, Grup SA; $p = 0.06$, $p < 0.05$)

Sonuçlar: Elektif LDH yapılan, genel ve spinal anestezi uyguladığımız hastalarda PVI değerleri benzerdi. Her iki grupta da PVI değeri; 250ml sıvı yükleme sonrası, T0'a göre T2 istatistiksel olarak anlamlı azalma sıvı yanıtıllığı olarak değerlendirildi. Genel anestezi grubunda pron pozisyonda OAB değerleri Grup SA'ya göre düşük izlendi. Grup GA'da PI değerleri Grup SA'ya göre anlamlı yüksek bulundu. Genel anesteziye gibi değişikliklere duyarlı olduğu izlenen PVI ve PI'nın spinal anestezi yönetiminde standart hemodinamik monitörizasyona ilaveten kullanılması önerilebilir.

Anahtar Sözcükler: Pleth Variability Index, Genel Anestezi, Spinal Anestezi, Perfüzyon İndeksi, Pron Pozisyon, Lomber Disk Herni Cerrahisi



ABSTRACT

Evaluation of Hemodynamic Changes and Fluid Response during Anesthesia in Lumbar Disc Hernias with Pleth Variability Index (PVI)

Prospective Observational Study

Dr. Seda SARIHAN

Recep Tayyip Erdogan University Faculty of Medicine

Department of Anesthesiology and Reanimation

Master thesis

Advisors: Dr. Instructor Member Tolga KOYUNCU

Assoc. Dr. Leyla KAZANCIOĞLU

Purpose: The PVI values of the patients who underwent general anesthesia and spinal anesthesia in Lumbar Disc Hernia (LDH) operations; It was planned to evaluate its relationship with fluid responsiveness, position and other hemodynamic monitor parameters.

Materials and methods: With the permission of Recep Tayyip Erdoğan University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee dated 24/06/2021 and 2021/122, patients in the ASA I-II risk group, 18-65 years old, who were planned for elective LDH surgery, were included in the prospective observational study. Patients were analyzed as Groups GA and SA. Demographic and operative data of 88 patients and T0; baseline, T1; Supine 10.min, T2-3-4-5; prone 15-30-45-60min, and T6; supine PVI,PI were recorded.

Results: PVI values were found to be similar in group GA and SA. There was no significant difference in Postop T6 and baseline T0 PVI in all patients ($p>0.05$). After 250ml fluid loading, baseline PVI values decreased at T2 time in both groups, which was statistically significant ($p=0.01$). Prone T2, T3, T4, T5 PI values in Group GA were significantly higher than in Group SA (T2; $p=0.02$, T3-5; $p=0.01$, $p<0.05$). PVI values were similar in the transition from pron T5 to supine T6 ($p>0.05$). While PVI values were preserved, pulse and MAP values decreased compared to T0 (Group CI; $p=0.011$, Group SA; $p=0.06$, $p<0.05$)

Conclusions: PVI values were similar in patients who underwent elective LDH and underwent general and spinal anesthesia. PVI value in both groups; After 250ml fluid loading, a statistically significant decrease in T2 compared to T0 was evaluated as fluid

responsiveness. In the general anesthesia group, MAP values in the prone position were lower than Group SA. PI values were found to be significantly higher in Group GA compared to Group SA. PVI and PI, which are observed to be sensitive to changes as in general anesthesia, may be recommended to be used in addition to standard hemodynamic monitoring in the management of spinal anesthesia.

Keywords: Pleth Variability Index, General Anesthesia, Spinal Anesthesia, Perfusion Index, Prone Position, Lumbar Disc Hernia Surgery



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Lomber disk hernisi oldukça sık gözlenen bir sağlık problemidir. Hastalar sıklıkla cerrahi tedaviye ihtiyaç duymaktadır. Pron pozisyonda posterior yaklaşımla uygulanan bu cerrahide aşırı kanama veya belirgin hemodinamik değişiklikler beklenmemektedir. Ancak cerrahi işlemin zorluğu ve hastaların komorbid durumları, hem anestezi tekniğini hem de intraoperatif dönemde gözlenen hemodinamik değişiklikleri etkileyebilmektedir.

Cerrahi işlemin beklenen süresine ve hastanın komorbiditelerine bağlı olarak hem genel hem de nöroaksiyal anestezi uygulanabilmektedir. Bu anestezi yöntemlerinin hastanın hemodinamisi üzerinde cerrahinin farklı dönemlerinde farklı etkileri olmaktadır. Bu farklılıklar ve komorbid durumlara bağlı olarak rutin monitörizasyon yöntemleri yetersiz kalabilmektedir. Bu durumlarda invaziv arteriyel kan basıncı takibi, kalp debisi monitörizasyonu ve benzeri yöntemlere başvurulabilmektedir. Bu yöntemler vasıtasıyla hastanın sıvı ihtiyacı ve kalp debisi hakkında matematiksel çıkarımlar yapılarak perioperatif sağlıklı yönetim amaçlanmıştır (1). Ancak invaziv işlemler olmaları, çeşitli komplikasyonlara neden olabilmeleri ve pahalı olmaları gibi sorunlar nedeniyle daha noninvaziv yöntemlere ihtiyaç vardır.

Son yıllarda non-invaziv, devamlı monitörizasyon imkânı sağlayan, kolay uygulanabilir ve kullanıcıdan bağımsız yorumlanabilen, nabız oksimetre cihazı ile dalga boyundan elde edilen perfüzyon indeksi (PI), solunum döngüleri boyunca PI'daki dinamik değişikliklerin ölçüsü olan PVI ile hemodinamik monitörizasyonlar yapılmaya başlanmıştır. PVI takibi; diğer yöntemlere göre düşük komplikasyon riski, maliyette azalma ve kullanım kolaylığı sağlamaktadır. PVI'nın cerrahi müdahaleler sırasında sıvı yönetimini (2) izlemek için kullanımı giderek artmaktadır (3). İntravasküler volüm durumunu optimize etmek; postoperatif organ yetmezliklerini önlemek ve komplikasyonları azaltmak açısından oldukça önemlidir. Anestezi ve cerrahi sırasında oluşabilecek hemodinamik değişiklikleri önceden tahmin edebilirsek, istenmeyen hemodinamik etkilerin oluşmasını engelleyebiliriz.

Genel anestezi altında hedefe yönelik sıvı tedavisinde PVI'nın etkinliğini gösteren çok sayıda çalışma vardır(3,4).Son yıllarda spinal anestezi sırasında spontan soluyan hastaların olduğu çalışmalar literatüre eklenmeye başlamıştır (5,6). Fakat bu yeterli sayıda değildir.

Bu yeni non-invaziv hemodinamik monitörizasyon yöntemi olan PVI ile ilgili olarak; literatürde lomber disk hernilerinde spontan solunumda yapılmış çalışma olmaması

nedeniyle, bu vakalarda hemodinamik monitörizasyonun ve sıvı yanıtını; standart monitörizasyona ek olarak PVI ile değerlendireceğiz. Literatüre baktığımızda çoğunlukla genel anestezi altında yapılmış olan çalışmalara, her iki anestezi yöntemini de karşılaştırabileceğimiz vaka örnekleriyle orijinal bir katkı yapmayı istedik.

LDH operasyonlarında genel anestezi ve spinal anestezi uyguladığımız hastaların, PVI değerlerinin; sıvı yanıtılığına, pozisyonla olan ilişkisine ve diğer hemodinamik monitör parametreleriyle ilişkisine bakılması amacıyla prospektif gözlemsel bir çalışma planlandı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Lomber Disk Hernisi (LDH)

Lomber disk cerrahisi şüphesiz tüm dünyada en sık yapılan omurga cerrahisidir (7). Klinik olarak, ılımlı bel ağrısından omurilik basısına bağlı ortaya çıkan belirtilerle karşımıza çıkmaktadır.

Tedavisinde konservatif, medikal ve cerrahi yöntemler uygulanır. Cerrahi tedavide amaç, spinal kord ve/ya sinir köklerine basıyı ortadan kaldırmaktır. LDH cerrahileri, genel anestezi, epidural anestezi ve spinal anestezi altında güvenle yapılabilmektedir. Omurga cerrahisi genellikle hasta yüzüstü pozisyondayken, hastanın uygun şekilde konumlandırılması için belirli bir çerçeve veya masa kullanılarak gerçekleştirilir. (5)

2.2. Genel Anestezi

Genel anestezi; vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan, geçici bilinç kaybı, refleks aktivitede azalma ve kas gevşemesi ile karakterizedir. Bu durum, genel anestezi etkili ilaçların; kortikal merkezler, bazal ganglionlar, serebellum, medulla spinalis sırasıyla SSS'de oluşturduğu depresyon sonucudur.

2.2.1. Genel Anestezinin Sistemlere Fizyolojik Etkileri

Kardiyovasküler sisteme etkileri

Anestezi ilaçları, kardiyovasküler sistemi doğrudan veya otonom sistem aracılığıyla dolaylı olarak etkileyebilir. Otonom sistem aracılığıyla kalp hızı ve ritmi, miyokard kontraktilesi ve damar tonusunu değiştirebilir. Bütün genel anestezi dozları bağımlı miyokardiyal depresyon, atım hacminde ve kan basıncında düşme görülebilir (8).

Mekanik ventilasyon sırasında uygulanan PEEP; intravasküler hacmi düşük olan hastalarda venöz dönüşü değiştirir. Pozitif basınçlı mekanik ventilasyon sırasında inspiryumda toraks içi basınç artışı venöz dönüşte azalmaya neden olurken, ekspiryumda toraks içi basınç azalır ve venöz dönüş artar.

Solunum sistemine etkileri

Genel anestezi ile mekanik ventilasyon ile ventile edilen akciğerlerde hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon refleksinin deprese ederek ventilasyon/perfüzyon bozuklukları gelişebilir. Mukosilyer aktivitede depresyon, mukus birikimine ateletazi ve pnömoni riskini artırır (8).

Gastrointestinal Sisteme etkileri

Genel anestezik ilaçların büyük bir çoğunluğu GİS motilitesini inhibe etme potansiyelindedir. Opioid ilaçlar GİS motilitesi üzerinde etkili ilaçlardır. Opioidler nonkolinerjik ve nonadrenerjik sinir inhibitörleridir. Kolinerjik sinirleri uyarırlar. Bunun sonucu olarak kolon düz kaslarında kontraksiyon meydana gelir ve kolonda dilatasyon meydana gelir. Bir opioid olan morfin midenin motilitesini geciktirir. İnce ve kalın bağırsaklarda sinerjik peristaltik hareketleri engelleyerek konstipasyona yol açar (9).

Santral Sinir Sistemine Etkileri

Anesteziklerin başlıca etkisi, doza bağlı olarak santral sinir sistemi depresyonu sonucu gözlenen sedasyon ve hipnozdur. Etkileri, çoğunun yağda erirliğinin fazla olması ve serebral perfüzyon oranının yüksek olmasına bağlı olarak hızlı başlar.

Beyinde sıcaklığı düzenleyen merkezi baskılaması, derideki damarların genişlemesiyle ısı kaybının atması ve hastanın uzun bir süre soğuk bir çevreye maruz kalması hipotermi gelişmesine neden olabilir.

Anestezinin uyanma aşamasında genel anesteziklerin düşük konsantrasyonlardaki eksite edici etkisi nedeniyle deliryum ortaya çıkabilir.

2.3. Spinal Anestezi

Spinal anestezi sırasında lokal anestezik ajanlar subaraknoid aralığa verilerek omurilikten çıkan sinir köklerindeki sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasını sağlar (10).

Yapılan lokal anesteziğin dozuna, volümüne ve konsantrasyonuna bağlı olarak sempatik blok, sensoriyal analjezi, anestezi ve motor blok meydana gelir (11).

Spinal anestezi en yaygın olarak çeşitli alt ekstremiteler, alt abdominal, pelvik ve perineal prosedürler için de anestezi ve/veya analjezi için kullanılır.

2.3.1. Spinal Anestezi Fizyolojisi

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Vazomotor tonus T5'ten L1'e kadar olan sempatik liflerle innerve edilir. Sempatik sinirlerin blokajı venöz kapasitans damarlarında vazodilatasyon ve kanın periferde göllenmesi sonucunda kardiyak debi azalarak hipotansiyon gelişmesine neden olabilir. Arteriyel vazodilatasyon ile sistemik vasküler direnç azalabilir. Yüksek seviyeli sempatik blok ile T1-T4 seviyelerinden doğan sempatik kardiyokselatör lif blokajı ile derin

hipotansiyon, arteriyal dilatasyon ve bradikardi ile birleşmiş venöz göllenme sonucu ani kardiyak arrest ortaya çıkabilir (12).

Solunum Sistemine Etkileri

Spinal anestezi altında spontan solunumda takip edilen hastaların arteriyal kan gazlarında değişiklik izlenmez. Spinal blok interkostal kasları etkilese bile solunum fonksiyonlarında önemli bir değişiklik izlenmez.

Diafragmanın innervasyonunu C4 segmentindeki spinal sinirlerle sağlar, bloğun yükselerek interkostal kasları etkilemesi durumunda bile solunum fonksiyonlarında önemli bir değişiklik meydana gelmez (13). Ancak daha yüksek seviyeli spinal uygulamalar akciğer fonksiyonlarını azaltıp sekresyonların atılmasını etkileyebilir. Solunum arresti oldukça ender bir durumdur.

Üriner Sisteme Etkileri

Spinal anestezi sırasında ortalama arter basıncı 50 mmHg' nin altına düşmesi durumunda renal kan akımı ve idrar çıkışında geçici azalmalar olur. S2-S4 dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, işeme refleksi inhibe olur ve idrar retansiyonu meydana gelebilir (8).

Gastrointestinal Sisteme Etkileri (GİS)

Parasempatik sinir sisteminin splanknik bileşeni, S2 ila S4'ün ventral köklerinde hareket eder ve mesane, üreme organları, inen kolon ve rektum dahil olmak üzere pelvis organlarını besler. Böylece spinal anestezi ile sakral parasempatik sinirlerin tamamı bloke edilir ve nöral bloğun sefaldeki boyutuna bağlı olarak sempatik sinirlerin bir kısmı bloke edilir.

T5 ve L1'den gelen pregangliyonik sempatik lifler, barsak hareketlerini inhibe ederler (13). Spinal anestezi altında vagus sinirinin etkisinin inhibe olmamasına bağlı olarak peristaltizm normaldir.

Karaciğer fonksiyonları normal olan hastalar ile önceden bilinen karaciğer hastalığı olanlar arasında, spinal veya genel anestezi uygulamaları sonrası hepatik disfonksiyon gelişme sıklığı benzerdir. Karaciğerdeki kan akımı arteriyel basınçtaki düşüğe paralel olarak azalır.

Santral Sinir Sistemine Etkileri

Spinal anestezi ile ortaya çıkan hipotansiyon, yaşlı hastalar ve önceden hipertansiyonu olan hastalarda beyinde bölgesel serebral kan akışını azaltabilir (14). Nöroaksiyal anestezi ile; sempatik ve parasempatik otonom sinirlerde, duyu ve motor sinirlerde geçici blokaj oluşturur. Spinal sinir köklerinde efferent otonomik iletinin kesintiye uğraması ile sempatik blok ortaya çıkar (12). Sempatik bloğun boyutu, spinal bloğun yüksekliğine bağlıdır. Pregangliyonik sempatik sinir lifleri, omuriliğin T1'den L2'ye kadar olan spinal sinirlerle spinal kordu terkeder, parasempatik preganglionik lifler spinal kordu kranial ve sakral liflerle terkeder. Nöroaksiyal anestezi 10. kranial sinir vagus sinirini bloke etmez. Bu nedenle ortaya çıkan fizyolojik yanıtlar azalmış sempatik tonus ve/ya karşılıksız parasempatik tonus kaynaklıdır. (12)

2.3.2. Spinal Anestezi Endikasyonları

Genel anestezi uygulanması riskli olan hasta gruplarında alt batin, jinekolojik ve alt ekstremitte cerrahilerinde uygulanır (13).

2.3.3. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları

Koagülasyon bozuklukları, intrakraniyal basınç yüksekliği, girişim bölgesindeki lokal enfeksiyon varlığı, bazı nörolojik hastalıklar ve hastanın spinal anestezi istememesi (15).

2.3.4. Spinal Anestezide Görülen Komplikasyonlar

Spinal anestezi sonrası en sık görülen komplikasyon hipotansiyon ve bradikardidir. Literatürde bu oran %8.2 ile %57.9 arasında değişmektedir(16). Diğer görülebilecek komplikasyonlara bakacak olursak; geçici nörolojik semptomlar, sistemik lokal anestezi toksisitesi, kauda ekuina sendromu. Aşırı ve ters fizyolojik yanıtlara bakacak olursak; yüksek spinal anestezi, total spinal anestezi, kardiyak arrest (sıklığı %0.015-%0.064) (17), idrar retansiyonu, horner sendromu, anterior spinal arter sendromu. İğne ve kateter ilişkili komplikasyonlar; bel ağrısı, postspinal baş ağrısı, spinal kök ve/veya kord hasarı, subdural blok, intratekal veya epidural hematoma, intrakraniyal hematoma, kateter yırtılması veya kopması, araknoidit, menenjit, epidural apse (16–18).

2.3.5. Rejyonel Anestezinin Genel Anesteziye Göre Üstünlükleri

Spinal anestezi sırasında uyanık olan hastaların operasyon süresince kollarını ve gövdesini istedikleri gibi konumlandırmaları sayesinde gelişebilecek sinir yaralanmalarının ve yüz ve/ya gövdede gelişebilecek basınç nekrozlarının ihtimalini azaltır.

Operasyon süresince spontan solunum devam eder, hava yolu koruyucu refleksleri korunur, postoperatif erken mobilizasyon, minimal akciğer komplikasyonları ve analjezinin devamı gibi pek çok avantajı vardır(16).

2.3.6. Perioperatif Sıvı Tedavisi

Perioperatif sıvı tedavisinde; anestezi uygulamaları sırasında hastanın sıvı durumunun optimize edilmesi, hemodinamik stabilitenin sağlanması en temel ve en önemli hedeflerindedir. Preoperatif dönemde entübasyon sırasında mide içeriğinin aspire edilmesini önleme amacıyla hastalar 6-8 saat aç bırakılmaktadır. Bu preoperatif aç kalınan süreçte ve cerrahi süresince yaşanacak sıvı kayıplarını tahmin etmek ve cerrahi süresince hemodinaminin stabil kalmasını sağlamak için yeterli miktarda intravenöz sıvı tedavisi yapmak, organlara yeterli oksijen sunumunu sağlamak oldukça önemlidir.

Sıvı infüzyonundan önce, sıvı yanıtını tahmin etmek için bazı objektif göstergeleri izleyerek hacim durumunu değerlendirmek, sıvı tedavisinin makul ve etkili olmasını sağlayarak aşırı sıvı infüzyonundan kaçınılmasını sağlayabilir.(19). Hipovolemi ve hipervoleminin zararlı etkileri literatürde etkin bir şekilde gösterilmiş olup, normovolemi ve optimal kalp debisi korunumunun morbidite ve mortalite üzerine olumlu etkileri pek çok çalışmada kanıtlanmıştır. (20).

Sıvı yanıtını tahmin etmek için; genelde 250ml veya 3ml/kg kristaloid 5-10 dk içinde hastaya verilir(21), kalp debisi (KD) veya atım hacminde (stroke volüm-SV) %10-15'ten fazla pozitif değişiklik olmasına sıvı yanıtını gösterir (22). Bu durum, kan basıncının izlenmesinin yetersiz olduğunu ve kan akımını ölçen parametrelerin de gerekliliğini gösterir. Geleneksel parametrelerin (nabız, OAB, SVB) sıvı yönetimini yönlendirmek için artık uygun olmadığı düşünülmektedir(5,22)(23).

Standart sıvı tedavisinde (liberal yaklaşım); ameliyat sırasında sıvı gereksinimi belirlenirken bazal sıvı gereksinimi, açlık süresi, damar dışına kaçan sıvı ve kanama miktarı göz önüne alınır. Bazal sıvı ihtiyacı 4- 2 - 1 kuralına (veya kg +40) göre hesaplanır. Bu

kurala göre, hastanın vücut ağırlığının ilk 10 kg'ı için 4 ml/st, ikinci 10 kg'ı için 2 ml/st ve geri kalanı için 1 ml/st sıvı gereksinimi vardır(24,25).

Kısıtlayıcı sıvı tedavisi söylemi hipovolemiye yönlendirdiği düşünüldüğünden bunun yerine sıfır balans sıvı tedavi veya kısıtlı sıvı tedavi söylemi kullanılmaktadır. Sadece ameliyatta kaybedilen sıvıyı yerine koyarak sıvı yüklenmesini önler. Sıfır balans sıvı tedavisinde vazopresörler daha sık uygulanabilir. Olası bir dezavantajı klinik olarak anlaşılmayan hipovolemiye yol açabilmesidir.

Sıvı tedavisinde önerilen; dengeli kristaloid sıvılarıyla 1-3ml/kg/st tedavi ile preoperatif vücut ağırlıklarının korunması amaçlanmaktadır(26)(27).

Perioperatif hedefe yönelik sıvı tedavisini standart sıvı tedavisiyle karşılaştıran randomize kontrollü çalışmaların bir meta-analizinde, hedefe yönelik sıvı tedavisinin postoperatif komplikasyonları ve hastanede kalış süresini azalttığını (28), yara iyileşmesi ve pulmoner rehabilitasyon üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmektedir (29).

Hedefe yönelik sıvı tedavisinde; sıvı tedavisinin kişinin ihtiyacına göre ve kardiyak debi ölçüm temeline dayanan değerlendirme yöntemleri kullanılarak yapılan tedavi uygulamasıdır. Hastanın atım hacmi değerlerinin optimizasyonu sağlamak hedeflenir (30). Hastalara gereken sıvı replasmanını yapmak ve hipervolemiminin yol açtığı olası problemlerden kaçınmak için, sıvı yanıtını tahmin eden uygun hemodinamik monitörizasyon yapılmalı ve akılcı bir sıvı stratejisi uygulanmalı, uygulanacak sıvı tedavisi hasta için kişiselleştirilmelidir (30).

İntraoperatif sıvı açığının değerlendirilmesinde statik monitörizasyon teknikleri yerini dinamik monitörizasyon tekniklerine bırakmaktadır.

2.4. Hemodinamik Monitörizasyon Yöntemleri

Konvansiyonel hemodinamik tedavi stratejileri, hemodinamik hedef olarak; ortalama arter basıncının (OAB), kalp debisinin (KD) veya oksijen alımının önceden tanımlanmış popülasyona dayalı normal değerlerini kullanmıştır. Ancak, popülasyona dayalı “normal” değerler kesinlikle her bireye uygun ve kişisel normal değerleri olarak değerlendirilemez (31)

Bireyselleştirilmiş hemodinamik tedavi, fonksiyonel hemodinamik izlem ile sıvı yanıt oranının değerlendirilmesinin ardından tanımlanan bireysel hedeflere dayalı olarak kan akımını optimize etmeyi amaçlar. Klinik duruma uyarlanmış hemodinamik değişkenlerin

kişisel normal değerlerini (diğer bir deyişle, yeterli değerlerini) hedef alır. Bu yaklaşım hastanın kişisel hemodinamik profilini temel alan kardiyovasküler dinamikleri optimize eder (31)

Hemodinamik optimizasyonu sağlamada değerlendirilmesi gerekenler; doku oksijenizasyonu yeterliliği, kalp debisi yeterliliği, vazomotor tonusun durumu, kardiyak fonksiyonların durumu. İnvasküler volüm durumu doku perfüzyonunu ve atım volümünü etkilemektedir (32).

2.5. Volüm Durumu Monitörizasyonu

Perioperatif sıvı uygulanmasının ana amacı, organ perfüzyonunu, doku oksijenasyonunu ve aerobik metabolizmayı desteklemek için yeterli intravasküler volümün sağlanmasıdır. Hipovolemiden kaçarken hastayı hipervolemiye sürüklemenin de kendine özgü katastrofik sonuçlarının olduğu unutulmamalıdır. İdeal olan normovoleminin sağlanmasıdır.

Normovolemide amaç ideal SV korunumudur. Kalpte SV, Frank-Starling prensibine göre değerlendirilir. Bu prensip, normal şartlar altında kalbin oluşturduğu SV'nin kalbe dönen kan hacmi ile korele olduğunu anlatır. Sol kalbe ne kadar çok hacim gelirse sarkomerler o kadar gerilecek, bu gerilim ne kadar fazla olursa ventrikül kontraksiyonu da o kadar güçlü olacaktır (SS. Lena, 2015). Ancak bu belli bir noktaya kadar geçerlidir. Bir süre sonra atım hacmi nispeten sabit kalır. Optimal seviye geçildikten sonra, kalbin diyastol sonu hacmi artmaya devam ettiğinde SV'deki artış buna eşlik etmeyecektir, hatta sıvıya yanıtı olmayacağı için hastaların mortalitesini ve morbiditesini artırabilir. (33)

Kritik hastalığı olan bir hastanın Frank-Starling eğrisindeki konumu, değişen sol ventrikül kompliyansı ve fonksiyonunun bir sonucu olarak, yalnızca sol ventrikül diyastol sonu volüm ile tahmin edilemez. Bu nedenle kritik hastalarda, yalnızca hastaların önceki yükünün belirlenmesinin yanı sıra sıvı tedavisine yanıt verme oranını (yani hastanın sıvı yüklemeye atım hacmini veya kalp debisini artırıp arttırmayacağını) belirlemek önemlidir.

Volüm durumu monitörizasyonunda ve sıvı yanıtını değerlendirmede dinamik ve statik metodları kullanılmaktadır. Kardiyovasküler yanıt ölçmede dinamik ön yük ölçümlerinin sıvı yanıtını öngörmeye statik ölçümlerden daha iyi tahmin ettiği kanıtlanmıştır. (2)

2.5.1. Statik Metodlar

Önyükün değerlendirilmesinde, sağ kalp fonksiyonları için sağ ventrikül dolum basıncını yansıttığı düşünülen SVB, sol kalp yetersizliğinin tespitinde ise sol ventrikülün diyastol sonu basınçlarını yansıtan pulmoner arter wedge basıncı ölçümleri uzun süredir kullanılmaktadır.

Kan basıncı, kalp hızı, idrar çıkışı ve SVB intravasküler durumunu değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır ancak sadece bu parametrelerin kullanılması hipovolemi veya hipervolemi ile sonuçlanabilir. Sağlıklı erişkinlerin geliştireceği kompensatuar yanıtlar periferik vazokonstriksiyon ile kalp ve beyne yeterli kan akımı sağlanabilirken diğer organlar hipoperfüze kalabilir. Geriatrik hastaların betabloker ilaç kullanımı ise hipovolemide gelişmesi gereken körelen taşikardi yanıtı nedeniyle yetersiz sıvı tedavisine neden olabilir.

Santral venöz basınç (SVB) torasik vena kavanın sağ atriya girişindeki kan basıncını tanımlamaktadır. SVB sağ ventrikül dolumunun önemli bir belirleyicisi olan sağ atriyum basıncına çok yakındır. Bu nedenle SVB'nin sağ ventrikül önceki yükünün iyi bir göstergesi olduğu varsayılmıştır. Ayrıca, sağ ventrikül atım hacmi sol ventrikül dolumunu belirlediği için, SVB'nin sol ventrikül önceki yükünün dolaylı bir ölçütü olduğu varsayılmaktadır. Ancak, kritik hastalarda venöz tonus, intratorasik basınç ve sağ ventrikül kompliyansı ve geometrisi değişiklikleri nedeniyle SVB ve sağ ventrikül diyastol sonu hacim arasında kötü bir ilişki vardır. Dahası, sağ ventrikül diyastol sonu hacmi, hastaların Frank-Starling eğrisindeki pozisyonunu ve dolayısıyla ön yükleme rezervini yansıtmayabilir. Yapılan çalışmalar ve sistematik incelemelerin sonuçları, SVB ve dolaşımdaki kan hacmi arasında hiçbir ilişki bulunmadığını, SVB'nin sol ve sağ ventriküller önceki yükün kötü bir göstergesi olduğunu ve SVB'nin sıvı yanıtını öngörmediğini göstermektedir.(34)

2.5.2. Dinamik Metodlar

Sıvı yükleme testi, minimal invaziv sürekli arteriyel nabız dalga formu analizi, SVV ve PPV, pasif bacak kaldırma testi, PI ve PVI ölçümleri kullandığımız dinamik parametrelerdir. PPV, SVV gibi dinamik ölçümler, pozitif basınçlı mekanik ventilasyon sırasında sol ventrikül atım hacmindeki değişikliklerin invaziv arter kateteri yerleştirilmesiyle elde edilir. Atım hacmindeki değişiklikler, atımdan atıma değişen basınç dalga formunun analizine dayanır (2). Sıvı yanıtının iyi bilinen dinamik değişkenleri, PPV

ve SVV, statik değişken SVB'nin aksine pasif bacak kaldırma testine yanıtı güvenilir bir şekilde tahmin eder(35,36). Nabız oksimetre dalga formu analiziyle noninvaziv olarak elde edilen PI ve PVI'ın da sıvı yanıtını göstermede SVV, PPV kadar etkin bulunmuştur(2).

Sıvı yükleme testi; hastanın önyükünü değerlendirmeyi sağlayan dinamik bir testtir. Verilecek sıvı hacmi sağ ventrikülün gerilmesi için yeterli olmalı ve diyastolik hacmi artırmalıdır. Genellikle 250 ml veya 3 ml/kg kristalloid kullanılarak yapılır. Uygulama hızı da önemlidir. Sıvıların kısa bir zaman zarfında (5-10 dk.) infüze edilmesi gerekir ve SV veya kalp debisini %10-15'ten fazla arttığında yanıt pozitif olarak kabul edilir. Sandroni ve ark.'larının 2012'de yaptığı metaanaliz sonuçlarına baktığımızda kontrollü mekanik ventilasyon uygulanan sinüs ritmine sahip hastalarda pletismografik indekslerin daha yüksek hacimler (500ml veya 7-8ml/kg sıvı boluslarına karşın 250ml'lik sıvı bolusları) ile yapıldığıında sıvı yükleme yanıtını daha iyi gösterdiği bulunmuştur(2).

Tüm bu dinamik parametrelerin çeşitli sınırlamaları vardır. Birincisi, hastalar spontan solunum çabaları olmadan 8ml/kg tidal volüm ile mekanik olarak havalandırılmalı ve tidal hacim, ön yük değişimini gösterebilmek için yeterli olmalıdır. Pron pozisyonda yapılan cerrahilerde artan karın içi basıncı, ön yükte azalma, akciğer kompliyansında azalma vb solunumsal ve kardiyak etkilenmeye bağlı ortaya çıkan değişiklikler sıvı yanıtını tahmin etmede SVV ve PPV güvenilirliğini ve eşik değerini etkileyebilir(37).

2.6. Periferik Perfüzyon İndeksi (PI)

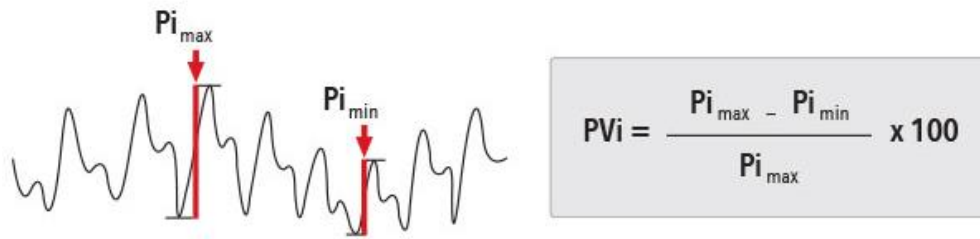
PI, birçok nabız oksimetrede gösterilen bir ölçüttür. Nabız oksimetre, pleth dalga formunun genliğini yansıtır. Pulsatil ve nonpulsatil kızılötesi ışınların emilimi prensibine dayanarak hesaplanır(38), PI; yüzde olarak ifade edilir (%0.02–%20)(39). Rakam azaldıkça, respiratuvar siklulardaki PI'da daha az değişkenlik olduğu anlamına gelmektedir (40). PVI değerlendirmesinin temeli olan PI, pulsatil bileşenin azalması nedeniyle vasküler tonusdaki değişikliklerden etkilenir. Vasküler tonusu etkileyen çeşitli faktörler; vasküler hastalık, hipotermi, düşük CO₂, çeşitli vazoaaktif ilaçlar ve otonom sinir sistemi aktivitesidir (41).

PI; periferik kan akımındaki değişiklikleri ve periferik perfüzyondaki bozuklukları gösterir. PI periferik mikrosirkülasyondaki değişikliklerle ilgili olup, bu damar durumu, sempatik reaksiyonlar ve dolaşım sisteminin fonksiyonu ile ilişkilidir(42) Periferik perfüzyon, kalp debisi ve periferik vazomotor tonusa duyarlıdır. Sempatik vazokonstriksiyona ve cilt sıcaklığından etkilenir. Sempatik ton ve cilt sıcaklığı sabit

tutulursa PI KD'nin bir vekili olarak kullanılabilir (43). Hummler ve ark.'larını yaptığı bir çalışmada; vasküler tonus azaldığında, nabız oksimetresinde artan pulsatil kısım varlığında daha yüksek bir PI gözlemleniler (44).

2.7. Dalga Değişkenlik İndeksi (Pleth Variability Index – PVI)

Arteriyel nabız hacminin, solunum döngüsünün inspirasyon ve ekspirasyon evrelerinde, özellikle de önyük yetersiz olduğunda değişeceği iyi bilinmektedir. PVI, bir veya daha fazla solunum döngüsü sırasında meydana gelen PI' daki dinamik değişikliklerin bir ölçüsüdür (45),(46) ve aşağıdaki formülle hesaplanır.



Şekil 1. Nabız oksimetre sinyalinde değişen perfüzyon indeksi görüntüsü

PVI arteriyel hemoglobinin absorpsiyon konsantrasyonunu yansıtan arteriyel dalga biçimini kullanır (47). PVI >%14 %81 sensitivite ile sıvı yanıtına pozitif cevabı öngörür (3)PVI'nın mekanik olarak ventile edilen hastalarda sıvı duyarlılığını öngörme konusundaki makul yeteneği zaten kanıtlanmıştır (48)(3,49). Ancak spontan solunumu olan hastalarda dinamik indeksleri değerlendirmek daha karmaşıktır. Literatürde Karahan ve ark. 'nın spontan soluyan gönüllülerde yaptığı bir çalışmada PI, PVI değerlerinin tüm cerrahi pozisyonlarda herhangi bir değişikliğe uğramadığını ve her iki parametrenin de spontan solunumuna sahip genç sağlıklı bireylerde pozisyondan etkilenmediği ortaya koymuştur (50). Verilen cerrahi pozisyonda geçirilen süreye baktığımızda diğer çalışmalardan daha uzun olduğu dikkati çekmektedir. Geçen süre zarfında mevcut pozisyona hemodinamik stabilizasyonun sağlandığı düşünülmüş olup tüm pozisyonlardaki maksimum minimum değerler farklı olsa da sonuçlarda paralellik izlenmektedir (50).

Literatürde PVI eşik değerleri için yapılan çalışmaları taradık. 2018'de Kim ve ark.'larının spinal cerrahi yapılan hastalarda sıvı yanıtılığının SVI'daki artış ile değerlendirildiği; PPV ve PVI değerlerinin karşılaştırıldığı çalışmaya baktığımızda sıvıya yanıtılılıkta PVI eşik değeri %8 olarak bulundu (51). Zimmerman ve ark.'larının 2010'da majör abdominal cerrahi yapılan hastalarda SVI artışına göre sıvı yanıtını değerlendirildi

PVI eşik değeri > %9.5 bulundu (52). Desgranges ve ark.'ları CI artışı ile sıvı yanıtını değerlendirdiği çalışmada PVI eşik değeri %12 olarak bulundu (53). Yüksek ve ark.'larının yaptığı çalışmada; 65 yaş üstü 80 geriatric hastada, genel anestezi sonrası %25'inde hipotransiyon görüldü ve PVI değerleri OAB değişiklikleriyle korele izlendi. PVI > %15.45 olan hastalarda hipotansiyon insidansı daha yüksek bulundu (45).

PVI, vasküler tonus değişikliği, dolaşımdaki kan hacmi ve intratorasik basınç değişiklikleri gibi fizyolojik faktörleri yansıtan değişiklikleri gösterebilir. Bu şekilde PVI, solunumdaki değişikliklere göre periferik perfüzyonu azaltarak veya artırarak hastaların sıvı durumu hakkında bilgi sağlar (54). PI değeri; periferik vazomotor tonus artarsa azalırken, vazomotor tonus azaldığıdaysa artış gösterir. Bu da bize genel veya spinal anestezinin başarısını (PI'daki artış ile) ve bunların sonucunda erken dönemde hipotansiyonu öngörebilmeyi sağlar.

2.7.1. Pletismograf Dalga Üzerine Solunumun Etkisi

Bir solunum döngüsü sırasında ventriküler dolum hacminde değişiklikler görülebilir. Kalbin torasik boşluktaki yerleşimine bağlı olarak pompalama fonksiyonu torakstaki hava yolu basıncı, kan basıncı ve veya kan volümü değişimlerinden direkt olarak etkilenmektedir. Ön yük/sıvı hacmi düşük olduğunda, ventriküler dolum hacmindeki bu değişiklikler, atım hacminde daha yüksek varyasyonlara neden olur.

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda tidal hacim ve frekans sabit olduğu için solunum döngüsündeki PI değişimi daha sabittir. Spontan solunumu olan hastalarda, tidal hacim ve frekans sürekli değiştiği için PI değişiklikleri daha dinamikdir. Literatüre baktığımızda; çalışmalar, spontan solunumu olan hastalarda da PVI'nın sıvı yanıtının önemli ancak zayıf bir göstergesi olduğunu göstermiştir (55). Lu ve ark.'larının 2014'te yaptığı bir çalışmada; PVI'nın ekstrasellüler sıvı hacmini yansıttığını göstermiştir (56).

2.7.2. PVI'nın Potansiyel Klinik Kullanımı

PVI monitörizasyonu ile intraoperatif hipotansiyon ve sıvı ihtiyacının önceden tahmin edilebildiği gösterilmiştir (57). PVI'daki bir artış hipovolemiyi gösterir ve sıvı resüsitasyonundan sonra PVI'daki bir azalma hipovoleminin düzeldiğini gösterir (58).

Tsuchiya ve ark. PVI'nın genel anestezi uygulanan hastalarda yaş grubu sınıflandırması olmaksızın anestezi kaynaklı hipotansiyonu değerlendirmek için kullanılabileceğini gösterdi. Spinal anestezi uygulanan hamile kadınlarda benzer çalışmalar

yapılmıştır ve yine PVI'nın hipotansiyonu öngörmeye başarılı bir araç olduğu bulunmuştur (59).

Çoklu komorbiditesi olan geriatric hastalarda hipotansiyonu öngörmek erken müdahale ve komplikasyon oranlarının azaltılması açısından değerlidir. PVI ve anestezi kaynaklı hipotansiyondaki öngörücü gücü, geriatric hasta popülasyonlarında kapsamlı bir şekilde çalışılmamıştır. Bu yüzden çalışmamızda hasta yaş grubu 18-65 yaş olarak sınırlanmıştır.

2.7.3. PVI ve PI Ölçümünü etkileyen faktörler

PVI'nın uygulanabilirliği spontan solunum aktivitesi, aritmi ve düşük periferik perfüzyon gibi çeşitli potansiyel faktörlerin etkileşimi ile sınırlı olabilir (48). Pletismografik eğrinin amplitüdünü değiştiren hipotermi(60)sempatik tonus değişimi, dolaşım yetersizliği, vazoaaktif ilaç kullanımı, vazokonstriksiyon durumlarında güvenilirliği sınırlıdır (32), (61).

Pron pozisyonundaki hastalardaki PVI değeri, omuz abduksiyonunun neden olduğu işaret parmağındaki perfüzyonun hafif azalmasına bağlı olarak etkilendiği göz önünde bulundurulmalıdır.

Arteriyel dalga biçimi türevli indeksleri kullanarak güvenilir bir tahmin elde etmek için en az 8 ml/kg'lık bir tidal hacim gereklidir (62). Tidal volüm (TV) <8ml/kg ve TV >8ml/kg olanların sıvı yanıt dinamiklerine etkisinin araştırıldığı bir sistematik inceleme ve metaanalize baktığımızda ise PPV ve SVV'nin 8ml/kg'dan daha az TV'lerde de sıvı yanıtını güvenli şekilde tahmin ettiği sonucuna varılmış (63). Aynı şeyin pletismografik indeksler için de geçerli olduğunu varsayıyoruz (2).

2.8. Pron Pozisyonun Hemodinamiye etkisi

Farklı pozisyonlar hastaların kan basıncı, kalp atım hızında ve de otonom sinir sisteminde denge değişimi gibi farklı hemodinamik ve solunum değişiklikleri yol açabilmektedir. Uzun süren pozisyonlarda doku perfüzyonu bozulabilir (64). Ameliyathanede preoperatif ve perioperatif pozisyon verilmesi gereken durumlarda güvenli pozisyon verilmesi ve pozisyonlara bağlı gelişebilecek kardiyovasküler ve solunumsal fizyolojik değişikliklerin bilinmesi ve gerekli tedbirlerin alınması perioperatif morbiditenin azaltılmasında önemlidir (50)

Pron pozisyon spinal cerrahi geçiren hastalarda cerrahi erişimi kolaylaştırmak için yaygın olarak kullanılır. Bir hastayı pron pozisyona çevirmek, kardiyovasküler ve solunum

sistemlerinde fizyolojik değişikliklere neden olur (50,65),(66). Pelvik ve abdominal kompresyon, intraabdominal basıncın artmasıyla sonuçlanır, bu da inferior vena kava üzerine doğrudan basınç uygulayarak kalbe geri dönen kan hacminde (sağ ventrikül ön yükünde) azalma ile sonuçlanır (67). Artan torasik basınç, sol ventrikül kompliyansının ve doluşunun azalmasına neden olarak ventrikül hacminde, atım hacminde ve kardiyak indekste azalmaya neden olurken, santral venöz basıncı yükseltir. Hastalarda supinden pron döndürüldüğünde sıklıkla kan basıncında düşmeye neden olur. Ayrıca artan karın içi basıncı, solunum sistemi kompliyansının azalmasına ve hava yolu basıncının artmasına neden olarak hem venöz dönüşü hem de kalp debisini azaltabilir(66) Dolayısıyla perioperatif dönemde bu tür pozisyonlarda sıvı yanıtını bilmek daha önem arz etmektedir.

Dört ped veya bir Wilson çerçevesinin kullanımıyla karşılaştırıldığında, Jackson masası kullanımının karın içi basınç artışlarını en aza indirdiği ve kalp üzerinde minimal etkileri olduğu bilinmektedir (5)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24.06.2021 tarih ve 2021/122 karar numarasıyla onay alınarak prospektif gözlemsel çalışma planlandı. Çalışmaya spinal veya genel anestezi altında, elektif lomber disk herni cerrahisi planlanan, 18-65 yaş, ASA I-II risk grubunda olan hastalar alındı. Çalışmadan çıkarılma kriterleri; acil vakalar, gebeler, 18 yaş altı çocuklar ve 65 yaş üstü erişkinler, vücut ısısı $<36^{\circ}\text{C}$, periferik arter hastalığı, kalp kapak hastalığı, aritmisi, ciddi solunumsal hastalığı olan hastalar(ileri koah, astım), spinal anestezi yapılıp sonrasında yetersiz analjezi nedeniyle genel anestezi verilen hastalar, kronik böbrek hastalığı, iki seviye den fazla disk hernisi operasyonu planlanan ve ameliyat süresinin uzun olması beklenen hastalar, denekler arasındaki korelasyonu bozacağından çalışma dışı bırakılması planlandı.

Çalışmamıza dahil olmak isteyen hastaların gönüllü onam formu alındı. Spinal anestezi istemeyen ve nörolojik defisiti olan hastalara genel anestezi uygulanması planlanarak, genel anestezi; Grup GA ve spinal anestezi, Grup SA olarak ikiye ayrıldı, randomizasyon yapılmadı. Tüm olguların anestezisi benzer tecrübesi olan anestezi doktorları tarafından yapıldı.

Hastaların yaş, boy, vücut ağırlığı, cinsiyet gibi demografik verileri ve operatif verileri (anestezi süresi, operasyon süresi, intravenöz (iv) toplam sıvı, toplam kanama miktarı) kaydedildi. Yapılan rutin hemodinamik monitörizasyon değerlerinden; nabız, OAB, SpO₂, solunum sayısı, endtidalCO₂, timpanik sıcaklık değerleri ve Massimo Mighty Sat Rx parmak ucu nabız oksimetre cihazı ile PI ve PVI değerleri kaydedildi. Bu hemodinamik değerler intraoperatif ve postoperatif süreçte şu aralıklarla kaydedildi; preoperatif sedasyon ve iv sıvı uygulanmadan supin pozisyonda kaydedilen bazal ölçüm değerleri T0 olarak kaydedildi. 0,02 mg/kg iv midazolam ile sedasyon uygulandı ve 250 ml iv kristaloid 10 dakika (dk)'da verildikten sonra supin pozisyonda ölçülen değerler T1 olarak kaydedildi. Perioperatif rutin olarak tüm hastalara 3ml/kg/st kristalloid solüsyon idame sıvı tedavisi olarak planlandı. Genel anestezi uygulanan hastalara indüksiyonda 2 mg/kg propofol, fentanil 2mcg/kg ve rokuronyum 0,6mg/kg iv uygulandı. İndüksiyondan 2 dk sonra spiralli entübasyon tüpüyle endotrakeal entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde inhalasyon anesteziklerinden sevofluran (%2), iv anesteziklerden 0,1-0,2 mcg/kg/dk remifentanil, oksijenizasyon için de hava (%60) ve oksijen (%40) karışımı kullanıldı. Ventilasyon; volüm kontrollü modda 6-8mL/kg (ideal kiloya göre) tidal volüm, 5 cmH₂O PEEP ile ve solunum

sayısı etCO₂ 32-35mmHg arasında olacak şekilde uygulandı. Spinal anestezi hastalara oturur pozisyonda uygulandı. Lokal antisepsi koşulları sağlandıktan sonra L3-L4 veya L4-L5 aralığından lomber disk hernisi olan aralıktan kaçınılarak 25G quince uçlu spinal iğne ile subaraknoid aralığa lokal anestezi olarak %0.5'lik 15mg-17.5mg hiperbarik bupivakain kullanılmıştır. Spinal blok sonrası yatırılan hastalar 10dk supin pozisyonda takip edildi. Duyu ve motor blok izlenen hastalar operasyon için uzun silindir yastıklar kullanılarak pron pozisyona alındı. Pron pozisyondaki 15.dk T2, 30.dk T3, 45.dk T4, 60.dk T5 olarak kaydedildi. Hasta cerrahi işlem sonrası supin pozisyona alındı ve anestezi sonrası bakım ünitesindeki takiplerindeki ölçüm zamanı T6 olarak kaydedildi.

İndüksiyondan sonra veya cerrahinin devamında sistolik tansiyon 90 mmHg altına düştüğünde 5 mg efedrin (total 30mg kadar) yapıldı, bu tedaviye rağmen hipotansiyonu devam eden olgulara 250ml kadar iv bolus kristalloid mayi replasmanı yapıldı. Ameliyatla ilgili olarak kanama miktarı aspiratör ve spançlar tahmini olarak sayılıp belirlendi. Ameliyat sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

3.1. Masimo Mighty Sat Rx Parmak Ucu Nabız Oksimetre Cihazı Çalışma Prensibi

Nabız oksimetre probu ile noninvaziv olarak ölçülen PVI, iv volüm değerlendirmede dinamik ve pletismografik bir yöntemdir. Arteriyel nabız basıncındaki solunum değişikliklerine dayanır. Nabız oksimetre sinyallerinin solunum siklusu ile gösterdiği dalga amplitüdlerindeki değişimin hesaplanması esasına dayanır. Sürekli ve kullanıcıdan bağımsız ölçümler alınmasını sağlar(3)



Şekil 2. Masimo Mighty Sat Rx parmak ucu nabız oksimetre cihazı

3.2. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS for Windows 11.5 (Chicago INC.) paket programında yapılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra verilerin dağılımı Shapiro-Wilk Testi ile değerlendirildi. Değerlendirmelerde; normal dağılıma sahip nicel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmaları bağımsız örneklerde t testi, normal dağılıma sahip olmayanların karşılaştırmaları ise Mann-Whitney U testi, nitel değişkenlerin karşılaştırması Ki-Kare testi ve Fisher-Exact testi (beklenen değer<5 olması durumunda) ile değerlendirilmiştir. Nicel verilerin zamana bağlı değişimlerinin araştırılmasında bağımlı örneklerde t testi kullanılmıştır.

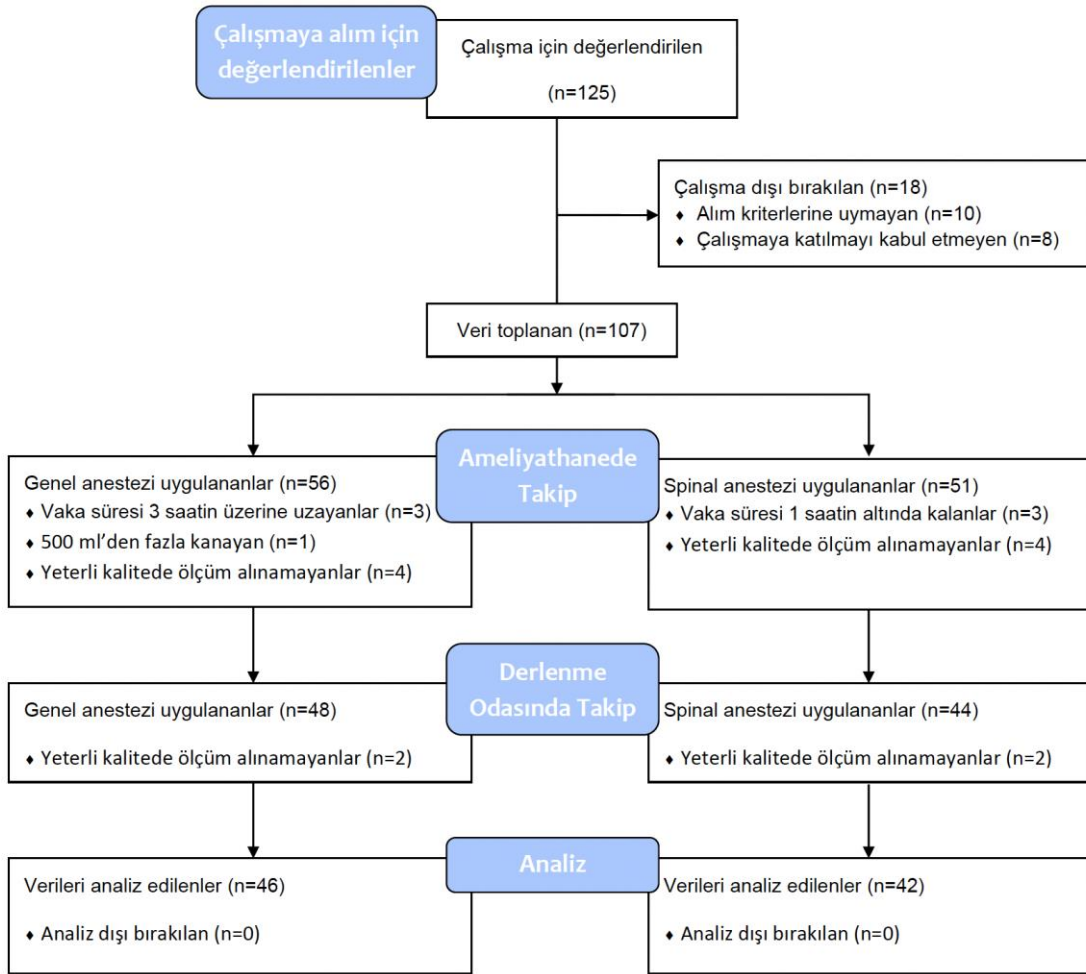
Tanımlayıcı değer olarak normal dağılıma sahip değişkenler için aritmetik ortalama±standart sapma(ort.±SD), normal dağılıma sahip olmayanlar için medyan(min.-max), nitel değişkenler için frekans ve yüzdeler kullanılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık sınırı 0,05 olarak kabul edilmiştir.

Yapılan literatür taramasında üzerinde çalışılacak yöntemlere ilişkin yüzde ölçüm değerleri baz alınarak 0,65 etki büyüklüğü, % 80 güç ve 0,05 hata payı ile G-POWER programı kullanılarak bulunan toplam örneklem büyüklüğü n=78 olarak bulunmuştur.

4. BULGULAR

Çalışmaya 125 hasta alındı. Ancak alım kriterlerine uymayan 10 hasta, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen 8 hasta çalışma dışı bırakıldı. Perioperatif vaka sürelerinin uzaması, yeterli kalitede ölçüm alınamayanlar ve kanama miktarlarının beklenenden fazla olması nedeniyle 19 hasta çalışma dışı bırakıldı toplamda 88 hastanın verileri istatistiksel olarak değerlendirildi (CONSORT akış şeması Şekil 1’de verilmiştir).



Şekil 3. Çalışmanın CONSORT akış diyagramı

Hastaların yaş ortalamaları 49.5 ± 11 yıl, VKİ ortalamaları 28.5 ± 5 kg/m^2 olarak hesaplandı. Ortalama anestezi süresi 94 ± 25 dk, operasyon süresi ise 80 ± 26 dk olarak hesaplandı. Hastaların demografik ve operatif verileri Tablo 1.'de verildi.

Gruplar arası karşılaştırmalarda her iki grupta yaş, kilo, boy, VKİ, anestezi süresi, ameliyat süresi, kanama miktarları, kronik hastalıkları ve efedrin kullanımları benzerdi

(p>0.05). Gruplar arası yapılan karşılaştırmada perioperatif mayi miktarı Grup GA (Genel Anestezi grubu)'da istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p=0.025; p<0.05).

Tablo 1. Hastaların demografik ve operatif özellikleri (ortalama ± standart sapma, p<0.05)

	Grup GA (n =46)	Grup SA (n = 42)	p
Yaş (yıl)	48±13	50±10	0.509 ^Ω
Cinsiyet K/E	19/27	21/21	0.413 [£]
VKİ (kg/m ²)	27.5±4	29±5	0.059 ^Ω
Anestezi süresi(dk)	97±24	90±26	0.174 ^Ω
Ameliyat süresi(dk)	82±24	77±28	0.354 ^Ω
Verilen toplam iv sıvı (ml)	983±300	834±312	0.025^Ω
Kanama miktarı(ml)	84±97	72±71	0.620 ^Ω
Efedrin varlığı	5(%10.9)	6(%14.3)	0.628 [£]
Timpanik ısı T1	36.6±0.5	36.8±0.4	0.263 ^Ω
Timpanik ısı post	36.1±0.2	36.3±0.4	0.359 ^Ω
Kronik hastalıklar			
Hipertansiyon	10 (%21.7)	10 (%23.8)	0.817 [£]
Diyabetes mellitus	8 (%17.4)	7 (%16.7)	0.928 [£]
Koroner arter hastalığı	0	2 (%4.8)	0.225 ^µ
Astım	1 (%2.2)	2 (%4.8)	0.466

^Ω : bağımsız örneklerde t testi , [£] : Ki-Kare testi, ^µ : Fisher-Exact testi

K;kadın, E:erkek, VKİ: vücut kitle indeksi kg/m², dk:dakika, ml: mililitre, Grup SA; Spinal anestezi, Grup GA; genel anestezi

Her bir zaman diliminde hemodinamik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırması Tablo 2.'de verilmiştir. Buna göre; nabız ve OAB, Grup GA'da, Grup SA'ya göre T3, T4, T5 pron pozisyonda düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (T3; p=0.024, T4ve T5; p=0.001, p<0.05). Gruplar arası karşılaştırmada SpO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı(p>0.05).

Tablo 2. Hastaların grup içerisinde zamana bağlı hemodinamik değişiklikleri ve gruplar arası hemodinamik değişikliklerin karşılaştırılması (ortalama \pm standart sapma, $p < 0.05$)

	Grup GA (n=46)	Grup SA (n=42)	p^{Ω}
Nabız (atım/dk)			
T0	77 \pm 13	77 \pm 10	0.909
T1	76 \pm 13	76 \pm 11	0.882
T2	75 \pm 12	75 \pm 13	0.900
T3	64 \pm 10	70 \pm 13	0.024
T4	62 \pm 9	69 \pm 10	0.001
T5	60 \pm 11	70 \pm 10	0.001
T6	71 \pm 17	68 \pm 11	0.311
OAB(mmHg)			
T0	107 \pm 15	113 \pm 17	0.114
T1	99 \pm 19	105 \pm 14	0.083
T2	91 \pm 16	94 \pm 12	0.357
T3	82 \pm 10	95 \pm 13	0.001
T4	82 \pm 11	95 \pm 13	0.001
T5	82 \pm 11	96 \pm 13	0.001
T6	94 \pm 23	90 \pm 14	0.435
SpO ₂			
T0	97 \pm 1	97 \pm 1	0.672
T1	97 \pm 2	96 \pm 1	0.135
T2	98 \pm 1	98 \pm 1	0.408
T3	98 \pm 1	98 \pm 1	0.787
T4	98 \pm 1	98 \pm 1	0.560
T5	98 \pm 1	98 \pm 1	0.147
T6	95 \pm 1	97 \pm 1	0.305

p^{Ω} : bağımsız örneklerde t testi

T0; Supin 0.dk, T1; Supin 10.dk, T2; Pron 15.dk, T3; Pron 30.dk, T4;Pron 45.dk, T5; Pron 60.dk, T6; Supin Postop, Grup GA; Genel anestezi grubu, Grup SA; Spinal anestezi grubu, OAB; ortalama arter basıncı, SpO₂: periferik oksijen saturasyonu

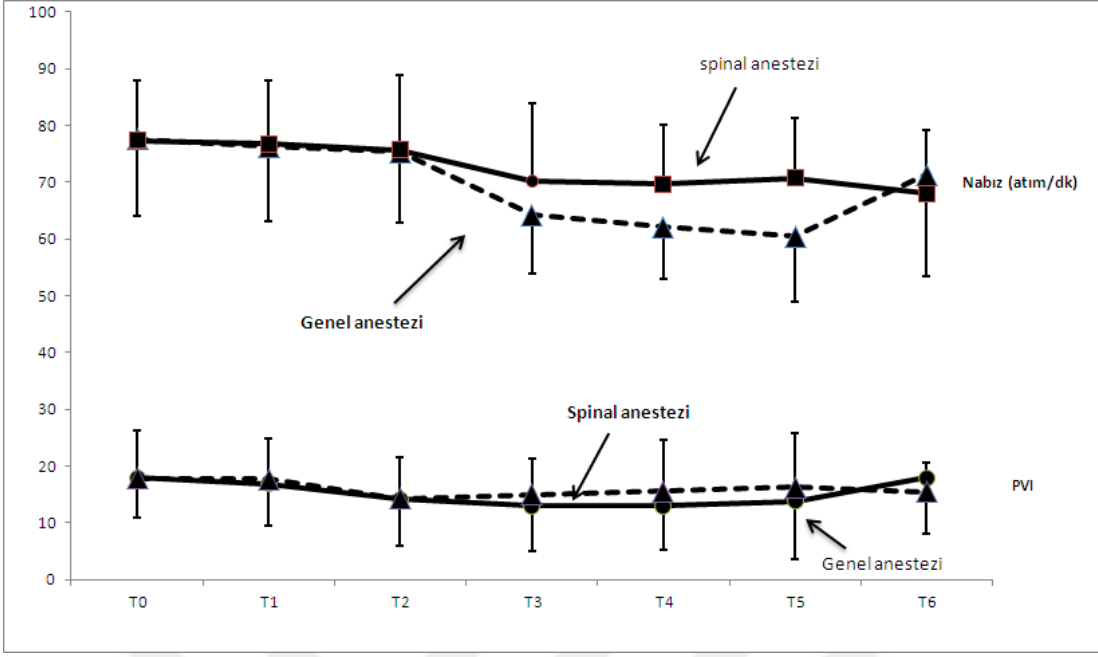
Gruplardaki zamana bağlı PI ve PVI değışiklikleri; gruplar arası karşılaştırıldı (Tablo3). Ölçülen PVI değerleri; grup GA ve grup SA da benzerdi ($p>0.05$). PI değerlerine baktığımızda ise Grup GA’da T2, T3, T4, T5 pron pozisyonundaki değerlerin Grup SA’ya göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü ($p=0.01$, $p<0.05$).

Tablo 3. Hastaların gruplardaki zamana bağlı PI, PVI değışiklikleri ve gruplar arası PI, PVI değışikliklerinin istatistiksel karşılaştırma sonuçları (ortalama \pm standart sapma, $p<0.05$)

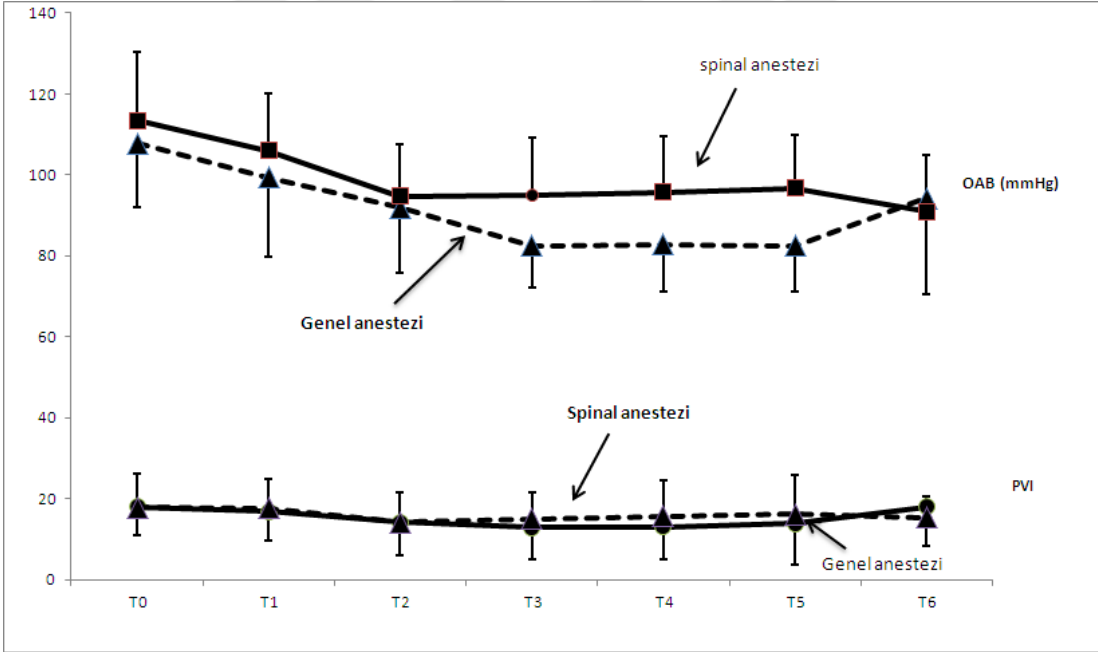
	Grup GA (n =46)	Grup SA (n =42)	p^{Ω}
PI			
T0	2.6 \pm 2.4	3.7 \pm 2.7	0.052
T1	3.6 \pm 3.3	4.5 \pm 3.2	0.188
T2	6.6 \pm 9.3	2.0 \pm 2.4	0.002
T3	5.8 \pm 4.3	2.2 \pm 3.7	0.001
T4	4.8 \pm 3.4	1.4 \pm 1.4	0.001
T5	4.7 \pm 3.1	1.2 \pm 1.2	0.001
T6	3.3 \pm 5.2	2.0 \pm 1.9	0.121
PVI			
T0	17.9 \pm 7.1	17.7 \pm 8.3	0.907
T1	16.8 \pm 7.4	17.6 \pm 7.0	0.619
T2	14.0 \pm 8.2	14.2 \pm 7.3	0.928
T3	12.8 \pm 7.8	14.9 \pm 6.4	0.195
T4	13.0 \pm 7.9	15.5 \pm 9.0	0.175
T5	13.7 \pm 10.1	16.2 \pm 9.5	0.308
T6	17.9 \pm 9.8	15.3 \pm 5.1	0.135

Ω : bağımsız örneklerde t testi

T0; Supin 0.dk, T1; Supin 10.dk, T2; Pron 15.dk, T3;Pron 30.dk, T4;Pron 45.dk, T5; Pron 60.dk, T6; Supin Postop, Grup GA; Genel anestezi grubu, Grup SA; Spinal anestezi grubu



Şekil 4. Grup SA ve Grup GA’ daki nabız ve PVI değerlerinin zamana bağlı değişimi



Şekil 5. Grup SA ve Grup GA’ daki OAB ve PVI değerlerinin zamana bağlı değişimi

Supin pozisyondan pron pozisyona geçişin ardışık zaman ölçümleri incelendiğinde; Grup GA’ daki T2, T3, T4, T5 zamanlarında PVI değerlerinin T0’ a göre azalması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (T2;p=0.001,T3p=0.001,T4 p=0.004,T5;p=0.044,p<0.05)(Tablo 4). Pron pozisyondan supine geçilen zamanlardaki PVI değişikliğine bakıldığında ise; T5’ ten T6’ ya geçişte anlamlı bir değişiklik izlenmedi.

Verilen sıvıya yanıtı değerlendirilmek için; her iki grubun PVI değerlerinin T0'dan T1'e değişimine bakıldığında, her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik izlenmedi (Tablo 4). Grup GA'da supin T1'deki PVI değerinin pron T3 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu (T1-T3; p=0.012, p<0.05). Grup SA'da ise supin T1 PVI değerleri pron T2 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu (p=0.044, p<0.05). Perioperatif sıvı tedavisinin PVI değerlerine etkisi değerlendirilirken, grup içi zamana göre PVI değişimleri istatistiksel olarak analiz edildi; T0'da alınan bazal ölçüm sonrası 250ml bolus mayi verildikten hemen sonra ölçülen T1 PVI değerlerinde anlamlı değişikliğe neden olmadığı görüldü (p>0.05) (Tablo 4). T0 da verilen sıvı tedavisinin Grup SA ve grup GA da T0'dan T2'ye ölçülen PVI değerleri grup içi karşılaştırıldı, istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu (p=0.001, p<0.05). Grup GA'da T1'den T3'e(p=0.012, p<0.05). Grup SA'da ise T1'den T2'ye(p=0.044, p<0.05), istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu (Tablo 4). T0 değerleri; T1 ve post-op T6 değerleri ile grup içi karşılaştırıldığında Grup GA ve Grup SA'da benzer bulundu (p>0.05).

Tablo 4. PVI değişkeninin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılmasının istatistiksel analizi ve istatistiksel analizlerin gruplar arası karşılaştırılması (p değerleri)

	Grup GA	Grup SA
	p	p
T0-T1	0.352	0.936
T0-T2	0.001	0.001
T0-T3	0.001	0.063
T0-T4	0.004	0.427
T0-T5	0.044	0.478
T0-T6	0.988	0.116
T1-T2	0.079	0.044
T1-T3	0.012	0.069
T2-T3	0.426	0.583
T3-T4	0.971	0.771
T4-T5	0.471	0.966
T5-T6	0.089	0.502

*: Zamana bağlı değişimlerin gruplar arası karşılaştırma sonuçları (tekrarlı ölçümlerde tekyönlü varyans analizi), ^β: Paired t testi

T0; Supin 0.dk, T1; Supin 10.dk, T2; Pron 15.dk, T3; Pron 30.dk, T4; Pron 45.dk, T5; Pron 60.dk, T6; Supin Post op, Grup GA; Genel anestezi grubu, Grup SA; Spinal anestezi grubu

OAB değerleri ölçüm zamanlarına göre karşılaştırıldı (Tablo 5); T0 OAB değerlerinde her iki grupta da tüm zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi. T1'den T2'ye; her iki grupta da OAB 'de istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi. T1-T3 karşılaştırmasına baktığımızda her iki grupta OAB düşüklüğü anlamlı bulundu ($p=0.001$, $p<0.05$). T2-T3 zamanlarının karşılaştırmasına baktığımızda ise sadece Grup GA'da istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi. Pron pozisyondan supin pozisyona geçişte Grup GA'da OAB değeri anlamlı düzeyde artış ($p=0.011$, $p<0.05$) görülürken Grup SA'da anlamlı azalma izlendi ($p=0.006$, $p<0.05$). (Tablo 2).

Tablo 5. OAB değişkeninin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılmasının istatistiksel analizi ve istatistiksel analizlerin gruplar arası karşılaştırılması (p değerleri)

OAB (mmHg)	Grup GA p^{β}	Grup SA p^{β}
T0-T1	0.006	0.001
T0-T2	0.001	0.001
T0-T3	0.001	0.001
T0-T4	0.001	0.001
T0-T5	0.001	0.001
T0-T6	0.001	0.001
T1-T2	0.044	0.001
T1-T3	0.001	0.001
T2-T3	0.001	0.839
T3-T4	0.933	0.181
T4-T5	0.455	0.236
T5-T6	0.011	0.006

*: zamana bağlı değişimlerin gruplar arası karşılaştırma sonuçları (tekrarlı ölçümlerde tekyönlü varyans analizi), β : Paired t testi

T0; Supin 0.dk, T1; Supin 10.dk, T2; Pron 15.dk, T3; Pron 30.dk, T4; Pron 45.dk, T5; Pron 60.dk, T6; Supin Post op, Grup GA; Genel anestezi grubu, Grup SA; Spinal anestezi grubu

Hastaların PVI değerleri literatürdeki eşik değerler dikkate alınarak; $PVI > \%14$ ve $PVI \leq \%14$ olarak tekrar gruplandırıldı. Grup GA ve Grup SA grup içi dağılımları, gruplar arası karşılaştırıldı. Her iki gruptaki PVI dağılımı T3 hariç istatistiksel olarak benzerdi ($p > 0.05$) (Tablo 6). T3 $PVI > \%14$ 'lerin oranı Grup SA'da Grup GA'ya göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p = 0.006$, $p < 0.05$).

Tablo 6. PVI değerlerinin eşik değer %14 e göre gruplandırılması, sayı ve yüzde değerleri

PVI değerleri		Grup GA		Grup SA		p [£]
		n	%	n	%	
T0	$PVI \leq \%14$	16	34.8	18	42.9	0.288
	$PVI > \%14$	30	65.2	24	57.1	
T1	$PVI \leq \%14$	20	43.5	11	26.2	0.09
	$PVI > \%14$	26	56.5	31	73.6	
T2	$PVI \leq \%14$	29	63	26	61.9	0.912
	$PVI > \%14$	17	37	16	38.1	
T3	$PVI \leq \%14$	34	73.9	19	45.2	0.006
	$PVI > \%14$	12	26.1	23	54.8	
T4	$PVI \leq \%14$	30	65.2	26	61.9	0.747
	$PVI > \%14$	16	34.8	16	38.1	
T5	$PVI \leq \%14$	34	73.9	28	66.7	0.457
	$PVI > \%14$	12	26.1	14	33.3	
T6	$PVI \leq \%14$	21	45.7	18	42.9	0.792
	$PVI > \%14$	25	54.3	24	57.1	

£ : Ki-Kare testi

T0; Supin 0.dk, T1; Supin 10.dk, T2; Pron 15.dk, T3; Pron 30.dk, T4; Pron 45.dk, T5; Pron 60.dk, T6; Supin Post op, Grup GA; Genel anestezi grubu, Grup SA; Spinal anestezi grubu

T0 PVI değerine göre Grup GA ve Grup SA tekrar gruplandırıldı. Eşik değere göre hastaların hemodinamik değişkenleri incelendi ve grup içi karşılaştırma yapıldı (Tablo 7).

Grup GA T0 $PVI > \%14$ olanlarda T0 $PVI \leq \%14$ olanlara göre; nabız T5'te istatistiksel olarak anlamlı yüksek, OAB ise T4,T5'te anlamlı yüksek bulunmuştur. Grup SA'da $PVI > \%14$ olanlarda $PVI \leq \%14$ olanlara göre ise; nabız ve OAB T3,T4,T5'te istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Her iki grupta da PI değerleri grup içi istatistiksel olarak benzer bulundu (Tablo 7).

Tablo 7. T0 PVI gruplamasına göre hemodinamik değişkenler ve PI'ya ilişkin tanımlayıcı değerler, Grup GA ve Grup SA'nın PVI değerlerine göre grup içi karşılaştırılması

Nabız atım/dk	Grup GA		p*	Grup SA		p**
	PVI ≤ %14 Ort.±SS (n=16)	PVI >%14 Ort.±SS (n=30)		PVI ≤ %14 Ort.±SS (n=18)	PVI >%14 Ort.±SS (n=24)	
T0	82±13	76±10	0.137	74±12	77±10	0.356
T1	82±15	75±11	0.149	73±10	77±10	0.127
T2	80±12	73±11	0.107	72±12	77±14	0.203
T3	68±9	69±12	0.857	61±9	70±14	0.010
T4	65±9	69±13	0.270	60±8	69±10	0.001
T5	62±9	72±12	0.028	59±12	69±9	0.006
T6	75±24	69±11	0.339	69±13	67±10	0.576
OAB(mmHg)						
T0	109±15	108.6±14	0.921	107±16	116±18	0.039
T1	99±26	101.9±13	0.706	99±15	108±14	0.027
T2	91±14	91.3±10	0.848	91±17	97±13	0.194
T3	87±12	92.7±14	0.224	80±8	96±14	0.001
T4	83±12	94.1±10	0.012	82±11	97±15	0.001
T5	83±11	96.9±13	0.007	81±11	96±13	0.001
T6	93±30	90.1±11	0.706	94±19	91±16	0.510
PI						
T0	1.78±0.94	3.06±2.84	0.088	3.77±2.71	3.67±2.89	0.916
T1	2.51±1.84	4.23±3.85	0.101	4.34±3.05	4.75±3.47	0.695
T2	5.19±4.63	5.64±4.55	0.753	2.21±2.92	1.88±2.02	0.670
T3	4.74±3.64	6.51±4.59	0.189	3.15±5.46	1.61±1.60	0.198
T4	5.23±3.71	4.69±3.34	0.623	1.72±1.95	1.14±0.87	0.240
T5	4.58±2.33	4.89±3.61	0.765	1.26±1.16	1.30±1.42	0.933
T6	1.98±2.00	4.12±6.30	0.196	2.15±2.15	1.93±1.78	0.718
SpO ₂						
T0	97±1	97±1	0.108	97±1	97±1	0.734
T1	97±1	96±1	0.297	96±2	96±1	0.217
T2	98±1	98±1	0.628	98±1	98±1	0.497
T3	98±1	97±1	0.752	98±1	98±1	0.967
T4	97±1	98±1	0.693	98±1	98±1	0.584
T5	97±1	98±1	0.126	98±1	98±1	0.558
T6	95±2	98±1	0.274	97±1	97±2	0.917

p* :Grup GA'da PVI 'ya göre karşılaştırma sonucu (bağımsız örneklerde t testi) , p**:Grup SA'da PVI'ya göre karşılaştırma sonucu (bağımsız örneklerde t testi)

T0; Supin 0.dk, T1; Supin 10.dk, T2;Pron 15.dk, T3;Pron 30.dk, T4;Pron 45.dk, T5; Pron 60.dk, T6; Supin Postop, Grup GA; Genel anestezi grubu, Grup SA; Spinal anestezi grubu

PVI değerlerine göre 2 alt grup oluşturuldu ve anestezi türüne göre incelendi. T0 PVI $> \%14$ olanlar karşılaştırıldığında; her iki grupta da nabız, OAB ve SpO₂ değerlerinin sıralı ölçümünde istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmedi ($p > 0.05$), ancak PI değerleri Grup GA'da T2,T3,T4,T5'te Grup SA'ya göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 8).

T0 PVI $\leq \%14$ olanlar incelendiğinde; Grup GA'da Grup SA'ya göre T1,T2,T3 ve T6 da nabız değerinin daha yüksek olması anlamlı bulundu. Grup GA'da Grup SA'ya göre; T3 zamanında ölçülen OAB değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. PI değerleri T0 ve T1'de Grup SA'da anlamlı yüksek bulunurken, T2,T4,T5 Grup GA'da yüksek bulunmuştur (Tablo8).

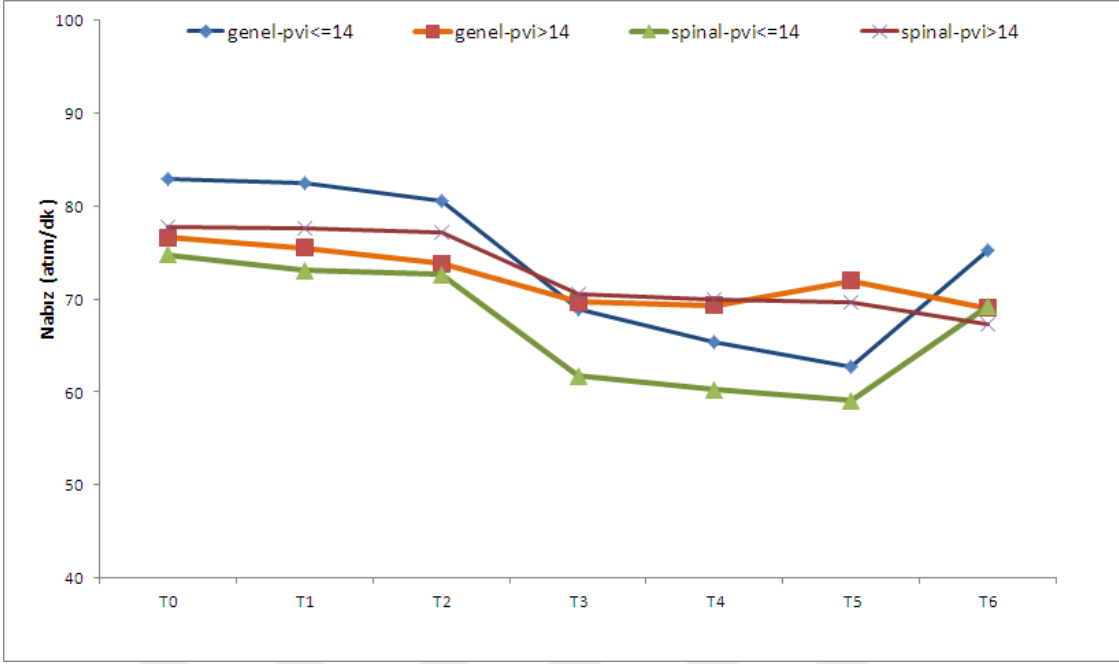
T0 PVI $> \%14$ olanlar ile T0 PVI $\leq \%14$ olanlar gruplar arası karşılaştırıldı. T0 PVI $> \%14$ olan Grup GA ve Grup SA'daki nabız ve OAB değerleri istatistiksel olarak benzer bulundu. Her iki grupta da T0 PVI $> \%14$ olanlarda, T5 pron pozisyonundan T6 supin'e geçişte ortalama OAB değerlerinin azaldığı, T0 PVI $\leq \%14$ olan Grup GA ve Grup SA'da ise ortalama OAB değerlerinin arttığı izlenmektedir (Tablo 8). PVI eşik değerlerine bakılmaksızın T5'ten T6'ya geçişe baktığımızda zamanlar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı değişiklik izlenmese de PVI değerinin grup GA'da arttığı, grup SA'da azaldığı izlendi (Tablo 2).

T0 PVI $> \%14$ olan Grup GA'daki hastaların, pron pozisyona alındıktan sonra ölçülen T2,T3,T4,T5,T6 PI değerleri, T0 PVI $> \%14$ Grup SA'dan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p=0.001$, $p < 0.05$). T0 PVI $> \%14$. Her iki grubun PI değerlerinin PVI eşik değerine göre gruplar arası istatistiksel karşılaştırmasına baktığımızda genel anestezi etkisinde ve pron pozisyonunda ölçülen PI değerleri spinal anestezi uygulanmış hastalardan daha yüksek ölçülmüş olup, istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmektedir. Genel anestezi ve spinal anestezi gruplarının grup içi PI değerleri ise istatistiksel olarak benzer çıkmıştır ($p > 0.05$) (Tablo 8).

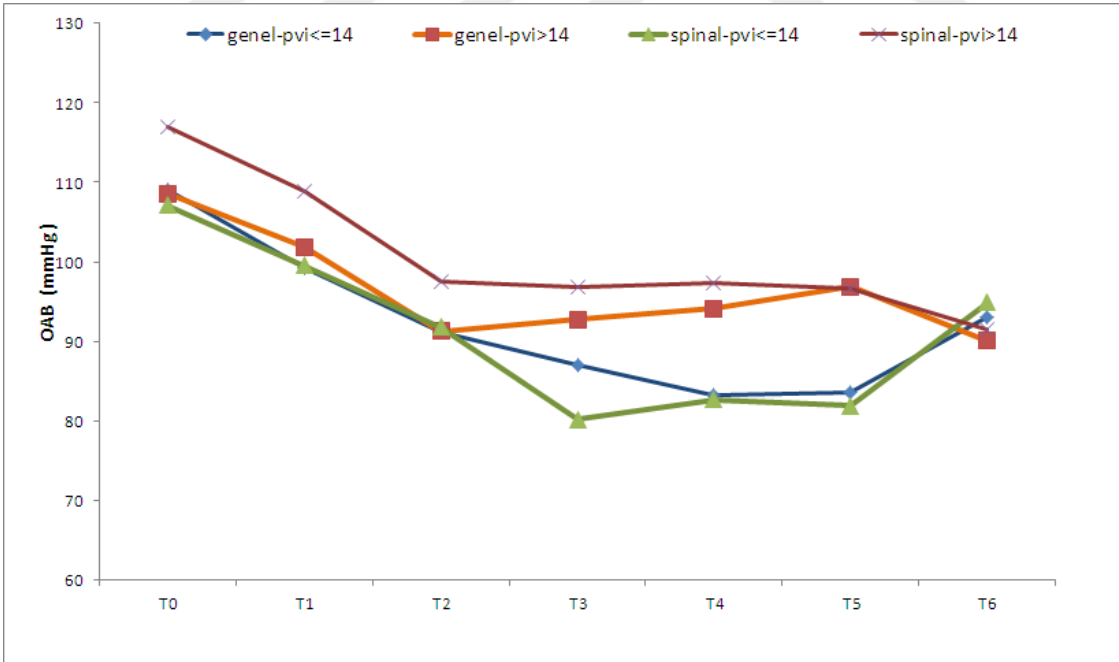
Tablo 8. T0 PVI $\leq \%14$ ve PVI $> \%14$ olanların hemodinamik değişkenlere ilişkin tanımlayıcı değerleri ve gruplar arası karşılaştırılması (p değerleri)

Nabız	Grup GA PVI ≤ %14 n=16	Grup SA PVI ≤ %14 n=18	P*	Grup GA PVI >%14 n=30	Grup SA PVI >%14 n=24	P**
T0	82±13	74±12	0.052	76±10	77±10	0.714
T1	82±15	73±10	0.021	75±11	77±10	0.537
T2	80±12	72±12	0.038	73±11	77±14	0.411
T3	68±9	61±9	0.021	69±12	70±14	0.848
T4	65±9	60±8	0.078	69±13	69±10	0.848
T5	62±9	59±12	0.351	72±12	69±9	0.539
T6	75±24	69±13	0.014	69±11	67±10	0.636
OAB						
T0	109±15	107±16	0.681	108±14	116±18	0.119
T1	99±26	99±15	0.964	101±13	108±14	0.115
T2	91±14	91±17	0.949	91±10	97±13	0.117
T3	87±12	80±8	0.031	92±14	96±14	0.341
T4	83±12	82±11	0.891	94±10	97±15	0.465
T5	83±11	81±11	0.692	96±13	96±13	0.964
T6	93±30	94±19	0.485	90±11	91±16	0.740
PI						
T0	1.7±0.9	3.7±2.7	0.009	3±2.8	3.7±2.9	0.443
T1	2.5±1.8	4.3±3.0	0.046	4.2±3.8	4.7±3.4	0.610
T2	5.1±4.6	2.2±2.9	0.030	5.6±4.5	1.8±2.0	0.001
T3	4.7±3.6	3.1±5.4	0.331	6.5±4.6	1.6±1.6	0.001
T4	5.2±3.7	1.7±1.9	0.001	4.7±3.3	1.1±0.8	0.001
T5	4.5±2.3	1.2±1.1	0.001	4.9±3.6	1.3±1.4	0.001
T6	1.9±2	2.1±2.1	0.821	4.1±6.3	1.9±1.7	0.001
SpO2						
T0	97±1	97±1	0.170	97±1	97±1	0.796
T1	97±1	96±2	0.388	97±2	96±2	0.232
T2	98±1	98±1	0.888	98±1	98±1	0.907
T3	98±1	98±1	0.933	98±1	98±1	0.698
T4	97±1	98±1	0.545	98±1	98±1	0.515
T5	97±1	98±1	0.772	99±1	98±2	0.519
T6	95±2	97±1	0.493	98±1	97±2	0.279

p*: Grup GA PVI'ya göre karşılaştırma sonucu (bağımsız örneklerde t testi) . p** :Grup SA'da PVI'ya göre karşılaştırma sonucu (bağımsız örneklerde t testi), T0; Supin 0.dk, T1; Supin 10.dk, T2;Prone 15.dk, T3;Prone 30.dk, T4;Prone 45.dk, T5; Prone 60.dk, T6; Supin Postop, Grup GA; Genel anestezi grubu, Grup SA; Spinal anestezi grubu, p*;PVI ≤ %14 olanların gruplar arası karşılaştırması, p**;PVI > %14 olanların gruplar arası karşılaştırması



Şekil 6: Nabız değerlerinin anestezi türü ve T0 PVI gruplamasına göre zamana bağlı değişimi



Şekil 7: OAB değerlerinin anestezi türü ve T0 PVI gruplamasına göre zamana bağlı değişimi

Ameliyat süresince verilen toplam mayi miktarları (ml) karşılaştırıldığında Grup GA'da istatistiksel olarak anlamlı daha fazla mayi replasmanı yapıldığı izlendi

($p=0.025, p<0.05$) (Tablo 1). Mayi düzeylerinin PVI gruplarına göre tanımlayıcı değerleri ve karşılaştırma sonuçlarına baktığımızda (Tablo 9); T0 PVI \leq %14 olan grup GA'daki hastalara grup SA'ya göre daha fazla mayi replasmanı yapılması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.044, p<0.05$). Grup içi PVI eşik değerine göre mayi miktarları istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0.05$).

Tablo 9. Grup içi ve gruplar arası T0 PVI eşik değerine göre mayi miktarlarının karşılaştırılması

PVI	Grup GA Ort.±SD	Grup SA Ort.±SD	p
T0: PVI \leq %14	1065.6±379.8	836.1±253.7	0.044
T0: PVI $>$ %14	940.0±245.4	833.3±356.2	0.199
p	0.180	0.978	

Perioperatif hipotansiyon gelişen hastaların gruplardaki dağılımı ve tansiyon durumunun karşılaştırma sonuçları. Her iki grup arasında anlamlı fark görülmedi (Tablo 10.)

Tablo 10. Perioperatif hipotansiyon gelişen hastaların gruplardaki dağılımı ve karşılaştırma sonuçları ($p<0.05$).

	Grup GA		Grup SA		p [†]
	n	%	n	%	
Hipotansiyon gelişmeyen	9	19.6	15	35.7	0.089
Hipotansiyon gelişen	37	80.4	27	64.3	

p[†]: Ki-Kare testi

Grup GA ve Grup SA'da perioperatif hipotansiyon gelişen hastaların, hipotansiyon gelişmeyen hastalara göre T0 OAB'si, istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0.001, p<0.05$) (Tablo 11). Hipotansiyon gelişen ve gelişmeyen hastalar baktığımızda T0 OAB; Grup SA'da Grup GA'ya göre anlamlı yüksektir ($p^{***}=0.030, p^{****}=0.044, p<0.05$). Perioperatif hipotansiyon gelişmeyen hastalara baktığımızda Grup SA OAB değerleri, Grup GA'ya göre T3($p=0.007, p<0.05$), T4($p=0.012, p<0.05$), ve T5($p=0.004, p<0.05$)'te istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 11). Grup SA'da T6'daki Spo2 değeri hipotansiyon gelişen hastalarda anlamlı düşük bulundu ($p=0.043, p<0.05$).

Tablo 11. Perioperatif normotansif seyreden ve hipotansif atak gelişen hastaların hemodinamik değişkenlerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesi

Genel		p*	Spinal		p**	p*** Normotansif seyredenler	p**** Hipotansiyon gelişenler
Normal (n=9)	Hipotans. (n=37)		Normal (n=15)	Hipotans. (n=27)			
Ort.±SS	Ort.±SS		Ort.±SS	Ort.±SS			

Nabız (atım/dk)

	Genel	Hipotans.	p*	Spinal	Hipotans.	p**	p***	p****
T0	77±13	77±13	0.947	75±9	78±10	0.339	0.654	0.803
T1	74±11	76±13	0.696	75±10	77±11	0.667	0.837	0.862
T2	72±11	76±12	0.422	74±10	76±14	0.563	0.702	0.886
T3	62±7	64±11	0.571	69±11	70±15	0.851	0.096	0.081
T4	63±8	61±9	0.516	67±9	71±11	0.302	0.386	0.001
T5	61±9	60±12	0.781	71±9	70±11	0.871	0.048	0.003
T6	79±12	71±14	0.141	65±8	69±12	0.363	0.006	0.549

OAB (mmHg)

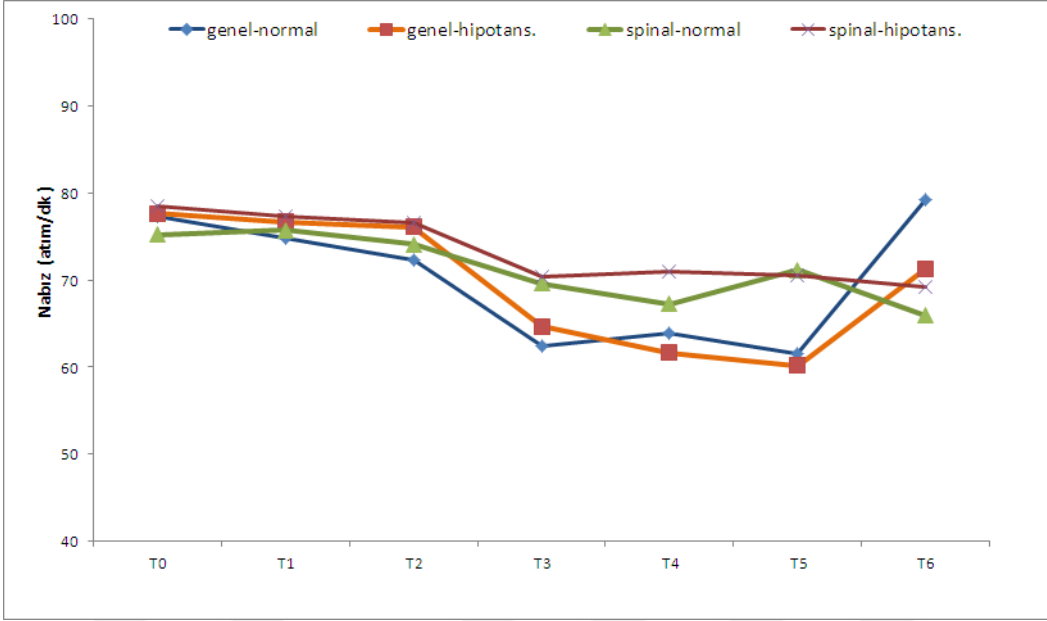
	Genel	Hipotans.	p*	Spinal	Hipotans.	p**	p***	p****
T0	92±10	111±14	0.001	102±9	119±17	0.001	0.030	0.044
T1	95±8	100±21	0.531	98±7	110±15	0.005	0.486	0.044
T2	93±17	91±16	0.723	93±10	95±13	0.723	0.972	0.323
T3	85±9	81±10	0.433	98±11	93±15	0.219	0.007	0.001
T4	84±10	82±12	0.700	97±11	95±15	0.682	0.012	0.001
T5	82±9	83±12	0.851	97±10	96±14	0.984	0.004	0.001
T6	97±17	96±20	0.892	95±12	88±15	0.178	0.712	0.111

Spo2

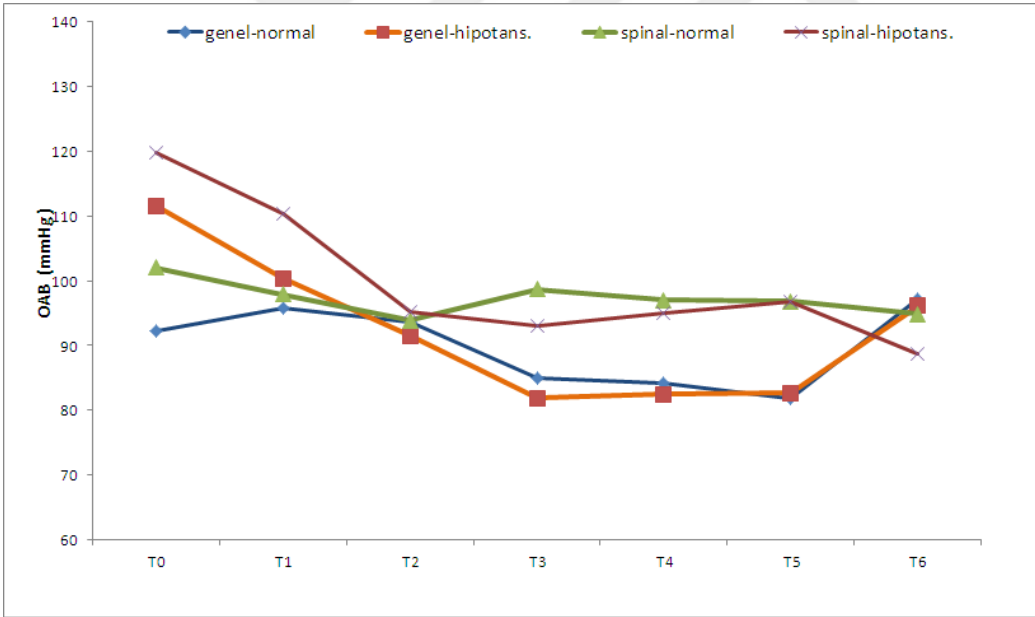
	Genel	Hipotans.	p*	Spinal	Hipotans.	p**	p***	p****
T0	97±1	97±1	0.645	97±1	97±1	0.103	0.859	0.438
T1	97±1	96±2	0.669	96±1	96±1	0.462	0.376	0.178
T2	98±1	97±1	0.525	98±1	98±1	0.353	0.603	0.667
T3	98±1	98±1	0.177	98±1	97±1	0.225	0.624	0.671
T4	98±1	98±1	0.187	98±1	98±1	0.493	0.727	0.592
T5	98±1	97±1	0.229	98±1	98±1	0.589	0.728	0.225
T6	97±1	97±1	0.518	98±1	97±2	0.043	0.273	0.770

p* : Genel anestezi grubunda PVI'ya göre karşılaştırma sonucu (bağımsız örneklerde t testi) , p** : Spinal grupta PVI'ya göre karşılaştırma sonucu (bağımsız örneklerde t testi), p*** : PVI≤14 için genel ve spinal grup karşılaştırma sonucu, (bağımsız örneklerde t testi), p**** : PVI≤14 için genel ve spinal grup karşılaştırma sonucu (bağımsız örneklerde t testi)

T0; Supin 0.dk, T1; Supin 10.dk, T2;Pron 15.dk, T3;Pron 30.dk, T4;Pron 45.dk, T5; Pron 60.dk, T6; Supin Postop, Grup GA; Genel anestezi grubu, Grup SA; Spinal anestezi grubu, Hipotans.;Hipotansiyon p*; grup GA'daki hastaların hipotansiyon durumuna göre karşılaştırılması p**; grup SA'daki hastaların hipotansiyon durumuna göre karşılaştırılması, p***;hipotansiyon gelişmeyen hastaların grup GA ve grup SA arası karşılaştırılması, p****;hipotansiyon gelişen hastaların grup GA ve grup SA arasında karşılaştırılması



Şekil 8. Nabız değerlerinin anestezi türü ve hipotansiyon gruplamasına göre zamana bağlı değişimi



Şekil 9. OAB değerlerinin anestezi türü ve hipotansiyon gruplamasına göre zamana bağlı değişimi

Hipotansiyon gelişmeyen hastalara baktığımızda Grup GA'ya verilen mayi istatistiksel olarak anlamlı miktarda yüksekti ancak grup içi karşılaştırmalara baktığımızda ise Grup GA'da hipotansiyon gelişen ve gelişmeyenler arasındaki karşılaştırmada verilen mayi miktarları benzerdi. Grup GA ve Grup SA'daki hipotansiyon gelişen hastalara

baktığımızda verilen mayi düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi($p>0.05$)(Tablo 12).

Tablo 12. Verilen mayi düzeylerinin grup ve tansiyon durumuna göre tanımlayıcı değerleri ve karşılaştırmada sonuçları

	Grup GA Ort.±SD	Grup SA Ort.±SD	p^{Ω}
Hipotansiyon gelişmeyen	1028±309 n=9	753±272 n=15	0.033
Hipotansiyon gelişen	973±302 n=37	880±330 n=27	0.245
p^{Ω}	0.630	0.214	

p^{Ω} : bağımsız örneklerde t testi, $p^{\Omega} < 0.05$

PVI ile hipotansiyon ilişkisine baktığımızda T0 PVI değeri %14 eşik değer kabul edildiğinde perioperatif hipotansiyon ile ilişkisi bulunamadı (Tablo 13).

Tablo 13. T0 PVI değerine göre hipotansiyon gelişen ve gelişmeyenlerin grup GA ve grup SA arası karşılaştırılması

	T0 PVI \leq %14		T0 PVI $>$ %14		p^{ξ}
	N	%	N	%	
Grup GA					
Hipotansiyon gelişmeyen	3	18.8	6	20.0	0.919
Hipotansiyon gelişen	13	81.2	24	80.0	
Grup SA					
Hipotansiyon gelişmeyen	9	50.0	6	25.0	0.116
Hipotansiyon gelişen	9	50.0	18	75.0	

p^{ξ} : Ki-Kare testi, $p^{\xi} < 0.05$

T3 PVI'ı %14 eşik değer kabul edilerek hemodinamik değişikliklere baktığımızda; grup içi T3 PVI $>$ %14 olanlar veya T3 PVI \leq %14 olanların tüm zamanlarda nabız ve OAB değerleri istatistiksel olarak farklı izlenmedi ($p>0.05$). T3 PVI $>$ %14 ve T3 PVI \leq %14 olanlar gruplar arası değerlendirildiğinde; Grup SA'nın T3, T4 ve T5 OAB değerleri Grup GA'dan istatistiksel olarak anlamlı yüksek ($p=0.01$ $p>0.05$).

Tablo 14. T3 PVI \leq %14 ve T3 PVI $>$ %14 olanların hemodinamik değişkenlere ilişkin tanımlayıcı değerleri ve gruplar arası karşılaştırılması(p değerleri)

	Grup GA		p*	Grup SA		p**	p*** PVI≤%14	p**** PVI>%14
	PVI≤%14 n= 34	PVI>%14 n= 12		PVI≤%14 n= 19	PVI>%14 n= 23			
	Ort.±SS	Ort.±SS		Ort.±SS	Ort.±SS			
Nabız(atım/dk)								
T0	76±15	81±10	0.309	77±9	78±12	0.865	0.868	0.385
T1	76±14	77±13	0.806	78±10	76±12	0.583	0.629	0.769
T2	76±13	73±11	0.466	78±13	74±13	0.354	0.665	0.839
T3	65±9	62±12	0.410	71±14	70±14	0.802	0.081	0.121
T4	63±9	60±11	0.422	71±10	68±11	0.438	0.003	0.058
T5	61±11	58±14	0.400	72±11	70±10	0.624	0.005	0.016
T6	73±15	72±14	0.891	68±10	68±12	0.828	0.155	0.406
OAB(mmHg)								
T0	105±14	115±17	0.057	115±17	112±18	0.559	0.028	0.610
T1	97±19	107±21	0.117	109±14	103±14	0.222	0.019	0.534
T2	92±16	91±17	0.840	92±13	97±12	0.281	0.951	0.267
T3	82±11	83±9	0.811	95±15	95±13	0.873	0.001	0.008
T4	83±11	83±15	0.850	95±14	97±13	0.705	0.001	0.014
T5	83±9	82±17	0.885	97±17	96±9	0.774	0.001	0.011
T6	95±17	100±25	0.430	93±10	89±17	0.353	0.673	0.128
SpO2								
T0	98±1	97±2	0.322	97±1	98±1	0.053	0.060	0.319
T1	97±2	96±2	0.203	96±2	96±2	0.534	0.201	0.885
T2	98±1	98±1	0.438	98±2	98±1	0.665	0.523	0.400
T3	98±1	97±1	0.032	98±2	98±1	0.077	0.073	0.022
T4	98±1	97±2	0.071	98±2	99±1	0.031	0.192	0.008
T5	98±1	97±1	0.143	98±2	99±1	0.070	0.736	0.001
T6	98±2	98±1	0.832	98±2	98±2	0.877	0.601	0.930

p*:Genel anestezi grubunda PVI'ya göre karşılaştırma sonucu (bağımsız örneklerde t testi), p**::Spinal grupta PVI'ya göre karşılaştırma sonucu (bağımsız örneklerde t testi), p***: PVI≤%14 için genel ve spinal grup karşılaştırma sonucu, (bağımsız örneklerde t testi) p****:PVI>14 için genel ve spinal grup karşılaştırma sonucu (bağımsız örneklerde t testi), T0; Supin 0.dk, T1; Supin 10.dk, T2;Pron 15.dk, T3;Pron 30.dk, T4;Pron 45.dk, T5; Pron 60.dk, T6; Supin Postop, Grup GA; Genel anestezi grubu, Grup SA; Spinal anestezi grubu, p*; Grup GA içi PVI eşik değerine göre karşılaştırması, p**; Grup SA içi PVI eşik değerine göre karşılaştırması, p***; T3 PVI≤ %14 olanların gruplar arası karşılaştırması, p****; T3 PVI> %14 olanların gruplar arası karşılaştırması, SpO2: periferik oksijen saturasyonu

5. TARTIŞMA

Perioperatif iv volümün övoleminde tutulması ve hemodinamik parametrelerin stabilizasyonunun sağlanması, postoperatif morbidite ve mortalitenin azaltılmasında oldukça önemlidir. Genel ve spinal anestezi altında posterior yaklaşımla LDH yapılan hastaların perioperatif takibinde belirgin hemodinamik bozulma beklenmemektedir. Anestezi öncesi iv volüm durumunu değerlendirmemizi sağlayabilecek yöntemlerin standart monitörizasyon yöntemlerine dahil olması, hemodinamiyi bozabilecek olası durumlarda doğru ve hızlı karar vermemizde oldukça fayda sağlamaktadır. Biz de hastalarımızın perioperatif takip parametrelerine noninvaziv, uygulanması kolay PVI monitörizasyonunu ekleyerek gözlemsel bir çalışma planladık.

Genel anestezi altında hedefe yönelik sıvı tedavisinde PVI'nın etkinliğini gösteren çok sayıda çalışma vardır (3,4). Ancak spontan soluyan hastalardaki çalışmalar literatürde sınırlı sayıdadır. Aynı cerrahi türünde ve iki farklı anestezi yöntemi ile PVI değerlerinin karşılaştırıldığı çalışma bulunmamaktadır.

Biz de çalışmamızda; LDH cerrahisinde genel ve spinal anestezi uyguladığımız hastaların standart hemodinamik parametrelerini ve PVI değerlerini istatistiksel olarak incelediğimizde; PVI değerlerini her iki grupta da benzer bulduk. Literatürdeki veriler değerlendirilerek PVI eşik değeri %14 olarak belirlendi ve hasta dağılımlarına tekrar bakıldı. T3 zamanı hariç diğer tüm zamanlarda, PVI dağılımı her iki hasta grubunda da benzer oranlarda bulundu. T3 zamanındaki durumu açıklamak için hasta verileri tekrar incelendi. İntraoperatif dönemde hipotansiyon gelişen Grup GA'da 14, Grup SA'da 13 hastaya sıvı veya efedrin bolus tedavisi uygulandığı görüldü. Efedrin kullanımı açısından her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Tedavi sonrası Grup GA'dan sekiz ve Grup SA'dan da sekiz hastanın PVI değerlerinin müdahale sonrası azaldığı izlendi.

Her iki grubun standart hemodinamik parametrelerinin istatistiksel incelemesinde; Grup GA'da Grup SA'ya göre T3, T4 ve T5'te nabız ve OAB değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. T0 supin ve T3 pron PVI değerleri; %14 eşik değerine göre hemodinamik değerleri grup içi değerlendirildiğinde, tüm zamanlarda benzer bulundu. PVI eşik değerine göre Grup GA ve Grup SA karşılaştırıldığında, yine Grup GA'daki T3, T4 ve T5 OAB değerleri Grup SA'dan düşük bulundu.

PVI değerinin bazı zaman dilimlerinde, statik hemodinamik parametrelerle beklenenin aksine bir ilişki içinde olması; perioperatif hemodinamik değerlendirmelerde kullandığımız standart monitörizasyon parametrelerinin güvenilir olmayışı ile ilgili olabilir.

Hastaların hemodinamilerindeki değişimlere göre kompensatuar mekanizmaların devreye girmesi veya kullanılan ilaçların, yaşın, uygulanan anestezi metodunun kompensatuar mekanizmaları etkilemesine bağlı olarak hemodinamik takipte yeterli olmadığı durumlar görülmektedir. Dinamik monitörizasyon yöntemleri kullanılmadan standart monitörizasyon parametrelerine göre uygulanan sıvı tedavisi hastalarda hipervolemiye veya hipovolemiye neden olabilmektedir.

LDH cerrahileri sırasında, pron pozisyonda hastanın konumlandırılması için çeşitli materyaller kullanılmaktadır ve bu materyallerinin tipine bağlı olarak, karın içi ve göğüs içi basınç artışları, mekanik ventilasyon sırasında kalp-akciğer etkileşimlerini değiştirebilmektedir. Literatürde pron pozisyonda sıvı yanıtılığının değerlendirildiği çalışmalara baktığımızda; Yang ve arkadaşları pron pozisyona Wilson çerçevesi kullanılarak alınmış hastalarda, SVV ve PPV değerlerinin supine göre daha düşük eşik değerlerinde sıvı yanıtılığını gösterdiğini bulmuşlardır (34). Biais ve ark.'larının dört ped desteği ile prona aldığı hastalarda yapılan çalışmaya baktığımızda ise; PPV eşik değerlerinin prona arttığını bulmuşlardır (67). Kim ve ark.'ları lomber stabilizasyon yapılacak 58 hastayı Jackson masası kullanılarak prona aldığı çalışmada; hem supin hem de pron pozisyonda sıvı yüklemesi yapılmıştır. PVI ve PPV'ye etkisi CI ve SVI'daki değişikliklerle değerlendirilmiş. Pron pozisyonda PPV eşik değeri supinden daha düşük bulunmuş olup, PVI için eşik değer her iki pozisyonda da %8 saptanmıştır. Her iki pozisyonda da PPV ve PVI'nın sıvı yanıtını tahmin edebildiği göstermişlerdir (51). Poon ve ark.'larının da lomber spinal cerrahi sırasında pron pozisyonun hemodinamiye etkisini araştırmış olup, pron pozisyonun SVB'da değişikliğe neden olmayıp, SV ve CI'de azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir (68). Tüm bu çalışmalara baktığımızda pron pozisyon için farklı materyallerin kullanılması ve farklı sıvı yükleme metodlarının seçilmesi gibi çalışmacıların belirledikleri farklı kriterlere göre sonuçlar da değişiklik gösterebilmektedir. Bizim çalışmaya aldığımız tüm hastalar, kardiyak performans üzerinde en az etkiye sahip uzun silindir yastıklar kullanılarak pron pozisyona alındı. Pron pozisyondaki hemodinamik ölçümlerin ve başlangıçta 250ml bolus verilen sıvı tedavisinin PVI'a etkisi değerlendirildiğinde; genel anestezi grubunda pron pozisyondaki T2-T3-T4-T5 zaman dilimlerindeki PVI değerleri, başlangıç T0 değerlerine göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Spinal anestezi grubunda ise sadece T2 zaman dilimindeki PVI değerleri başlangıç T0'a göre düşük bulundu. T0 ve T1 deki OAB değerlerine baktığımızda ise T2 ve T3'te istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi. Bu duruma spinal ve genel anestezinin etkisiyle ortaya çıkan sempatik blok ve vazomotor

tonusta azalmanın neden olduğu OAB azalmasına bağlı PVI değerlerinde artma beklenirken, PVI değerinin başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı azalmasını sıvı yanıtıllığı olarak değerlendirdik.

Sandroni ve ark.'larının toplamda 233 hastanın olduğu 10 çalışmalık bir metaanaliz ve sistematik derleme incelendi. İntraoperatif mekanik ventilasyon uygulanan hastalar ve yoğun bakımda takip edilen hastalarda, farklı miktarlardaki sıvı yüklemesi sonrası pletismografik indeksler değerlendirildi. 500ml veya 7-8ml/kg'dan sıvı yüklemesinin yapılanlarda pletismografik indekslerin prediktif değeri, 250ml olanlara göre sıvı yanıtıllığını göstermede daha iyi olduğunu bildirmişlerdir(2). Bizim çalışmamızda 250ml sıvı yüklediğimiz hastalarda, her iki anestezi türünde de T2 pron 15.dk'da PVI değeri T0 bazal PVI değerine göre anlamlı azalma izlenmiştir. Bu sonuç bize PVI'in sıvı yanıtıllığını değerlendirmede 250 ml'lik sıvı yüklemenin de etkili olabileceğini düşündürdü.

Tidal volümün ve spontan solunumun sıvı yanıtıllığının PVI değerlerine etkisini değerlendirmek için literatürdeki çalışmaları inceledik. Dinamik monitörizasyon yöntemlerinin etkinliği 8ml/kg'ın üzerindeki TV'lerde etkin olduğu vurgulanmaktadır. Ancak Tidal volüm (TV) <8ml/kg ve TV >8ml/kg olan hastaların sıvı yanıt dinamiklerinin araştırıldığı bir sistematik inceleme ve metaanalize bakalım. Bu çalışmada 1.352 hastayı içeren toplam 33 çalışma incelenmiş. Sıvı yanıt öngörücülerinden PPV ve SVV değerlendirilmiş olup, 8ml/kg'dan daha az TV'lerde de sıvı yanıtını güvenli şekilde tahmin ettiği sonucuna varılmıştır (63). Biz de çalışmamızda TV değerini 6-8ml/kg olacak şekilde ayarladık. Spontan solunumdaki hastalarda PVI'nin etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalar incelendi. Delorme ve Keller'in yaptığı iki ayrı çalışmada; spontan solunumdaki hastaların, pasif bacak kaldırma sonrası PVI değerinin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiş olup, PVI'nin sıvı yanıtını değerlendirmede değerli olabileceği sonucuna varmışlardır (69,70).

Literatürde spinal anestezi uygulanan veya spontan solunumdaki gönüllülerle yapılan çalışmalar incelendi. Öksüz ve ark.'larının 2019'da yaptığı çalışmada spinal anesteziden hemen sonra ölçülen PVI değerinin sezaryen sırasında hipotansiyonu öngördürücü olduğunu ancak öngörme gücünü zayıf bulmuşlardır. Çalışmada PVI eşik değeri %18.5 bulunmuştur (49). Keller ve ark.'larının 2008'de spontan solunumda gönüllü hastalarda pasif bacak kaldırma testi yapılarak CO artışına göre PVI sıvı yanıtı değerlendirildi. %19'un üzerinde bir PVI değerinin sıvı yanıtının zayıf da olsa öngördürücü olduğu bildirmişlerdir (55). Kuwata ve ark.'larının sezaryen yapılacak 50 hastada spinal anestezi öncesi ölçülen PVI

değeri $>18\%$ olan hastalarda hipotansiyonu öngördüğünü bulmuşlardır (6). Sun ve ark.'larının 85 gebede sezaryen öncesi ölçülen PVI değerlerinin intraoperatif hipotansiyon gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre anlamlı yüksek olduğunu bulmuşlardır (71). Küpeli ve ark.'larının 2020'de yaptığı çalışmaya baktığımızda; spinal anestezi uygulanan geriatric hastalar değerlendirilmiş olup hipotansiyon gelişen grupta ameliyat öncesi ölçülen PVI değerlerinin hipotansiyon gelişmeyenlerden daha yüksek olduğu gözlemlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yine bu çalışmada PVI değerleri sıvı yanıtını değerlendirmede güvenilir ve etkin bulunmuştur (72). Bizim çalışmamızda spinal anestezi grubu ile genel anestezi grubu PVI değerleri tüm ölçüm zamanlarında benzer bulundu. Biz de spinal anestezi uygulanan hastalarda sıvı yanıtılığını takip etmede, PVI'nin genel anestezi uygulanan hastalar gibi öngördürücü etkin bir parametre olabileceğini düşündük.

Literatürdeki mekanik ventilasyon yapılan hastalarda sıvı yanıtılığını değerlendirmede SVV, CI ve SVI değerlerindeki değişim baz alınarak, PVI eşik değerinin araştırıldığı çalışmalara baktığımızda; net bir sayısal değer bulunamamış olup 8% ile 15% arasında farklı değerler anlamlı bulunmuştur (45,51–53,73). 2008'de Cannesson ve ark.'ları koroner arter bypass greftleme uygulanan 25 hastayı değerlendirdiği bir çalışmada, kardiyak indeks artışına göre sıvı yükleme yanıtı değerlendirildi, 81% sensitivite ile sıvı yanıtına pozitif cevabı öngören PVI eşik değeri 14% bulundu (3). Biz çalışmamızda sıvı yanıtılığını değerlendirmek için genel anestezi grubunda 14% değerini kullandık. Spontan soluyan hastalar için perioperatif takipte belirlenmiş bir eşik değeri olmadığından bu hasta grubunda da 14% değerini kullandık.

Çalışmamızda hipotansiyon gelişen hastaları T0 PVI değerlerini 14% eşik değerine göre değerlendirdiğimizde; hipotansiyon gelişimini öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadık. Bu duruma seçtiğimiz eşik değeri neden olmuş olabilir. Literatürdeki çalışmalara baktığımızda, eşik değerleri belirlenirken invaziv CO monitörizasyonları kullanılmıştır. Buna rağmen farklı durumlarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Sabit bir değer belirlenememiş olsa da hedefe yönelik sıvı tedavisinde PVI'nin yol gösterici olduğu bulunmuştur.

T0 PVI $>14\%$ olan ve her iki grupta da hipotansiyon gelişen hastaların T0 OAB değerlerinin PVI $\leq 14\%$ olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu izlendi. Hipotansiyon gelişen hastalara baktığımızda; hem Grup GA hem de Grup SA'daki hastaların T0'da ölçülen OAB değerlerinin hipotansiyon gelişmeyenlere göre anlamlı yüksek olduğu

izlenmiştir. T0 PVI >%14 olanların T5'ten T6'ya geçildiğinde hem Grup GA hem de Grup SA'nın OAB değerlerinin azaldığı, PVI ≤ %14 olanlarda ise OAB değerlerinin arttığı izlenmektedir. T0 PVI >%14 olan hastaların yeterli iv volüme sahip olmadığını bize öngördüren PVI değerinin, PVI ≤ %14 olanlara göre daha düşük OAB' ye sahip olması da bu durumu desteklemektedir.

Hummler ve ark. 'larının tavşanlar üzerinde yaptığı bir yaptığı çalışmaya baktığımızda; genel anestezi altında ortaya çıkan vasküler tonusta azalma nedeniyle, nabız oksimetresinde artan pulsatil kısım varlığında daha yüksek bir PI gözlemlendiler(44). Bizim çalışmamızda ise; Grup GA'da sadece pron pozisyondaki PI değerleri, Grup SA'daki pron PI değerlerinden anlamlı yüksekti. Bu durum genel anestezinin vazomotor tonusa etkisine ve pozisyonun önyüke katkısına bağlı olabilir. Grup SA'da ise pron pozisyondaki PI değerleri, supin PI değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı daha düşük izlendi. Nabız oksimetrik dalga formunun fizyolojisinin ve bunu etkileyen çeşitli değişkenler nedeniyle bozulmuş periferik kan akışı PI ölçümlerini etkileyeceğinden PVI değerleri bu faktörler göz önünde bulundurularak dikkatle yorumlanmalıdır (74). Genel anestezinin vazodilatör etkisi ve pron pozisyonun hemodinamiye etkisine bağlı olabileceği düşünülen, PI değerlerindeki artışın kalp debisindeki artışının göstergesi olduğunu varsayarak, Grup SA'ya göre daha düşük OAB değerleri olsa da organlarda yeterli perfüzyonu sağladığı şeklinde yorumladık. Her iki grubun PI değerlerinin PVI eşik değerine göre gruplar arası istatistiksel karşılaştırmasına baktığımızda; genel anestezi etkisinde ve pron pozisyonunda ölçülen PI değerleri spinal anestezi uygulanmış hastalardan daha yüksek ölçülmüş olup, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Grup içi değerlendirmelerde ise; PI değerleri istatistiksel olarak benzer çıkmıştır.

Farklı PI değerlerinin, sıvı yanıtını tahmin etmek için PVI'nin doğruluğu üzerindeki etkisini araştıran Broch ve ark.'larının elektif koroner arter cerrahisi geçirecek hastalarda pasif bacak kaldırma testi yaparak sıvı yanıtılığını değerlendirdiği bir çalışmada (74) PVI'nin sıvı yanıtını tahmin etme doğruluğu, takılı olduğu parmaktaki perfüzyon durumları dikkate alınmadığında zayıfladığı, PI> % 4 olduğunda PVI sıvıya yanıt verenler ile sıvıya yanıt vermeyenler arasında ayırım yapma yeteneğini önemli ölçüde etkilediği görüldü. PVI'nin sıvı yanıtını yüksek perfüzyon durumlarında güvenilir bir şekilde tahmin ettiği gösterilmiştir(74).

Dolayısıyla intraoperatif süreçte PVI'ı etkileyen birçok faktör olabileceğinden, PVI'nın PI değeriyle birlikte değerlendirilmesi önerilir. PVI hemodinamik takipte ön yük hakkında verdiği bilgiler ile hedefe yönelik sıvı tedavisinde yönlendirici olabileceği düşünülmektedir.

5.1. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

İlk olarak, çalışmaya katılanlar sadece ASA 1-2 hastalardı. Dolayısıyla geriatrik yaş grubundaki hastalar ve dekompanse hastalıkları olan için genelleştirilemez.

Diğer dinamik göstergelerde de olduğu gibi da kardiyak aritmili hastalarda kullanılması önerilmemektedir.

Çalışmamızda sistemik vasküler direnci değerlendirmedığımız için; sonuçlarımız, vazodilatör ilaç (adrenalin, dopamin vb.) kullanılan hastalara genişletilemez.

Hacim durumunu PVI ile karşılaştırabileceğimiz başka bir kontrol dinamik monitörizasyon metodu kullanmadık.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Elektif LDH yapılan, genel ve spinal anestezi uyguladığımız hastalarda PVI değerleri tüm zamanlarda benzerdi. Her iki grupta da PVI değeri; 250ml sıvı yükleme sonrası, T0'a göre T2 istatistiksel olarak anlamlı azalma sıvı yanıtılığı olarak değerlendirildi. Genel anestezi grubunda pron pozisyonda OAB değerleri Grup SA'ya göre düşük izlendi. Grup GA'da PI değerleri Grup SA'ya göre anlamlı yüksek bulundu. Genel anestezi grubundaki gibi değişikliklere duyarlı olduğu izlenen PVI ve PI'nın spinal anestezi yönetiminde standart hemodinamik monitörizasyona ilaveten kullanılması önerilebilir.

Statik hemodinamik monitörizasyon değerlerinin, gelişebilecek kompensatuar mekanizmalara bağlı olarak, erken dönemde bulgu vermemektedir. Genel ve spinal anestezi uygulamalarımızda kan akımı ve kardiyak debi hakkında hızlı ve sürekli fikir verebilecek yeni monitörizasyon yöntemlerinin de takibe dahil edilmesi gerektiği kanaatindeyiz. Bu nedenle perioperatif bireyselleştirilmiş hedefe yönelik sıvı tedavisinde klasik hemodinamik belirteçlere ek olarak noninvaziv bir yöntem olan PVI'nın kullanılmasını öneririz. PVI değerini etkileyebilecek faktörler ekarte edildiğinde bir trend takip monitörü olarak

kullanılıp yapılan müdahalelerin PVI üzerindeki etkisi gözlemlenerek klinisyenin kararlarına yardımcı olabileceği kanaatindeyiz.

PVI'nin perioperatif dönemde ve spontan solunumdaki hastalarda, uygulanan anestezi türüne bağlı olarak PI ve PVI değerleri değişkenlik gösterebilmektedir, bunun için eşik değeri belirleyecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu kanaatindeyiz.

PVI rutin hemodinamik monitörizasyona girmediğinden, perioperatif belirgin hemodinamik değişiklik beklenen hastalarda hedefe yönelik sıvı tedavisinde kullanımı ile ilgili daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Gelecekteki çalışmalarda, PVI 'nın pron pozisyonda farklı konumlandırma sistemleri kullanılarak, sıvı yanıtılığını etkileyebilecek; pron pozisyonun etkisiyle değişen abdominal basıncın PVI'ya etkisi, vb. çeşitli klinik durumların değerlendirilmesi önerilir.

7. KAYNAKLAR

1. Forget P, Lois F, de Kock M. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces lactate levels and improves fluid management. *Anesth Analg* [Internet]. 2010 [cited 2022 Dec 18];111(4):910–4. Available from: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2010/10000/Goal_Directed_Fluid_Management_Based_on_the_Pulse.16.aspx
2. Sandroni C, Cavallaro F, Marano C, Falcone C, Santis P de, Antonelli M, et al. Accuracy of plethysmographic indices as predictors of fluid responsiveness in mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis. 2012 [cited 2022 Dec 5]; Available from: www.meta-analysis.com
3. Cannesson M, Desebbe O, Rosamel P, Delannoy B, Robin J, Bastien O, et al. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. *Br J Anaesth*. 2008;101(2).
4. Siswojo AS, Wong DMY, Phan TD, Kluger R. Pleth variability index predicts fluid responsiveness in mechanically ventilated adults during general anesthesia for noncardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2022 Dec 29];28(6):1505–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25169895/>
5. Kim DH, Shin S, Kim JY, Kim SH, Jo M, Choi YS. Pulse pressure variation and pleth variability index as predictors of fluid responsiveness in patients undergoing spinal surgery in the prone position. *Ther Clin Risk Manag*. 2018 Jul 6;14:1175–83.
6. Kuwata S, Suehiro K, Juri T, Tsujimoto S, Mukai A, Tanaka K, et al. Pleth variability index can predict spinal anaesthesia-induced hypotension in patients undergoing caesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2018 Jan 1;62(1):75–84.
7. Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet* [Internet]. 2016 Oct;388(10053):1545–602. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673616316786>

8. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2019.
9. Millar. Gastrointestinal Pharmacology. London: Chapman&Hall; 1997. 459–465 p.
10. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997. 435–503 p.
11. Erdine S, Ozyalcın SN, Raj PP, Heavner J. Rejyonal Anestezi. İstanbul; 2006. 159–184 p.
12. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, Morgan GE, Morgan GE. Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology. In McGraw-Hill; 2013. p. 1366.
13. Esener Z. Klinik Anestezi. İstanbul; 1995.
14. Brull R, Macfarlane AJR, Chan VWS. 45 – Spinal, Epidural, and Caudal Anesthesia. Miller's Anesthesia. 2020.
15. Collins VJ. Spinal Anesthesia Principles. In: Principles of Anesthesiology. 1993. p. 1445–97.
16. Doğru S, Kaya Z, Doğru HY. Spinal Anestezi Komplikasyonları Complications of Spinal Anaesthesia. Journal of Contemporary Medicine. 2012;2(2):127–34.
17. Klimkiewicz A, Rutyna R, Kotlinska-Hasiec E, Dabrowski W. Perinatal complications associated with neuraxial blocks. Ginekol Pol [Internet]. 2021 Apr 29 [cited 2023 Jan 8];92(6):446–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33914309>
18. Brull R, McCartney CJL, Chan VWS, El-Beheiry H. Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. Anesth Analg [Internet]. 2007 [cited 2023 Jan 8];104(4):965–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17377115/>
19. Chu H, Wang Y, Sun Y, Wang G. Accuracy of pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis. J Clin Monit Comput [Internet]. 2016 Jun 5;30(3):265–74. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10877-015-9742-3>
20. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VOS, Lemos IPB, Auler JOC, Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-

- risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care* [Internet]. 2007 Sep 7 [cited 2022 Dec 26];11(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17822565/>
21. Aykac ZZ, Arslantas MK. Fluid Therapy and Management (II) Monitoring and Prediction of Fluid Responsiveness. *Journal Of Cardio-Vascular-Thoracic Anaesthesia And Intensive Care Society* [Internet]. 2018; Available from: <https://www.journalagent.com/z4/vi.asp?pdire=gkdaybd&plng=eng&un=GKDAYBD-47568&look4=>
 22. Cecconi M, Parsons AK, Rhodes A. What is a fluid challenge? *Curr Opin Crit Care* [Internet]. 2011 Jun [cited 2023 Jan 7];17(3):290–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21508838/>
 23. Miller TE, Roche AM, Mythen M. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *Canadian Journal of Anesthesia* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2023 Jan 8];62(2):158–68. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12630-014-0266-y>
 24. Abbas SM, Hill AG. Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery. *Anaesthesia* [Internet]. 2008 Jan [cited 2022 Dec 28];63(1):44–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18086070/>
 25. Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. *BMJ* [Internet]. 1997 [cited 2022 Dec 28];315(7113):909–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9361539/>
 26. Tıp A, Med A. Akdeniz Tıp Dergisi / Akdeniz Medical Journal Sıvı Tedavisinde Güncel Uygulamalar: Dün ve Bugün Current Applications in Fluid Therapy: Yesterday and Today ÖZ.
 27. Miller TE, Roche AM, Mythen M. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *Canadian Journal of Anesthesia* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2023 Jan 8];62(2):158–68. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12630-014-0266-y>
 28. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, de Hert S, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and

- management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* [Internet]. 2014 Sep 14 [cited 2022 Dec 26];35(35):2383–431. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25086026/>
29. Kehlet H, Bundgaard-Nielsen M. Goal-directed Perioperative Fluid Management Why, When, and How? *Anesthesiology* [Internet]. 2009 Mar 1 [cited 2022 Dec 28];110(3):453–5. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/110/3/453/10090/Goal-directed-Perioperative-Fluid-Management-Why>
 30. Tıp A, Med A. Akdeniz Tıp Dergisi / Akdeniz Medical Journal Sıvı Tedavisinde Güncel Uygulamalar: Dün ve Bugün Current Applications in Fluid Therapy: Yesterday and Today ÖZ.
 31. Saugel B, Vincent JL, Wagner JY. Personalized hemodynamic management. *Curr Opin Crit Care*. 2017 Aug;23(4):334–41.
 32. Aykac ZZ, Arslantas MK. Fluid Therapy and Management (II) Monitoring and Prediction of Fluid Responsiveness. *Journal Of Cardio-Vascular-Thoracic Anaesthesia And Intensive Care Society*. 2018;
 33. Claire-Del Granado R, Mehta RL. Fluid overload in the ICU: evaluation and management. *BMC Nephrol*. 2016 Dec 2;17(1):109.
 34. Yang SY, Shim JK, Song Y, Seo SJ, Kwak YL. Validation of pulse pressure variation and corrected flow time as predictors of fluid responsiveness in patients in the prone position. *Br J Anaesth* [Internet]. 2013 May 1 [cited 2022 Dec 11];110(5):713–20. Available from: <http://www.bjanaesthesia.org/article/S0007091217326685/fulltext>
 35. Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B, Kipnis E, Onimus J, Robin E, et al. Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. *Br J Anaesth* [Internet]. 2006 [cited 2022 Dec 25];97(6):808–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16980709/>
 36. Hofer CK, Müller SM, Furrer L, Klaghofer R, Genoni M, Zollinger A. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest* [Internet]. 2005 [cited

- 2022 Dec 25];128(2):848–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16100177/>
37. Reuter DA, Goresch T, Goepfert MSG, Wildhirt SM, Kilger E, Goetz AE. Effects of mid-line thoracotomy on the interaction between mechanical ventilation and cardiac filling during cardiac surgery. *Br J Anaesth* [Internet]. 2004 [cited 2022 Dec 11];92(6):808–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15096443/>
 38. Cannesson M, Delannoy B, Morand A, Rosamel P, Attouf Y, Bastien O, et al. Does the pleth variability index indicate the respiratory-induced variation in the plethysmogram and arterial pressure waveforms? *Anesth Analg* [Internet]. 2008 [cited 2022 Jun 19];106(4):1189–94. Available from: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2008/04000/Does_the_Pleth_Variability_Index_Indicate_the.23.aspx
 39. Yüksek A. Utility of the pleth variability index in predicting anesthesia-induced hypotension in geriatric patients. *Turk J Med Sci*. 2021;51(1):134–9.
 40. Şen G, Düger C, Avcı O, Gürsoy S, Kaygusuz K, Özdemir Kol İ, et al. Investigation of the efficacy of PVI (Pleth Variability İndeks) monitorization on intraoperative fluid and blood transfusion, intraoperative hemodynamics in total hip surgeries. *Van Medical Journal*. 2018;25(2):138–45.
 41. Haluska BA, Jeffriess L, Fathi RB, Mottram PM, Carlier SG, Marwick TH. Pulse pressure vs. total arterial compliance as a marker of arterial health. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2005 Jul [cited 2022 Dec 25];35(7):438–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16008545/>
 42. Huang HS, Chu CL, Tsai CT, Wu CK, Lai LP, Yeh HM. Perfusion index derived from a pulse oximeter can detect changes in peripheral microcirculation during uretero-renal-scopy stone manipulation (URS-SM). *PLoS One* [Internet]. 2014 Dec 26 [cited 2022 Jun 19];9(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25542000/>
 43. Godai K, Matsunaga A, Kanmura Y. The effects of hemodynamic management using the trend of the perfusion index and pulse pressure variation on tissue perfusion: a

- randomized pilot study. *JA Clin Rep* [Internet]. 2019 Dec [cited 2022 Jun 19];5(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32026142/>
44. Hummler HD, Engelmann A, Pohlandt F, Högel J, Franz AR. Decreased accuracy of pulse oximetry measurements during low perfusion caused by sepsis: Is the perfusion index of any value? *Intensive Care Med* [Internet]. 2006 Sep [cited 2022 Dec 25];32(9):1428–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16810522/>
45. Yüksek A. Utility of the Pleth Variability Index in predicting anesthesia-induced hypotension in geriatric patients. *Turk J Med Sci* [Internet]. 2021 Feb 26;51(1):134–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32892541>
46. Cannesson M, Delannoy B, Morand A, Rosamel P, Attouf Y, Bastien O, et al. Does the Pleth variability index indicate the respiratory-induced variation in the plethysmogram and arterial pressure waveforms? *Anesth Analg* [Internet]. 2008 [cited 2022 Dec 6];106(4):1189–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18349191/>
47. Bellamy MC. Wet, dry or something else? *BJA: British Journal of Anaesthesia* [Internet]. 2006 Dec 1 [cited 2022 Jun 19];97(6):755–7. Available from: <https://academic.oup.com/bja/article/97/6/755/359726>
48. Chu H, Wang Y, Sun Y, Wang G. Accuracy of pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Monit Comput* [Internet]. 2016 Jun 5 [cited 2022 Jun 19];30(3):265–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26242233>
49. Öksüz G, Sütçü İmam Üniversitesi K, Fakültesi T, ve Reanimasyon A, ve Tıbbi Bilişim B, Fazıl Şehir Hastanesi N, et al. Can Perfusion Index or Pleth Variability Index Predict Spinal Anesthesia-Induced Hypotension During Caesarean Section? Sezaryen Operasyonlarında Spinal Anesteziye Bağlı Hipotansiyon Perfüzyon İndeksi veya Pleth Variabilite İndeksi ile Öngörülebilir mi? Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). *JARSS*. 2019;27(4):251–7.
50. KARAHAN MA, ATLAS A, PEHLİVAN V, DURAN E, PEHLİVAN B, ABAN M, et al. Spontan Solunumu Olan Gönüllülerde Cerrahi Hasta Pozisyonlarının Plet Değişkenlik İndeksi , Perfüzyon İndeksi ve Noninvaziv Sürekli Kardiyak Output

Ölçüm Yöntemi Üzerine Olan Etkisi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2020 Apr 29;

51. Kim DH, Shin S, Kim JY, Kim SH, Jo M, Choi YS. Pulse pressure variation and pleth variability index as predictors of fluid responsiveness in patients undergoing spinal surgery in the prone position. *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 2018 Jul 6 [cited 2023 Jan 1];14:1175. Available from: [/pmc/articles/PMC6038863/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3038863/)
52. Zimmermann M, Feibicke T, Keyl C, Prasser C, Moritz S, Graf BM, et al. Accuracy of stroke volume variation compared with pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing major surgery. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2010 Jun [cited 2022 Dec 25];27(6):555–61. Available from: https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2010/06000/Accuracy_of_stroke_volume_variation_compared_with.11.aspx
53. Desgranges FP, Desebbe O, Ghazouani A, Gilbert K, Keller G, Chiari P, et al. Influence of the site of measurement on the ability of plethysmographic variability index to predict fluid responsiveness. *Br J Anaesth* [Internet]. 2011 Sep 1 [cited 2023 Jan 17];107(3):329–35. Available from: <http://www.bjanaesthesia.org/article/S0007091217330702/fulltext>
54. Nilsson LM. Respiration Signals from Photoplethysmography. *Anesth Analg* [Internet]. 2013 Oct;117(4):859–65. Available from: <https://journals.lww.com/00000539-201310000-00014>
55. Keller G, Cassar E, Desebbe O, Lehot JJ, Cannesson M. Ability of pleth variability index to detect hemodynamic changes induced by passive leg raising in spontaneously breathing volunteers. *Crit Care* [Internet]. 2008 Mar 6 [cited 2022 Dec 6];12(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18325089/>
56. Lu W, Dong J, Xu Z, Shen H, Zheng J. The pleth variability index as an indicator of the central extracellular fluid volume in mechanically ventilated patients after anesthesia induction: Comparison with initial distribution volume of glucose. *Medical Science Monitor*. 2014 Mar 8;20:386–92.
57. Forget P, Lacroix S, Deflandre EP, Pirson A, Hustinx N, Simonet O, et al. Pleth variability index and fluid management practices: a multicenter service evaluation. *BMC Res Notes*. 2021 Dec 1;14(1).

58. Zhang H, Yuan H, Yu H, Zhang Y, Feng S. Correlation between pleth variability index and ultrasonic inferior vena cava-collapsibility index in parturients with twin pregnancies undergoing cesarean section under spinal anesthesia. *Eur J Med Res* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2022 Dec 28];27(1):1–12. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/s40001-022-00771-3>
59. Kuwata S, Suehiro K, Juri T, Tsujimoto S, Mukai A, Tanaka K, et al. Pleth variability index can predict spinal anaesthesia-induced hypotension in patients undergoing caesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2018 Jan;62(1):75–84.
60. Yamaura K, Irita K, Kandabashi T, Tohyama K, Takahashi S. Evaluation of finger and forehead pulse oximeters during mild hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Clin Monit Comput* [Internet]. 2007 Aug [cited 2022 Dec 6];21(4):249–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17578673/>
61. Broch O, Bein B, Gruenewald M, Höcker J, Schöttler J, Meybohm P, et al. Accuracy of the pleth variability index to predict fluid responsiveness depends on the perfusion index. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2011 Jul [cited 2022 Jun 19];55(6):686–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21480831/>
62. de Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med* [Internet]. 2005 Apr [cited 2022 Dec 6];31(4):517–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15754196/>
63. Alvarado Sánchez JI, Caicedo Ruiz JD, Diaztagle Fernández JJ, Amaya Zuñiga WF, Ospina-Tascón GA, Cruz Martínez LE. Predictors of fluid responsiveness in critically ill patients mechanically ventilated at low tidal volumes: systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Dec 9];11(1):1–17. Available from: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-021-00817-5>
64. Tapar H, Karaman S, Dogru S, Karaman T, Sahin A, Tapar GG, et al. The effect of patient positions on perfusion index. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2018 Aug 17 [cited 2022 Jun 19];18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30115011/>

65. Chui J, Craen RA. An update on the prone position: Continuing Professional Development. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* [Internet]. 2016 Jun 12 [cited 2022 Jun 19];63(6):737–67. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12630-016-0634-x>
66. Edgcombe H, Carter K, Yarrow S. Anaesthesia in the prone position. *Br J Anaesth* [Internet]. 2008 [cited 2022 Jun 19];100(2):165–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18211991/>
67. Biais M, Bernard O, Ha JC, Degryse C, Sztark F. Abilities of pulse pressure variations and stroke volume variations to predict fluid responsiveness in prone position during scoliosis surgery. *Br J Anaesth* [Internet]. 2010 Apr 1 [cited 2022 Dec 8];104(4):407–13. Available from: <http://www.bjanaesthesia.org/article/S0007091217336425/fulltext>
68. Poon KS, Wu KC, Chen CC, Fung ST, Lau AWC, Huang CC, et al. Hemodynamic Changes During Spinal Surgery in the Prone Position. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. 2008 Jun 1;46(2):57–60.
69. Keller G, Cassar E, Desebbe O, Lehot JJ, Cannesson M. Ability of pleth variability index to detect hemodynamic changes induced by passive leg raising in spontaneously breathing volunteers. *Crit Care* [Internet]. 2008 Mar 6 [cited 2022 Dec 6];12(2):R37. Available from: </pmc/articles/PMC2447559/>
70. Delerme S, Renault R, le Manach Y, Lvovschi V, Bendahou M, Riou B, et al. Variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude induced by passive leg raising in spontaneously breathing volunteers. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2007 Jul [cited 2022 Dec 6];25(6):637–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17606088/>
71. Sun S, Huang SQ. Role of pleth variability index for predicting hypotension after spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2022 Dec 21];23(4):324–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25262278/>
72. Küpeli İ, Subaşı F, Eren N, Arslan YK. Evaluating the Relationship between the Pleth Variability Index and Hypotension and Assessing the Fluid Response in Geriatric Hip Fracture under Spinal Anaesthesia: An Observational Study. *Turk J Anaesthesiol*

Reanim [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Dec 26];48(3):208. Available from: /pmc/articles/PMC7279881/

73. Desebbe O, Rosamel P, Delannoy B, Lehot J, Cannesson M. Automatic and non invasive fluid responsiveness assessment using the Pleth Variability Index in mechanically ventilated patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2008;25(Sup 44).
74. Broch O, Bein B, Gruenewald M, Höcker J, Schöttler J, Meybohm P, et al. Accuracy of the pleth variability index to predict fluid responsiveness depends on the perfusion index. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2011 Jul 1 [cited 2022 Dec 22];55(6):686–93. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1399-6576.2011.02435.x>