

Laparoskopik Kolorektal Cerrahide PVI ile Hedefe Yönelik Sıvı Tedavisinin Akut Böbrek Hasarı Üzerine Etkisi

The Effect of Targeted Fluid Therapy with PVI on Acute Kidney Injury in Laparoscopic Colorectal Surgery

Sevcan Büyük¹, Süheyla Karadağ Erkoç¹, Cihangir Akyol², Ali Abbas Yılmaz¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Kolorektal cerrahilerde, laparoskopik uygulamalar, literatürde kanıtlanmış birçok avantajı olması nedeniyle tercih edilmektedir. Ancak intraabdominal basınç artışı ve hipo/hipervolemi doku perfüzyonunu olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmada, Pleth değişkenlik indeksi (Pleth variability index-PVI) monitörizasyonu ile hedefe yönelik sıvı tedavisi yaparak hem postoperatif sonuçları iyileştirmeyi hem de nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalini (NGAL) kullanarak bu yaklaşımın böbrekler üzerindeki etkisini göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma tıp fakültemizin genel cerrahi ameliyathanelerinde, prospektif randomize kontrollü, tek merkezli olarak gerçekleştirildi. Elektif laparoskopik kolorektal cerrahi geçirmiş, 29 hasta dahil edildi. Hastalar, Grup 1 (n=15) PVI ile hedefe yönelik sıvı tedavisi alanlar ve Grup 2 (n=14), konvansiyonel sıvı tedavisi alanlar şeklinde randomize edildi. Genel anestezi induksiyonu sonrası PVI grubuna 500 mL kristaloid bolusu ve 2 mL/kg/saat idame sıvı uygulandı. PVI>%14 olduğunda 250 mL kristaloid bolusu verildi. Standart sıvı tedavisi alan grupta ise 4-2-1 kuralına göre konvansiyonel sıvı tedavisi yapıldı. Bütün hastalarda plazma NGAL örnekleri insuflasyon öncesi (T0), insuflasyon sonrası 6. (T1) ve 12. (T2) saatlerde alındı.

Bulgular: Gruplar arasındaki verilen sıvılar karşılaştırıldığında Grup 1'de verilen sıvı volümü anlamlı olarak daha az bulundu (p<0,001). NGAL değerlerindeki artış her iki grupta benzerdi. Bazal NGAL ile 6. saat NGAL arasındaki artış ve bazal NGAL ile 12. saat NGAL arasındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Grup 1'de postoperatif hiç komplikasyon izlenmezken Grup 2'de 2 hastada solunumsal komplikasyonlar, 1 hastada yara yeri enfeksiyonu görüldü.

Sonuç: PVI ile hedefe yönelik sıvı tedavisinin, NGAL ile gösterilebilen akut böbrek hasarı üzerine, belirgin etkisi olmadı. Bununla birlikte bu hastalarda postoperatif komplikasyon görülmüdü. Laparoskopik kolorektal cerrahilerde PVI monitörizasyonu ile sıvı tedavisinin, sıvı yükünün getirdiği komplikasyonlardan kaçınmak amacı ile kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik Kolorektal Cerrahi, Akut Böbrek Hasarı, PVI, NGAL

Abstract

Objectives: Laparoscopic approaches are preferred for colorectal surgeries because they have proven advantages in the literature. However, increased intra-abdominal pressure and hypo/hypervolemia adversely affect tissue perfusion. In this study, we aimed to improve postoperative outcomes with targeted fluid therapy using Pleth variability index (PVI) and to demonstrate its effect on kidneys using neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL).

Materials and Methods: This study was a prospective randomized control, single-centred study. Twenty-nine patients who underwent elective laparoscopic colorectal surgery were included. Patients were randomized into 2 groups, as Group-1 receiving targeted fluid therapy with PVI (n=15) and Group 2 receiving conventional fluid therapy (n=14). 500 mL of crystalloid bolus and 2 mL/kg/hour of maintenance fluid were applied to the PVI group. When the PVI>14%, a 250 mL of crystalloid bolus was administered. In the group receiving conventional fluid therapy "4-2-1 rule" was used. Plasma NGAL samples were received at pre-insufflation (T0), post-insufflation 6th (T1) and 12th (T2) hours.

*Bu çalışma 2016 yılında 448787 no ile uzmanlık tezi olarak YÖK tez merkezi sayfasında yer almaktadır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sevcan Büyük, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 555 701 21 41 E-posta: sevcanbuyuk@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-7925-1309

Geliş Tarihi/Received: 03.08.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 28.09.2023



Abstract

Results: When the given fluids were compared between the groups, we detected significantly diminished results for Group 1 ($p<0.001$). The increase between basal NGAL and 6th hour, 12th hour NGAL were statistically significant in both groups ($p<0.05$). While there were no postoperative complications in Group 1, respiratory complications were seen in 2 patients and wound infection in 1 patient in Group 2.

Conclusion: Targeted fluid therapy with PVI had no significant effect on NGAL associated acute kidney injury. Nevertheless, there were no postoperative complications in these patients. We think that fluid therapy with PVI can be used in laparoscopic colorectal surgeries to avoid complications caused by fluid load.

Key Words: Laparoscopic Colorectal Surgery, Acute Kidney Injury, PVI, NGAL

Giriş

Laparoskopik girişimler, literatürde birçok avantajı nedeni ile günümüzde sıklıkla tercih edilse de intraabdominal basınç artışına bağlı olumsuz sistemik etkileri bulunmaktadır (1). İntraabdominal basınç artışı sonucu sistemik vasküler direnç (SVR) ve ortalama arter basıncı (OAB) artar, inferior vena kavada basıya bağlı venöz dönüşte azalma olur ve kardiyak output azalır (2). İntraoperatif dönemdeki karbondioksit (CO₂) pnömoperitoniyumu uzun süreli devam ederse renal kan akımı azalır dolayısıyla glomerüler filtrasyon oranında (GFR) ve idrar çıkışında azalma olur (2).

Akut böbrek hasarı (ABH), KDIGO kriterlerine göre 48 saat içinde serum kreatininde 0,3 mg/dL'lik bir artış, veya idrar miktarında azalma (6 saatten uzun süreli olarak saatte <0,5 mL/kg) veya kreatinin düzeylerinde 7 gün içinde 1,5 kat artış görülmesi olarak tanımlanır (3). ABH tanısını erken evrede koyabilmek mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azaltır. Klinik rutinde kullanılan kreatinin ABH ile ilgili erken dönemde bilgi vermede yetersizdir. ABH'nin daha erken dönemde tanınmasını sağlayacak yeni biyomarkerlar vardır ve bunlar arasında en spesifik olan plazma nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalindir (NGAL) (4). NGAL böbrekte iskemik hasar sonrası düzeyi en fazla artan proteinlerdendir. NGAL proteininin hayvan modellerinde iskemik ve nefrotoksik ABH'de böbrek tübül hücrelerinde de arttığı hem plazmada hem de idrarda düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir (5).

Perioperatif dönemde hastanın sıvı durumunun dengede tutulması postoperatif morbidite ve mortalite açısından kritik önem taşımaktadır. Postoperatif dönemde sonuçları iyileştirmede temel anahtarlardan biri de "hedefe yönelik sıvı yönetimidir". Perioperatif hedefe yönelik sıvı tedavisi teknolojilerinin kullanımı anestezi hastayı yakından monitörize etmesine ve yarar ile risk arasındaki hassas dengeyi kurmasına yardımcı olur (6). Bu amaçla non-invaziv, dinamik hemodinamik ölçümlerden biri olan Pleth değişkenlik indeksi (Pleth variability index-PVI) parametresi tercih edilen yöntemlerden birisidir.

Çalışmamızın hipotezi, laparoskopik kolorektal cerrahilerde PVI ile sıvı tedavisi optimizasyonu yapılan hastalarda doku perfüzyonu ve kardiyak output daha stabil seyredeceği

için konvansiyonel yöntemle sıvı tedavisi yapılan hastalara göre daha az sıvı verilmesine rağmen daha az renal hasar görüleceğidir. Aynı zamanda PVI monitorizasyonu ile sıvı tedavisinin optimizasyonu sağlanarak fazla sıvı yükünün getirdiği postoperatif komplikasyonlardan da kaçınılacaktır. Olası akut renal hasarı saptayabilmek için pNGAL düzeyi kullanıldı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ameliyathaneleri'nde yapılmış prospektif, randomize, tek merkezli, kontrollü bir çalışmadır. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay (karar no: 15-823-16, tarih: 10.10.2016) ve gönüllü bilgilendirilmiş onam formu alınan, elektif laparoskopik kolorektal cerrahi uygulanan, ASA 1-2, cerrahi süresi en az 2 saat olan, 18-75 yaş arasında toplam 29 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, kooperasyon kurulamayan, demans ve kognitif disfonksiyonu olan, öncesinde bilinen böbrek yetmezliği olan, kas hastalığı, santral sinir sistemi hastalığı, bilinen aritmisi olan ya da intraoperatif aritmi gelişen hastalar, konjestif kalp yetmezliği olan hastalar, diabetes mellitus tanısı olan ve kullanılacak ilaçlara alerjisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar bilgisayar programı ile randomize edildikten sonra, Grup 1 (PVI monitörizasyonu ile sıvı tedavisi alan n=15) ve Grup 2 (konvansiyonel yöntemle sıvı tedavisi alan n=14) olarak 2 gruba ayrıldı. Tüm hastalara intramüsküler 0,5 mg atropin + 25 mg aldolan ile premedikasyon uygulandı. Hastalar operasyon odasına alındığında elektrokardiyografi, non-invaziv kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), bispektral indeks (BIS) ve vücut sıcaklığı monitörizasyonları yapıldıktan sonra 0,03 mg/kg midazolam i.v. uygulandı. Tüm hastalara induksiyonda 5-7 mg/kg sodyum pentotal, 0,6-1 mg/kg rokuronyum ve ardından 0,5 mcg/kg remifentanil uygulandı. Hasta uygun boyutta endotrakeal tüple entübe edildikten sonra anestezi idamesi BIS düzeyi 40-60 olacak şekilde %50 O₂ + %50 N₂O ve sevofluran ile sağlandı. Hasta mekanik ventilatöre bağlandıktan sonra yakın hemodinamik takip için invaziv arteriyel kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. PVI ile hedefe yönelik sıvı tedavisi uygulanacak hasta grubuna pulse oksimetre (MassimoTM Irvine, California, USA) de bu aşamada takıldı ve değerler takip edildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda cerrahinin başlangıcından sonuna dek OAB ≥ 65 mmHg tutuldu ve arteriyel kan gazı takibi ile hastaların hipoksemik, hiperkarbik olmasının önüne geçildi. Tüm hastalara akciğer koruyucu mekanik ventilasyon kurallarına uygun olarak 4-6 L/kg olacak şekilde tidal volüm ve 6-10 mm H₂O olacak şekilde PEEP uygulanarak basınç kontrollü volüm garantili ventilasyon modunda mekanik ventilatör desteği sağlandı. Tüm hastaların idrar çıkışı saatlik takip edildi. Bütün hastalara intraabdominal basınç 14-15 mmHg olacak şekilde CO₂ insuflasyonu uygulandı.

Hastalar aldıkları sıvı tedavisine göre 2 gruba ayrıldı:

-PVI ile hedefe yönelik sıvı tedavisi alanlar:

Bu gruptaki hastalara Cannesson ve ark. (7) yaptığı çalışma baz alınarak indüksiyondan cerrahi başlangıcına kadar 500 mL kristaloid infüzyonu yapıldı. Sonrasında 2 mL/kg/h ile idame kristaloid verildi. Özefageal doppler ile stroke volüm ölçen çalışmalarda kullanılan standart algoritmaya göre intraoperatif 5 dk boyunca PVI $> \%14$ olursa 250 mL kristaloid iv bolus verildi (8). Bolus infüzyonunda 5 dk sonra PVI $> \%14$ tekrarlarsa 250 mL kristaloid i.v. bolus tekrar verildi. PVI değişiklikleri ve sıvı boluslarına olan yanıtlar kaydedildi. Tekrar eden boluslara rağmen PVI cevabı yoksa ve MAP < 65 mmHg ise vazokonstriktör ilaç başlandı.

-Konvansiyonel sıvı tedavisi alanlar:

Bu gruptaki hastalara 4-2-1 kuralına göre konvansiyonel sıvı tedavisi uygulandı. İdame 4-6 mL/kg/h kristaloid verildi. Kan kaybı > 50 mL, MAP < 65 mmHg olduğunda 250 mL kristaloid bolus yapıldı. Hastada oligüri olduğunda 250 mL kristaloid bolus yapıldı.

ABH tespit etmek için tüm hastalardan pneumoperitonyum öncesi (T0), pneumoperitonyum sonrası 6. saat (T1) ve 12. saatte (T2) NGAL seviyesi için örnek alındı. NGAL için alınan örnekler 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edildikten sonra -80 °C'de saklandı. Plazma NGAL örnekleri BioVendor'un Human

Lipocalin-2/NGAL ELISA kitleri (Brno. Czech Republic) ile Automatic Micro ELISA Reader ELX 808 kullanılarak çalışıldı (BIO-Tek® Instruments Inc., Winooski, VT, USA). Bazal NGAL değerlerine göre 6. ve 12. saatte NGAL değerlerindeki artışlar değerlendirildi.

Ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 24. ve 48. saat kreatinin düzeyi, intraoperatif toplam aldığı sıvı miktarı, intraoperatif ve postoperatif saatlik idrar çıkışı, anestezi, cerrahi ve pnömoperitonyum, yoğun bakım ve hastanede kalış süresine bakıldı. Ayrıca çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda indüksiyon sonrası bazal arter kan gazı alındıktan sonra pnömoperitonyumun 30. dakikasında 60. dakikasında ve sonra takip eden her 60 dakikada bir arter kan gazı takibi yapıldı ve laktat değerleri kaydedildi. Hastalar postoperatif 30 gün boyunca komplikasyon açısından takip edildi. Postoperatif ağrı kontrolü 100 mg tramadol ve 1000 mg parasetamol i.v. infüzyon sonrasında i.v. tramadol PCA ile sağlandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel çalışma Statistical Package for the Social Sciences 15.0 (SPSS 15.0, SPSS Inc, Chicago, IL) yazılımı kullanılarak yapıldı. Veriler "ortalama +/- standart sapma" şeklinde ifade edildi. Non-parametrik veriler yüzde olarak ifade edildi ve gerektiğinde karşılaştırma amacıyla ki-kare testi kullanıldı. İki grup karşılaştırmaları için "independent samples t-test" kullanıldı. Korelasyon analizleri Pearson korelasyon testi ile yapıldı. Güvenlik aralığı %95 olarak belirlendi ve p değerinin (p $< 0,05$) küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Final analize 29 hastanın dahil olduğu çalışmamızda, toplam olarak bütün hastaların ortalama yaşının $55,41 \pm 13,77$ yıl ve vücut kitle indeksini (VKİ) de $27,06 \pm 3,42$ olarak saptadık. Demografik verilerin gruplar arası karşılaştırmalı verilerinin dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1: Demografik verilerin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=15)	Grup 2 (n=14)	p-değeri
Cinsiyet			
Kadın	7 (%46,7)	5 (%35,7)	p=0,55
Erkek	8 (%53,3)	9 (%58,6)	
VKİ	25,9 \pm 3,37	28,2 \pm 3,2	p=0,08
ASA			
I	11	6	p=0,13
II	4	8	
Anestezi Süresi (dk) (Min.-Maks.)	311 \pm 70 (185-400)	349 \pm 95 (205-510)	p=0,23
Cerrahi Süresi (dk) (Min.-Maks.)	271 \pm 69 (145-396)	298 \pm 87 (175-450)	p=0,374
Pnömoperitonyum Süresi (dk) (Min.-Maks.)	189 \pm 56 (100-310)	180 \pm 62 (120-290)	p=0,69

Ort. \pm SS: Ortalama \pm Standart sapma

p $< 0,05$ = İstatistiksel olarak anlamlı

Min.-Maks.: Minimum-maximum, VKİ: Vücut kitle indeksi, ASA: American Society of Anesthesiologist

Her iki gruptaki hastaların plazma NGAL değerlerine ve bu değerlerin gruplar arasındaki farkına bakıldı (Tablo 2). T0, T1 ve T2'de grupların NGAL değerleri arasında istatistiki bir fark saptanmadı ($p<0,05$).

Şekil 1'de görüldüğü üzere, her iki gruptaki NGAL'nin zaman içinde artış trendi ve bu trendin gruplar arasındaki farkına bakıldı. NGAL'in T0, T1 ve T2 zamanlarında elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında T0-T1 ve T0-T2 arasındaki artış farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0,001$). T1-T2 arasında ise anlamlı fark bulunmadı. Gruplar karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,256$) (Şekil 1).

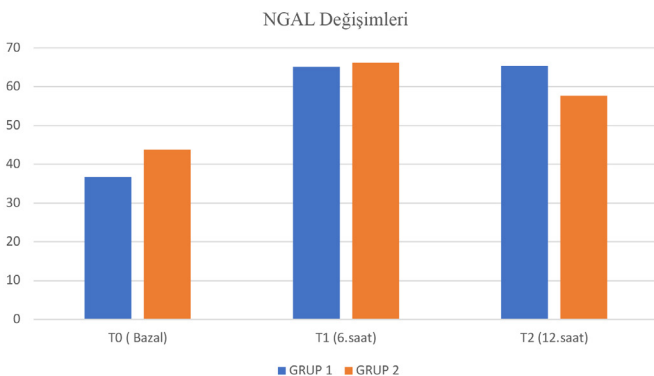
NGAL değerleri ile anestezi, cerrahi ve pnömoperitonyum süreleri arasında korelasyona bakıldığında bu sürelerin NGAL değerlerini etkilemediği; ancak pnömoperitonyum süresi ile NGAL değerlerinin artışının sınırdan anlamsız olduğu dikkat çekti ($p>0,05$).

Grupların aldıkları sıvı miktarı ve idrar outputları karşılaştırıldı. Grup 1'de intraoperatif alınan ortalama sıvı miktarı 1829 ± 757 mL iken Grup 2'de bu miktar 3714 ± 1172 mL idi. Gruplar arasındaki karşılaştırmada aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0,001$). Grup 1'de intraoperatif idrar outputu ortalama 595 ± 392 mL iken Grup 2'de 775 ± 524 mL idi. Gruplar arasındaki bu fark karşılaştırıldığında aradaki

Tablo 2: Grupların zamana göre NGAL değeri

Zaman-Grup	Plazma NGAL	p-değeri
T0		
Grup 1	$36,75\pm14,79$ ng/mL	0,426
Grup 2	$43,74\pm35,19$ ng/mL	
T1		
Grup 1	$65,08\pm23,69$ ng/mL	0,970
Grup 2	$66,17\pm22,45$ ng/mL	
T2		
Grup 1	$65,39\pm24,70$ ng/mL	0,420
Grup 2	$57,67\pm25,72$ ng/mL	

pneumoperitonyum öncesi (T0), pneumoperitonyum sonrası 6. saat (T1) ve 12. saatte (T2)
Ort. \pm SS: Ortalama \pm Standart sapma
 $p<0,05$ = İstatistiksel olarak anlamlı
NGAL: Nörofil jelatinaz ilişkili lipokalın



Şekil 1: NGAL değerinin zaman içinde değişiminin gruplar arası farkı
NGAL: Nörofil jelatinaz ilişkili lipokalın

farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0,301$) (Tablo 3).

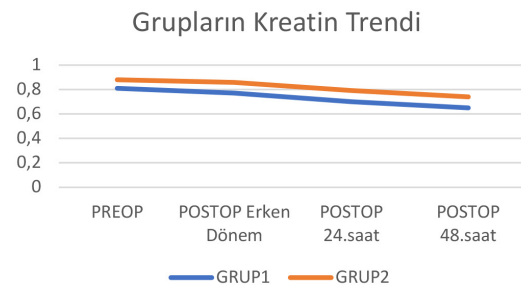
Grupların preoperatif ve postoperatif erken dönem, 24. saat ve 48. saat kreatin değerleri benzerdi. Kreatin değerleri postoperatif düşüş gösterdi ve bu düşüş her iki grupta benzerdi (Şekil 2). Kreatin değerlerinin zaman içindeki değişimi kendi arasında karşılaştırıldı ve bazal kreatin değerinden erken dönem kreatine değişim istatistiksel olarak anlamlı değilken, bazal-24. saat, bazal-48. saat ve 24. saat-48. saat arasındaki ortalama kreatin değeri azalışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Grupların GFR değerleri kısa MDRD formülü kullanılarak hesaplandı. Buna göre GFR değerleri preop ve postop 48. saat benzerdi ve GFR'deki postoperatif artış her iki grupta benzerdi ($p>0,05$) (Şekil 3).

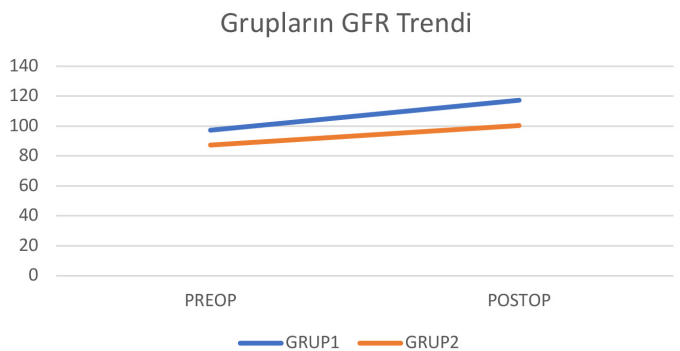
Tablo 3: Grupların alınan sıvı ve idrar outputu açısından karşılaştırılması

Grup	İntraoperatif Alınan Sıvı (MI) (Min.-Maks.)	İntraoperatif İdrar Outputu (MI) (Min.-Maks.)
Grup 1	1829 ± 757 mL (930-3480 mL)	595 ± 392 mL (200-1600 mL)
Grup 2	3714 ± 1172 mL (1500-6000 mL)	775 ± 524 mL (120-1700 mL)
p-değeri	$<0,001$	0,301

Ort. \pm SS: Ortalama \pm Standart sapma



Şekil 2: Grupların preop ve postop kreatin değerleri



Şekil 3: Grupların preop ve postop GFR trendi
GFR: Glomerüler filtrasyon oranı

Yapılan takiplere göre laktat Grup 1'de ortalama $0,57 \pm 0,11$ 'den $0,7 \pm 0,97$ 'ye yükselirken Grup 2'de ortalama $0,85 \pm 0,12$ 'den $0,93 \pm 0,1$ 'e yükseldi. Laktatın zaman içinde artışı istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,02$). Laktat değerleri her iki grupta karşılaştırıldığında Grup 1'de laktatın daha düşük olduğu görüldü ve gruplar arası fark anlamlı bulundu ($p=0,045$).

Bazal NGAL (T0) ve 6. saatteki NGAL pik değeri (T1) arasındaki anlamlı olan artış farkı intraoperatif laktat artış farkı ile yüzde değer hesaplanarak karşılaştırıldı. Bu iki parametre arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmadı ($p=0,732$).

Her iki grupta hastaların operasyon sonrası yoğun bakım ünitesinde ve serviste yatış süreleri kaydedildi. Postoperatif komplikasyon açısından her iki gruptaki hastalar takip edildi (Tablo 4). Bu süreler bakıldığında Grup 2'de üç ölçümün de daha uzun olduğu görüldü; ancak süreler karşılaştırıldığında gruplar arasında yoğun bakımda yatış süresi, serviste yatış süresi ve hastanede toplam yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Her iki gruptaki hastalar da postoperatif komplikasyon görülme sıklığı açısından takip edildi. Yapılan takiplerde Grup 1'deki hastalarda postoperatif komplikasyon görülmezken, Grup 2'de 2 hastada postoperatif komplikasyonlar olduğunu saptadık. Bir hastada hem yara yeri enfeksiyonu hem non-invaziv solunum desteği gerektiren plevral efüzyon görülürken; bir başka hastada ise atelektazi ve plevral efüzyona rastlandı. Grup 2'de komplikasyon görülme oranı %23,1 olarak hesaplandı; ancak iki grup komplikasyon açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,087$).

Tartışma

Bu çalışmada laparoskopik kolorektal cerrahilerde PVI monitorizasyonu ile hedefe yönelik sıvı tedavisi ve konvansiyonel sıvı tedavisi rejimlerinin ABH'ye etkisi araştırıldı. Böbrek hasarını göstermede renal iskemik hasar biyomarkerlarından NGAL kullanıldı. Bazal değer ile 6. ve 12. saat arasında artış farkı her

iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı idi ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Grup1'de intraoperatif verilen sıvı miktarı farkı istatistiksel olarak anlamlı derecede az olarak bulundu. Bu çalışmada hastalara, PVI ile hedefe yönelik sıvı tedavisi uygulandığında konvansiyonel yöntemle göre daha az sıvı verilmiştir ve böbrek hasarı üzerine etkiler benzer bulunmuştur.

Laparoskopik kolorektal cerrahinin intraoperatif yönetimi gerek sıvı replasmanının optimizasyonu gerekse uzun süreli trendelenburg pozisyonu ve intraabdominal basınç artışı altında mekanik ventilatör desteğinin optimizasyonunun sağlanması nedeni ile anestezi uzmanları için önem taşımaktadır. Laparoskopik girişimler sırasında intraabdominal basınç artışı sonucu SVR ve OAB artar, inferior vena kavada basıya bağlı venöz dönüş ve kardiyak output azalır. İntraoperatif CO₂ pnömoperitonyumu uzun süreli devam ederse renal kan akımı azalır GFR ve idrar çıkışında azalma olur (2). İntraabdominal basınç artışına bağlı böbrek kan akımında meydana gelen azalma sonucu erken dönemde renal hasar meydana gelebilir (2,9).

Böbrek fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan kreatinin hastanın yaşına, cinsiyetine, kas kitlesine göre değişir ve renal fonksiyonlarda yaklaşık %50 azalma olmadan yükselmeyebilir (10,11). Bu nedenle ABH'nin daha erken dönemde tanınmasını sağlayacak yeni biyomarkerlar geliştirilmiştir. Bunlar arasında en spesifik olan plazma NGAL'dir (4). ABH gelişiminden sonraki 2 saat gibi kısa süre içinde hem serumda hem de idrarda saptandığından böbreğin tropoini diye de adlandırılmaktadır (12).

Ameliyat Sonrası Gelişmiş İyileşme (Enhanced Recovery After Surgery-ERAS) çalışma grubu elektif kolon ameliyatlarından sonra iyileşmenin hızlandırılması için bir protokol geliştirmiştir (13). Bu protokole cerrahi ve anestezide kanıta dayalı yeni yaklaşımlar önerilmektedir. Bu yeni protokolün uygulanması ile postoperatif dönemde oral gıda alımını kolaylaştırdığı, hızlandırdığı ve hastanede kalış süresini belirgin olarak kısalttığı görülmüştür (13). Övolemiyi korumak için çok kısıtlayıcı ya da liberal sıvı rejimlerinden kaçınılmalı, perioperatif dönemde kişiye özel sıvı tedavinin kolay takibi ve optimal oksijen transportunun sağlanması için gelişmiş hemodinamik monitorizasyonun uygulanması önerilmektedir (13).

Mishra ve ark. (5) tarafından 71 pediatrik hasta ile yapılmış, bir çalışmada hastalarda serum ve idrarda NGAL ölçümleri yapılmış, ve kreatininde bazale göre %50 artış, ABH olarak değerlendirilmiştir. Kardiyopulmoner by-pass ile ilişkili ABH'de serum kreatinini 24-48 saat içinde yükselmeye başlarken, serum ve idrarda NGAL düzeylerinin 2 saat içinde yükselmeye başladığı görülmüştür (5). Operasyon sonrası 2. saatteki idrar NGAL düzeyleri ABH için bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 4: Her iki grupta hastaların yoğun bakım ünitesinde, serviste ve hastanede yatış süreleri

	Grup 1 (n=15)	Grup 2 (n=14)	p-değeri
Yoğun bakım yatış (gün) (Min.-Maks.)	2,20±0,414 (2-3)	2,50±0,65 (2-4)	p>0,05
Serviste yatış (gün) (Min.-Maks.)	5,8±2,305 (3-9)	7,07±4,779 (3-20)	p>0,05
Hastanede yatış (gün) (Min.-Maks.)	8±2,36 (5-11)	9,50±4,816 (5-22)	p>0,05

Ort ± SS: Ortalama ± Standart sapma
p<0,05= İstatistiksel olarak anlamlı
Min.-Maks.: Minimum-maximum

Armaly ve Abassi (14) derlemesinde artmış, intraabdominal basıncın birçok organı etkilediği ve en çok etkilenen organın ise böbrek olduğu belirtilmiştir. CO₂ pnömoperitonyumu, intraabdominal basınç artışı sonucu renal fonksiyonları da etkilemektedir. İdrar çıkışı, renal plazma akımı, glomerüler filtrasyon hızında azalma görülür. Artmış intraabdominal basıncın renal parankim üzerine lokal direkt etkisi olabileceği gibi, renal arter ve ven üzerinde de kompresyon etkisi olabilir. Vena kava kompresyonu da anüri etiolojisinde rol oynar. Bu bilgilerden yola çıkarak pnömoperitonyum süresi ile NGAL artışı arasında pozitif yönde bir ilişki olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda her iki grupta NGAL değişimi cerrahi ve anestezi süresi ile ilişkili bulunmazken, pnömoperitonyum süresi ile olan ilişkisi sınırdan anlamsız bulunmuştur. Bulduğumuz sonucun sınırdan anlamsız olmasında örneklem kümesinin küçük olması bir faktör olabilir.

Bizim çalışmamızda her iki gruptaki tüm hastalarda NGAL 6. saatte bazale göre anlamlı olarak yükselmiş olsa da her iki grupta da postoperatif kreatin değerlerinin preoperatif kreatin değerine göre azalmış olduğu görülmüştür. GFR değerleri de buna paralel olarak artış göstermiştir. Mekanik ventilatör ayarlarının hipoksemiye izin vermeyecek şekilde düzenlenmesi ve hem konvansiyonel yöntemle hemde PVI takibi ile yapılan sıvı replasman tedavisinin başarısı ile ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızda NGAL değerleri her iki grupta da benzer değişim trendi gösterdi. Zamanlar arasındaki fark tek tek karşılaştırıldığında T0'dan T1'e ve T0'dan T2'ye artışın anlamlı olduğu görüldü. Bu artışın ilk olarak görüldüğü dönem hastalarda pnömoperitonyum başlangıcından sonraki 6. saatti. Türkmen ve ark. (15) tarafından yoğun bakım ünitesinde yatan 40 hastada yapılan bir çalışmada, hastaların bazal ve radyokontrast madde aldıktan 6 saat sonra serum NGAL değerlerine bakılmıştır. Bu çalışmada radyokontrast madde ilişkili nefropati gelişen hastalarda 6. saat serum NGAL artışı ve bu artışın anlamlı olduğu belirtilmiştir. Aynı hasta grubunda kreatin yükselişi ise 24-48 saat arasında görülmüştür (15). Bu çalışmadan elde edilen sonuçla bizim çalışmamızdaki 6. saat NGAL değişiminin benzer olduğu görüldü.

Forget ve ark. (16) yaptığı 82 hastanın dahil olduğu çalışmada PVI ile sıvı replasmanı yapılan gastrointestinal ve hepatobiliyer cerrahi geçiren hastalarda preoperatif değerlere kıyasla intraoperatif ve postoperatif 48. saat laktat düzeyleri PVI grubunda daha az sıvı replasmanı yapılmasına rağmen anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda intraoperatif dönemde Grup 1'e dahil olan hastalarımızda intraoperatif laktat daha düşük değer olduğu görüldü.

Gruplar postoperatif komplikasyonlar ve hastanede yatış süreleri açısından da karşılaştırıldığında hastanede ve yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri benzerdi. Konvansiyonel grupta 4 hastada postoperatif komplikasyon geliştiği gözlemlendi.

Bu hastaların üçünde ortak komplikasyon olarak atelektazi görülürken birinde yoğun bakım ünitesinde non-invaziv solunum desteğine ihtiyaç duyulmuştur. Atelektazi görülen iki hastada plevral efüzyonda saptanmıştır. Bu hastaların verileri incelendiğinde risk faktörü olarak iki hastada yüksek VKİ ve bir hastada uzun pnömoperitonyum süresi görülmüştür. He ve ark. (17) 43 çalışmayı kapsayan ve obez hastalarla non-obez hastaların laparoskopik kolorektal cerrahi sonuçlarını da içeren derlemelerinde yüksek VKİ ile postoperatif komplikasyon görülme sıklığının arttığı bulunmuştur. Bu derlemede obez hastalarda yara yeri enfeksiyonu, anastomoz kaçağı, hemoraji, ileus, pulmoner komplikasyonlar, renal hasarda artış olduğu belirtilmiştir (17). Muñoz ve ark. (18) laparoskopik sleeve gastrektomi yapılmış 115 obez hastada yaptıkları bir çalışmada hastalar Flo-Trac aracılığı ile SV ölçülerek hedefe yönelik sıvı tedavisi yapılanlar ve konvansiyonel yöntemle sıvı tedavisi yapılanlar olarak 2 gruba ayrılmış. Hedefe yönelik sıvı tedavisi alan hastalarda postoperatif bulantı-kusma oranı ve hastanede yatış süresi daha az bulunmuştur. Bu bilgilere dayanarak obez hastalarda laparoskopik cerrahi uygulanırken hedefe yönelik sıvı tedavisi postoperatif komplikasyonları önleme açısından daha yararlı olabilir.

Bizim çalışmamıza benzer şekilde literatürde komplikasyon sonuçları arasında anlamlı farklılık tespit edemeyen çalışmalar da mevcuttur (16). Lopes ve ark.'nın (19) gastrointestinal ve ürolojik cerrahi geçirecek American Society of Anesthesiologist (ASA) 2, 3, 4 olan 33 hastada yaptığı bir çalışmada; PPV ile hedefe yönelik sıvı tedavisi alan ve konvansiyonel yöntemle sıvı tedavisi alan hastalar karşılaştırılmış ve hedefe yönelik sıvı tedavisi alan hastalarda postoperatif komplikasyon anlamlı olarak daha az bulunmuştur. Aynı zamanda bu hastaların hastanede yatış süresi, mortalite-morbidite oranları ve yoğun bakımda yatış oranları da konvansiyonel yöntemle sıvı tedavisi alan hastalara oranla az bulunmuştur. Colquhoun ve ark. (20) yaptığı daha geniş çaplı bir çalışmada PVI kullanılarak ERAS protokolü uygulanmış ve hastanede kalış süresi, barsak fonksiyonlarının geri dönmesi, PVI kullanılan grupta konvansiyonel gruba oranla daha kısa sürmüştür.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın limitasyonu, hasta sayımızın azlığı ve tek merkezli bir çalışma olmasıdır. Daha yüksek örneklem sayılı ve çok merkezli çalışmaların bulgularımızı destekleyebileceği kanaatindeyiz.

Sonuç

Günümüzde özellikle kolorektal cerrahilerde ERAS protokolünün gündeme gelmesi ile intraoperatif sıvı yönetiminin optimizasyonu anesteziistler için önemli hale gelmiştir. Kolorektal cerrahilerde postoperatif komplikasyonları,

hastanede kalış süresini ve maliyeti azaltmada kısıtlı sıvı tedavisinin önemi birçok çalışmada vurgulanmıştır. Burda önemli olan doku perfüzyonunu ve hemodinamiyi bozmadan sıvı kısıtlaması yapabilmektir. PVI hem non invaziv oluşu hem de ucuz oluşu nedeni ile bu yöntemler arasında ön plana çıkmış ve sıvı optimizasyonunu invaziv monitörler kadar sağlayabildiği gösterilmiştir. Bu nedenle günlük klinik pratiğimizde kullanabileceğimiz güvenilir bir yöntem olduğu kanaatini taşıyoruz. Laparoskopik kolorektal cerrahilerde PVI ile sıvı tedavisinin ABH üzerine etkisi konvansiyonel sıvı tedavisi ile benzerdi. Her iki sıvı yönetiminde de laparoskopik cerrahinin renal hasar yarattığı; fakat bunun klinik olarak önemli olmadığı görüldü. Aşırı volüm yükünün neden olduğu postoperatif komplikasyonlar hedefe yönelik sıvı tedavisi yaklaşımı ile önlenabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay (karar no: 15-823-16, tarih: 10.10.2016) alınmıştır.

Hasta Onayı: Hastalardan gönüllü bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışından olan kişiler tarafından değerlendirildi.

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.B., S.K.E., C.A., A.A.Y., Dizayn: S.B., S.K.E., C.A., A.A.Y., Veri Toplama veya İşleme: S.B., S.K.E., C.A., A.A.Y., Analiz veya Yorumlama: S.B., S.K.E., C.A., A.A.Y., Literatür Arama: S.B., S.K.E., C.A., A.A.Y., Yazan: S.B., S.K.E., C.A., A.A.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur.

Kaynaklar

- Joris JL: Anesthesia for laparoscopic surgery. In Miller RD (ed): Anesthesia, Churchill Livingstone, 5 th ed. Philadelphia, 2000. p. 2003-2023
- Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, et al. Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. J Trauma. 1992;33:279-282.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004;8:R204-R212.
- Goren O, Matot I. Perioperative acute kidney injury. Br J Anaesth. 2015;115 Suppl 2:ii3-ii14.
- Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. Lancet. 2005;365:1231-1238.
- Bellamy MC. Wet, dry or something else? Br J Anaesth. 2006;97:755-757.
- Cannesson M, Desebbe O, Rosamel P, 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;101:200-206.
- Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, et al. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. Br J Surg. 2006;93:1069-1076.
- Hashikura Y, Kawasaki S, Munakata Y, et al. Effects of peritoneal insufflation on hepatic and renal blood flow. Surg Endosc. 1994;8:759-761.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004;8:R204-R212.
- Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. Defining acute renal failure: RIFLE and beyond. Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1:1314-1319.
- Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a promising biomarker for human acute kidney injury. Biomark Med. 2010;4:265-280.
- Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. Clin Nutr. 2012;31:783-800.
- Armaly Z, Abassi Z. Deleterious Effects of Increased Intra-Abdominal Pressure on Kidney Function, Advances in Nephrology. 2014;731657:1-15.
- Türkmen F, Berber İ, Işıtmangil G, et al. The Predictive Value of NGAL in Radiocontrast-Induced Nephropathy. Turkish Nephrology Dialysis and Transplantation Journal, 2013;22:163-166.
- 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. 2010;111:910-914.
- He Y, Wang J, Bian H, et al. BMI as a Predictor for Perioperative Outcome of Laparoscopic Colorectal Surgery: a Pooled Analysis of Comparative Studies. Dis Colon Rectum. 2017;60:433-445.
- Muñoz JL, Gabaldón T, Miranda E, et al. Goal-Directed Fluid Therapy on Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in Morbidly Obese Patients. Obes Surg. 2016;26:2648-2653.
- Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, et al. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. Crit Care. 2007;11:R100.
- Colquhoun D, Turrentine F, Rea K, et al. Implementing a Health System Wide Enhanced Recovery Program for Patients Undergoing Colorectal Surgery. The Anesthesiologists American Society of Anesthesiologists. 2014;A2010.