

**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TROMBOSİT BELİRTEÇLERİNİN VERTEBRA
CERRAHİSİNDE İNTRAOPERATİF KANAMA MİKTARINA
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Seliman ÇETİNBULUT**

EYLÜL- 2021

**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TROMBOSİT BELİRTEÇLERİNİN VERTEBRA
CERRAHİSİNDE İNTRAOPERATİF KANAMA MİKTARINA
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Seliman ÇETİNBULUT**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Onur PALABIYIK**

EYLÜL- 2021

ONAY

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

TEZ DEĞERLENDİRME FORMU

ADAYIN ADI-SOYADI	Selmin Çetinözlü
ANABİLİM DALI/BİLİM DALI	Anesteziyoloji ve Reanimasyon
TEZ DANIŞMANI	Doç. Dr. İsmail PALA DUYUK
TEZ ADI	Trombosit beta1-ticilerinin vertebra cerrahisinde intraspinal konuma mikroinsülinin değerlendirilmesi

BİÇİMSEL AÇIDAN DEĞERLENDİRME

TEZ, TEZ YAZIM KLAVUZUNA UYGUN YAZILMIŞ MIDIR?	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır
--	--	--------------------------------

	Yeterli	Yetersiz	Açıklama
SAYFA SAYISI	✓		
TABLO SAYISI	✓		
ŞEKİL SAYISI	✓		
İSTATİSTİK YÖNTEM	✓		
KAYNAKLAR	✓		
Sayısı	✓		
Kaynak Kullanımında Uygunluk	✓		
Güncel Kaynaklardan Yararlanma	✓		

İÇERİK AÇISINDAN DEĞERLENDİRME

KONU				
Kapsam	<input checked="" type="checkbox"/> Prospektif	<input type="checkbox"/> Retrospektif	<input type="checkbox"/> Deneysel	<input type="checkbox"/> Diğer
Orijinal Olup Olmadığı	<input checked="" type="checkbox"/> Orijinal	<input type="checkbox"/> Orijinal Değil		
	Yeterli	Yetersiz	Açıklama	
GİRİŞ VE AMAÇ	✓			
GENEL BİLGİLER	✓			
GEREÇ VE YÖNTEM	✓			
BULGULAR	✓			
TARTIŞMA VE SONUÇ	✓			
ÖZET	✓			
Türkçe	✓			
İngilizce	✓			

ADAYIN TEZ TARTIŞMASINA VERDİĞİ YANITLAR	<input checked="" type="checkbox"/> Yeterli	<input type="checkbox"/> Yetersiz
--	---	-----------------------------------

SONUÇ: Tarafımdan incelenen bu tez bilimsel içerik ve adayın tez tartışmasına verdiği yanıtla dikkate alındığında,

- KABUL EDİLEBİLİR** niteliktedir.
 Ek süre verilerek **DÜZELTİLMESİ** gerekir.
 RET edilmesi gerekir.

Değerlendiren Jüri Üyesi
(Ünvanı, Adı, Soyadı, İmza ve Tarih)

BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 09/11/2020 tarihinde 131 sayılı onay alınarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih 07 / 09 / 2021

Dr. Seliman ÇETİNBULUT

İmza

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda sürdürdüğüm uzmanlık eğitimim süresince hiçbir konuda desteğini esirgemeyen ve tez yazarken beni teşvik ederek yönlendirip tüm bilgi ve birikimleriyle bana yol gösteren tez danışmanım sevgili hocam Doç. Dr. Onur PALABIYIK'a, her konuda her zaman bizi destekleyen gerek klinik bilgiler gerekse idari anlamda kendisinden çok şey öğrendiğim Sakarya Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü Klinik ve Eğitim Sorumlusu kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Ali Fuat ERDEM'e; bilgi ve tecrübelerinden çok şey öğrendiğim değerli hocam Sayın Doç. Dr. Bayazıt DİKMEN'e; eğitimim süresince destek ve teşviklerini hiçbir zaman esirgemeyen, motive edip yol gösteren değerli hocam Sayın Doç. Dr. Ayça TAŞ TUNA'ya; klinik tecrübe ve bilgi birikimleriyle eğitimimize katkıda bulunun değerli hocam Sayın Doç. Dr. Onur BALABAN'a; özellikle yoğun bakım açısından bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Yakup TOMAK'a; kendime örnek aldığım ve tüm bilgi birikimini bizlere aktaran değerli hocam Prof. Dr. Serbülent Gökhan BEYAZ'a, en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm değerli asistan arkadaşlarım, meslektaşlarım, anestezi teknikerleri ve teknisyenleri, yoğun bakım hemşireleri ve diğer çalışanlarımıza da ayrıca teşekkür ederim.

Asistanlık hayatım boyunca her anımda yanımda olan kıymetli eşime, gerek eğitim hayatıma gerekse yaşantımın diğer tüm anlarına, tüm güzelliklerine, zorluklarına eşlik eden, bugünlerime gelirken hep elimden tutan anneme, babama ve canım kardeşime gönülden sevgilerimi sunarım ve çok teşekkür ederim.

Dr. Seliman ÇETİNBULUT

İÇİNDEKİLER

ONAY	i
BEYAN	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMA VE SİMGELER	vi
ŞEKİLLER	vii
TABLolar	viii
RESİMLER	ix
ÖZET	x
SUMMARY	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. VERTEBRA CERRAHİSİNİN TARİHÇESİ.....	2
2.2. VERTEBRA CERRAHİSİ	3
2.3. VERTEBRA CERRAHİSİNDE ANESTEZİ	5
2.3.1. Preoperatif değerlendirme	5
2.3.2. Prone pozisyonu	6
2.3.3. Monitorizasyon.....	7
2.3.4. Nöromonitorizasyon	9
2.4. İNTRAOPERATİF KANAMA.....	10
2.4.1. İntraoperatif kanama etyolojisi.....	10
2.4.1.1. Cerrahi faktörler.....	10
2.4.1.1.1. Vertebra füzyon seviyesi.....	11
2.4.1.1.2. Cerrahinin yeri.....	11
2.4.1.1.3. Operasyonun süresi.....	11
2.4.1.2. Koagulopati	11
2.4.1.3. Komorbidite.....	12

2.4.1.4. Hipotermi	13
2.4.2. İnteroperatif kanama açısından anestezi yönetimi.....	14
2.4.2.1. Perioperatif sıvı yönetimi	14
2.4.2.2. Cerrahi kanamanın azaltılması	16
2.5. KOAGULASYON TESTLERİ VE TROMBOSİT BELİRTEÇLERİ.....	18
2.5.1. Rutin koagulasyon testleri	18
2.5.1.1. Protrombin Zamanı (PZ)	19
2.5.1.2. Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı (APTZ)	19
2.5.1.3. Trombosit sayısı ve belirteçleri	19
2.5.2. Ortalama trombosit hacmi	20
2.5.3. Trombosit dağılım genişliği	21
2.5.4. Plateletkrit	22
2.5.5. Ortalama trombosit hacmi / lenfosit sayısı oranı.....	22
2.5.6. Trombosit sayısı / lenfosit sayısı oranı	23
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	25
3.1. HASTA SEÇİMİ VE DIŞLAMA KRİTERLERİ	25
3.2. ANESTEZİ YÖNETİMİ.....	25
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI	26
3.4. KANAMA MİKTARI HESAPLANMASI.....	28
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	29
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	36
6. KAYNAKLAR.....	43
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ.....	Error! Bookmark not defined.

KISALTMA VE SİMGELER

PLT: Trombosit sayısı

PDW: Trombosit dağılım genişliği

MPV: Ortalama trombosit hacmi

PCT: Plateletkrit

PLR: Trombosit sayısı / lenfosit sayısı oranı

MPVLR: Ortalama trombosit hacmi / lenfosit sayısı oranı

ASA: Amerikan Anestezistler Topluluğu

EKG: Elektrokardiyografi

CO₂: Karbondioksit

EtCO₂: End-tidal karbondioksit

kg: Kilogram

g: Gram

VKİ: Vücut kitle indeksi

cm: Santimetre

µm: mikrometre

dk: Dakika

ml: Mililitre

fL: Femtolitre

L: Litre

PCI: Perkütan koroner girişim

STEMI: ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü

KAH: Koroner arter hastalığı

PZ: Protrombin zamanı

INR: Uluslararası Düzeltme Oranı

aPTZ: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

ark: Arkadaşları

ŞEKİLLER

Şekil 1: Hasta verilerinin toplandığı çalışma formu.....	27
Şekil 2: Çalışma akış şeması.....	30
Şekil 3: Total kanama miktarı ile transpediküler vida segment sayısı ilişkisi.....	33



TABLÖLAR

Tablo 1: Vertebra stabilizasyon cerrahisi endikasyonları	4
Tablo 2: Trombosit belirteçleri	20
Tablo 3: Hastaların demografik verileri	31
Tablo 4: Laboratuvar Parametreleri	31
Tablo 5: Kanama miktarının cerrahi tipine ve seviyesine göre dağılımı	32
Tablo 6: Korelasyon katsayısı “r” skalası	33
Tablo 7: Kanama miktarı ile operasyon özelliklerinin korelasyonu	34
Tablo 8: Kanama miktarı ile trombosit belirteçlerinin korelasyonu	36
Tablo 9: Lineer regresyon analizi sonuçlarına göre intraoperatif kanama miktarını yordayan faktörler	35

RESİMLER

Resim 1: Prone pozisyonu	6
Resim 2: Ölçekli (ml) cerrahi yıkama solüsyonu	28
Resim 3: Ölçekli (ml) aspiratör sistemi.....	28
Resim 4: RADWAG ® PS 4500 hassas terazi	29
Resim 5: Cerrahi sonrası kanlı spançların tartısı	29



ÖZET

AMAÇ: Perioperatif kanama yönetiminde en önemli basamaklardan birisi risk altındaki hastanın önceden belirlenmesidir. Major kanamayla karşılaşılabilen vertebra cerrahilerinde literatürde bugüne kadar intraoperatif kanamada prediktivite açısından trombosit belirteçlerini inceleyen bir araştırma bulunmamaktadır. Bu çalışmada; vertebra cerrahisine girecek hastalarda preoperatif ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW), plateletkrit (PCT), ortalama trombosit hacmi lenfosit sayısı oranı (MPVLR) ve trombosit ve lenfosit sayısı oranı (PLR) değerlerinin intraoperatif kanama miktarı tahminindeki etkinliklerini araştırmayı amaçladık.

METOD: Etik kurul onayı sonrası hastanemizde beyin cerrahisi tarafından vertebra cerrahisi planlanan hastalar belirlendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet, yaş, ASA skoru ve vücut kitle indeksi (VKİ) gibi demografik verileri; operasyon öncesinde alınan hemogramdan MPV, PDW, PCT, MPVLR ve PLR değerleri kaydedildi. Toplam cerrahi süresi, vertebra transpediküler vida ve laminektomi seviye sayıları kaydedildi. Ameliyat süresince aspiratörde biriken kan ve spançlardaki kan miktarı üzerinden gerekli hesaplamalar yapılarak intraoperatif kanama miktarı elde edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 63 hastanın %60,3'ü (n=38) kadın, %39,7'si (n=25) erkek idi. Hastaların yaş ortalamaları $54,7 \pm 11$ yıl, ortalama VKİ $29,6 \pm 4,6$ idi. Cinsiyet, yaş, trombosit belirteçleri (MPV, PDW, PCT, MPVLR ve PLR değerleri) ile kanama miktarı arasında korelasyon saptanmadı. VKİ, cerrahi süresi, transpediküler vidalama segment sayısı ile kanama miktarları arasında ise anlamlı derecede yüksek korelasyon saptandı.

SONUÇ: Sonuç olarak; intraoperatif kanama miktarı ile hastanın cinsiyeti, yaşı, MPV, PDW, PCT, MPVLR ve PLR değerleri arasında korelasyon saptayamazken; hastanın VKİ'si arttıkça, cerrahi süre uzadıkça, uygulanan transpediküler vida segment sayısı arttıkça kanama miktarının arttığını saptadık.

Anahtar Kelimeler: İntraoperatif Kanama Miktarı, Ortalama Trombosit Hacmi, Trombosit Dağılım Genişliği, Trombosit Lenfosit Oranı, Vertebra Cerrahisi

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECT OF PLATELET MARKERS ON THE AMOUNT OF INTRAOPERATIVE BLEEDING IN VERTEBRA SURGERY

AIM: One of the most important steps in perioperative bleeding management is the predetermination of the patient at risk. In vertebral surgeries where major bleeding can be encountered, there is no study in the literature examining platelet markers in terms of predictivity in intraoperative bleeding to date. In this study; We aimed to investigate the efficacy of preoperative mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), plateletcrit (PCT), mean platelet volume lymphocyte count ratio (MPVLR) and platelet and lymphocyte count ratio (PLR) values in predicting the amount of intraoperative bleeding in patients who will undergo vertebral surgery.

METHOD: After the approval of the ethics committee, the patients who were planned for vertebral surgery by the neurosurgeon in our hospital were determined. Demographic data such as gender, age, ASA score and body mass index (BMI) of the patients included in the study; MPV, PDW, PCT, MPVLR and PLR values were recorded from the preoperative hemogram. Total surgery time, vertebral transpedicular screw and laminectomy level numbers were recorded. The amount of intraoperative bleeding was obtained by making necessary calculations on the amount of blood accumulated in the aspirator during the operation and the amount of blood in sponge.

RESULTS: Of the 63 patients included in the study, 60.3% (n=38) were female and 39.7% (n=25) were male. The mean age of the patients was 54.7 ± 11 years, and the mean BMI was 29.6 ± 4.6 . No correlation was found between gender, age, platelet markers (MPV, PDW, PCT, MPVLR and PLR values) and the amount of bleeding. A significantly high correlation was found between BMI, duration of surgery, number of transpedicular screwing segments and amount of bleeding.

CONCLUSION: As a result; While there was no correlation between the amount of intraoperative bleeding and the patient's gender, age, MPV, PDW, PCT, MPVLR and PLR values; We found that the amount of bleeding increased as the patient's BMI increased, the duration of surgery increased, and the number of transpedicular screw segments applied increased.

Keywords: Intraoperative Bleeding Amount, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, Platelet-Lymphocyte Ratio, Vertebral Surgery

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Perioperatif kanama, cerrahi prosedürlerin istenmeyen ancak kaçınılmaz olan bir komplikasyonudur. Cerrahi alanda kanama kontrolündeki veyahut hemostatik yollardaki yetersizlik perioperatif kanamanın iki ana sebebini oluşturmaktadır. Perioperatif hemostatik yetersizliğin ana nedenleri önceden tanı konmamış kanama bozukluğunun olması, cerrahi prosedür ve masif kan kaybının hemostatik yollarda oluşturduğu yetersizliktir. Perioperatif kanama yönetiminde en önemli basamaklardan birisi risk altındaki hastanın önceden belirlenmesidir. Bu; dikkatli bir şekilde anamnez alınması, klinik muayene yapılması ve laboratuvar testlerinin değerlendirilmesi ile sağlanabilir.

Koagülasyon testleri ve trombosit sayısı majör bir cerrahi için preoperatif değerlendirmede incelenen parametrelerdir. Trombositopeni veya trombosit fonksiyon bozukluklarında kanama şiddeti artmaktadır. Major bir cerrahi olan vertebra cerrahisinde herhangi bir hemostatik anormallik olmasa bile majör kanamayla karşılaşılabilen ve perioperatif çok sayıda kan transfüzyonu gerekebilmektedir. Trombositlerin boyut göstergesi olan ortalama trombosit hacmi (MPV), trombositlerin boyut olarak heterojenitesini gösteren trombosit dağılım genişliği (PDW), dolaşımdaki trombosit yüzdesi olan plateletkrit (PCT), MPV/lenfosit sayısı oranı (MPVLR), trombosit sayısı / lenfosit sayısı oranı (PLR) trombosit fonksiyonları hakkında bilgi veren parametrelerdir.

Literatürde bugüne kadar vertebra cerrahilerinde intraoperatif cerrahi kanama açısından prediktif bir değer olarak trombosit belirteçlerini inceleyen bir araştırma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, vertebra cerrahisine girecek hastalarda preoperatif MPV, PDW, PCT, MPVLR ve PLR değerlerinin intraoperatif kanama miktarının tahmininde etkinliklerini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. VERTEBRA CERRAHİSİNİN TARİHÇESİ

Edwin Smith'e ait papiruslarda bahsi geçen ilk spinal cerrah MÖ 1300 yıllarında Mısır'da yaşamış olan Imhotep'tir. Bu notlarda spinal yaralanmalara dair kayıtlara rastlanmıştır (Guiot et al 2002, Naderi 2002, Sanan 1996).

Hipokrat bel ağrısı ve siyatik sinir tutulumunu "Hipokrat'ın Bedeni-Corpus Hippocraticum" adlı kitabında tarif etmiştir. Bu eser ayrıca; vertebral kolonun temel anatomisine dair bilgiler içerip spinal yaralanmalardan da bahsetmektedir (Naderi 2003, Sanan 1996).

Galen, iskelet sistemini tanımlayıp kas ve sinir sistemi arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Tıp tarihinde ilk kez skolyoz, kifoz ve lordoz tıbbi terimlerini kullanmıştır. Galen'in Hipokrat'tan ayrılan özelliği cerrahiye ve anatomiye olan ilgisidir. Galen spinal anatomide birçok anatomik bölgeyi doğru tanımlayarak 7 servikal, 12 torakal ve 5 adet lomber vertebra bulunduğunu, ligamentum flavumun ise alttaki dura mater ve pia materden ayrı olarak farklı bir ligamentöz doku olduğunu bildirmiştir (Guiot et al 2002, Naderi 2004).

Leanordo da Vinci de vertebra anatomisinde çalışmalar yapıp spinal stabilite araştırmalarında vertebra sayılarını, eklemlerini ve açılanma oranlarını tüm detayları ile belirtmiştir (Naderi 2003, Sanan 1996). Andreas Vesalius "De Humani Corporis Fabrica Libri Septi" eserinde spinal anatomiye modern olarak tabir etmiştir (Guiot et al 2002, Sanan 1996).

Fransız cerrah Portal 1803 yılında dar spinal kanalın paraplejiye sebep olabileceğini belirtmiştir (Zileli 2002). Mixter ve Barr 1900'lü senelerin başlarındaki çalışmalarında

laminektomiye tariflemişlerdir (Mixer and Barr 1934). Sachs ve Frankel 1900 yılında nörojenik kladikasyonu tanımlayıp laminektomi sonrası iyileşen bir hasta bildirmiştir (Zileli 2002). 1911 yılında Elsberg yeni kemik oluşumu akabindeki spondilolitik evreye bağlı spinal kanalda darlık olabileceği ve spinal cerrahi girişim gerektirebileceğinden söz etmiştir. 1931 yılında ligamentum flavum kalınlaşması nedeniyle kauda equina sendromu olan iki vaka bildirilmiştir (Naderi 2003, Sanan 1996, Pappas and Sonntag 1996).

Türk cerrah Dr. Münir Ahmet Sarpyener 1946 yılında, 13 çocuk hastada spinal kanalın konjenital darlığına bağlı olarak ciddi nörolojik defisitleri gösterip “konjenital lomber dar kanalı” tanımlamıştır (Sarpenyer 1945). 1949 yılında ise Verbiest, erişkinde spinal kanal darlığını tanımlamıştır (Verbiest 1949).

Don King, ilk kez stabilizasyon amacı ile vida kullanıp “faset vidalaması” yapmıştır (King 1948). Boucher pedikül vidalamış (Boucher 1959), Harrington ise sublaminer geçirdiği tellerle bağladığı rod ile “uzun segment rijit stabilizasyon” sağlamıştır (Harrington 1962).

Mixer ve Barr’ın klasik laminektomi tekniği, yıllar boyunca lomber vertebra cerrahisinde kullanılıp günümüzde de halen kullanılmaktadır. Fakat klasik laminektomi tekniğinin komplikasyonları olmaması için yeni modifikasyonlar geliştirilmiştir. Mikroskobun cerrahide kullanıma girmesi ile minimal invaziv cerrahi teknikler kullanılmaya başlanmıştır. Shiraishi 2002 de servikal vertebra cerrahisinde tariflediği bilateral kasları koruyarak kullandığı “split laminektomi” tekniği (Shiraishi 2002), Kota Watanabe tarafından lomber vertebralara uygulanarak modifiye edilmiştir (Watanabe 2003). İlerleyen yıllarda “split laminektomi” ile ilgili yayınlarla da bu cerrahi tekniğin etkinliği desteklenmiştir (Watanabe et al 2011, Connoly et al 2005).

2.2. VERTEBRA CERRAHİSİ

Sedatif bir yaşam tarzının ön plana çıktığı günümüz toplumlarında hareketsizliğin sonucu olarak vertebra ile ilgili ortopedik problemlerde artış olması göze

çarpılmaktadır. Ortalama yaşam süresinde artış olmasının etkisiyle de rutin beyin cerrahisi pratiğinde vertebra cerrahisi girişimlerinde de artış olduğu bilinmektedir.

Konservatif tedaviye yanıt alınamayan uzun süredir bel ve sırt ağrıları olan ve radyolojik olarak tespit edilebilmiş lomber instabilite olgularında cerrahi tedavi elzemdir. Vertebra stabilizasyon cerrahileri endikasyonları tablo 1 de verilmektedir.

Füzyon amaçlanarak yapılan bu cerrahi girişimlerin amacı ve instabil segmentin füzyonunun sağlanması ve nöral kanalın dekompresyonu olmalı veyahut ileride gelişebilecek instabiliteyi önlemelidir (Vaccaro et al 1997, Kotilainen 1998, Wu et al 2008).

Tablo 1: Vertebra stabilizasyon cerrahisi endikasyonları (Zileli M 2002)

Vertebra stabilizasyon cerrahisi endikasyonları	
1-	Dekompresyon yapılan skolyoz hastaları
2-	Dekompresyon yapılan spondilolistezis hastaları
3-	İntraoperatif iyatrojenik destabilizasyon hastaları
4-	Postoperatif vertebral instabilite durumu
5-	Semptomatik komşu segment dejenerasyonu mevcudiyeti
6-	Lomber (bir veya iki segment kaynaklı) şiddetli mekanik bel ağrısı
7-	Ağrılı kök sendromunda dekompresyon mümkün olmadığında (İyatrojenik destabilizasyona sebep olmadan)

İnstabil vertebrada stabiliteyi sağlamak, nörolojik yapıların hasar görmesini önlemek, düzgün dizilim sağlayıp deformiteyi azaltmak, füzyon oranını yükseltmek ve uzun dönemde ağrıyı azaltmak amacı ile ‘transpediküler vidayla stabilizasyon’ tercih edilen cerrahi tedavi seçeneklerinden biridir. Oldukça yüksek başarı oranı olmasına rağmen bu prosedürün mekanizması uzun vadede bazı sınırlamalar getirebilir. Füzyon oluşturulan segmentin hareketi engellendiğinden dolayı vertebra biyomekanikleri bariz değişime uğrayabilir. Bazı *invivo* ve *invitro* çalışmalarda füzyon yapılan segmentin komşu segmentlerindeki dejeneratif süreçlerin, vertebranın füzyonu ve enstrümantasyonuna bağlı hızlandığı gözlenmiştir (Etebar and Cahil 1999, Lai et al 2004).

Vertebra cerrahilerinde; cerrahinin süresi ve girişim yapılan alanın genişliğiyle de korele olarak kanama miktarının kan ve kan ürünü transfüzyonu gerektirebilecek düzeylere ulaşabildiği gözlemlenmektedir. Prone pozisyonunda yapılan vertebra

cerrahisi uygulamalarında, hastaya uygulanan pozisyonun, cerrahi sürenin ve intraoperatif dönemde oluşan hipoterminin kanamanın miktarında değişikliklere sebep olabileceği belirtilmektedir (Bridwell and DeWald 1997). Ek olarak hastanın kronik yandaş hastalıkları ve bunlar ilgili hastanın preoperatif süreçte kullandığı ilaçlar, intraoperatif hemodinamideki değişiklikler, prone pozisyonundaki cerrahi süresinin uzaması, hastaya verilen kristalloid veya kolloid sıvı tedavisi ve hasta pozisyonu için baş ve gövde yastıklarının konumları vertebra cerrahisinde intraoperatif kanamayı etkileyebilir. Kan transfüzyonu uygulamalarının ise hastada koagülopati, uygunsuz kan transfüzyonu reaksiyonu, enfeksiyon riski ve hastanın yatış süresinde uzama gibi ek sorunlara yol açtığı gösterilmiştir (Etebar and Cahil 1999).

2.3. VERTEBRA CERRAHİSİNDE ANESTEZİ

2.3.1. Preoperatif değerlendirme

Preoperatif havayolu muayenesinde Mallampati skoru, zor entübasyon öyküsü, boyun hareketlerinde fleksiyon-ekstansiyon kısıtlılığı ve servikal vertebranın stabilitesi dikkatlice değerlendirilmelidir (Raw et al 2003). Cerrahi sırasında hasta prone pozisyonunda olduğu için intraoperatif olası bir havayolu problemi hayati açıdan ciddi problemlere sebep olabilir. Rutin tam kan sayımı, koagülasyon parametreleri, biyokimya testleri ve kan grubu kliniğin rutin standartlarına ve klinisyenin takdirine göre istenmektedir (Adams et al 2019). Preoperatif tetkiklerde koagülopati saptandığında hematoloji konsültasyonu istenmelidir (Oetgen and Litrenta 2017). Preoperatif detaylı bir nörolojik muayene yapılması da önem arz eder. Çünkü ameliyat esnasında prone pozisyonuna bağlı oluşabilecek nörolojik problemlerden kaçınmak da anesteziistin sorumluluğundadır.

Anestezi indüksiyonu sonrası prone pozisyonuna alınacak bu hasta grubu anestezi öncesi değerlendirmede hastanın günlük işlerini yaparken veya uyku sırasında kollarını başının üstüne kaldırırken herhangi bir zorluk yaşayıp yaşamadığı torasik outlet sendromu açısından sorgulanmalı, bu pozisyona bağlı olası bir postoperatif üst ekstremité periferik sinir hasarına sebep olmamak için anemneze dikkat edilmelidir (Martin 1997).

2.3.2. Prone pozisyonu

Prone pozisyonu hastanın ameliyat masasında kollarının yanlara açılarak gövdesi üzerine yüzükoyun yatırıldığı bir pozisyonudur (Resim 1). Bel ve sırttaki anatomik kemik ve sinir dokularına yeterli görüş alanı sağladığından hastalara genellikle prone pozisyonu uygulanmaktadır. Prone pozisyonu ayrıca posterior fossa cerrahisi, alt ekstremitte cerrahisi ve perianal bölge cerrahisi gibi çeşitli cerrahilerde de kullanılan bir pozisyonudur. Vertebra cerrahilerinde hasta pozisyonunun doğru olmasının hem kan kaybını hem de cerrahi süreyi azalttığı raporlanmıştır (Akıncı ve ark 2011).



Resim 1: Prone pozisyonu

Bu pozisyon hazırlığında göğüs duvarı her iki taraflı yanlardan gövdenin yukarisına doğru uzanan yumuşak pedler ile desteklenip pelvis altına da destek koyulur. Dizler ve dirsekler de yumuşak yastıklarla desteklenir. Masa ilk etapta düz pozisyonda olup hastanın kolları başı hizasında uzatılır. Lomber lordozu azaltmak amacıyla masaya hafif açı verilir. Subgluteal kısımlar ile bacaklar arasından kaudal ya da sefale kaymaması için kemer ile hasta stabilenir. Uzun süren vakalarda alt ekstremitelerde basıya bağlı kompartman sendromu ve rabdomiyoliz gelişebileceğinden dolayı perfüzyon bozukluğunu saptamaya yardımcı olması açısından ayak parmağına pulse oksimetre yerleştirilmesi önerilmiştir (Kwee et al 2006).

Brakial pleksus hasarı olmaması için hastanın kol abduksiyonu 90° dereceden fazla olmaması, toraks çevresinin desteklenmesi ve dirsek pozisyonunda tam

ekstansiyondan kaçınılıp ulnar sinir için SSEP monitörizasyonu önerilmiştir (Gravenstein et al 1997).

Göz basısını engellemek amacı ile prone pozisyonu için üretilen jel kafa pedine, gözler orta boşlukta olacak şekilde kafa dikkatlice yerleştirilmelidir. “Postoperatif görme kaybı” prone pozisyonunda yapılan uzun süren cerrahilerin nadir görülen ancak ciddi bir komplikasyondur. Operasyon süresince yaklaşık 20 dakikalık aralıklarla gözlere direkt bir bası olup olmadığının kontrol edilmesi önerilmiştir (Kwee et al 2015). Görme kaybı etyolojisinde en sık oküler perfüzyon basıncında azalma, kan kaybı, anemi veya hemodilüsyon neticesinde ‘iskemik optik nöropati’ olduğu raporlanmıştır. Görme kaybının farklı olası nedenleri arasında santral retinal ven / retinal arter tıkanıklığı veya kortikal körlük rapor edilmiştir (Leibovitch et al 2006).

Baş pozisyonunda bir diğer dikkat edilecek husus ise; trakea ve bilateral boyun vasküler yapılarının bası altında olmamasına özen gösterilmedir. Alternatif olarak; hastanın kronik boyun ağrısı ve hareket kısıtlılığı bulunmuyorsa ‘halka tipi’ jel yastığa baş laterale çevrilip altta kalan kulak ve göze direk bası olmaması için dikkat edilmeli ve basınç noktaları desteklenmelidir. Fakat bu postürdeki başın zorlu pronasyonu sonucunda postoperatif süreçte boyun ağrısı, servikal kök veya vasküler bası olabileceği de unutulmamalıdır.

2.3.3. Monitorizasyon

Ameliyathane şartlarında verilen genel anestezi altındaki hastalara uygulanması gereken monitörizasyon kuralları ‘Amerikan Anestezi Topluluğu’ (ASA) erişkin ve pediyatrik kılavuzlarında bulunmaktadır. Bu standartlara göre anestezi alacak hastaların ventilasyonu, oksijenasyonu, dolaşımı ve vücut sıcaklığı sürekli olarak takip edilmelidir. ASA kılavuzunda genel anestezi alacak bir hastada başlıca gerekenler; pulse oksimetreyle periferik oksijen saturasyonu takibi, non-invaziv kan basıncı ölçümü, elektrokardiyografi (EKG), kapnografiyle end-tidal karbondioksit ölçümü (EtCO₂), inhaler anestezik gaz ve oksijen konsantrasyonu ölçümü ve vücut sıcaklığı ölçümüdür. Miyokard iskemisini gösteren değişimler ST segmentinde depresyon ya da en az 0,1 mm yükselmesidir. Bu en iyi V5 ve D2 derivasyonlarında gözlemlenir.

İskemiye en hassas derivasyonda görüntüleyebilmek için intraoperatif 5 derivasyonlu EKG de V ucu V5 pozisyonunda yerleştirilmesi gerektiği bir çalışmada raporlanmıştır (Fleisher 2000). Kalbin elektriksel aktivitesini gösteren EKG azalmış kardiyak output veya azalmış kontraktilite gibi kalp fonksiyonundaki anormallikleri göstermeyebilir (Flegal et al 2009).

Pulse oksimetre monitorizasyonu mekanik ventilatördeki hastalar için uzun yıllardır standart olarak uygulanmaktadır. Spektrofotometrik özelliği sayesinde arteriyel hemoglobin saturasyonunu ölçer. Pletismografik dalga kontur analiziyle hastanın hemodinamik-kardiyopulmoner etkileşimleri hakkında gerçek zamanlı faydalı bilgiler sağlar (Tusman et al 2017).

Hipotermi ciddi komplikasyonlara sebep olduğu çok kez gösterildiğinden dolayı İngiliz Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE) kılavuzları ‘intraoperatif normotermi’ korunmasının rutin bir uygulama olması önerilmektedir. Bazı çalışmalarda anestezi altındaki hasta sıcaklığının 30 dakikalık periyotlarla ölçülmesi gerektiği raporlanmıştır (Campbell 2011, Robertson et al 2019, Shin et al 2013). Vücut sıcaklığı ölçümü aksiller, timpanik, rektal veya özefagusu gönderilen bir ısı probu ile yapılabildiği gibi daha invaziv ancak altın standart bir yöntem olan Swan-Ganz kateteri ile ölçüm yapılabilir.

Aerobik metabolizmanın ürünü olan “EtCO₂ değeri” ventilasyonun etkinliğini değerlendirir ancak akciğer perfüzyonu ile direkt ilişkili olan kardiyak outputa da bağımlıdır. Bu değer endotrakeal tüpün pozisyonunu doğrulamak için altın standart olup; kardiyak output, ölü boşluk ve havayolu direnciyle de ilgili bilgi verdiği raporlanmıştır (Selby et al 2018).

Osilometri kan basıncını ölçen standart yöntemdir. Ancak aralıklı olarak ölçüm yapar ve kan basıncı dalga formu ile ilgili bilgi veremez (Roach and Thiele 2019). Arteriyel kateterizasyon arter dalga formunu net olarak gösterip kardiyak output, vasküler rezistans ve sol ventrikül atım hacmi hakkında bilgi verir. Ayrıca atım hacmindeki varyasyonlarla hemodinamik yönetime katkıda bulunup lüzum halinde kan gazı almak

için uygun bir yöntem olduğundan majör kanamalı cerrahilerde tercih edilmektedir. Preoperatif süreçte radial arter kanülasyonundan önce elin kollateral dolaşımını değerlendirmek için ‘Allen testi’ uygulanır. Radial ve ulnar arterlere kompresyon uygulanırken ele soluklaşmıncaya kadar egzersiz yaptırılır. El soluklaştığında ulnar arter serbest bırakılır ve elin normal rengine ulaşması için geçen süre ölçülür. Normal bir kolateral dolaşım 5 saniye civarında olup 10 saniyeyi aşması durumunda test pozitif kabul edilir. Arteryel kanülasyonun brakial, femoral, ulnar, tibialis posterior, aksiller, dorsalis pedis, temporal arter ve en sık olarak da radial arterden uygulanabileceği raporlanmıştır (Bartels et al 2016). Arteryel kanülasyonun enfeksiyon, tromboz, hematoma, psödoanevrizma, ekstremitte iskemisi, kompartman sendromu, parestezi gibi komplikasyonları olduğu rapor edilmiştir (Roach and Thiele 2019).

2.3.4. Nöromonitorizasyon

Vertebra cerrahilerinde majör nörolojik defisit riskinin %0,01- 0,05 arasında olduğu raporlanmıştır (Vitale et al 2010). Nöromonitorizasyon yöntemleri nöral anatomik yapıların durumu hakkında anlık gerçek zamanlı kritik bilgiler vererek zamanında müdahale edilmesini sağlar (Strike et al 2017). Lomber vertebra cerrahisinde ortaya çıkabilecek olası bir nörolojik hasarı farkedebilmek için intraoperatif nöromonitorizasyon yöntemleri kullanmak büyük ölçüde klinik yarar sağlayabilir; ancak nöromonitorizasyondaki değişime tam olarak neyin sebep olduğu veyahut ne gibi tedbirlerin alınması gerektiğine dair tartışmalar halen devam etmektedir (Lewis et al 2019).

1970’li yıllarda vertebra cerrahisinde hastada omurilik hasarını saptamanın tek yöntemi intraoperatif hastanın uyandırılması ve istemli olarak alt ekstremitte hareketinin gözlemlenmesinden ibaret olan ‘Stagnara Uyandırma Testi’ idi. Artık pek kullanılmasa da hastaya ameliyat sırasında bu testi uygulamak iyatrojenik bir sinir hasarı tespitinde hala altın standarttır (Strike et al 2017).

Daha sonraki yıllarda kullanılmaya başlanan somatosensöriyel uyarılmış potansiyel (SSEP) ve motor uyarılmış potansiyel (MEP) ve monitorizasyonunun kombine kullanımı, omurilik ve sinir köklerinde intraoperatif nörofizyolojik değişikliklerin

saptamada sensitivite ve spesifitesini önemli ölçüde arttırmıştır (Ferguson et al 2014). Nöromonitörizasyon sırasındaki anlamlı değişiklikler; anestezinin etkileri, iyatrojenik yaralanma, fizyolojik değişkenler, hastanın pozisyonu veya teknik problemler ilişkili olabilir.

2.4. İNTRAOPERATİF KANAMA

2.4.1. İntraoperatif kanama etyolojisi

Vertebra füzyon cerrahilerinde kanamayı arttıran faktörlerin veya fazla kan kaybı beklenen durumların saptanması amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda yaş, cinsiyet, ek yandaş hastalıklar, vakanın primer veya revizyon vertebra cerrahisi olması, füzyon yapılan seviye adedi, ameliyatın yapıldığı hastanenin özellikleri ve iş yükü ile ilgili diğer birtakım değişkenler kanamayı etkileyen etkenler olarak açıklanmıştır.

2.4.1.1. Cerrahi faktörler

Erişkin hastalarda vertebra cerrahileri basit girişimlerden kompleks çoklu girişimlere uzanan çeşitlilikte olup operasyon esnasında değişen miktarlarda kan kaybı olabilmektedir. Cerrahi esnasında kaslar vertebradan disseke edilirken, kemikteki küçük kanama odaklarında pıhtılaşma olmazsa sızıntı şeklinde kanama devam eder. Genç hastaların kemik periostu kalın olduğundan kasların kemikten disseksiyonu sonrası daha az kanama görülmekte olup, yaşlı hastalarda ise periostun ince olması ve osteoporotik kemiklerdeki vasküler kanalların daha geniş olmasından dolayı kanama miktarında artış olabilir. Ayrıca dekompresyon amaçlı yapılan laminektomi sonrası epidural sızıntı nedeniyle de kanama miktarı artabilir (Hu 2004).

Kanama etiyolojisinde cerrahi faktörler arasında başta cerrahın tecrübesi, füzyon seviyesi, cerrahi alanın genişliği ve operasyonun süresi başlıca önemli sebeplerdir. Cerrahi açılan yüzey alanının geniş olması ve cerrahi sürenin uzun olması durumlarında kan kaybında artışlar olabilmektedir (Fosco and Fiore 2012, Nutall et al 2000, Berenholtz et al 2002, Lenoir et al 2009).

2.4.1.1.1. Vertebra füzyon seviyesi

Vertebra cerrahisi yapılan 311 hastayı içeren bir çalışmada her bir segment başına kanama miktarının 45-130 ml (ortalama 89 ml) olduğu ve segment sayısı arttıkça kanama miktarının da arttığı raporlanmıştır (Thompson et al 2014). Sethna ve Shapiro pediyatrik vertebra cerrahisi ile ilgili yayınları gözden geçirerek skolyoz tipleri ile ‘beklenen kan kaybı’ arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada adolosan vertebra skolyoz cerrahilerindeki kan kaybının her bir füzyon segmenti başına 65-150 ml olduğunu raporlamışlardır (Shapiro and Sethna 2004). Başka bir çalışmada ise adolosan skolyoz cerrahilerinde yirmi dört saatlik süreçte yaklaşık olarak kan kaybının füzyon başına 200 ml olduğu bildirilmiştir (Murray et al 1997).

2.4.1.1.2. Cerrahinin yeri

Kanamayı ve kan transfüzyonu olasılığını etkileyen faktörlerden biri de cerrahinin yeridir. Posterior yaklaşımlarda cerrahi girişimin vasküler açıdan zengin paraspinal kaslar arasında olmasından dolayı; posterior ve anterior yaklaşımın birlikte kombine uygulanmasının veya tek başına posterior yaklaşımın yalnızca anterior yaklaşıma kıyasla allojenik kan transfüzyonu yapılma olasılığını daha fazla arttırdığı raporlanmıştır (Yoshihara et al 2014).

2.4.1.1.3. Operasyonun süresi

Cerrahi sürenin uzunluğu da kanama ihtimalini arttıran faktörlerden biridir. Bir çalışmada pediyatrik vertebra cerrahilerinde 6 saati geçen vakalarda kanama miktarının arttığı ve transfüzyon riskinin iki katına çıktığı gösterilmiştir (Bowen RE et al 2010).

2.4.1.2. Koagulopati

Kan ve dokularda birbiri ile ilişkili fizyolojik sistemler bulunmaktadır. Bu sistemler intravasküler viskozitenin korunmasını, endoteldeki hasarın saptanmasını, pıhtı oluşturulmasını veya çözülmesini sağlar. Fizyolojik olarak intravasküler kan akışkanlığının sağlanması “hemostaz” olarak tanımlanmaktadır. Koagülasyon, damar hasarlanmasını takiben kanamanın durması veya azalması için hemostatik bir pıhtı tıkaçının oluşumunu sağlayan dinamik bir süreçtir. Damar hasarı sonrasında

trombositler subendotelyal dokuya yapışır. Trombositlerin aktive olup kümelenmesi birincil hemostatik tıkaçı oluşturur (primer hemostaz). Hasarlı bölgeden üretilen doku faktörü ve trombositlerin diğer plazma koagülasyon faktörlerini stimule etmesi sonrası ikincil hemostatik süreç ile fibrin pıhtısı oluşur (sekonder hemostaz). Sonraki aşamada “üçüncül hemostaz” olarak da adlandırılan fibrinolitik sistem sayesinde fibrin pıhtısı ortadan kaldırılarak vasküler bütünlük ve kan akışı yeniden sağlanır.

Travma, cerrahi, genel anestezi ajanları ve kalıtsal hastalıklar opere edilen hastada birincil, ikincil veya üçüncül hemostatik yollardan birinin doğrultusunda çalışabilir. Kemik dokusu ürokinaz ve doku plazminojen aktivatörü kaynağıdır. Cerrahi olarak kemik doku bütünlüğünün bozulmasıyla fibrinolitik sistemin aktive olur. Dolayısıyla tüm bu faktörler kompleks bir etkileşim sonucunda kanama ya da tromboza yol açarak, koagülasyon sisteminde değişikliklere sebep olabilmektedir.

Vertebra füzyonu ve enstrümantasyon uygulanan cerrahilerde kaybedilen fazla miktarda kanın yerine sıvı replasmanı sonrası trombositlerin ve koagülasyon faktörlerinin dilüsyonu görülebilir. Masif kan transfüzyonu uygulanan hastalarda trombositlerin ve koagülasyon faktörlerinin dilüsyonunun kanama riskini daha da arttırabileceği gösterilmiştir (Ciavarella et al 1987, Murray et al 1995).

Sonuç olarak vertebra cerrahilerindeki kanama; cerrahiye, konjenital koagülasyon faktör eksikliği ve trombosit bozukluklarına, fibrinolitiklere, bazı anestezi maddelere veya bazı etiyolojik nedenlerin kombinasyonuna da bağlı olabilir.

2.4.1.3. Komorbidite

Operasyona alınacak bir hastanın anamnezini alırken kronik hastalıkları ve buna bağlı düzenli kullandığı medikal tedaviler ve özellikle koagülasyon sistemine direkt etki eden antiagregan/antikoagulan ve antitrombotik ilaç gruplarını kullanıp kullanmadığı sorgulanmalıdır. Hastanın laboratuvar testlerinde ve klinik muayenesinde direkt olarak koagülasyon sistemini bozabilecek hepatik disfonksiyon ve kronik böbrek hastalığı gibi komorbid hastalıklar da dikkat edilmesi gereken durumlardır.

Yapılan bir çalışmada 'Elixhauser Comorbidity Skoru' 4 ve üzeri olan yüksek komorbiditeli hastalarda yapılan cerrahilerde kan transfüzyonu olasılığının dört kat arttığı gözlenmiştir (Yoshihara and Yoneoka 2014). İntraoperatif kanama miktarının ve kan transfüzyonu gereksiniminin eşlik eden komorbiditeler ile arttığını gösteren farklı çalışmalar mevcuttur. Torres-Claramunt ve ark. 2012 yılında yaptıkları çalışmalarında, dejeneratif vertebra bozukluklarının elektif cerrahilerinde ASA skoru 3 ve üstü olan hastalarda, ASA skoru 1 ve 2 olanlara göre kan transfüzyonu ihtimalinin yaklaşık 18 kat arttığı görülmüştür. Bu hastalardaki başlıca komorbiditelerin anemi, kronik akciğer hastalıkları ve sıvı elektrolit bozuklukları olduğu belirtilmektedir (Torres-Claramunt et al 2012).

2.4.1.4. Hipotermi

İnsanda normal fizyolojik vücut sıcaklığı 36-37,3 C° arasındadır. Vücut iç sıcaklığının 35-35,9 C° arasında olması hafif hipotermi, 34-34,9 C° arasında olması orta veya ılımlı hipotermi, 33,9 C° den düşük olması ağır veya şiddetli hipotermi olarak tanımlanır. Perioperatif hipotermi ise vücut iç ısısının 36 C° nin altına kadar düşmesi olarak tanımlanır. (Ruetzler and Kurz 2018).

Perioperatif hipotermi; anestezide sık görülen önemli bir komplikasyon olup ameliyatlara giren hastaların %70 kadarında hipotermi olduğu raporlanmıştır (Giuliano and Hendricks 2017). Perioperatif hipoterminin, ameliyathane odasının düşük ortam sıcaklığı, anestezinin de etkisiyle termoregülasyonun inhibisyonu, açık cerrahi bölgenin soğuk ortam havasına maruz kalması ve intravenöz verilen mayilerin önceden ısıtılmaması gibi birçok faktörden kaynaklanabildiği bir metaanalizde sunulmuştur (Nieh and Su 2016).

Perioperatif hipoterminin anestezide kullanılan ilaçların etkisini uzatması 2008 yılında yapılan bir çalışmada raporlanmıştır (Reynolds et al 2008). Hipoterminin anestezik ajanların etkilerini uzatmasının yanı sıra, koagülasyon ve trombosit fonksiyonlarını bozduğu, kan kaybını ve kan transfüzyonu ihtiyacını arttırdığı, hastanede kalış süresini uzattığı, yara enfeksiyonunu arttırdığı, postoperatif rahatsızlığa ve titremeye neden

olarak nabızı, kan basıncını ve plazma katekolamin düzeylerini yükselttiği bir derlemede sunulmuştur (Bindu et al 2017).

Perioperatif hipotermiden korunmak için “hipotermimin” multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. 30 dakikayı geçmesi öngörülen genel anestezi altındaki bütün hastalarda perioperatif süreçte vücut sıcaklığı ölçülmelidir. Genellikle non-invaziv yöntemlerle yapılan ölçümler o bölgenin doku sıcaklığından etkilendiğinden güvenilirliği azdır (Sessler 2008). Her ölçüm yönteminde farklı avantaj ve dezavantajlar vardır. Hastaların cinsiyet, yaş, kilo ve bazal metabolik hız ile de değişebilen termoregülasyon yanıtları farklı olabileceğinden ölçümler hastaya ve ölçüm yöntemine özel olarak değerlendirilmelidir (Sund-Levander and Grodzinsky 2009).

2.4.2. İntraoperatif kanama açısından anestezi yönetimi

2.4.2.1. Perioperatif sıvı yönetimi

Sıvı tedavisi yönetimi majör cerrahi geçiren hastaların hemodinamik yönetiminde çok önemli olup her hasta için yakın takibi postoperatif süreçte derlenmeyi hızlandırması yanında perioperatif komplikasyonları azaltıp hastane yatış süresini kısaltır. Perioperatif süreçte hem hipovolemi hem de aşırı sıvı yüklenmesi hastaya zarar verir (Wellge et al 2020). Yetersiz sıvı replasmanı hipovolemi kaynaklı hipotansiyona, hipotansiyon ise dokuların perfüzyonunda bozulma ve yetersiz doku oksijenasyonuna neden olur (Simmons et al 2018). Fazla sıvı verilmesinin akabinde ise akciğer ödemi olabildiği, solunum fonksiyon testlerinin bozulduğu ve hastanede yatış süresini arttırdığı raporlanmıştır. Aynı çalışmada fazla sıvı verilmesinin kan pıhtılaşmasını bozduğu, postoperatif dönemde barsak motilitesini azalttığı, yara iyileşmesini geciktirdiği, interstisyel ödeme sebep olduğu ve kardiyopulmoner komplikasyonlara yol açtığı rapor edilmiştir (Heming et al 2020). Bütün bu durumlar göz önüne alındığında intravenöz sıvı tedavisi özenli bir şekilde uygulanmalıdır (Manning et al 2017).

Liberal sıvı tedavisi, hastalarda ml/kg/saat formülü baz alınarak hesaplanan, cerrahi büyüklüğüne göre modifiye edilen bir metottur. Postoperatif yara iyileşmesi için doku

oksijen sunumunun iyi olması gerektiği, liberal sıvı rejimi sebebiyle vücutta oluşan ödemin dokularda oksijenasyonu bozarak yara yeri iyileşmesini geciktirdiği raporlanmıştır (Makaryus et al 2009). Liberal sıvı tedavisinde vücut üçüncü boşluklarına doğru sıvı geçişinin yüksek olduğu düşünülür iken daha sonraki çalışmalarda vasküler bariyer yapısı olan endotelial glikokaliks tabakasının inflamasyon ve iyatrojenik hipervolemiden dolayı tahribasyonu sonucu sıvı geçişinin interstisyel alana doğru olduğu tespit edilmiştir (Simmons et al 2018, Manning et al 2017, Makaryus et al 2018). Bir çalışmada kardiyovasküler ek bir hastalığı olmayan hastalardaki preoperatif barsak temizliği yapılmayan cerrahilerde 10 saatlik açlık süresinde bile intravasküler kan volümünün normal aralıkta olduğu raporlanmıştır. Bu nedenle açlık süresi üzerinden hesaplanan sıvı replasmanı uygulamasının anlamsız olduğu bildirilmiştir. (Jacop et al 2009). Bu nedenlerle restriktif sıvı tedavi rejimleri ortaya atılmış ve bu rejimlerle liberal sıvı replasmanını karşılaştıran çalışmalar ortaya çıkmıştır.

Perioperatif süreçte yüksek sıvı volümünü ifade eden “liberal (serbest) sıvı tedavisi” eski dönemlerde sık uygulanır iken, artık daha çok hastanın fizyolojisine odaklanan hedefe yönelik restriktif (koruyucu) sıvı tedavileri uygulanmaktadır (Simmons et al 2018). İleri derecede restriktif bir sıvı rejimi tedavisi de liberal sıvı desteği kadar zararlıdır. Elektif standart cerrahilerde restriktif sıvı tedavisinin böbrek fonksiyonlarını koruyup gözeterek uygulanması önerilmiştir (Hemming et al 2020). Restriktif sıvı tedavisinde vücut ağırlığının değişmemesi amaçlanıp sadece sıvı tedavisi protokolünü değiştirmenin bile komplikasyonların liberal rejime göre %50 azaltılabildiği rapor edilmiştir (Simmons et al 2018).

Terleme yoluyla hissedilmeyen bazal sıvı defisiti yaklaşık 0,5ml/kg/saat olup majör karın cerrahileri sırasında 1ml/kg/saat’e kadar artabildiği raporlanmıştır (Chappell et al 2008). Bu sıvı rejiminde intraoperatif verilen kristalloidlerin, idrar çıkışına bağlı ekstraselüler kayıplar ve deriden hissedilmeyen kayıpların yerine konulması için kullanılması gerektiği belirtilmiştir (Jacob et al 2009). Sadece bu kayıpların yerine konduğu sıfır denge restriktif sıvı idamesinde 1-3 ml/kg/saat intraoperatif dengeli kristalloid vererek gerekli sıvı ihtiyacının karşılanabildiği raporlanmıştır (Simmons et

al 2018). Restriktif sıvı tedavisinde kardiyak output ve stroke volümü korumak için idame sıvı infüzyonuna ek olarak; sistolik kan basıncının 90 mmHg'nın altına düşmesi veya bazal sistolik kan basıncının %20'sinden daha fazla düşmesi, nabızın 90/dk'nın üstüne çıkması veya bazal ritmin %20'sinden fazla olması ve idrar çıkışının son iki saatte 0,5 mg/kg/saatten az olması gibi parametreler takip edilerek düşük hacimli (yaklaşık 250 ml) kristalloid bolus şeklinde uygulanıp bu fizyolojik parametrelerde veya idrar çıkışında değişimler beklenir. Yanıt alınmazsa 250 ml'lik boluslarla 1500 ml'ye kadar mayi verilebilir (Nisanevich et al 2005).

Yüksek klorür içeren mayilerin hastada perioperatif dönemde olumsuz etkileri olduğu raporlanmıştır (Friedman et al 2019). %0,9 izotonik sodyum klorür gibi klordan zengin sıvıların hiperkloremik metabolik asidoza, renal vazokonstriksiyon ve akut böbrek hasarına sebep olarak morbidite ve mortaliteyi arttırabileceği, dengeli kristalloid mayilerin ise istenmeyen nefrolojik yan etkilerini azalttığı bir derlemede raporlanmıştır (Heming et al 2020). Bu sebeple vakalarda dengeli sıvı-elektrolit solüsyonları kontraendike bir durum yoksa ilk tercihtir. Perioperatif dönemde kolloid sıvıların, akut kan kaybında veya glikokaliks hasarı nedenli protein açısından zengin sıvının interstisyel boşluğa kayması nedeniyle plazma defisitinin yerini almak için kullanılması önerilmektedir (Jacop et al 2009, Chappell et al 2008).

2.4.2.2. Cerrahi kanamanın azaltılması

Vertebra cerrahilerinde özellikle osteotomi aşamasında ciddi kan kayıplarıyla karşılaşılabilir. İntraoperatif kanama ve perioperatif kan-kan ürünü transfüzyonunun en az düzeye indirilmesi için anestezi idamesinde uygulanabilecek bazı klinik yaklaşımlar mevcuttur. İntraoperatif intravenöz ajanlar ile kontrollü hipotansif anestezi uygulanması, yeterli kas gevşemesiyle intraabdominal basıncın azaltılıp epidural venöz vazodilatasyonun önlenmesi, intravenöz traneksamik asid infüzyonu, koagulopatiye sebep olan hipotermi önlenmesi başvurulan başlıca önemli yaklaşımlardır.

Plazminojenin plazmine aktivasyonunu inhibe ederek etki gösteren sentetik lizin analogu olan traneksamik asidin; cerrahi işlemlerde kanama miktarını azaltıp

transfüzyon gereksinimini azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir (Alshryda S. and Bone Joint J 2014, Poeran C 2014). Traneksamik asidin pulmoner emboli, ölüm ve enfeksiyon riskini artırmadığı bazı çalışmalarda raporlanmış olsa da (Wu and Eur 2014, Zhang 2014, Duncan 2014) pulmoner emboli, inme, miyokard enfarktüsü, atriyal fibrilasyon, derin ven trombozu, tüketim koagulopatisi ve ciddi renal yetmezlik durumlarında kullanılmamaktadır. Bazı çalışmalarda topikal, intravenöz veya kombine uygulamanın benzer derecede etkin olduğu (Wang 2014, Soni 2014) doz miktarlarının farklı çalışmalarda geniş bir aralık göstermektedir. Bir çalışmada yükleme dozunun 2,5-100 mg/kg'ye kadar, idame infüzyon dozunun 0,25-4 mg/kg/saate kadar değiştiği bildirilmiştir (Dickson RA 2004). Bir metanalizde primer diz artroplastisi cerrahilerinde traneksamik asidin intravenöz ve topikal uygulaması arasında transfüzyon gereksinimi, postoperatif komplikasyonlar, kan kaybı ve hemoglobin düzeylerinde değişiklik açısından önemli bir fark olmadığı raporlanmıştır. İntravenöz verilen traneksamik asid uygulama zamanlarının etkisini değerlendiren alt grup analizinden elde edilen sonuçlarda ise çift doz intravenöz traneksamik asidin transfüzyon gereksinimleri ve drenaj yoluyla kan kaybı açısından tek dozdan daha etkili olduğunu ortaya koymuştur. Mevcut metaanaliz, turnikenin şişirilmesinden 20 dk önce 10 mg/kg intravenöz uygulamasının ardından turnikenin söndürülmesinden 15 dk önce 10 mg/kg uygulanmasının etkili ve güvenilir olduğunu göstermektedir. Yara kapatıldıktan sonra 100 mL normal salin ile karıştırılmış 2 g traneksamik asidin topikal uygulaması, tromboembolik komplikasyon riskinin daha yüksek olduğu hastalarda alternatif bir seçenek olabilir (Shin et al 2017).

Traneksamik asidin lomber veya torasik enstrümantasyon ile spinal füzyon cerrahilerinde intraoperatif kanamayı %30 oranında azalttığı gösterilirken; bununla birlikte perioperatif kan ve kan ürünü transfüzyon ihtiyacında anlamlı bir fark gösterilmemiştir (Dickson RA 2004). Başka bir çalışmada, vertebra cerrahilerinde traneksamik asid kullanımının %49 daha az kan kaybına ve %80 oranında daha az kan transfüzyon ihtiyacına yol açtığı gösterilmiştir (Edler et al 2003).

Cerrahi kanamanın kontrol altına alınmasına katkıda bulunan ana yöntemlerden biri de kontrollü hipotansif anestezidir. Omurilikteki kan akımı otoregülasyonu beyin kan

akımı otonöregülasyonuna benzemekte olup ortalama arteriyel basınç (MAP) 50-100 mmHg arasındayken stabildir. Vertebra cerrahilerinde 60-65 mmHg'lik bir MAP değeri kontrollü hipotansif anestezi için genel olarak hedef aralık değerleri olarak kabul edilmektedir. Kontrollü hipotansif anestezi sürecinde EtCO₂ değerlerinin normal seviyelerde tutulması omurilik ve beyin perfüzyonunun sağlanması adına önemlidir. Prone pozisyonunda özellikle alt ekstremitelerde sıvı birikimi olacağı için normal kardiyak outputun organ perfüzyonunu sağlayacağı kadar sıvı replasmanı yapılması gerekmektedir. Kontrollü hipotansif anestezinin yüksek seviye vertebra cerrahileri olan skolyoz cerrahilerinde kanamayı %55, kan transfüzyon ihtiyacını ise %53 azalttığı ve cerrahi süreyi de kısalttığı gösterilmiştir (Isbister et al 2011). Kontrollü hipotansif anestezi amacıyla sıkça kullanılan medikal ajanlar; remifentanil, esmolol, sodyum nitroprussid, nitrogliserin ve labetaloldür.

2.5. KOAGULASYON TESTLERİ VE TROMBOSİT BELİRTEÇLERİ

2.5.1. Rutin koagülasyon testleri

Preoperatif kanama riski değerlendirmesi açısından hemostazda en önemli tarama testi hastanın anamnezindeki antitrombotik ve antikoagülan ilaçların kullanımı ve kalıtsal bir kanama diyatezi düşündürülen önemli bir aile öyküsü olup olmadığıdır. İn vitro testlerde hemostatik mekanizma her zaman tam olarak açıklanamaz. Cerrahi girişimler öncesi hastalara uygulanan rutin koagülasyon testleri protrombin zamanı (PZ), INR, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) ve bunlara ek olarak hemogramdaki trombosit belirteçlerine bakılır. Hastalara yapılan bu preoperatif koagülasyon testleri kanama riskini belirlemede ve olası transfüzyon ihtiyacını öngörmeye yardımcı olabilir (Ho et al 2005). Major vertebra cerrahilerinde kan kaybı ve transfüzyon riski yüksek hastaların belirlenmesi amacıyla koagülasyon parametrelerinin faydasını, sensitivite ve spesifitesini tespit etmeye yönelik birçok çalışma literatürde mevcuttur (Kannan et al 2002, Shaw et al 2008, Kamal et al 2007, Brenn et al 2004, Carling et al 2011).

2.5.1.1. Protrombin Zamanı (PZ)

Pıhtılaşma mekanizmasında ekstrensek ve ortak yolları ölçen birimdir. F VII haricinde, ortak yolaktaki F I (fibrinojen), F II (protrombin), F V, F X eksiklikleri sonuçları etkiler. Karaciğer hücrelerinde hasar, tıkanma sarılıkları, K vitamini eksikliği, aspirin kullanılması, heparin tedavisi ve diğer oral antikoagulanların kullanılması PZ'nı uzatan sebeplerdir. Eskiden sonuçlar saniye cinsinden ya da kontrol plazmaya göre yüzdeler (%) olarak belirtilirdi. Günümüzde ise özellikle hastalara reçete edilen oral antikoagulan tedavi izleminde INR (International Normalized Ratio) değeri kullanılmaktadır. Farklı ticari formlardaki reaktiflerde 'tromboplastin aktivitesi' firmadan firmaya değişebildiğinden tedavi izlemlerinde bir standardizasyon sağlanabilmesinden dolayı INR şeklinde belirtilmesi yoluna gidilmiştir.

2.5.1.2. Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı (APTZ)

İntrensek ve ortak yolaktaki faktörlerin fonksiyonunu belirlemede kullanılır. Bu yollardaki faktörlerin eksikliklerinde veya onlara karşı gelişmiş antikor varlığında uzar. Karaciğer hastalığı, masif kan transfüzyonu, DİK, heparin tedavisi veya alınan kan örneğine heparin karışması aPTZ düzeyini uzatan diğer nedenlerdir. Faktör seviyesinin normalin yaklaşık %30-50'sine düşmesi aPTZ düzeyini uzattığı kabul edilse de farklı kitlerde faktörlere karşı duyarlılığın sonuçları etkilenmektedir.

2.5.1.3. Trombosit sayısı ve belirteçleri

Trombositler hemostaz, tromboz ve koagülasyon yollarında temel rol oynar. Çekirdeksiz, oval diskoid 2-4 µm çapında kan hücreleri olup kemik iliğinde megakaryositlerden oluşturulur. Trombositlerin periferik kandaki normal konsantrasyonu 150.000-400.000/mm³ olup yarı ömrü 8-12 gündür.

Laboratuvarlarda otomatik kan hücre sayımı cihazları ile çalışılan rutin hemogramda trombosit sayısı elde edilir. Trombosit sayıları düşük saptandığında periferik yaymayla doğrulanmalıdır. Yapılan yaymada trombosit kümelerinin olup olmadığı ve trombositlerin şekilleri değerlendirilir.

Trombosit belirteçleri trombosit aktivasyonunun biyobelirteçleri olup trombositlerin morfolojisi ve proliferasyon kinetiği ile ilgilidir. Ekstra maliyeti olmadan tanisal ve prognostik değerlere odaklanan kapsamlı klinik araştırmalar için yol gösterebilirler. Bu trombosit belirteçleri arasında ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW) ve plateletkrit (PCT) otomatik kan sayım cihazında birlikte belirlenen bir grup trombosit parametresidir (Tablo 2).

Tablo 2: Trombosit belirteçleri

	Tanım	Birim
PLT	Trombosit sayısı	K/uL
MPV	Ortalama trombosit hacmi	Femtolitre (fL)
PDW	Trombosit boyutunda hacim değişkenliğinin göstergesi	Yüzde (%)
PCT	Trombositlerin dolaşımında kapladığı hacim	Yüzde (%)

2.5.2. Ortalama trombosit hacmi

Trombosit aktivasyonunu izlemede en önemli parametrelerden biri ortalama trombosit hacmi değeridir (MPV). Rutin kan sayımında femtolitre(fL) cinsinden hesaplanan bir trombosit belirteçidir. Fizyolojik koşullarda dolaşımdaki trombosit miktarı rejenerasyon ve eliminasyon ile denge halinde tutulur. Irk, yaş, sigara, alkol tüketimi ve fiziksel aktivite gibi genetik ve edinilmiş faktörler MPV'yi ve kan trombosit sayısını değiştirir (Adibi et al 2007, Lippi et al 2014, Hong et al 2015).

Ortalama trombosit hacmi ölçümü antikoagülan bir madde olan etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) içeren tüplere alınan kan örneğinden otomatik tam kan hücre sayım cihazları ile yapılır. EDTA'ya bağlı psödo-trombositopeni düşünülen durumlarda ise antikoagülan olarak EDTA'nın yerine sodyum sitrat kullanılabilir. EDTA içeren tüplerdeki ölçümlerde gecikmiş zamana bağlı MPV'de artış olduğu gözlenmiştir. Bu sebeple numune analizi için geçen süre uzadıkça yapılan ölçümler güvenilir olmayabilir. Ortalama trombosit hacmi referans değeri kullanılan cihaza göre değişmektedir. 1 fL 1 mikrometre(μm) küpe denk kabul edilerek 7.5-11.5 fL aralığındaki trombosit hacmi, 2.65-2.9 μm çapındaki bir kürenin hacmine eşittir.

Numune analiz sonuçları; kullanılan antikoagülan, hasta popülasyonu, numunenin muhafaza edildiği sıcaklık ve analizi öncesi bekleme süresi gibi pek çok değişkenden etkilendiğinden; cihaz kalibrasyonları belirli aralıklarla yapılmalı ve her bir laboratuvar kendi referans aralığı değerlerini belirlemelidir.

İmmün sistemde rol alan mediatörler ve pek çok hormon trombopoetik hücrelerin olgunlaşmasına ve trombositlerin dolaşıma salınmasında etkilidir. Bunlardan özellikle granülosit-makrofaj koloni stimule edici faktör (GM-CSF), trombopoetin (TPO), TNF- α , interlökin-6 (IL-6) ve interlökin-1 (IL-1) önemlidir. MPV düzeyi, cinsiyet (erkeklerde daha yüksek), TPO düzeyi ve trombosit sayısından (düşük trombosit sayısında daha yüksektir) etkilenmektedir (Kostrubiec et al 2010, Icli et al 2015). Dolaşımdaki trombosit hücrelerinde şekil değişikliği ve biyolojik aktif madde salınımı regule eden mitokondri, matriks RNA ve yoğun alfa granülleri mevcuttur. Megakaryositopoez çeşitli fizyolojik ve patolojik durumlardaki aktif trombosit ihtiyacına göre yeniden düzenlenip trombosit belirteçlerinde değişikliklere neden olmaktadır (Wang et al 2015).

Trombosit aktivasyonu durumlarında MPV düzeyleri artmaktadır (Vagdatli et al 2010, Korniluk A 2019). MPV değerlerindeki artış bazı hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (Varol 2010, Hoffman JJML 2012, Gasparyan 2011).

2.5.3. Trombosit dağılım genişliği

Trombosit dağılım genişliği (PDW) ölçüm yapılan trombositler arasında trombositlerin heterojenitesini gösteren bir değerdir (Liang et al 2014, Steiropoulos et al 2013, Chung et al 2007). Normalde trombositler megakaryositlerden türediği zaman heterojen olup yeni oluştukları için küçük ve daha az yoğunlukta olabilirler. Ancak trombosit üretimini stimule eden bir durum varsa MPV ile birlikte PDW de artar (Threatte 1993, Osselaer 1997). Trombosit aktivasyonu değerlendirilmesinde, MPV'den daha spesifik bir parametre olduğu rapor edilmiştir (Vagdatli E et al 2010).

Trombosit hücre çeşitliliğinin bir göstergesi olarak da bilinen PDW, trombosit aktivasyonu sonucunda kardiyak olaylarda artar. Düşük dereceli inflamasyon oluşması kardiyovasküler olaylardan önce başlar. Bu durumda kemik iliği, artan aktiviteye sahip

daha büyük trombositler üretir ve bunları dolaşıma salar. Koagulasyon yollarına etkisinden dolayı PDW'nin pulmoner emboli ve koroner arter hastalığı gibi protrombotik patolojilerle ilişkili olarak yükseldiği birçok çalışmada gösterilmiştir (Çetin MS et al 2017, Çetin M et al 2014, Kowara et al 2017, Rechciński et al 2013, Gunay et al 2013, Leader et al 2017).

PDW değerindeki değişiklikler bazı kanserlerde prognostik olarak önem arz ettiği gösterilmiştir (Zhang et al 2017, Gunaldı et al 2017).

2.5.4. Plateletkrit

Plateletkrit, kandaki trombositlerin yüzde olarak kapladığı hacim yüzdesidir ve "PCT= trombosit sayısı \times MPV / 10^5 " formülüne göre hesaplanır. PCT için normal aralık %0.22-0.24'tür. (Wiwanitkit 2004, Chandrashekar 2013, Giacomini et al 2001, Adibi et al 2007). Miyokard infarktüsü gibi koagulopatik patolojilerle ilişkilendirildiği bazı çalışmalarda PCT değerinin STEMI geçiren hastalarda yüksek olduğu raporlanmıştır (Çetin MS et al 2017, Uğur et al 2014).

Bir çalışmada PCT'nin Chron hastalığında inflamatuvar belirteç olabileceği bildirilmiştir. Özellikle hs-CRP seviyesi 10 mg / L'den düşük olan hastalarda aktif Chron hastalığının belirlenmesi için spesifik ve duyarlı bir biyobelirteç olduğu raporlanmıştır (Tang et al 2015).

2.5.5. Ortalama trombosit hacmi / lenfosit sayısı oranı

MPVLR değeri ortalama trombosit hacminin lenfosit sayısına oranıdır (MPV / Lenfosit sayısı). Son yıllarda trombosit belirteçleri ve lenfosit sayımı arasındaki ilişkinin inflamatuvar ve trombotik süreç patogenezi ile ilgili birtakım yeni çalışmalar yapılmaktadır.

Yeni bir biyobelirteç olan MPVLR son yıllarda çeşitli klinik durumlarda çalışmalarda kullanılmıştır. Bir çalışmada MPVLR hesaplanarak MPV'ye dayalı platelet aktivitesi araştırılmış. Non-invaziv, basit, ekonomik bir biyobelirteç olan MPVLR'nin STEMI'li hastalarda kötü prognoza sahip yüksek riskli hastaları belirlemek ve hastalığın erken

evresinde tedaviye yardımcı olmak için kullanılabileceği görüşüne varılmıştır (Chen et al 2020).

Başka bir çalışmada intravenöz tromboliz sonrası inmeli hastalarda MPVLR değerinin prediktif önemi araştırılmış, intravenöz tromboliz uygulanan akut iskemik inmeli hastalarda olumsuz bir prognoz için bir aktivite belirteci olarak kullanılabileceği şeklinde raporlanmıştır (Chen et al 2019).

MPVLR inflamasyonun yeni bir parametresi olarak görülmektedir. Klinik olarak akut apandisit şüphesi nedeniyle cerrahi tedavi gören olan toplam 219 çocuk hasta retrospektif olarak incelenmiş. Artan MPVLR seviyelerinin pediatrik akut apandisit tanısına yardımcı olmak için değerli olabileceği, ek olarak çocuklarda basit ve perfore apandisiti ayırt etmeye yardımcı olabileceği bildirilmiştir. (Bozlu et al 2019).

2.5.6. Trombosit sayısı / lenfosit sayısı oranı

PLR; rutin kan sayımında trombosit sayısının lenfosit sayısına oranıdır (PLR= Platelet sayısı / lenfosit sayısı). Son zamanlardaki çalışmalarda hematolojik bir biyobelirteç (Wang et al 2018, Telo et al 2019) olarak sistemik inflamatuvar yanıtın hematolojik bir belirteci olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca kanser hastalarında sağkalımı belirleyebilecek bir prognostik faktör olarak da birçok çalışmada çalışmalara konu olmuştur. Pankreas ve kolorektal kanserli hastalarda azalmış sağkalım açısından bağımsız bir risk faktörü olarak raporlanmıştır (Smith et al 2009, Kwon et al 2012). Hepatoselüler kanser, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, meme kanseri, over kanseri gibi birçok kanser tipinde de prognoz ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Zhou et al 2004, Proctor et al 2011). İnflamatuvar süreç sonrası trombositlerdeki artış veya trombositlerin lenfositlere oranındaki yükseklik, kanserli hücrelerinin neden olduğu iltihabik bir süreç yoluyla açıklanabilir.

Retrospektif bir çalışmada 336 kolorektal karsinomlu hastanın kan değerlerinde MPV ve PLR nin yeni tanımlı kolorektal karsinom tanımlı hastalarında güvenilir prognostik biyobelirteçler olabileceğini gösterilmiştir. Bu değerlerin artan sitokin seviyesine ve buna bağlı olarak gelişen biyolojik değişimlerin yansımaları olabileceği düşünülmüştür (Aktepe MY 2017).

Trombotik süreç ile ilişkili olan hastalıklarda birçok çalışmada önemine değinilmiştir (Ming et al 2018, Şahin ve ark 2020, Wang et al 2018, Telo et al 2019). Bir çalışmada pulmoner embolinin prognostik değerlendirilmesinde rutin olarak PLR kullanılması önerilmiştir (Wang et al 2018). Yine benzer şekilde başka bir çalışmada akut pulmoner emboli açısından yüksek riskli hastalarda PLR değerinin arttığı ve PLR değerinin 3 aylık mortalite için tahmini prediktif bir değere sahip olduğu raporlanmıştır (Telo et al 2019).

Gasparyan ve ark. PLR'nin diğer hematolojik belirteçlerle birlikte çeşitli romatizmal hastalıkların erken tanınmasına, aktivite ve şiddetinin değerlendirilmesine, çeşitli komorbiditelerin subklinik bir aşamada erken saptanmasına ve anti-inflamatuar tedavilere yanıtın izlenmesine yardımcı olabilen inflamatuvar bir belirteç olduğunu göstermişlerdir (Gasparyan AY et al 2019).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. HASTA SEÇİMİ VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Çalışmamız prospektif özellikte gözlemsel bir çalışma olup, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulunun 09/11/2020 tarihli 301 sayılı Etik Kurul Onayı alındıktan sonra, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde yapıldı. Çalışmamıza 18-65 yaş arası, Amerikan Anestezistler Derneği (American Society of Anesthesiologists; ASA) I-II-III risk grubuna sahip olan lomber vertebra stabilizasyonu için elektif cerrahi geçirecek hastalar dahil edildi. Çalışmaya katılmak istemeyenler, 18 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalar, ASA IV grubu hastalar, vücut kitle indeksi (VKİ) 35 ve üzerinde olanlar, trombosit sayısı düşük olanlar (<150.000) veya trombosit fonksiyon bozukluğu tanısı olanlar, antikoagulan veya antiplatelet ilaç kullananlar, önceden vertebra cerrahisi geçirenler, yapılacak cerrahi seviye sayısı 5 segmentten fazla olanlar, karaciğer yetmezliği olanlar ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Dahil edilme kriterlerine uyan hastalar ameliyat listelerinden belirlendi. Ameliyattan bir gün öncesinde hastalar beyin cerrahisi kliniğinde ziyaret edildi. Çalışma ile ilgili bilgilendirme yapıp çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onamları alındı. Standardizasyonu sağlamak amacıyla tek cerrahi ekiple çalışma yürütüldü.

3.2. ANESTEZİ YÖNETİMİ

Hastalara ameliyat odasına alındıktan sonra el sırtından ya da iç koldan venöz kanülasyon yapılarak %0,9 NaCl infüzyonuna başlandı. Hastalara rutin monitörizasyon amacıyla elektrokardiyogram (EKG), nabız oksimetresi (SpO₂) ve noninvaziv arteriyel kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. Anestezi indüksiyonu intravenöz yoldan 2 mg/kg propofol (Propofol %2 Fresenius, Fresenius Kabi), 2 mcg/kg fentanil (Talinat, Vem İlaç) ve 0,6 mg/kg rokuronyum (Muscuron, Koçak

Farma) ile sağlandı. Yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra spiralli kafli endotrakeal tüple (ETT) entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi indüksiyonu sonrasında intraoperatif sürekli anlık arteriyel kan basıncı takibi ve gereken durumlarda arteriyel kan gazı analizi yapmak amaçlarıyla 20 G İV kanül ile radyal arteriyel kateterizasyon uygulandı. Hastalarda nöromusküler blokajın idamesi rokuronyum 0,15 mg/kg dozlarında 30-45 dakika aralıklarla, anestezi idamesi ise sevofluran ile minimum alveolar konsantrasyon (MAK) değeri 1 olacak şekilde oksijen ve hava gaz karışımı ve beraberinde 0,05-0,25 mcg/kg/dk doz aralığında remifentanil infüzyonu kullanılarak yapıldı. Anesteziyi sonlandırma aşamasından yaklaşık 30 dakika önce postoperatif analjezik tedavi amacıyla 1 mg/kg tramadol ve 1 g parasetamol İV yoldan verildi. Cerrahi işlem tamamlandıktan sonra sevofluran vaporizatörü kapatıldı. Nöromusküler ajanın etkisi 2 mg/kg sugammadex (Bridion, MSD) ile antagonize edildikten sonra yeterli volümde soluyan hastalar ekstübe edildi. İntraarteriyel kateteri çıkarılan hasta postoperatif derlenme ünitesine alındı.

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, ASA skoru, boy, kilo ve VKİ gibi demografik verileri kaydedildi. Operasyon öncesinde serviste alınan hemogram örneğinden elde edilen MPV, PDW, PCT, PLR ve MPVLR değerleri kaydedildi. Cerrahinin başlangıcından bitimine kadar geçen toplam cerrahi süresi ve cerrahi işlem olarak yapılan vertebra enstrümantasyon ve laminektomi seviye sayıları kaydedildi (Şekil 1).

TROMBOSİT BELİRTEÇLERİNİN VERTEBRA CERRAHİSİNDE İNTRAOPERATİF KANAMA MİKTARI TAHMİNİNDEKİ ETKİNLİĞİ

AD SOYAD:

TARİH:

YAŞ: CİNSİYET: BOY: KİLO

VKİ:

CERRAHİ TRANSPEDİKULER VİDA SEGMENT /LAMİNEKTOMİ SAYISI:

CERRAHİ SÜRESİ:

PREOPERATİF HEMOGRAM:

MPV	
PDW	
PCT	
MPV / LENF.	
PLT/LENF.	

POSTOPERATİF KANAMA
MİKTARI TAYİNİ:

		KANAMA MİKTARI
ASPIRATÖRDEKİ MİKTAR (ml)		
KULLANILAN CERRAHİ YIKAMA SOLÜSYONU MİKTARI (ml)		
KULLANILAN KURU SPANÇ TARTISI (g)		
POSTOP SPANÇ TARTISI (g)		
TOPLAM KANAMA MİKTARI (ml)		

Şekil 1: Hasta verilerinin toplandığı çalışma formu

3.4. KANAMA MİKTARI HESAPLANMASI

Ameliyat süresince meydana gelen toplam kanama miktarı bazı hesaplamalar sonucunda elde edildi. İlk olarak cerrahi işlem bitiminde aspiratörde biriken miktardan cerrahi alanda kullanılan ölçekli şişelerdeki yıkama solüsyonu miktarı (Resim 2) çıkarılarak aspire edilen kan miktarı hesaplandı (Resim 3). Ek olarak, cerrahi alanda kullanılan spançlardaki kanama miktarı hassas terazi (Resim 4) kullanılarak yapılan ölçümler sonucunda elde edildi. Cerrahi işlem bitiminde cerrahi alanda kullanılan kanlı spançların toplam ağırlığından spançların toplam kuru ağırlığı düşülerek spançlardaki kanama miktarı hesaplandı (Resim 5). Tartı hesabında kanın toplam (plazma + kan hücreleri) ortalama yoğunluğu 1060 kg/m³ değeri baz alınarak hassas terazideki her 1 gram 1 mililitre olarak kabul edildi (Dominic J Vitello et al 2015).



Resim 2: Ölçekli (ml) cerrahi yıkama solüsyonu



Resim 3: Ölçekli (ml) aspiratör sistemi



Resim 4: RADWAG ® PS 4500 hassas terazi



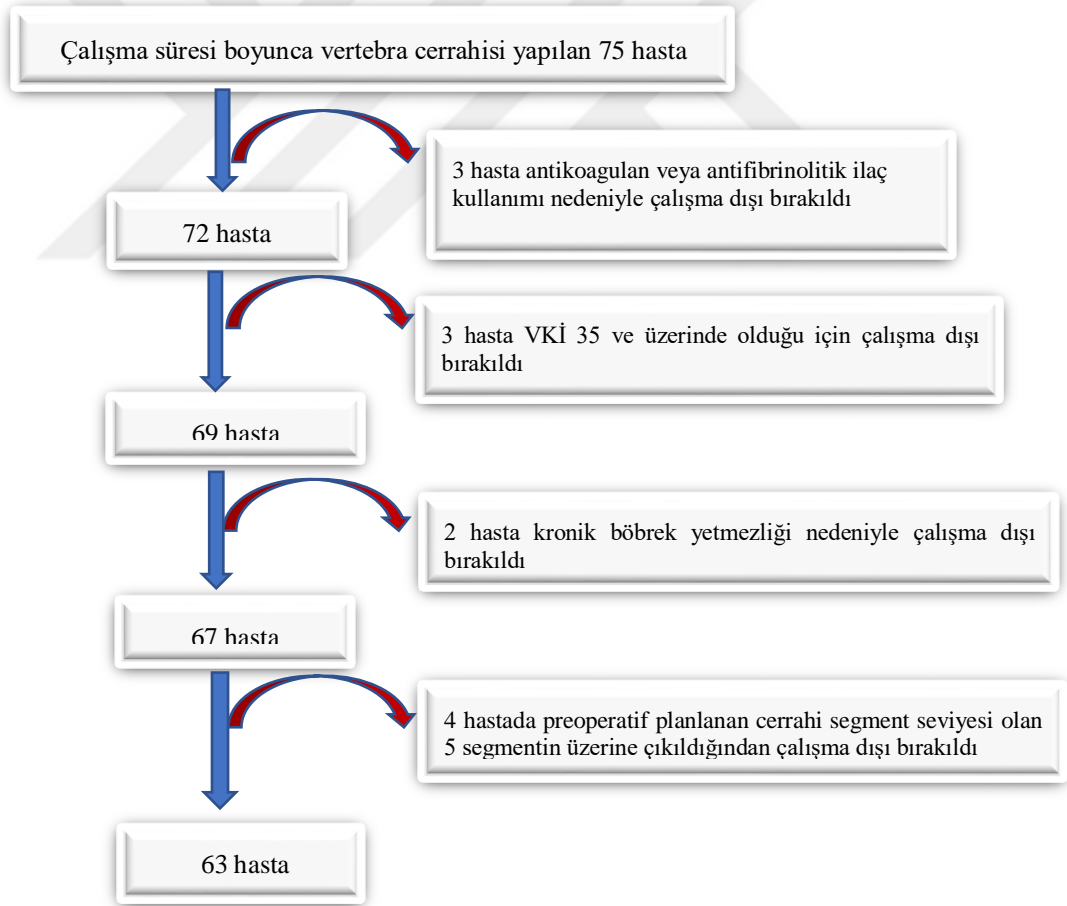
Resim 5: Cerrahi sonrası kanlı spançların tartısı

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 20 paket programı kullanıldı. Niteliksel veriler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Niceliksel veriler ortalama ve standart sapma olarak belirtildi. Niceliksel verilerin korelasyonu Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. Süreklilik gösteren verilerin normallik testi Kolmogorov-Smirnov ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin tekrarlanan ölçümlerinin karşılaştırılması Student t-test ile yapıldı. Total kanama miktarı ile ilişkili olan faktörler korelasyon testi ile araştırıldı. İntraoperatif kanama miktarı ile ilişkili faktörler lineer regresyon analizi ile incelendi. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi beyin cerrahisi kliniği tarafından vertebra stabilizasyonu amacıyla ameliyat edilen toplam 75 hasta değerlendirilmiştir. 3 hasta antikoagulan veya antifibrinolitik ilaç kullanımı nedeniyle, 3 hasta VKİ 35 ve üzerinde olduğu için, 2 hasta mevcut kronik böbrek yetmezliği nedeniyle ve 4 hasta ise preoperatif planlanan cerrahi segment seviyesi 5 segmentin üzerine çıktığından dolayı çalışma dışı bırakılarak 63 hastanın verileri analiz edildi (Şekil 2).



Şekil 2: Çalışma akış şeması

Hastaların demografik verileri tablo 3 içinde verilmiştir. Hastaların %60,3'ü (n=38) kadın, %39,7'si (n=25) erkek idi. Hastaların yaş ortalamaları $54,7 \pm 11,0$ (min:27 max:65) yıl, ortalama vücut ağırlığı $79,6 \pm 12,3$ kg (min:54, maks:110 kg), ortalama boyu $161,6 \pm 21,8$ cm, ortalama VKİ $29,6 \pm 4,6$ (min:21,8, maks:35) idi. Hastaların %11,1'i (n=7) ASA skoru 1, %49,2'si (n=31) ASA skoru 2, %39,7'si (n=25) ASA skoru 3 idi.

Tablo 3: Hastaların demografik verileri

Toplam hasta sayısı		n=63 (%)	
Cinsiyet			
K		38 (60,3)	
E		25 (39,7)	
ASA			
1		7 (11,1)	
2		31 (49,2)	
3		25 (39,7)	
	Ort ± SD	Minimum	Maksimum
Yaş (yıl)	$54,0 \pm 11,0$	27	65
Boy (cm)	$161,6 \pm 21,8$	152	178
Kilo (kg)	$79,0 \pm 12,0$	54	110
VKİ	$29,2 \pm 4,6$	21,8	35
Total Cerrahi Süresi (dk)	$125,3 \pm 28,6$	85	220

(Değerler ortalama \pm standart deviasyon, minimum, maksimum, n ve yüzde olarak verilmiştir. n: hasta sayısı, %: yüzde, cm: santimetre, dk: dakika, kg: kilogram, ASA: Amerikan Anestezistler Topluluğu, E: Erkek, K: Kadın, VKİ: Vücut kitle indeksi)

Hastaların MPV, PDW, PCT, MPVLR ve PLR değerleri tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4: Laboratuvar Parametreleri

MPV	$8,5 \pm 1,3$
PDW	$18,2 \pm 1,1$
PCT	$0,21 \pm 0,06$
MPVLR	$4,0 \pm 2,0$
PLR	$113,9 \pm 46,7$

(Değerler ortalama \pm standart deviasyon olarak verilmiştir. MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, PCT: Plateletkrit, MPVLR: Ortalama trombosit hacmi / lenfosit sayısı oranı, PLR: trombosit sayısı / lenfosit sayısı oranı)

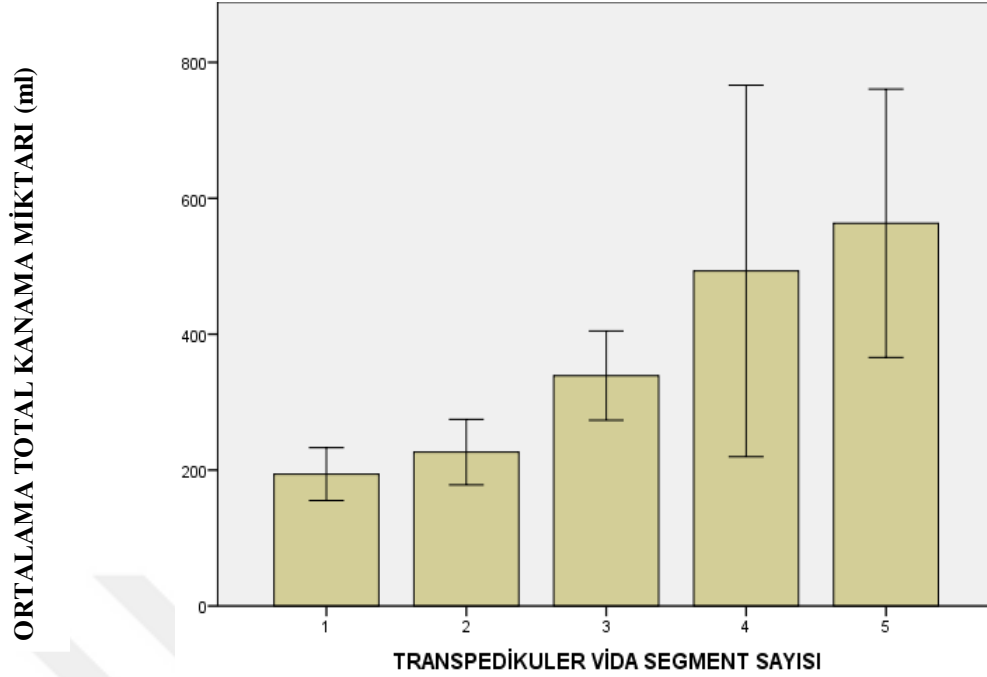
Hastalarda intraoperatif kanama miktarı ortalama 298.73 ± 170.3 ml (min: 60 ml, maks: 920 ml) idi. Vertebra stabilizasyonu amacıyla cerrahi girişim olarak yapılan transpediküler vida segment sayısı ve laminektomi sayısı ile görülen kanama miktarları tablo 5 içinde verilmiştir.

Tablo 5: Kanama miktarının cerrahi tipine ve seviyesine göre dağılımı

		n (%)	Kanama Miktarı (ml)		
			Ort \pm SD	Min. (ml)	Maks. (ml)
Transpediküler vida segment sayısı	1	15 (23,8)	194 \pm 70	60	300
	2	22 (34,9)	226 \pm 108	90	475
	3	15 (23,8)	339 \pm 118	170	580
	4	5 (7,9)	493 \pm 220	270	720
	5	6 (9,5)	563 \pm 188	370	920
	Total	63 (100)	298 \pm 170		
Laminektomi	Yok	5 (7,9)	225 \pm 197	60	500
	1	23 (36,5)	229 \pm 105	90	580
	2	28 (44,4)	326 \pm 151	95	700
	3	5 (7,9)	369 \pm 201	235	720
	4	2 (3,2)	712 \pm 293	505	920
	Total		298 \pm 170		

(Değerler ortalama \pm standart deviasyon, n ve yüzde olarak verilmiştir. n: hasta sayısı Ort: ortalama, %: yüzde, SD: standart deviasyon, min: minimum, maks: maksimum, ml: mililitre)

Kanama miktarı ve transpediküler vida segment sayısı arasındaki ilişki analiz edildiğinde bir ve iki segment transpediküler vida işlemi uygulanan hastaların kanama miktarı 213 ± 95 ml, üç segment ve üzeri transpediküler vida işlemi uygulanan hastaların kanama miktarı ise 420 ± 180 ml olarak saptandı. Kanama miktarı üç segment ve üzeri transpediküler vida işlemi uygulanan hastalarda anlamlı olarak artmış bulundu ($p=0.002$) (Şekil 3).



Şekil 3: Total kanama miktarı ile transpediküler vida segment sayısı ilişkisi
[Değerler ortalama ve standart deviasyon (%95 CI) olarak şematize edilmiştir.]

Kanama miktarı ile hastaların demografik verileri ve trombosit belirteçleri arasındaki korelasyon istatistiki olarak analiz edildi. Korelasyon derecesi skalası tablo 6 da verilmiştir.

Tablo 6: Korelasyon katsayısı “r” skalası

Korelasyon derecesi (r)	
<0.2	Çok zayıf ilişki ya da korelasyon yok
0.2-0.4	Zayıf korelasyon
0.4-0.6	Orta derecede korelasyon
0.6-0.8	Yüksek korelasyon
0.8>	Çok yüksek korelasyon

Hastaların demografik verileri ile kanama miktarı arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde; cinsiyet ve yaş ile kanama miktarı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p=0.93$, $p=0.16$). VKİ ile kanama miktarı arasında ise anlamlı orta derecede korelasyon saptandı ($p < 0.01$) (Tablo 7).

Trombosit belirteçleri ile kanama miktarı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; MPV, PDW, PCT, MPVLR ve PLR değerleri ile kanama miktarı arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p=0.83$, $p=0.12$, $p=0.13$, $p=0.49$, $p=0.83$) (Tablo 8). Aksine cerrahi süresi ve transpediküler vida segment sayısı ile anlamlı yüksek korelasyon saptanıp laminektomi sayısı ile orta derecede korelasyon saptandı ($p<0.01$) (Tablo 7).

Tablo 7: Kanama miktarı ile operasyon özelliklerinin korelasyonu

	Cinsiyet	Yaş	VKİ	Cerrahi süresi	Transpediküler vida segment sayısı	Laminektomi sayısı
Total kanama miktarı	r 0,01	0,18	0,46	0,67	0,69	0,47
	p 0,93	0,16	<0,01*	<0,01*	<0,01*	<0,01*

(*: $p<0,05$. Pearson Korelasyon testi. VKİ: Vücut kitle indeksi)

Tablo 8: Kanama miktarı ile trombosit belirteçlerinin korelasyonu

	MPV	PDW	PCT	MPVLR	PLR
Total kanama miktarı	r 0,03	0,19	0,19	0,09	0,27
	p 0,83	0,12	0,13	0,49	0,83

(*: $p<0,05$. Pearson Korelasyon testi. MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, PCT: Plateletkrit, MPVLR: Ortalama trombosit hacmi / lenfosit sayısı oranı, PLR: Trombosit sayısı /lenfosit sayısı oranı)

İntraoperatif kanama miktarı ile ilişkili faktörleri incelemek için kanama miktarı ile orta veya yüksek derece korelasyonu bulunan faktörler arasında lineer regresyon analizi uygulandı. VKİ ($p<0,01$ $\beta=0,22$), cerrahi süre ($p<0,01$ $\beta=0,40$) ve transpediküler vida segment sayısının ($p<0,01$ $\beta=0,37$) kanama miktarı ile ilişkili olduğu saptanırken, laminektomi sayısının kanama miktarı ile ilişkisi saptanamadı ($p=0,882$ $\beta=0,01$) (Tablo 9).

Tablo 9: Lineer regresyon analizi sonuçlarına göre intraoperatif kanama miktarını yordayan faktörler

	Standardize edilmemiş		Standardize	<i>T</i>	<i>p</i> değeri
	β	SE	β		
VKİ (kg/m ²)	9,65	3,45	0,22	-3,81	<0,01*
Cerrahi süre	2,39	0,64	0,40	3,69	<0,01*
Transpediküler segment sayısı	vida 52,55	14,77	0,37	3,55	<0,01*
Laminektomi sayısı	2,83	19,01	0,01	0,14	0,882

(β : regresyon katsayısı, VKİ: Vücut kitle indeksi, SE: standart sapma)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda kanama miktarı ile MPV, PDW, PCT, MPVLR ve PLR değerleri arasında bir korelasyon saptanmazken; cerrahi sürenin uzunluğu ve uygulanan transpediküler vida segment sayısı ile kanama miktarında artışla korelasyon görüldü. İlâveten; demografik verilerden cinsiyet ve yaş ile kanama miktarı arasında korelasyon saptayamayıp, yüksek VKİ ile kanama miktarı arasında anlamlı derecede ilişki saptadık.

Çeşitli çalışmalarda cinsiyet farklılığının kanama miktarına etki eden faktörler arasında olup olmadığı araştırılmıştır. Lee ve ark' nın radikal sistektomi uygulanan 262 hastayı içeren çalışmalarında genel komplikasyonlar ve hastanede kalış süresi cinsiyet grupları arasında benzer olmasına rağmen, kadınlarda daha fazla kan kaybı ve transfüzyon gereksinimi olduğu raporlanmış (Lee at al 2004). Proksimal humerus kırığı olan hastalarda kan kaybını ve kan transfüzyonunu etkileyen faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada ise erkek cinsiyetin intraoperatif kanama açısından bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Malcherczyk at al 2019). Lei ve ark' nın lomber vertebra cerrahilerindeki total ve gizli kan kaybına dair yaptıkları çalışmalarında cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulmadıkları raporlanmıştır (Lei at al 2020). Zhou ve ark' nın minimal invaziv transforaminal lomber füzyon cerrahilerindeki gizli kan kaybı ve olası risk faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında cinsiyet ile kanama miktarı arasında korelasyon bulunmamıştır (Zhou at al 2020). Benzer şekilde biz de çalışmamızda intraoperatif kanama miktarı açısından erkek ve kadın hastalar arasında anlamlı bir fark saptamadık.

Vertebra cerrahilerinde kasların kemikten disseksiyonu esnasında genç hastaların periostu daha kalın olduğundan daha az kanama olduğu; yaşlı hastalarda ise periost daha ince olduğundan ve osteoporotik kemiklerdeki vasküler kanallar daha geniş olduğundan dolayı kanama miktarının daha fazla olabileceğine dikkat çekilmektedir

(Hu SS 2004). İleri yaş ile intraoperatif kanama miktarı ve olası perioperatif kan transfüzyonu gereksinimi arasındaki ilişkinin araştırıldığı çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Abu-Ghanem ve ark. 'nın laparoskopik kolon cerrahilerinde kan transfüzyonu için prediktif risk faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında ileri yaşın kan transfüzyonu riskini artırdığı raporlanmıştır (Abu-Ghanem Y et al 2014). Başka bir çalışmada parsiyel nefrektomi cerrahilerinde ileri yaşın (>65) kan transfüzyonu gereksinimini arttırdığı gösterilmiştir (Abu-Ghanem Y et al 2015). Yaş ile kanama miktarı arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada laparoskopik sleeve gastrektomi cerrahilerinde 60 yaş ve üzeri olan grupta kanamanın daha sık görülen bir komplikasyon olduğu raporlanmıştır (Anbara T et al 2021). Bariyatrik cerrahide kanama riski açısından artan yaşın bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. (Nielsen AW et al 2018, Susmallian S et al 2020). Chang ve arkadaşları, ortalama yaşları 64 olan 264 hastada yapılan retropubik prostatektomi cerrahisinde kanama miktarı tahmininde yaşın prediktivite açısından önemli bir faktör olmadığını saptamışlardır (Chang IH et al 2007). Bazı çalışmalarda yaş ile kanama miktarı ilişkilendirilememiştir (Chang SS et al 2004). Li ve ark. 'nın hepatoselüler karsinom tanılı hepatik rezeksiyon yapılan 643 hastada yaptığı çalışmanın sonuçlarında intraoperatif majör kan kaybı ile yaş arasında korelasyon saptanmamıştır (Chao Hsu Li 2003). Wu ve ark. 'nın perkütanöz kifoplasti yaptığı vertebra fraktürü olan hastalardaki perioperatif kan kaybı ile yaş arasında korelasyon saptanmadığı bildirilmiştir (Wu et al 2017). Bizim çalışmamızda ise hastaların yaşı ile cerrahi kanama miktarı arasında bir ilişki saptanamadı. Çalışmamızdaki hastaların yaş dağılımlarının homojen olmaması ve ileri yaş hastaların çalışma dışı bırakılmasından dolayı bu sonuca ulaşmış olabiliriz.

Frich ve ark. retrospektif olarak yaptıkları total kalça artroplastisi (TKA) ve total diz artroplastisi (TDA) prosedürlerini içeren çalışmalarında; VKİ yüksek olan hastalarda hem TDA hem de TKA sonrası perioperatif kan transfüzyonu oranında anlamlı bir azalma olduğunu saptamışlardır. Bunun nedenini, daha iri hastalarda kan hacminin fazla olması ve buna bağlı olarak yüksek VKİ'ne sahip hastalardaki kaybedilen kan miktarı yüzdesinin daha düşük olduğu şeklinde tariflemişlerdir. Dolayısıyla, artmış VKİ varlığında, postoperatif kan transfüzyonu riskinin azalacağı düşünülmektedir. (Nicholas Frich et al 2016). Retropubik prostatektomi cerrahilerini içeren Koreli

erkekler üzerinde yapılan bir çalışmanın sonuçları kan kaybını öngören tek bağımsız değişkenin VKİ olduğunu göstermiştir. Daha yüksek VKİ'ne sahip erkek hastalarda, kanama miktarının daha fazla olduğu raporlanmıştır (Chang IH et al 2007). Benzer şekilde radikal sistektomi ve prostatektomi uygulanan hastalarda yapılan iki farklı çalışmada VKİ'nin artan kan kaybını öngörmeye prediktif değişken olduğu bildirilmiştir (Chang SS et al 2004a, Chang SS et al 2004b). Villavicencio ve ark.'nın vertebra cerrahisi yapılan 172 hastayı içeren kan kaybı ile ilişkili faktörleri araştırdıkları çalışmalarında, 30 kg/m²'den fazla VKİ'ne sahip hastaların daha fazla intraoperatif kan kaybı ile ilişkili olduğu raporlanmıştır (Villavicencio A et al 2019). Vertebra cerrahisi geçiren 143 hastada cerrahi gizli kanamanın olası nedenlerine dair yapılan bir retrospektif çalışmanın verilerine göre VKİ >24kg/m² olan hastalarda kanama miktarı artmaktadır (Lei F et al 2017). Literatürdeki birçok çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde bizim çalışmamızda da VKİ ile kanama miktarı arasında ise orta derecede anlamlı korelasyon saptandı.

Trombositlerin yüksek hacimde olması tromboz patofizyolojisinde önemlidir. Çünkü büyük trombositler normal boyuttaki trombositlere nazaran tromboksan A₂, B-tromboglobulin, P-selektin, glikoprotein-IIIa ve serotonin gibi protrombotik maddeleri daha fazla üretir (Kamath S et al 2001, Vincent J-L and Moreno R 2010). Bu sebeple büyük hacimli trombositler küçük olanlarla karşılaştırıldığında adhezyona ve agregasyona daha yatkındır (Hekimsoy Z et al 2004, Park Y et al 2002). Literatürde trombositlerin tromboz, anjiogenez, inflamasyon ve immün sistemdeki rolünü anlamak amacıyla birçok çalışma yapılmış olup sigara, diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, obezite, serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalıklar, pulmoner tromboemboli gibi protrombotik durumlarda veya sistemik lupus eritematozus, ankilozan spondilit, inflamatuvar bağırsak hastalığı, romatoid artrit, Behçet hastalığı ve Ailesel Akdeniz Ateşi gibi inflamatuvar hastalıklarda MPV değerlerinin artış gösterdiğine dair çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Varol E et al 2010, Hoffmann JJML 2012, Loo B van der and Martin JF 1997, Hekimsoy Z et al 2004, Gasparyan AY et al 2011). Ayrıca, yüksek MPV değeri farklı klinik durumlar için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul görmektedir (Bath P et al 2004, Huczek Z et al 2005, Ozlu MF et al 2013, Guida JD et al 2003). MPV değerinin pulmoner

embolide mortalite için bağımsız bir belirteç olduğu, ayrıca hastalığın şiddetinin belirlenmesinde de kullanılabilceği belirtilmiştir (Guida JD et al 2003). Huang ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada pulmoner emboli hastalarında pulmoner emboli tanısı olmayan kontrol grubundakilere göre daha yüksek MPV değerleri olduğu gözlenmiştir (Huang J et al 2015) Korniluk ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kardiyovasküler hastalıklar, solunum hastalıkları, serebral inme, kronik böbrek yetmezliği ve romatoid hastalıklarda artmış MPV gözlenmiştir. $MPV \geq 11.6$ fL olmasının koroner kalp hastalığı olan hastalarda kalp enfarktüsünün bağımsız bir risk faktörü olabileceği ve yüksek MPV'ye sahip hastaların, MPV değeri normal olan hastalara göre akut inme riskinin daha yüksek olduğu raporlanmıştır (Aleksandra Korniluk et al 2019). Bizim çalışmamızda ise MPV değerleri ile kanama miktarı arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Dolayısıyla MPV değerinin kanama miktarı tahmininde etkinliğinin olmadığı söylenebilir.

Literatürde trombosit aktivitesinin miyokard enfarktüsünde merkezi bir rol oynadığı bilinmektedir. KAH (koroner arter hastalığı) olanlarda PDW yüksekliği ile prognoz ilişkilendirilmiştir (Çetin MS et al 2017, Çetin M et al 2014, Kowara M et al 2017). PDW'nin protrombotik süreç ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada; PDW değerinin genç hastalarda ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsünün (STEMI) bağımsız bir belirteci olduğu ve bu spesifik popülasyondaki protrombotik durumu yansıtabileceği gösterilmiş olup PDW seviyelerindeki 1 fL'lik artışın gençlerde STEMI ile ilişkili olma olasılığının %13,5 daha fazla olduğu raporlanmış (Çetin MS et al 2017). STEMI olan hastalarda, stabil KAH olanlara kıyasla PDW daha yüksek bulunmuştur (Çetin M et al 2014). Koroner anjiyoplasti uygulanan akut koroner sendromlu (AKS) hastalarda %81 duyarlılık ve %39 özgüllük ile PDW'nin sol ventrikül yetmezliğinin bir prediktörü olabileceği gösterilmiştir (Kowara M et al 2017). PDW (> 17 fL) değerinin AKS geçiren hastalarda daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Rechciński T et al 2013). Bizim çalışmamızda ise diğer çalışmalarda protrombotik durumlarla ilişkilendirilen PDW değerinin kanama miktarı ile arasında bir korelasyon saptanmadı. Dolayısıyla PDW değerinin kanama miktarı tahmininde etkinliğinin olmadığı söylenebilir.

Bir başka trombosit belirteci olan PCT değerinin de STEMI için bağımsız bir belirteç olduğu ve özellikle genç hasta popülasyonundaki protrombotik durumu yansıtılabileceği gösterilmiş; PCT seviyelerindeki her %1'lik bir artışın gençlerdeki STEMI ile ilişkili olma riskinin %18,9 artırdığı görülmüş (Çetin MS et al 2017). Uğur ve arkadaşlarının primer perkütanöz koroner girişim uygulanan 2572 STEMI hastasını içeren çalışmalarında, PCT'nin STEMI hastalarında uzun dönem prognozda olumsuz sonuçlarla bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (Uğur M et al 2014). Bizim çalışmamızda PCT değeri ile kanama miktarı arasında ilişki saptanmadığından dolayı PCT değerinin kanama miktarı için prediktivitesinin olmadığı söylenebilir.

Chen ve arkadaşları STEMI nedeniyle perkütan koroner girişim geçiren diyabetik hastalarda MPVLR'nin prognostik önemini araştırmışlardır. Çalışmalarında başvuru anındaki MPVLR ve GRACE (The Global Registry of Acute Coronary Events) skor kombinasyonunun, STEMI'li hastalarda perkutanöz koroner girişim sonrası kısa dönem prognoz için anlamlı prediktif değeri olduğunu göstermişlerdir. Bu nedenle, non-invaziv, basit, ekonomik bir biyobelirteç olan MPVLR'nin STEMI için kötü prognoza sahip yüksek riskli hastaları belirlemek ve hastalığın erken evresinde tedaviye yardımcı olmak için kullanılabileceği sonucuna varmışlardır (Chen X et al 2020). İntravenöz tromboliz tedavisi uygulanmış 266 inme hastasını içeren çalışmada, başvuru sırasındaki ve intravenöz trombolizden 18-24 saat sonrasındaki MPVLR değerleri için her iki değer de bağımsız olarak kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiş, MPVLR'nin intravenöz tromboliz uygulanan akut iskemik inmeli hastalarda prognoz için bir aktivite belirteci olarak kullanılabileceği düşünülmüştür (Chen SY et al 2019). Bizim çalışmamızda MPVLR değeri ile kanama miktarı arasında ilişki saptanmadığından dolayı MPVLR değerinin kanama miktarı için prediktivitesinin olmadığı söylenebilir.

Birçok çalışmada trombotik süreç ile ilişkili olan çeşitli hastalıklarda PLR'nin önemine değinilmiştir. Ming ve arkadaşlarının 115 hastayı içeren yapmış oldukları bir çalışmada yeni tanı alan akut derin ven trombozlu hastalarda kontrol grubuna göre artmış MPVLR ve PLR değerleri olduğunu göstermişlerdir (Ming et al 2018). Şahin ve arkadaşları çalışmalarında retinal ven oklüzyonu olan hastalarda kontrol grubuna

göre daha yüksek PLR değerleri olduğunu saptamışlardır (Şahin ve ark 2020). Wang ve ark. 'nın 2017 yılında yaptığı bir metaanalizde pulmoner embolinin prognostik değerlendirmesinde PLR'nin rutin olarak kullanılmasını önermişlerdir (Wang Q et al 2018). Benzer şekilde Telo ve ark. yaptıkları çalışmada akut pulmoner emboli açısından yüksek riskli hastalarda PLR değerinin arttığı ve PLR değerinin 3 aylık mortalite için tahmini prediktif bir değere sahip olduğu sonucuna varmışlardır (Telo S et al 2019). Literatürdeki mevcut çalışmalara göre PLR değerlerinin yükselmesi ile hastalarda trombotik progresyona meyil olduğu gözlenmiştir. Biz ise çalışmamızda PLR değerleri ile kanama miktarı arasında bir ilişki saptayamadık. Dolayısıyla kanama miktarının tahmininde PLR değerinin prediktif olmadığı söylenebilir.

Zheng ve arkadaşları, lomber vertebra cerrahisi geçiren hastaları içeren çalışmalarında cerrahi vertebra segment sayısının intraoperatif kan kaybını öngören bir faktör bildirmişlerdir (Zheng F et al 2002). Başka bir çalışmada Thompson ve arkadaşları vertebra cerrahisi yapılan 311 hastayı içeren çalışmalarında, cerrahi vertebra segment sayısı ve cerrahi süre arttıkça kanama miktarının da arttığını raporlamışlardır (Thompson et al 2014). Vertebra cerrahilerinde intraoperatif kanama etyolojisinin analiz edildiği 60 hastayı içeren prospektif bir çalışmada; cerrahi süresi, segment sayısı, uygulanan cerrahi tipi (laminektomi/ transpedikuler vida) ile intraoperatif kanama miktarı arasında korelasyon olduğu sonucuna varılmıştır (Eğin H 2013). Literatürdeki benzer vertebra cerrahisi çalışmalarıyla korele olarak biz de çalışmamızda kanama miktarının cerrahi süresi ve transpediküler vida segment sayısı ile orantılı olarak arttığı çıkarımına ulaştık.

Çalışmamızın birtakım kısıtlamaları mevcuttur. Standardizasyonu sağlamak için ameliyathane koşulları, cerrahi ve anestezi protokolleri açısından farklılıkları ortadan kaldırmak amacıyla çalışmamızı tek merkezli olarak ve tek cerrahi ekiple yürütecek şekilde planladık. Bu nedenlerle tek merkezli bir çalışma olması ve hasta sayısının az olması en önemli kısıtlılığımızdır. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda uygulanan laminektomi ve transpedikuler vida segment sayılarının homojen dağılmaması bir diğer kısıtlama olarak göze çarpmaktadır.

Sonuç olarak; intraoperatif kanama miktarı ile hastanın cinsiyeti, yaşı ve trombosit belirteçleri olan MPV, PDW, PCT, MPVLR ve PLR değerleri arasında korelasyon saptayamazken; bununla birlikte kanama miktarının VKİ, cerrahi süre, uygulanan transpediküler vida segment sayısı ile korelasyon gösterdiğini saptadık. Hastanın VKİ'si arttıkça, cerrahi süre uzadıkça ve uygulanan transpediküler vida segment sayısı arttıkça kanama miktarının arttığını saptadık.



6. KAYNAKLAR

- Abu-Ghanem Y, Dotan Z, Kaver I, Ramon J (2015). Predictive factors for perioperative blood transfusions in partial nephrectomy for renal masses. *J Surg Oncol*, 112(5):496-502.
- Abu-Ghanem Y, Mahajna H, Ghinea R, White I, Inbar R, Avital S (2014). Predictive factors for perioperative blood transfusions in laparoscopic colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis*, 29(6):723-8.
- Açıkgoz N, Karıncaoğlu Y, Ermiş N, Yağmur J, Atas H, Kurtoğlu E (2010). Increased mean platelet volume in Behçet's disease with thrombotic tendency. *Tohoku J Exp Med*, 221(2):119-23.
- Adams AJ, Cahill PJ, Flynn JM, Sankar WN (2019). Utility of Perioperative Laboratory Tests in Pediatric Patients Undergoing Spinal Fusion for Scoliosis. *Spine Deform*, 7(6):875- 82.
- Adibi P, Faghih Imani E, Talaei M, Ghanei M (2007). Population-based platelet reference values for an Iranian population. *Int J Lab Hematol* 29:195-9.
- Akıncı IO, Tunalı U, Kyzy AA, Güreşti E, Sencer A, Karasu A (2011). Effects of prone and jackknife positioning on lumbar disc herniation surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*, 23(4):318-22.
- Aktepe MY (2017). Nötrofil \ lenfosit oranı, trombosit\ lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacminin kolorektal karsinomlu hastalardaki prognostik değeri. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıpta Uzmanlık Tezi, İzmir (Danışman: Doç. Dr. Ahmet Alacıoğlu)
- Alshryda S, Sukeik M, Sarda P, Blenkinsopp J, Haddad FS, Mason JM (2014). A systematic review and meta-analysis of the topical administration of

- tranexamic acid in total hip and knee replacement. *Bone Joint J*, 96-B(8):1005-15.
- Anbara T (2021). The Efficient Pre- and Post-Operative Healthcare Strategies for Sleeve Gastrectomy Patients. *Curre Res Diabetes & Obes J* 14(5): 555899.
- Arslan D, Çimen D, Güvenç O, Kaya F, Sert A, Oran B (2013). Platelet distribution width and mean platelet volume in children with pulmonary arterial hypertension secondary to congenital heart disease with left-to-right shunt: new indices of severity. *Pediatr. Cardiol.* 34(4), 1013-6.
- Bartels K, Esper SA, Thiele RH (2016). Blood Pressure Monitoring for the Anesthesiologist: A Practical Review. *Anesth Analg.* 122(6):1866-79.
- Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B (2004). Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. *Stroke* 35(3):622-6.
- Berenholtz SM, Pronovost PJ, Mullany D, Garrett E, Ness PM, Dorman T, Klag MJ (2002). Predictors of transfusion for spinal surgery in Maryland, 1997 to 2000. *Transfusion* 4: 183-9.
- Bindu B, Bindra A, Rath G (2017). Temperature Management Under General Anesthesia: Compulsion or Option. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 33(3):306-16.
- Boucher HH (1959). A method of spinal fusion. *J Bone Joint Surg (Br)* 41; 248-259.
- Bowen RE, Gardner S, Scaduto AA (2010). Efficacy of intraoperative cell salvage systems in pediatric idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal fusion with segmental spinal instrumentation. *Spine* 35: 246– 51.
- Bozlu G, Akar A, Durak F, Kuyucu N (2019). Role of mean platelet volume-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. *Arch Argent Pediatr*, 1;117(6):375-380.

- Brenn BR, Theroux MC, Dabney KW, Miller F (2004). Clotting parameters and thromboelastography in children with neuromuscular and idiopathic scoliosis undergoing posterior spinal fusion. *Spine* 29: 310–4.
- Bridwell KH (1997). Acquired degenerative spondylolisthesis without lysis. In: Bridwell KH, DeWald RL (eds). *The Textbook of Spinal Surgery*. 2nd ed., Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1299-1316.
- Campbell I (2011). Body temperature and its regulation. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 12(6):240-4.
- Carling MS, Jeppsson A, Wessberg P, Henriksson A, Baghaei F, Brisby H (2011). Preoperative fibrinogen plasma concentration is associated with perioperative bleeding and transfusion requirements in scoliosis surgery. *Spine* 36: 549–55.
- Chandrashekar V (2013). Plateletcrit as a screening tool for detection of platelet quantitative disorders. *J Hematol* 2:22– 6.
- Chang IH, Byun SS, Hong SK, Lee SE (2007). Assessing the body mass index of patients might help to predict blood loss during radical retropubic prostatectomy in Korean men. *BJU Int*. Mar;99(3):570-4.
- Chang SS, Duong DT, Wells N, Cole EE, Smith JA Jr, Cookson MS (2004). Predicting blood loss and transfusion requirements during radical prostatectomy: the significant negative impact of increasing body mass index. *J Urol*. 171(5):1861-5.
- Chang SS, Jacobs B, Wells N, Smith JA Jr, Cookson MS (2004). Increased body mass index predicts increased blood loss during radical cystectomy. *J Urol*. 171(3):1077-9.
- Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M (2008). A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 109(4):723-40. 83.

- Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M (2008). A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*. 109(4):723-40.
- Chen SY, Lin YS, Cheng YF, Wang H, Niu XT, Zhang WL (2019). Mean Platelet Volume-To-Lymphocyte Ratio Predicts Poor Functional Outcomes Among Ischemic Stroke Patients Treated With Intravenous Thrombolysis. *Front Neurol*, 10;10:1274.
- Chen X, Shao M, Zhang T, Zhang W, Meng Y, Zhang H, Hai H, Li G (2020). Prognostic value of the combination of GRACE risk score and mean platelet volume to lymphocyte count ratio in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Exp Ther Med*. 19(6):3664-3674.
- Chung T, Connor D, Joseph J (2007). Platelet activation in acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 5:918-24.
- Ciavarella D, Reed RL, Counts RB (1987). Clotting factor levels and the risk of diffuse microvascular bleeding in the massively transfused patient. *Br J Haematol*, 67: 365- 8.
- Connolly ES, Bell GR (2005). Laminotomy, Laminectomy, Laminoplasty and Foraminotomy. Benzel EC editor. *Spine Surgery, Techniques, Complications Avoidance and Management*. Volume 1. Second edition. Elsevier, p447-452.
- Çetin M, Bakırcı EM, Baysal E, Tasolar H, Ballı M, Çakıcı M (2014). Increased platelet distribution width is associated with ST-segment elevation myocardial infarction and thrombolysis failure. *Angiology* 65(8):737–43.
- Çetin MS, Özcan Çetin EH, Akdi A, Aras D, Topaloğlu S, Temizhan A, Aydoğdu S (2017). Platelet distribution width and plateletcrit: novel biomarkers of ST elevation myocardial infarction in young patients. *Kardiol Pol*. 75(10):1005-1012.
- Dickson RA (2014). Spinal deformity- basic principles. *Current Orthopedics* 18: 411-25.

Duncan C (2014). J Arthroplasty Sep 6. pii: S0883-5403(14)00611-1

Edler A, Murray DJ, Forbes RB (2003). Blood loss during posterior spinal fusion surgery in patients with neuromuscular disease: is there an increased risk? Paediatr Anaesth, 13: 818-22.

Eğın H (2013). Spinal Cerrahide İnteroperatif Hemoraji Etiyolojisi ve Perioperatif Dönemdeki Etkileri, Ege Üniversitesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, İzmir (Danışman: Prof. Dr. Abdurrahim Derbent)

Englund J (2007). Lumbar spinal stenosis, Current Sports Medicine Reports 6(1):50-55

Etebar S, Cahil DW (1999). Risk factors for adjacentsegment failure following lumbar fixation with rigid instrumentation for degenerative instability. J Neurosurg 90 (2):163-169.

Ferguson J, Hwang SW, Tataryn Z, Samdani AF (2014). Neuromonitoring Changes in Pediatric Spinal Deformity Surgery: A Single-Institution Experience. J Neurosurg Pediatr, 13(3):247-54.

Flegal MC, Fox LK, Kuhlman SM (2009). Principles of Anesthesia Monitoring and Electrocardiogram. J Invest Surg, 22(4):316-7.

Fleisher LA (2000). Real-time Intraoperative Monitoring of Myocardial Ischemia in Noncardiac Surgery. Anesthesiology, 92(4):1183-8.

Fosco M, Di Fiore M (2012). Factors predicting blood transfusion in different surgical procedures for degenerative spine disease. Eur Rev Med Pharmacol Sci 16: 1853–8.

Friedman S, Zac L, Cattan A, Ovadia D, Lebel DE, Matot I (2019). Hyperchloremia and Diuresis in Children Undergoing Scoliosis Surgery: A Retrospective Cohort Study. Isr Med Assoc J. 21(2):94-9.

- Frisch N, Wessell NM, Charters M, Peterson E, Cann B, Greenstein A, Silverton CD (2016). Effect of Body Mass Index on Blood Transfusion in Total Hip and Knee Arthroplasty. *Orthopedics*, 1;39(5):e844-9.
- Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD (2011). Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm* 17(1):47–58.
- Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mukanova U, Yessirkepov M, Kitas GD (2019). The Platelet-to-Lymphocyte Ratio as an Inflammatory Marker in Rheumatic Diseases. *Ann Lab Med*. 39(4):345-357.
- Giacomini A, Legovini P, Gessoni G, Antico F, Valverde S, Salvadego MM (2001). Platelet count and parameters determined by the Bayer ADVIA 120 in reference subjects and patients. *Clin Lab Haematol* 23:181–6.
- Giuliano KK, Hendricks J (2017). Inadvertent Perioperative Hypothermia: Current Nursing Knowledge. *AORN J*. 105(5):453-63.
- Gravenstein N, Grundy BL, Lobato EB (1997). The central nervous system. In Martin JT, Warner MA (eds): *Positioning in Anesthesia and Surgery*, 3rd ed, p 291. Philadelphia, WB Saunders.
- Guida JD, Kunig AM, Leef KH, McKenzie SE, Paul DA (2003). Platelet count and sepsis in very low birth weight neonates: is there an organism-specific response? *Pediatrics*, 111 6 Pt 1: 1411–5.
- Guiot BH, Khoo LT, Fesler RG (2002). A minimal invasive technique for decompression of the lumbar spine. *Spine* 27(4):432-438.
- Günaldı M, Erdem D, Göksu S, Gündüz S, Okuturlar Y, Tiken E, Aksoy H, Yıldırım M (2017). Platelet Distribution Width as a Predictor of Metastasis in Gastric Cancer Patients. *J Gastrointest Cancer*, 48(4):341-346.
- Günay E, Ulaşlı SS, Kacar E, Halıcı B, Unlu E, Tunay K (2013). Can platelet indices predict obstruction level of pulmonary vascular bed in patients with acute pulmonary embolism. *Clin Respir J*, 8(1):33-40.

- Harrington PR (1962). Treatment of scoliosis. *JBJS* 44A; 591-610, 1962.
- Hekimsoy Z, Payzın B, Örnek T, Kandoğan G (2004). Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications*, 18(3): 173-6.
- Heming N, Moine P, Coscas R, Annane D (2020). Perioperative fluid management for major elective surgery. *Br J Surg*, 107(2):e56-e62.
- Ho WK, Baccala M, Thom J, Eikelboom JW (2005). High prevalence of abnormal preoperative coagulation tests in patients with adolescent idiopathic scoliosis. *J Thromb Haemost* 3: 1094-5.
- Hoffmann JJML (2012). Reference range of mean platelet volume. *Thromb Res*. 129(4):534-5.
- Hong J, Min Z, Bai-shen P, Jie Z, Ming-ting P, Xian-zhang H (2015). Investigation on reference intervals and regional differences of platelet indices in healthy Chinese Han adults. *J Clin Lab Anal* 29:21-7.
- Hu SS. Blood loss in adult spinal surgery (2004). *Eur Spine J*,13 Suppl 1:S3-5.
- Huczek Z, Kochman J, Filipiak KJ (2005). Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long-term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 46(2):284-90.
- Isbister JP, Shander A, Spahn D (2011). Adverse blood transfusion outcomes: establishing causation. *Transfus Med Rev* 25(2): 89-101.
- İçli A, Aksoy F, Türker Y (2015). Relationship Between Mean Platelet Volume and Pulmonary Embolism in Patients With Deep Vein Thrombosis. *Heart, Lung Circulation*, 24, 1081-86.
- Jacob M, Chappell D, Rehm M (2009). The 'third space' fact or fiction? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 23(2):145-57.

- Jacob M, Chappell D, Rehm M (2009). The 'third space'--fact or fiction? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 23(2):145-57.
- Jianqiang Huang, MD, Yanyan Chen, Zhixiong Cai, MD (2015). Diagnostic value of platelet indexes for pulmonary embolism, *American Journal of Emergency Medicine*, 33: 760-3.
- Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK (2007). How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. *Mayo Clin Proc*, 82: 864-73.
- Kamath S, Blann AD, Lip GY (2001). Platelet activation: assessment and quantification. *Eur Heart J* 22:1561-71.
- Kannan S, Meert KL, Mooney JF, Hillman-Wiseman C, Warriar I (2002). Bleeding and coagulation changes during spinal fusion surgery: a comparison of neuromuscular and idiopathic scoliosis patients. *Pediatr Crit Care Med*, 3: 364–9.
- King D (1948). Internal fixation for lumbosacral fusion. *J Bone Joint Surg* 30A; 560-565.
- Korniluk A, Koper-Lenkiewicz O, Kamińska J, Kemonia H, Dymicka-Piekarska V (2019). Mean platelet volume (MPV): new perspectives for an old marker in the course and prognosis of inflammatory conditions.
- Kostrubiec M, Łabyk A, Pedowska-Włoszek J, Hryniewicz-Szymańska A, Pacho S, Jankowski K, Lichodziejewska B, Pruszczyk P (2010). Mean platelet volume predicts early death in acute pulmonary embolism. *Heart*. 96(6):460-5.
- Kotilainen E (1998). Long-term outcome of patients suffering from clinical instability after microsurgical treatment of lumbar disc herniation. *Acta Neurochir (Wien)*, 140(2):120-5.
- Kowara M, Grodecki K, Huczek Z, Puchta D, Paczwa K, Rymuza B (2017). Platelet distribution width predicts left ventricular dysfunction in patients with acute

coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention. *Kardiol Pol* 75(1):42–7.

Kwee MM, Ho YH, Rozen WM (2015). The prone position during surgery and its complications: a systematic review and evidence-based guidelines. *Int Surg.* 100(2):292-303.

Kwon HC, Kim SH, Oh SY, Lee S, Lee JH, Choi HJ, Park KJ, Roh MS, Kim SG, Kim HJ (2012). Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. *Biomarkers*, 17(3):216–222.

Lai PL, Chen LH, Niu CC, Fu TS, Chen WJ (2004). Relation between laminectomy and development of adjacent segment instability after lumbar fusion with pedicle fixation. *Spine*, 29 (22): 2527-2532.

Leader A, Pereg D, Lishner M (2012). Are platelet volume indices of clinical use. A multidisciplinary review. *Ann. Med.* 44(8), 805–816.

Lee KL, Freiha F, Presti JC Jr, Gill HS (2004). Gender differences in radical cystectomy: complications and blood loss. *Urology*, 63(6):1095-9.

Lei F, Li Z, He W, Tian X, Zheng L, Kang J, Feng D (2020). Hidden blood loss and the risk factors after posterior lumbar fusion surgery: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*, 99(19):e20103.

Leibovitch I, Casson R, Laforest C, Selva D (2006). Ischemic orbital compartment syndrome as a complication of spinal surgery in the prone position. *Ophthalmology*, 113(1):105- 8.

Lenoir B, Merckx P, Paugam-Burtz C, Dauzac C, Agostini MM, Guigui P, Mantz J (2009). Individual probability of allogeneic erythrocyte transfusion in elective spine surgery: the predictive model of transfusion in spine surgery. *Anesthesiology*, 110: 1050-60.

- Lewis SJ, Wong IHY, Strantzas S, Holmes LM, Vreugdenhil I, Bensky H (2019). Responding to intraoperative neuromonitoring changes during pediatric coronal spinal deformity surgery. *Global Spine J*, 9(1):15S-21S.
- Li CH, Chau GY, Lui WY, Tsay SH, King KL, Hsia CY, Wu CW (2003). Risk factors associated with intra-operative major blood loss in patients with hepatocellular carcinoma who underwent hepatic resection. *J Chin Med Assoc*, 66(11):669-75.
- Liang QC, Jin D, Li Y, Wang RT (2014). Mean platelet volume and platelet distribution width in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Platelets* 25(6), 433-8.
- Lippi G, Salvagno GL, Danese E, Skafidas S, Tarperi C, Guidi GC (2014). Mean platelet volume (MPV) predicts middle distance running performance. *PLoS*, 9:e112892.
- Loo B van der, Martin JF (1997). Megakaryocytes and platelets in vascular disease. *Baillieres Clin Haematol*, 10(1):109-23.
- Makaryus R, Miller TE, Gan TJ (2018). Current concepts of fluid management in enhanced recovery pathways. *Br J Anaesth*, 120(2):376-83.
- Malcherczyk D, Klasan A, Ebbinghaus A, Greene B, Bäumlein M, Ruchholtz S, El-Zayat BF (2019). Factors affecting blood loss and blood transfusion in patients with proximal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg*, 28(6):e165-e174.
- Manning MW, Dunkman WJ, Miller TE (2017). Perioperative fluid and hemodynamic management within an enhanced recovery pathway. *J Surg Oncol*, 116(5):592-600.
- Martin JT (1997). The ventral decubitus (prone) positions. In Martin JT, Warner MA (eds): *Positioning in Anesthesia and Surgery*, 3rd ed, p 155. Philadelphia, WB Saunders, 1997.

- Mayda-Domaç F, Mısırlı H, Yılmaz M (2010). Prognostic role of mean platelet volume and platelet count in ischemic and hemorrhagic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 19(1):66–72.
- Ming L, Jiang Z, Ma J, Wang Q, Wu F, Ping J (2018). Platelet-to-lymphocyte ratio, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and platelet indices in patients with acute deep vein thrombosis. *Vasa*, 47(2):143-147.
- Mixter WJ, Barr JS (1934). Rupture of intervertebral disc with involvement of the spinal canal. *N Engl J Med*: 210–215, 1934.
- Murray DJ, Forbes RB, Titone MB, Weinstein SL (1997). Transfusion management in pediatric and adolescent scoliosis surgery. Efficacy of autologous blood. *Spine*, 22: 2735–40.
- Murray DJ, Pennell BJ, Weinstein SL, Olson JD (1995). Packed red cells in acute blood loss: dilutional coagulopathy as a cause of surgical bleeding. *Anesth Analg*, 80: 336-42.
- Naderi S (2002). Omurga Cerrahisinin Tarihçesi: Zileli M, Özer F.(editörler). Omurilik ve omurga cerrahisi. Cilt-1. İkinci baskı: İzmir. Meta. 2002:p1-13.
- Naderi S (2003). Spinal Biyomekaniğin Temelleri, Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları, İzmir, 2003.
- Naderi S, Güçlü B, Yurtsever C, Berk H(2007). Dr. Ahmet Münir Sarpyener : pioneer in definition of congenital spinal stenosis. *Spine*, 32(5):606-608
- Naderi S, Türe U, Pait T G (2004). History of spinal cord lokalization. *Neurosurg Focus*, 16(1):Article-15
- Nieh HC, Su SF (2016). Meta-analysis: Effectiveness of Forced-Air Warming for Prevention of Perioperative Hypothermia in Surgical Patients. *J Adv Nurs*. 72(10):2294-314.

- Nielsen AW, Helm MC, Kindel T, Higgins R, Lak K, Helmen ZM, Gould JC (2018). Perioperative bleeding and blood transfusion are major risk factors for venous thromboembolism following bariatric surgery. *Surg Endosc*, 32(5):2488-2495.
- Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I (2005). Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology*, 103(1):25-32.
- Nuttall GA, Horlocker TT, Santrach PJ, Oliver WC Jr, Dekutoski MB, Bryant S (2000). Predictors of blood transfusions in spinal instrumentation and fusion surgery. *Spine*, 25: 596-601.
- Nuwer MR, Schrader LM (2019). Spinal cord monitoring. *Handb Clin Neurol*. 160:329- 44.
- Oetgen ME, Litrenta J (2017). Perioperative Blood Management in Pediatric Spine Surgery. *J Am Acad Orthop Surg*, 25(7):480-8.
- Osselaer JC, Jamart J, Scheiff JM (1997). Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis. *Clin Chem*, 43(6 Pt 1):1072- 1076.
- Ozlu MF, Ozturk S, Ayhan SS (2013). Predictive value of mean platelet volume in young patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a retrospective observational study. *Anadolu Kardiyol Derg* 13(1):57-61.
- Önel D, Sarı H, Dönmez Ç (1993). Lumbar spinal stenosis: Clinical/radyologic therapeutic evaluation in 145 patients. *Spine*, 18(2):291-298
- Pappas CTE, Sonntag VKH (1996). Degeneratif disorders of the spine: lumbar stenosis. Editors: Menezes AH, Sonntag VKH; section editors: Benzel EC. *Principles of Spinal Surgery*, 631-644, 1996.
- Park Y, Schoene N, Haris W (2002). Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets*, 13 (5-6): 301- 306.

- Poeran J, Rasul R, Suzuki S, Danninger T, Mazumdar M, Opperer M, Boettner F, Memtsoudis SG (2014). Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety. *BMJ*, 12;349:g4829.
- Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, Fletcher CD, O'Reilly DS (2011). A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study. *Eur J Cancer*, 47(17):2633-2641.
- Raw DA, Beattie JK, Hunter JM (2003). Anaesthesia for spinal surgery in adults. *Br J Anaesth*, 91(6):886-904.
- Rechciński T, Jasińska A, Forys J, Krzemińska-Pakuła M, Wierzbowska-Drabik K, Plewka M (2013). Prognostic value of platelet indices after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Cardiol J*, 20(5):491–8.
- Reynolds L, Beckmann J, Kurz A (2008). Perioperative complications of hypothermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 22(4):645–57.
- Roach JK, Thiele RH (2019). Perioperative Blood Pressure Monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 33(2):127-38.
- Robertson M, Hill B (2019). Monitoring Temperature. *Br J Nurs*. 2019;28(6):344-7.
- Ruetzler K, Kurz A (2018). Consequences of Perioperative Hypothermia. *Handb Clin Neurol*, 157:687-97.
- Sakallı H, Kal Ö (2013). Mean platelet volume as a potential predictor of proteinuria and amyloidosis in familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol*. 17;32(8):1185– 90.
- Sanan A, Rengachary SS (1996). The history of spinal biomechanics. *Neurosurgery*, 39(4):657-669

- Sarpyener, M. A (1945). Congenital stricture of the spinal canal. *J. Bone Joint Surg.* 27 (1945) 70–79.
- Selby ST, Abramo T, Hobart-Porter N (2018). An Update on End-Tidal CO₂ Monitoring. *Pediatr Emerg Care.* 2018;34(12):888-92.
- Sessler DI (2008). Temperature Monitoring and Perioperative Thermoregulation. *Anesthesiology.* 2008;109(2):318-38.
- Sessler DI (2016). Perioperative Thermoregulation and Heat Balance. *Lancet,* 387(10038):2655-64.
- Shapiro F, Sethna N (2004). Blood loss in pediatric spine surgery. *Eur Spine J,* 13 Suppl 1: 6-17. Epub 2004 Aug 13.
- Shaw PH, Reynolds S, Gunawardena S, Krishnamurti L, Ritchey AK (2008). The prevalence of bleeding disorders among healthy pediatric patients with abnormal preprocedural coagulation studies. *J Pediatr Hematol Oncol,* 30: 135–41.
- Shin J, Kim J, Song K, Kwak Y (2013). Core temperature measurement in therapeutic hypothermia according to different phases: comparison of bladder, rectal, and tympanic versus pulmonary artery methods. *Resuscitation,* 84(6):810-7.
- Shin J, Kim J, Song K, Kwak Y (2013). Core temperature measurement in therapeutic hypothermia according to different phases: comparison of bladder, rectal, and tympanic versus pulmonary artery methods. *Resuscitation,* 84(6):810-7.
- Shin YS, Yoon JR, Lee HN, Park SH, Lee DH (2017). Intravenous versus topical tranexamic acid administration in primary total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc,* 25(11):3585-3595.
- Shiraishi T (2002). Skip laminectomy--a new treatment for cervical spondylotic myelopathy, preserving bilateral muscular attachments to the spinous processes: a preliminary report. *Spine J,* 2(2):108-15.

- Simmons JW, Dobyns JB, Paiste J (2018). Enhanced Recovery After Surgery: Intraoperative Fluid Management Strategies. *Surg Clin North Am*, 98(6):1185-200.
- Smith RA, Bosonnet L, Raraty M, Sutton R, Neoptolemos JP, Campbell F, Ghaneh P (2019). Preoperative platelet-lymphocyte ratio is an independent significant prognostic marker in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *Am J Surg*. 197(4):466–472.
- Soni A, Saini R, Gulati A, Paul R, Bhatti S, Rajoli SR (2014) Comparison between intravenous and intra-articular regimens of tranexamic acid in reducing blood loss during total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 29(8):1525-7.
- Spyros GM, Panagiotis S (1999). Hippocrates: The Father of Spine Surgery. *Spine*, 24(13):p1381.
- Steiropoulos P, Papanas N, Nena E (2013). Mean platelet volume and platelet distribution width in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the role of comorbidities. *Angiology*, 64(7), 535-9.
- Strike SA, Hassanzadeh H, Jain A, Kebaish KM, Njoku DB, Becker D (2017). Intraoperative neuromonitoring in pediatric and adult spine deformity surgery. *Clin Spine Surg*, 30(9):E1174-E1181.
- Sund-Levander M, Grodzinsky E (2009). Time for a change to assess and evaluate body temperature in clinical practice. *Int J Nurs Pract*, 15(4):241-9.
- Susmallian S, Danoch R, Raskin B, Raziell A, Barnea R, Dvora P (2020). Assessing bleeding risk in bariatric surgeries: A Retrospective Analysis Study. *Dig Dis*. 38(6):449-457.
- Şahin M, Elbey B, Şahin A, Yüksel H, Türkcü FM, Çaçı İ (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in retinal vein occlusion. *Clin Exp Optom*, 103(4):490-494.

- Tang J, Gao X, Zhi M, Zhou HM, Zhang M, Chen HW, Yang QF, Liang ZZ (2015). Plateletcrit: a sensitive biomarker for evaluating disease activity in Crohn's disease with low hs-CRP. *J Dig Dis*, 16(3):118-24.
- Telo S, Kuluöztürk M, Deveci F, Kirkil G (2019). The relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and pulmonary embolism severity in acute pulmonary embolism. *Int Angiol*, 38(1):4-9.
- Terese T. Horlocker, Gregory A. Nuttall, Mark B (2001). Dekutoski, and Sandra C. Bryant. The accuracy of coagulation tests during spinal fusion and instrumentation. *Anesth Analg*, 93:33–8.
- Thompson ME, Kohring JM, McFann K, McNair B, Hansen JK, Miller NH (2014). Predicting excessive hemorrhage in adolescent idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal instrumentation and fusion. *Spine J*, 14(8): 1392-8.
- Threatte GA (1993). Usefulness of the mean platelet volume. *Clin Lab Med*, 13:937.
- Torres-Claramunt R, Ramírez M, López-Soques M, Saló G, Molina-Ros A, Lladó A, Cáceres E (2012). Predictors of blood transfusion in patients undergoing elective surgery for degenerative conditions of the spine. *Arch Orthop Trauma Surg* 132: 1393-8.
- Tusman G, Bohm SH, Suarez-Sipmann F (2017). Advanced uses of pulse oximetry for monitoring mechanically ventilated patients. *Anesth Analg*, 124(1):62-71.
- Uğur M, Ayhan E, Bozbay M, Çiçek G, Ergelen M, Işık T, Uyarel H, Ertuş G, Çakıllı Y, Öz A, Keskin M, Şahin O, Çekirdekçi Eİ, Eren M (2014). The independent association of plateletcrit with long-term outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Crit Care*, 29(6):978-81.
- Vaccaro A, Mirkovic S, Bauer RD, Garfin SR (1997). Revision lumbar and cervical degenerative spine surgery, indications and techniques. In: Bridwell KH, DeWald RL (Eds). *The Textbook of Spinal Surgery*. 2nd ed., Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers.

- Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E (2010). Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation *Hippokratia*, 14, 1: 28-32.
- Varol E, Akçay S, İcli A, Yücel H, Özkan E, Erdoğan D (2010). Mean platelet volume in patients with prehypertension and hypertension. *Clin Hemorheol Microcirc*. 45(1):67–72.
- Verbiest, H. (1949) Sur certaines formes rares de compression de la queue de cheval. In: *Hommage à Clovis Vincent*. Maloine, Paris 1949.
- Villavicencio A, Lee Nelson E, Rajpal S, Vivek N, Burneikiene S (2019). The impact of BMI on operating room time, blood loss, and hospital stay in patients undergoing spinal fusion. *Clin Neurol Neurosurg*, 179:19-22.
- Vincent J-L, Moreno R (2010). Clinical review: Scoring system in the critically ill. *Critical Care*, 14(207):1-9.
- Vitale MG, Moore DW, Matsumoto H, Emerson RG, Booker WA, Gomez JA (2010). Risk factors for spinal cord injury during surgery for spinal deformity. *J Bone Joint Surg Am*, 92(1):64-71.
- Vitello DJ, Ripper RM, Fettiplace MR, Weinberg GL, Vitello JM (2015). Blood Density Is Nearly Equal to Water Density: A Validation Study of the Gravimetric Method of Measuring Intraoperative Blood Loss. *J Vet Med*.
- Wang H, Shen B, Zeng Y (2014). Comparison of topical versus intravenous tranexamic acid in primary total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled and prospective cohort trials. *Knee*, Dec;21(6):987-93.
- Wang M, Zhang J, Qiaoying Ji (2015). Evaluation of platelet distribution width in chronic obstructive pulmonary disease patients with pulmonary embolism. *Biomarkers in Medicine*, 15:112.

- Wang Q, Ma J, Jiang Z, Ming L (2018). Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Int Angiol*, Feb;37(1):4-11.
- Watanabe K, Hosoya T, Shiraishi T, Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y (2005). Lumbar spinous process-splitting laminectomy for lumbar canal stenosis. Technical note. *J Neurosurg Spine*, 3(5):405-8.
- Watanabe K, Matsumoto M, Ikegami T, Nishiwaki Y, Tsuji T, Ishii K, Ogawa Y, Takaishi H, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K (2011). Reduced postoperative wound pain after lumbar spinous process-splitting laminectomy for lumbar canal stenosis: a randomised controlled study. *J Neurosurg Spine*, 14:51-58
- Wellge BE, Trepte CJ, Zöllner C, Izbicki JR, Bockhorn M (2020). Perioperatives Volumenmanagement. *Springer Nature*, 91:121–7.
- White AA, Panjabi MM (1978). The basic kinematics of human spine, 3:12-20.
- Wiwanitkit V (2004). Plateletcrit, mean platelet volume, platelet distribution width: its expected values and correlation with parallel red blood cell parameters. *Clin Appl Thromb Hemost*, 10:175–8.
- Wu CH, Kao YH, Yang SC, Fu TS, Lai PL, Chen WJ (2008). Supplementary pedicle screw fixation in spinal fusion for degenerative spondylolisthesis in patients aged 65 and over: Outcome after a minimum of 2 years follow-up in 82 patients. *Acta Orthopaedica*,79(1): 67-73.
- Wu Q, Zhang HA, Liu SL, Meng T, Zhou X, Wang P (2015). Is tranexamic acid clinically effective and safe to prevent blood loss in total knee arthroplasty? A meta-analysis of 34 randomized controlled trials. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 25(3):525-41.
- Wu YS, Zhang H, Zheng WH, Feng ZH, Chen ZX, Lin Y (2017). Hidden blood loss and the influential factors after percutaneous kyphoplasty surgery. *Eur Spine J*, 26(7):1878-1883.

- Yılmaz MB, Cihan G, Güray Y, Güray U, Kısacık HL, Şaşmaz H (2008). Role of mean platelet volume in triagging acute coronary syndromes. *J Thromb Thrombolysis*, 20;26(1):49–54.
- Yoshihara H, Yoneoka D (2014). Predictors of allogeneic blood transfusion in spinal fusion in the United States, 2004-2009. *Spine (Phila Pa 1976)*, 39(4): 304-10.
- Zhang X, Cui MM, Fu S, Li LL, Liu YS, Liu ZP, Liu T, Wang RT, Yu KJ (2017). Platelet distribution width correlates with prognosis of gastric cancer. *Oncotarget*, 21;8(12):20213-20219.
- Zhang Y, Fu X, Liu WX, Li YM, Ma XL, Li ZJ (2014). Safety and efficacy of intra-articular injection of tranexamic acid in total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2014 Sep;37(9):e775-82.
- Zheng F, Cammisa FP Jr, Sandhu HS, Girardi FP, Khan SN (2002). Factors predicting hospital stay, operative time, blood loss, and transfusion in patients undergoing revision posterior lumbar spine decompression, fusion, and segmental instrumentation. *Spine (Phila Pa 1976)*,15;27(8):818-24.
- Zhou X, Du Y, Huang Z, Xu J, Qiu T, Wang J, Wang T, Zhu W, Liu P (2014). Prognostic value of PLR in various cancers: a meta-analysis. *PLoS One*, 26;9(6):e101119.
- Zhou Y, Fu X, Yang M, Ke S, Wang B, Li Z (2020). Hidden blood loss and its possible risk factors in minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion. *J Orthop Surg Res*. 29;15(1):445.
- Zileli M, Kepoğlu Ü (2002). Lomber spondilolistezis, Spondilolistezis, Omurilik cerrahisi. Zileli M, Özer F (eds). *Omurilik ve omurga cerrahisi*. 2. baskı. cilt 1. İzmir: Meta, 2002:769-782.
- Zileli M, Özer F (2002). *Omurilik ve Omurga Cerrahisi*, cilt 1, Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, 739-746, İzmir,2002.