

## Derleme

# Sıvı Tedavisi ve Yönetimi

Zeynep Zuhul AYKAC\*, Mustafa Kemal ARSLANTAŞ\*\*

### ÖZ

Sıvı tedavisi perioperatif dönemdeki tedavilerin ayrılmaz ve en önemli parçasıdır. Sıvı tedavisi uygulanırken vücuttaki sıvı kompartmanlarının fizyoloji ve patofizyolojisi göz önünde bulundurulmalıdır. Hemodinamik stabilitenin devamlılığı ve yeterli damar içi volümün sağlanması, yeterli perfüzyon basıncının sürdürülebilmesi için etkin olan tek tedavi yöntemi-dir. Hipovolemi kadar aşırı sıvı yüklenmesi de ciddi olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. Endotelial glikokaliks membran sağlıklı durumda ise intravasküler proteinler ve ekzojen kolloidal solüsyonlar damar içi kompartmanda kalırlar. Mekanik strese bağlı endotel hasarı, endotoksine maruziyet, iskemi-reperfüzyon hasarı, SIRS, sepsis, hiperglisemi, akut hipervolemi endoyelal glikokaliksin hasarlanmasına ve interstisyel ödeme neden olur. Bu yüzden makro dolaşım normovoleminin devamlılığı önemlidir. Perioperatif dönemde ve sepsis ve yanık gibi endotel hasarının olduğu durumlarda yapılan sıvı tedavisinde rehberlere uygun kullanıma dikkat edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** sıvı tedavisi, sıvı yönetimi, normovolemi, hipervolemi, hipovolemi, kristalloid, kolloid

### ABSTRACT

#### Fluid Therapy and Management

Fluid therapy is the most important and integral part of the perioperative care. The physiology and pathophysiology of fluid compartments should be considered when fluid therapy is applied. Continuity of hemodynamic stability together with ensuring the adequate intravascular volume is the only effective treatment modality to maintain adequate perfusion pressure. Excessive fluid loading can also have serious adverse consequences as hypovolemia. Intravascular proteins and exogenous colloidal solutions remain in the vascular compartment when the endothelial glycocalyx membrane is in a healthy state. Endothelial damage due to mechanical stress, exposure to endotoxin, ischemia-reperfusion injury, SIRS, sepsis, hyperglycemia, acute hypervolemia causes endocardial glycocalyx damage and interstitial oedema. Therefore, the continuity of normovolemia is important in macrocirculation. Fluid resuscitation should be done in compliance with the guidelines during the perioperative period, and in the conditions of sepsis and burn where endothelial injury is imminent.

**Keywords:** fluid therapy, fluid management, normovolemia, hypervolemia, hypovolemia, crystalloid, colloid

## GİRİŞ

Sıvı tedavisi perioperatif dönemdeki tedavilerin ayrılmaz ve en önemli parçasıdır. Organ hasarını önleyebilmek için yeterli volüm ve uygun sıvı verilmesi yaşamsal önem taşır. Sıvı tedavisi makro-dolaşımın olduğu kadar mikro-dolaşımın da stabilizasyonu için önemlidir. Doku perfüzyonu özellikle farklı volüm tamamlayıcı sıvılar tarafından farklı şekillerde etkilenir.

**Alındığı tarih:** 23.05.2017

**Kabul tarihi:** 01.06.2017

\*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı

\*\*Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

**Yazışma adresi:** Prof. Dr. Zeynep Zuhul Aykaç, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Pendik / İstanbul

**e-mail:** aykaczuhul@hotmail.com

Sıvı tedavisi uygulanırken vücuttaki sıvı kompartmanlarının fizyoloji ve patofizyolojisi gözönünde bulundurulmalıdır. İnsanda toplam vücut ağırlığının yaklaşık %60'ı sudur. Hücre içi su vücut ağırlığının yaklaşık %40'ı, hücre dışı sıvı % 20'si kadardır. Damar içi sıvı ise vücut ağırlığının % 5'i kadardır. Total vücut suyunun büyük kısmı hücreler içinde hapsolmuştur. Hücrelerin içinde yüzdüğü hücreler arası sıvıya plevral kavitedeki veya eklem aralıklarındaki sıvılarda dâhildir. Damar içi volüm ise eritrositleri hariç tuttuğumuzda 3 lt. kadardır. Su bu kompartmanlar arasında serbestçe geçebilir. Dışarıdan sıvı yalnızca intravenöz (İV) kompartmana verilir veya alınır. Sıvı kaybı da başlıca IV kompartmandan olur. Vücudun böbrekler ve gastrointestinal sistem (GİS) yoluyla kaybettiği sıvı ölçülebilir, cilt ve akciğerlerden (insensibl) kayıplar ise ölçülemeyen kayıplardır. İnsensibl kayıplar yaklaşık 500 ml/gün'dür.

Hücre içi sıvının volümü ve bileşiminin ayarlanmasında hücre zarının yarı geçirgen dış tabakası önemli rol oynar. Yarı geçirgenliğin yanında ATP ile çalışan Na-K pompası bu iyonize elementlerin hücre içi ve dışındaki dengesini sağlar. Potasyum hücre içinin, sodyum ise hücre dışının temel elementleridir ve buldukları ortamın osmotik basıncını belirlemede en önemli rolü oynarlar.

Suyun kompartmanlar arası dağılımında etkin olan başlıca faktörler:

- Hidrostatik basınç,
- Osmotik basınç,
- Onkotik basınçtır.

**Hidrostatik basınç:** Bir sıvının bulunduğu ortama uyguladığı basınçtır. Hidrostatik basınç etkisiyle sıvılar, yüksek basınçtan düşük basınca doğru hareket ederler.

**Osmotik basınç:** İyonize olmayan bir molekülün (elektrolitler, üre, glukoz) bir çözeltide oluşturduğu basınçtır.

**Osmolarite:** 1 lt. solüsyondaki osmotik aktivite gösteren partikül sayısıdır.

**Osmolalite:** 1 kg solüsyondaki osmotik aktivite gösteren partikül sayısıdır.

**Plazma ozmolalitesi:** 290 mOsm/kg'dır.

Ozmometre kullanılarak ölçülebildiği gibi pratik olarak aşağıdaki formül kullanılarak da hesaplanabilir.

Ozmolalite (mOsm/kg)=(2xNa)+(Glukoz/18)+(BUN/2.8)

Bir sıvının ozmolalitesi > 300 mOsm/kg ise o sıvı hiperosmolar, bir sıvının ozmolalitesi < 270 mOsm/kg ise o sıvı hipoosmolarıdır.

**Onkotik basınç:** Büyük molekül ağırlıklı ve difüze olamayan solüt yükün (plazma proteinlerinin) oluşturduğu kolloid osmotik basınçtır.

Perioperatif sıvı tedavisinin tarihçesinde belirli dönüm noktaları vardır (Tablo 1). Bunlardan en önemlisi 1896'da Ernest Starling tarafından ortaya atılan prensiptir [1]. Ernest Starling'e göre vasküler

**Tablo 1. Sıvı tedavisinde önemli dönüm noktaları.**

1896 - Ernest Starling Prensibi,
1950 - Perioperatif sıvı tedavisi temelleri,
1960 - Tom Shires Kore savaşı ve "III. boşuk kavramı",
1970 - "III. boşuk kavramı"na kanıt bulma çabaları,
1980 - "Pulmoner arter kateteri" ,
1990'lı yıllarda daha az invaziv hemodinamik monitörlerin geliştirilmesi,
2000 - Francis Moore "restriktif sıvı tedavisi" yaklaşımı,
2001 - Rivers "Hedefe Yönelik Sıvı Yönetimi" çalışması.

bariyer fonksiyondan yalnızca endotelial hücre dizisi sorumludur. İntravasküler ve interstisyel alan arasındaki sıvı geçişi "Starling Prensibi"ne göre düzenlenir (Şekil 2). Kapillerlerin arterioller tarafında sıvıların damar dışına geçişinde etkin olan ortalama 13.3 mmHg'lık hidrostatik basınç yüksekliği mevcuttur. Kapiller hidrostatik basınç (ort. 41.3 mmHg) ve plazma onkotik basınç (ort. 28 mmHg) arasındaki fark ile oluşur. Kapillerlerin venül tarafında ise ortalama 6.7 mmHg'lık onkotik basıncın yüksekliği mevcuttur ve sıvıların damar içine geçişinde etkin olmaktadır. Aynı şekilde kapiller hidrostatik basıncı (ort. 21.3 mmHg) ve plazma onkotik basıncı (ort. 28 mmHg) arasındaki fark ile hesaplanabilir (6,7 mmHg).

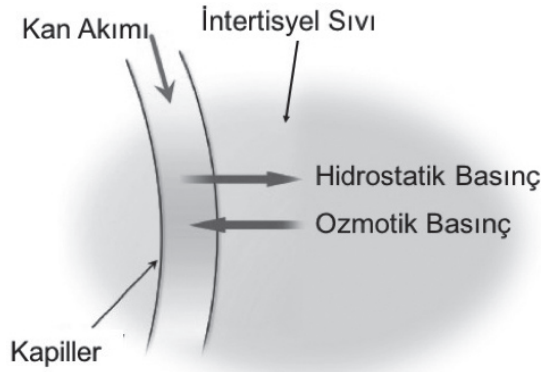
### "Starling Prensibi" geçerliliğini koruyor mu?

21.yy itibarıyla mikrosirkülasyon üzerine yapılan yoğun araştırmaların sonucunda, sıvı geçişinde "Starling Prensibi"nin tek başına etkin olmadığı ortaya çıktı [2]. Glikokaliks yapısı keşfedilerek çifte bariyer konsepti geliştirildi [3]. Sağlıklı damar endoteli "interstisyel



**Resim 1.**

alana geçiş kapısı” olarak kabul edilen glikoprotein ve proteoglikan yapısında bir jel membran olan “endotelial glikokaliks” ile kaplıdır. Endotelial glikokaliksi heparan, dermatan, kondroitin sülfat yan zincirleri içeren membran bağlı glikoprotein ve transmembran sindekan oluşturur. Çözünabilir glikozaminglikan (GAG) yan zincirleri sayesinde plazma proteinlerinin glikokalikse yüklenmesi ile endotelial yüzeyel tabaka oluşur.

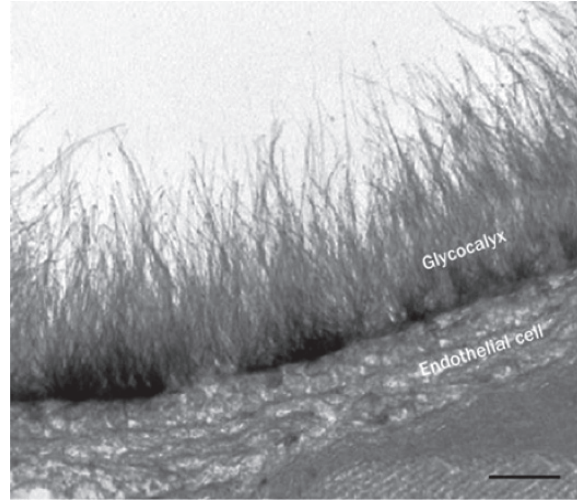


Resim 2.

Endotelial yüzeyel tabaka kalınlığı  $1 \mu\text{m}$ 'dir ve ortalama 800 ml kan plazması bağlar, periyodik olarak yıkılıp yeniden yapılır. Böylece plazma volümü sirküle olan ve olmayan olarak ayrılır<sup>[4]</sup> (Şekil 3). Endotelial glikokaliks (EG) endotelial geçirgenliği etkiler, lökosit ve trombosit adhezyonunu önler, inflamasyonu azaltır, plazma proteinlerini ve sıvıyı bağlar, onkotik gradientin devamlılığını sağlar<sup>[5,6]</sup>. Mekanik strese bağlı endotel hasarı, endotoksine maruziyet, iskemi-reperfüzyon hasarı, SIRS, sepsis, hiperglisemi, akut hipovolemi endotelial glikokaliksın hasarlanmasına ve interstitial ödeme neden olur. Bu yüzden makro dolaşımda normovoleminin devamlılığı önemlidir. Hipovolemi kadar aşırı sıvı yüklenmesi de önlenmelidir<sup>[7-10]</sup>.

### Hipovolemi Natriüretik Peptidler ve Endotelial Yüzeyel Tabaka İlişkisi

Agresiv sıvı resüsitasyonu sonrası kalbin dolmuş basınçlarının artışı atriyal natriüretik peptidlerin (ANP) salınmasını artırır. Yaşlılarda ANP artışı daha dramatiktir<sup>[11]</sup>. Natriüretik peptidler membrana bağlı proteoglikan ve glikoproteinlerin (özellikle de sindekan-1 ve hyaluronik asit) çatlamasına



Resim 3.

ve endotelial glikokaliksın bozulmasına yol açarlar<sup>[12,13]</sup>. Glikokaliksın harabiyeti endotel geçirgenliğini artırır. Ayrıca artmış natriüretik peptidler lenfatik itici motor aktiviteyi azaltarak lenfatik drenajı da azaltırlar<sup>[12,14]</sup>. Damar dışına kaçan sıvı interstitial ödeme yol açarak morbidite ve mortalite artışına yol açar<sup>[15]</sup>. İnterstitial ödeme yara iyileşmesini geciktirir, ventrikül kompliyansını azaltır, akciğerlerde gaz değişimini bozar, bağırsaklardan emilimi azaltır ve bakteriyel translokasyona neden olur, şuur bozukluğuna yol açar. Yeterli sıvı resüsitasyonu uygulanması kadar aşırı sıvı yüklenmemesi de bu nedenle önemlidir<sup>[16,17]</sup>. Cerrahi sonrası iyileşmenin pekiştirilmesi amacıyla programlanan ve 20 değişkenin takip edildiği ERAS çalışması sonucunda, sıvı tedavisinin preoperatif KH verilmesi ile birlikte, postoperatif iyileşmede en önemli bağımsız belirleyici faktör olduğu gösterildi. Perioperatif olarak her 1 lt. sıvı infüzyonu ile postoperatif dönemde risk oranının %16, postoperatif komplikasyon oranının ise %32 oranında arttığı belirlendi<sup>[18,19]</sup>. Hastalar cerrahiden 2 saat öncesine kadar su içer ve ameliyattan sonra da olabilen en erken dönemde su içmeleri sağlanırsa (ERAS, PSH vb. programlar), hastalara perioperatif çok fazla sıvı vermenize gerek kalmaz<sup>[20]</sup>.

### İV Solüsyonlar

Perioperatif dönemde volüm resüsitasyonu amacıyla kullanılan solüsyonlar kan ve kan ürünlerini konunun dışında tutarsak kristaloit ve kolloidler olarak 2 ana grupta toplanır.

**Kristaloidler:** Dekstroz %5, izotonik % 0.9, dengeli kristaloidler, ringer laktat, manitol % 20 vb. solüsyonlardır.

**Kolloidler:** Doğal kolloidler (albümin) ve yapay kolloidler (dekstran, jelatin, nişasta) olmak üzere iki sınıfa ayrılır.

### Kristaloidler

**Dekstroz %5:** Kan glukoz düzeyinin artmasına, sistemik metabolik asidoza, KPB'la ilişkili nörolojik komplikasyonlarda artma riskine neden olduğu akıldatutulmalıdır.

**İzotonik %0.9:** En sık kullanılan kristaloidlerdendir. Hafif hipertondiktir (308 mOsm/l). Üç lt.'den fazla "fizyolojik serum" infüzyonu 3 saatten fazla sürebilen "hiperkloremik metabolik asidoz"a neden olur <sup>[21,22]</sup>.

Hiperkloremi ise böbrek damarlarında vazokonstriksiyona ve renal vasküler dirençte %35 artışa, renin aktivitesinde baskılanmaya, GFR %20 düşmeye ve diürezde azalmaya, arter basıncında düşmeye yol açar (Şekil 1) <sup>[23]</sup>.

### Dengeli kristaloid solüsyonlar

**Ringer laktat:** Nötral pH ya sahiptir, elektrolit iyon konsantrasyonları plazma ile benzerdir, bikarbonat kaynağı olarak laktat içerirler, diyabetik hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Hafif hipotondiktir (273 mOsm/l).

Çok merkezli prospektif, randomize kontrollü SPLIT çalışmasında, III. basamak yoğun bakım ünitelerinde kritik hastalarda klordan zengin solüsyonların böbrek fonksiyonları üzerine etkilerini araştırmak üzere tampon kristaloidlerle serum fizyolojik karşılaştırılmıştır. Her ne kadar AKI açısından fark bulunmamışsa da daha büyük randomize kontrollü çalışmalara gereksinim olduğu vurgulanarak klinik çıktı açısından mortalite değerlendirmesi yapılması gerekliliği de vurgulanmıştır <sup>[24]</sup>.

### Kolloidler

**Albumin:** İnsan plazma proteini olan albüminin molekül ağırlığı 66 Kd olup, onkotik basınçtan sorumlu

dur. Postoperatif kanamayı azaltır. Ancak, anafilaktik veya anafilaktoid reaksiyonlara neden olabilir, virüs-enfeksiyöz protein geçme riski ve pahalı oluşu gibi dezavantajlara sahiptir <sup>[25]</sup>.

### Dekstran %40

Doğal modifiye polisakarid yapısında ve molekül ağırlığı 40.000 Kd olan dekstran solüsyonlarının kolloid osmotik basıncı plasmanın iki katıdır. Volüm genişletici etkiye sahiptir. Kanın akışkanlığını artırır ve lökositlerin yapışmasını önler. Ancak pıhtılaşma sisteminde bozulmaya neden olur, postoperatif kanama sıklığını artırır. Anafilaktoid ve alerjik reaksiyon riski taşır.

### Jelatin Solüsyonları

Sığır kolajeninden hazırlanır, molekül ağırlığı 35.000 Kd olup, üre-bağlı jelatin kalsiyum içerdiğinden plazma kalsiyum konsantrasyonu artabilir, süksinil-bağlı jelatinli türü de bulunmaktadır. Renal sistem ve pıhtılaşma faktörleri üzerine diğer sentetik kolloidlerden daha az zararlıdır. Anafilaktoid reaksiyon sıklığı fazladır (Tablo 2).

**Tablo 2. HES %6 ve Jelatin %4'ün fizikokimyasal özellikleri.**

	6% HES 130/0.4	4% Jelatin
Volüm etkisi	100%	80%
Etki süresi	4-6 st	2-4 st
Maksimum doz	50 ml/kg/gün	yok
Osmolalite	308 mOsm/l	274 mOsm/l
mMW	130.000 Kd	30.000 Kd

### Nişasta Solüsyonları

Hidroksietil (HE) grubundaki molar substitüsyona göre nişasta solüsyonlarının fizikokimyasal özellikleri değişir ve farklı etkilere sahiptir.

Tetrastarch % 0.4 (130 kD)

Pentastarch % 0.45 (250, 264 kD)

Pentastarch % 0.5 (120, 200, 250 kD)

Hetastarch % 0.7 (120, 400, 450 kD)

Hidroksietilasyon derecesi volüm arttırıcı süreyi, konsantrasyon etki başlangıcını belirler, substitüsyon paterni serum kinetiğini, C2/C6 oranı intravasküler yarılanma ömrünü, molekül ağırlığı volüm yarılanma

zamanını belirler. Dolayısıyla kullanılan hidroksietil nişasta preparatlarının molekül ağırlığı azaldıkça onkotik basınç artar, molekül ağırlığı arttıkça, hemostaz üzerine olumsuz etkileri artar, postoperatif kanama görülebilir. Molar substitüsyon oranı azaldıkça, plazma yarılanma ömrü kısalır, konsantrasyon arttıkça böbrek üzerine olumsuz etki artar. Bu açılardan III. jenerasyon HE nişasta solüsyonları (6% HES 130/0.4) daha az olumsuz etkiye sahip preparatlardır.

Albumin solüsyonu eşit büyüklükte moleküller içerdiğinden mol. ağırlığı ve mol. sayısı eşittir. Sentetik kolloidlerin kimyasal yapıları farklı büyüklük ve şekilde moleküller içerdiğinden mol. ağırlık ve mol. sayıları aynı değildir. Bunun teorik yararı küçük moleküllerin kan akışkanlığını arttırıp, kan akımının dağılımını kolaylaştırması olup, büyük moleküllerin volüm genişletici etkiyi uzatmalarıdır.

HES solüsyonlarının fiziksel tıkaç etkisi yaparak kapiller kaçağı önledikleri hipotezi ile Tatar ve ark.'nın [26] yaptıkları deneysel çalışmada farklı mol. ağırlıklı HES solüsyonlarının HES (70), HES (130), HES (200), HES (670) endotelial glikokaliks modeli olarak kullanılan poliakrilamid jelden boya sızmasını önlemelerine bakılarak HES (670)'in fiziksel yapısı ile porların kapanmasına yol açarken, HES (130) C (2) pozisyonundaki hidroksietilasyon etkisiyle PAG jel ile etkileşime girerek kaçağı aktif olarak önlediği tespit edilmiştir.

Neuhaus ve ark.'nın [27] yaptıkları in-vitro çalışmada, HES 130/0.4'ün renal proksimal tüp hücrelerine (HK-2) maruziyet zamanı, doz, mol.ağırlığı, dengelenmiş/dengelenmemiş solüsyon açısından etkileri araştırılmış ve HK-2 hücrelerinin HES preparatının ilk teması itibarıyla mol.ağırlığı, dengelenmiş/dengelenmemiş solüsyon olup olmamasına bağlı olmaksızın hücrelerin canlılığını olumsuz etkilediğini ve doz arttıkça bu etkinin derinleştiğini bulunmuştur.

Farklı kolloid solüsyonların kanama ve pıhtılaşma üzerine etkilerine gelince, yapılan pek çok araştırma sonucunda düşük mol ağırlıklı nişasta solüsyonlarının yüksek mol ağırlıklı nişasta solüsyonlarına ve jelatin solüsyonlarına göre daha iyi hemostaz ve koagülasyon profiline sahip oldukları ve postoperatif kanama insidansını arttırmadıkları belirlenmiştir [28].

## Sıvı Tedavisi: Kristalloid mi Kolloid mi ?

Mikrodolaşımdaki sıvı dinamiğine klasik bakış açısıyla; kolloidlerin dolaşan plazma volümünü kristalloidlere nazaran daha etkin bir şekilde artırdıkları, belirgin kapiller kaçak varlığında dahi kolloidlerin volüm etkisinin kristalloidlere göre daha fazla ve kolloidlerle daha az interstisyel ödem görüldüğü kabul edilmektedir [15,29].

Adanır, Aksun ve ark.'nın [30] yaptıkları deneysel çalışmada, tavşanlarda, hemorajik şokta resüsitasyon sıvısı olarak kullanılan; RL, %6 HES 130/0.4 ve RL+ %6 HES kombinasyonunun renal fonksiyonlara etkisi araştırılmış ve resüsitasyon sonrası gruplar arasında histopatolojik incelemede anlamlı fark bulunamamıştır.

## Güvenlik Sorunu

2011 yılında Avrupa İlaç Ajansı (European Medicines Agency EMA) bünyesinde yer alan Farmakovijilans Risk Değerlendirme Komitesi (PRAC) 6S, VİSEP, CHEST çalışmalarına dayanarak HES içeren ürünlerin yarar/risk oranını değerlendirerek risklerin yararlılardan ağır bastığı sonucuna vardı. Bunun sonucunda, ülkemizde de T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Risk Yönetimi Dairesi HE nişasta içeren solüsyonların sepsis tanısı almış kritik hastalarda kullanımı ile ilgili hekimlere yönelik tavsiyeler ve advers etki görüldüğünde raporlama gerekliliği ile ilgili bir "güvenlik bilgi mektubu" yayınladı. Ancak HE nişasta preparatları ile yapılan çalışmalar devam etti ve 11 Ekim 2013 tarihinde Avrupa İlaç Ajansı HES tedavisinden yararlanabilecek bir grup hastanın mevcut olabileceği nedeniyle "Bu tarihe kadar eldeki tüm verilerin değerlendirilmesiyle aşağıdaki sonuca varmıştır." şeklinde yeni bir rapor yayınladı. (EMA/606303/2013)

- Kritik ve sepsisli hasta grubunda böbrek hasarı ve mortaliteyi arttırdığına dair kanıtlar nedeniyle HES bu hastalarda kullanılmamalıdır.
- Akut kan kaybına bağlı hipovolemik hastalarda ise, kristalloidlerin tek başına kullanımlarının yetersiz oluşu nedeniyle HES kullanılabilir.
- Bu hastalarda riski minimale indirmek için önlem alınması ve HES solüsyonunun 24 saatten fazla kullanılmaması onaylanmıştır.

Bu yeni raporu takiben kritik hastalarda HES kullanımı ile ilgili eldeki verilerin yeniden değerlendirilmesi ve randomize kontrollü çalışmaların (RKÇ) planlanması için öneride bulunan multi disiplinler bir rapor yayımlandı<sup>(31)</sup>. Bu öneri sonrasında da kritik hastalarda resüsitasyon sıvısı olarak kullanılan kristalloid ve kolloidlerin etkilerini karşılaştıran büyük kapsamlı klinik pek çok araştırma (SAFE, VISEP, CHEST, 6S, CYRISTAL, ALBIOS) yapıldı ve sonuçları değerlendiren meta analizler yayınlandı.

Endotelial glikokaliks membran sağlıklı durumda ise intravasküler proteinler ve ekzojen kolloidal solüsyonlar damar içi kompartmanda kalırlar. Travma, sepsis, inflamasyon, akut hipervolemi, cerrahi stress, diyabet vb. patolojik durumlarda EG membran yıkımı sonucu ise endojen proteinler ve ekzojen kolloidler interstisyel sahaya geçerler. Bu durumlardaki EG membran yıkım ürünleri olan sindekan-1, heparan sülfat, kondroitin sülfat ve hyalüronik asit plazma seviyeleri artar.

Hemorajik şok mitokondriyal disfonksiyona yol açabilen oksidatif stresin en belli başlı nedenlerindedir. Hemorajik şokta iskelet kas metabolizmasının bozulduğu deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak Noll ve ark.'nın<sup>[32]</sup> yaptığı pilot deneysel çalışmada, basınç kontrollü hemorajik şok modelinde albumin veya 130/0.4 HES ile tedavide iskelet kasının metabolik profilinde farklılık saptanmamıştır.

Yanık hastalarında başlangıç resüsitasyon sıvısı olarak dengeli kristalloidler yeğlenmelidir. Ringer asetat büyük volümler verildiğinde elektrolit dengesi açısından daha yararlıdır. Yanık hastalarında aktif bilgi HES kullanımı ile ilgili kontrendikasyonu bilimsel olarak desteklemese de HES kullanımı ilk 24 st içinde önerilmektedir. Jelatin solüsyonlarının plazma genişletici etkileri kristalloidlere göre üstün bulunmaktadır ve güvenlik açısından da soru işaretleri mevcuttur. Hipertonik solüsyonlar, albumin ve plazma, başlangıç resüsitasyon volüm gereksinimini azaltmakta, batin içi basıncın (İAB) artmamasına ve kompartman sendromu sıklığının azalmasına yol açmaktadır. Yanık olgularında yeğlenecek solüsyonlardır<sup>[33]</sup>.

Böbrek dokusunun doğal HE-niştasta molekülü ile uzun süre teması hasara yol açabilir. Böbrek doku-

sunun bütünlüğünün devamı açısından HES molekülünün hızlı yıkılması ve atılması çok önemlidir. HES'in ana metabolizma yolu olan  $\alpha$ -amilazın sepsiste aktivitesini kaybedip etmediği henüz açıklığa kavuşmamıştır. Bu bakış açısıyla, sepsiste bazı hastalarda HES doza bağlı olarak böbreklerde hasara yol açabilir. Sepsiste maksimal doza yakın yeniden uygulamalardan kaçınılmalıdır. Ayrıca, son çalışma ve yayınlar böbrek fonksiyonlarında klor etkisi üzerine dikkat çekmektedir. Dolayısıyla NaCl bazlı HES preparatları açısından bu noktaya da dikkat edilmelidir<sup>(34)</sup>. Akut Böbrek Hasarını (AKI) önlemede riskli hastaları olabildiğince erken tanımak çok önemlidir. Hemodinamik stabilitenin devamlılığı ve yeterli damar içi volümün sağlanması, yeterli perfüzyon basıncının sürdürülebilmesi için etkin olan tek tedavi yöntemi-dir. Hiperkloremik solüsyonlar yerine dengeli kristalloidlerin kullanımı kritik hastalarda AKI önlenmesinde etkilidir<sup>[35]</sup>.

Sonuç olarak, solüsyon seçiminde:

Kristalloidlerin; kullanımları kolay ve ucuzdur. Anafilaktoid reaksiyon görülmez. Ancak, endotel hasarı olan durumlarda damar dışı sıvı volümünde artış ve buna bağlı sorunlara yol açmaktadır. Hiperkloremi açısından SF kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Albumin, kan ürünü ve pahalı oluşu, elde edilmesindeki zorluklar, infeksiyon riski taşıması söz konusudur.

Kolloidler; onkotik basıncın sürdürülmesinde albumin kadar etkili ve daha ucuz olduklarından bu konuda iyi bir seçenektirler. Sentetik kolloidlerin de kan pıhtılaşmasına olumsuz etkileri ve az sıklıkta da olsa alerjik reaksiyon olasılıkları vardır. Sepsis, yanık gibi endotel hasarının olduğu durumlarda rehberlere uygun kullanıma dikkat edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. **Starling EH.** On the Absorption of fluids from the connective tissue spaces. *J Physiol* 1896;19(4):312-26. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1896.sp00059>
2. **Jacob M, Chappell D.** Reappraising Starling: the physiology of the microcirculation. *Current Opinion in Critical Care* 2013;19(4):282-9. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283632d5e>
3. **Woodcock TE, Woodcock TM.** Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid

- exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br J Anaesth* 2012;108(3):384-94.  
<https://doi.org/10.1093/bja/aer515>
4. **Vogel J, Sperandio M, Pries AR, Linderkamp O, Gaehtgens P, Kuschinsky W.** Influence of the endothelial glycocalyx on cerebral blood flow in mice. *Journal of cerebral blood flow and metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2000;20(11):1571-8.  
<https://doi.org/10.1097/00004647-200011000-00007>
  5. **Jacob M, Bruegger D, Rehm M, Stoeckelhuber M, Welsch U, Conzen P, et al.** The endothelial glycocalyx affords compatibility of Starling's principle and high cardiac interstitial albumin levels. *Cardiovascular Research* 2007;73(3):575-86.  
<https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2006.11.021>
  6. **Chappell D, Brettner F, Doerfler N, Jacob M, Rehm M, Bruegger D, et al.** Protection of glycocalyx decreases platelet adhesion after ischaemia/reperfusion: an animal study. *European J Anaesth* 2014;31(9):474-81.  
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000085>
  7. **Chappell D, Westphal M, Jacob M.** The impact of the glycocalyx on microcirculatory oxygen distribution in critical illness. *Current Opinion in Anaesth* 2009;22(2):155-62.  
<https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e328328d1b6>
  8. **Jacob M, Bruegger D, Rehm M, Welsch U, Conzen P, Becker BF.** Contrasting effects of colloid and crystalloid resuscitation fluids on cardiac vascular permeability. *Anesth* 2006;104(6):1223-31.  
<https://doi.org/10.1097/00000542-200606000-00018>
  9. **Rehm M, Haller M, Orth V, Kreimeier U, Jacob M, Dressel H, et al.** Changes in blood volume and hematocrit during acute preoperative volume loading with 5% albumin or 6% hetastarch solutions in patients before radical hysterectomy. *Anesth* 2001;95(4):849-56.  
<https://doi.org/10.1097/00000542-200110000-00011>
  10. **Annecke T, Fischer J, Hartmann H, Tschopp J, Rehm M, Conzen P, et al.** Shedding of the coronary endothelial glycocalyx: effects of hypoxia/reoxygenation vs ischaemia/reperfusion. *Br J Anaesth* 2011;107(5):679-86.  
<https://doi.org/10.1093/bja/aer269>
  11. **Zhang Z, Zhang Z, Xue Y, Xu X, Ni H.** Prognostic value of B-type natriuretic peptide (BNP) and its potential role in guiding fluid therapy in critically ill septic patients. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012;20:86.  
<https://doi.org/10.1186/1757-7241-20-86>
  12. **Bruegger D, Jacob M, Rehm M, Loetsch M, Welsch U, Conzen P, et al.** Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts. *Am J Physiology Heart and Circulatory Physiology* 2005;289(5):H1993-9.  
<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00218.2005>
  13. **Jacob M, Saller T, Chappell D, Rehm M, Welsch U, Becker BF.** Physiological levels of A-, B- and C-type natriuretic peptide shed the endothelial glycocalyx and enhance vascular permeability. *Basic Research in Cardiology* 2013;108(3):347.  
<https://doi.org/10.1007/s00395-013-0347-z>
  14. **Ohhashi T, Watanabe N, Kawai Y.** Effects of atrial natriuretic peptide on isolated bovine mesenteric lymph vessels. *The Am J Phys* 1990;259(1 Pt 2):H42-7.
  15. **Adams H.** Volumen und Flüssigkeitsersatz – Physiologie, Pharmakologie und klinischer Einsatz. *Anästh Intensivmed* 2007;48:448-60.
  16. **Brettner F, von Dossow V, Chappell D.** The endothelial glycocalyx and perioperative lung injury. *Current Opinion in Anaesth* 2017;30(1):36-41.
  17. **Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ording H, Lindorff-Larsen K, et al.** Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Annals of Surgery* 2003;238(5):641-8.  
<https://doi.org/10.1097/01.sla.0000094387.50865.23>
  18. **Miller TE, Roche AM, Mythen M.** Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *Canadian Journal of Anaesthesia, Journal Canadien 'anesthésie*. 2015;62(2):158-68.  
<https://doi.org/10.1007/s12630-014-0266-y>
  19. **Gupta R, Gan TJ.** Peri-operative fluid management to enhance recovery. *Anaesthesia* 2016;71 Suppl 1:40-5.  
<https://doi.org/10.1111/anae.13309>
  20. **Della Rocca G, Vetrugno L.** Fluid therapy today: Where are we? *Turk J Anaesth Reanim* 2016;44(5):233-5.  
<https://doi.org/10.5152/TJAR.2016.009>
  21. **Dorje P, Adhikary G, Tempe DK.** Avoiding iatrogenic hyperchloremic acidosis--call for a new crystalloid fluid. *Anesthesiology* 2000;92(2):625-6.  
<https://doi.org/10.1097/00000542-200002000-00055>
  22. **Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, Popovich MJ, Sprung J, Nelson DR.** Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. *Anesthesia and Analgesia* 2001;93(4):817-22.  
<https://doi.org/10.1097/00000539-200110000-00004>
  23. **Wilcox CS, Peart WS.** Release of renin and angiotensin II into plasma and lymph during hyperchloremia. *The Am J Phys* 1987;253(4 Pt 2):F734-41.
  24. **Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al.** Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314(16):1701-10.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2015.12334>
  25. **Russell JA, Navickis RJ, Wilkes MM.** Albumin versus crystalloid for pump priming in cardiac surgery: meta-analysis of controlled trials. *J Cardiothoracic and Vascular Anesth* 2004;18(4):429-37.  
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2004.05.019>
  26. **Tatara T, Itani M, Sugi T, Fujita K.** Physical plugging does not account for attenuation of capillary leakage by hydroxyethyl starch 130/0.4: a synthetic gel layer model. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2013;101(1):85-90.  
<https://doi.org/10.1002/jbm.b.32819>
  27. **Neuhaus W, Schick MA, Bruno RR, Schneiker B, Forster CY, Roewer N, et al.** The effects of colloid solutions on renal proximal tubular cells in vitro. *Anesthesia and Analgesia* 2012;114(2):371-4.  
<https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182367a54>
  28. **Kozek-Langenecker SA, Jungheinrich C, Sauer-mann W, Van der Linden P.** The effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) on blood loss and use of

- blood products in major surgery: a pooled analysis of randomized clinical trials. *Anesthesia and Analgesia* 2008;107(2):382-90.  
<https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31817e6eac>
29. **van der Heijden M, Verheij J, van Nieuw Amerongen GP, Groeneveld AB.** Crystalloid or colloid fluid loading and pulmonary permeability, edema, and injury in septic and nonseptic critically ill patients with hypovolemia. *Critical Care Medicine* 2009;37(4):1275-81.  
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819cedfd>
  30. **Adanir T, Aksun M, Cirit M, Alkan Tasli F, Sahin O, Kestelli M, et al.** The renal effect of replacement fluids in controlled severe hemorrhagic shock: an experimental study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009;15(5):423-32.
  31. **Meybohm P, Van Aken H, De Gasperi A, De Hert S, Della Rocca G, Girbes AR, et al.** Re-evaluating currently available data and suggestions for planning randomised controlled studies regarding the use of hydroxyethyl starch in critically ill patients - a multi-disciplinary statement. *Critical Care* 2013;17(4):R166.  
<https://doi.org/10.1186/cc12845>
  32. **Noll E, Diana M, Charles AL, Singh F, Gan TJ, Pottecher J, et al.** Comparative analysis of resuscitation using human serum albumin and crystalloids or 130/0.4 hydroxyethyl starch and crystalloids on skeletal muscle metabolic profile during experimental haemorrhagic shock in swine: A randomised experimental study. *Eur J Anaesthe* 2017;34(2):89-97.  
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000537>
  33. **Guilabert P, Usua G, Martin N, Abarca L, Barret JP, Colomina MJ.** Fluid resuscitation management in patients with burns: update. *Br J Anaesth* 2016;117(3):284-96.  
<https://doi.org/10.1093/bja/aew266>
  34. **Toyoda D, Shinoda S, Kotake Y.** Pros and cons of tetra-rastarch solution for critically ill patients. *J Intensive Care* 2014;2(1):23.  
<https://doi.org/10.1186/2052-0492-2-23>
  35. **Meersch M, Zarbock A.** Renal protection in the 21st century. *Current Opinion in Critical Care* 2016;22(6):554-9.  
<https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000352>