

Derleme

Kalp Cerrahisinde Sıvı Elektrolit Tedavisi

Fevzi TORAMAN *

ÖZET

Günümüzde cerrahi hastalarının perioperatif dönemde başarılı idaresinin, sıvı elektrolit dengesinin korunmasına bağlı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle kan, sıvı ve elektrolit değişikliklerinin doğru olarak değerlendirilmesi ve eksikliklerinin doğru olarak yerine konması çok önemlidir. Ancak, cerrahi prosedürlerin neden olduğu bu akut sıvı elektrolit değişikliklerinin nedeni tam olarak bilinmediğinden gerekli önlemlerin alınması da güçleşmektedir.

Farmakokinetikleri ve farmakodinamikleri farklı olan sıvılar replasman amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Kardiyak cerrahi hastalarında sıvı rejimi seçimi yapılırken sıvıların yalnızca sistemik hemodinamik etkileri değil aynı zamanda mikrosirkülasyon, pulmoner fonksiyonlar, eritrosit reolojisi ve koagülasyon sistemi üzerine olan etkileri de dikkate alınmalıdır.

Kalp cerrahisi uygulanacak hastalarda ideal volüm tedavisinin sağlanabilmesi için süreç, KPB öncesi dönem, KPB'nin başlangıç volümü, KPB sonrası ve YBÜ dönemi olarak 3 periyotta incelenmelidir. Kalp cerrahisi hastalarının KPB öncesi sıvı tedavisi ile ilgili birkaç çalışma olup, sonuçları birbirinden oldukça uzaktır. Bu çalışmalar yalnızca kristaloit kolloid karıştırmaya şeklinde değil, aynı zamanda hangi kolloid sorusuna da yanıt verecek şekildedir.

Kristaloit kullanılan çalışmalarda kristaloitleri üstün bulmakta, kolloid kullanılan çalışmalarda kolloidleri üstün bulmaktadırlar. Bu nedenle de bugün için net bir yanıt bulmak olanaksızdır. Yalnızca bugün için net olarak ifade edilebilecek olan, Amerikan Yiyecek ve İlaç Birliği'nin (FDA) daha önce kullanımına izin verdiği birinci kuşak HES (MA>450 kD, MS>0,7 tuzdaki solüsyonlarının) solüsyonlarının, KPB sonrası kanamayı artırması nedeni ile, özel bir durum olan KPB uygulamalarında kullanımını önermemesidir.

Anahtar kelimeler: kalp cerrahisi, sıvı tedavisi, kolloid, kristaloit

SUMMARY

Fluid and Electrolyte Therapy in Cardiac Surgery

Nowadays; it is well known that successful perioperative management of patients undergoing surgical procedures consists of a successful fluid and electrolyte balance. Hence the evaluation and correction of blood, fluid and electrolyte disorders are of great importance for the surgical patients. Besides, as the reasons of these are not known in detail, some precautions in order to prevent patients going under surgical procedures from blood, fluid and electrolyte disorders should be considered.

Fluids with different pharmacokinetic, and pharmacodynamic properties are widely used for the therapy. Not only hemodynamic parameters but also microcirculation, pulmonary functions, erythrocyte rheology, and coagulation cascades should be considered for fluid choice in cardiac surgery patients.

To provide an ideal volume replacement therapy during cardiac surgery, the whole process should be considered in three periods; before CPB, CPB period (priming volume) and after CPB and ICU period. The studies for the cardiac surgery patients concerning pre CPB period is limited in number, and the results are incompatible with each other. These studies are routing the clinicians for the choice of crystalloid, colloid or type of the colloid.

Both crystalloids and colloids were shown to be superior over the other solutions in these studies. For this reason, it is impossible to find a clear answer for the type of the fluid to be chosen for today. It can only be conceived that HES is not advised in CPB as it increases bleeding after CPB.

Key words: heart surgery, fluid management, crystalloid, colloid

KALP CERRAHİSİNDE SIVI ELEKTROLİT TEDAVİSİ

Günümüzde cerrahi hastalarının perioperatif dönemde başarılı idaresinin, sıvı elektrolit dengesinin korunmasına bağlı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle kan, sıvı ve elektrolit değişikliklerinin doğru olarak değerlendirilmesi ve eksikliklerinin doğru olarak yerine konması çok önemlidir ⁽¹⁾. Ancak, cerrahi prosedürlerin neden olduğu bu akut sıvı elektrolit değişikliklerinin nedeni tam

olarak bilinmediğinden gerekli önlemlerin alınması da güçleşmektedir. Perioperatif dönemde gelişen bu hızlı sıvı-elektrolit değişikliklerinin en önemli sonucu, böbrek yetmezliğidir. Böbreklerin sodyum atılımındaki bu ani değişikliğin en önemli nedenlerinden birinin fonksiyonel ekstraselüler sıvı volümündeki azalmanın olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir ⁽²⁻⁴⁾. Majör cerrahi operasyonların ilk 2 saati içinde fonksiyonel izotonik ekstraselüler sıvının anlamlı bir kısmının, cerrahi kanamalardan bağımsız olarak, internal redistribüsyona bağlı azaldığı (cerrahi alan bitişindeki bölgelerde ekstraselüler sıvı volümünün azaldığının, cerrahi alandan uzak örneğin splanknik bölgedeki ekstraselüler ve intraselüler sodyum retansiyonunun arttığına, S35O₄ ile yapılan çalışmalarla) gösterilmiştir ^(1,5). Fonksiyonel ekstraselüler

Alındığı tarih: 22.02.2013

Kabul tarihi: 26.04.2013

* Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Prof. Dr. Fevzi Toraman, Özel Acıbadem Hastanesi Tekin Sok. No: 8 Acıbadem, 34718 Kadıköy / İstanbul
e-mail: ftoraman@gmail.com

sıvı volümündeki azalmanın cerrahi travmanın büyüklüğü ile de korele olduğunun bilinmesi ^(1,3-7), major cerrahi hastalarının operasyonu sırasında cerrahi alandan anlamlı sıvı kayıpları olmasa da, bu hastaların çok ciddi sıvı replasman tedavisine gereksinim duyabileceklerini göstermektedir.

Kardiyak cerrahi hastalarında sıvı replasman tedavisinin daha da önemli ve zor olmasının 4 ana nedeni vardır.

Birinci neden; volüm eksikliğinin kardiyak kompensasyonunun sınırlı olması ve bunun neticesinde düşük kalp debisinin ve end organ hasarının oluşabilmesidir ⁽⁸⁾.

İkinci neden ise KPB'nin birçok mediatörün salınımına neden olarak, inflamatuvar olayın başlamasını sağlayarak endotelial bütünlüğün bozulmasına, dolayısıyla kapiller geçirgenliğin artmasına neden olması ve bu değişikliklerin intravasküler sıvının ekstrasvasküler alana geçişini kolaylaştırarak, görünürde bir sıvı defisitinin olmamasına karşın, intravasküler sıvı volümünün azalmasına (hipovolemi) neden olmasıdır ⁽⁹⁾.

Üçüncü neden ise; hastaların volüm durumunun değerlendirilmesinde kullanılan basınç-volüm ilişkisinin kardiyak hastalarda azalmasına bağlı olarak, rutinde kullanılan santral venöz basınç (SVB) ve pulmoner kapiller uç basıncı (PkUB) gibi parametrelerinin volüm durumunu yansıtmadaki duyarlılıklarının azalmasıdır ^(10,11).

Dördüncü neden; yukarıda bahsedilen nedenlere bağlı olarak, KPB'nin endotel bütünlüğünü bozmasının, replasman amaçlı seçilecek sıvının cinsinin belirlenmesindeki tartışmalara neden olmasındandır ^(12,13). Bu konudaki tek tartışma, kolloid-kristaloid veya kolloidlerin kristaloidlere oranla daha avantajlı olduğu değildir. Buradaki asıl sorun hangi kolloid'in hangi hacimdeki miktarının hipovolemik hastaların tedavisinde en iyi olduğudur ^(12,13).

Farmakokinetikleri ve farmakodinamikleri farklı olan sıvılar replasman amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Kardiyak cerrahi hastalarında sıvı rejimi seçimi yapılırken sıvıların yalnızca sistemik hemodinamik etkileri değil aynı zamanda mikrosirkülasyon, pulmoner fonksiyonlar, eritrosit reolojisi ve koagülasyon sistemi üzerine olan etkileri de dikkate alınmalıdır.

SIVI FİZYOLOJİSİ

Vücut ağırlığının (VA) yaklaşık % 60'ı sıvıdır. 70 kg ağırlığındaki bir insanın 42 litresi sudur. İntraselüler sıvı miktarı ise VA x % 40, yani 70 kg ağırlığındaki birinin 70 x % 40 =28 litresi sudur. İntraselüler alan ile ekstraselü-

ler alan hücre membranı ile birbirinden ayrılmıştır. Hücre membranı suya karşı geçirgen iken, birçok elektrolite karşı geçirgen değildir. İntraselüler volüm, hücre membranındaki Na-K pompasının sodyumu dışarı, potasyumu içeri almasına bağlı olarak oluşur. Bu sayede hücre içi ile hücre dışı arasında elektrolit farklılığı oluşmaktadır. Kapiller membran ise ekstraselüler sıvıyı interstisyel (VA x % 15) ve plazma (VA x % 5) olmak üzere 2 bölüme ayırmaktadır. Kapiller membranın porları protein dışındaki tüm ekstraselüler sıvıya oldukça geçirgendir. Bu nedenle de plazma ve interstisyel sıvının iyonik konsantrasyonu benzer fakat plazmanın protein içeriği daha fazladır. Osmolariteye bakıldığında her 3 kompartmanın osmolaritesinin yaklaşık olarak 280 mOsm/l olduğu görülür. Solüsyonların ozmotik basınçları, içerdikleri osmotik aktiviteye sahip parçacık sayısına bağlıdır. Dolayısıyla osmolaritenin % 80'i interstisyel ve plazmada bulunan sodyum ve klor iyonları tarafından oluşturulmaktadır. İzotonik solüsyonların osmolaritesi yaklaşık 280 mOsm/l olup, bu solüsyon içindeki hücrede şişme ve büzüşme olmaz. Eğer solüsyonun osmolaritesi <280 mOsm/l olursa hücrede şişme, Osmolarite>280 mOsm/l olursa hücrede büzüşme olur. İzotonik solüsyon intravenöz verildiğinde ekstraselüler sıvı alanlarına dağılımı hızlı olmaktadır. Kapiller porlar sodyum ve klora karşı yüksek oranda geçirgenken, hücre membranı ise bu iyonlara karşı geçirgen değildir, böylece tuz solüsyonu intraselüler alan dışında kalmaktadır. Sağlıklı insanların dolaşımındaki sıvıların, kompartmanlar arasındaki geçişini belirleyen gücü Frank-Starling yasası ile açıklamaya çalıştığımızda, basitçe hidrostatik basınç ile onkotik basınç farkı olarak belirtebiliriz. Sıvı hareketini sağlayan güç= Kf[(kapiller hidrostatik basınç- interstisyel hidrostatik basınç)]- σ[(kapiller onkotik basınç- interstisyel onkotik basınç)]. Kf=suya geçirgenlik katsayısı, σ=proteine geçirgenlik katsayısı. Değerleri formülde yerine koyduğumuzda, [17,3-(-3)]- [28-8]=20,3-20=0,3 mmHg'lık bir güç sıvının damar dışına çıkmasını sağlamaktadır. Bu güç tüm vücuttan dk.'da 2 ml sıvının damar dışına çıkmasını sağlamakta, ancak lenfatik sistem aracılığı ile bu sıvı tekrar damar içine alınmaktadır. Kapiller hidrostatik basınç artışı ile damar dışına çıkan sıvı miktarı artabilmekte, ancak lenfatik sistem normalin (2 ml/dk) 20 katı fazlasına kadar (40 ml/dk) olan sıvı kaçışlarını kompanse edebilmektedir. İnflamasyon varlığında kapiller porlar anlamlı oranda genişlemekte ve protein geçirgenlik katsayısı azalarak daha fazla sıvının damar dışına çıkışına neden olabilmektedir.

FARMAKOLOJİ

Kristaloid solüsyonlar küçük iyonik ve noniyonik partiküller içerir ve büyük çoğunluğu izotonik

(izoosmolar)'dır. Büyük ve onkotik aktiviteye sahip partiküller içermediği için mikrovasküler membran-dan karşı alana (ekstravasküler) kolay geçiş gösterirler. Kristalooid solüsyonların dağılımını belirleyen, kompartmanlar arasındaki sodyum konsantrasyonları farkıdır. İzotonik konsantrasyonda sodyum içeren solüsyonlar hızlı bir şekilde ekstraselüler alana dağılırlar. Kristalooidlerin volüm etkisine bakıldığında karışık olduğu ve farklılıklar gösterdiği görülmektedir. Bu farklılığın, hastanın hipovolemik veya normovolemik olmasından kaynaklandığı bilinmektedir. Verilen kristalooid solüsyonun $\frac{3}{4}$ 'ü interstisyel alana geçmekte, ancak $\frac{1}{4}$ ise intravasküler alanda kalmaktadır. Bu nedenle 500 ml kan kaybının kristalooidlerle tamamlanması için 1500-2000 ml kristalooid solüsyonunun 1 saat içinde verilmesi gerekir. Kristalooid solüsyon ne kadar az sodyum içerirse, o kadar çok intravasküler alandan kaçışı olur. Bu nedenle % 5 dekstroz ile volüm replasmanı yapılırsa, verilen sıvının total vücut sıvısına dağılımı artacağından (intravasküler alandan kaçışı artacağından) etkinliği azalır.

HİPERTONİK SALİNE

Yüzde 7,5'lük NaCl solüsyonunun osmolaritesi 2400 mOsm/l olup, resusitasyon (replasman) sıvısı olarak kullanıldığında, infüzyondan sonra çoğu kez intravasküler volümü geçici olarak artırdığı görülmüştür. Hipertonik solüsyonun kardiyovasküler sistem (KVS) üzerine olan etkisine bakıldığında volüm ekspansiyonu ile sınırlı olmadığı, kalp hızı ve kontraktilite artışı, sistemik vasküler direnç (SVR) azalması şeklinde etkilendiği bilinmektedir⁽¹⁴⁾.

KOLLOİD SOLÜSYONLAR

Kolloid sıvılar, mikrovasküler membrana karşı onkotik basınç etkisi gösterecek büyüklükte partiküller içermektedir. Kolloid sıvılar kristalooid sıvılarla intravasküler alanda kalma süresi açısından karşılaştırıldığında, daha uzun süre kaldıkları tespit edilmiştir. Moleküllerin intravasküler alanda kalma süreleri, büyüklüklerine, şekillerine ve iyon yüklerine göre değişiklik göstermektedir. Negatif yüklü moleküller (Albumin) negatif yüklü endotelial glikokaliks tarafından itilme eğilimindedirler. Albumin partikülleri molekül ağırlığı uniform olan tek kolloid moleküldür. Diğer kolloid moleküller polimer (değişik şekilde) yapıda ve değişik moleküler ağırlıkta (MA) partiküller içeren solüsyonlardır. Bu nedenle bu solüsyonların MA'ları belirtilirken, ortalama MA verilmek ifade edilmektedirler. Bu durum kolloid solüsyonlarının intravasküler kalış sürelerinin güvenilirliğini azaltmaktadır. Ancak ortalama MA sahip partikül sayısının da verilmesi (Mwn), intravasküler alanda kalma süresi

açısından daha güvenilir bir değer oluşturmasını sağlamaktadır. Albumin, dekstran ve kan doğal kolloidlerdir. Semisentetik kolloidler jelatin, HES ve hemoglobin solüsyonlarıdır. Uygun kolloid seçiminde maliyet, intravasküler yarılanma süresi ve koagülopati, anafaktoid reaksiyon gibi yan etkileri göz önüne alınmalıdır.

JELATİN SOLÜSYONLARI

Jelatin polipeptidleri domuz kollajeninden elde edilmektedir. Jelatin moleküllerinin intravasküler alanda kalmasını sağlamak için kimyasal modifikasyonlar uygulanarak erime noktası çok düşük olan jel formasyonuna sokulmaktadır. Üre köprülü jelatin solüsyonu olan Haemaccel (MWn 24,5 kDa) sığır kemiğinden alınan polipeptid yapıların üst üste katlanması (cross-linking) ile 12-15 kDa. ağırlığında yeni yapı oluşmasından elde edilir. Süksinilli jelatin solüsyonu olan Gelofusin, (MWn 22,6 kDa) dana cilt kollojeninin parçalanmasından elde edilen 23 kDa'luk polipeptidlerden oluşur. Elde edilen polipeptid moleküllerine süksinik asid'in ilave edilmesi ile moleküler büyüklük artırılmaktadır. Üre köprülü jelatin solüsyonlarının yaklaşık % 80'inin 20 kDa'dan daha küçük olduğu için böbrekler yolu ile hızla atılırlar. Üre köprülü jelatin solüsyonlarının intravasküler alanda kalma süreleri 2-3 saat olup, bu süre süksinilli jelatin solüsyonlarından daha kısadır. Değişik kolloid sıvılarında anafaktoid reaksiyon görülme sıklığı farklı olup, bunun tahmini oldukça zordur. Bu oran % 0.011-0.345 arasında değişmektedir.

DEKSTRAN

Polisakkaritlerin hidrolizi sonucu değişik moleküler ağırlıklı dekstran molekülleri oluşur. Bugün için kullanımda % 6 dekstran 70 ve % 10 dekstran 40 olmak üzere iki form vardır. Her 2 dekstran solüsyonunun % 0.9 ve % 5 dekstroz çözeltisindeki formları var. Dekstran 40 hipertonik olup, infüzyon başlangıcında daha fazla intravasküler volüm genişletme etkisi vardır. Fakat dekstran 40, dekstran 70 oranda daha hızlı atılır. Dekstran molekülleri endojen dekstranase enzimi tarafından parçalanarak yaklaşık % 70'i böbreklerden olmak üzere atılır. Dekstran molekülleri kan viskozitesini ve trombosit adhesivitesini azaltmakta, fibrinolizisi ise artırmaktadır. Dekstranın bu özelliği nedeni ile tromboembolizm profilaksisinde kullanımı faydalı olmakta, ancak dekstran dozu 1,5 mg/kg üzerinde olursa kanama riski artmaktadır. Hipovolemik ve önceden renal fonksiyonları sınırlı olan hastalarda dekstran 40 kullanımı böbrek yetmezliğine neden olabilmektedir. İlk nesil dekstran ürünlerinin cross-matching testlerini etkilediği belirtildi, ancak modern dekstran ürünlerinde bu etkileşim sözkonusu değil.

dir. Dekstran'a bağlı anafloktoid reaksiyon orta şiddette olurken, gelişen anafloksik reaksiyonların çok şiddetli olduğu ve bunun dekstran karşı gelişen IgG yapısındaki antikorlara (DRAs) bağlı (Tip III allerjik reaksiyon) olduğu bilinmektedir.

HİDROKSİ ETİL NİŞASTA (HES)

HES, amilopektinin sentetik polimeridir. HES molekülleri amilaz enzimi tarafından parçalanmaktadır. HES solüsyonlarındaki her 10 glukoz ünitesine karşılık gelen HES group oranı (substitisyon) 0.7 veya 7 gibi değerler olabilir. Bu değer ne kadar yüksekse HES solüsyonunun damar içinde kalış süresi de o kadar uzundur. HES solüsyonunun damar içinde kalış süresini belirleyen diğer faktör ise glukoz halkasındaki ikinci ve altıncı pozisyon-daki karbon atomlarının substitisyon (C2/C6) oranının yüksekliğidir. HES solüsyonları konsantrasyonlarına, molekül ağırlıklarına, substitisyon oranlarına ve C2/C6 oranına göre sınıflara ayrılabilir (Tablo 1). HES polimerlerinin molekül ağırlıkları 60 kDa'dan daha küçük ise böbreklerden atılımı (filtrasyonu) hızlı olmaktadır. Polimerler büyük ise önce amilaz enzimi ile parçalanmakta sonra böbreklerle atılmaktadır. HES polimerlerinin intertisyel alana geçen kısmı retikulo endotelial sistem (RES) hücreleri tarafından tutulmaktadır. Yüksek MA HES solüsyonları (450/0,7) daha uzun süre intravasküler alanda kalmakta, 24. saatte başlangıç miktarının % 38 hâlâ intravasküler alandadır. RES hücrelerinde HES polimerlerinin birikmesi klinik açıdan önemli olmayan kaşıntıya neden olmaktadır. Büyük MA HES solüsyonları fak.VIII ve von Willebrand faktörünü etkileyerek pıhtılaşma sisteminin bozulmasına neden olabilir ⁽¹⁵⁾. Bu nedenle büyük moleküler ağırlıklı HES solüsyonlarının günlük kullanımında doz kısıtlaması 20 ml/kg olarak belirlenerek, bu istenmeyen kanama pıhtılaşma sistemi üzerine olan etkinin minimize edilmesi

sağlanmaktadır. Ayrıca travma hastalarına yüksek MA HES solüsyonlarının verilmesi önerilmemektedir.

Orta MA HES solüsyonlarının (200/0,5) koagülasyon sistemi üzerine olan etkisi oldukça azdır. HES solüsyonlarının pıhtılaşma sistemi üzerine olan tam etkisi substitisyon derecesine ve C2/C6 oranına bağlıdır. Substitisyon derecesi düşük (200/0,5) olan solüsyonların yüksek doz kullanımları dışında kanama sistemi üzerine olan etkisi azdır. Orta MA HES solüsyonları için önerilen günlük maksimum doz 33 ml/kg'dır. Orta MA HES solüsyonlarının intravasküler alanda kalma süresi yaklaşık 4-6 saat'tir. Düşük MA HES solüsyonlarının kanama pıhtılaşma sistemi üzerine olan etkisi minimaldir. Kolloidlerin birçoğu ki buna human albumin de dahil, yüksek konsantrasyonda sodyum ve klor içeren (154 mmmol/l) fizyolojik olmayan çözeltilerdir. Bu kolloid solüsyonlarının fazla miktarda kullanımı hiperkloremik asidozun gelişmesine neden olabilir. Birinci kuşak HES solüsyonlarının bu özelliğinin çok belirgin olmasına karşın ⁽¹⁶⁾, yeni kuşak HES solüsyonlarının dengeli solüsyonlarda hazırlanan formu olan Volulyte (% 6 HES, 130/0,4, 137 mmol/L Na+, 110 mmol/CL-, 4 mmol/L K+, 1,5 mmol/l Mg++ ve 34 mmol/l asetat) çok miktarda kullanıldıklarında da asid-baz denge bozukluklarına, pıhtılaşma sistemi bozukluklarına, böbrek fonksiyon bozukluklarına daha az neden olacağı umudunu vermektedir.

Kalp cerrahisi sırasında ekstrakorporeal dolaşımın kullanılması, kalp cerrahisini diğer cerrahilerden farklı kılmaktadır. Bu farklılığın nedeni, KPB sırasında kanın nonendotelial yüzeye temas etmesi ve kan hücrelerinin duvarında sürtünmeye bağlı değişikliklerin oluşması (shear stres), uygun olmayan substratların salınmasına ve akımın non pulsatil olmasına bağlıdır. KPB, oluşturduğu bu patofizyolojik değişiklikler nedeni ile sepsise benzetilmekte ⁽¹⁷⁾ ve neden olduğu bu sistemik inflamatuvar yanıt, postoperatif ciddi komplikasyonların gelişmesine neden olabilmektedir ^(18,19). Kalp cerrahisi sonrası ilk 24 saat içinde kan volümünün ve plazma volümünün azaldığı bilinen bir gerçektir ⁽²⁰⁾. Koroner baypas operasyonuna giden hastalarda yapılan çalışmada, preop yapılan ölçümlerle postoperatif yapılan ölçümler karşılaştırıldığında, kan volümünün % 42 azaldığı tespit edilmiştir ⁽²¹⁾. Ameliyat öncesi alınan ilaçlar, anestezi, hipotermi, vazoaaktif maddeler ve altta yatan hastalığa bağlı olarak hastaların kan ve plazma volümlerinin değiştiği düşünülmektedir. Kanama gerçek volüm defisitine neden olurken, vazodilatatör ilaçlar (anestetik ajanlar, nitroglisen, protamin) ve yeniden ısınma rölatif volüm defisitine neden olurlar. Hipovolemi debinin değişmesine neden olarak dolaşımın besleyici özelliğinin bozulmasına neden olur. Cerrahi strese bağlı olarak fonksiyon-

Tablo 1. HES solüsyonlarının sınıflandırması.

Konsantrasyon	Yüksek	% 10
	Düşük	%6
Molekül ağırlığı	Yüksek	450-480 kDa
	Orta	200 kDa
	Düşük	70 kDa
Substitisyon derecesi (yerine koyma katsayısı)	Yüksek	0,62-0,7
	Düşük	0,45-0,58
C2/C6 oranı	Yüksek	>8
	Düşük	<8

ları artan antidiüretik hormon (ADH), renin anjiyotensin aldosteron (RAA) sistem ve santral sinir sistemi (SNS) aditif etki oluşturarak volüm kaybına karşı oluşturulan yanıtı belirlerler. ADH ve RAA sistem aktivitesi izotonik kristaloid sıvı replasmanı ile baskılanır veya etkisi azaltılabilir. ADH salınımı intraselüler ve ekstraselüler sıvılar tarafından düzenlenir. Kristaloid solüsyonlarının kısıtlı oranda verilmesi mevcut olan sıvı açığını tamamlayabilir fakat ADH ve diğer hormonların salınımının baskılanması için çok daha büyük hacimlerde kristaloid sıvı replasmanının yapılması gerekir. Dolayısıyla yalnız kristaloid sıvı replasmanı ile ADH ve RAA sisteminin baskılanmasının zor olduğu söylenebilir. Fakat kristaloid, kolloid kombinasyonu ile bu hedefe (ADH, RAA sisteminin baskılanması) varılmasının daha kolay olduğu söylenebilir. Kristaloid, kolloid kombinasyonu ile hem eksik olan sıvı yerine konulur hem de etkin bir plazma volümü sağlanabilir. Vücutumuzdaki biyolojik membranlar arasındaki sıvının geçişleri Starling yasası ile açıklanmıştır. Starling yasasına göre kolloid onkotik basıncı (KOB) sıvı dengesinin korunmasında önemli bir etkiye sahiptir. İntravasküler ile ekstraselüler alanlar arasındaki KOB farkı hidrostatik basınca karşı güç oluşturarak sıvıların intravasküler alanda kalmasına destek oluşturmaktadır. Böylece KOB'nın manüplü edilmesi ile dolaşımın intravasküler volümünün garanti edilmesi sağlanabilir. Volüm replasman tedavilerinde replasman miktarı ve replasman süresi, plazma yerine konulan sıvının su tutma kapasitesine ve intravasküler alanda kalma süresine bağlıdır. Kolloidlerin farklı fizikokimyasal yapıları ile KOB'ya sağladıkları katkı, başlangıç volüm genişletme etkileri ve intravasküler alanda kalma süresi nedeni ile önemli avantajı sahip oldukları ve bu nedenle de yaygın kullanıldıkları bilinmektedir^(22,23).

Kalp cerrahisi hastalarında volüm tedavisi nasıl uygulanmalı?

Kalp cerrahisi uygulanacak hastalarda ideal volüm tedavisinin sağlanabilmesi için süreci 3 bölümde incelemek yararlı olacaktır. 1) KPB öncesi dönem, 2) KPB'ın başlangıç (priming) volümü, 3) KPB sonrası ve YBÜ dönemi olarak 3 periyotta incelenir.

KPB öncesi sıvı tedavisi

Kalp cerrahisi hastalarının KPB öncesi sıvı tedavisi ile ilgili birkaç çalışma bulunmakta ve bu çalışmalarda da volüm replasman kriterleri büyük farklılıklar göstermektedir⁽²⁴⁻²⁶⁾. Bazı çalışmalarda cerrahi başlangıcı öncesi dönemde, akut normovolemik hemodilüsyon (ANH) ve plazmaferez için yeterli dolaşan kan volümünün ve stabil sistemik hemodinamiğin sağlanması hedef

alınarak sıvı tedavisi planlanmakta, diğer çalışmalarda ise, düşük doluş basınçlı (düşük SVB) hastalarda farklı solüsyonların sabit miktarlarının kullanımı tercih edilmektedir. Her 2 yönteminde kendine ait avantajları ve dezavantajları olduğu bilinmektedir. KPB öncesi ANH oluşturularak otolog kanının alınmasının en önemli avantajı, KPB sonrası pıhtılaşma sisteminde gelişen olumsuzlukların tedavisinde bu otolog kanın (yabancı yüzeyle temas etmemiş, eritrosit reolojisi bozulmamış, trombosit ve pıhtılaşma faktörlerinden zengin) kullanılmasının getirdiği avantajdır. Ancak, bu uygulamanın en önemli dezavantajı, ANH işlemi sırasında zaman zaman bozulan hemodinamik stabilitenin korunması amacı ile kullanılan alfa mimetik ajanların (noradrenalin vb.) mikrosirkülasyonu bozucu etkilerinin, KPB'ın nonpulsatil akımının mikrosirkülasyonu bozucu etkisi ile birleşerek (aditif etki), postoperatif organ hasarlarının görülme sıklığını artırmasıdır. Ayrıca KPB öncesi uygulanan ANH, KPB öncesi Hct değerinin düşmesine neden olmakta, bu durum ise, KPB'ın priming solüsyonunun ani olarak dolaşıma katılması ile aneminin daha da ciddileşmesine ve KPB sırasında kan transfüzyonu gereksiniminin artmasına neden olabilmektedir. Kan transfüzyonunun bilinen klasik yan etkilerine ilaveten, mortalite ve morbidite üzerine olan olumsuz etkileri de⁽²⁷⁻²⁹⁾ göz önüne alındığında, bunun ciddi bir dezavantaj olduğu söylenebilir. Kan transfüzyonunun tüm bu olumsuz etkilerine rağmen, zaman zaman kan kullanımı zorunlu olabilir. Ancak, transfüzyonun bir organ nakli olduğu, yalnızca ABO ve RH sisteminin kontrol edilmesinin yeterli olmadığı durumların olabileceği ve vücudun buna karşı minör veya major yanıtlarının olabileceği düşünüldüğünde, transfüzyon yapıldığı sırada hastanın bu tepkilerinin (cilt döküntüleri, kızarıklık, ateş vb.) yakın takip edilmesinin çok önemli olduğu çok açıktır. Bu nedenle de olabildiğince KPB sırasında transfüzyondan kaçınılmalıdır. ANH'nun tüm bu olumsuzlukları ve pıhtılaşma sistemi bozukluğunun düzeltilmesine sağladığı katkı düşünüldüğünde, ANH'nun rutin uygulama yerine hasta odaklı düşünülerek uygulanmasının daha doğru olduğu söylenebilir. Özellikle vücut kitle indeksi düşük (total kan volümü az), kadın hastalarda (kas kitesinin azlığına bağlı vücut sıvı miktarındaki azlık) ve başlangıç Hct değeri < % 30-35 olan hastalarda transfüzyon riski yüksek olduğu için, bu hastalarda ANH uygulamasından kaçınmanın daha doğru bir yaklaşım olduğu söylenebilir.

Diğer uygulama şekli ise; düşük doluş basınçlı (düşük SVB), hipovolemik hastalara sabit hızda, farklı sıvıların verildiği uygulamadır. Genellikle kristaloid solüsyonların 100-200 ml/saat hızında verildiği uygulamalardır. Bu uygulamada genellikle tercih edilen kristaloid solüsyon, izotonik sodyum klorürdür. Buradaki asıl amaç

hastanın mevcut hipovolemisinin, anestezi induksiyonu sonrası azalan sistemik vasküler direnç ile birlikte daha belirginleşerek hemodinamik instabiliteye neden olmasının önlenmesidir. Bu nedenle bu dönemde verilecek kristaloid sıvının cinsi seçilirken düşünülmesi gereken asıl konu, verilen sıvının intravasküler alanda kalma süresinin uzun olması olduğundan, sodyum içerikli kristaloid sıvılar tercih edilmektedir. Dekstrozlü solüsyonların sudaki çözeltilerinin sodyum içermemesi intravasküler alanda kalış süresini kısaltmakta, buda KPB başlangıcına kadar olan süre içinde daha fazla dekstrozlü solüsyonların kullanımını (ameliyat sonu pozitif sıvı dengesinin oluşması) gerektirmektedir. Ayrıca erişkin kalp cerrahisi hastalarının yaklaşık % 30-35'inin diyabetik olması ve KPB sırasında endojen adrenalin salınısındaki artmaya bağlı hiperglisemi gelişme riskinin olması, erişkin kalp cerrahisi rutin uygulamalarında dekstrozlü solüsyonların tercih edilmemesine neden olmaktadır. İzotonik sodyum klorür solüsyonunun hızının 100-200 ml/saat ile sınırlanmasındaki amaç, KPB başlangıcına kadar olan sürede hemodinamik durumun izin verdiği oranda sıvı kısıtlaması yaparak, KPB'ın başlaması ile dolaşıma katılan yaklaşık 1200-1500 ml sıvının neden olacağı ani hemodilüsyonun derinliğinden kaçınarak mümkün olan en az oranda kan kullanımını sağlamaktır. Ayrıca bu uygulama sırasında anestezi induksiyonu sonrası lasiks gibi diüretik ajanlarla hastalar diürece zorlanarak hemokonsantrasyon oluşturulmakta, bu ise KPB başlangıcındaki ani hemodilüsyonun derinleşmesini azaltmaktadır. Ameliyat sonu sıvı dengesinin sonuç parametreleri üzerine olan etkisini araştırdığımız çalışmamızda (26) ameliyat sonu sıvı dengesinin 500 ml'den fazla olmasının hastanede kalış süresini ($p=0.01$, OR: 2.2 % 95 CI 1.5-3.2) ve transfüzyon ihtiyacını artırdığını ($p=0.001$, OR: 2 % 95 CI 1.3-2.9) tespit ederek, sıvı kısıtlamasının yararlı olduğu sonucuna vardık. Bu uygulamadaki asıl amaçlar ameliyat sonu sıvı dengesinin mümkün olduğunca daha az pozitif de olmasının sağlanması ve olabildiğince daha az kan kullanımınıdır.

Kolloid sıvıların EKD öncesi kullanımı ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Human albuminin modern sentetik kolloidlerle (orta molekül ağırlıklı HES'lerle ve gelatin solüsyonları ile) karşılaştırılmasında, human albuminin sistemik hemodinamik, mikrosirkülasyon ve diğer klinik parametreler açısından bir faydasının olmadığı görülmüştür. Ayrıca orta molekül ağırlıklı HES kullanılan hastalarda, albumin kullanımına göre daha az genel intersiyel sıvı birikimi ve daha az damar dışı akciğerde sıvı (EVLW) birikimi olduğu tespit edilmiştir (24,25). Kristaloid verilen hastalarda sıvı dengesinde artma, hormonal yanıt da daha az azalma gibi olumsuzlukların olduğu tespit edilmesine rağmen, KPB öncesindeki sıvı seçimi-

min sonuç parametrelerini (outcome) anlamlı olarak etkilemediği tespit edilmiştir (24,25). Ancak genel düşünce, tüm bu çalışmalarda hasta sayılarının az olmasının sonuç parametrelerini etkilediği, bu nedenle sıvı cinsinin ve miktarının anlamlı bulunmadığı şeklindedir. Kolloid solüsyonların EKD öncesi rutin kullanımda olmasının en önemli nedeni maliyettir. Bunun dışındaki nedenlere baktığımızda, 1. kuşak (MA 450 kD) kolloid solüsyonları hakkında sahip olunan pıhtılaşma sistemi üzerine olan olumsuz etki, uzun süre dolaşımda kalma ve interstiyel alana geçerek bu bölgeye sıvı çekme gibi olumsuz düşüncelerin, yeni nesil HES solüsyonları içinde geçerli olduğu yanlış düşüncesinin yaygın olmasından kaynaklanmaktadır.

KPB başlangıç (priming) solüsyonu

Hem KPB'ın kendisi hem de yerine başlangıç solüsyonununun yapısı, metabolik ve patofizyolojik yanıtın oluşmasında önemli rol oynamaktadır. KPB'ın ilk yıllarında daha fizyolojik olacağı düşüncesi ile başlangıç solüsyonunun kanla hazırlanması düşünülmüş, ancak pulmoner fonksiyonlar başta olmak üzere (pump lung) birçok organ disfonksiyonunun görülmesi nedeni ile terk edilmiştir. Değişik başlangıç solüsyonu kompozisyonları bildiren çalışmalar olup, sonuçları birbirinden oldukça uzaktır. İyi planlanmış birkaç çalışmada başlangıç solüsyonunun etkileri araştırılmıştır (30-37). Bu çalışmalar yalnızca kristaloid kolloid karşılaştırması (30,33,34) şeklinde değil, aynı zamanda hangi kolloid sorusuna da yanıt verecek şeklindedir. Hipotonik sıvıların (yalnızca kristaloid) oluşturulan başlangıç solüsyonları kullanımında, genel olarak interstiyel sıvıda artış ve buna bağlı organ ödemleri görülebilmektedir (24,30). Yalnızca kristaloid ile hazırlanan başlangıç solüsyonu kullanılan hastalarda postoperatif kilo artışları olurken, kristaloidlere kolloid de ilave edilerek başlangıç sıvısı hazırlandığında postop sıvı dengesindeki artışın azaldığı tespit edilmiştir (38,39). Kristaloidlerin priming solüsyonu olarak daha yaygın kullanım nedeni, diüretik kullanımı ile atılımlarının kolay olmasından kaynaklanmaktadır. Ancak, kristaloid sıvılar kullanılırken şeker içermeyen kristaloidler tercih edilmekte, çünkü dekstrozlü solüsyonlar intraoperatif hiperglisemi riskini artırmakta, hiperglisemi de nörolojik sonuç parametrelerini olumsuz yönde etkilemektedir (40). Sonuç olarak, kristaloid kolloid karışımı priming solüsyonunun sıvı artışı yönü ile kristaloidlerden daha avantajlı olduğu görünse de, iki uygulama genel sonuç parametreleri açısından karşılaştırıldığında, birinin diğerine anlamlı bir üstünlüğünün olduğu açık olarak gösterilememiştir (41). Ancak, yine de birçok merkez priming solüsyonunda rutin olarak kolloid kullanmaya devam etmektedir. İngiltere'de sağlık bakanlığına bağlı 35

merkezde yapılan araştırmada, merkezlerin % 54'ünün yalnızca kristaloid priming solüsyonunu kullandığı, % 44'ünün ise kristaloid solüsyonuna sentetik kolloid ilave ettikleri tespit edilmiştir⁽⁴²⁾. Albumin ile ilgili çalışmalarda, sonuç parametrelerinde anlamlı bir üstünlüğün gösterilememesi ve pahalı olması nedeni ile, başlangıç olüsyonuna konulmasının gerekmediği fikri genel kabul görmektedir. Başlangıç solüsyonu seçiminde dikkate alınması gereken diğer kriterler ise, sıvıların kanama pıhtılaşma sistemi üzerine olan etkisi ve oluşturdukları plazma kolloid onkotik basıncıdır. Bazı çalışmalarda yalnız kolloid içerikli başlangıç sıvısı kullanımının önemli yararlarının (entübasyon süresinde, kan kullanım oranlarında azalma vb.) olduğunun gösterilmesine rağmen, diğer birçok çalışmalarda başlangıç solüsyonunun kompozisyonunun sonuç parametrelerini etkilemediğinin gösterilmesi, günümüzde hâlâ başlangıç solüsyonunun kompozisyonuna müdahalede bulunup bulunmama tartışmasının devam etmesine neden olmaktadır. Halen bu konu ile ilgili randomize kontrollü ve yeterli olgu sayısına sahip bir çalışma bulunmamaktadır.

Postoperatif sıvı tedavisi

KPB sonrası toplam vücut sıvı (TVS) miktarının arttığı ve bu fazla olan sıvının büyük bir kısmının ekstravasküler, interstisyel alanda olduğu bilinmektedir⁽⁴³⁻⁴⁵⁾. KPB sonrası TVS artışı, büyük değişiklikler göstermekle birlikte yaklaşık 3000 ml civarında olurken⁽⁴⁴⁾, kan volümünde azalma olmaktadır⁽⁴³⁾. TVS'deki bu değişikliğe paralel olarak, plazma renin ve aldosteron seviyelerinde artma olmaktadır⁽⁴³⁾. Ancak, TVS'deki değişiklikleri yalnızca renin aldosteron değişiklikleri ile izah etmek mümkün değildir. Beyin natüretik peptid düzeyindeki azalmayla birlikte idrar çıkışının azalmasının da bu tablonun oluşmasına ciddi katkı sağladığı bilinmektedir⁽⁴⁶⁾. Postoperatif yoğun bakım döneminde hastalarda bir taraftan sıvı birikimi olurken (intersisyel ödem), diğer taraftan etkin plazma volümü azalmaktadır. Postoperatif dönemdeki bu sıvı artışı ilk 48 saat genelde aynı kalmakta, daha sonra azalarak postoperatif yedinci günde normale dönmektedir⁽⁴⁴⁾. Postoperatif dönemde akciğerlerde damar dışı dokularda [Extra vasküler lung water= (EVLW)] sıvı miktarının artmasına rağmen, bu akciğer grafisine yansımamakta ve de hipoksiye neden olmamaktadır. Bu nedenle de postoperatif hipoksi durumlarında EVLW miktarındaki artmanın sorumlu tutulmasının ve bu amaçla sıvı kısıtlaması ve diüretik yapınının sorgulanması gerektiği belirtilmektedir. Özellikle araştırılırsa tüm KPB uygulaması sonrası EVLW miktarında artma olduğu, buna paralel olarak intratorasik kan volümünde (ITBV) de artış olduğu ve bu artışın postop 20. saate kadarda sürdüğü tespit edilmiştir⁽⁴⁷⁾. EVLW ile

ITBV ve gaz değişim değerleri arasında bir korelasyon yoktur⁽⁴⁸⁾.

EKD'nın sonuna doğru hastaların yeniden ısıtılmaları (re-warming), rezervuardaki tüm kanın alınabilmesi amacı ile nitrogliserin gibi vazodilatör ajanların kullanılması, heparinin nötralizasyonu amacı ile protamin verilmesi ve postoperatif dönemdeki kan kaybına (drenaj) bağlı olarak hipovolemi ve hipotansiyon oluşma riski çok fazla olduğundan, bu dönemde hastaların sıvı açıklarının yakın takip edilmesi gerekmektedir. Postoperatif kardiovasküler stabilitenin korunması amacı ile değişik sıvılar kullanılabilir. Postoperatif dönemde kullanılan sıvıların ilgili olarak çok sayıda prospektif randomize çalışma vardır^(20,49-51). Ancak, bu çalışmalardaki hasta sayılarının çok az olması (7 ile 20 arasında değişmekte), volüm replasmanı kriterlerinin tek tip (üniform) olmaması, başlangıçta belirlenen günlük dozların çok farklılıklar göstermesi ve en önemlisi bir grup çalışmada ilave verilecek sıvı miktarı hemodinamik parametrelerle belirlenirken (SVB, PCWB, OAB, KH), diğer çalışmalarda ise belli bir kriter baz alınmaksızın sabit miktar sıvının verildiği hasta gruplarından oluşması tüm bu sonuçların yorumlanmasını güçleştirmektedir. Birkaç çalışmada kristaloid ile kolloid karşılaştırılmış olup, bu çalışmaların çoğunda kolloidlerin daha iyi hemodinamik stabilite sağladıkları ifade edilmiştir. Sentetik kolloidlerle albuminin, hemodinamik stabilite, EVLW, pulmoner gaz değişimi, postoperatif kanama üzerine olan etki yönünden (hemostasis) karşılaştırıldığı çalışmalarda ise anlamlı bir farkın olmadığını tespit edilmiştir. Çalışmaların bir kısmında sonuç parametrelerinin olmaması (outcome), farklı sıvı tedavilerinin karşılaştırılmasını engellemektedir. Ancak, buna rağmen bazı kılavuzlarda kristaloidlerin kullanımının birinci tercih olması yönünde tavsiyelerde bulunmaktadır⁽⁵²⁾. Aynı kılavuzlara göre, özellikle sistemik ödemden kaçınılmak istendiği durumlarda (KOA ve benzeri hastalığa bağlı ameliyat öncesi solunum fonksiyonları sınırda olan hastalar, operasyon sonu sıvı dengesi çok fazla pozitif de olan hastalar, preoperatif Hct değeri düşük, vb.) non-protein kolloidlerin kullanımının uygun olacağı da belirtilmektedir⁽⁵²⁾. 2010 yılında yayınlanan ve kalp cerrahisi uygulanan hastaların tüm perioperatif dönemini kapsayan bir çalışmada, dengeli solüsyonlarının sonuç parametreleri üzerine olan etkisi araştırılmıştır⁽⁸⁾. Bu çalışmada bir grup hastaya dengeli HES (% 6 HES, 130/0,4, 137 mmol/L Na+, 110 mmol/CL-, 4 mmol/L K+, 1,5 mmol/l Mg++ ve 34 mmol/l asetat) solüsyonu olarak bilinen VOLULYTE'e ilaveten dengeli kristaloid solüsyonunu (140 mmol/L Na+, 127 mmol/CL-, 4 mmol/L K+, 2,5 mmol/l Ca ++, 1 mmol/l Mg++, 24 mmol/l asetat, malate 5 mmol/l) verilirken, diğer gruba geleneksel HES olarak bilinen (%6 HES, 130/0,4, 154

mmol/L Na⁺, 154 mmol/CL⁻) volüven solüsyonuna ilaveten, dengelenmemiş kristaloid solüsyonu verilmiştir. Sıvı infüzyonuna anestezi induksiyonu öncesi başlanıp postop 2. gün sabahına kadar devam edilmiş olup, priming solüsyonu olarak balans grubunda 500 ml dengeli HES + 1000 ml dengeli kristaloid, kontrol grubuna 500 ml geleneksel HES + 1000 ml dengelenmemiş kristaloid verilmiştir. Eşlik eden hastalıklar (Co-Morbidite), preoperatif ilaç tedavisi ve cerrahi tipi, baypas ve krosklemp zamanı benzer olan grupların, postoperatif 2. gün sonunda aldıkları toplam sıvıların da benzer olduğu (balans grubu toplam 2950±530 ml, kontrol grubu 3050 ±560 ml) görülmüştür. Aynı şekilde grupların kan ve kan ürünü kullanım ve inotrop kullanım oranları da benzer bulunmuştur. Böbrek fonksiyonları açısından bakıldığında serum kreatinin düzeyi, hastaların taburcu oluşuna kadar gruplar arasında farklılık göstermezken, böbrek hasarını gösteren marker olan neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), postop 2. günde kontrol grubu hastalarında anlamlı oranda artmış bulunmuştur. İnfeksiyon açısından bakıldığında Interleukin (IL) düzeyindeki değişiklikler de NGAL gibi postop 2. günde anlamlı bulunmuştur. Kanama –pıhtılaşma açısından bakıldığında, koagülasyon zamanı, pıhtı formasyonu oluş zamanının (clot formation time) KPB sonrası her iki grupta da uzadığı, ancak postop 5. saatte kontrol grubundaki uzamanın daha fazla olmasına rağmen, bu uzamanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı (p=0,007) tespit edilmiştir. Bu sonuçlarla, açık kalp cerrahisi uygulanacak hastalarda dengeli HES solüsyonlarının kullanımının enfeksiyon ve böbrek yetmezliği gelişim riskini azaltabileceğini göstermektedir.

Kardiyak cerrahi sırasında volüm replasmanı için önerilecek en iyi tek bir sıvı yoktur⁽⁵³⁾. Human albuminin hangi durumlarda kullanılması gerektiğinin bildirilmesine⁽⁵⁴⁾ ve de sonuç parametrelerini olumlu yönde etkilediğini gösteren inandırıcı bir kanıt bulunmamasına rağmen, bugün birçok merkez tarafından hala kullanılmaktadır. Sentetik kolloidlerin uzun süreli volüm stabilizasyonu sağlamalarının, özellikle miyokard performansı kötü (büyük hacimlerdeki kristaloidleri tolere etmelerinde sorun olabileceğinden), preoperatif KOAH'a bağlı solunum fonksiyonları bozuk hastalarda ve başlangıç Hct değeri düşük hastalarda avantajlı olabileceği de ifade edilmektedir. Sonuç olarak, kristaloid kullananlar çalışmalarında kristaloidleri üstün bulmakta, kolloid taraftarlarında çalışmalarında kolloidleri üstün bulmaktadır. Bu nedenle de bugün için net bir yanıt bulmak imkânsızdır. Yalnızca bugün için net olarak belirtilebilecek olan, Amerikan yiyecek ve ilaç birliğinin (FDA) daha önce kullanımına izin verdiği birinci kuşak HES (MA>450 kD, MS>0,7 tuzdaki solüsyonlarının) solü-

yonlarının, KPB sonrası kanamayı artırması nedeni ile, özel bir durum olan KPB uygulamalarında kullanımını önermemesidir.

Açık kalp cerrahisi uygulamalarında sıvı tedavisini cerrahi teknik, perfüzyon ekipmanı ve monitorizasyon ile bir bütün olarak değerlendirmek gerekmektedir. KPB'nin çeşitli mekanizmalarla neden olduğu, sepsis benzeri patofizyolojik kimyasal ve hormonal değişiklikler nedeni ile, sıvı tedavisinin yalnızca makrodolaşım ve oksijen sunumu dikkate alınarak yapılmasının doğru olmadığı, mikrodolaşım ve organ perfüzyonlarının yeterliliğinin dikkate de alınarak yapılması gerektiği çok açıktır.

KARDİYAK HASTADA VOLÜM TEDAVİSİ NASIL MONİTÖRİZE EDİLMELİDİR ?

Basınç-volüm ilişkisi

Hipotansiyon, kalp cerrahisi hastalarında perioperatif dönemde en sık rastlanılan hemodinamik bozukluklardan biridir. Arteriyel hipotansiyonu olan hastaların çoğunda nedenin kesin veya rölatif intravasküler volüm eksikliği olduğu bilinmektedir⁽⁵⁵⁾. Bu hastalarda yeterli ön yükün (preload) sağlanması, kardiyak performans ve diğer organ perfüzyonları açısından çok önemlidir. Ancak, perioperatif dönemde bozulan kontraktileteye bağlı hipotansiyon gelişme olasılığının da varlığı, sıvı replasmanı sırasında daha dikkatli olunmasını gerektirmektedir. Çünkü miyokardiyal komponentin ön planda olduğu (düşük EF) hipotansif hastalara volüm replasmanı yapıldığında, kalp debisinde artış olmamakta, ancak kardiyopulmoner fonksiyonlar bozulabilmektedir. Bu nedenle hangi hastanın sıvı tedavisine yanıt vereceği, hangi hastanın sıvı tedavisine yanıt vermeyeceğinin önceden doğru olarak tahmin edilmesinin önemi çok fazladır. Bu amaçla rutinde statik ölçüm parametreleri olarak santral venöz basınç (SVB) ve pulmoner kapiller uç basınç (PCWP), pulmoner arter ortalama basıncı (PAOB), volümetrik parametreler olarak intratorasik kan volüm indeksi (ITBI) ve sol ventrikül diastol sonu alan indeksi (LVEDAI) sıklıkla kullanılan parametrelerdir⁽⁵⁵⁻⁵⁸⁾. Son zamanlarda kullanıma giren ve sıvı replasmanı sırasında daha güvenilir bilgi verdiği inanan dinamik parametreler ise, nabız basıncı değişikliği [pulse pressure variation (PPV)] ve atım volümü değişikliği [stroke volume variation (SVV)]'dir^(58,59).

Kalp cerrahisi hastalarında sıvı tedavisinin şekillenmesinde, kardiyak doluş basınçların kullanılması günümüzde hala yaygın olan uygulamalar olmakla beraber, bu konuda ciddi tartışmalar vardır⁽⁶⁰⁾. Birçok klinik çalışmada da gösterildiği gibi kardiyak doluş ba-

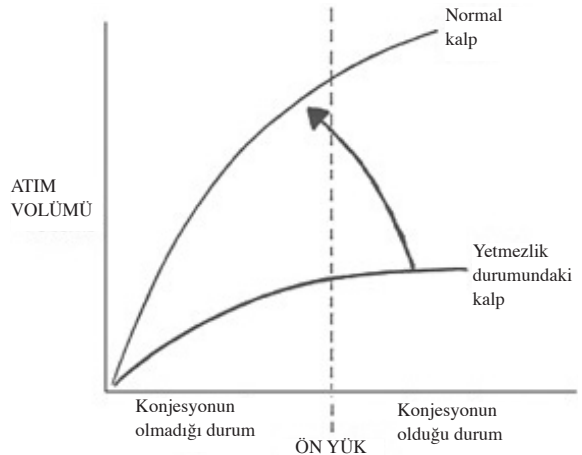
sınçlarının, ventriküler doluş volümünün, kardiyak performansın ve sıvı tedavisinin hemodinamik etkinliğinin değerlendirilmesinde yetersiz kaldığı gösterilmiştir ⁽⁶¹⁾. Ayrıca mekanik ventilatöre bağlı hastalarda, ventilatör tarafından oluşturulan pozitif hava yolu basıncının, her iki ventrikül ön yükünü değiştirerek, sol ventrikül atım volümü varyasyonunun (SVV) ve sistolik arteriyel basınç varyasyonunun (SPV) değişmesine neden olduğu da bilinmektedir ⁽⁶²⁾. Pulmoner arter kateterinin (PAK) bu etkilenmeler nedeni ile verdiği doluş basınçlarının güvenilirliği (basınç-volüm ilişkisi) tartışılabilir, PAK yolu ile elde edilen karışık ven kanı örneğinden, kan gazı analizi ile oksijen parsiyel basıncının ve saturasyonunun ölçülebilmesinin, klinisyene doku perfüzyonunun yeterliliği hakkında önemli bir bilgi verdiği gözardı edilmemelidir ⁽⁶³⁾. Santral venöz basınç sağ atrium veya vena kava süperiorden ölçülür. Tüm dünyada YBÜ’ünde olan hastalara, acil ünitelerinde olan ve acil major cerrahiye gidecek hastalarda, rutin olarak uygulanan bir izlem parametresidir. SVB sıklıkla da sıvı veya diüretik gereksiniminin belirlenmesi amacı ile kullanılmaktadır. Gerçekten de SVB, uluslararası arenada sıvı replasmanında kullanılacak parametre olarak önerilmektedir. Ancak, sıvı idaresinde SVB kılavuzluğu ile ilgili dogma bilgilerimizde vardır ki bu bilgiler; SVB’nin intravasküler volümü yansıttığı, spesifik olarak düşük SVB varlığının volüm eksikliğini, yüksek SVB varlığının yüklenmeyi (overload) yansıttığı şeklindedir. Bu düşünce hem eğitimde öğrencilere ve asistanlara söylenmekte, hem de konu ile ilgili kitapların bölümlerinde böyle yazılmaktadır. Ancak, son zamanlarda SVB’nin kan volümünü yansıttığı düşüncesinin, iddialı bir düşünce olduğu belirtilmektedir ⁽⁶⁴⁾. Basınç-volüm ilişkisini inceleyen toplam 24 çalışmanın analizi yapıldığında ⁽⁶⁴⁻⁷⁰⁾, SVB ile kan volümü arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda ^(64,65) korelasyon coefficient: 0,16 % 95 CI 0,03-0,28, r²: 0,02, SVB ile strok indeks ve kardiyak indeks (KI) arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda ⁽⁶⁵⁻⁷⁰⁾ korelasyon coefficient: 0,18 % 95 CI 0,08-0,28 ve SVB değerindeki değişim miktarı (Δ SVB) ile Strok indeks ve KI değerlerindeki değişimleri karşılaştıran çalışmalarda korelasyon coefficient: 0,11 % 95 CI 0,01-0,21 olarak bulunmuştur. Bu çalışmalarda sıvı tedavisine yanıt veren gruptaki hastaların SVB değeri 8.7±2.3 mmHg, yanıt vermeyen grup da ise 9.7±2.2 mmHg olup, gruplar arasında SVB değerleri anlamlı farklılık göstermemektedir. Bu sonuçlar yorumlandığında;

1. SVB ile dolaşan kan volümü arasında bir ilişki yoktur.
2. Genel olarak bakıldığında (geniş spektrumdaki hastalarda değerlendirildiğinde) SVB sıvı replasmanına alınan yanıtın değerlendirilmesinde

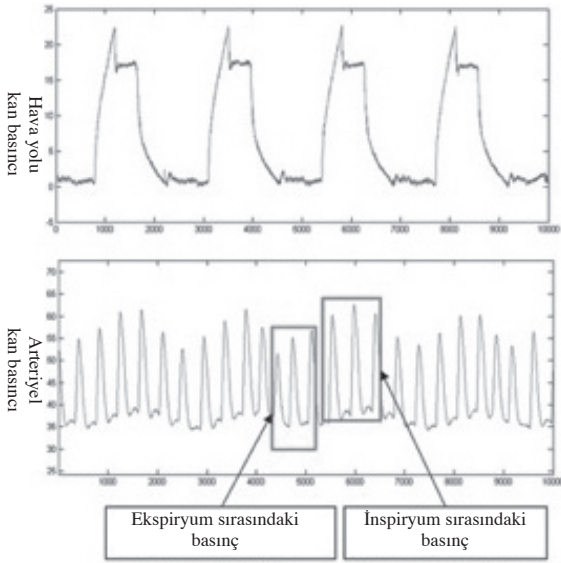
yetersizdir.

3. Çalışmaların hiçbirinde SVB ile Strok indeks, KI, RVEDV, LVEDV arasında tanı koydurucu bir korelasyon bulunamamıştır.
4. Çalışmaya alınan tüm hastaların ROC altındaki alanı (AUC) 0,56 olarak bulunmuştur. ROC eğrisi bize gerçek pozitif veya negatif olma olasılığını vermektedir. ROC: 0,56 demek gerçek pozitif olma olasılığının % 50 civarında olduğunu göstermektedir. İdeal olan AUC’ün 0,9-1 arasında olmasıdır. Eğer AUC: 0,8-0,9 arasında ise yeterli doğruluğa sahip olduğu, AUC: 0,7-0,8 ise oldukça iyi olduğu, AUC: 0,6-0,7 ise kötü gösterge olduğu, AUC: 0,5-0,6 ise yetersiz olduğu anlamına gelir.
5. Tüm bu sonuçlar başka şekilde belirtilirse, SVB nin sıvı tedavisine alınan yanıtın değerlendirilmesindeki güvenilirliği % 56 olup, bu gözle yapılan izlemde daha değerli değildir. Çünkü düşük SVB değerine sahip hasta ile yüksek SVB değerine sahip hastanın sıvı tedavisine yanıt verme olasılığının eşit olduğunu dile getirilmektedir.
6. Eğer sıvı resusitasyonu SVB kılavuzluğunda yapılıyorsa, hastanın volüm yüklenmesi ve akciğer ödeme girme olasılığı ile, hipovolemik kalma olasılığı eşittir. Bu nedenden dolayı SVB kılavuzluğunda diüretiklerin kullanımında, hipovolemi ve organ yetersizliğinin ortaya çıkma olasılığı vardır. Çünkü yüksek SVB her zaman volüm yüklenmesini göstermemektedir.

Geleneksel olarak sıvı replasmanı yapmanın tek amacı atım volümünü artırmaktır. Eğer hastanın durumu Frank-Starling eğrisinde (Şekil 1) daha dik çıkan eğride ise bu hastaya yapılacak sıvı replasmanı, strok volüm artışı ile yanıt verirken, sol ventrikül basınç volüm eğrisi yuvarlaklaşmış bir hastaya yapılacak sıvı replasmanı,



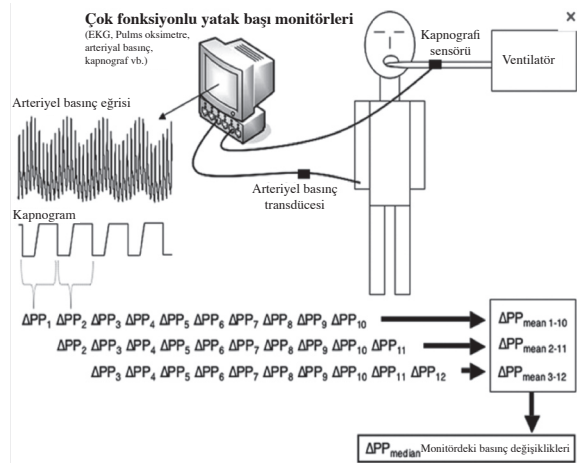
Şekil 1. Frank-Starling eğrisi.



Şekil 2. Nabız basıncı değişiklikleri.

çok az debi artışı ile, fakat daha çok doku ödemi, akciğer ödemi ve hipoksi ile yanıt verir⁽⁷¹⁾.

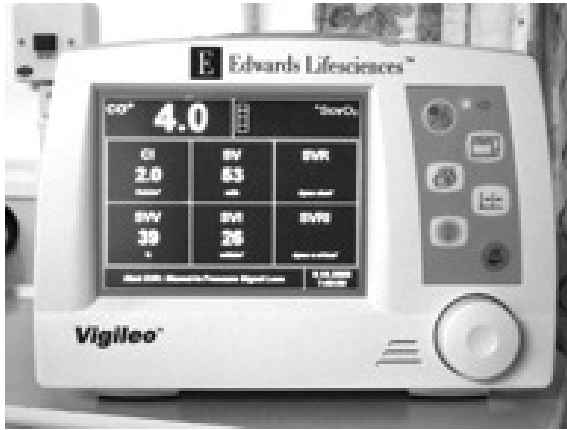
Bu nedenle kritik hastalara sıvı replasmanı yapılırken hastanın sıvı replasmanına yanıt verip vermeyeceğinin önceden bilinmesi çok önemlidir. Bunun belirleyicileri kalp debisinin artması ve oksijenasyonun düzelmesidir⁽⁷²⁾. Dolayısıyla SVB bu amaç için kullanılacak iyi bir parametre değildir. Bu nedenle sıvı tedavisi planlanırken, özellikle de pozitif basınçlı ventilasyonun uygulandığı hastalarda, SVB dışında başka parametrelerle sıvı tedavisinin düzenlenmesinin artık bir zorunluluk olduğu çok açıktır. Bu amaçla günümüzde değişik dinamik parametreler kullanılmakta olup, bunlardan biri PPV'dir (Şekil 2). PPV ile yapılan birçok çalışmada volüm replasmanına yanıt veren hastalarla, vermeyen hastaların ayırt edilmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir⁽⁷³⁻⁷⁵⁾. Daha önce yapılan çalışmalarda PPV, arter trasesinin izlendiği monitörden alınan arter trasesi dokümünden manuel olarak hesaplanıyordu veya spesifik kardiyak debi monitörleri olan PiCCO, LiDCO gibi cihazlarla ölçülmekteydi. Ancak, bu cihazlarda (PiCCO, LiDCO) soluk sonu karbondioksit veya solunum siklusunu gösteren herhangi bir parametre bağlı olmadığı için ölçümler solunum siklusunun farklı dönemlerinde olabileceğinden sonucun etkilenme olasılığı yüksekti. Bugün ise yeni geliştirilen metodla otomatik olarak ölçüm yapan ve aynı zamanda soluk sonu karbondioksit ölçümü ile solunum siklusunun hep aynı döneminde ölçüm yapabilen cihazlar mevcuttur (Şekil 3). Kardiyak cerrahi hastalarında sıvı replasmanına alınan yanıtın değerlendirilmesinde, manuel olarak hesaplanan PPV değerlerinin sensitivitesi % 85-100, spesifisite % 87-100 olarak



Şekil 3. Yatak başı nabız basıncı değişikliğini (pulse pressure variation) ölçen cihaz.

bulunurken, PPV değerleri % 9,4-17 aralığında olduğunda duyarlılığının daha fazla olduğu belirtilmektedir⁽⁷⁴⁾. Yatak başında otomatik olarak ölçüm yapan gelişmiş cihazlarda, sensitivite ve spesifisite değerleri sırasıyla %97, %95 olarak daha yüksek bulunmaktadır⁽⁶⁰⁾. Auler ve ark.⁽⁶⁰⁾ bu yöntemle (PPV) sıvı replasmanına alınan yanıtın güvenilir olup olmadığını, kalp cerrahisi sonrası yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı hastalarda araştırdıkları çalışmalarında, sıvı replasmanı öncesi PPV ile replasman sonrası kalp debisindeki değişim yüzdesi arasında çok güçlü pozitif bir korelasyon tespit ederlerken ($r=0.76$, $p<0.0001$), sıvı replasmanı öncesi SVB ve PCWP değerleri ile replasman sonrası kardiyak index arasında anlamlı bir korelasyon tespit edememişlerdir. Sıvı replasmanına yanıt veren hastalarla (PPV=% 17), yanıt vermeyen hastaların (PPV=% 9), PPV değerleri arasında anlamlı fark bulmuşlardır ($p<0.001$). Sıvı tedavisinin düzenlenmesinde kullanılan bir diğer dinamik parametre strok volüm varyasyonu (SVV)'dur. SVV; mekanik ventilatöre bağlı hastalarda kalp akciğer etkileşimine bağlı strok volümdeki ardı sıra değişiklikleri yansıtarak volüm hakkında bilgi vermektedir^(58,59). Günümüzde kullanıma hazır anlık ve devamlı ölçen cihazlar mevcuttur (Şekil 4). PPV de olduğu gibi, SVV ninde sıvı replasmanına alınan yanıtın değerlendirilmesinde değerli bir parametre olduğu gösterilmiştir^(58,59,76). Yapılan bir çalışmada SVV ile PPV arasında linear regresyon analizinde çok ciddi bir korelasyon bulunmuştur ($r=0,89$ $p<0,001$)⁽⁷¹⁾.

SVV'nin düşük tidal volüm uygulamalarındaki etkinliği konusunda tam bir fikir birliği yoktur^(77,78). SVV'nin düşük tidal volüm uygulamalarındaki etkinliğini, statik ardyük göstergeleri ile ve değişik manevralar (trendelenburg ve ters trendelenburg) ile karşılaştıran çalışmada, 6,7-7,5 ml/kg tidal volüm kullanarak, hastaların önce

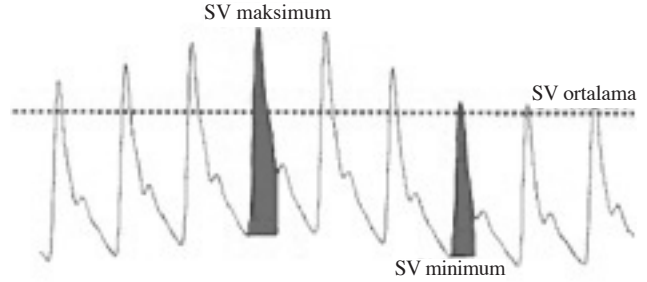


Şekil 4. Stroke volüm varyasyonunu ölçen cihaz.

basal ölçümleri yapılmış, daha sonra hastaların başı 30 derece yukarı kaldırılarak ölçümler yinelenmiş ve son olarak da trendelenburg pozisyonunda ölçümler yapılmıştır⁽⁵⁵⁾. Tahmin edilebileceği gibi ters trendelenburg pozisyonunda SVV’de bazal değere oranla anlamlı artma tespit edilmiştir (% 17,5 vs 23.4). Diğer parametreler arasındaki ilişkiler ise, Δ SVI ile Δ ITBI arasında ($r=0.89$; $p<0.0001$), SVI ile Δ SVV arasında ($r=0.70$; $p<0.0001$) anlamlı ilişkiler bulunmuştur. Bu çalışmada ilginç olan sonuç Δ SVI ile bazal PAOB ve SVB arasında korelasyon bulunmaz iken, Δ SVI ile bazal SVV arasında ($r=0.61$; $p<0.05$) anlamlı korelasyonun bulunmasıdır. Daha önce yapılan çalışmalarda 10, 13, 15 ml/kg tidal volümlerle ventile edilen hastalarda, SVV’nin duyarlılığının gösterilmesine⁽⁷⁶⁾ ilaveten bu çalışma;

1. Mekanik ventilatöre bağlı hastalar, düşük tidal volüm ile de (7 ml/kg) ventile edilseler, SVV’nin kardiyak hastalarda sıvı tedavisine alınacak yanıtı belirlemede duyarlı olduğunu, buna karşın statik ön yük göstergeleri olan PAOB, SVB’nin volüm yanıtını değerlendirmede yetersiz olduğunu,
2. SVV yalnız kardiyak doluş basınçlarına bağlı değil, aynı zamanda tidal volüme bağlı intratorasik basınç değişikliklerine de bağlı olduğunu, daha önce yapılan çalışmalarda 10 ml ve daha aşağı tidal volüm uygulaması sırasında, SVV ile sıvı tedavisine alınacak yanıt arasında korelasyon bulunmazken⁽⁷⁸⁾ bu çalışmada bulunmasını, hastaların ters trendelenburg pozisyonuna alınarak sol ventrikül ön yükünün, LVEDAI’nın ve SVI’nin azaltılmasına, yanı hastaların hipovolemisinin daha belirgin hale getirilerek, SVV’nin belirginleşmesi ile açıklamışlardır.

Hastaların trendelenburg pozisyonuna alınmasının, ayağının kaldırılmasından daha etkili olduğunun önceden gösterilmesi nedeni ile çalışmalarında hastalarını tren-



delenburg pozisyonuna alarak, ekstratorasik alandaki sıvının intratorasik alana geçmesini sağlayarak, hem sıvı replasmanına alınacak yanıtı hem de bu pozisyonunda SVV’ye bakarak duyarlılığını tespit etmişlerdir⁽⁷⁹⁾. Sonuç olarak, sıvı tedavisinin yönlendirilmesinde kullanılan, PPV ve SVV gibi dinamik ölçüm parametrelerinin doluş basınçlarından ve volumetrik parametrelerden daha duyarlı olduğu söylenebilir.

PiCCO (Pulse Contour Cardiac Output)

Transpulmoner termodilüsyon yöntemi ile çalışan ve PAK gerektirmeyen sürekli kalp debisinin (KD) ve diğer hemodinamik parametrelerin ölçüldüğü bir monitördür. Ölçümler artere yerleştirilen bir kateter aracılığı ile yapılmaktadır. Ölçüm işlemi termodilüsyon tekniği (standart Stewart-Hamilton) ile başlar ve arter dalgası üzerinden pulse contour analizi ile KD’si sürekli izlenir. KD ölçümü yanında ITBV ve EVLW değerlerini ölçerek önyük ve akciğer sıvısı hakkında da çok değerli bilgiler vermektedir. EVLW ve pulmonary vasküler permeabilite indeksi (PVPi) değerlerinin ölçümü, özellikle mekanik ventilasyon desteğindeki hastaların, sıvı tedavisinin yönlendirilmesi açısından çok önemlidir⁽⁸⁰⁾.

LIDCO (Lithium Dilution Cardiac Output)

Santral veya periferik venden bolus izotonik lityum klorid (0.002-0.004 mmol/kg) verilerek, bunun bir arter hattında bulunan lityum iyonuna özel elektrot aracılığı ile algılanıp, dolaşımdaki lityum yoğunluğunun belirlenerek eğriden hesaplanması esasına dayanır. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda sonuçların birbirine yakın, anlamlı ve güvenilir olduğu bulunmuştur. Daha az invazif olan bu tekniğin yaygın kullanımını, yüksek doz kas gevşeticilerin lityum duyarlılığını etkilemesi nedeni ile sınırlanmaktadır⁽⁸¹⁾.

PiCCO ve LiDCO spesifik cihazlar olup, ekonomik nedenlerden dolayı yaygın kullanılmamlarken, ekstrakorporeal dolaşımın uygulandığı kalp cerrahisi olgularında invazif arter kanülünün kullanımının rutin bir uygulama olmasından yararlanarak, manuel olarak veya yatak başı ölçüm yapan monitörler kullanarak, PPV % değerlerinin hesaplanması, sıvı tedavisinin yönlendirilmesinde çok yararlı bir uygulama olacağı çok açıktır. Geçen birkaç yıl da bu parametrelerin dışında başka parametrelerle de sıvı tedavisinin yönlendirilmesine çalışılmıştır. Bunlar arasında vena kava çapı değişikliği^(74,82), solunumla aortik akım değişikliği⁽⁸³⁾, ejeksiyon öncesi süre değişiklikleri^(73,75) ve subkütan doku parsiyel oksijen basıncının (PscO₂) izlenmesidir⁽⁸⁴⁾.

Subkütan doku parsiyel oksijen basıncının (PscO₂) izlenmesi

Oksijen sensörlü bir mikrokaterin (miniature Clark electrode/tonometer system and oxygen monitor LICOX PO₂ Computer, Medical System Corp, Greenvale, NY) üst kol arka kısmına subkütan olarak yerleştirilmesi ile ölçülen subkütan doku parsiyel oksijen basıncının (PscO₂) fizyopatolojik değişimine baktığımızda, normal şartlar altında saturasyon % 100 iken, Fio₂ artırılışına PscO₂ artışı şeklinde bir yanıt oluştuğunu, PaO₂ 300 mmHg ulaşmaya kadar PscO₂ ile PaO₂ arasındaki ilişkinin lineer olduğunu görmekteyiz⁽⁸⁵⁾. Perfüzyonun normal olduğu durumda 100 ml kandan 0,7 ml oksijen subkütan dokuya bırakılmaktadır. Fakat kalp debisi azaldığında, 100 ml kandan subkütan dokuya bırakılan oksijen miktarı 0,7 ml'den büyük olduğunda, Fio₂ artışına alınan PscO₂ yanıtı azalır. Destek oksijen tedavisine (Fio₂ artışı) alınan yanıtın azalması (PscO₂ artışında azalma), oksijen bırakma (ekstraksiyon) oranında artmanın ve kötü doku perfüzyonunun göstergesi olarak kabul edilmektedir. Doku oksijeni ile kan akımı arasında çok sıkı bir korelasyon (r=0.91, p<0.01) vardır⁽¹²⁾. Fio₂ artışına alınan PscO₂ artış yanıtı % 20 veya daha fazla ise, doku perfüzyonunun iyi, oksijen bırakma oranının düşük olduğu anlamına gelmektedir⁽⁸⁵⁾. Yara yeri iyileşmesinin PscO₂ ile değerlendirildiği batın cerrahisi geçiren hastalarda, sıvı replasmanı PscO₂ değeri baz alınarak yapılanlarla, kan basıncı, kalp hızı ve idrar çıkış hızı baz alınarak yapılan grupların karşılaştırıldığı çalışmada⁽⁸⁶⁾, operasyon günü PscO₂ grubu hastaların kontrol grubuna göre 1,1 L daha fazla sıvı aldığı, ancak PscO₂ grubu hastaların hem postoperatif 1. gün PscO₂ değerlerinin daha yüksek olduğu, hem de postoperatif 7. gündeki yara yeri hidroksiprolin (kollojen göstergesi=yara iyileşmesi göstergesi) değerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Cerrahi sonrası kardiyak debi, kardiyak indeks, idrar çıkış hızı gibi parametreler normal sınırlarda iken de periferik

doku perfüzyonunun bozulabileceğini gösteren başka bir çalışmada da⁽¹⁰⁾, hastaların 1/3'ünden fazlasında PscO₂ ile hipoperfüzyon olduğu, PscO₂ değerinin kalp damar cerrahisi hastalarında 25-50 mmHg aralığında, abdominal cerrahi veya mastektomi geçiren hastalarının PscO₂ değerlerinin 49-69 mmHg aralığında olduğu tespit edilmiş ve kardiyak hastaların yara yeri komplikasyonları ve enfeksiyon açısından daha riskli olduğu ifade edilmiştir.

Kalp cerrahisi sonrası kan kaybına, diyastolik doluşun azalmasına (taşikardi) bağlı olarak sıklıkla periferik doku perfüzyonunun bozulması ile karşılaşmakta ve bu da iyileşmeyi bozmaktadır. Ancak, gereksiz veya fazla sıvı replasmanına bağlı interstisyel ödem, organ disfonksiyonu, entübasyon, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerinde artma, dilüsyonel anemiye bağlı transfüzyon oranında artma ve enfeksiyon gelişmesi riski vardır⁽²⁷⁻²⁹⁾. Aynı şekilde sıvı kısıtlamasına veya yanlış değerlendirmeye bağlı gelişecek olan hipovoleminin, neden olabileceği genel vücut hipoperfüzyonu riski de vardır. Özellikle de açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda, mevcut hastalığa ilaveten hipovolemi varlığı, kardiyak kompensasyonun (taşikardi veya sistemik vasküler dirençteki artmanın olumsuz etkileri) sınırlı olması nedeni ile organ perfüzyonunun bozulma riskini daha da artmaktadır^(8,9).

Tüm bu durumlar değerlendirildiğinde, açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda, öncelikli olarak intravasküler sıvı miktarının doğru tahmin edilmesi gerektiğini, sonucu belirleyen asıl parametrenin hipovolemi veya hipervolemi olduğunu, daha sonra ise eksik olan sıvının yerine konmasında, farklı sıvı seçenekleri arasında hastanın içinde bulunduğu duruma göre bir tercihin yapılabileceğini, sıvı seçiminin çok özel durumlar dışında sonuç parametrelerini değiştirmeyeceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Shires T, Williams J, Brown F. Acute change in extracellular fluid associated with major surgical procedures. *Ann Surg* 1961;154:803-810. <http://dx.doi.org/10.1097/0000658-196111000-00005> PMID:13912109 PMCID:1465944
2. Smith HW. Salt and water volume receptors. *Am J Med* 1957;23:623. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(57\)90232-2](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(57)90232-2)
3. DeCosse J, Randall HT, Habif DV, Roberts KE. The mechanism of hyponatremia and hypotonicity after surgical trauma. *Surg* 1956;40:27.
4. Hardy JD, Ravdin IS. Some physiologic aspects of surgical trauma. *Ann Surg* 1952;136:345. PMID:1802907
5. Johnson HT, Conn JW, Iob V, Collier FA. Postoperative salt retention and its relation to increased adrenal cortical function. *Ann Surg* 1950;146:26.
6. LeQuessne LP. Fluid balance in surgical practice. 2nd ed., Chicago, Year Book Publishers, Inc., 1957.
7. MacPhee IW. Metabolic changes associated with operation. *Brit Med J* 1953;1:1023. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.1.4818.1023> PMID:13032609 PMCID:2016385
8. Moore FD, Steenburg RW, Ball MR, Wilson GM, Myrdon JA. Studies in surgical endocrinology. I. The urinary excretion of 17 hydroxycorticoids, and associated metabolic change, in case of soft tissue trauma of

- varying severity and in bone trauma. *Ann Surg* 1955;27:198.
9. **Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, et al.** The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1—mechanisms of pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23:223-231. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2008.08.007> PMID:18930659
 10. **Heiner S, Whitney JD, Wood C, Mygrant B.** Effects of an augmented postoperative fluid protocol on wound healing in cardiac surgery patients. *Am J Crit Care* 2002;11:554-566.
 11. **Drucker W, Pearce F, Glass-Heindenreich L, et al.** Subcutaneous tissue oxygen pressure: a reliable index of peripheral perfusion in humans after injury. *J Trauma* 1996;40:S116-S122. <http://dx.doi.org/10.1097/00005373-199603001-00026> PMID:8606391
 12. **Nuttall GA, Oliver WC.** Con: Use of colloids in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;21:453-456. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2007.02.017> PMID:17544908
 13. **James ME.** Pro: Hydroxyethyl starch is preferable to albumin in the perioperative management of cardiac patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;22:482-484. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2008.02.017> PMID:18503945
 14. **Nolan J.** Fluid replacement. *British Medical Bulletin* 1999;55: 821-843. <http://dx.doi.org/10.1258/0007142991902808> PMID:10746333
 15. **Treib J, Haass A, Pindur G.** Coagulation disorders caused by hydroxyethyl starch. *Thromb Haemost* 1997;78:974-983. PMID:9308738
 16. **Jungheinrich C, Neff TA.** Pharmacokinetics of hydroxyethyl starch. *Clin Pharmacokinet* 2005;44:681-699. <http://dx.doi.org/10.2165/00003088-200544070-00002> PMID:15966753
 17. **Lillehei RC.** The nature of irreversible shock. *Ann Surg* 1964;4: 682-686. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-196410000-00012>
 18. **Edmunds Jr HL.** Blood surface interactions during cardiopulmonary bypass. *J Cardiac Surg* 1993;8:404-420. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8191.1993.tb00384.x> PMID:8507971
 19. **Butler R, Rocker GM, Westaby S.** Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993;55:552-559. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(93\)91048-R](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(93)91048-R)
 20. **Karanko MS, Klossner JA, Laaksonen VO.** Restoration of volume by crystalloids versus colloid after coronary artery bypass: Hemodynamics, lung water, oxygenation, and outcome. *Crit Care Med* 1987;1(5):559-566. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-198706000-00004>
 21. **Depoix JR, Pansard Y, Vidocq M, et al.** Mesure preoperative de la volémie chez les patients devant subir un pontage aorto-coronarien. *Ann Franc Anesth Reanimat* 1983;2:392-395. [http://dx.doi.org/10.1016/S0750-7658\(83\)80055-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0750-7658(83)80055-0)
 22. **Rackow EC, Fein A, Leppo J.** Colloid osmotic pressure as a prognostic indicator of pulmonary edema and mortality in the critical ill. *Chest* 1977;72:709-713. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.72.6.709> PMID:923305
 23. **Weil MH, Henning RJ, Puri VK.** Colloid oncotic pressure: Clinical significance. *Crit Care Med* 1979;7:113-120. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-197903000-00006> PMID:436426
 24. **Boldt J, Kling D, Mthilhanse M, et al.** The hemodynamic effects of various hydroxyethyl starch solutions in heart surgery patients. *Anaesthesist* 1990;39:6-12. PMID:1689558
 25. **Ballesteros M, Boldt J, Zickmann B, et al.** Hormonal response to fluid administration in cardiac surgery patients. *Perfusion* 1993;8:395-392. <http://dx.doi.org/10.1177/026765919300800505>
 26. **Toraman F, Evrenkaya S, Yuce M, Turek O, Aksoy N, Karabulut H, Demirhisar O, et al.** Highly positive intraoperative fluid balance during cardiac surgery is associated with adverse outcome. *Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13:752-763.
 27. **Kuduvalli M, Oo AY, Newall N, Grayson AD, Jackson M, Desmond MD, Fabri BM, Rashid A.** Effect of peri-operative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:592-598. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.01.030> PMID:15784356
 28. **Surgenor SD, DeFoë GR, Fillinger MP, Likosky DS, Groom RC, Clark C, Helm RE, et al.** Intraoperative red blood cell transfusion during coronary artery bypass graft surgery increases the risk of postoperative low-output heart failure. *Circulation* 2006;114:143-148. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.001271> PMID:16820613
 29. **Senay S, Toraman F, Gunaydn S, Kilercik M, Karabulut H, Alhan C.** The impact of allogenic red cell transfusion and coated bypass circuit on the inflammatory response during cardiopulmonary bypass: a randomized study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;8:93-99. <http://dx.doi.org/10.1510/icvts.2008.183608> PMID:18801802
 30. **Sade RM, Stroud MR, Crawford Jr FA, et al.** A prospective randomized study on hydroxyethyl starch, albumin, and lactated Ringer's solution as priming fluid for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:713-722. PMID:2581099
 31. **Lumb PD.** A comparison between 25 % albumin and 6 % hydroxyethylstarch solution on lung water accumulation during and immediately after cardiopulmonary bypass. *Ann Surg* 1987;206:210-216. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-198708000-00015> PMID:2440391 PMID:1493097
 32. **Bonser RS, Dave JR, Davies ET, et al.** Reduction of complement activation during bypass by prime manipulation. *Ann Thorac Surg* 1990;49:279-283. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(90\)90150-5](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(90)90150-5)
 33. **Marelli D, Paul A, Samson R, et al.** Does the addition of albumin to the prime solution in cardiopulmonary bypass affect clinical outcome? A prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:751-756. PMID:2682011
 34. **Blodd J, Suttner S, Brosch C, Lehmann A, Röhm K.** Mengistu A Cardiopulmonary bypass priming using a high dose of a balanced hydroxyethyl starch versus an albumin-based priming strategy. *Anesth Analg* 1990;109:1752-62. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181b5a24b> PMID:19923501
 35. **Scott DA, Hore PJ, Cannata J, et al.** A comparison of albumin, polygelatin and crystalloid priming solutions for cardiopulmonary bypass in patients having coronary artery bypass graft surgery. *Perfusion* 1995;10:415-424. <http://dx.doi.org/10.1177/026765919501000605> PMID:8747898
 36. **Jansen PG, te Velthuis H, Wildevuur WR, et al.** Cardiopulmonary bypass with modified fluid gelatin and heparin-coated circuits. *Br J Anaesth* 1996;76:13-19. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/76.1.13> PMID:8672354
 37. **Buhre W, Hoeft A, Schorn B, et al.** Acute effect of mitral valve replacement on extravascular lung water in patients receiving colloid or crystalloid priming of cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 1997;79:311-316. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/79.3.311> PMID:9389847
 38. **Haynes GR, Navickis RJ, Wilkes MM.** Albumin administration—What is the evidence of clinical benefit? A systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20:771-793. <http://dx.doi.org/10.1097/00003643-200310000-00003> PMID:14580047
 39. **Riegger LQ, Voepel-Lewis T, Kulik TJ, et al.** Albumin versus crystalloid prime solution for cardiopulmonary bypass in young children. *Crit Care Med* 2002;30:2649-2654. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200212000-00007> PMID:12483054
 40. **Zornow MH, Prough DS.** Fluid management in patients with traumatic brain injury. *New Horiz* 1995;3:488-498. PMID:7496759
 41. **London MJ.** Pro: Colloids should be added to the pump prime. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1990;3:401-405. [http://dx.doi.org/10.1016/0888-6296\(90\)90050-P](http://dx.doi.org/10.1016/0888-6296(90)90050-P)
 42. **Hett DA, Smith DC.** A survey of priming solutions used for cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 1994;9:19-22. <http://dx.doi.org/10.1177/026765919400900104> PMID:8161863
 43. **Barta E, Kuzela L, Tordova E, Horecky J, Babusikov F.** The blood volume and the renin-angiotensin-aldosterone system following open-heart surgery. *Resuscitation* 1980;8:137-146. [http://dx.doi.org/10.1016/0300-9572\(80\)90018-0](http://dx.doi.org/10.1016/0300-9572(80)90018-0)
 44. **Dacar D.** Continuous blood density measurements and volume changes during extracorporeal circulation in patients undergoing cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1995;43:13-18. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-1013762> PMID:7540323
 45. **Maehara T, Novak I, Wyse R.K, Elliott M.J.** Perioperative monitoring of total body water by bio-electrical impedance in children undergoing open heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5:258-264. [http://dx.doi.org/10.1016/1010-7940\(91\)90174-I](http://dx.doi.org/10.1016/1010-7940(91)90174-I)
 46. **Ationu A, Burch M, Elliott M, et al.** Brain natriuretic peptide and fluid volume homeostasis—studies during cardiopulmonary bypass surgery. *Clinical Autonomic Research* 1993;3:275-280.
 47. **Gallagher JD, Moore RA, Kerns D, et al.** Effects of advanced age on extravascular lung water accumulation during coronary artery bypass surgery. *Critical Care Medicine* 1985;13:68-71. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-198502000-00002> PMID:3871385
 48. **Jenkins IR, Curtis AP.** The combination of mannitol and albumin in the priming solution reduces positive intraoperative fluid balance during cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 1995;10:301-305. <http://dx.doi.org/10.1177/026765919501000504> PMID:8601041
 49. **Brock H, Rapf B, Neeck S, et al.** Comparison of postoperative volume therapy in heart surgery patients. *Anaesthesist* 1995;44:486-492. <http://dx.doi.org/10.1007/s001010050181> PMID:7661335

50. **Mastroianni L, Low HB, Rollman J, et al.** A comparison of 10 % pentastarch and 5 % albumin in patients undergoing open-heart surgery. *J Clin Pharmacol* 1994;34:34-40.
<http://dx.doi.org/10.1002/j.1552-4604.1994.tb03963.x>
PMid:7510728
51. **Cope JT, Banks D, Mauney MC, et al.** Intraoperative hetastarch infusion impairs hemostasis after cardiac surgery operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:78-82.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(96\)01071-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(96)01071-5)
52. **Vermeulen LC, Ratko MA, Estad BL, et al.** A paradigm for consensus--the university hospital consortium guidelines of the use of albumin, nonprotein colloids, and crystalloid solutions. *Arch Intern Med* 1995;155:373-379.
<http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1995.00430040041005>
PMid:7848020
53. **London MJ.** Plasma volume expansion in cardiovascular surgery: Practical realities, theoretical concerns. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1988;2:39-49.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0888-6296\(88\)80007-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0888-6296(88)80007-3)
54. **Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers.** Human albumin administration in critically ill patients: Systemic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1988;317:235-239.
55. **Bendjelid K, Romand JA.** Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a review of indices used in intensive care. *Intensive Care Med* 2003;29:352-360.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-1777-0>
PMid:12536268
56. **Michard F, Teboul JL.** Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest* 2002;121:2000-2008.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.121.6.2000>
PMid:12065368
57. **Toussignant CP, Walsh F, Mazer CD.** The use of transesophageal echocardiography for preload assessment in critically ill patients. *Anesth Analg* 2000;90:351-355.
PMid:10648320
58. **Feissel M, Michard F, Mangin I, et al.** Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest* 2001;119:867-873.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.119.3.867>
PMid:11243970
59. **Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, et al.** Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg* 2001;92:984-989.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000539-200104000-00034>
PMid:11273937
60. **Auler JO, Galas F, Hajjar L, Santos L, Carvalho T, Michard F.** On-line monitoring of pulse pressure variation to guide fluid therapy after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2008;106:1201-1206.
<http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000287664.03547.c6>
PMid:18349193
61. **Kumar A, Anel R, Bunnell E, Habet K, Zanotti S, Marshall S, Neumann A, et al.** Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med* 2004;32:691-699.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000114996.68110.C9>
PMid:15090949
62. **Michard F.** Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology* 2005;103:419-428.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200508000-00026>
PMid:16052125
63. **Toraman F, Evrenkaya S, Yuce M, Aksoy N, Karabulut H, Bozkulak Y, Alhan C.** Lactic acidosis after cardiac surgery is associated with adverse outcome. *Heart Surg Forum* 2004;1(7):E155-159.
<http://dx.doi.org/10.1532/HSP98.20041002>
PMid:15138095
64. **Marik PE, Baram M, Vahid B.** Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A Systematic Review of the Literature and the Tale of Seven Mares. *Chest* 2008;134:172-178.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-2331>
PMid:18628220
65. **Ng TT, McGory ML, Ko CY, et al.** Meta-analysis in surgery: methods and limitations. *Arch Surg* 2006;141:1125-1130.
<http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.141.11.1125>
PMid:17116806
66. **Oohashi S, Endoh H, Oohashi S, et al.** Does central venous pressure or pulmonary capillary wedge pressure reflect the status of circulating blood volume in patients after extended transthoracic esophagectomy? *J Anesth* 2005;19:21-25.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00540-004-0282-0>
PMid:15674511
67. **Kuntscher MV, Germann G, Hartmann B.** Correlations between cardiac output, stroke volume, central venous pressure, intra-abdominal pressure and total circulating blood volume in resuscitation of major burns. *Resuscitation* 2006;70:37-43.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2005.12.001>
PMid:16759783
68. **Wiesnack C, Prasser C, Keyl C, et al.** Assessment of intrathoracic blood volume as an indicator of cardiac preload: single transpulmonary thermodilution technique versus assessment of pressure preload parameters derived from a pulmonary artery catheter. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:584-588.
<http://dx.doi.org/10.1053/jcan.2001.26536>
PMid:11687999
69. **Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, et al.** Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med* 2003;31:1399-1404.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000059442.37548.E1>
PMid:12771609
70. **Barbier C, Loubieres Y, Schmit C, et al.** Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med* 2004;30:1740-1746.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-004-2259-8>
PMid:15034650
71. **Reuter DA, Felbinger TW, Kilger E, Schmidt C, Lamm P, Goetz AE.** Optimizing fluid therapy in mechanically ventilated patients after cardiac surgery by on-line monitoring of left ventricular stroke volume variations. Comparison with aortic systolic pressure variations. *Br J Anaesth* 2002;88:124-126.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/88.1.124>
PMid:11881866
72. **Marik PE, Baram M.** Non-invasive hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2007;23:383-400.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2007.05.002>
PMid:17900477
73. **Bendjelid K, Suter PM, Romand JA.** The respiratory change in pre-ejection period: a new method to predict fluid responsiveness. *J Appl Physiol* 2004;96:337-342.
<http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00435.2003>
PMid:14660495
74. **Preisman S, Kogan S, Berkenstadt H, Perel A.** Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the Respiratory Systolic Variation Test and static preload indicators. *Br J Anaesth* 2005;95:746-755.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aei262>
PMid:16286349
75. **Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL.** Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med* 2006;34:1402-1407.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000215453.11735.06>
PMid:16540963
76. **Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, et al.** Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med* 2003;31:1399-1404.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000059442.37548.E1>
PMid:12771609
77. **Reuter DA, Bayerlein J, Goepfert MS, et al.** Influence of tidal volume on left ventricular stroke volume variation measured by pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2003;29:476-480.
PMid:12579420
78. **Pinsky MR.** Probing the limits of arterial pulse contour analysis to predict preload responsiveness. *Anesth Analg* 2003;96:1245-1247.
<http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000055821.40075.38>
PMid:12707113
79. **Reich DL, Konstadt SN, Raissi S, et al.** Trendelenburg position and passive leg raising do not significantly improve cardiopulmonary performance in the anesthetized patient with coronary artery disease. *Crit Care Med* 1989;17:313-317.
<http://dx.doi.org/10.1097/00003246-198904000-00003>
PMid:2702840
80. **Morgan P, Al-Subaie N, Rhodes A.** Minimally invasive cardiac output monitoring. *Curr Opin Crit Care* 2008;14:322-326.
<http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0b013e3282fd6e4a>
PMid:18467894
81. **Sundar S, Panzica P.** LiDco systems. *Int Anesthesiol Clin* 2010;48:87-100.
<http://dx.doi.org/10.1097/AIA.0b013e3181bce8c1>
PMid:20065728
82. **Feissel M, Michard F, Faller JP, Teboul JL.** The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med* 2004;30:1834-1837.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-004-2233-5>
PMid:15045170
83. **Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL.** Esophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness in critically ill ventilated patients. *Intensive Care Med* 2005;31:1195-1201.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-005-2731-0>
PMid:16059723
84. **Galgut P, Pitrola R, Waite I, Doyle C, Smith R.** Histological evaluation of biodegradable and non-degradable membranes placed transcutaneously in rats. *J Clin Periodontol* 1991;18:581-586.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051X.1991.tb00093.x>
PMid:1795054
85. **Jönsson K, Jensen JA, Goodson WH III, et al.** Tissue oxygenation, anemia and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann Surg* 1991;214:605-613.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000658-199111000-00011>
PMid:1953114 PMid:1358617
86. **Hartmann M, Jönsson K, Zederfeldt B.** Effect of tissue perfusion and oxygenation on accumulation of collagen in healing wounds: randomized study in patients after major abdominal operations. *Eur J Surg* 1992;158:521-526.
PMid:1360822