

Düşük molekül ağırlıklı hidroksietil nişastanın açık kalp ameliyatlarında kullanımı

Low molecular weight hydroxyethyl starch infusion during open heart surgery

Mukadder Demirok,¹ Demet Aşkın,¹ İltter Emin,¹ Çağdaş Güleç,² Yalçın Ada,² Ali Ekber Çiçek²

VKV Amerikan Hastanesi ¹Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü ²Kalp ve Damar Cerrahisi Perfüzyon Bölümü, İstanbul

Amaç: Açık kalp cerrahisinde yeni kullanıma giren düşük molekül ağırlıklı Hidroksietil (HE) nişasta ile sık kullandığımız kolloidler karşılaştırıldı ve hemodinamik değerlere, kan pıhtılaşma faktörlerine, karaciğer ve böbrek fonksiyonu üzerine ve kolloid onkotik basınç (KOB) değerlerine etkileri kıyaslandı.

Çalışma planı: Koroner bypass veya kapak ameliyatı geçirecek 60 hasta randomize olarak grup Gelofusin (Jelatin), grup Isohes (orta molekül ağırlıklı HE nişasta) ve grup Voluven (düşük molekül ağırlıklı HE nişasta) olmak üzere üç eşit gruba ayrıldı. Açık kalp makinesindeki priming solüsyonu, anestezi idamesi ve yoğun bakım döneminde de aynı tip kolloid ile karşılandı. Isohes ve Gelofucin grubunda 30 ml/kg/24 saat, Voluven grubunda ise ihtiyaç halinde 50 ml/kg/24 saat dozlarına çıkıldı. 1. Dönem: Ameliyat öncesi, 2. Dönem: Pompa girişi (Hastanın pompaya girişi), 3. Dönem: Pompa çıkışı (Hastanın pompadan çıkışı), 4. Dönem: Ameliyat bitimi, 5. Dönem: 24. saatte alınan kan örneklerinde AKG, Hb, Htc, Plt, fibrinojen, KOB değerlerine bakıldı. Yine bu dönemlerde hemodinamik değerler kaydedildi. PT, aPTT, INR, BUN, kreatin, SGOT, SGPT değerleri ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası ilk 24. saatte ölçüldü.

Bulgular: Yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda gruplar arasında demografik veriler, hemodinamik değerler, aort klemp, pompa süreleri, kanama miktarları, Hb, Htc, Plt değerleri, Kreatinin, BUN, SGOT, SGPT değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. PT, aPTT, INR değerlerinde fark yokken Gelofucin ve Isohes grubunun pompa çıkıştaki fibrinojen değerleri Voluven grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Kolloid onkotik basınç değerleri karşılaştırıldığında; Gelofucine ve Isohes grubunun pompa çıkış değerleri Voluven grubuna oranla, Isohes grubunun pompa çıkış ve 24. saat değerleri Gelofucine ve Voluven grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Kolloid onkotik basınç değerleri grup içi karşılaştırmada; Gelofucine ve Isohes gruplarında başlangıca göre 2, 3, 4. dönemde anlamlı derecede daha düşük bulundu ancak 5. dönemde (24 saat sonrasında) başlangıç değeri ile arasında anlamlı fark bulunmadı ancak Voluven grubunda başlangıca göre tüm dönemlerde düşük bulundu.

Sonuç: Düşük molekül ağırlıklı HE nişasta kalp cerrahisinde hemodinamik stabilizasyon açısından orta molekül ağırlıklı HE nişasta ve jelatinler gibi güvenle kullanılabilir. Özellikle yüksek miktarda kolloid ihtiyacı olan hastalarda 50 ml/kg/gün tercih edilebilir. Onkotik basıncı korumada orta molekül ağırlıklı HE nişasta daha etkin bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: Kolloid onkotik basınç; kolloid sıvılar; priming solüsyonu.

Background: The aim of this study was to evaluate the effects of low molecular weight hydroxyethyl starch (HES) and other colloids on hemodynamic parameters, coagulation factors, liver and renal function tests and colloid oncotic pressure (COP) values and also to compare these parameters to each other.

Methods: We randomized 60 patients who would have coronary bypass or valve replacement operation as group Gelofusine (Gelatine infusion), group Isohes (Medium size molecular HES infusion), and group Voluven (low molecular weight HES infusion). The same type of colloid was used as open heart machine priming solution, during anesthesia maintenance as well as intensive care period. The highest infusion rates were 30 ml/kg/24 hour in Isohes and Gelofusion, and 50 ml/kg/24 hour in Voluven group if needed. Blood samples were taken to evaluate ABG, Hb, Htc, Plt, fibrinogen and COP levels during the 1st period (preoperative), 2nd period (going on pump) 3rd period (coming off pump), 4th period (early postoperative) and 5th period (postoperative first 24 hours). Hemodynamic parameters were recorded at the same time intervals. PT, aPTT, INR, BUN, creatinine, SGOT, and SGPT were measured preoperatively and the first 24 hours post-operatively.

Results: No statistical significance was detected between three groups regarding demographic characteristics, hemodynamic parameters, the length of pump and aorta clamping period, blood loss, Hb, Htc, Creatinine, BUN, SGOT, and SGPT values. PT, aPTT and INR values were similar in all groups, but fibrinogen values during the pump exiting was significantly higher in the Gelofucin and the Isohes groups than the Voluven group. In addition, COP values were significantly higher in the Gelofucine and Isohes groups than the Voluven group during coming off pump period and it was significantly higher in the Isohes group than the other two groups both during the pump exiting period and at the post-operative 24th hour. The within-group comparison with respect to COP in the Gelofucine and the Isohes groups in the periods 2, 3, 4 were found to be significantly low. But values were similar in the 5th period. In the Voluven group all values were found to be low compared to the beginning period.

Conclusion: Low molecular weight HES can be infused safely during cardiac surgery for hemodynamic stabilization like medium size molecular HES and Gelatines. The 50 ml/kg/24 hour dose might be preferred especially for patients who need large infusion doses. Medium size HES is more effective for oncotic pressure maintenance.

Key words: Colloid oncotic pressure; colloid solution; priming solution.

Geliş tarihi: 28 Şubat 2006 Kabul tarihi: 15 Nisan 2009

Yazışma adresi: Dr. Mukadder Demirok. VKV Amerikan Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, 34365 Nişantaşı, İstanbul.
Tel: 0212 - 311 20 00 / 4720 e-posta: m.demirok@myynet.com

Cerrahi sırasında sıvı verilmesinin amacı; yeterli oksijen sunumu ile normal elektrolit konsantrasyonlarını ve normoglisemiyi devam ettirmektir. Total sıvı gereksinimi, kompensatuvar intravasküler hacim ekspansiyonu, defisit replasmanı, idame sıvıları, kayıpların yerine konması ve sıvı dağılımının toplamından (üçüncü boşluk sıvıları) oluşur.^[1] İntravenöz sıvılar kristalloid ve kolloid olmak üzere iki gruba ayrılır. Kristalloid sıvılar bütün ekstraselüler sıvının volümünü artırır. Bunun sonucunda interstisyel sıvının gereğinden fazla genişlemesi, bazı sakıncalara neden olabilir. Bunların başında, lenfatik drenajın bozulması ve interstisyel sıvının daha da artması gelmektedir. Bunun sonucunda başta akciğerler olmak üzere çeşitli organ fonksiyonlarında bozukluklar, örneğin; akciğer kompliyansında düşme, hipoksi, periferde, kaslarda ve gastrointestinal sistemde ödem ve doku oksijenasyonunda bozulma olabilir.^[2,3] Kristalloid sıvılar için belirtilen sakıncalar, kolloid sıvılar uygulandığında genellikle görülmez. Bu sıvılar hem uzun süre intravasküler kompartmanda kalıp dışarı pek kaçmadıklarından hem de nispeten ufak hacimleri ile normovolemiyi sağladıklarından aşırı sıvı yüklenmesine neden olmazlar. Onkotik basıncı düşürmediklerinden ödem eğilimi yaratmazlar. Kolloid sıvıların damar içinde kalabilme özelliği ve süresi ile sıvı bağlama kapasitesi, ortalama molekül ağırlıkları, içlerindeki farklı moleküllerin ağırlıklarının dağılımı, kolloid madde yoğunluğu ve biyolojik yıkım şekillerine bağlıdır. Plazma genişletici amaçla kullanılan bu sıvılar intravenöz yoldan verildiğinde, dolaşan kanda uzun süre kalıp kan hacmini yeterli düzeyde saatlerce idame ettirebilmeleri, toksik tesir oluşturmaksızın ve yavaşça, metabolize ve itrah edilebilmeleri, viskozite ve onkotik basınç değerlerinin plazmanıninkine benzemeleri, antijenik olmamaları, kan grubu testlerini, pıhtılaşmayı ve sedimentasyon hızını bozmamaları gerekmektedir. Günümüzde volüm etkilerinin doğal kolloidler kadar olması, enfeksiyon riski taşımamaları, elde edilmelerinin teknik ve ekonomik açıdan daha kolay olması, yan etkileri bakımından belirgin bir fark olmaması nedenleriyle volüm replasmanı veya hemodilüsyon sağlanması istenen durumlarda yapay kolloidler doğal kolloidlere tercih edilmektedir.^[4]

Jelatinler: Sığır kökenli ürünlerdir. Günümüzde modifiye sıvı jelatinler kullanılmakta ve genelde %4 konsantrasyonda ve %0.9 NaCl içinde çözünmüş olarak bulunmaktadır. 30.000 D molekül ağırlığındadır. Glomerüler filtrasyonla temizlenmektedir. Verilen dozun %20 ila %30'u interstisyel alana geçip bir kısmı da buradan lenfatik sistem yoluyla dolaşıma geri döner. Retikuloendotelial sistem (RES) tarafından alınarak, burada proteazlar tarafından küçük peptitlere ve amino asitlere parçalanır. Vücutta birikmezler. İki-dört saat yarı ömürleri vardır. Verilen miktar kadar hacim genişlemesi yaparlar. Hatta yapılan bazı çalışmalarda kendi

hacimlerinden daha az hacim plazma genişlemesi yaptıkları bildirilmiştir.^[5]

Hidroksietil (HE) nişasta: Doğal polisakkaritler olarak adlandırılırlar. Amilaz tarafından hızlıca hidrolize olurlar. Başlıca üriner eliminasyona uğrarlar, küçük bir bölüm ise RES tarafından alınır. Molekül ağırlıklarına göre üç gruba ayrılırlar. (i) 450.000/0,7 (Varihes), (ii) 200.000/0,5 (İsohes) %6'lık ve (Expahes) %10'luk, (iii) 130.000/0,4 (Voluven). Hidroksietil nişasta solüsyonlarının klinik etkinliği normovolemik hemodilüsyon, ameliyat sırası kan kayıplarının replasmanı, kardiyak cerrahi ve sepsiste gösterilmiştir. Araştırmacılar HE nişasta solüsyonlarının, deneysel iskemi-reperfüzyon modellerinde, kristalloidler ile karşılaştırıldığında kapiller kaçığı ve doku ödemi azalttığını bildirmişlerdir.^[6] Yeni kullanıma giren düşük molekül ağırlıklı HE nişastanın (Voluven) böbrek atılımı hızlı, hemostaz üzerine daha az etki, daha az doku birikimi, günlük 50 ml/kg/24 saat yüksek dozda kullanımı bilinen avantajlarıdır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza Nisan-Aralık 2004 tarihleri arasında elektif koroner arter bypass greft (KABG) veya kapak ameliyatı geçirecek American Society of Anesthesiologists (ASA) II-III sınıf 60 erişkin hasta (39 erkek, 21 kadın; dağılım 20-70 yıl) dahil edildi. Ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında, karaciğer ve böbrek enzim değerleri ise yüksek olan hastalar çalışma kapsamı dışında tutuldu. Randomize olarak hastalar; grup Gelofusine (Jelatin), grup Isohes (orta molekül ağırlıklı HE nişasta) ve grup Voluven (düşük molekül ağırlıklı HE nişasta) olmak üzere 20'şer kişilik üç gruba ayrıldı.

Premedikasyon amacıyla tüm hastalara ameliyattan bir gece önce ve ameliyat sabahı 0.5-1 mg Alprazolam (Xanax, Eczacıbaşı, Türkiye) verildi. Ameliyata alınan hastalara 0.05 mg/kg Midazolam (Dormicum, Roche, Türkiye) intravenöz (i.v) uygulandı. Daha sonra sağ radial arter bölgesi prilocain (Citanest %2, AstraZeneca, Türkiye) ile uyuşturularak plastimed 1.3 mm arter kanülü (Plastimed, Saint-Lieu-la-Forêt, Fransa) ile kanüle edilip invaziv arter basıncı görüntüledi. Ameliyat boyunca elektrokardiyografi (EKG; D₁₁ ve D_v), invaziv arter basıncı, ETCO₂, SPO₂, sağ atrium basıncı, mesane ısısı izlendi. Anestezi induksiyonunda fentanil sitrat 3 µg/kg (Fentanyl Citrate, Abbott, Türkiye), 0.2 mg/kg etomidate (Etomidate-lipuro, Braun AG, Melsungen, Germany), 0.1 mg/kg pankuronyum bromür (Pavulon, Organon, Canada) kullanıldı. Endotrakeal entübasyon işleminden sonra 8-10 ml/kg tidal volüm 12/dk frekansla ventilatöre (Siemens Kion) bağlandı. Daha sonra sağ vena jugularis interna'ya iki adet (plastimed 2.0 mm) santral venöz basınç (SVB) kateteri takıldı.

Tablo 1. Grupların demografik değerleri

	Gelofusin	Isohes	Voluven	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş	59.43±12.95	56.93±15.00	57.88±6.83	0.853
VYA	1.8425±0.1269	1.7293±0.1683	1.8075±0.2258	0.330

VYA: Vücut yüzey alanı.

Hastaların sıvı replasmanında sekiz saatlik açlık sıvı ihtiyaçları dengeli elektrolit içeren kristalloid (Isolyt) 500 ml ile karşılandıktan sonra seçilen gruba göre kolloid ile replasmana başlandı. Açık kalp makinasına geçilene kadar SVB 10-12 mmHg seviyesinde olacak şekilde kolloid replasmanına devam edildi.

Pompa priming solüsyonu 750 ml ringer laktat + 750 ml seçilen kolloid solüsyonu + 150 ml mannitol + 10.000 ünite heparin ile hazırlandı.

Pompa çıkışında ve ameliyat bitiminde yoğun bakımdaki dönemde hastalara yine aynı grup kolloid ile replasmana devam edildi. Isohes ve Gelofucin grubunda 30 ml/kg/24 saat dozunun üstüne çıkılmadı. Voluven grubunda ise lüzum halinde 50 ml/kg/24 saat dozunun kadar çıkıldı. Bütün gruplarda hematokrit değeri 26 g/dl'nin altına düşmedikçe pompa çıkışı ve yoğun bakım döneminde kan ve kan ürünleri replasmanı yapılmadı. Yoğun bakımdaki idame sıvısı 1 ml/kg/saat kristalloid ile sağlandı.

Belirlenen dönemlerde hastalardan kan örnekleri alındı:

I. Dönem: Ameliyat öncesi

II. Dönem: Pompa girişi (Hastanın pompaya girişi)

III. Dönem: Pompa çıkışı (Hastanın pompadan çıkışı)

IV. Dönem: Ameliyat bitimi

V. Dönem: 24. saatte arter kan gazı (AKG), Hb, Htc, Plt, Fibrinojen, Kolloid onkotik basınç (KOB) değerleri kaydedildi.

Ameliyat ve yoğun bakım dönemi boyunca hemodinamik değerler (KAH, TA, CVP, SPO₂) takip edildi. Ayrıca ameliyat öncesi ve 24. saat kan örnekleri alınarak PT, aPTT, INR, BUN, kreatin, SGOT, SGPT değerlerine bakıldı. Bütün grupların aort klemp, bypass süreleri, ameliyat sırası kanama ve yoğun bakımdaki drenaj miktarları kaydedildi. Yine bütün gruptaki hastaların kan ve kan ürünleri replasman miktarları kaydedildi.

BULGULAR

İstatistik yöntemi olarak gruplar arası karşılaştırma Ki-kare, Anova ve Tukey HSD testleri, grup içi karşılaştırmalarda ise Paried t-testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Gruplar arasında demografik veriler açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

Aort klemp ve pompa süreleri, ameliyat sırası kanama, yoğun bakımdaki drenaj miktarları, kan ve kan ürünleri replasman miktarları istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark göstermedi.

Hemodinamik değerler açısından karşılaştırıldığında; sistolik, diyastolik, ortalama tansiyon değerleri ve kalp atım hızları açısından anlamlı fark saptanmadı. Santral venöz basınç başlangıç değerleri; (I. Dönem) Voluven grubunda (4.50±2.66), Isohes (7.93±3.22) ve Gelofucine (7.07±2.52) grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (p=0.004).

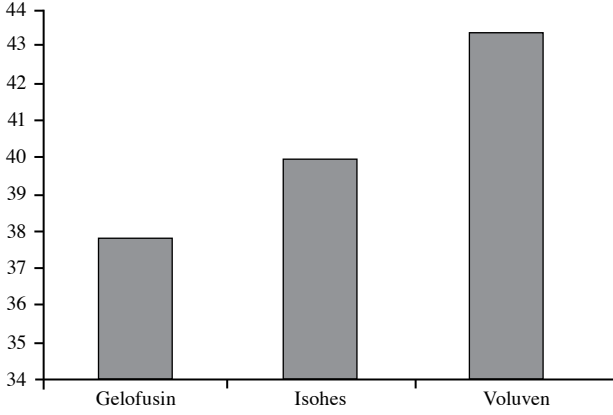
Arter kan gazı değerleri karşılaştırıldığında; PO₂, pH, BE değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken, PCO₂ Voluven grubunda 24. saatin sonunda yüksek bulunmakla beraber p<0.01) klinik olarak normal değerde (43.37±5.75) seyretti (Şekil 1). Gruplar arasında diğer dönemlerde PCO₂ ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Hemoglobin, SPO₂, hematokrit, trombosit değerlerinde gruplar arası dönemlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

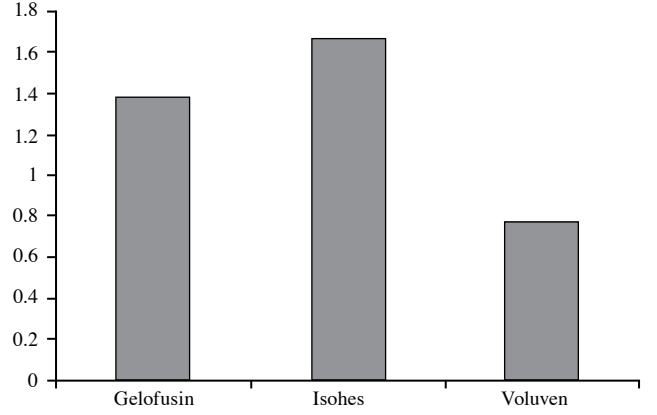
Pıhtılaşma testleri karşılaştırıldığında; PT, aPTT, INR değerlerinde fark yoktu ancak Gelofucine (1.39±0.32) ve Isohes (1.67±0.43) grubunun pompa çıkıştaki fibrinojen değerleri, Voluven (0.79±0.49) grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0.001; Şekil 2). Gruplar arasında diğer dönemlerde fibrinojen ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Kreatinin, BUN, SGOT, SGPT değerleri arasında gruplar arasında fark saptanmadı.

Kolloid onkotik basınç değerleri karşılaştırıldığında ise; Gelofucine (15.29±2.16) ve Isohes (16.09±1.73) grubunun pompa çıkışı KOB değerleri, Voluven (13.57±1.89) grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti p<0.01; Şekil 3). Isohes grubunun KOB pompa çıkış (18.87±1.78) ve 24. saat (20.48±1.80) değerleri Gelofucine (17.12±2.34, 18.48±1.36) ve Voluven (16.99±2.06, 18.14±1.82) gruplarına göre anlamlı derecede daha yüksekti (p<0.05 ve p<0.01; Şekil 4). Grup içi karşılaştırmalarda ise; (paried t-testi) Gelofucine ve Isohes gruplarında KOB değerleri



Şekil 1. PCO₂ değerleri.



Şekil 2. Fibrinojen değerleri.

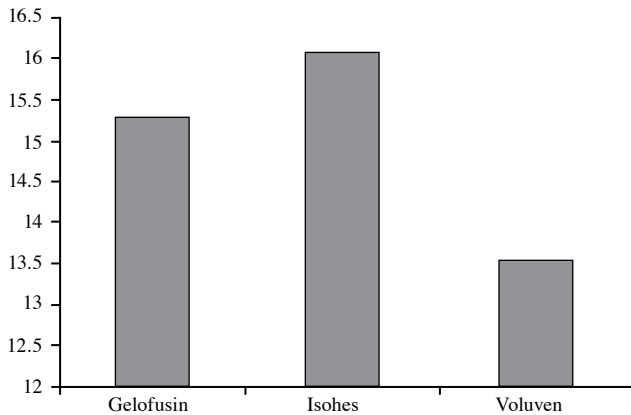
başlangıca göre 2, 3 ve 4. dönemde anlamlı derecede daha düşük bulundu ancak 5. dönemde başlangıç değeri ile arasında anlamlı fark bulunmadı. Voluven grubunda ise başlangıca göre tüm dönemlerde düşüktü. Bu veriler doğrultusunda onkotik basınç değerini en iyi koruyan grubun Isohes olduğunu söyleyebiliriz.

TARTIŞMA

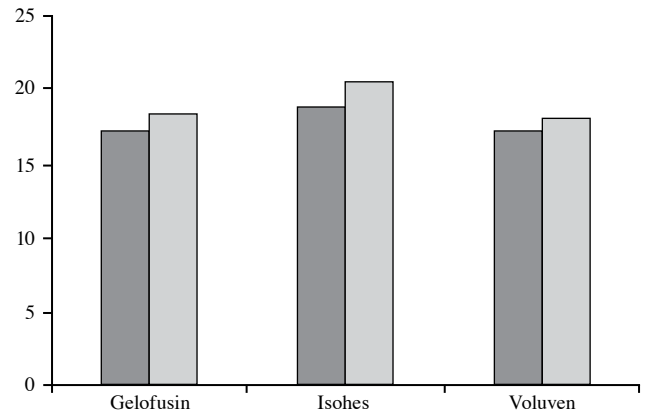
Literatürde düşük molekül ağırlıklı HE nişastanın kalp cerrahisinde kullanımı ile ilgili yayınların sonuçları bizim sonuçlarımızla birebir olmasa da benzerdir. Bunlardan bir kaçına değinirsek Boldt ve ark.nın^[7] kardiyopulmoner bypass öncesi hipervolemik hemodilüsyon amacı ile yaptıkları çalışmada anestezi indüksiyon sonrası bir gruba orta molekül ağırlıklı, diğer gruba ise düşük molekül ağırlıklı HE nişastayı 10 ml/kg dozda PCWP takibine göre 30 dakika içinde uygulayıp hemodinamik parametrelere bakmışlardır. Ayrıca ameliyat sonrası birinci günde aldıkları kan örneklerinde SGOT, SGPT, kreatinin, trombosit sayısı, aPTT değerleri ve kanama miktarlarını karşılaştırmışlar, anlamlı fark bulamamışlardır. Düşük molekül ağırlıklı HE solüsyonlarının orta molekül ağırlıklı olanlar gibi hemodinamik stabiliteyi koruduğunu söylemişlerdir.

Galland et al.^[8] yüksek doz Voluven'in kalp cerrahisi sırasında hemodinamik parametrelerin stabilizasyonu üzerine 24 saat içindeki etkilerini incelemişlerdir. Priming uygulaması da dahil hastalara 40 ml/kg'a kadar uygulamışlar kontrol grubunu orta molekül ağırlıklı HE nişasta ile karşılaştırmışlardır. Hemodinamik stabilizasyon için gereken infüzyon hacmini her iki grupta benzer düzeyde, cerrahi sırasındaki kan kaybını Voluven grubunda daha az KOB değerlerini ise iki grupta benzer düzeyde bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda Voluven grubunda infüzyon miktarı daha yüksek uygulandı ancak bunun nedenini Voluven grubunun başlangıç SVB değerlerinin daha düşük olmasına bağladık. Kolloid onkotik basınç açısından kıyaslanınca bizim çalışmamızda orta molekül ağırlıklı HE nişastanın (Isohes) solüsyonların stabilizasyonunu daha iyi sağladığını gördük. Ancak 24 saatin sonundaki değerler kıyaslanınca hiçbir grupta ödem oluşumu için kritik değer olan 17 mmHg'nin altında bir değere rastlanmadığını ve klinik açıdan risk taşımadığını gözlemledik.

Hemostaz üzerine etkilerini kıyaslayan pek çok çalışmada; Voluven'in orta molekül ağırlıklı HE nişastalar veya Gelofucine ile karşılaştırıldığında



Şekil 3. Kolloid onkotik basınç değerleri.



Şekil 4. Kolloid onkotik basınç 4 ve 5 değerleri.

pıhtılaşma testlerini daha az yükselttiği ve normal değerlere daha çabuk ulaştığı gösterilmiştir.^[9-11] Bizim çalışmamızda fibrinojen değerleri hariç diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Grupların hiçbirinde anormal kanama durumuyla karşılaşılmadı.

Haisch ve ark.nın^[12] yaptığı bir çalışmada kalp cerrahisi ameliyatlarında volüven ve gelofucine solüsyonlarının pıhtılaşma üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Ameliyat sırasında başlanıp ameliyat sonrası birinci güne kadar SVB değeri 10-14 mmHg olacak şekilde yüksek dozda bir gruba volüven, diğer gruba gelofucine verilmiş; ameliyat sonrası ve sonrası kan kaybı, kan ve kan ürünleri replasman miktarı ve pıhtılaşma testleri karşılaştırılmış, anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak düşük molekül ağırlıklı HE nişastanın kalp cerrahisi volüm replasmanında alternatif olabileceğini söylemişlerdir.

Kasper ve ark.^[13] koroner arter bypass ameliyatlarında yüksek dozda (50 ml/kg/24 saat) Voluven'i orta doz (33 ml/kg/24 saat) orta molekül ağırlıklı HE nişasta ile karşılaştırmışlar ve iki grup arasında ameliyat sırasındaki kanama miktarlarını ve kan ihtiyacını farklı bulmamışlardır.

Sonuç olarak, düşük molekül ağırlıklı HE nişastayı açık kalp cerrahisinde güvenle kullanabileceğimizi; molekül ağırlığının düşük, vücutta birikme etkisinin daha az ve daha çabuk atılır olmasından dolayı, özellikle yüksek miktarda kolloid replasmanına ihtiyaç duyacak ve üç günden fazla süre zarfında kolloid alması gereken hastalarda, diğer kolloidlere alternatif olabileceğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Miller DR. Fluid and Electrolyte Physiology. In: Cucchiara RF, Miller DE, Reves JG, Roizen MF, Savarase JJ, editors. Clinical anaesthesia. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 1586-1.
2. Kayhan Z. İntravenöz sıvılar. In: Kayhan Z, editör. Klinik anestezi, 2. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997. s. 407-11.
3. Prough DS. Crystalloids versus colloids in the perioperative period. *Anesthesiol Clin North America* 1996;14:341-68.
4. Kayaalp OS. Plazma hacmini genişleten solusyonlar. In: Kayaalp OS, editör. Tıbbi farmakoloji. 5. Baskı. Ankara: Feryal Yayıncılık; 1990. s. 1500-10.
5. Lundsgaard-Hansen P, Tschirren B. Modified fluid gelatin as a plasma substitute. In: Jamiesson GA, Greenwalt TJ, editors. Blood substitutes and plasma expanders. Vol. 19. New York: Alan R. Liss; 1978. p. 227-57.
6. Nielsen VG, Tan S, Brix AE, Baird MS, Parks DA. Hextend (hetastarch solution) decreases multiple organ injury and xanthine oxidase release after hepatoenteric ischemia-reperfusion in rabbits. *Crit Care Med* 1997;25:1565-74.
7. Boldt J, Lehmann A, Römpert R, Haisch G, Isgro F. Volume therapy with a new hydroxyethyl starch solution in cardiac surgical patients before cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000;14:264-8.
8. Gallandat Huet RC, Siemons AW, Baus D, van Rooyen-Butijn WT, Haagenaars JA, van Oeveren W, et al. A novel hydroxyethyl starch (Voluven) for effective perioperative plasma volume substitution in cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2000;47:1207-15.
9. Langeron O, Doelberg M, Ang ET, Bonnet F, Capdevila X, Coriat P. Voluven, a lower substituted novel hydroxyethyl starch (HES 130/0.4), causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES 200/0.5. *Anesth Analg* 2001;92:855-62.
10. Haisch G, Boldt J, Krebs C, Kumle B, Suttner S, Schulz A. The influence of intravascular volume therapy with a new hydroxyethyl starch preparation (6% HES 130/0.4) on coagulation in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2001;92:565-71.
11. Grauer MT, Baus D, Woessner R, Bepperling F, Kahles T, Georgi S, et al. Effects on general safety and coagulation after long-term, high-dose volume therapy with 6% Hydroxyethylstarch 130/0.4 in patients with acute ischemic stroke. 21st International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine; 20-23 March 2001, Brussels, Belgium: Crit Care; 2001. S53.
12. Haisch G, Boldt J, Krebs C, Suttner S, Lehmann A, Isgro F. Influence of a new hydroxyethylstarch preparation (HES 130/0.4) on coagulation in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:316-21.
13. Kasper SM, Meinert P, Kampe S, Görg C, Geisen C, Mehlhorn U, et al. Large-dose hydroxyethyl starch 130/0.4 does not increase blood loss and transfusion requirements in coronary artery bypass surgery compared with hydroxyethyl starch 200/0.5 at recommended doses. *Anesthesiology* 2003;99:42-7.