

T.C.
ESKİŞEHİR OSMAN GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

TİYOPENTAL İNDÜKSİYONU SONRASI
HİPOTANSİYONU ÖNLEMEDE PREOPERATİF
VERİLEN KRİSTALOİD VE KOLLOİDLERİN
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Candan DUMAN

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2012

T.C.
ESKİŞEHİR OSMAN GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**TİYOPENTAL İNDÜKSİYONU SONRASI
HİPOTANSİYONU ÖNLEMEDE PREOPERATİF
VERİLEN KRİSTALOİD VE KOLLOİDLERİN
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Candan DUMAN

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof.Dr. Cemil SABUNCU

ESKİŞEHİR

2012

TEZ KABUL ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Candan DUMAN'a ait "Tiyopental İndüksiyonu Sonrası Hipotansiyonu Önlemede Preoperatif Verilen Kristoloid ve Kolloidlerin Etkilerinin Karşılaştırılması" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: / / 2012

Jüri Başkanı Prof.Dr. Cemil SABUNCU
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye Prof.Dr. Y. Yılmaz ŞENTÜRK
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye Prof.Dr. M. Sacit GÜLEÇ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
...../...../.....Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Bekir YAŞAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr.Cemil SABUNCU'ya, Prof.Dr. Belkıs TANRIVERDİ'ye, Prof.Dr.Yılmaz ŞENTÜRK'e, Prof.Dr. Sacit GÜLEÇ'e, Prof.Dr. Birgül YELKEN BÜYÜKKIDAN'a, Doç.Dr. Ayten BİLİR'e, Doç.Dr. Serdar EKEMEN'e, Yrd.Doç.Dr. Dilek ÇETİNKAYA'ya,Uz.Dr.Ahu BAYSAL'a teşekkür ederim.

ÖZET

Duman, C. Tiyopental indüksiyonu sonrası gelişen hipotansiyonu önlemede preoperatif verilen kristoloid ve kolloidlerin etkilerinin karşılaştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilimdalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2012. Bu çalışmanın amacı; tiyopental indüksiyonuna bağlı gelişen hipotansiyonu önlemek için verilen kristoloid ve kolloidlerin etkilerini karşılaştırmak .Çalışmaya ASA I, genel anestezi uygulanan 60 hasta dahil edildi.Çalışmaya dahil edilen hastalar 3 gruba ayrıldı.Grup I'e 8 ml/kg kristoloid,grup II'ye 8 ml/kg kolloid preoperatif verildi,grup III kontrol grubu olarak kabul edilip sıvı verilmedi. Hastaların hemodinamik veriler indüksiyon öncesi, sonrası, entübasyon sonrası kaydedildi. İndüksiyonda tiyopental, fentanilve vekuronyum kullanıldı. Elde edilen veriler amaçlar doğrultusunda İstatistik Paket programı yardımıyla değerlendirildi. Çalışmamızda her üç grupta da benzer hemodinamik verilere ulaşıldı, Grup II'deki hipotansiyon bulgusu diğre gruplara kıyasla daha azdı.

Anahtar Kelimeler: Genel anestezi, indüksiyon, tiyopental, hipotansiyon, kristoloid, kolloid

ABSTRACT

Duman, C. Comparison of effects of crystalloid versus colloid fluids which are given at preoperative period in order to prevent hypotension after thiopental induction. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Thesis of Speciality, Eskişehir, 2012. The aim of this study is to compare effects of crystalloid versus colloids which are administered preoperatively in order to prevent hypotension of thiopental induction. 60 patients of ASA I are included in this study. These 60 patients are scheduled for general anesthesia and randomized into 3 groups. Group I received 8 ml/kg crystalloid, group II received 8 ml/kg colloid preoperatively. Group III is control group and received no preoperative fluid. Hemodynamical data are recorded before induction, after induction, after intubation. Thiopental, fentanyl and vecuronium were used for induction. All acquired data were evaluated by Statistical Pack Programme. All three groups were found to have similar hemodynamical data. However, hypotension incidents were less frequent in group II.

Key Words: General anesthesia, induction, thiopental, hypotension, crystalloid colloid

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1.Arteriyel Basınç	2
2.2. Anesteziklerin Hemodinamik Etkileri	3
2.3.İntravenöz Anestezikler	4
2.4.Sıvılar	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	33
KAYNAKLAR	34

SİMGELER ve KISALTMALAR

ASA	American Society of Anesthesiologists
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
aPTT	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
CO	Kardiyak output
DAB	Diastolik arteriyel basınç
HES	Hhidroksietilen nişasta
İ.M.	İntramusküler
İ.V.	İntravenöz
KAH	Kalp atı hızı
KKY	Konjestif kalp yetmezliği
KOB	Kolloid osmotik basınç
KPB	Kardiopulmoner bypass
Mw	Molecular weight
OAB	Ortalama arteriyel basınç
RAS	Retiküler aktive edici sistem
SAB	Sistolik arteriyel basınç
SpO2	Oksijen satürasyonu
SVR	Sistemik vasküler rezistans

ŞEKİLLER

	Sayfa
4.1. Grup 1,Grup 2 ve Grup 3 SAB değerleri	20
4.2. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 OAB değerleri	22
4.3. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 DAB değerleri	24
4.4. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 KAH değerleri	25
4.5. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 SPO2 değerleri	27

TABLOLAR

	Sayfa
4.1. Demografik Özellikler	19
4.2. Anestezi ve Cerrahi Süreleri Ortalamalarının Karşılaştırılması	19
4.3. SAB Ortalamalarının Karşılaştırılması	20
4.4. OAB Ortalamalarının Karşılaştırılması	21
4.5. DAB Ortalamalarının Karşılaştırılması	23
4.6. KAH Ortalamalarının Karşılaştırılması	25
4.7. SPO2 Ortalamalarının Karşılaştırılması	26

1.GİRİŞ

Anestezi kardiovasküler sistemi doğrudan veya otonom sistem aracılığıyla dolaylı olarak çeşitli şekillerde etkilemektedir. Otonom sistem aracılığıyla kalp hızı, ritmi, miyokard kontraktilitesi ve damar tonusunu değiştirebilirler. Doğrudan miyokard depresyonu yapabilirler. Bütün genel anestezipler doza bağımlı olarak miyokardial kontraktiliteyi deprese ederler. Tiyopental indüksiyon dozunda, miyokardial depresyon ve vazodilatasyon ile kan basıncını ve kardiyak outputu düşürür. Kalp hızını artırır. (1).

İstisnaları olmakla beraber intravenöz anesteziplerin hipotansif etkilerinin olduğu bilinmektedir (2,3,4).

Önyükleme olarak kolloidlerin kullanıldığı pek çok çalışma hipotansiyon görülme sıklığının düştüğünü ortaya koymuştur . Kolloid sıvılar kristaloid sıvılara oranla daha uzun süre damar yatağında kalırlar ve daha yüksek onkotik basınca sahiptirler (5,6)

Bu çalışmada intravenöz genel anesteziplerden tiyopental sodyumun vazodilatasyon ile yaptığı hipotansiyonu önlemek adına preoperatif kristaloid ve kolloid sıvılar vererek etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Arteriyel Basınç

Bütün damarların gerilebilir olması vasküler sistemin önemli bir karakteristiğidir. Arterlerin fonksiyonu kanı dokulara yüksek basınç altında taşımaktır. Bu nedenle güçlü bir damar çeperine sahiptirler. Anatomik olarak arterlerin duvarı venlerinkinden daha kalındır. Arterler venlerden 8 kat daha az gerilebilir. Arterlerin esnek yapısı kalbin kanı pulsatil olarak pompalamasına izin verecek yapıdadır. Arteriyel kan basıncı kanın arter duvarına yaptığı basınç ile oluşur. Kalpte yüksek, kalpten uzaklaştıkça azalır. Arteriyel kan basıncı, kardiyak output ve periferik direnç tarafından belirlenir. Arteriyel kan basıncını belirleyen en önemli etken arteriyol duvarındaki düz kasların tonusu olmaktadır (7).

Sistemik kan akımı kalbin siklik aktivitesi nedeniyle büyük arterlerde pulsatildir. Kan sistemik kapillere ulaştığında ise akım sürekli (laminer) hale döner. Normalde 95mmHg olan büyük arterlerdeki ortalama basınç, kanı kalbe getiren büyük sistemik venlerde hemen hemen sıfıra iner, en büyük düşüş % 50 ile SVR (sistemik vasküler rezistans)'ın büyük kısmında sorumlu olan arteriyollerden geçişte oluşur. Arteriyel kan akımına en büyük direnç arteriyoller tarafından gösterilir. OAB(ortalama arteriyel basınç), SVR x CO (kardiyak output) sonucuyla orantılıdır. Hipotansiyon SVR, CO veya her ikisinin birden düşmesi ile gelişir. Arteriyel kan basıncının korunması için birisindeki düşmenin diğerindeki yükselme ile dengelenmesi gereklidir.Arteriyel kan basıncındaki düşme sempatik tonusu yükseltir, epinefrinin adrenal salgılanışını artırır ve vagal aktiviteyi baskılar. Sonuçta oluşan sistemik vazokonstriksiyon, kalp hızı yükselişi ve kardiyak kontraktilite artışı kan basıncının yükseltir. Tersine, hipertansiyon sempatik outputu azaltır ve vagal tonusu azaltır (8).

Kan akımı deyimi basitçe dolaşımın belirli bir noktasından belirli bir zamanda geçen kan miktarı anlamına gelir. Kan akımını damardaki mutlak basınç değil, damarın iki ucu arasındaki basınç farkı belirler. Sempatik stimülasyonun inhibisyonu damarları çok genişleterek kan akımını iki kat ya da daha fazla artırabilir. Tersine çok kuvvetli sempatik stimülasyon damarları o kadar daraltabilir ki kan akımı bazen yüksek arteriyel basınca rağmen sıfıra kadar inebilir (7).

2.2. Anesteziklerin Hemodinamik Etkileri

Kardiak output kalbin bir dakika içinde attığı kan miktarı olup, atım hacmi (stroke volüme) ile kalp hızı tarafından belirlenir. Atım hacmi kalbe dönen venöz kan (preload), miyokardial kontraktilite, afterload ve duvar hareketleri ile belirlenir. Anestezik ilaçlar bu parametrelerin her birini etkileyerek kardiyak output'u değiştirebilir (1).

Anestezi kardiovasküler sistemi doğrudan veya otonom sistem aracılığıyla dolaylı olarak çeşitli şekillerde etkilemektedir. Otonom sistem aracılığıyla kalp hızı, ritmi, miyokard kontraktilitesi ve damar tonusunu değiştirebilirler. Doğrudan miyokard depresyonu yapabilirler. Bütün genel anestezikler doza bağımlı olarak miyokardial kontraktiliteyi deprese ederler. Tiyopental induksiyon dozunda, miyokardial depresyon ve vazodilatasyon ile kan basıncını ve kardiyak outputu düşürür. Kalp hızını artırır. Propofolde benzer etki yapar ve etkisi daha belirgindir. Ketaminin kendisi direkt miyokardial depresan olduğu halde kan basıncı, kalp hızı ve kardiyak outputu artırması, plazma katekolamin düzeylerini artırmasına bağlıdır. Midazolam ise induksiyon dozunda hipotansiyon ve kalp hızı artışına neden olur (1).

Arterler tüm organları besleyen yüksek basınçlı kanallardır. Kan hacminin büyük kısmı sistemik dolaşımda özellikle sistemik venlerin içindedir. Sistemik venöz tonustaki değişiklikler, bu damarların kan için bir depo fonksiyonu görmelerini sağlar. Venöz tonusun sempatik kontrolü kalbe venöz dönüşün önemli bir belirleyicisidir. Bu tonusun anestezi induksiyonunu takiben kaybolması sıklıkla hipotansiyona katkıda bulunmaktadır (8).

Sistemik vasküler yapının otonomik kontrolü hem sempatik hem de parasempatik sistem üzerinden olur. Dolaşımın otonomik kontrolü esas olarak sempatiktir. Sempatik lifler kapillerler dışında vasküler yapının her bölümünü inerve ederler. Temel fonksiyonları vasküler tonusu regüle etmektir. Arteriyel vasküler tonustaki değişiklikler kan basıncının spinal kordun dışına regülasyonu ve kan akımının değişik organlara dağıtılmasına hizmet ederken, venöz tonustaki değişiklikler kalbe venöz dönüşü değiştirirler. Sempatik sistem normal olarak vasküler ağaçta tonik vazokonstriksiyonu idame ettirir. Bu tonusun anestezi induksiyonu veya sempatektomiye takiben ortadan kalkması sıklıkla perioperatif hipotansiyona katkıda yapar (8)

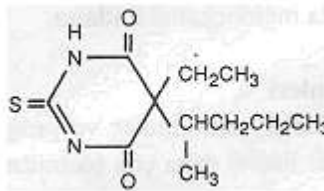
2.3. İntravenöz Anestezikler

Modern intravenöz (İV) anesteziklerin ilki tiyopental olarak kabul edilmektedir. Tiyopental ilk kez 1934'te klinik kullanıma girmiştir (2,3).

İdeal bir İV anestezik; solüsyon halindeyken stabil olmalı, enjeksiyon sırasında ağrı (venöz irritasyon) veya ekstrevasiyonuna bağlı doku hasarı oluşturmamalı, histamin salınımına yol açma olasılığı düşük olmalı, etkisi hızlı başlamalı, hızla inaktif metabolitlerine dönüşmeli, etkili klirens ve redistribüsyon mekanizması olmalı, benign kardiyovasküler ve/veya solunumsal etkilere sahip olmalı, serebral kan akımını ve metabolizmasını azaltmalı, bilinci hızla ve tam olarak geri döndürmeli, istenmeyen postoperatif etkileri olmamalı (bulantı, kusma, deliryum, baş ağrısı v.s.) (2,3,9,10).

İV anestezikler kimyasal yapıları, solüsyonlarının şekli, etki şekli ya da etki hızlarına göre çeşitli şekillerde sınıflandırılabilirler. Etki şekli ve kimyasal yapılarına göre; İV opioid anestezikler ve İV nonopioid anestezikler şeklinde ayrılır. Propofol, tiyopental sodyum, midazolam, ketamin ve deksmedetomidin İV nonopioid anestezikler grubundadır (2,3,10).

2.3.1. Tiyopental



Şekil IV . Tiyopental

En çok kullanılan İ.V. anestezik olup barbitürük asitin sodyum tuzudur (Şekil IV) . İlk olarak 1932 yılında Lundy tarafından sentezlenmiştir. Tiyopental bilinç durumunu ve vital fonksiyonları kontrol eden RAS'i deprese ederek etkisini gösterir. Tiyopental anestezi indüksiyonunda çoğu kez İ.V. , bazen rektal , nadiren de İ.M. olarak uygulanır . İndüksiyon için %2,5 – 5'lik solüsyondan 4-7 mg/kg İ.V. , infüzyon için %0,4 –1'lik solüsyondan , sedasyon için %0,1'lik solüsyondan , klinik belirtilere göre verilir (11,12) .

Tiyopentalın yağda erirliliği fazladır . Bu nedenle etki süresi metabolizma ve eliminasyon ile değil redistribüsyon ile ilgilidir. Tiyopental %80 oranında plazma

proteinlerine bağlanır. Yağda çok erimesi ve noniyonize fraksiyonunun %60 oranında olması nedeniyle 30 saniye içerisinde beyindeki en yüksek konsantrasyona ulaşır. Eliminasyon yarı ömrü 3-12 saattir. Tekrarlanan dozlarda periferik kompartman doygunluğa ulaştığı için redüstribüsyon olmaz. Etki süresi eliminasyona bağlı hale gelir. Tiyopental karaciğerde suda eriyen ve inaktif metabolitlerine dönüşür. Ancak uzun süreli kullanımında desulfurasyonla hipnotik metaboliti olan pentobarbiton oluşabilir. Tiyopentalin metabolitleri renal yol ile atılırlar (11,12)

a. Kardiyovasküler Etkileri

İntravenöz olarak uygulanan indüksiyon dozları kan basıncında düşüğe ve kalp hızında artışa neden olur. Medüller vazomotor merkezin depresyonu periferik kapasitans venlerini dilate ederek kanın periferik göllenmesini artırır ve sağ atriüma venöz dönüşü azaltır. Taşikardi muhtemelen santral vagolitik bir etkiye bağlıdır. Kalp debisi sıklıkla kalp hızındaki bir yükselme ve kompensatuar baroreseptör refleksiyle artan miyokardial kontraktilite ile sağlanır. Resistans damarların sempatik yolla uyarılan vazokonstriksiyonu, periferik vasküler rezistansı arttırabilir. Bununla birlikte yeterli baroreseptör yanıt yokluğunda (hipovolemi, KKY, β -adrenerjik blokaj) kompanse olmayan periferik göllenme ve maskelenmemiş direkt miyokardial depresyona bağlı olarak, kalp debisi ve arterial kan basıncı dramatik olarak düşebilir (10).

Tiyopental miyokarda yaptığı direkt depresif etki ile kan basıncında geçici düşme ve atım hacminde azalmaya neden olur. Hipovolemi, sepsis, toksemi ve şoktaki hastalarda bu etki çok belirgindir. Özellikle hızlı enjeksiyonla normal dozdaki tiyopental hipotansiyon, dolaşım kollapsı, hatta kardiyak arreste neden olabilir. Bu nedenle 30–45 saniye en uygun enjeksiyon süresidir Aynı zamanda koroner kan akımı, kalp hızı ve miyokardın oksijen tüketimini artırır ve kan basıncı, kardiyak output ve stroke volümü düşürür. Damarlarda, direkt olarak damar düz kasını etkileyerek vazodilatasyona neden olur. Venöz tonüsü azaltır ve venöz dönüşte azalmaya neden olur. Histamin salınımına neden olur ve hipotansiyon, ürtiker, allerjik reaksiyon oluşturabilirler (3,10,13,14).

b. Solunum Sistemi Etkileri

Tiyopental doza bağımlı olarak, medüller depresyonla solunumu hem sayı hem de derinlik olarak azaltır. Solunum merkezinin karbondioksite cevap verme

yeteneğini baskılar. Laringeal reflekslerin duyarlılığı artığından, üst solunum yolunda tükürük, mukus ve yabancı cisim bulunması, anestezi yüzeysel olduğunda, laringospazm ve bronkospazma yol açabilir.(3,10,15,16)

c. Santral Sinir Sistemi Etkileri

Tiyopental yüksek anestezi dozlarında, Beynin oksijen tüketimini azaltır, beyin metabolizma hızını önemli derecede düşürür. Beyin metabolizma hızındaki azalma beyin kan akımı gereksiniminde azalmaya neden olur, bu beyin damarlarında vazokonstriksiyon oluşması ile sağlanır. Beyin kan akımındaki azalma, beyin kan volümünde ve intrakraniyal basınçta düşmeye neden olur. Beyin metabolizması üzerindeki bu etki beynin hem hasara uğrayan hem de perfüze olan sağlam bölgelerini korur. Tiyopental, beynin kan akımını azaltması, perfüzyon basıncını artırması, metabolizma hızını düşürmesi nedeniyle kafa içi basınç artışı olan hastaların induksiyonunda çok yararlı bir ajandır (17).

Hipnoz, sedasyon ve bilinç kaybı yapar. Antikonvülzif etkisi vardır. Düşük dozlarda ağrı eşliğini düşürür. Bundan dolayı antianaljezik veya hiperanaljezik etki gösterir. Yüksek dozlarda da cerrahi anestezi oluşturmaz, aksine kardiyovasküler ve solunum depresyonu oluşturur. Analjezik etkisi yoktur (3,16).

d. Diğer Etkileri

Tiyopental induksiyon dozlarında (3–5 mg/kg) karaciğer fonksiyonunda önemli bir değişiklik oluşturmaz. Yüksek dozlarda hepatik fonksiyonda geçici değişikliklere neden olabilir. Ancak bu değişikliklerin klinik olarak önemi yoktur. Yüksek dozlarda ve uzun süre kullanımı hepatik enzim fonksiyonunu indükleyebilir (10).

Tiyopentalin böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisi primer olarak renal kan akımı ile ilgilidir. Kardiyovasküler depresyon renal kan akımında azalma ve böylece böbrek fonksiyonunun düşmesine neden olur (10,16).

Tiyopental gebe uterus üzerinde çok az etkili olmasına karşılık, plasentadan fötüse geçerek depresyona neden olabilir (3).

e. Kullanım Alanları

Tiyopental klinik anestezi pratiğinde; premedikasyonda, induksiyonda ve anestezi idamesinde kullanılmaktadır. İnkomplet iskemide beyni korumak amaçlıda kullanılmaktadır. Tiyopental İV induksiyon ajanı olarak kullanılan mükemmel bir

hipnotiktir. Tiyopental 15–30 sn'de etki ederek yumuşak bir indüksiyon sağlar. Tiyopentalin indüksiyon dozu 3–4 mg/kg' dır (18).

f.Yan Etkiler ve Kontraendikasyonlar

Tiyopental kullanılmasından sonra derlenme uzun sürer. Tiyopentalden sonra hastalar 24 saat araba kullanmamalıdır. Tiyopentalin % 2,5 konsantrasyonda intravenöz olarak enjeksiyonu çok nadiren venöz irritasyon veya tromboza neden olur (16).

Akut intermitant porfiriya, varyete porfiriya ve herediter koproporfiryada kontrendikedir. İnfantlar, yenidoğanlar ve yaşlı hastalar, kardiyak rezervi sınırlı hastalar (mitral stenozu, kardiyak tamponat, hipovolemi), karaciğer, böbrek yetmezliği ve endokrin bozuklukları bulunan hastalarda kullanılması rölatif olarak kontrendikedir (15,18).

2.4.Sıvılar

2.4.1 Kristalloid Sıvılar

Klinikte, su içinde çözülmüş kristalloid madde içeren sıvılara kristalloid veya dengeli solüsyon denir. Kristalloidler, 130-155 mmol/lit Na⁺ içerirler bu yüzden izotonik veya çok hafif hipotoniktirler. Osmolaritesi 280-300 mosmol/lit olan sıvılara izoosmolar veya izotonik sıvı denir. Solüsyonları ekstraselüler sıvıya daha yakınlaştırmak için içeriğe K⁺, Ca⁺², Mg⁺, Laktat, asetat, glukonat, maleat, Cl⁻, fosfor gibi elektrolitler eklenebilir. Ekstra selüler sıvı içeriğinde; 100mg/dl glukoz, 140 mmol/lit Na⁺, 108 mmol/lit Cl⁻, 4,5 mmol/lit K⁺, 2 mmol/lit Mg⁺², 5 mmol/lit Ca⁺²; 5 mmol/lit laktat vardır. PH'ı 7.4 ve osmolaritesi 290 mosmol/lit'dir. Ekstraselüler sıvıya benzetilmeye çalışılan bu solüsyonlara dengeli tuz çözeltileri denir. Çözünen maddelerin konsantrasyonları litre başına mmol veya mEq olarak ifade edilir. Ancak tüm kristalloidlerin toplamının konsantrasyonu, litre başına mosmol olarak ifade edilerek donma noktasının düşmesi ile ölçülür ve bu değere osmolarite denir (19). Örneğin normal serum fizyolojik (% 0,9 NaCl), 155 mmol/lit Na⁺, 155 mmol/lit Cl⁻ içerir ve izotoniktir. Kristalloid solüsyonlar içinde kullanımı en yaygın olanlar %0,9 NaCl ve %5 Dextroz Ringer laktattır (20). Bir litre %5 dextroz ringer laktat solüsyonunun intravasküler kompartmanı 194 ml kadar genişlettiği bildirilmiştir.

Kristalloid solüsyonlar, güvenilir, nontoksik ve ucuzdur (21). Dezavantajları intravasküler alanda kalış sürelerinin sınırlı olmasıdır. Verilen sıvının %80'i interstisyel alana geçer. İntravasküler volümün sürdürülebilmesi için kolloidlerin 2-4 katı volümde verilmeleri gerekir (20). Bu nedenle büyük volümler verildiğinde ödem gelişebilir. Kristalloidler plazma volümüne ek olarak interstisyel aralığı da içeren ekstra selüler sıvı aralığını doldurmak için kullanılır. Spinal anestezide hipotansiyondan korunmak için kristalloid sıvılar, 7-20 ml.kg.-1 arasında kullanılmıştır (22,23).

2.4.2. Kolloid Sıvılar

Bunlar plazma yerine geçebilen, plazma proteinlerinin bazı işlevlerini üstlenebilen maddelerdir. Bu işlevlerin en önemlisi onkotik basınç, yani sıvı bağlama kapasitesidir ve buna kolloid osmotik basınç (KOB) adı verilir. Bu nedenle bu maddelere plazma genişleticilerde denir. Kapiller ve glomerüler membrandan geçme özellikleri kristalloidlerden daha az ve sınırlıdır. Kolloid sıvıların damar içinde kalma özelliği ve süresi ile sıvı bağlama kapasitesi ortalama molekül ağırlıkları, içlerindeki farklı moleküllerin dağılımı, kolloid madde yoğunluğu ve biyolojik yıkım şekillerine bağlıdır. Ayrıca bireysel özelliklerde kolloidin kinetiğini etkileyebilir(plazma onkotik basıncı, endotel hasarı, böbrek ve karaciğer yetmezliği, pankreas fonksiyon bozukluğu gibi). Diğer bir önemli konuda sıvının tonisitesidir. Eğer verilen kolloidin onkotik basıncı plazma onkotik basıncını (normalde 25mmHg) aşmaktaysa plazma hacmindeki artış verilen hacmin üzerine çıkabilir. Örneğin % 25'lik albuminin KOB 70mmHg kadardır ve bu nedenle plazma hacminde 4-5 katı artışa yol açarlar. Böyle hiperonkotik bir sıvı hücrelerarası sıvı çekerek, hücrelerarası ödem ve mikrosirkülasyon bozukluğu durumunda yararlı olabilirken, dehidrate veya böbrek fonksiyonu bozuk hastada sakıncalı olabilir. Günümüzde kullanılan kolloidler doğal(insan albumini ve plazma proteini) veya yapay(dextran, jelatin, nişasta) olarak ikiye ayrılır.

A-Doğal Kolloidler

Plazma Protein Bileşkesi

İnsan plazmasının soğuk etanolle çöktürülmesi işleminden sonra elde edilir. Pastorizasyonla hazırlanır.% 85 albumin yanında % 15 globulinde içerir. Kullanım şekli ve etkileri albumine benzer. İçeriğindeki prekallikrein aktivatoründen dolayı ve

allerjik doğası nedeniyle aşırı hipotansiyon ve damar dışına çıkışa neden olabilir(24). Sadece volüm tedavisi için kullanılır. İntravenöz besleyici olarak etkisizdir.% 4-5'lik solüsyon halindedir.

İnsan Serum Albümini

Büyük miktarda plazmanın aşamalı olarak fraksiyone edilmesi ile elde edilir. Tek tip(albumin) ve uygun ağırlıkta molekül içermesi nedeniyle en iyi replasman sıvısıdır. Su bağlama kapasitesi 17 m/g ve yarı ömrü 10-15 gündür. İnsan plazması veya plasentasından elde edilir.% 5,20, 25'lik solüsyonları bulunur. Albumin, plazma onkotik basıncının % 75'inden sorumludur. Vücut albümin depolarının % 50-60 kadarı lenfatik dolaşımdadır, geri kalanı ise damar ile doku arasında değişime hazır durumdadır. % 25'lik albüminin yalnız hipovolemisi olan hastada kullanımı uygun değildir ve esas olarak ödemli durumların tedavisinde kullanılır. Ancak ödeme neden olan fizyopatolojik mekanizmalar nedeniyle damar dışına çıkarak doku ödemi daha da artırabilme gücüne sahiptir. Allerjik ve anafilaktoid reaksiyon sıklığı yüksektir. Damar içi volümde ani genişleme yaptığından pulmoner ödem riski taşır.

Taze Donmuş Plazma

Donörden alındıktan sonra 6 saat içinde dondurulur. Normal düzeyde pıhtılaşma faktörleri, albumin, gamaglobulin, 400-800 mg fibrinojen, 100- 300U faktör 8 içerir. ABO ve 45 yaş altı kadınlarda R uyumu aranır. Çözülür çözülmez verilmelidir. Taze donmuş plazma (TDP) volüm tedavisinden çok faktör yetmezliğine bağlı kanama diatezi, aşırı dozda varfarin kullanımı durumunda, immün sistem ve karaciğer hasarına bağlı koagülasyon defektleri ve yoğun kan transfüzyon sonrasında kullanılmaktadır. Genellikle günde 2-4 paket (5-15ml/kg) yeterlidir. Hepatit B ve AIDS enfeksiyon riski taşır.

B-Yapay Kolloidler

Volüm etkilerinin doğal kolloidler kadar olması, enfeksiyon riski taşımamaları, kolay elde edilebilmeleri ve yan etkileri bakımından belirgin fark olmaması nedeniyle volüm tedavisi ve hemodilüsyon sağlanması istenen durumlarda yapay kolloidler tercih edilmektedir.

Dekstran solüsyonları

Yüksek molekül ağırlıklı doğal polisakkaritlerin hidrolizi ile elde edilmektedir. Dextran 70(makrodex) ve dextran 40(reomakrodex) en çok kullanılan

dextranlar olup sırasıyla % 6 ve % 10'luk solüsyonlar halinde kullanılmaktadır. Kanda amilaz tarafından depolimerize edilerek yıkılırlar. Dextran 70 uzun etkili oluşu nedeniyle (yarı ömrü 12 saat) volüm tedavisine uygun bir sıvıdır. Dextran 40 ise kan vizkozitesini azaltarak mikrosirkülasyonu düzeltmektedir. Düşük tübüler akım durumlarında proksimal tübülde çökerek tübüler akımda azalmaya glomerüler filtrasyon basıncında azalmaya yol açmışlardır. Dextran eritrosit yüzeyini kaplayarak eritrositlerin rulo formasyonunu kolaylaştırmış ve kapiler akımda bozulmaya yol açmıştır. Dextranların antiplatelet etkileri vardır, antitrombin3 ve fibrinojen düzeylerini ileri derecede düşürür. Bu özellikle yüksek molekül ağırlıklı dextran 70 ile belirgindir. Özellikle günde 20 ml/ kg'ı aşan dozlarda verildiğinde kanama zamanında uzamaya ve renal yetmezliğe neden olmaktadır. Dextranlar antijenik özellik taşımaktadır ve her ikisiyle de şiddetli anaflaktoid reaksiyonlar tanımlanmıştır.

Nişasta Solüsyonları

Hidroksietil nişasta(HES), mısır nişastasındaki amilopektinden, hidroksietil substitüsyonu ile elde edilen çeşitli moleküler ağırlıklarda olabilen(10 bin-2 milyon dalton), ticari olarak nonhomojen % 6 ve % 10' luk solüsyonları bulunan bir kolloiddir(24). Ortalama molekül ağırlığı düşük(120.000 D), orta-düşük(200.000 D) ve yüksek(450.000 D) formları vardır(25). HES'in temel kimyasal özelliği yapısına girmiş olan hidroksietil molekülleridir, bunlar glukoz moleküllerindeki en çok C2 ve daha az C6, kısmen de C3 karbon moleküllerine bağlanırlar(26). Pankreastan kana artan miktarda amilaz salınarak amilopektin molekülleri parçalanır, ancak hidroksietil moleküllerinin varlığı ve sayısı (Molar Substitüsyon Derecesi) yıkılma derecesini ve hızını etkiler ayrıca bunlar HES'i inaktif yapan moleküllerdir(27).

Hidroksietil moleküllerinin molar oranlarının yanısıra glikoz molekülü üzerindeki dağılım oranı da önemlidir (C2/C6 substitüsyon oranı). Birçok yeni çalışma HES'in konsantrasyon ve molekül ağırlığının yanısıra, gerek molar substitüsyon derecesi, gerekse C2/C6 substitüsyon oranının, kolloidin farmakokinetik ve farmakodinamiği üzerine çok etkili olduğunu göstermiştir(27,28,29). Bu her iki değer arttıkça HES'in amilaz tarafından yıkılması gecikmekte ve yıkılan parçaların yüksek molekül ağırlığına sahip olduğu görülmektedir. HES molekülü 50.000 dalton ağırlığına indiğinde glomerülden filtre olur ve geri alınmaz, dolayısı ile yüksek molar

ve C2/ C6 substitusyon oranları HES'in dolaşımından atılmasını da geciktirir(25). Bununla birlikte HES'in moleküler ağırlığı ise, onun periferik etkilerini belirleyen esas göstergedir, farmakokinetiğini belirleyen bir gösterge değildir. HES'in temel eliminasyonu böbreklerden olmaktadır. Uygulamayı takiben üriner yoldan atılma hızı yaklaşık 24 saattir ve temel olarak hidroksietilasyon derecelerine dayanmaktadır. HES infüzyonunu takiben, Mw'da ve moleküler yapısında birtakım değişiklikler meydana gelmektedir. İlk olarak, küçük Mw sahip nişasta moleküllerinin eliminasyon hızının daha fazla olmasından dolayı, büyük Mw'a sahip olanlar, orta Mw'lı moleküller haline gelene kadar parsiyel hidrolize uğrarlar. Bu parsiyel hidroliz sonucu, plazma hacmini genişletici veya stabilize edici etki ortaya çıkar ki bu olay infüzyonu takiben 2-4 saat içinde meydana gelmektedir. Alfa-amilaz ile intravasküler hidrolizde bazı HES ürünlerinde yüksek hidroksietilasyon derecelerinden dolayı oldukça sınırlama meydana gelmiştir(30). Retiküloendotelyal sistemde, özellikle dalakta, HES oldukça uzun süre akümüle olmakta ve burada da katabolizması maltaz ve sukraz-izomaltaz kompleksi ile olmaktadır. Ve bu metabolizma ürünleri kan ve idrar glukoz seviyelerinde hiçbir değişiklik meydana getirmemektedir(31). HES'in metabolizması yaklaşık 40.000 ila 50.000D moleküler ağırlıkta ürünleri meydana gelene kadar sürmektedir ve bu moleküller idrarla atılması için gereken büyüklüktedir. Moleküler ağırlık (Mw), HES'in kolloid osmotik gücünü, farmakokinetiğini, doku ve plazmadaki akümülyasyonunu ve periferik etkilerini (koagülasyon ve böbrek fonksiyonları üzerine olan) belirlemede anahtar rol oynamaktadır. Biri diğerinin yarısı kadar moleküler ağırlığında olan iki ayrı HES solüsyonunu karşılaştırdığımızda, düşük Mw olan solüsyon ile kolloid osmotik basıncı diğerine göre iki kat artış elde edilmiştir. Diğer bir deyişle yarı konsantrasyonda düşük Mw sahip nişasta solüsyonu ile, diğerine eşit etkiler ortaya çıkmıştır(32).

Aynı zamanda düşük Mw, plazma ve retiküloendotelyal sistemdeki akümülyasyonunu da azaltmış, periferik etkilerinde daha az oranda görülmesine neden olmuştur. HES ile, uzamış APTT ve azalmış FaktörVIII ve von Willebrand faktör seviyeleri bildirilmiştir. Koagülasyon üzerine olan etkileri, yüksek molar substitusyon derecesi ve yüksek C2/C6 substitusyon oranından ziyade, genellikle yüksek Mw'lı bu ürünlerle yapılan 10 günlük hemodilüsyon terapisi gibi, tekrarlayan

uygulamalar sonucu görülmektedir (33,34). Koagülasyon parametreleri üzerine olan etkiler plazma konsantrasyonu ile orantılıdır. Kısalmış trombin zamanı ve azalmış fibrinojen seviyeleri muhtemelen fibrin polimerizasyonunun hızlanması sonucudur. Parsiyel protrombin zamanının uzaması ise temel olarak Faktör VIII ve von Willebrand faktör seviyelerinin azalması ile ilişkilidir. Bu Faktör XI ve XII seviyelerindeki azalma ise sadece çok yüksek Mw'lı HES uygulaması sonrası görülmektedir. Ve bu anormallikler genellikle tekrarlayan uygulamalar sonucu daha belirgindir. Akut hiperonkotik böbrek yetmezliği sendromu ilk olarak dextran kullanımı ile birlikte görülmesine rağmen(35) plazma seviyelerinin yükselmesi ve tekrarlayan uygulamalar sonucu kolloid kullanımından sonra da görülebilmektedir. Bu sendrom, kolloidin, glomerül içi hidrostatik basıncı artırıp, filtrasyonu durdurana kadar kolloid osmotik basıncı yükseltmesi ve idrar çıkışını durdurması sonucu meydana gelmektedir. Hatta şok, arteriopati veya renal arter stenozu gibi durumlarda anüriye kadar gitmektedir(36). Bu sendromun gelişimi, teorik olarak yüksek Mw'lı HES'in tekrarlayan uygulamalar sonucu plazma seviyelerinin aşırı yükselmesine bağlanmaktadır. Bununla birlikte, HES'in, torasik-aortik veya torakoabdominal-aortik(37) veya ortopedik cerrahi gibi büyük operasyonlarda intraoperatif olarak fazla miktarda kullanımında dahi postoperatif renal yetmezlik gelişimi açısından belirgin bir risk artışı görülmemiştir(38). İdrarla atılan HES molekülleri idrarın yoğunluğundan çok osmolaritesini artırdığından bu hastaların üriner sistemin izleminde osmolaritenin on planda tutulması önerilmektedir. HES çok etkili bir o kadarda ucuz bir volüm genişleticidir. İmmunolojik tolerans mükemmeldir. Allerjik reaksiyonların sıklığında dextran ve jelatinlerden daha azdır. En sık görülen yan etkiler kaşıntı (özellikle uygunsuz saklama ile), bulantı, kusma, ateş, üşüme ve cilt döküntüsüdür. Değişen farmakokinetiği nedeniyle daha ileri araştırma gerektirmektedirler.

Jelatin Preparatları

Kollajenin hidrolizi ile elde edilmektedir. 35.000D molekül ağırlıklı % 3,5 üre bağlı jelatin ve 30.000d ağırlıklı % 40'luk modifiye sıvı jelatin (süksinile jelatin) olarak iki turu vardır. Her ne kadar kanama eğilimi yaratmadığı söylene de bunun aksini gösteren çalışmalar da vardır. Büyük oranda böbrekten atılırlar. Hafifçe diüretik etkinlik gösterirler ve idrarın özgül ağırlığını artırılırlar. Kan grubu tayini ve

cross-match'i etkileme potansiyeli göstermektedirler. Molekül ağırlıkları nisbeten küçük olduğu için etkileri kısa (2-3 saat) sürer. Erken ve hafif hipovolemi durumlarında akut gelişen interstisyel sıvı kaybını hızla kristalloidlerle giderilmesi daha mantıklıdır. Ancak orta derecede ve hafif gecikilmiş bir olguda hemodinaminin düzeltilmesi daha önemlidir; hızla verilecek kristalloidlerin iskemi vb. nedenlerle beklenenden daha fazla damar dışına çıkarak ödeme neden olmaları dolaşım açısından fayda yerine zarar getirebilir. Bu durumlarda kolloidin tek başına veya kristalloidlerle kombine kullanımı tercih edilebilir. Endotel geçirgenliği ve hasarının arttığı durumlarda, özellikle düşük moleküler hacimli kolloidlerin damar dışı olarak lenfatik dolaşıma yüklenmeleri ve doku ödemi artırma potansiyellerinden dolayı kullanımları tartışmalıdır. KPB sırasında kompleman aktivasyonunun ödem gelişimine yol açtığı bilinmektedir. Ringer laktat, HES ve albumin ile ilgili yapılan çalışmalarda kolloid grubunda daha az pulmoner ve somatik sıvı akümüasyonu olduğu gösterilmiştir(39). % 3,5 üre bağlı jelatin ve 6 % HES 200/0,5 ile yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada da HES grubunda, total kan kaybı ve allogenik kan transfüzyonu ihtiyacı bir miktar artmış olarak bulunmuş, damar içi volüm genişletici etkileri açısından iki grup arasında belirgin bir fark görülmemiştir(40). Yapılan çeşitli çalışmalar göstermiştir ki, HES ile jelatinin kolloid osmotik basınç (KOB)'a etkileri birbirine çok benzerdir(41).

HES130/0,4 (Volüven)

Volüven (HES130/0,4) orta moleküler ağırlıktaki nişasta solüsyonudur. 130 kD Mw ve 0,4 molar substitüsyon derecesine sahiptir. C2/C6 substitüsyon oranı ise 8'den daha büyüktür. Bu yeni HES'in geliştirilmesindeki amaç, molekülün farmakokinetiğini ve dağılım karakterini Haes-steril (HES 200/0,5)'e göre düzeltmektir. Bu gelişme, özellikle tekrarlayan uygulamalarla, plazma ve dokuda oluşan depolanmayı ve belki de koagülasyona olan etkilerini azaltmak içindir. Mw dağılım eğrisine bakıldığında da geniş moleküllü olanlara göre daralmış olduğu görülür. Molar substitüsyon derecesinin Haes –steril'den düşük olması, onun metabolik yıkımını hızlandırmasına karşın(42,43), C2/C6 substitüsyon oranının ise Haes-steril'den nisbeten yüksek olması, bu etkiye karşı koymaktadır. Tüm bu değişikliklerin Volüven'in metabolik eliminasyonu hızında artışa yol açması beklenmektedir. Tek doz ve tekrarlayan uygulamalarla yapılan çalışmalarla

farmakokinetik uygunluk gösterilmeye çalışılmıştır. Bu amaçla yapılan acık, randomize, paralel grup çalışmasına(44), 24 gönüllü hasta dahil edilmiş ve HES130/0,4 un % 6 ve % 10'luk solüsyonlarının tek doz uygulamadaki farmakokinetik parametreleri değerlendirilmiştir. Elde edilen farmakokinetik verilerde görülmüştür ki, HES130/0,4'un plazmadan eliminasyonu çok hızlıdır. Ortalama serum konsantrasyonu da yaklaşık 24 saat sonra bazal seviyeye inmektedir. Böbrek klirensi ise, 10%'luk grupta biraz hızlı olmasına karşın , klinik olarak önemsizdir. HES polimerleri serum ve dokuda a-amilaz ile hidrolize edilerek küçük moleküllere parçalanmaktadır(45). Bu küçük HES molekülleri renal atılım eşiğine uygun ağırlığa sahiptir(50 kD) ve hızlıca eliminasyona uğramaktadır.%6 HES 130/0,4'in uygulamasını takiben 72 saat içinde, ilacın %62'si ekskrete edilmektedir ve bu oran %10'luk HES130/0,4'da %68'dir. Küçük bir miktar HES ise muhtemelen dokularda depolanmaktadır. Diğer HES solüsyonları ile karşılaştırıldığında HES130/0,4 plazmadan kolayca elimine edilmektedir. Plazmadan başlangıç eliminasyonu 30-45 dakika sürmektedir (a-yarı omur), terminal faz eliminasyonu ise(b-yarı omur), yaklaşık 12 saattir. Hızlı eliminasyonuna ve düşük serum konsantrasyonuna rağmen plazma genişletici etkisi sanılandan daha uzun sürmektedir. Bu etki orta moleküler ağırlıklı oluşuyla açıklanmaktadır ki bu boydaki moleküller kolloid osmotik basınçta da artışa yol açmaktadır. Volüven ve Haes-Steril(HES 200/0,5) ile yapılan çok merkezli, randomize, karşılaştırmalı çalışmalarda eşit miktarda kullanılan iki ilacın, volüm tedavisindeki etkinliği değerlendirilmiştir. Buna göre postoperatif vWF (von Willebrand faktor) düzeyleri, volüven kullanılan grupta belirgin olarak yüksek bulunmuştur ve aPTT 'de Haes-Steril grubunda belirgin bir şekilde uzamışken volüven kullanılan grupta normal bulunmuştur. Kan kaybının derecesi, volüven kullanılan grupta Haes-Steril grubuna göre daha az gözlemlenmiştir ve transfüzyon gereksinimide daha az olmasına karşın, önemsizdir. Haes-Steril'den daha düşük konsantrasyonda verildiği halde volüven'le de benzer volüm genişletici etki elde edilmiştir, ve bu etki de onun daha düşük olan Mw'dan kaynaklanmaktadır.

I. Dünya savaşı sırasında ilk kullanan kolloid olan acacia, bir polisakkarid karışımıydı. Kullanılan diğer kolloidler pektin, sığır albumini, jelatin, modifiye edilmiş globin, polivinil profidon, polivinil alkol, dekstranlar, kan ve kazein hidralizatları, alginat ve sentetik polipeptitlerin tamamı anaflaktik reaksiyon ve

hemostatik defektlere yol açmışlardır. Bu kolloidlerin bazıları jelatinler ve globulinler gibi çok hızlı olarak elimine edilir. Acacia ve polivinil prolidon gibi olanlar vücutta çok uzun süre kalırlar (46).

Serum albumini en çok kullanılan kolloiddir. Ancak bu materyalin fiyatı oldukça yüksektir. Bunlara alternatif olarak hidroksietil nişasta (HES) hipovolemi tedavisinde albuminin bir alternatifi ve plazma volüm genişletici olarak başarı ile kullanılmıştır ve granülositlerin artışıdaki lokoferez sırasında etkili olduğu saptanmıştır (47).

2.4.3.Kristaloidlere Karşı Kolloidler

Sıvı tedavisinde kristaloid ve kolloidlerin yerihakkında çok tartışma vardır .Kolloid sıvı kullanımını savunanlar kristaloid sıvıların plazma proteinlerini dilüe ederek plazma onkoid basıncını düşürdüğüne bu nedenle damar içinden intertisyel alana sıvı kaçıışı olduğuna ve intetisyel pulmoner ödem geliştiğine dikkat çekerler.Kristoloid sıvı kullanımını savunanlar ise albumin moleküllerinin pulmoner intertisyel alana normalde de serbestçe girdiğini ve lenfatik sistem tarafından temizlenerek sistemik dolaşıma verildiğini ifade eder(48).

Vücutta sıvıların dağılımı Starling-Landis denklemi ile ifade edilmektedir.

$$J_v = K_h A ([P_{mv} - P_t] - \delta [COP_{mv} - COP_t])$$

Bu denklemde J_v birim zamanda kapiller duvardan geçen net sıvı hacmini verir ve dakika başına mikrometre küp olarak ifade edilir. K_h suyun basınç iletkenliğidir ve kapiller duvarın sıvı geçirgenliğini verir 1 mmHg basınç farkında kapiller yüzeyin mikrometrekaresi başına geçen sıvının mikrometre küpü olarak ifade edilir.Tipik bir kapillerin arteriyel ucundan venöz ucuna doğru K_h değeri dört kata kadar artabilir. P_{mv} kapiller hidrostatik basınç, P_t doku hidrostatik basıncıdır. A kapiller yüzeyin alanı, δ plazma proteinlerini yansıtırma katsayısıdır, kapiller duvar plazma proteinlerine tam geçirgen olmadığı için bu kat sayıya gereksinim vardır. δ 0 olduğunda moleküler duvardan rahatça geçerler, 1 olduğunda ise membrandan geçemezler. Plazma proteinleri için tipik δ değeri bir çok organ için 0,9'dur ve bu oldukça sabit bir değerdir ancak hipoksi,enflamasyon ve doku hasarı gibi durumlarda belirgin şekilde düşer. COP_{mv} kolloid onkotik basınç ve COP_t doku kolloid onkotik basıncıdır(48).

Hidrostatik ve kolloid basınç farkı ile su ve erimiş solütler kapiller duvardan intertisyel mesafeye geçerler. Doku beslenmesi bu eylemden ziyade basit difüzyon yolu ile sağlanır. Bu yansıtma kat sayısı dokular arasında büyük ölçüde farklılık gösteren erimiş yüklerin hareketlerini önleyen yarı geçirgen mebranları ifade eder. Akciğerler göreceli olarak diğer organlardan daha geçirgendirler, örneğin cerrahi travma gibi fizyopatolojik süreçlerde yansıtma katsayısı daha da değişerek ve kapiller permeabilite artışına veya kapiller kaçığa yol açabilir. Bu tabloda kolloidler kolayca intertisyel alana geçip intertisyel ödemde artışa sebep olurlar(48).

Kolloid moleküllerin intertisyel aralığa kaçışı sonucu onkotik basınçtaki değişiklik doku ödeminde daha da artışa neden olur sonra bu moleküller lenfatik sistem tarafında temizlenir. Kolloidlerin temizlenmesi kristoloidlerden daha fazla zaman alır, yanıklarda ve büyük cerrahi girişim uygulananlarda bu ciddi bir sorundur (48).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızı ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesi ameliyathanesinde, ESOGÜ Tıp Fakültesi 31/01/2011 tarihli 10 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra elektif cerrahi girişim planlanan, genel anestezi verilecek ASA I, 18 -65 yaş arası 60 erişkin hastada yapıldı.

Çalışmaya morbid obez hastalar, alkol ya da ilaç bağımlılığı olanlar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, belirgin anemi, karaciğer ya da böbrek hastalığı olanlar, gebelik ya da laktasyon dönemindeki kadınlar, tiyopentale ya da halojenli ilaçlara karşı alerjisi olanlar, solunum sistemi patolojisi olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar rastgele 20'şer kişilik üç gruba ayrıldı. Grup I; kristoloid rubu, Grup II; kolloid grubu ve Grup III; kontrol grubu olarak planlandı.

Tüm olguların operasyondan 1 gün önce rutin tetkikleri incelenerek, hastalar yapılacak ameliyat ve premedikasyon hakkında bilgilendirildi ve onam alındı. Operasyondan önceki gece saat 24:00'dan sonra katı ve sıvı gıda almamaları sağlandı.

Ameliyattan önceki gece hastalara 0,05 mg/kg midazolam im. premedikasyon için order edildi. Ameliyat günü ameliyathane hazırlık odasına alınan tüm hastalara damar yolu açılarak, operasyondan önceki 30 dakika içerisinde bitecek şekilde Grup I 'e 8ml/kg kristoloid (%0.09 NaCL) ,Grup II 'ye 8ml/kg kolloid (%6 HES solüsyonu) verildi. Kontrol grubuna preoperatif intravenöz sıvı verilmedi.

Hastaların hemodinamik verileri (KAH, SKB, DKB, OAB,SPO2) induksiyon öncesi kaydedildi, hastalara 10 L/dk %100 O2 ile iki dakika preoksijenizasyon sonrası anestezi induksiyonunda iV yolla 5-7mg/kg tiyopental sodyum (kirpik refleksi kayboluncaya kadar), 0.1mg/kg vekuronyum ve 1 µg/kg fentanil uygulanarak induksiyon tamamlandı ve induksiyonun 1. dakikasında tekrar hemodinamik parametreler kaydedildi. İndüksiyonun 3. dakikasında endotrakeal entübasyon uygulandıktan sonra da hemodinamik parametreler kaydedildi.

Verilerin İstatistiksel Analizi

Araştırma sonucunda elde edilen veri ve bilgiler, amaçlar doğrultusunda İstatistik Paket programı yardımıyla değerlendirildi. Normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov - Smirnov dağılım testi kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup durumunda, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı.

Araştırmada tüm bulgular $p = 0,05$ anlamlılık düzeyinde ve $p=0,01$ ileri anlamlılık düzeyinde çift yönlü olarak değerlendirildi.

Kristoloid uygulanan 20 kişi “Grup 1”,

Kolloid uygulanan 20 kişi “Grup 2”

Kontrol grubunda bulunan 20 kişi “Grup 3” olarak adlandırıldı.

4.BULGULAR

Bu çalışma yaşları 18 ile 65 arasında değişmekte olan 40'ı (%67) kadın, 20'si (%33) erkek toplam 60 olgu üzerinde uygulandı. Olguların ortalama yaşı $39,3 \pm 14,7$ (18 - 73) idi. Olguların ortalama ağırlığı $67,7 \pm 11,4$ (45 - 95) idi. Olguların tamamı ASA I idi. Olguların anestezi süresi ortalama $134,4 \pm 122,0$ (40 - 900) idi. Olguların cerrahi süresi ortalama $95,6 \pm 46,9$ (20 - 260) idi.

Tablo 4.1. Demografik Özellikler

		Grup 1		Grup 2		Grup 3		P
		Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
Yaş		38,4	15,9	35,9	11,6	43,6	15,8	0,233
Kilo		65,9	11,38	68,1	12,1	69,2	11,0	0,560
		N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	7	35%	8	40%	5	25%	0,592
	Kadın	13	65%	12	60%	15	75%	

Gruplar arasında yaş ve ağırlık ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$). Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$)

Tablo 4.2. Anestezi ve Cerrahi süreleri (dakika)

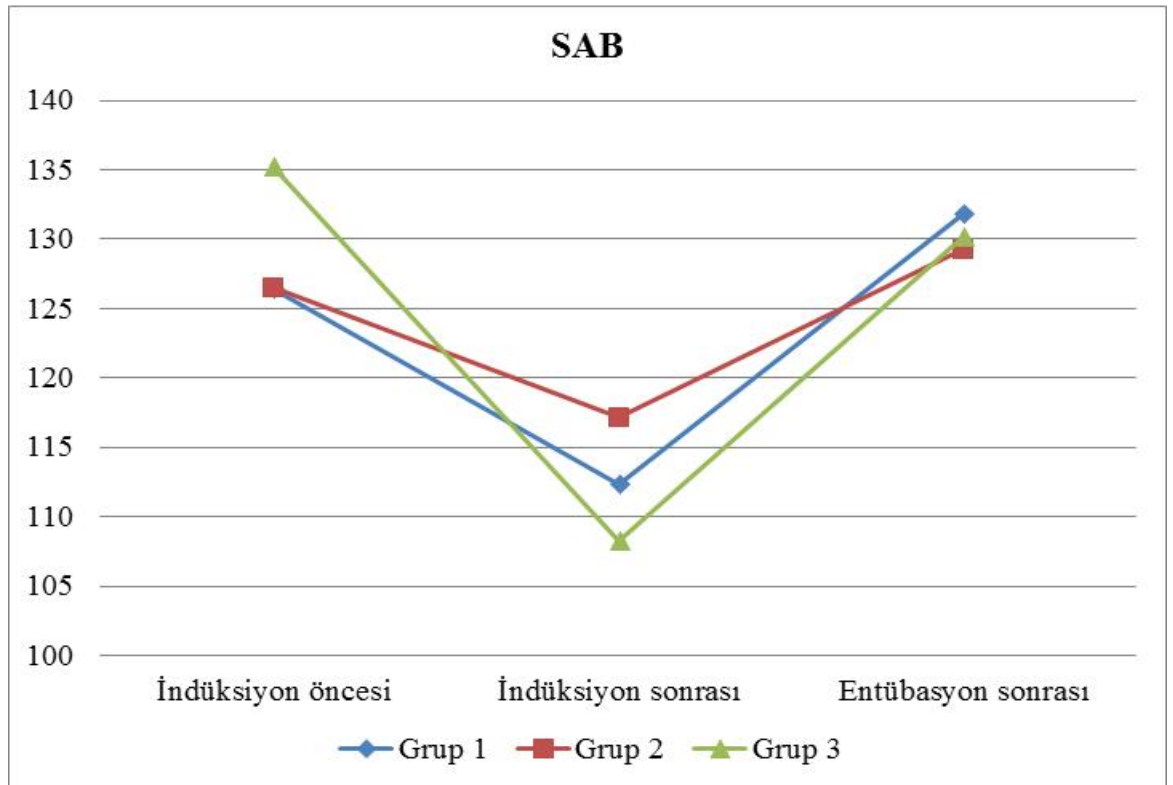
	Grup 1		Grup 2		Grup 3		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
Anestezi süresi	163,8	202,5	116,6	54,6	123,5	46,2	0,734
Cerrahi süresi	95,6	51,4	92,3	55,5	98,5	35,8	0,524

Gruplar arasında anestezi süreleri ve cerrahi süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).

Tablo 4.3. Sistolik Arter Basıncı (mmHg) Ortalamalarının Karşılaştırılması

SAB	Grup 1		Grup 2		Grup 3		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	126,5	13,4	126,6	12,0	135,3	15,0	0,137
İndüksiyon sonrası	112,4	10,7	117,2	11,8	108,3	14,5	0,069
Entübasyon sonrası	131,9	16,6	129,3	13,2	130,2	22,9	0,871

Gruplar arasında sistolik arter basıncı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).



Şekil 4.1. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 SAB değerleri

Grup 1'deki olguların; İndüksiyon öncesi sistolik arter basıncı değerine göre indüksiyon sonrası sistolik arter basıncı değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).İndüksiyon sonrası sistolik arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası sistolik arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

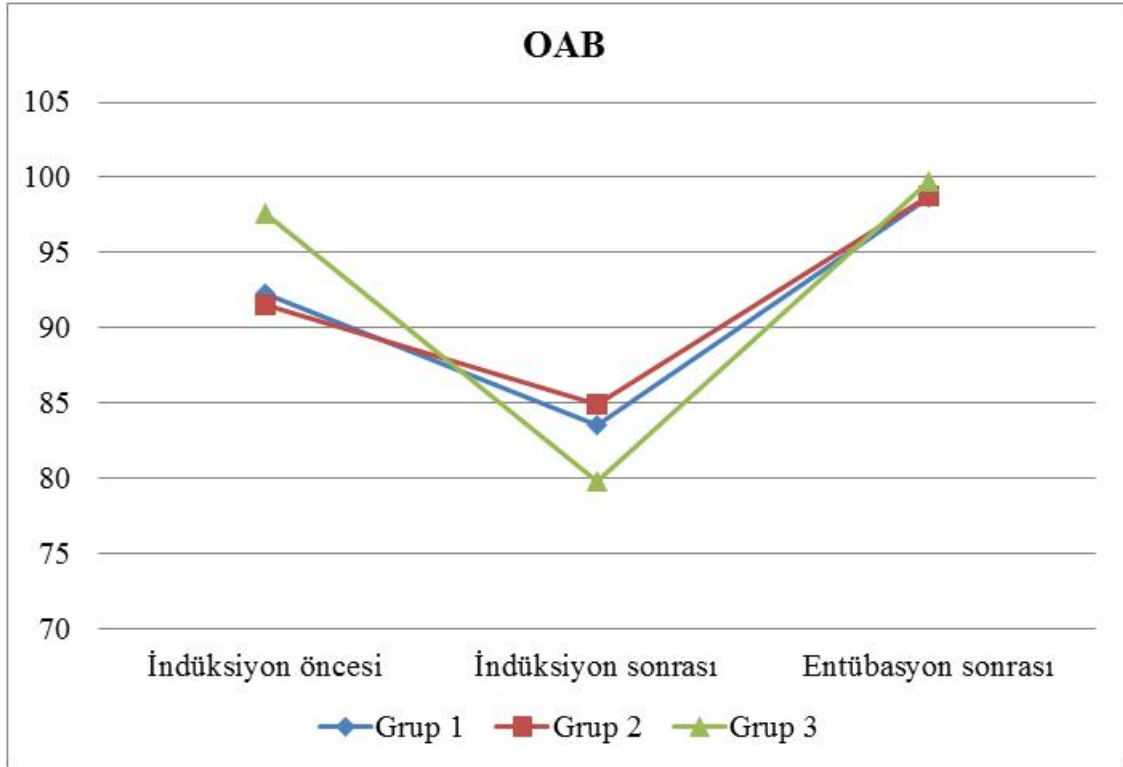
Grup 2'deki olguların; İndüksiyon öncesi sistolik arter basıncı değerine göre indüksiyon sonrası sistolik arter basıncı değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).İndüksiyon sonrası sistolik arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası sistolik arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

Grup 3'deki olguların; indüksiyon öncesi sistolik arter basıncı değerine göre indüksiyon sonrası sistolik arter basıncı değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).İndüksiyon sonrası sistolik arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası sistolik arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

Tablo 4.4. Ortalama Arter Basıncı (mmHg) Ortalamalarının Karşılaştırılması

OAB	Grup 1		Grup 2		Grup 3		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	92,3	10,0	91,5	10,6	97,6	13,0	0,151
İndüksiyon sonrası	83,6	10,7	85,0	12,0	79,8	11,2	0,230
Entübasyon sonrası	98,7	13,0	98,8	12,9	99,7	19,1	0,968

Gruplar arasında ortalama arter basıncı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).



Şekil 4.2 Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 OAB değerleri

Grup 1'deki olguların; indüksiyon öncesi ortalama arter basıncı değerine göre indüksiyon sonrası ortalama arter basıncı değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$). İndüksiyon sonrası ortalama arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası ortalama arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$). İndüksiyon öncesi ortalama arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası ortalama arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$).

Grup 2'deki olguların; İndüksiyon öncesi ortalama arter basıncı değerine göre indüksiyon sonrası ortalama arter basıncı değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p > 0,05$). İndüksiyon sonrası ortalama arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası ortalama arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$). İndüksiyon öncesi ortalama arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası ortalama arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$).

Grup 3'deki olguların; indüksiyon öncesi ortalama arter basıncı değerine göre indüksiyon sonrası ortalama arter basıncı değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel

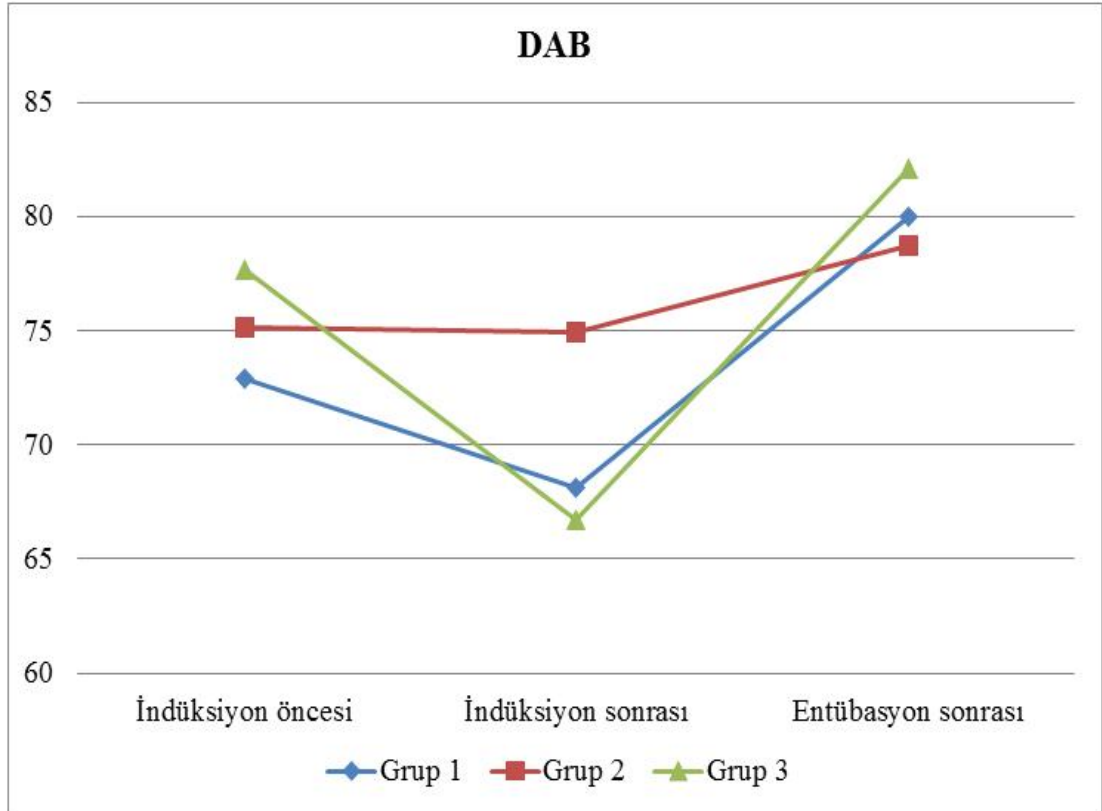
olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).İndüksiyon sonrası ortalama arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası ortalama arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

Tablo 4.5. Diastolik Arter Basıncı (mmHg) Ortalamalarının Karşılaştırılması

DAB	Grup 1		Grup 2		Grup 3		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	72,9	11,1	75,2	9,6	77,7	11,1	0,303
İndüksiyon sonrası	68,1	11,2	74,9	10,8	66,8	9,9	0,028*
Entübasyon sonrası	80,0	14,6	78,8	19,9	82,1	18,2	0,864

* $p<0,05$

Grup 2'deki olguların indüksiyon sonrası diastolik arter basıncı ortalaması, Grup 1 ve Grup 3'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,05$). Gruplar arasında İndüksiyon öncesi ve entübasyon sonrası diastolik arter basıncı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).



Şekil 4.3 Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 DAB değerleri

Grup 1'deki olguların; indüksiyon öncesi diastolik arter basıncı değerine göre indüksiyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$). İndüksiyon sonrası diastolik arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$).

Grup 2'deki olguların; indüksiyon öncesi diastolik arter basıncı değerine göre indüksiyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p > 0,05$). İndüksiyon sonrası diastolik arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p > 0,05$). İndüksiyon öncesi diastolik arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$).

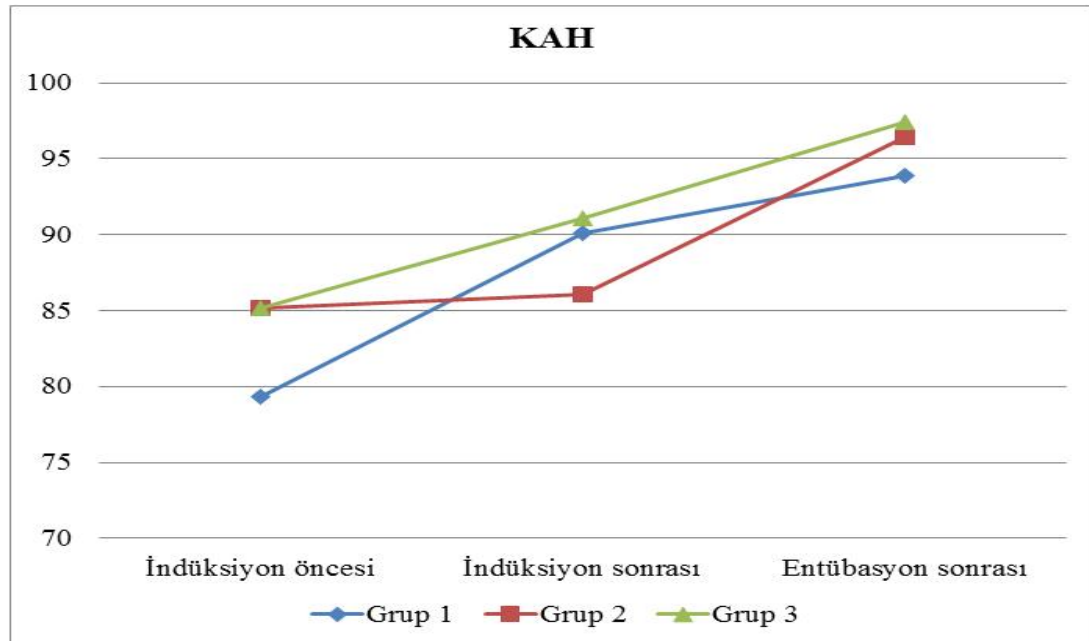
Grup 3'deki olguların; indüksiyon öncesi diastolik arter basıncı değerine göre indüksiyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$). İndüksiyon sonrası diastolik arter basıncı değerine göre

entübasyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$). İndüksiyon öncesi diastolik arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$).

Tablo 4.6. Kalp Atım Hızı (vuru / dakika) Ortalamalarının Karşılaştırılması

KAH	Grup 1		Grup 2		Grup 3		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	79,4	14,1	85,2	10,2	85,2	15,6	0,166
İndüksiyon sonrası	90,1	14,9	86,1	12,0	91,1	12,4	0,254
Entübasyon sonrası	93,9	15,4	96,5	11,9	97,5	9,8	0,830

Gruplar arasında kalp atım hızı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p > 0,05$).



Şekil 4.4. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 KAH değerleri

Grup 1'deki olguların; indüksiyon öncesi kalp atım hızı değerine göre indüksiyon sonrası kalp atım hızı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).İndüksiyon sonrası kalp atım hızı değerine göre entübasyon sonrası kalp atım hızı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).İndüksiyon öncesi kalp atım hızı değerine göre entübasyon sonrası kalp atım hızı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

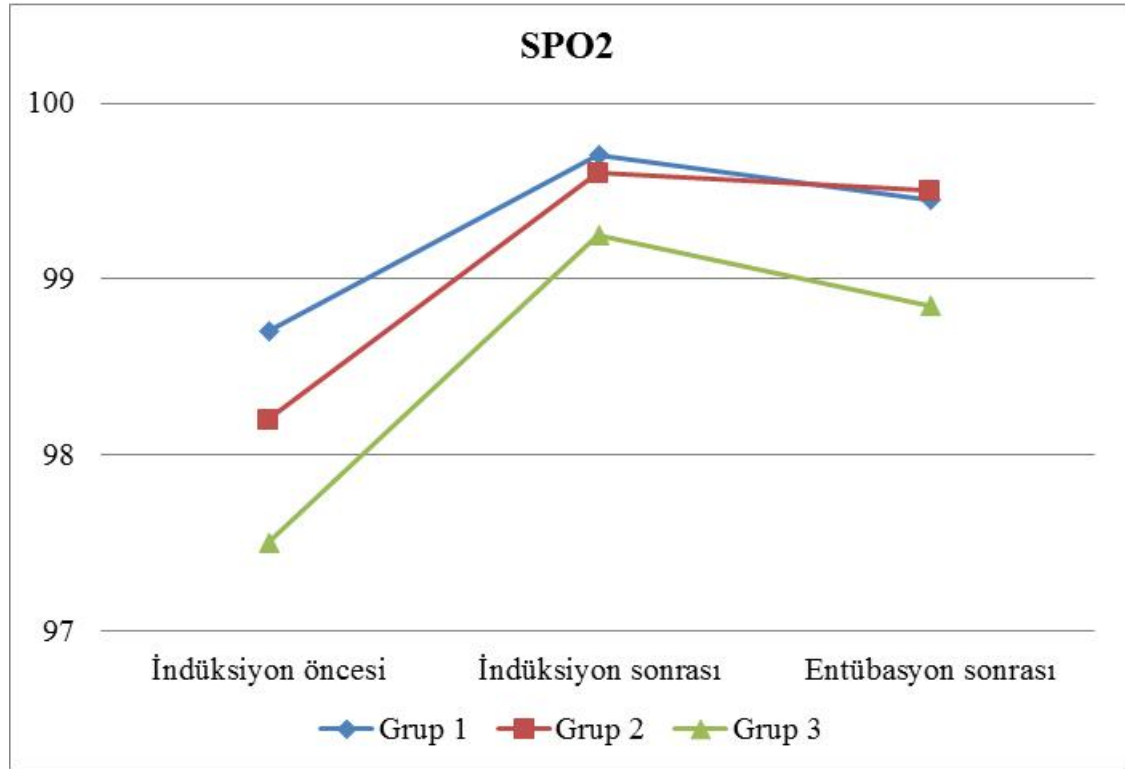
Grup 2'deki olguların; indüksiyon öncesi kalp atım hızı değerine göre indüksiyon sonrası kalp atım hızı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).İndüksiyon sonrası kalp atım hızı değerine göre entübasyon sonrası kalp atım hızı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).İndüksiyon öncesi kalp atım hızı değerine göre entübasyon sonrası kalp atım hızı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

Grup 3'deki olguların; indüksiyon öncesi kalp atım hızı değerine göre indüksiyon sonrası kalp atım hızı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).İndüksiyon sonrası kalp atım hızı değerine göre entübasyon sonrası kalp atım hızı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).İndüksiyon öncesi kalp atım hızı değerine göre entübasyon sonrası kalp atım hızı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

Tablo 4.7. SPO2 Ortalamalarının Karşılaştırılması

SPO2	Grup 1		Grup 2		Grup 3		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	98,7	1,8	98,2	1,4	97,5	2,0	0,063
İndüksiyon sonrası	99,7	0,8	99,6	0,6	99,3	0,9	0,052
Entübasyon sonrası	99,5	0,9	99,5	0,5	98,9	1,0	0,051

Gruplar arasında SPO2 ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).



Şekil 4.5. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 SPO2 değerleri

Grup 1'deki olguların; indüksiyon öncesi SPO2 değerine göre indüksiyon sonrası SPO2 değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).İndüksiyon sonrası kalp atım hızı değerine göre entübasyon sonrası SPO2 değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).İndüksiyon öncesi SPO2 değerine göre entübasyon sonrası SPO2 değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).

Grup 2'deki olguların; indüksiyon öncesi SPO2 değerine göre indüksiyon sonrası SPO2 değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).İndüksiyon sonrası kalp atım hızı değerine göre entübasyon sonrası SPO2 değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).İndüksiyon öncesi SPO2 değerine göre entübasyon sonrası SPO2 değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

Grup 3'deki olguların; indüksiyon öncesi SPO2 değerine göre indüksiyon sonrası SPO2 değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı.

($p < 0,05$).İndüksiyon sonrası kalp atım hızı değerine göre entübasyon sonrası SPO2 değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$).İndüksiyon öncesi SPO2 değerine göre entübasyon sonrası SPO2 değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$)

5.TARTIŞMA

Tiyopental indüksiyon dozunda, miyokardial depresyon ve vazodilatasyon ile kan basıncını ve kardiyak outputu düşürür.(1) Hipotansiyonu önlemek ya da insidansını ve şiddetini azaltmak için başvurulan yöntemler arasında intravenöz sıvı uygulanması ve vazopressör maddelerin kullanılması yer almaktadır. Kardiyak hacmin azalması, santral sinir blokajı sırasında ortaya çıkan kardiyovasküler komplikasyonların patogenezinde temel bir rol oynuyor gibi görünmektedir. Dolayısıyla, kalp debisi defektinin düzeltilmesi başlıca amaçtır. İntravenöz sıvı uygulaması atım hacmi ve kalp debisini düzeltir, ayrıca venöz yataktaki göllenmeyi engelleyebilir. Bu amaçla kristaloid ve kolloid sıvılar kullanılmaktadır (6).

Çalışmamızda en sık kullanılan i.v. anestezi ilaç olan tiyopentalin vazodilatasyon yaparak ortaya çıkarabildiği hipotansiyonu önlemek amacıyla preoperatif verilen sıvıların etkilerini karşılaştırdık.

Çalışmamızda Gruplar arasında yaş ve ağırlık ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).Bu durum hastaların randomize olarak seçilmiş olmasına bağlandı.

Çalışmamızda gruplar arasında sistolik arter basıncı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).Tüm gruplarda indüksiyon öncesi sistolik arter basıncı değerine göre indüksiyon sonrası sistolik arter basıncı değerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlı bir düşüştü. ($p<0,05$)İndüksiyon sonrası sistolik arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası sistolik arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).Gruplar arasında ortalama arter basıncı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).Tüm gruplarda indüksiyon öncesi ortalama arter basıncı değerine göre indüksiyon sonrası ortalama arter basıncı değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).İndüksiyon sonrası ortalama arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası ortalama arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).İndüksiyon öncesi ortalama arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası ortalama arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$)Gruplar arasında kalp atım hızı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık

bulunmadı. ($p>0,05$).Tüm gruplarda indüksiyon öncesi kalp atım hızı değerine göre indüksiyon sonrası kalp atım hızı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).İndüksiyon sonrası kalp atım hızı değerine göre entübasyon sonrası kalp atım hızı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).İndüksiyon öncesi kalp atım hızı değerine göre entübasyon sonrası kalp atım hızı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

Anestezi indüksiyonu ve idamesinde görülen hipotansiyon kardiyak outputun yanı sıra sistemik vasküler rezistansın (SVR) azalmasına da bağlıdır (49,50,51,52). Sistemik vasküler rezistans vasküler tonus ile ilgilidir. Anestezik ajanlar vasküler tonusu azaltarak sistemik vasküler rezistansı azaltırlar. (52,53).

Çalışmamızda Grup 2'deki olguların indüksiyon sonrası diastolik arter basıncı ortalaması, Grup 1 ve Grup 3'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,05$). Gruplar arasında İndüksiyon öncesi ve entübasyon sonrası diastolik arter basıncı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$). Grup 1'deki olguların; indüksiyon öncesi diastolik arter basıncı değerine göre indüksiyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).İndüksiyon sonrası diastolik arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$). Grup 2'deki olguların; indüksiyon öncesi diastolik arter basıncı değerine göre indüksiyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).İndüksiyon sonrası diastolik arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).İndüksiyon öncesi diastolik arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).Grup 3'deki olguların; indüksiyon öncesi diastolik arter basıncı değerine göre indüksiyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).İndüksiyon sonrası diastolik arter basıncı değerine göre entübasyon sonrası diastolik arter basıncı değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$). Grup 2 deki diastolik arter basıncının düşmemesi preoperatif verilen kolloidlerin tiyopentotatilin sistemik SVR daki etkisini azaltabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamız ASA 1 hastaları kapsamaktadır ve bu hastalarda bile tiyopentotale bağlı hipotansiyon anlamlı olarak görülmektedir.

Litaretürde bu amaçla yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Aynı mekanizmayla (SVR düşüşü) oluşan hipotansiyonu önlemek için sipinal anestezi yapılan hastalarda preoperatif sıvı yüklemesi yaparak gruplar arasındaki farklılıklar araştırılmıştır.

Spinal anesteziye sempatik blokaj sonucu arteriel ve venöz sistemde vazodilatasyon gelişmekte, kanın periferde göllenmesi neticesinde kalbe olan venöz donuş azalmakta ve hipotansiyon oluşmaktadır (54,55,56,57,58). Çalışmalar neticesinde tartışmalı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bütün bunlara rağmen spinal anesteziye bağlı hipotansiyondan korunmada kristaloid ve kolloid sıvıların önyükleme olarak kullanılması en sık başvurulan yöntem olmaya devam etmektedir (59,60).

Rout ve arkadaşları (23); spinal anestezi altında sezaryan operasyonu geçiren olgularda yaptıkları çalışmada birinci gruba 20 ml.kg.-1 dan kristaloid solüsyonunu önyükleme olarak uygulamışlar, 2 nci gruba ise önyükleme uygulamamışlardır. Önyükleme yapılan grupta % 66 oranında hipotansiyon gelişirken, önyükleme yapılmayan grupta % 71 oranında hipotansiyon geliştiğini kaydetmişlerdir. Bütün bunların neticesinde kristalloid verilmesinin hipotansiyonu önleyemediğini öne sürmüşlerdir. Çalışmamızda hastalara 8 ml/kg verilen mayiler oluşan periferik vazodilatasyon sonrası göllenmeyi engellemeye yetersiz kalmış olabilir.

Karinen ve arkadaşları (61); spinal anestezi altında sezaryan operasyonu yapılan 26 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, I. gruba 1000 ml. kristaloid, II. gruba 500 ml. Kolloid solüsyonu ön yüklemeye olarak vermişler ve spinal anestezi sonrası maternal hipotansiyon oranını karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak kristaloid grubunda hipotansiyon insidansının % 68, kolloid grubunda ise % 38 bulmuşlardır.

Siddik ve arkadaşlarının (62), spinal anestezi altında elektif sezaryan operasyonu geçiren 40 hastada yaptıkları çalışmada; I. gruba 500 ml. % 10 HES sıvısı, II. gruba 1000 ml. Ringer Laktat uygulamışlardır. Ayrıca ortalama diastolik, sistolik kan basınçlarının ve hipotansiyon tedavisi için uygulanan efedrin miktarının % 10 HES uygulanan grupta daha düşük bulmuşlardır. Kolloid sıvılar damar yatağında kristaloidlere oranla daha uzun süre kalmaktadırlar. Kristaloid sıvılar ise

ekstravasküler boşluğa daha fazla miktarda ve daha kısa surede geçmektedirler. Kristalooid sıvıların % 80 intertisyel alana geçer (6). İntravasküler volümün sürdürülebilmesi için kristalooidlerin kolloidlerin 2 ila 4 katı volümde verilmesi gerekmektedir. (23).Çalışmamızda verilen kristalooid ve kolloidler kilograma eşit verilmiş olup vazokonstriktif ilaç kullanılmamıştır. Bu bilgiler ışığında Grup 2 de diastolik arter basıncı indüksiyon sonrası değerlerinin yüksekliği kolloid mayi uygulamasının faydalı sonucu olarak yorumlanabilir.

Errando CL ve ark. (63) total kan hacimlerinin % 30 'u alınıp akut hipovolemi yaptıkları 22 domuz üzerinde yaptıkları çalışmalarında; tiyopental,propofol,midazolam, midazolo-ketamin ile indüksiyon yapmışlardır ve bazal,indüksiyon sonrası 2. ve 10. dakikalarında hemodinamik verileri kaydetmişlerdir.Hemodinamik instabilitenin en çok propofol grubunda olduğunu görmüşlerdir.Çalışmamızda normovolemik hastalar kullanıldı ve periferik vazodilatasyonla oluşan göreceli damar içi volüm azlığında gelişen hipotansiyonu önlemek adına volüm replasmanı yaptık ve kolloid grubunda daha olumlu yanıt aldık.

Bu konuda daha önce yapılmış bir çalışma olmadığından dolayı, tartışmamızı ancak spinal anestezi ile karşılaştırabildik. Bizim çalışmamızın daha sonraki çalışmalara ışık tutacağını umuyoruz.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Tiyopental anestezi pratiğinde sıkça kullanılmakta olup ASA I hastalarda bile klinik olarak anlamlı hipotansiyona neden olabilmektedir.Özellikle yeterli baroreseptör yokluğunda (hipovolemi,konjestif kalp yetmezliği,β-adrenaljik blokaj gibi) kompanse olmayan periferik göllenme ve maskelenmemmiş direkt miyokardial depresyona bağlı olarak kalp debisi ve arterial kan basıncı dramatik olarak düşebilir.

Hipotansiyon, şiddeti ve süresi önemli olmakla birlikte hayati organlara ciddi zarar verebilecek bir komplikasyon olabilir.Bu amaçla öngörülen bir durumda alınabilecek tüm tedbirler alınmalıdır.

Çalışmamızda vazodilatasyon sonrası gelişen hipotansiyonu önlemek amaçlı kristaloid ve kolloidlerin verdiğimiz hastalarda hemodinamik parametre kayıtlarıyla sonuçları değerlendirdik.Tüm gruplar arasında, vazodilatasyon ile en çok etkilenen hemodinamik parametre olan diastolik kan basıncı dışındaki parametrelerde anlamlı bir farklılık bulunmadı; ancak kolloid verilen grupta diastolik basınçtaki düşüş anlamlı değildi.

Sonuç olarak, anestezi indüksiyonu dozunda verilen tiyopentale bağlı gelişen hipotansiyonu önlemede preoperatif verilen sıvılar arasında kolloidler daha etkili olabilir.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z, Klinik Anestezi, 2. Baskı, Logos Yayıncılık Tic.A. Ş. 1997; 270–276.
2. Miller RD. Miller's Anesthesia, Sixth Edition, Elsevier Inc. 2005; 317–326
3. Kayhan Z, Klinik Anestezi, 2. Baskı, Logos Yayıncılık Tic.A. Ş. 1997; 83–108.
4. Reich DL, Hossain S, Krol M, Baez B, Patel P, Bernstein A, Bodian CA, Predictor of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg* 2005;101:622–8
5. Ueyama H, Le H, Tanigami H, et al. Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1999; 91: 1571-1576.
6. Veering B. Volume expansion and central blocks: yes or no? European Society of Anaesthesiologists Refresher Courses, 2002
7. Guyton AC, Hall JE, Medical physiology. eleventh edition, Elsevier Saunders, Pennsylvania 2006; 161–181.
8. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Clinical Anesthesiology, third edition, Lange Medical Boks/McGraw-Hill Companies, 2002; 359–385.
9. Elar Z, Klinik Anestezi El Kitabı, Logos Yayıncılık Tic.A. Ş. 1999;103–114.
10. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Clinical Anesthesiology, third edition, Lange Medical Boks/McGraw-Hill Companies, 2002; 151–177.
11. Kayhan Z. Lokal / Bölgesel Anestezi Yöntemleri, Klinik Anestezi.2.Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık ; 1997, 452-498.
12. Morgan G.E., Mikhail M.S., Muray M.S., Larson C.P.. Regional Anesthesia & Pain Management, Clinical Anesthesiology. 3rd Edition. Los Angeles :The McGraw - Hill Companies; 2002 , 253-344.
13. Lebowitz PW, Cote ME, Daniels AL, Ramsey FM, Martyn AJ, Teplick RS, Davison JK, Comparative cardiovascular effects of midazolam and thiopental in healthy patients. *Anesth. Analg.* 1982; 61:771–775.

14. Kissin I, Motomura S, Aultman DF, Reves JG, İnotropic and anesthetic potencies of etomidate and thiopental in dogs. *Anest. Analg.* 1983; 62:961–965.
15. Kayaalp SO, *Tıbbi Farmakoloji*, 11. baskı, Feryal Matbaacılık, 2005; 672–677.
16. Hemmings HC, *Pharmacology of nonopioid intravenous anesthetics*. In: Weinberg GL. *Basic Science Review of Anesthesiology*, 1. Ed, The McGraw-Hill Companies USA, 1997; 16–27.
17. Baugman V.L, *Brain protection during neurosurgery*. *Anesthesiol. Clin. North Am.* 2002; 20:315–327.
19. Edirne S, Ozyalcın SN, Raj PP, Heavner J, Aldemir T, Yucel A: *Rejyonel Anestezi*. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2005. S:159-184.
20. Lloyd ER, Garrdner WS: *Intraoperative fluid managemet*. *Surg Clin North Am.* 1993; 73: 229-241.
21. Lewis M, Thomas P, Wilkes RG: *Hypotension during epidural analgesia for caesarean section*. *Anaesthesia* 1983; 38: 250-253.
22. Rout CC, Akoojee SS, Rocke DA, Gouws E: *Rapid administration of crystalloid preload does not decrease the incidence of hypotension after spinal anaesthesia for elective caesarean section*. *Br J Anaesth.* 1992; 68: 394-397.
23. Rout CC, Rocke DA, Levin J, Gouws E, Reedy D: *A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia forelective cesarean section*. *Anesthesiology* 1993; 79: 262-269.
24. Kayaalp SO: (52.konu) *Plazma hacmini genişleten solusyonlar, kan ve plazma urunleri*. In: *Rasyonel tedavi yonunden tıbbi farmakoloji (cilt2)* 1992; s 1467-1480, Feryal matbaacılık, Ankara.
25. Tonnesen AS: *Crystalloid and colloids*. In: Miller RD(ed): *Anaesthesia*. 4th ed. Churchill Livingstone Inc, 1994; New York: p 1595-1617.
26. London MJ, Ho JS, Triedman JK, Verrier ED, et al: *A randomized clinical trial of 10% pentastarch (low molecular weight hydroxyethyl starch) versus 5% albumin for plasma volume expansion after cardiac operation*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 785.

27. Jung F, Koscielny J, Mrowietz C, Pindur G, Forster H, et al: Elimination kinetics of different hydroxyethyl starches and affect on blood fluidity. *Clin Haemorheology* 1994; 14(2): 189.
28. Jung F, Koscielny J, Mrowietz C, Forster H, et al: Einfluss der Molekülstruktur von hydroxyethylstärke auf die Eliminationskinetik und die Fließfähigkeit des Blutes bei Probanden. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 1993; 43(I)(2): 99.
29. Koscielny J, Jung F, Mrowietz C, Pindur G, Forster H, et al: Vergleich von zwei 6%igen mitelmolekularen Hydroxyethylstärkelösungen auf die Eliminationskinetik und die Fließfähigkeit des Blutes bei freiwilligen Probanden. 1994; 21:251. *Infusionsther Transfusionsmed.*
30. Degremont AC, İsmail M, Arthaud M, Oulare B, Mundler O, Paris H, Baron JF. Mechanisms of postoperative prolonged plasma volume expansion with low molecular weight hydroxyethyl starch (HES 200/0,62 %6). *Intensive Care Med* 1995;21;577-83.
31. Hulse JD, Yacobi A. Hetastarch: an overview of the colloid and its metabolism. *Drug Intell Clin Pharm* 1983; 17: 334-41.
32. Whitzinger J, Bepperling F, Pabst G, Oplitz, Müller M, Baron JF. Pharmacokinetics and tolerability of a new hydroxyethyl starch (HES) specification [HES (130/0,4)] after single dose infusion of 6% and 10% solutions in healthy volunteers, *Clin Drug Invest* 1998;16: 151-60.
33. Treib J, Baron JF, Grauer MT, Strauss RG. An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 1999;25: 258-68.
34. Treib J, Haass A, Pindur G, Seyfert UT, Treib W, Grauer MT, Jung F, Wenzel E, Schilmrigk K. HES 200/0,5 is not HES 200/0,5. Influence of the C2/C6 hydroxyethylation ratio of hydroxyethyl starch (HES) on hemorheology, coagulation and elimination kinetics. *Thromb Haemost* 1995;74:1452-56.
35. Moran SM, Myers BD. Pathophysiology of protracted acute renal failure in man. *J Clin Invest* 1985;76:1440-48.
36. Matheson NA, Diomi P. Renal failure after the administration of dextran 40. *Surg Gynecol Obstet.* 1970;131;661-68.

37. Godet G, Fleron MH, Vicaut E, Zubicki A, Dertrand M, Riou B, Kleffer E, Coriut P. Risk factors for acute renal postoperative failure in torasic or toracoabdominal surgery: a prospective study. *Anesth Analg* 1997;85:1227-32.
38. Vogt NH, Bothner E, Lerch G, Lindner KH, Geurjoeff M. Largedose administration of %6 hydroxyethyl starch 200/0,5 total hip arthroplasty: plasma homeostasis, hemostasis, and renal function compared to use of 5% human albumin. *Anesth Analg* 1996;83:262-68.
39. Sade Rm, Stroud MR, Crawford FA, Kratz JM, et al: A prospective randomized study of hydroxyethyl starch, albumin and lactated Ringer's solution as priming fluid for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89:713.
40. J.Van Der Linden MD, De Hert MD, Daper MD, Trenchant MD: 3,5%urea-linked jelatin is as effective as6% HES200/0,5 for volume management in cardiac surgery patients. *Can J Anesth* 2004/51:3/pp 236-241.
41. Tigchelaar I, Gallandat Huet RC, Boonstra PW, van Oeveren W. Comparison of three plasma expanders used as priming fluids in cardiopulmonary bypass patients. *Perfusion* 1998; 13:297-303.71-Ferber HP, Nitsch E, Forster H. Studies on hydroxyethyl starch.Part II: Changes of the molecular distribution for hydroxyethyl starchtypes 450/0,7, 450/0,5, 450/0,3, 300/0,4, 200/0,7,200/0,5, 200/0,3 and 200/0,1 after infusion in serum and urine of volunteers. *Arzneimittelforschung* 1985;35:615-22.
42. Ferber HP, Nitsch E, Forster H. Studies on hydroxyethyl starch. Part II: Changes of the molecular distribution for hydroxyethyl starch types 450/0,7, 450/0,5, 450/0,3, 300/0,4, 200/0,7,200/0,5, 200/0,3 and 200/0,1 after infusion in serum and urine of volunteers. *Arzneimittelforschung* 1985;35:615-22.
- 43.Lederer K, Huber C, Dunky M, Fink JK, Ferber HP, Nitsch E. Studies on hydroxyethyl starch. Part I: Molecular Characterization by size exclusion chromatography compled with low-angle laser light scattering. *Arzneimittelforschung* 1985;35:610-14.
44. Treib J, Haass A, Pindur G. Coagulation disorders caused by hydroxyethyl starch. *Thromb Haemost* 1997;78:974-83.

45. Mishler JM 4th. Synthetic plasma volume expanders- their pharmacology safety and clinical efficacy. Clin Haematol 1984;13:75-92.
46. Mishler JM: Synthetic plasma volume expanders - their pharmacology, safety and clinical efficacy. Clinics in Haematology 1984; 13: 75-92.
47. Hulse JD, Yacobi A: Hetastarch: An overview of the colloid and its metabolism. Drug Intell Clin Pharm 1983; 17: 334-341.
48. Miller R. D. , Miller Anestezi,2. Baskı,1785-1786
49. Imura N, Shiraishi Y, Katsuya H, Itoh T. Effect of Propofol on Norepinephrine-induced Increases in $[Ca^{2+}]_i$ and Force in Smooth Muscle of the Rabbit Mesenteric Resistance Artery. Anesthesiology 1988; 88(6): 1566–1578.
50. Nakamura K, Hatano Y, Hirakata H, Nishiwada M. Direct vasoconstrictor and vasodilator effects of propofol in isolated dog arteries. Br J Anaesth 1992; 68: 193–197.
51. Robinson BJ, Ebert JT, Colinco MD. Mechanisms whereby propofol mediates peripheral vasodilatation in humans. Anesthesiology 1997; 86: 64–72.
52. West JM, Estrada S, Heerdt M. Sudden hypotension associated with midazolam and sufentanil. Anesth Analg 1987; 66: 693–694.
53. Yamaguchi S, Kanmura Y, Yoshimura N. Effects of Midazolam on Contractions in Smooth Muscle of the Rabbit Mesenteric Artery. Anesth Analg 1997;84:199–205.
54. Kayhan Z: Klinik Anestezi. Logos Yay.Tic.A.Ş., İkinci Baskı, İstanbul: 1997. S:482-489.
55. Morgan PJ, Halpern SH, Tarshis J: The Effects of an Increase of Central Blood Volume Before Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Qualitative Systematic Review
56. Critchley LAH, Short TG, Gin T: Hypotension during subarachnoid anaesthesia: haemodynamic analysis of three treatments. Br J Anaesth, 1994; 72: 151-155.

57. Finucane BT: *Complication of Regional Anesthesia*. Churchill Livingstone, 1999.
58. Greene NM: *Physiology of Spinal Anesthesia*, 4th ed., Williams & Wilkins, 1993.
59. Critchley LA. Hypotension, subarachnoid block and the elderly patient. *Anaesthesia* 1996; 51: 1139-1143.
60. MacLennan FM, MacDonald AF, Campbell DM. Lung water during the puerperium. *Anaesthesia* 1987; 42: 141-147.
61. Karinen J, Rasanen J, Alahuhta S, et al. Effect of crystalloid and colloid Preloading on uteroplacental and maternal haemodynamic state during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1995; 75: 531-535.
62. Siddik SM, Aouad MT, Kai G, Sfeir MM, Baraka AS. Hydroxyethylstarch %10 is superior to Ringer's solution for preloading before spinal anesthesia for Cesarean section. *Can J Anesth* 2000; 47(7): 616-621.
63. Errando CL, Valía JC, Sifre C, Moliner S, Gil F, Gimeno O, Palanca JM. *Cardiocirculatory effects of intravenous anesthetic induction in an experimental model of acute hypovolemia*, *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 1998 Oct;45(8):333-9.

