



Sıvı Tedavisinde Kolloidal Solüsyonların Önemi

Süleyman KOZAT¹✉

1. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
24.11.2016	17.01.2017	30.10.2017

Öz: Bu derlemede kolloidal solüsyonların sıvı tedavisindeki öneminin ortaya konulması amaçlandı. Hastalıklara bağlı olarak oluşan dehidrasyon ve/veya hipovolemik şok durumlarında hastada etkin bir sıvı tedavisi yapılmadığı takdirde oluşan şoku takiben geri dönüşümü olmayan hücre bozuklukları, organ yetmezliği ve sonunda ölüm meydana gelir. Bununla beraber pratikte yaygın olarak kullanılan %0.9 NaCl, Laktatlı Ringer gibi izotonik kristalloid solüsyonların ancak 1/4-1/5'inin dolaşımında kalması nedeniyle büyük hacimde verilmesi gerekmekte ve bunun sonucu akciğer ödemi gibi önemli komplikasyonlar gelişmektedir. Buna karşın hipovolemi ile seyreden şokların sağaltımında kullanılan kolloidal solüsyonlar, ekstrasvasküler ve intrasellüler kompartmandan intravasküler bölgeye sıvı çekerek kan volümünü kısa sürede artırır ve etkinliğini 12-24 saat sürdüğü bildirilmektedir. Kolloidal solüsyonların da relatif olarak pahalı olmasının yanı sıra koagülopati, akciğer ödemi, aşırı duyarlılık reaksiyonları ve kalsiyum konsantrasyonunda düşme gibi dezavantajları bulunmaktadır. Sonuç olarak; sıvı tedavisinde plazma hacmini artırma amacıyla uygulanacak olan kolloidal solüsyonların etkinliği kristalloid solüsyonlardan daha fazladır. Ancak kolloidal solüsyonların dezavantajlarını minimuma indirmek için sıvı tedavisinde kolloidal solüsyonların kristalloid solüsyonlarla belirli oranlarda karıştırılarak verilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kolloidal solüsyonlar, Sıvı tedavisi.

Importance of Colloidal Solutions in Fluid Treatment

Abstract: This issue was aimed to display importance of colloidal solutions for fluid treatment. Occurring dehydration or hypovolemia shock states due to diseases, which was not applied effective therapy fluid, this situation will be followed by shock, irreversible cell damage, organ failure and finally, death. However, isotonic crystalloid solutions such as 0.9% NaCl and Lactated Ringer, which are commonly used in practice, are required to be given in large volumes due to circulation of 1 / 4-1 / 5, and this leads to significant complications such as pulmonary edema. On the other hand, colloidal solutions used for the treatment of shocks with hypovolemia increase the volume of blood rapidly by pulling fluid to the intravascular region from the extravascular and intracellular compartment and its effectiveness is reported to last 12-24 hours. But colloidal solutions, which are disadvantages such as, pulmonary edema, excessive sensibility reactions decreased calcium concentrations are also excessive expensive. In conclusion, administration of colloidal solution for fluid treatment induced greater and more persistent increase in plasma volume than of those of crystalloid. However, in order to minimize the disadvantages of colloidal solutions, it is recommended that colloidal solutions be mixed with crystalloid solutions at certain ratios in fluid treatment.

Keywords: Colloidal solutions, Fluid Therapy.

GİRİŞ

Klinik uygulamalarında, sıvı tedavisinin amacı; dehidratasyon sonucu ortaya çıkan kan volümü eksikliğinin yerine konulması, esansiyel elektrolit ve besin kayıplarının karşılanması, normal hidratasyonun sürdürülmesi (1) ve mikrosirkülasyonun devamlılığının (doku perfüzyonu, dokulara oksijen taşımak) sağlanmasıdır (2). Uygun sıvı tedavisi pek çok hastalık durumunda patolojik değişimler ve sıvı dinamiklerinin anlaşılmasına ihtiyaç duyar (3,4). Etkili sıvı tedavisinde hipovolemi gelişen hastalarda oksijen salınım bozukluğunu ve yetersiz doku perfüzyonunu önlemek tedavi stratejisinin temeli olup ve eğer dehidratasyon doğrudan giderilemezse, bunu takiben gelişen şok; geri dönüşümsüz (irreversible) hücre bozuklukları, organ yetmezliği ve sonunda ölüme neden olur. İntravasküler kolloid osmotik basınç, interstisyel alan ile vasküler alan arasında sıvı hareketini sağladığı ve plazma hacmini belirlemede önemli bir belirteç olduğu belirtilmektedir (4). Kristaloit ve kolloid sıvıların pek çok volüm eksikliği durumlarında kombine kullanılabildiği ve özellikle hipotonik durumları tedavi etmek için kullanıldığı belirtilmektedir (3). Kolloidal bir solüsyon olan dekstran-70 büyük molekül ağırlığından dolayı vasküler endoteliumdan sıvının ekstravasküler alana geçişini sınırladığı ve sağladığı kolloid onkotik basınç ile albumine benzer fonksiyon yapabilmektedir (5).

Plazma hacim genişleticileri dolaşımdaki kan hacmini izotonik/izo-onkotik sıvılara göre büyük boyutta artıran hiperonkotik ve/veya hipertonic sıvılardır (6). Genellikle kolloid solüsyonlar plazma hacmini genişletmek (artırmak) için kullanılmaktadır. Kan ve derivatları (plazma) doğal; Hidroksil Etil Nişasta (HEN), jelatin ve dekstran sentetik kolloidal

maddelerdir (7,8). Kolloidal solüsyonlar uzun süre dolaşımda kalmakta, küçük miktarları yeterli etkiyi gösterdiğinden aşırı sıvı yüklemesine neden olmamaktadırlar (7,9,10). Sentetik kolloidal maddeler hipovolemi ile seyreden şokların sağaltımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu tip solüsyonlar intravenöz uygulandığında kanın onkotik basıncını artarak ekstravasküler ve intrasellüler kompartmanlardan intravasküler bölüme sıvı çekmekte; plazma volümünde sağlanan artışla şok olgularında hemodinamik bozukluklar ve yetersiz doku perfüzyonu etkin bir şekilde düzeltilmektedir (7,9-11). Hipovolemik ve septik şoklu hastalarının tedavisinde kolloidal (insan serum albumin %5 veya hetanişasta %6) solüsyonların %0.9 tuz solüsyonlarına göre daha etkin olduğu belirtilmektedir (12).

Bu derlemede kolloidal solüsyonların özellikleri, bileşim, verilme miktarları, endikasyonları ve kontra endikasyonları hakkında genel bilgi verilerek ve kolloidal solüsyonların özellikleri, bileşimleri, verilme miktarları, endikasyonlar ve kontra endikasyonları hakkında genel bilgiler verilerek sıvı tedavisinde kolloidal solüsyonların avantaj ve dezavantajları ortaya konulacaktır.

VÜCUT SIVISI VE ELEKTROLİT DAĞILIMI

Vücut sıvılarının kompartmanlara göre dağılımı tablo 1'de gösterildi (1). Vücudun total sıvı miktarı; yaş, besi durumu ve cinsiyete bağlı olarak değişiklik göstermekte olup, yeni doğanlar, zayıf hayvanlar ve erkeklerde erişkin, adipose ve dişilere göre daha fazladır (7,8,13). Ayrıca, yaşa bağlı olarak vücut sıvılarının dağılımında farklılıklar bulunmaktadır (1).

Tablo 1. Vücut sıvılarının dağılımı.
Table 1. Distribution of body fluids.

Total Vücut Sıvısı Vücut Ağırlığının		
Erişkin \cong %50-60		
Yeni doğan \cong %75-80		
İntrasellüler	Ekstrasellüler	
	Ekstravasküler (interstisyel)	İntravasküler (plazma)
Vücut Ağırlığının \cong % 40 <i>İntrasellüler Sıvıdır</i>	Vücut Ağırlığının \cong % 15 <i>İnterstisyel Sıvıdır</i>	Vücut Ağırlığının \cong % 5 <i>İntravasküler Sıvıdır</i>
<i>Vücut Sıvısının 2/3'sini oluşturur</i>	<i>Vücut Sıvısının 1/3'ini oluşturur</i>	

Yeni doğanlar ve genç hayvanlarda vücut sıvıları relatif olarak fazla olmasına rağmen, regülasyon mekanizmaları ve kompenzasyon yeteneğinin sınırlılığı nedeniyle bunlarda sıvı-elektrolit kayıpları hızlı gelişmekte ve kısa sürede yaşamı tehdit eder boyuta ulaşabilmektedir (7,13,14).

İshallerde sıvı-elektrolit kayıpları esas olarak ekstrasellüler kompartmandan olmakta ve bunun sonucu bu kompartmandaki sıvının volümü azalmakta, kompozisyonu değişmektedir (15-19). İntrasellüler sıvı (İSS) volümü ise, serum sodyum konsantrasyonuna bağlı olarak artış veya azalma göstermekte veya değişmemektedir (7,14,15,20,21).

Ekstrasellüler kompartmandaki sıvı volümünde azalma dehidratasyon, bu kompartman içinde intravasküler sıvı (plazma) volümündeki azalma hipovolemi olarak tanımlanmaktadır (7,13,14,18,22-24). İshale bağlı olarak ESS' da %15' lik kayıp belirgin klinik semptomların ortaya çıkmasına, % 30' luk kayıp ise ölüm şekillenmektedir (14,22-26).

İshallerde ekstrasellüler sıvının en önemli katyonu olan sodyumun kaybının su kaybından fazla olduğu ishallerde hiponatremi ve plazma osmolaritesinde azalma şekillenir (14,21). Gelişen hipotonik dehidratasyonda ESS intraselüler kompartmana geçerek bu kompartmandaki sıvı hacmini artırır (14,15,17). Bu bağlamda ishali buzağılarda İSS' da %10'luk artışta ESS' nın %40 oranında azaldığı bildirilmektedir (17). İSS' nın aşırı artışı hücrelerin şişmesi üzerinden hücre fonksiyonlarında önemli bozukluklar ortaya yol açar ve bu durum hücrel kompenzasyon mekanizmalarının çalışmasını engeller (14).

KOLLOİDAL SOLÜSYONLAR

Kolloidal solüsyon; albumin gibi etki göstererek plazmanın korunmasını sağlayan, molekül ağırlığının yüksek olmasına bağlı olarak organizmada geç metabolize olan ve onkotik basıncı artırarak ekstrasellüler ve intraselüler kompartmandan intravasküler bölüme sıvı çekmesiyle plazma volümünü arttırıcı etki gösteren solüsyon olarak tanımlanmaktadır (7-9,11,27). Kolloidler protein ve proteinler olmayan (sentetik) olarak iki gruptan incelenmektedir

1-Protein Kolloidler

1.1. Albumin

Albumin, doğal olarak karaciğer tarafından sentezlenen (28) plazma proteinden elde edilir (5). Saflaştırılmış bir protein fraksiyonu (globulin ile birlikte) %86 düzeyinde albumin içerir iken, insan albumin solüsyonu (HAS) %96 oranında albumin içerir (5). İzotonik (Protein %4-5) ve Konsantre (%20-25) solüsyonları mevcuttur. 100 ml HAS %25 infüzyonun intravasküler hacmi 450 ml kadar arttığı belirtilmektedir. İnsan albumin solüsyonlarının yan etkiler oldukça az olduğu ve buna bağlı anafilaktik reaksiyonların her yıl yaklaşık 1:1000 düzeyinde olduğu rapor edilmektedir (5).

1.2. Jelatinler

Jelatinler sığır kollajen hidrolisis ile üretilen polipeptidlerdir. İleri modifikasyonları jelatine bağlı urea (hemaksel), suksinilat jelatin (jelofuzin) ve oksipolijelatinlerdir (5). Molekül ağırlığı ve etki süresi

dekstran-70'e göre kısa olan ve veteriner hekimlikte yaygın kullanımı bulunmayan bir kolloiddir (29,30). Retikuloendotelial sistem içinde proteaz katabolizması ve böbrekler tarafından hızla uzaklaştırıldıklarından jelatinlerin intravasküler yarı ömrü 1-3 saattir (5).

2. Sentetik (Non-protein) Kolloidler

2. 1. Hidroksil Etil Nişasta (HEN)

Hidroksil Etil Nişasta (HEN), amilopektinin doğal polimer bir yan dalıdır (6). Albumine benzer mekanizmayla plazma hacmini koruyucu/arttırıcı etki gösteren; ancak albumin gibi transport fonksiyonu bulunmayan bir maddedir. HEN'nin molekül ağırlığı 70.000 (düşük molekül ağırlıklı), 130.000 (orta molekül ağırlıklı) ve 450.000 (büyük molekül ağırlıklı) Dalton (Da) olarak değişen %3, 6 ve 10 solüsyonları mevcuttur. HEN'nin 1 gramının 20-30 ml su bağlama kapasitesine sahip olduğu belirtilmektedir (6,31).

Hidroksil Etil Nişasta büyük kanamalarda sonra makrofaj fonksiyonu düzeltmekte, bununla birlikte yangısal süresince kapillar sızıntıyı hafifletmektedir (6). Ayrıca bu hipertonic kolloidal solüsyonun şok olgularında kapillar perfüzyonu kolaylaştırdığı ve kapillar akımı düzenlediği belirtilmektedir (7,10).

2. 2. Dekstran

Dekstran, *Leuconostoc mesenteroides*'in sukrozu parçalamasıyla elde edilen, yüksek molekül ağırlığı olan bir glikoz polimeridir. Hayvanlarda özellikle dekstran-40 (Molekül ağırlığı: 40.000 dalton; %10'luk solüsyon) ve dekstran-70'in (Molekül ağırlığı: 70 000 dalton; %6'lık solüsyon) kullanıldığı belirtilmektedir (7,8,27,32).

Vücutta dekstran solüsyonlarının etkinliğinin öncelikle yüksek su bağlama yeteneğine dayandığı, 1 gram dekstranın 20-25 ml arasında vücut suyunu bağlayabildiği bildirilmektedir (7,11,27). Bu bağlamda 10 ml %10'luk dekstran solüsyonu infüzyonundan sonra, verilen miktara ek olarak 15 ml vücut suyu bağlanmakta ve bu yolla önemli intravasküler volüm artışı sağlanmaktadır (7). Dekstran solüsyonları bu özellikleri nedeniyle "plazma genişleticileri" olarak tanımlanmaktadır. Löwe (33), model bir hesaplamayla hematokrit (Hkt) değeri %40 olan bir hayvanda kan volümünü %10 artırmak için 32 ml/kg izotonik kristalloid solüsyon kullanılmasının gerektiğini, buna karşın aynı etkiyi 8

ml/kg dekstran solüsyonun sağladığını bildirmektedir. Bir başka çalışmada ise vücut ağırlığı 50 kg olan bir buzağıya 3 litre izotonik kristalloid solüsyon verildiğinde plazma volümünde 0.6, 0.5 litre hiperonkotik solüsyon uygulamasında ise 1.25 litre artış olacağı belirtilmektedir (7). Bu durum, izotonik kristalloid solüsyon uygulamasında verilen miktarın ancak 1/4-1/5'inin intravasküler bölümde kalması, kolloidal solüsyonun ise kanın onkotik basıncını artırarak ekstrasvasküler ve intraselüler sıvıyı intravasküler bölüme çekmesiyle açıklanmaktadır (7-11,15,33). Kozat'ın (32) ishali buzağılarda laktatlı ringer ve %6 dekstran-70+laktatlı ringer infüzyon solüsyonlarının rehidratasyon etkinliği araştırmasında %6 dekstran-70+laktatlı ringer solüsyonunun plazma volümünde uygulamanın bittiği anda %24.9, 1. saatte %19.6, 3. saatte %17.1 ve 6. saatte %12.6'lık bir artış sağlarken, laktatlı ringer'ın plazma volümündeki artışı sırasıyla; %20.3, 10.6, 6.3 ve 3.9 olarak belirlemiştir. Bu bulgular; plazma volümünde sağlanan artış ve bunun süresi açısından, %6 dekstran-70+laktatlı ringer solüsyonunun laktatlı ringer solüsyonuna üstünlüğünü belirtmektedir. Model hesaplamalar dışında klinik çalışmalar da dekstran, dekstran + kristalloid solüsyonların kristalloid solüsyonlara üstünlüğünü göstermektedir (15,20,34-37).

Dekstranın etki süresinin yarılanma süresi ile ilişkili olduğu ve sürenin dekstran-40'da yaklaşık 2.5 saat, dekstran-70'de ise 6-8 saat arasında bulunduğu belirtilmektedir (7,11,27). Molekül büyüklüğü nedeniyle dekstran-70'in uygulanan miktarının %20-30'u 24 saate kadar intravasküler bölümde kalmakta, plazma volümünde uzun süreli artış sağlamaktadır (5,7,9,10,11,27). Düşük molekülü dekstranların (<50000 D) tamamına yakını organizmayı böbrekler üzerinde terk ettiği, moleküler ağırlığı yüksek olanların ise böbrek karaciğer veya dalığın mononükleer sisteminde kısa süreli depolandığı ve buralarda endojen dekstranla CO₂ + H₂O'ya dönüştüğü bildirilmektedir (7,8,10).

Dekstran-70 solüsyonunun 10-20 ml/kg/gün veya kan volümünün %20'sinden fazla olmayacak dozda kullanımı önerilmekte (7,9,10,27,38,39) ve bu dozda kısa süreli uygulamanın önemli bir yan etkiye yol açmadığı (15,40) bildirilmektedir. Yüksek doz veya uzun süreli dekstran-70 uygulamasında ise hipervolemi, akciğer ödemi, koagülopati, aşırı duyarlılık reaksiyonları ve plazma kalsiyum konsantrasyonunda azalma görülebilmektedir (7,8,10,15,40).

İzotonik kristalloid ve sentetik kolloidal solüsyonların plazma volümünde sağladığı artış ve etki süresi aşağıdaki gibi bildirmektedir (11):

Tablo 2. İzotonik kristalloid ve kolloidal solüsyonların plazma hacminde sağladığı artış ve etki süresi.

Table 2. Increased and effect period of plasma volume provided by isotonic crystalloid and colloidal solutions.

Solüsyon (1 L)	Plazma Volümünde Sağlanan Artış (ml)	Etki süresi (saat)
Dengeli elektrolit solüsyon	194	2
HEN (% 6)	710	12-24
Dekstran-70	800	12-24
Dekstran- 40	1000	4-6

Kristalloid ve kolloid solüsyon kullanımının avantaj ve dezavantajları tablo 3’de belirtilmektedir (7,9,10,27).

Tablo 3. Kolloid ve kristalloid solüsyonların avantaj ve dezavantajları.

Table 3. Advantages and disadvantages of colloid and crystalloid solutions.

Solüsyon	Avantajları	Dezavantajları
Kristalloid	<ul style="list-style-type: none"> • Ucuz olmaları, • İdrar oluşumunu artırmaları, • Transsellüler sıvı kazanımı, • Asit–baz dengesindeki bozuklukların düzeltilmesi. 	<ul style="list-style-type: none"> • Periferik ödem, • Akciğer ödemi • Elektrolit konsantrasyon değişiklikleri, • Asit-baz dengesindeki değişiklikler, • Kısa süreli hemodinamik etki.
Kolloid	<ul style="list-style-type: none"> • Plazma volümünde etkin ve devamlı artış, • Hemodinamiğin iyileştirilmesi, • Daha düşük intrakranial basınç artışı, • Osmotik diuresiste artış 	<ul style="list-style-type: none"> • Relatif olarak pahalı olmaları,. • Koagülopati (Dekstran), • Renal fonksiyon bozuklukları (İdrarın viskozitesinde artış), • Hipokalsemi oluşma eğilimi (Albumin sentezinin azalması), • Allerji eğiliminin artması.

Tablo 4. Kolloid solüsyonların özellikleri ve önerilen dozları (6).

Table 4. Properties and suggested doses of colloidal solutions (6).

Adı	Bileşim	Molekül Ağırlığı (kDa)	Damar içi Yarı ömrü (saat)	Hacim Etkileri (saat)	Maksimum günlük doz
Albumin % 4.5	Protein	69	>24	-	-
Hetanişasta % 6	Amilopektin türevi	450	>24	5-6	20 ml/kg (maks.1.5 Lt)
Pentanişasta % 6	Amilopektin türevi	20	10	3-4	33 ml/kg (maks.2.5 litre)
Pentanişasta % 10	Amilopektin türevi	20	10	3-4	20 ml/kg (maks.1.5 litre)
Tetranışasta-130 %6	Amilopektin türevi	130	-	2-3	50 ml/kg
Dekstran -70 % 6	Polisakkarit	70	6-8	5	1.5 g/kg
Dekstran -40 % 10	Polisakkarit	40	5	3-4	1.5 g/kg
Jelofuzin % 4	Protein	30	1-3	1-3	-
Hemaksel	Protein	35	1-3	1-3	-

SONUÇ

Dehidrasyon veya hipovolemik şok gibi durumlarda etiyotropik uygulamaların yanı sıra sıvı-elektrolit kayıplarının kısa sürede karşılanarak ve bunların sistemik etkilerinin ortadan kaldırılması gereklidir. Bu bağlamda pratikte yaygın olarak kullanılan %0.9 NaCl, Laktatlı Ringer gibi izotonik kristalloid solüsyonların ancak 1/4-1/5'inin dolaşımında kalması nedeniyle izotonik kristalloid solüsyonların büyük hacimde verilmesi gerekmekte ve bunun sonucu akciğer ödemi gibi önemli komplikasyonlar gelişmektedir. Dehidrasyon veya hipovolemik şok durumlarında Kolloidal solüsyon uygulamalarının kristalloid solüsyonlardan daha etkin belirtilmektedir (6,7,11,32). Veteriner hekimlikte dehidrasyona sahip hayvanlarda etkin bir rehidratasyon sağlamak için yeterli düzeyde sıvı uygulamasına ek olarak uygulanan sıvının plazma volümünü artırıcı özellik sağlaması da önem arz etmektedir. Sıvı sağaltımında plazma hacmini artırmada uygulanacak olan kolloidal solüsyonların kristalloid solüsyonlara göre daha etkili olduğu belirtilmektedir. Ancak kolloidal solüsyonların bazı dezavantajlarını minimuma indirmek için kolloidal solüsyonların kristalloid solüsyonlarla belirli oranlarda karıştırılarak uygulanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Schaer M., 1989. General principles of fluid therapy in small animal medicine. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 19, 203-13.
2. Yuruk K., Almac E., İnce C., 2007. Hydroxyethyl starch solution and their effect on the microcirculation and tissue oxygenation. *Transfusion Alternatives in Transfusion Med*, 9, 164-172.
3. Rudloff E., Kirby R., 1998. Fluid therapy. Crystalloids and colloids. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 28, 297-328.
4. Lüke C., Widder RA., Walter P., Brunner R., Kirchhof, B., Borberg H., 2003. The effect of membrane differential filtration on the colloid osmotic pressure in patients with age-related macular degeneration: significance to visual function? *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 7, 263-268.
5. Concannon KT., Haskins SC., Feldman BF., 1992. Hemostatic defects associated with two infusion rates of dextran 70 in dogs. *Am J Vet Res*, 53, 1369-1375.
6. McCahon R., Hardman J., 2010. Pharmacology of plasma expanders. *Anaesthesia & Intensive Care Med*, 11, 75-77.
7. Hartmann H., 1995. Flüssigkeitstherapie bei Tieren. Gustav Fischer Verlag, Jena-Stuttgart.
8. Michell AR , Bywater RJ., Clarke KW., Hall WL., Waterman EA., 1989. *Veterinary Fluid Therapy*, Blackwell Scientific Publ, London.
9. Arnold P., Suter PF., Hagen A., 1995. Neuere Aspekte der Therapie des hypovolaemischen und septischen Schockes beim Kleintier. *Kleintierpraxis*, 40, 321-329.
10. Gammage G., 1987. Crystalloid versus colloid: Is colloid worth the cost? *International Anesthesiology Clinics*, 25, 37-60.
11. Di Bartole SP., 1992. Fluid Therapy in Small Animal Practice. W.B. Saunders Comp., Philadelphia,
12. Rackow EC., Falk JL., Fein IA., Siegel JS., Packman MI., Haupt MT., Kaufman BS., Putnam D., 1983. Fluid resuscitation in circulatory shock: a comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock. *Crit Care Med*, 11, 839-850.
13. Rossow N., 1995. Innere Krankheiten für Tierärzte. Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart.
14. Kaske M., 1994. Pathophysiologische Aspekte der neonatalen Kälberdiarrhoe. *Tierärztl Umschau*, 49, 336-348.
15. Walker PG., Constable PD., Morin DE., Foreman JH., Drackley JK., Thurmon JC., 1998. Comparison of hypertonic saline-dextran solution and lactated Ringer's solution for resuscitating severely dehydrated calves with diarrhea. *JAVMA*, 213, 113-121.
16. Fayet JC., 1971. Plasma and faecal osmolality, water kinetics and body fluid compartments in neonatal calves with diarrhoea. *Br Vet J*, 127, 37.

17. Phillips RW., Lewis LD., 1973. Viral induced changes in intestinal transport and resultant body fluid alterations in neonatal calves. *Ann Rech Vet*, 4, 87-98.
18. Argenzio RA., 1984. Pathophysiology of neonatal diarrhea. *Agri-Practic.*, 5, 25-32.
19. Klee W., 1989. Aspekte der Behandlung neugeborener Kälber mit akutem Durchfall. *Vet*, 5, 6-17.
20. Constable PD., Gohar HM., Morin DE., Thurmon JC., 1996. Use of hypertonic saline-dextran solution to resuscitate hypovolemic calves with diarrhea. *American Journal of Veterinary Research*, 57, 97-104.
21. Kutas F., 1988. Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes. In "Innere Krankheiten der Haustiere. Bd II: Funktionelle Störungen". Hrsg. Rossow, N., Horvath, Z., 478-493, G. Fischer Verlag, Jena,
22. Pospischil A., 1989. Pathologie und Pathogenese infektiöser Durchfallerkrankungen beim Kalb. *Vet*, 5, 27-32.
23. Baljer G, Wieler L., 1989. Ätiologie, Pathogenese und Immunprophylaxe der neonatalen Durchfallerkrankungen der Kälber. *Vet*, 5, 18-26.
24. Hall GA., Jones PW., Morgan JH., 1996. Calf diarrhoea. In "Bovine Medicine. Diseases and Husbandry of Cattle", Ed. Andrews, A. H., 154-180, Blackwell, Berlin.
25. Şahal M., Ünsüren H., İmren HY., 1993. Untersuchungen zur Infusionstherapie bei neugeborenen durchfaelligen Kälbern aus der Umgebung von Ankara unter spezieller Berücksichtigung einer Azidose (I. Mitteilung). *Dtsch tierärztl Wschr*, 100, 138-142.
26. Şahal M., Kurtdede A., Börkü MK., Ünsüren H., İmren HY., Özlem MB., Kalınbacak, A., 1994. Yenidoğan ishalleri buzağuların klinik bulguları ve asit-baz dengesi dikkate alınarak sodyum bikarbonat ve elektrolitik sıvılarla sağaltımı. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 41, 509-525.
27. Hapke HJ., 1983. Arzneimitteltherapie. F. Enke Verlag, Stuttgart.
28. Mazzaferro EM., Rudloff E., Kirby R., 2002. The role of albumin replacement in the critically ill veterinary patient. *J Vet Emerg Crit Care*, 12, 113-124.
29. Clark MA., 1993. Bovine coronavirus and neonatal calf diarrhoea. *Br Vet J*, 149, 51-70.
30. Göbel E., 1990. Die Kryptosporidiose des neugeborenen Kalbes: Erreger, Krankheitsgeschehen und Bekaempfung. *Prakt Tierarzt Col Vet*, 72, 14-16.
31. Finfer S., Bellomo R., Boyce N., French J., Myburgh J., Norton R., 2004. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*, 350, 2247-56.
32. Kozat S., 2000. İshalleri Buzağularda Kristalloid (Laktatli Ringer) Ve Kolloid + Kristalloid (% 6 dekstran-70+laktatlı ringer) infüzyon solüsyonlarının rehidratasyon etkinliği. Doktora Tezi, YYÜ Sađ Bil Enst, Türkiye.
33. Löwe G., 1988. Internistische Intensivmedizin. In "Innere Krankheiten der Haustiere. Bd II: Funktionelle Störungen" Hrsg. Rossow, N., Horvath, Z., 721-758, G. Fischer Verlag, Jena.
34. Hartmann H., Reder S., 1995. Einfluss von Dehydratationen auf funktionelle Parameter des Flüssigkeitshaushaltes sowie Wirksamkeit einer Rehydratation mit kristalliner oder kolloidaler Infusionslösung bei Kälbern. *Tierärztl Prax*, 23, 342-450.
35. Okrasinski EB., Krahwinkel DJ., Sanders WL., 1992. Treatment of dogs in hemorrhagic shock by intraosseous infusion of hypertonic saline and dextran. *Vet Surg*, 21, 20-24.
36. Blauhut BB., Lundsgaard -Hansen P., 1986. Albumin and the systemic circulation. *Ann Surg*, 18, 186-198.
37. Constable PD., Schmall LM., Muir WW., Hoffsis GF., Shertel, ER., 1991. Hemodynamic response of endotoxemic calves to treatment with small-volume hypertonic saline solution. *Am J Vet Res*, 52, 981-989.
38. Corke MJ., 1988. Economical preparation of fluids for intravenous use in cattle practice. *The Vet Rec*, 122, 305-307.
39. Isbister JP., Fisher, MM., 1980. Adverse effects of plasma volume expanders. *Anaesthesia and Intensive Care*, 8, 145-151.

40. Berliner AD., Lackner H., 1972. Hemorrhagic diathesis after prolonged infusion of low molecular weight dextran. Am J Med Sci, 263, 397-404.