

Lumbal Disk Operasyonlarında %10 Hydroxy-Ethyl-Starch, %5 Ringer Laktat Dekstroz ve %0.9 NaCl solüsyonlarının Plazma ozmolalitesi Üzerine Etkileri (*)

**Dr. Nergiz Küçük¹, Dr. Gökhan Gökmen¹, Dr. Leyla Yıldız², Dr. Melek Çerçi²,
Dr. Erhan Takçı³, Dr. Sebahattin Uslu¹**

Son yıllarda yapılan çalışmalarda kan beyin bariyerinin iki tarafı arasındaki sıvı geçişinin hidrostatik veya onkotik basınç değişikliklerinden değil de ozmolaliteden etkilendiği gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı halen kullandığımız değişik solüsyonların plazma ozmolalitesi üzerine etkilerini araştırmaktır. Lumbal intervertebral disk ameliyatı olacak hastalara % 0.9 NaCl, % 5 Dekstroz Ringer Laktat veya % 10 Hidroxyethyl-Starch verildi. Seçilen solüsyonların hiçbiri plazma ozmolalitesini değiştirmedir. Ancak serebral iskemi riski olan hastalarda dekstroz içeren Ringer Laktatın kullanılmasında dikkatli olmamız gerekir. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997;4(2):161-164]

Anahtar Kelimeler: Osmolalite, HES, ringer laktat, sodyum klorür

No changes in plasma osmolality after hydroxyethyl-starch 10%, ringer lactate dextrose 5%, and NaCl 0.9% on lumbar disc surgery

During the last few years it has been shown that osmolality more than hydrostatic or oncotic pressures effects the water movements' trough the blood brain barrier. The goal of the present study was to compare the effect on plasma osmolality of the infusion of different currently used solutions. Patients scheduled for lumbar intervertebral disc surgery received either NaCl %0.9, Ringer Lactate Dextrose 5% or Hydroxyethyl-Starch 10%. All of the selected solutions maintain plasma osmolality. We did not find any statistically different plasma osmolality changes between groups. We must take into account that dextrose in Ringer Lactate is harmful for patients cerebral ischemia susceptible. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1997;4(2):161-164]

Key Words: Osmolality, HES, ringer lactate, sodium chloride

Politravmalı hastalarda ve beyin cerrahi vakalarında hipovoleminin önlenmesi ve tedavisinde büyük volümlerde sıvı replasmanı gerekir. Bu amaçla kullanılan kristaloit ve kolloitlerin plazma

ozmolalitesi üzerine etkileri ve relatif faydaları konusundaki bilgilerimiz hala sınırlıdır.

Hasara uğramamış kan beyin bariyeri varlığında beyin dokusu sıvı içeriğinin düzenlenmesinde

(*) : 17-22 Ekim 1995 tarihlerinde yapılan XXIX. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresinde tebliğ edilmiştir.

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Erzurum

² Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum

³ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Erzurum

plazma onkotik basıncından çok plazma ozmotik basıncı daha çok rol oynar (1). Kan beyin bariyeri bir onkometreden çok bir ozmometre gibi davranır. İdeal bir ozmometre için membranlar arasındaki 1 mOsm/kg'lık bir osmolarite gradienti 19.3 mmHg'lık bir hidrostatik basınç farkı oluşturur. Bu da yaklaşık olarak total plazma onkotik basıncına eşittir (2). Normal Plazma ozmolalitesindeki (290 mOsm/kg) 3-5 mOsmol/Kg'lık gibi hafif bir düşüş bile serebral ödem yaratabilir veya varolan ödemi şiddetlendirebilir. Elimizdeki intravenöz solüsyonların plazma üzerine onkotik etkileriyle ilgili bilgileri elde etmek intrakranal cerrahi girişimlerde sıvı tedavisini belirlemek için şart olduğu görülmektedir (3).

Beyinde değişik nedenlerle oluşan hasara genellikle, kafa içi basınç artışı ve azalmış beyin kan akımı nedeniyle gelişen ,sekonder iskemik hasarla sonuçlanan serebral ödem eşlik eder. Ödem oluşumunu önlemek için sıvı ve tuz kısıtlaması önerilmiştir. Ancak politravmalı hastada kardiyovasküler performans azalır ve artmış hematokrit nedeniyle serebral dolaşım daha da bozulur. Sıvı ve tuz kısıtlamasının faydası gösterilememiş olması yanında, bu tip hastalar genellikle hipovolemik olup kristaloid, kolloid veya kana ihtiyaçları vardır.

Politravmalı hastalarda ve beyin cerrahi ameliyatlarında sıkça kullandığımız kristaloid ve kolloid solüsyonlardan üçünü (HES % 10, %5 Dektroz Ringer Laktat ve %0.9 NaCl) seçerek plazma ozmolalitesi üzerine etkilerini, klinik uygulamalarımıza katkıda bulunabileceği düşüncesiyle, araştırmayı planladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma hastanesinde, yaşları 23-64 arasında değişen, fiziksel durumu ASA-I-II'ye uyan 30 hastada gerçekleştirildi. Hastalar rastgele üç gruba ayrılarak Hydroxyethyl Starch % 10 (310 mOsm/kg) (HES), % 0.9 NaCl (308 mOsm/kg) (NaCl) veya % 5 Dextrozlu Ringer Laktat (525 mOsm/kg) (RL) verildi. Hastalara standart olarak induksiyon için thiopental 5 mg/kg, fentanyl 2 mg/kg ve atracurium 0.08 mg/kg i.v. verildi. İdame anestezi amacıyla isofluran %1-1.5 ile %50 azotprotoksit-oksijen karışımı kullanıldı. Hem

operasyonun başında, hemde 750 ml HES ve 2000 ml Kristaloid verildikten sonra kan örnekleri alınarak serum elektrolitleri, glukoz, BUN, total protein, albumin, insülin, Hb, Hct düzeyleri tesbit edildi.

Ozmolalite aşağıdaki formülle hesaplandı(4).

$$\text{Ozmolalite (mOsm/kg)} = 2 \times \text{Na} + \text{Glukoz}/20 + \text{BUN}/3$$

İstatistiksel hesaplamalar IBM uyumlu bir bilgisayarda Systat 5.0 istatistik programı kullanılarak Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

BULGULAR

İnfüzyon sonunda heruç grupta tüm parametrelerde oluşan değişiklikler açısından yapılan karşılaştırmada Hb değerleri HES grubunda istatistiksel olarak anlamlı, NaCl ve RL grubunda ileri derecede anlamlı değişiklik tesbit ettik. Hct değerleri de aynı oranda değişti. Glukoz değerlerindeki fark RL grubunda ileri derecede anlamlı bulundu. BUN, Na, K, Total protein, Albumin, İnsülin değerlerinde anlamlı değişiklik olmadı (Tablo 1, Tablo 2, Tablo 3).

Tablo 1. Çalışılan parametrelerin HES grubunda preinfüzyon ve postinfüzyon değerleri. Ortalama (SD)s

	Preinfüzyon	Postinfüzyon	p value
Hb	12.2 (1.00)	11.35 (0.78)	0.0491
Hct	36.3 (4.36)	32.1 (4.78)	0.0500
BUN	15.6 (1.98)	14.4 (2.35)	0.2328
Glukoz	89 (9.80)	96.5 (12.10)	0.1451
Na	134.9 (5.46)	133.2 (5.12)	0.4818
K	3.4 (0.34)	3.2 (0.27)	0.1624
Total protein	6.5 (1.30)	6.3 (1.21)	0.7200
Albumin	3.5 (0.75)	3.2 (0.80)	0.8000
İnsülin	48.4 (43.96)	52.9 (68.06)	0.3493

Tablo 2. Çalışılan parametrelerin Ringer Laktat grubunda preinfüzyon ve postinfüzyon değerleri. Ortalama (SD)

	Preinfüzyon	Postinfüzyon	p value
Hb	12.3 (1.37)	10.8 (0.98)	0.0110
Hct	37.5 (4.37)	32.4 (4.19)	0.0158
BUN	18.2 (2.34)	15.5 (3.98)	0.0809
Glukoz	92 (9.74)	128.8 (7.65)	0.0010
Na	136.5 (3.78)	134.2 (3.56)	0.1783
K	3.6 (0.76)	3.7 (0.56)	0.7415
Total protein	6.7 (1.43)	6.4 (1.33)	0.5700
Albumin	3.4 (0.77)	3.0 (0.66)	0.6600
İnsülin	95.6 (87.43)	51.4 (31.50)	0.1003

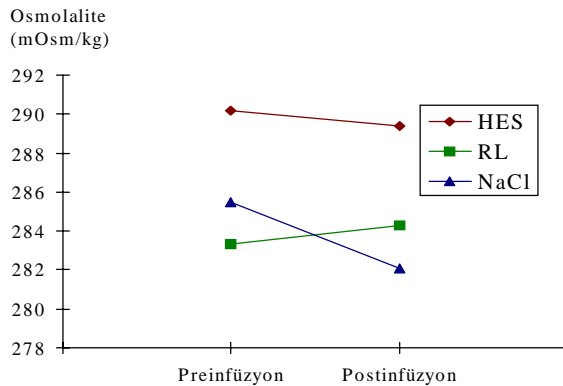
Tablo 3. Çalışılan parametrelerin NaCl grubunda preinfüzyon ve postinfüzyon değerleri. Ortalama (SD)

	Preinfüzyon	Postinfüzyon	p value
Hb	13.1 (1.11)	11.2 (1.23)	0.0010
Hct	38.6 (4.98)	33.2 (4.34)	0.0187
BUN	20.6 (1.99)	19.7 (1.78)	0.3000
Glukoz	90 (9.76)	100.4 (12.5)	0.6390
Na	135.2 (4.37)	135.6 (5.67)	0.8617
K	3.3 (0.59)	3.5 (0.45)	0.4052
Total protein	6.2 (1.09)	6.1 (0.98)	0.8300
Albumin	3.3 (0.65)	3.2 (0.76)	0.7600
İnsülin	61.4 (66.96)	29.9 (9.53)	0.0724

Başlangıçta hesaplanan ozmolalite değerleri HES grubunda 290.2 ± 4.7 , RL için 283.3 ± 2.8 ve NaCl için 285.5 ± 1.6 idi. Seçilen mayilerin plazma ozmolalitesi üzerine etkileri sonucu istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmeyecek değişiklikler ortaya çıktığı görüldü. Plazma ozmolalite değerleri infüzyon sonunda HES grubunda 289.4 ± 3.2 mOsm/kg, RL grubunda 284.3 ± 3.0 mOsm/kg ve NaCl grubunda 282.1 ± 2.2 mOsm/kg olarak bulundu (Grafik 1). Başlangıçtaki değerlerle karşılaştırıldığında HES grubu için $p=0.54$, RL grubu için $p=0.76$ ve NaCl için $p=0.28$ olarak hesaplandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Son yıllarda intravenöz sıvı tedavisi ve beyin ödemi gelişmesi arasındaki ilişki konusunda yapılan çeşitli deneysel çalışmalarla önemli bilgiler elde

**Grafik 1.** Her üç grupta infüzyon öncesi ve sonrası plazma ozmolalitesi değişiklikleri

edildi. Bunlardan elde edilen sonuçlara göre ne

kadar sıvı verildiği değil de, o sıvının plazma ozmolalitesi üzerine etkisinin ne olduğu daha önemli görünmektedir. Normal beyinde plazma ve dokular arasındaki su geçişinde birincil itici güç kapiller duvarın her iki tarafı arasındaki ozmotik basınç farkıdır. Bunun aksine, beyin sıvı içeriği plazma onkotik basıncı veya hematokritten etkilenmez. Çevredeki normal beyin dokusunda ozmolalitenin önemli etkileri olduğu halde hasara uğramış beyin dokusu üzerine ne plazma onkotik basıncının, ne de ozmotik basıncının sıvı içeriği açısından etkileri yoktur (3). Plazma ozmolalitesinin intravenöz sıvılarla dilüe edilerek aniden düşürülmesi kafa içi basıncında hızlı artışa neden olur. Bu nedenle hiperozmolar durumlar yavaş yavaş düzeltilmelidir. İzo-ozmolariteyi sağlayarak, kanama ve pıhtılaşmayı bozmadan 1 litreye kadar sıvı replasmanı HES ve albuminle sağlanabilmiştir (5).

Shackford ve ark. yaptıkları çalışmada kafa travmasından sonra hipertonic NaCl ile intrakraniyal basıncı azaltmış ve serebral kan akımını iyileştirerek sekonder beyin hasarının oluşumunu engellemişlerdir. Bu çalışma sonucuna dayanarak hafif hipertonic solüsyonların (%1.8 NaCl) fokal beyin hasarı olan vakalarda kullanılmasını önermişlerdir (6). Bizim çalışmamızda kullandığımız solüsyonlar %0.9 NaCl içermekte olup, beklediğimiz gibi ozmolalite değerlerinde anlamlı değişiklik yaratmadılar.

Klinik ve temel bilimlerdeki çalışmalar sonucu ortaya çıkan bilgilere göre normal glukoz metabolizmasına sahip beyin cerrahi hastalarında glukozlu intravenöz solüsyonlardan vazgeçilmelidir (7,8). Hastalar yapılan ameliyatın türüne göre bir ölçüde iskemiye maruz kalabilirler. Ortamda glukoz arttıkça iskemi sonucu gelişen beyin ödemi ve anaerobik metabolizma ürünlerinin artışına bağlı beyin hasarı şiddetlenir. Hastaların çoğu 4 saate kadar glukoz infüzyonu yapılmamasına dayanabilir, bu aşamadan sonra glukoz tayini sık aralarla tekrarlanarak infüzyon yönlendirilir. Çalışma süresince dekstrozu içeren Ringer Laktat uygulamış olmamız nedeniyle kan glukoz düzeyleri arasında anlamlı değişiklikler oluştu. Bunun iskemi riski olan hastalarda dikkate alınması gerekir. Glukoz metabolizmasında bozukluk olan hastalarda %5 dekstrozu Ringer

Laktatın uzun süreli etkileri izlenmelidir. Çalışmamızda sade Ringer Laktatı ozmolalitesi 270 mOsm/kg gibi düşük olması nedeniyle, amacımıza uygun olmadığını düşündüğümüz için seçmedik.

Sentetik Hydroxyethyl-Starch makromolekülünün çeşitli dokularda ayrılmış kapiller endotel hücrelerinde yapıştırıcı etkisiyle, kapiller permeabiliteyi düzenlediği ve ödem oluşumunu engellediği gösterilmiştir (9). Son yıllarda hızla artan deneysel ve klinik çalışmalarda beyin dokusuna intravenöz sıvı tedavisinin etkileri araştırılmış. Ancak HES'in beyin ödemi azalttığına dair kesin bilgi edinilememiştir. Yapılan iki ayrı deneysel çalışmada HES ile ilgili farklı sonuçlara varılmış. Çalışmaların birinde pentastarch grubunda kan beyin bariyeri geçirgenliği, beyin hasarı ve serebral ödemin azaldığı görülmüş (9). Diğer bir çalışmada ise bunun aksine pentastarch grubunda kontrol grubuna göre beyin su içeriğinde bir fark ortaya konamamıştır (10). Biz de HES'in ozmolaliteyi anlamlı ölçüde değiştirmedicine dair sonuçlar elde ettik.

Ayrıca NaCl ve RL gruplarında da ozmolalite değişmedi. Korosue ve ark. yaptıkları deneysel çalışmada hemodilüsyon amacıyla köpeklerde kolloid veya kristaloid kullanmış, bu arada oluşturdukları geçici orta serebral arter oklüzyonu sonucu oluşan serebral iskemiye bağlı nörolojik değişiklikleri bir hafta süre ile izlemişler ve Ringer Laktat ve kristaloidlerle beyin üzerinde oluşan etkileri zararlı bulmuşlardır(11). Ozmolaliteyi değiştirmemesine karşın NaCl ve Ringer Laktatın büyük volüm replasmanı gereken durumlarda beyin üzerine etkilerinin ne olacağını bizim çalışmamıza ait bulgulara dayanarak söyleyemeyiz.

Sonuç olarak; kullandığımız intravenöz solüsyonların plazma ozmolalitesi üzerine önemli etkileri olmadığını söyleyebiliriz. Bu solüsyonların daha uzun sürelerde ve değişik volümlerde ozmolalite üzerine etkileri araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Zornow,MH et al. Acute cerebral effects of isotonic crystalloid and colloid solutions following cryogenic brain injury in the rabbit. *Anesthesiology* 1988;69:180-4.
2. Zornow,MH et al. The acute cerebral effects of changes in plasma osmolality and oncotic pressure. *Anesthesiology* 1987;67:936-41.
3. Hansen TD, Warner DS, Traynelis VC, Todd MM. Plasma osmolality and brain water content in a rat glioma model. *Neurosurgery* 1994;34:505-11.
4. Sacher RA. *Widmann's Clinical Interpretation of Laboratory Tests*. F.A. Davis Company. Philadelphia, 1991:380.
5. Claes Y, Van Hemelrijck, Van Gerven M et al. Influence of Hydroxyethyl Starch on coagulation in patients during postoperative period. *Anesth Analg* 1992;75:24.
6. Shackford SR, Zhuang J, Shmoker J. Intravenous fluid tonicity: effect on intracranial pressure, cerebral blood flow, and cerebral oxygen delivery in focal brain injury. *J Neurosurg* 1992;76:91-8.
7. Sieber FE, Smith DS, Traystman RJ et al. Glucose: A reevaluation of its intraoperative use. *Anesthesiology* 1987;67:72.
8. Drummond JC, Moore SS. The influence of dextrose administration on neurologic outcome after temporary spinal chord ischemia in the rabbit. *Anesthesiology* 1989;70:64.
9. Schell SRM, Cole DJ, Schultz RL, Osborne TN. Temporary cerebral ischemia: Effects of Pentastarch or Albumin on reperfusion injury. *Anesthesiology* 1992;77:86-92.
10. Goulin GD, et al. Global cerebral ischemia: Effects of Pentastarch after reperfusion. *Anesth Analg* 1994;79:1036-42.
11. Korosue K, et al. Comparison of crystalloids and colloids for hemodilution in a model of focal cerebral ischemia. *J Neurosurg* 1990;73:576-84.

Yazışma adresi : Dr. Nergiz KÜÇÜK
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD
25240 ERZURUM
Tel : 0-442-316 6301/1237
Fax : 0-442-233 2268