



## Hipovolemi ve Şok Tedavisinde Sıvı Seçimi: Kristalloid ve Kolloidler Fluid Replacement in Treatment of Hypovolemia and Shock: Crystalloid and Colloids

Fatih Yıldız<sup>1</sup>, Emre Karakoç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji İmmunoloji Bilim Dalı, Adana, Turkey  
<sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Yoğun Bakım Bilim Dalı, Adana, Turkey

### ABSTRACT

Shock is a pathologic state with high mortality rate and characterized by a reduction of systemic tissue perfusion and decreased oxygen delivery. Absolute or relative hypovolemia is a common pathology of most shock types. Correction of hypovolemia might reverse the disturbance and increase the tissue perfusion. Fluid resuscitation with crystalloid and colloid solutions can carry the risk of increasing morbidity and mortality if not used properly. Although crystalloid and colloid solutions are considered to have equal efficacy and safety profile, recent studies showed that this assumption may not be correct. Early and effective management of hypovolemia is the cornerstone of shock resuscitation. Initial management of patients with septic shock and hypovolemia should be done with 30ml/kg of crystalloids. Proper fluid replacement and resuscitation algorithms might increase the survival rate.

**Key words:** Hypovolemia, crystalloid, colloid, fluid therapy, sepsis, shock.

### ÖZET

Şok yüksek mortalite ile seyreden erken ve hızlı müdahale gerektiren bir patolojidir. Dolaşım sisteminin dokuların metabolik substrat ihtiyacını karşılamaması olarak tanımlanabilecek şok tiplerinin bir çoğunda ortak nokta mutlak veya relatif hipovolemidir. Hipovoleminin düzeltilmesi için sıkça kullanılan kristalloid ve kolloid solusyonlar, uygun kullanılmadıkları zaman morbiditeyi ve mortaliteyi artırma riski taşıyabilmektedirler. Yakın zamanlara kadar uzlaşlı rehberlerinde kristalloid ve kolloid solusyonlar eşit etkinlik ve güvenlik profiline sahip olarak belirtilmesine rağmen, yeni çalışmalar bu



varsayımın doğru olmayabileceğini göstermiştir. Hipovolemi'de sıvı replasmanının hızlı ve etkin yapılması en uygun tedavi yaklaşımıdır. Septik şok ve hipovolemisi olan hastaların başlangıç sıvı yönetimi 30ml/kg kristalloid ile yapılmalıdır. Uygun sıvı seçimi ve resüsitasyon algoritmaları hastaların sağ kalım şansını artırabilmektedir..

**Anahtar Kelimeler:** Hipovolemi, kristalloid, kolloid, sıvı tedavisi, sepsis, şok.

## Giriş

Şok, intravasküler volüm azalması sonucu yetersiz doku perfüzyonuna bağlı gelişir. En sık görülen şok tipi, hipovolemik şoktur. Kan, plazma veya sıvı kaybı yoluyla volümün azalması karakteristik özelliştir. Hipovolemik şokun ağırlığı, sadece volüm eksikliğine değil, hastanın önceki durumuna ve yaşınada bağlıdır. Volüm kaybının hızı yanıt mekanizmalarının oluşmasında önemli bir faktördür. Uzun sürede meydana gelen kayıp, hızlı kayıptan daha iyi tolere edilir<sup>1</sup>.

Hipovolemik şoklu bir hastanın tedavisindeki amaç yeterli doku perfüzyonu sağlamaktır. Bunu belirlemenin en iyi yolu hedef organ cevabını; tansiyon, nabız, idrar çıkışı ve kan gazlarını değerlendirmektir<sup>1</sup>. Önce damar yolu açılarak sıvı hızla verilirken daha sonra hipoperfüzyonun nedeni araştırılır. Kanayan bir hastada sıvı resüsitasyonunun ilk amacı damar içi hacmi yerine koymaktır. Resüsitasyonun başlangıç hedefi uygun kan basıncının sağlanması ve taşikardinin kaybolmasıdır. İkinci amaç yeterli oksijen taşıma kapasitesini sağlayacak eritrosit miktarına ulaşmaktır. %30 hematokrit ya da 10 gr/dL Hb hedefi, transfüzyon komplikasyonları nedeniyle daha düşük seviyelerde tutulmaya çalışılır. Aterosklerotik koroner arter hastalığı veya pulmoner hastalığı olmayan kişilerde %21 hematokrit yeterli kabul edilmekte, 65 yaş üstünde ve koroner arter hastalığı veya pulmoner hastalığı olanlarda ise %30 civarı hematokrit hedeflenmektedir<sup>1,2</sup>. Hücrelere yeterli oksijeni taşıyabilme kapasitesi kardiyak çıkış (output) ve arteryel oksijen içeriği ile belirlenir. Hipovolemi tedavisinin son hedefi kan ve damar dışı sıvının yerine konması ve dokulara yeterli oksijen sunulmasıdır. Hipovoleminin nedeni ne olursa olsun hipotansif olan bütün hastalara intravenöz sıvı verilmelidir. Kolloid ve kristalloid'ler sıvılar yaygın olarak bu amaçla kullanılmaktadır ve etkinlikleri birbirine yakındır<sup>3</sup>.

Sebebi ne olursa olsun şok, yüksek mortalite ile seyretmektedir. Sıvı replasmanın seçimi en önemli tedavi yaklaşımlarının başında yer alır. Bu yazıda hipovolemi ve şok tedavisinde

kullanılan solüsyonların tercih nedenleri ve karşılaştırmalı çalışmaları, kılavuzlar eşliğinde özetlenerek, klinik pratikte kullanılan sıvıların seçimi konusunda katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

**Tablo 1. Hipovolemi Nedenleri**

<b>Mutlak Hipovolemi</b>
1. Kan kayıpları
Travma Cerrahi Hematemez Aort anevrizması sızıntısı
2. Plazma kayıpları
Yanık Deri kaybı
3. Damar dışı sıvı kayıpları
İshal Kusma Terleme Üçüncü boşluğa kayıplar İleus Aşırı renal kayıplar Diyaliz
<b>Relatif Hipovolemi</b>
Anafilaksi Sepsis Vasodilatör ilaçlar Spinal ve epidural anestezii

## **Kolloid Sıvılar**

Plazma yerine geçebilen, plazma proteinlerinin bazı işlevlerini üstlenebilen maddelerdir. Bu işlevlerin en önemlisi onkotik basınç, yani sıvı bağlama kapasitesidir ve buna kolloid osmotik basınç adı verilir. Bu maddelere plazma genişleticileride denir. Kapiller ve glomerüler membrandan az miktarda geçerler. 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<sup>4</sup>. Kolloid maddenin onkotik basıncı plazma onkotik basıncını geçerse plazma hacmindeki artış verilen hacmin üzerine çıkabilir. %25'lik albüminin kolloid osmotik basınç 70 mmHg kadardır ve 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<sup>5</sup>. Kolloid'ler doğal (insan albümini ve plazma proteini) ve yapay (dextran, jelatin, nişasta) olarak ikiye ayrılır.

### Doğal Kolloidler

**1. Plazma protein bileşkesi:** İnsan plazmasının soğuk etanolla çöktürülmesi işleminden sonra elde edilir. % 85 albümin yanında % 15 globulin de içerir. Kullanım şekli ve etkileri albümine benzer. İçeriğindeki prekallikrein aktivatörü ve allerji nedeniyle ciddi hipotansiyon ve damar dışına çıkışa neden olabilir. Sadece volüm tedavisi için kullanılır. %4-5'lik solüsyon halindedir<sup>6</sup>.

**2. İnsan serum albümini:** Büyük miktarda plazmanın aşamalı olarak ayrıştırılması ile elde edilir. Tek tip (albümin) ve uygun ağırlıkta molekül içermesi nedeniyle en iyi replasman sıvısıdır. Yarı ömrü 10–15 gündür. İnsan plazması veya plasentasından elde edilir. %5, 20, 25'lik solüsyonları bulunur<sup>7</sup>. Albümin, 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 faktörler damar dışına çıkarak doku ödemi daha da artırabilir<sup>8</sup>. Allerjik ve anafilaktoid reaksiyon sıklığı yüksektir. Damar içi volümde ani genişleme yaptığından dolayı pulmoner ödem riski taşır.

**3. Taze donmuş plazma:** Vericiden alındıktan sonra 6 saat içinde dondurulur. Normal düzeyde pıhtılaşma faktörleri, albümin, gamaglobulin, fibrinojen, faktör 8 içerir. Çözülür çözülmez hemen verilmelidir<sup>9</sup>. Taze donmuş plazma volüm tedavisinden çok faktör yetmezliğine bağlı kanama diyatezi, aşırı dozda warfarin kullanımı durumunda, immün sistem ve karaciğer hasarına bağlı pıhtılaşma bozuklukları ve yoğun kan transfüzyon sonrasında kullanılmaktadır<sup>10</sup>. Günde 10-15 ml/kg verilmesi yeterlidir<sup>11</sup>. Hepatit B, Hepatit C ve HIV gibi birçok viral enfeksiyon riski taşır.

## Yapay Kolloidler

**1. Dekstran solüsyonları:** Volüm etkilerinin doğal kolloidler kadar olması, enfeksiyon riski taşımamaları, kolay elde edilebilmeleri ve yan etkileri bakımından belirgin fark olmaması nedeniyle volüm tedavisi ve hemodilüsyon gereken durumlarda yapay kolloidler tercih edilmektedir. Yüksek molekül ağırlıklı doğal polisakkaritlerin hidrolizi ile elde edilmektedir<sup>12</sup>. Dekstran 70 (Makrodex) ve dekstran 40 (Reomakrodex) sırasıyla %6 ve %10'luk solüsyonlar halinde kullanılmaktadır. Amilaz tarafından parçalanır. Dekstran 70 yarı ömrü uzun (12 saat) oluşu nedeniyle volüm tedavisine uygun bir sıvıdır. Dekstran 40 ise kan vizkozitesini azaltarak mikro sirkülasyonu düzeltmektedir<sup>13</sup>. Böbrek kan akımı azaldığında proksimal tübülde çöker. Tübül akımı ve glomerüler filtrasyon basıncında azalmaya yol açarlar. Dekstranlar eritrosit yüzeyini kaplayarak eritrositlerin rulo formasyonunu kolaylaştırır ve kapiller akımda bozulmaya yol açarlar. Günde 20 ml/kg aşan dozlarda verildiğinde kanama zamanında uzamaya, böbrek yetmezliğe neden olmaktadır. Dekstranlar antijenik özellik taşımaktadır ve anafktoid reaksiyonlar görülebilir.

**2. Nişasta solüsyonları:** Hidroksietil nişasta (HES), mısır nişastasındaki amilopektinden elde edilen yapay bir kolloiddir. Kolloid özellikleri albümine benzer ancak daha ucuzdur. Daha büyük molekül ağırlığa sahip yarılanma ömrü uzundur. Etkisini diğer kolloidler gibi interstisyel aralıktan sıvı çekerek yapar. %6 ve %10'luk solüsyonları vardır. Ortalama molekül ağırlığı düşük (120.000 D), orta-düşük (200.000 D) ve yüksek (450.000 D) formları vardır<sup>14</sup>. HES'in ana atılım yolu böbreklerden olmaktadır. Uygulamayı takiben üriner yoldan atılma hızı yaklaşık 24 saattir. HES'in yıkımı maltaz ve sükröz-izomaltaz enzimleri ile olmaktadır. Katabolizması sonucu ortaya çıkan bileşikler kan glikozu üzerine etkisi yoktur. Hafif ve geçici koagülopati görülür. Parsiyel protrombin zamanını uzatır. Faktör 8 ve Von Willebrand'ın düzeyini azalttığı bildirilmiştir<sup>15</sup>. HES çok etkili bir o kadarda ucuz bir volüm genişleticidir. İmmünolojik tolerans çok iyidir. Allerjik reaksiyonların sıklığı dekstran ve jelatinlerden daha azdır. En sık görülen yan etkiler kaşıntı, bulantı, kusma, ateş, üşüme ve cilt döküntüsüdür<sup>16</sup>.

**3. Jelatin preparatları:** Kollajenin hidrolizi ile elde edilmektedir. 35.000 D molekül ağırlıklı %3,5 üre bağlı jelatin ve 30.000 D ağırlıklı % 40'lık modifiye sıvı jelatin olarak iki türü vardır. Büyük oranda böbrekten atılırlar. Hafif diüretik etkinlik gösterirler. Molekül ağırlıkları küçük olduğu için etkileri kısa (2–3 saat) sürer. Kompleman aktivasyonuna yol açarak ödem

gelişimine neden olur. HES ile jelatinin kolloid osmotik basınca etkisinin eşit olduğu gösterilmiştir<sup>17</sup>.

### **Perflorodekalin (Fluorosol-DA)**

Plazma ozmotik ve PH dengesini sağlamak için elektrolit, bikarbonat ve nişasta eklenmiş bir üründür. Oksijen taşıma kapasitesi düşük olması nedeniyle yüksek konsantrasyonlarda oksijen sunulması gerekmektedir<sup>18</sup>. Yan etkileri, pulmoner ödem, kompleman ve koagülasyon kaskadı aktivasyonu, akut solunum yetmezliği ve retikülo-endotelial sistemin baskılanmasıdır. Pahalıdır ve jelatinizasyonunu engellemek için özel koşullarda saklanması gerekmektedir. Japonya'da sık kullanım alanı bulmuş olup hemoglobin yerine kullanılmaktadır<sup>19,20</sup>.

### **Hipovolemik Şokta Sıvı Seçimi**

Sıvı tedavisinin seçimi kaybedilen sıvının içeriğine göre değişir<sup>21</sup>. Kan kaybı olan bir hastaya kan bileşikleri vermek gerekir. Genelde hematokrit 35'in üzerine çıkarılması önerilmez. Daha fazla yükseltmek oksijen taşınmasında gerekli değildir ve kan viskozitesini artırarak kapiller mikro dolaşımı bozabilir. Dokulara yeterli oksijen taşınması için gerekli hematokrit düzeyini belirlemek de önemlidir. Hematokrit %30'dan %25'e düşerse kanın oksijen içeriği de azalır. %35'den %40'a çıkınca da oksijen içeriğinin yükselmemesi bir yana kanın yoğunluğu da artacağı için oksijenin gerçek düzeyi düşecektir. Bu nedenle resüsitasyonda verilen eritrosit miktarının hematokrit %30–35 aralığında tutulacak şekilde ayarlanması özellikle yaşlı, ağır yaralı ve kritik durumdaki hastalarda önemlidir.

Hemorajik şok da kan hemen yerine konulamaz ise çeşitli hemoglobin solüsyonları ve perfluorochemical bileşikleri kullanılabilir. Ciddi hemorajik şoklu hayvan modellerinde bu kompanetlerin kullanımı sonucu çok hızlı bir şekilde normal doku metabolizmasını sağladığı ve sağ kalımı kristalloidlere göre arttırdığı gösterilmiştir<sup>22,23</sup>. Yine bir çalışmada plebotomize hipotansiyon, asidemi, miks venöz PO<sub>2</sub>'si düşük 16 köpek alınmış. Hayvanlar ringer laktat ve perfluorochemical emülsiyon replasmanı ile randomize edilmiş. Perfluorochemical emülsiyon ile tedavi edilen grupta miks venöz PO<sub>2</sub>'yi daha hızlı normaleştirdiği ve surveyi artırdığı gösterilmiştir<sup>24</sup>.

Her ne kadar hayvanlarda kan komponentlerinin faydası görülse de geniş insan çalışmalarında benzeri etkileri görülmemiştir. Bir çalışmada 112 travmatik hemorajik şok olan hastalar alınmış. Salin ve hemoglobin solüsyonları ile randomize edilmiş. Sonucunda hemoglobin

bileşiklerin 2. ve 28. gün mortalitesi daha yüksek bulunmuştur<sup>25</sup>. 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. Kolloid içeren solüsyonların pulmoner fonksiyon testlerini korumada daha efektif değildir<sup>26,27,28</sup>. Kolloidlerin net transkapiller onkotik basınç gradiyentine etkisi yok yada çok az olması nedeniyle pulmoner ödem gelişme duyarlılığı düşüktür<sup>29,30</sup>. Buna zıt olarak akut salin infüzyonları hipalbuminemi duyarlılığı nedeniyle periferik ödeme yol açarlar. Ancak bu hayati bir problem olmaktan çok kozmetik bir sorundur<sup>30</sup>. Salin solüsyonları plazma hacmini genişletmekte etkindir. Yaklaşık 1,5-3 kat genişletmekle birlikte damar dışına kaçar. Bu etki zararlı değildir. Çünkü sıvı kaybı ve kaçağı ile birlikte interstisyel sıvı eksikliğinde salin solüsyonlarıyla kapatılır.

Sepsis ve septik şokta rölatif intravasküler hipovolemi tipik ve belki de ciddi olabilir. Erken direkt hedef, hızlı sıvı replasmanı tedavisi başlangıçta eğer konjestif kalp yetmezliği belirti ve bulguları yoksa ilk 6 saat'de 5 litre infüzyon gerektirir. Sıvı tedavisi hızlı bolus infüzyon şeklinde verilmelidir<sup>31</sup>. Volüm durumu, doku perfüzyonu, kan basıncı, pulmoner ödemin varlığı veya yokluğu her bir infüzyon öncesi ve sonrası değerlendirilmelidir. Kardiyak olmayan pulmoner ödem yönünden dikkatli olunmalıdır<sup>32</sup>.

### **Kristalloidler**

Kristalloidler hücre dışı sıvı hacmini artırır. Gereğinden fazla kullanılması durumunda interstisyel aralıkta genişleme, lenfatik drenaj bozulur. Bunların sonucunda bazı organlarda disfonksiyona yol açar. Özellikle akciğeri etkiler ve kompliyansda düşme, hipoksi, kaslarda, periferde ve gastrointestinal sistemde ödeme ve doku perfüzyonu bozukluğuna yol açar<sup>33</sup>. Ciddi hipovolemi yada hipovolemik şokta hızlı sıvı resüsitasyonu gereklidir. Gecikmiş tedavi iskemik hasara veya dönüşümsüz şoka ve çoklu organ yetmezliğine yol açabilir. Şok tedavisinin de üç önemli konu vardır. Bunlar sıvı tedavisinin hızı, sıvı tipi ve laktik asidozudur. Vasopresör ajanlar primer problem düzeltilmeden verilmesi önerilmez, çünkü mevcut olan doku perfüzyonunu daha da azaltır. Öncelikle yeterli damar içi hacmin olması gereklidir.

Tedavi için en sık kullanılan dengeli tuz solüsyonu izotonik sodyum klorürdür. Doku perfüzyonunu sağlamak için hızlıca bir iki litre izotonik sodyum klorür verilmelidir. Sıvı tedavisini devamını ve başarısını kan basıncı, mental durum, idrar çıkışı, periferik doku beslenmesi ile takip edilmelidir<sup>34</sup>. Başlangıçta verilen sıvı tedavisi sistemik kan basıncı hala

düşük ise aynı hızla devam edilmelidir. Akut dilüsyonel hipoalbuminemi nedeniyle gelişen periferik ödem uygun sıvı replasmanını veya sıvı fazlalığını göstermemektedir. Başlangıç sıvı replasmanına yanıt vermeyen hastalara arteriyel hat konulmalıdır. Hastaların yakın takibinde santral venöz basınç takibi direk tedavinin bir parçası olarak değerlendirilmektedir. Kardiyopulmoner hastalığı olanlar haricindeki hastalara pulmoner kapiller wedge basıncı takibi önerilmemektedir<sup>35</sup>. Diğer bir kristalloid laktatlı ringer solüsyonudur. Hücre dışı sıvı açığını hızla yerine koyarak hücre dışı sıvı dengesini düzeltir. Resüsitasyonun yalnız kristalloid solüsyonlarla yapılmasının azalan onkotik basınç nedeniyle litrelerce sıvının interstisyel mesafeye kaçarak akciğer ödemi gibi organ yetmezliklerine yol açabilirler.

İlk resüsitasyon sıvısı olarak az miktarda hipertonic tuz kullanılmasının etkili olabileceği gösterilmiştir. Hipertonic tuz verilen hastalar hipernatremi ve hiperozmolar koma komplikasyonları açısından yakından takip edilmelidir. Hipertonic tuz solüsyonu ile daha hızlı resüsitasyon sağlanırken sağ kalım oranlarının değişmediği gösterilmiştir. Bu solüsyon ile yapılan resüsitasyon sırasında sıkı takip gerekmesi, infüzyon yapılacak sıvı miktarının tam olarak hesaplanamaması ve uzun sürede faydasının ortaya konamaması yaygın uygulanmasını engellemektedir<sup>36</sup>. Yine agresif kristalloid replasmanı sonucu kan basıncı normale getirilmeye çalışılsa bile pıhtılaşma faktörlerinin azalması, trombüs oluşumu, hipotermi ve kanama eğilimi artmaktadır<sup>37,38</sup>. Aynı zamanda aşırı sıvı tedavisi abdominal kompartman sendromuna yol açabilir<sup>39,40</sup>.

### **Kolloidler**

Şokta resüsitasyon için kristalloid solüsyonlar yerine verilen ve damar içi mesafede uzun süre kalan kolloid maddeler interstisyel sıvının damar içi mesafeye çekilmesini sağlar. Böylece hemodinamik stabilite az miktarda kolloid sıvı ile sağlanabilir ve sıvı yüklenmesinden de kaçınılabilir. Pahalı olması ve iyonize kalsiyumu bağlaması, immünglobulin düzeyini düşürmesi ve endojen albümin sentezini azaltması kullanımını kısıtlayan faktörlerdendir.

Büyük cerrahi operasyonlarda HES'in intraoperatif fazla miktarda kullanımında postoperatif renal yetmezlik gelişimi açısından belirgin bir risk artışı görülmemiştir<sup>41</sup>. Kolloid solüsyonları ile yapılan çeşitli çalışmalarda akciğer ödemi ve akciğer disfonksiyonuna yol açmadığı gösterilmiştir. Akut hiperonkotik böbrek yetmezliği sendromu ilk olarak dextran kullanımı ile birlikte görülmesine rağmen plazma seviyelerinin yükselmesi ve tekrarlayan uygulamalar sonucu kolloid kullanımından sonrada görülebilmektedir<sup>42</sup>. Bu sendrom kolloidin, glomerül içi



hidrostatik basıncı artırıp, filtrasyonu durdurana kadar kolloid osmotik basıncı yükseltmesi ve idrar çıkışını durdurması sonucu meydana gelmektedir. Şok, arteriyopati veya renal arter stenozu gibi durumlarda anüri görülebilmektedir.

### **Kolloid ve Kristalloidlerin Karşılaştırılması**

Kristalloidler ve kolloidler bir çok çalışmada karşılaştırılmıştır. Finfer ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli randomize bir çalışmada; yaklaşık 7000 hipovolemik medikal ve cerrahi yoğun bakım hastası alınmış. Sıvı replasmanı olarak %4 albümin ile izotonik sodyum klorür karşılaştırılmıştır. 28 günlük total mortalite, çoklu organ yetmezliği, hastanede yatış süresi ve sistemik PH'ya etkisi her iki grup arasında fark bulunmamıştır. Yine 55 çalışmanın alındığı bir meta analizde yaklaşık 3000 hasta albümin ya da kristalloid tedavisi düzenlenerek randomize edilmiş<sup>43</sup>. Albümin verilen hastalarda ne düzelleme ne de mortalite artışına dair bir bulgu saptanmamıştır. Alt grup analizlerinde travma, yanık, hipoalbuminemi yada asitli hastaların arasında albümin infüzyonunun yararı veya zararı istatistiksel fark bulunmamıştır.

Travma sonrası kristalloid ve kolloid sıvı resüsitasyonları bir meta analizle karşılaştırılması sonucuna kristalloid infüzyonu ile mortalitenin % 12 oranında azaltılabildiği bildirilmiştir. Ringer laktat, HES ve albümin ile ilgili yapılan çalışmalarda kolloid grubunda daha az pulmoner ve somatik sıvı akümüasyonu olduğu gösterilmiştir<sup>44</sup>. Demirok ve arkadaşlarının<sup>45</sup> yaptığı bir çalışmada 42 cerrahi hastası ringer laktat ve % 6 HES 200/0.5 ile randomize edilmiş. Sıvı replasmanı onkotik basınç, osmolarite ve koagülasyon faktörleri üzerine etkisi karşılaştırılmış. HES ile kan kaybı replasmanının kristalloide göre 3 kat daha az volümle sağlanmış ve onkotik basıncı düşürmediği bulunmuş. HES etkili ve güvenli bulunmuş. Her iki grup da allerjik reaksiyon, preoperatif ve postoperatif anormal kanama ve hemodinamik komplikasyon görülmemiştir. %3,5 üre bağlı jelatin ve %6 HES 200/0,5 ile yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada HES grubunda, total kan kaybı ve allojenik kan transfüzyonu ihtiyacı bir miktar artmış, damar içi volüm genişletici etkileri açısından iki grup arasında belirgin bir fark görülmemiştir<sup>46</sup>.

Funk ve arkadaşlarının<sup>47</sup> hipovolemisi olan 60 fare üzerinde kristalloid ve kolloidlerin kapiller geçirgenlik ve doku ödemi üzerine yaptıkları bir çalışmada normovolemiye sağlamada verilen kolloid sıvının periferik dokulara oksijen taşımada başarılı olduğu ve aynı etkiyi yapması için verilen kristalloid sıvının iskelet kaslarında ve yumuşak dokuda ciddi ödeme yol açtığı tespit edilmiş. Yorumda bunun insanda erişkin sıkıntılı solunum sendromuna yol açabileceği

söylenmektedir. Klinik çalışmalar dekstran ile yapılan resüsitasyonun organ disfonksiyonu ve mortalite açısından kristalloid solüsyonlardan farkı olmadığını ortaya koymuştur.

## Septik Şokta Tedavi

Septik şok'lu yoğun bakım hastalarına en kısa zamanda hızlı bir sıvı replasmanı ve etkin hemodinamik destek sağlanmalıdır<sup>48</sup>. Septik şokta kristalloid ve koloid sıvı kullanımının karşılaştırıldığı klinik çalışmalarda fark bulunmamıştır. SAFE çalışmasında 6997 yoğun bakım hastası alınmış, bir gruba % 4 albümin diğer gruba salin solüsyonu verilmiş. 28 günlük takip sonrasında her iki grup arasında primer sonlanım, her hangi bir sonlanım ve mortalite arasında fark görülmemiştir. Mangialardi ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, sepsisli hastalarda onkotik basıncın düşmesinin sıvı birikimine ve ağırlık artışına yol açtığı böylece erişkin sıkıntılı solunum sendromu yaptığı ve mortalite üzerinde olumsuz etkisi olduğu öne sürülmektedir. Kolloid kullanımının onkotik basıncı düşürmediği ve doku hipoksisi, buna bağlı komplikasyonlarını azaltabileceği söylenmektedir<sup>49</sup>. Yine yoğun bakımda yatan ciddi sepsisli hastalarda yapılan bir çalışmada, resüsitasyon sıvısı olarak %10'luk HES (200/0,5) ve modifiye ringer laktat karşılaştırılmış. Akut böbrek yetmezliği ve renal replasman tedavisi Ringer laktat göre HES'de daha fazla bulunmuştur. Çalışma sonucunda; sıvı replasmanı olarak HES'in kullanımı, doz birikiminin toksik etkileri nedeni ile zararlı bulunmuştur<sup>50</sup>.

Sıvı replasmanı yapılan bir hastaya ne kadar kristalloid yada koloid verilmelidir? Bu sorunun cevabı aslında zordur. Bir çok çalışmada ve meta analizde her iki sıvının bir benzer etkinlikte olduğu vurgulanmaktadır<sup>51</sup>. Kan basıncı takibi, sıvı tedavisini kesmek için yetersizdir. Yeterli idrar çıkışı, nabızın normale dönmesi, hastanın sakinleşmesi, arteriyel baz açığının düzelmesi ve laktik asidozun düzelmesi yeterli sıvı verildiğinin daha güvenilir göstergeleridir. Ciddi hipovolemi; özellikle hipovolemik şok birçok tıbbi ve cerrahi bozukluğun komplikasyonu olarak hayatı tehdit eder. Bu nedenler travma ve masif gastrointestinal kanamalarda aniden ortaya çıkarken, retroperitoneal kanama ve pankreatitli hastalarda geç ortaya çıkması nedeni ile tanı koymak daha zordur. Ciddi hipovolemi klinik belirtileri arasında taşikardi, hipotansiyon, periferik vasokonstriksiyon, oligüri, daralmış nabız basıncı ve juguler venoz distansiyon kaybı sayılabilir. İster şok olsun ister olmadan hipovolemi teşhis edilir edilmez hemen tedavisi düzenlenmelidir. Tedavinin merkezinde hızlı ve doğru olarak damar içi sıvı açığını uygun sıvılarla düzeltmek vardır. Bu sıvının karakteri hastanın klinik durumuna bağlıdır. Başlangıç sıvı olarak kristalloidlerin tercih edilmesi konusunda fikir birliği var, ancak

devam eden kanama veya ciddi anemi durumunda eritrosit süspansiyonları verilebilir. Hem kristalloidler hem de kolloidler hücre dışı sıvı kaybı replasmanında kullanılır<sup>51</sup>.

Bazı klinisyenler kolloid ihtiva eden albümin gibi solüsyonları tercih ederler. Bunun iki nedeni vardır. Kristalloid sıvılara göre daha hızlı plazma volum genişlemesi yapması ve dilüsyoner hipoalbuminemi gelişmemesi nedeniyle daha az pulmoner ödem riskidir<sup>52</sup>. Kolloid solüsyonlar vasküler aralıkta kalmasına karşın kristalloid solüsyonlar interstisyel aralığa kaçmaktadırlar. Erken ve hafif hipovolemi durumlarında akut gelişen interstisyel sıvı kaybını hızla kristalloidlerle giderilmesi daha mantıklı gibi görünmektedir. Ancak orta derecede ve geç bir olguda hemodinaminin düzeltilmesi daha önemlidir. Hızla verilecek kristalloidlerin 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. Kompleks vakalar ve ciddi hipovolemi klinik belirtileri uygun sıvı replasmanıya geriye çevrilebilir<sup>52</sup>.

Ciddi Sepsis ve Septik Şok 2012 Kılavuzunda ciddi sepsis ve septik şok sıvı resüsitasyonunda, seçilecek ilk sıvı olarak kristalloidleri önermektedir<sup>53</sup>. Buna karşın, ciddi sepsis ve septik şok sıvı resüsitasyonu için HES kullanılmaması önerilmektedir. Ciddi sepsis ve septik şoklu hastaların sıvı resüsitasyonunda albumin denenebilir<sup>53</sup>.

**Tablo 2. Sepsis ve Şokta Sıvı Tedavisi**

Sıvı Tipi	Kanıt düzeyi	Öneri
Kristalloidler	Grade 1B	Başlangıç sıvısı olarak ilk seçenek kullanılmalı
Hidroksietil Nişasta	Grade 1B	Kullanılmamalı (Karşıt)
Albumin	Grade 2C	Kullanılabilir

## Sonuç

Klinik pratikte her yerde bulunması nedeniyle şok tedavisinde kristalloid solüsyonları tercih edilmektedir. Bununla birlikte, hangi sıvının seçileceğinden ziyade, sıvının hızlıca verilmesi ve etkin olması daha önemlidir. Kristalloidler genelde kanaması olmayan aşırı volüm kaybı olan hastalarda tercih edilir ve kolloid içeren solüsyonlar kadar etkin ve güvenlidir. Aynı zamanda daha ucuzdur. Özet olarak hedeflenen amaçlara uygun ve hızlı sıvı replasmanı yapmak, hipovolemi ve şok tedavisinde en uygun tedavi yaklaşımıdır.

## Kaynaklar

1. Tümay V, Toktay R. Hipovolemik şok. Yoğun Bakım Dergisi. 2002; 2:246-54
2. Sheldon GF, Watkins GM, Glover JL, Greenburg AG, Friedman BA. Panel: "present use of blood and blood products". J Trauma. 1981; 21:1005-12.
3. Bellomo R, Morimatsu H, French C, Cole L, Story D, Uchino S, et al. SAFE Study Investigators. The effects of saline or albumin resuscitation on acid-base status and serum electrolytes. Crit Care Med. 2006; 34:2891-7.
4. Upadhyay M, Singhi S, Murlidharan J, Kaur N, Majumdar S. Randomized evaluation of fluid resuscitation with crystalloid (saline) and colloid (polymer from degraded gelatin in saline) in pediatric septic shock. Indian Pediatr. 2005; 42:223-31.
5. Matheson NA, Diomi P. Renal failure after the administration of dextran 40. Surg Gynecol Obstet. 1970; 131:661-8.
6. Denis R, Smith RW, Grabow D, Ledgerwood AM, Lucas CE. Relocation of nonalbumin proteins after albumin resuscitation. J Surg Res 1987; 43:413-9.
7. Leibold WC, Lucas CE, Ledgerwood AM, Mammen EF, Denis R, Grabow D et al. Effect of albumin resuscitation on canine coagulation activity and content. Ann Surg. 1983; 198:630-3.
8. Virgilio RW, Rice CL, Smith DE, James DR, Zarins CK, Hobelmann CF et al. Crystalloid vs. colloid resuscitation: is one better? A randomized clinical study. Surgery. 1979; 85:129-39.
9. Swisher SN. Overview of fresh frozen plasma. In Fresh Frozen Plasma: Indications and Risk. Bethesda, MD: NIH Consensus Development Conference, 1984;13-18.
10. Martin DJ, Lucas CE, Ledgerwood AM, Hoschner J, McGonigal MD, Grabow D. Fresh frozen plasma supplement to massive red blood cell transfusion. Ann Surg. 1985; 202:505-10.
11. Lucas CE, Ledgerwood AM. Fresh frozen plasma/red blood cell resuscitation regimen that restores procoagulants without causing adult respiratory distress syndrome. J Trauma Acute Care Surg. 2012; 72:821-7.
12. Petroianu GA, Maleck WH, Koetter KP, Liu J, Schmitt A. Effect of in vitro hemodilution with hydroxyethyl starch and dextran on the activity of plasma clotting factors. Crit Care Med. 2003; 31:250-4.
13. Zdolsek HJ, Vegfors M, Lindahl TL, Törnquist T, Bortnik P, Hahn RG. Hydroxyethyl starches and dextran during hip replacement surgery: effects on blood volume and coagulation. Acta Anaesthesiol Scand. 2011; 55:677-85.
14. Treib J, Haass A, Pindur G, Seyfert UT, Treib W, Grauer MT et al. 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; 74:1452-6.

15. Stump DC, Strauss RG, Henriksen RA, Petersen RE, Saunders R. Effects of hydroxyethyl starch on blood coagulation, particularly factor VIII. *Transfusion*. 1985; 25:349-54.
16. Strauss RG, Stump DC, Henriksen RA, Saunders R. Effects of hydroxyethyl starch on fibrinogen, fibrin clot formation, and fibrinolysis. *Transfusion*. 1985; 25:230-4.
17. 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.
18. Augustin AJ, Spitznas M, Koch FH, Böker T, Meller D, Lutz J. Systemic effects of different perfluorochemical agents. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1995; 233:48-51.
19. Labrude P. Current research on oxygen carriers for transfusion: hemoglobin solutions and fluorocarbon emulsions. *Ann Pharm Fr*. 1992; 50:250-66.
20. Mitsuno T, Ohyanagi H, Yokoyama K, Suyama T. Recent studies on perfluorochemical (PFC) emulsion as an oxygen carrier in Japan. *Biomater Artif Cells Artif Organs*. 1988; 163:365-73.
21. Rose BD, Post TW, *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed. Mc Graw-Hill, New York, 2001.
22. De Angeles DA, Scott AM, Mc Grath AM, Korent VA, Rodenkirch LA, Conhaim RL et al. Resuscitation from hemorrhagic shock with diaspirin cross-linked hemoglobin, blood, or hetastarch. *J Trauma*. 1997; 42:406-12.
23. Kochetygov NI, Gorkoun AV, Gerbut KA, Sedova LA, Mikhailova LG. Study of therapeutic efficiency of new blood substitutes in experimental hemorrhagic shock. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol*. 1996; 24:685-91.
24. Herschman, Z, Cardoso, R, Mazur, W. Perfluorochemical emulsion for resuscitation of experimental hemorrhagic shock. *Crit Care Med*. 1995; 23:785-7.
25. Sloan EP, Koenigsberg M, Gens D, Cipolle M, Runge J, Mallory MN et al. Diaspirin cross-linked hemoglobin (DCLHb) in the treatment of severe traumatic hemorrhagic shock: a randomized controlled efficacy trial. *JAMA*. 1999; 282:1857-64.
26. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350:2247-56.
27. Weaver DW, Ledgerwood AM, Lucas CE, Higgins R, Bouwman DL, Johnson SD. Pulmonary effects of albumin resuscitation for severe hypovolemic shock. *Arch Surg*. 1978; 113:387-92.
28. Choi PTL, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med*. 1999; 27:200-10.
29. Gallagher TJ, Banner MJ, Barnes PA. Large volume crystalloid resuscitation does not increase extravascular lung water. *Anesth Analg*. 1985; 64:323-6
30. Zarins CK, Rice CL, Peters RM, Virgilio RW. Lymph and pulmonary response to isobaric reduction in plasma oncotic pressure in baboons. *Circ Res*. 1978; 43:925-30.

31. Riddez L, Hahn RG, Brismar B, Strandberg A, Svensén C, Hedenstierna G. Central and regional hemodynamics during acute hypovolemia and volume substitution in volunteers. *Crit Care Med.* 1997; 25:635-40.
32. Drobin D, Hahn RG. Volume kinetics of Ringer's solution in hypovolemic volunteers. *Anesthesiology.* 1999; 90:81-91
33. Wilkes N, Woolf R, Mutch M, Mallett S, Peache T, Stephens R et al. The effects of balanced versus salinebased heta-starch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg.* 2001; 93:811-6.
34. Shippy CR, Appel PL, Shoemaker WC. Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1984; 12:107-12.
35. Holcroft JW, Trunkey DD, Carpenter MA. Excessive fluid administration in resuscitating baboons from hemorrhagic shock, and an assessment of the thermodye technic for measuring extravascular lung water. *Am J Surg.* 1978; 135:412-6.
36. Tokyay R, Zeigler ST, Kramer GC, Rogers CS, Hegggers JP, Traber DL et al. Effects of hypertonic saline dextran resuscitation on oxygen delivery, oxygen consumption, and lipid peroxidation after burn injury. *J Trauma.* 1992; 32:704-12.
37. Solomonov E, Hirsh M, Yahiya A, Krausz MM. The effect of vigorous fluid resuscitation in uncontrolled hemorrhagic shock after massive splenic injury. *Crit Care Med.* 2000; 28:749-54.
38. Shoemaker WC, Peitzman AB, Bellamy R, Bellomo R, Bruttig SP, Capone A et al. Resuscitation from severe hemorrhage. *Crit Care Med.* 1996; 24:12-23.
39. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, Kozar RA, Valdivia A, Sailors RM et al. Supranormal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. *Arch Surg.* 2003; 138:637-42.
40. Mayberry JC, Welker KJ, Goldman RK, Mullins RJ. Mechanism of acute ascites formation after trauma resuscitation. *Arch Surg.* 2003; 138:773-6.
41. Treib J, Haass A, Pindur G, Seyfert UT, Treib W, Grauer MT et al. 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; 74:1452-6.
42. Moran SM, Myers BD. Pathophysiology of protracted acute renal failure in man. *J Clin Invest.* 1985; 76:1440-8.
43. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 2001; 135:149-64.
44. Sade RM, Stroud MR, Crawford FA Jr, Kratz JM, Dearing JP, Bartles DM. A prospective randomized study of hydroxyethyl starch, albumin, and lactated Ringer's solution as priming fluid for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985; 89:713-22.

45. Demirok M, Dikmen Y, Demiroglu İ.Ş, Salihoğlu Z. Ringer Laktat ve HES 200/0.5 solüsyonları ile sıvı replasmanının onkotik basınç, osmolarite ve koagülasyon faktörleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2003; 34:171-7.
46. Van der Linden PJ, De Hert SG, Daper A, Trenchant A, Schmartz D, Defrance P et al. 3.5% urea-linked gelatin is as effective as 6 % HES 200/0.5 for volume management in cardiac surgery patients. *Can J Anaesth.* 2004; 51:236-41.
47. Funk W, Baldinger V. Microcirculatory perfusion during volume therapy. A comparative study using crystalloid or colloid in awake animals. *Anesthesiology.* 1995; 82:975-82.
48. Özcengiz D. Septik şok. <http://med.cu.edu.tr/anestezi/reanimasyonnot/septiksok.htm> (accessed Feb 01,2013)
49. Mangialardi RJ, Martin GS, Bernard GR, Wheeler AP, Christman BW, Dupont WD et al. Hypoproteinemia predicts acute respiratory distress syndrome development, weight gain, and death in patients with sepsis. *Crit Care Med.* 2000; 28:3137-45.
50. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N et al. German Competence Network Sepsis (SepNet). Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2008; 358:125-39.
51. Roberts I, Blackhall K, Alderson P, Bunn F, Schierhout G. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 11:CD001208.
52. Rackow EC, Falk JL, Fein IA, Siegel JS, Packman MI, Haupt MT et al. 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.* 1983; 11:839-50.
53. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013; 41:580-637.

**Correspondence Address / Yazışma adresi:**

Fatih Yıldız  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları ABD Romatoloji İmmunoloji Bilim Dalı  
Adana, Turkey  
e-mail: drfatih75@gmail.com