Comparison of %6 Hydroxyethyl Starch and %4 Gelatine Solutions in Major Orthopedic Surgery

Major Ortopedik Cerrahide %6 Hidroksietil Nişasta ve %4 Jelatin Solüsyonlarının Karşılaştırılması

%6 Hidroksietil Nişasta ve %4 Jelatin Solüsyonlarının Karşılaştırılması
Comparison of %6 Hydroxyethyl Starch and %4Gelatine Solutions

Yonca Yanlı, Mehtap Özdemir, Nuran Akıncı Öztürk, Özkan Bozkurt, Nurten Bakan
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

45. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde (TARK-Antalya 2011) poster olarak sunulmuştur

Özet

Amaç: Vücudun hayati fonksiyonlarının sürdürülmesinde sıvı yönetimi çok önemlidir. Bu amaçla kristalloid veya kolloid solüsyonlar kullanılmaktadır. Çalışmamızda, elektif major ortopedik cerrahi geçirecek hastalarda, %6 hidroksietil nişasta(HES) ve %4 sıvı jelatinin, koagülasyon ve renal parametrelere etkilerini araştırmayı amaçladık. Gereç ve Yöntem: ASA I-II grubu, 55-80yaş arasında, spinal anestezi uygulanan 50hasta çalışmaya alındı. İki gruba ayrılan hastalardan Grup HES'e(n=25) anesteziden önce başlanıp toplam miktar 10 ml.kg^{-1} gidecek şekilde HES130/0.4 solüsyonu, Grup JEL'e(n=21)aynı miktarda %4 jelatin solüsyonu verildi. Hastaların ameliyattan önce, ameliyattan sonra 4.,12. ve 24.saatte hemoglobin(Hb), hematokrit(Hct), trombosit sayısı, protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı(aPTT), yüzde aktivasyon değeri, INR, kan üre azotu(BUN), kreatinin, sodyum, potasyum, klor, alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransaminaz(AST) değerlerine bakıldı.Kreatinin klirensi hesaplandı. Hemodinamik değerler, blok seviyeleri, kan kaybı, kan transfüzyon ihtiyacı,verilen toplam sıvı miktarları kaydedildi. Bulgular: Hastaların demografik verileri, ameliyat süreleri, hemodinamik değerleri, blok düzeyleri, kan kaybı, kan transfüzyon ihtiyacı, verilen toplam sıvı miktarları benzerdi. PT, aPTT, yüzde aktivasyon, INR, sodyum, potasyum, ALT ve AST, kreatinin ve keratinin klirensi değerleri arasında fark yoktu. Hb ve Hct değerleri ameliyattan sonra 24.saatte (p=0.007, p=0.008), trombosit sayısı ise 12. ve 24.saatte Grup HES'de Grup JEL'e göre düşük bulundu(p=0.028, p=0.007). BUN düzeyi ameliyattan sonra 24.saatte Grup JEL'de Grup HES'e göre daha yüksek bulundu (p=0.021). Klor düzeyleri ameliyattan 1 sonra 4. ve 12.saatte Grup HES'de Grup JEL'den daha yüksek bulundu (p=0.009, p=0.046). Tartışma: Uyguladığımız dozlarda HES 130/0.4 ve %4 modifiye sıvı jelatin solüsyonları farklı parametrelerde değişikliklere neden olsa da ölçülen değerler tedavi gerektirmedi. Bu nedenle her iki kolloid solüsyonun 55 yaş üstü hastalar ve büyük cerrahi girişimlerde, hastaların dikkatli takip edilmesi koşuluyla güvenle kullanılabileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler

Böbrek Yetersizliği; Hidroksietil Nişasta; Jelatin; Koagülasyon, Kan

Abstract

Aim: Volume replacement is important for maintenance of body functions. To achieve this goal, colloids and crystalloids can be preferred. In our study we aimed to compare the effects of HES, gelatine solutions on coagulation and renal functions in patients undergoing elective major orthopedic surgery. Material and Method: ASA I-II, 55-80years old, fifty patients scheduled under spinal anesthesia. Patients were divided into two groups.Groups HES received HES130/0.4 solution 10ml.kg^{-1}, Group GEL received same amount of %4 gelatine solution starting 30 minutes before the anaesthesia. Mesurements of hemoglobin(Hb), hematocrit (Hct), platelet, prothrombine time(PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), %activations, international normalized ratio (INR), sodium, potassium, chlorine, blood urea nirogen(BUN), creatinine, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransaminase (AST) were examined before and at 4,12,24 hour after surgery. Creatine clearence was calculated.Hemodynamic parameters, block levels, blood losses, blood transfusion requirements and total fluid volume were recorded. Results: The demographic data,duration of operations, hemodynamic parameters,block levels,blood losses,blood transfusion requirements, (given)total fluid volume were similar. There were no difference in PT, aPTT, %activations, INR levels, sodium, potassium, ALT, AST, creatinine and creatinine clearence between the groups. In postoperative 24thhour Hb, Hct values were found lower (p=0.007, p=0.008); platelet counts were found lower at postoperative 12th,24thhour (p=0.028,p=0.007)in Group HES compared with Group GEL.BUN levels were higher in Group GEL than Group HES at 24hour after surgery(p=0.021).The chlorine levels were higher in Group HES than Group GEL at 3 postoperative 4th and 12thhour (p=0.009,p=0.046). Discussion: Although our administtered dose of HES and gelatine solutions were caused changes in different parameters, none of them needed treatment. So, we concluded that both of two colloid solution can be used safely in patients older than 55years for major surgery,providing that the patients examined strictly.

Keywords

Renal Failure; Hydroxyethyl Starch; Gelatin; Coagulation, Blood

DOI: 10.4328/JCAM.1411 Received: 19.11.2012 Accepted: 21.12.2012 Printed: 01.09.2014 J Clin Anal Med 2014;5(5): 400-404
Corresponding Author: Yonca Yanlı, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye.
T.: +90 2166321818 GSM: +905422175168 F.: +90 2166327124 E-Mail: yoncayanli@yahoo.com

Giriş

Vücudun hayati fonksiyonlarının ve doku perfüzyonunun sürdürülmesinde sıvı yönetimi çok önemlidir [1]. Özellikle cerrahi sırasında ve yoğun bakım ünitelerinde intravasküler volüm değişiklikleri sıklıkla meydana gelir. Hastanın preoperatif durumu, medikasyonu, cerrahi travma ve inflamatuar reaksiyonlar intravasküler volümü etkileyebilir. Yaş ilerledikçe organ fonksiyonlarındaki değişiklikler nedeniyle bu durum daha da önem kazanmaktadır. Nitekim böbrek kan akımı, 30 yaşından sonra her 10 yılda bir %10, glomerüler filtrasyon hızı ise 40 yaşından sonra her yıl %1 ml/dk oranında azalmaktadır [3].

Sıvı yönetiminde kristalloid ve kolloid solüsyonlar kullanılmaktadır. Kolloidler, cerrahi sırasında ve sonrasında intravasküler sıvı volümünü ve bölgesel doku perfüzyonunu kristalloidlere göre daha etkili sürdürmeleri nedeniyle tercih edilmektedir [4,5]. HES ve jelatin preparatları en sık kullanılan kolloid solüsyonlarıdır. Bu preparatların hemostatik sistem, allerjik reaksiyonlar ve renal sistem üzerine etkileri ile ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır [4,6-11].

HES solüsyonlarının; konsantrasyon, molekül ağırlığı ve hidroksilasyon dereceleri farklı olan değişik preparatları bulunmaktadır [4]. Sistemler üzerine olan etkilerinin; molekül ağırlığı, molar substitusyon derecesi, konsantrasyon, dokuda birikme oranları ve veriliş hızına bağlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [2,7,8,10,12-14]. Düşük mol ağırlıklı HES solüsyonları ile koagülasyon ve renal parametrelerin, yüksek mol ağırlıklı olanlara göre daha iyi korunduğu bildirilmiştir [2,4,10,13,14].

Jelatin solüsyonlarının da pıhtı formasyonunu, trombosit agregasyonunu ve renal parametreleri bozduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır [6,9,11,15].

Çalışmamızda, elektif major ortopedik cerrahi geçirecek 55 yaş üzerindeki hastalarda, %6 hidroksietil nişasta (HES130/0.4) ve %4 modifiye sıvı jelatinin, koagülasyon ve renal parametreler üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, prospektif, randomize, kontrollü, çift kör olarak planlandı. Etik komite izni ve yazılı onamları alınan ASA I-II grubu, 55-80 yaş arası, spinal anestezi ile elektif major ortopedik cerrahi girişim (Tek taraflı kalça protezi ve femur üst uç kırığı) geçirecek 50 hasta çalışmaya alındı. Spinal anestezi kontrendikasyonu bulunanlar, ASA skoru III-IV olanlar, kanama diatezi, kolloid veya lokal anestezik allerjisi bulunanlar, kardiak, nörolojik, renal ve hepatik hastalığı bulunanlar, vücut kitle indeksi 30kg/m²'nin üzerinde(BMI>30) olanlar ile ameliyat süresi 3 saatin üzerinde olanlar çalışmaya alınmadı.

Premedikasyon uygulanmayan hastalar ameliyathaneye alındı. Kalp hızı (KH), oksijen satürasyonu (SpO2), noninvazif arter basıncı [Sistolik (SAB), diyastolik (DAB) ve ortalama arter basıncı (OAB)] monitorizasyonları yapıldı. Kapalı zarf sistemi kullanılarak randomizasyonla iki gruba ayrılan hastalardan Grup HES'e (n=25) anesteziden 30 dakika önce başlanıp 90 dakikada toplam miktar 10 ml/kg gidecek şekilde HES 130/0.4 (Voluven, Fresenius Kabi Canada) solüsyonu, Grup JEL'e (n=21) de aynı miktarda %4 jelatin(Gelofucine, B.Braun Medical AG/İsviçre) solüsyonu başlandı. Sıvı idamesinin devamı iki grupta da ilk bir saatte 10ml/kg, ameliyathaneden çıkana kadar 4ml/kg/saat, ameliyattan sonra 1.5ml/kg/saat olacak şekilde ringer laktat ile karşılandı.

Her iki gruba da midazolam IV 0.03mg/kg yapılmasını takiben spinal anestezi, yan yatar pozisyonda L3-4 veya L4-5 aralığından, 26 gauge atravmatik spinal iğne kullanılarak, 0.5% levobupivakain 12.5 mg ile yapıldı. Hastalar blok uygulamasından hemen sonra sırt üstü çevrilerek 30 derece baş yukarı pozisyona alındı.

Hemodinamik veriler ameliyattan önce ve hasta çıkana kadar her 5 dakikada bir kaydedildi. Hipotansiyon OAB'nın 60mmHg veya ilk değerinin 30% altına inmesi olarak değerlendirildi. Efedrin IV 5-10mg verilerek tedavi edilmesi planlandı. Bradikardi kalp hızının 50 atım/dakika'nın veya ilk değerinin 30% altına inmesi olarak değerlendirildi, atropin 0.5mg IV ile tedavi edilmesi planlandı. Blok seviyeleri iğne ucu yöntemi (pin-prick testi) ile, blok uygulamasını takiben 30 dakika süresince 5 dakikada bir takip edildi. Duyusal blok düzeyi T12 seviyesine ulaştığında ameliyatın başlamasına izin verildi. Ameliyat süresince sedasyon amacıyla gerektiğinde midazolam IV 0.02mg/kg dozunda yapıldı, 2lt/dk yüz maskesi ile oksijen verildi. Ameliyat süresi, kan kaybı miktarı, kan transfüzyon ihtiyacı, verilen toplam kolloid ve kristalloid miktarları kaydedildi. Hct<25 olduğunda eritrosit transfüzyonu, trombosit sayısı <80000 K/ul ve altında olduğunda trombosit süspansiyonu transfüzyonu yapılması planlandı.

Hastaların ameliyattan bir gün önce, ameliyattan sonra 4.,12. ve 24. saatte Hb, Hct, trombosit sayısı, PT, aPTT, yüzde aktivasyon değeri, INR, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, ALT ve AST değerlerine bakıldı. Kreatinin klirensi hesaplandı. Hastalara ameliyattan sonra analjezi için ağrısı olduğunda tramadol hidroklorid IV 1.5-2 mg/kg yapıldı.

İstatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 (Utah, USA) programı kullanıldı. Power analiz için yapılan değerlendirmede delta 0,13; sapma 0,15 alındığında %80 Power ve a:0.05 için tespit edilen gruplardaki örnekleme sayısı n: 21 olarak saptandı. Çalışma verilerinin normal dağılıma uygunlukları, box plot grafikleri incelenerek ve Kolmogorov-Smirnov Test kullanılarak değerlendirildi. Verilerin değerlendirmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans, oran) yanısıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen kategroik verilerin karşılaştırılmasında ise Yates düzeltmeli Ki-Kare test ve Fisher's Exact Test kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların demografik verileri ve ameliyat süreleri benzerdi (Tablo 1). Toplam 50 hasta çalışmaya alındı. JEL grubunda 2 hasta ameliyat süresi uzayıp genel anesteziye geçildiğinden, aynı grupta diğer 2 hasta ise cerrahi kanamanın fazla olup ameliyattan sonra da kan verilmeye devam edilmesi nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. Her iki grupta toplam 46 hasta çalışmayı tamamladı. Hemodinamik ölçümleri ve blok seviyeleri arasında grup içinde ve gruplar arasında ölçülen zamanlarda fark yoktu (p>0.05). Olguların hiçbirinde, müdahale gerektirecek düzeyde hipotansiyon ve bradikardi gelişmedi, yetersiz blok seviyesi nedeniyle spinal anestezi sonrasında genel anestezi ihtiyacı olmadı.

Ameliyat süresince HES grubundaki hastalara toplam

Tablo 1. Demografik veriler ve ameliyat süreleri

	Grup HES (n=25)	Grup Jel (n=21)	P
[a]Yaş (Yıl)	66,44 ± 8,22	69,71 ± 7,42	0,17
[a]Ağırlık(Kilo)	71,0 ± 11,28	73,67 ± 14,77	0,49
[a]Boy(cm)	1,62 ± 0,08	1,62 ± 0,07	0,95
[a]BMI	27,07 ± 4,42	27,93 ± 5,2	0,55
[b]Cinsiyet(K/ E)	18 / 7	15 / 6	0,97
[a]Ameliyat süresi(dak)	140,4 ± 34,4	126,67 ± 35,15	0,19

[a]Student t test kullanıldı, dağılım Ort ± SD ile gösterildi;
[b]Düzeltilmiş Ki kare test (Yates) kullanıldı; dağılım n olarak gösterildi.
p: anlamlılık düzeyi; p>0,05

686.0±128.71 ml kolloid ve 1310.0±494.55 ml kristalloid, JEL grubundaki hastalara ise toplam 733.33±144.34 ml kolloid ve 1078.57±322.71 ml kristalloid solüsyonu verildi. Verilen sıvı miktarları açısından iki grup arasında fark yoktu (p>0.05). Kan kaybı miktarı, HES grubunda 350,0± 191,48ml, JEL grubunda 304,76 ± 109,44ml olarak gerçekleşti. Ancak iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p>0.05) (Tablo 2). Ameliyat sırasında HES grubunda 4 hastaya, JEL grubunda 1 hastaya kan transfüzyonu yapıldı. İki grup arasındaki kan transfüzyon ihtiyacı benzer bulundu .

Tablo 2. Verilen sıvı miktarları, kan kaybı ve kan transfüzyon ihtiyacı.

	Grup HES(n=25)	Grup Jel(n=21)	P
[a]Kolloid(ml)	686,0 ± 128,71	733,33 ± 144,34	0,25
[a]Kristalloid(ml)	1310,0 ± 494,55	1078,322 ± 322,71	0,07
[a]Kan kaybı(ml)	350,0 ± 191,48	304,76 ± 109,44	0,34
[b]Kan verilen/verilmeyen	4 / 21	1 / 20	0,36

[a] Student t test kullanıldı, dağılım Ort ± SD ile gösterildi;
[b] Fisher's Exact test kullanıldı; dağılım n olarak gösterildi.
p: anlamlılık düzeyi; p>0,05

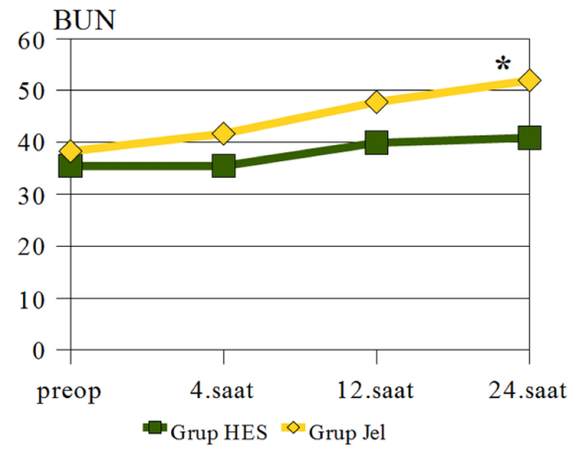
Hb ve Hct değerleri arasında ameliyattan sonraki 4. ve 12. saatte iki grup arasında anlamlı fark bulunmazken, 24. saatte Hb ve Hct değerleri Grup HES'de Grup JEL'e göre daha düşük bulundu (p=0.007, p=0.008). Trombosit sayısında 4. saatte gruplar arasında fark bulunmadı, ancak 12. ve 24. saatte Grup HES'de Grup JEL'e göre anlamlı ölçüde düşük bulundu (p=0.028, p=0.007) (Tablo 3). Ancak ölçülen değerler transfüzyon gerektiren sınırlarda olmadığından eritrosit veya trombosit transfüzyonu yapılmadı. PT, aPTT, yüzde aktivasyon ve INR değerleri arasında grup içinde ve gruplar arasında 4, 12 ve 24. saatte anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Tablo 3. Gruplara göre hemoglobin, hematokrit ve trombosit ölçümleri.

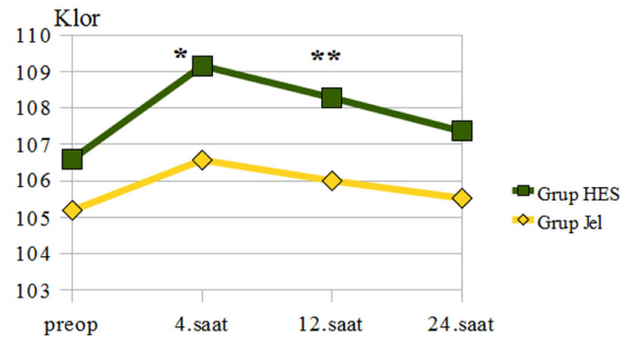
		Grup HES (n=25)	Grup Jel (n=21)	ap
Hemoglobin	Preop	12,15± 1,22	12,03 ±2,13	0,828
	4. saat	10,39 ± 0,90	10,41 ± 1,72	0,950
	12.saat	9,84 ± 0,92	10,34 ± 1,10	0,104
	24.saat	9,45 ± 0,92	10,26 ± 1,03	0,007*
Hematokrit	Preop	36.65±3.48	36.51 ±6,30	0,931
	4. saat	31,31 ± 2,52	31,05 ± 5,18	0,832
	12.saat	29,51 ± 2,63	30,89 ± 3,29	0,122
	24.saat	28,27 ± 2,70	30,72 ± 3,25	0,008*
Trombosit	Preop	253,56±71,08	293,67±99,45	0,119
	4. saat	228,72 ± 61,79	272,62 ± 98,98	0,073
	12.saat	221,24 ± 57,87	272,90 ± 94,81	0,028*
	24.saat	212,36 ± 54,66	275,33 ± 93,96	0,007*

[a] Student t test kullanıldı, dağılım Ort ± SD ile gösterildi / p: anlamlılık düzeyi; *p<0,05

BUN değerleri açısından değerlendirildiğinde, ameliyattan sonra 4. ve12. saatte iki grup arasında fark yoktu, 24. saatte ise Grup JEL'deki BUN değeri Grup HES'den daha yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.021) (Şekil 1). Kreatinin ve keratinin klirensi değerleri arasında ölçülen zamanlarda gruplar arasında fark yoktu (p>0,05). Klor düzeyleri ameliyattan sonra 4. ve 12. saatte Grup HES'de Grup JEL'den daha yüksek bulundu(p=0.009, p=0.046), 24.saatte iki grup arasında klor değerleri açısından fark bulunmadı (Şekil 2).
Sodyum, potasyum, ALT ve AST değerleri açısından grup içi ve gruplar arasında 4., 12. ve 24. saatlerde anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05). İntraoperatif ve postoperatif her iki grup grupta önemli bir yan etki görülmedi.



Şekil 1. Gruplara göre BUN (mg/dl) ölçümleri.* p=0,021



Şekil 2. Gruplara göre klor (mEq/L) ölçümleri.* p=0,009 ** p=0,046

Tartışma

Plazma volüm replasmanında, kolloidler kan volümünü daha iyi koruyup mikrosirkülasyonu sürdürdüklerinden kristalloidlere tercih edilmektedir. Albumin doğal kolloidler içinde, jelatin ve HES ise sentetik kolloidler içinde en sık kullanılanlardır [4,5]. Bu solüsyonların farmakokinetikleri ve organ sistemlerine etkilerini karşılaştıran çeşitli çalışmalar mevcuttur. Özellikle hemostatik sistem ve renal etkiler açısından jelatin ve HES preparatları karşılaştırılmaktadır.
Çalışmamızda 55-80 yaş arasındaki hastalarda, organ fonksiyonlarının yaşa bağlı azaldığı dönemde, HES 130/0.4 ile %4 jelatin solüsyonunun güvenle kullanılıp kullanılamayacağını karşılaştırmayı amaçladık. Kullandığımız her iki kolloid solüsyon da literatürlerde de belirtildiği gibi, ameliyattan sonraki dönemde

koagülasyon ve renal parametreleri etkiledi. HES 130/0.4 solüsyonu tedaviye neden olmayacak düzeyde hemoglobin, hematokrit ve trombosit sayısında azalmaya; %4 jelatin solüsyonu ise BUN değerinde yükselmeye neden oldu.

Jelatin solüsyonlarının hemodilüsyona yol açarak, HES solüsyonlarının ise hem hemodilüsyona yol açarak, hem de hemodilüsyon düzeylerine bağlı olarak fibrinojen ve trombosit etkileşimini bozarak koagülopatiye zemin hazırladıkları bilinmektedir [6,9,11,17]. Mittermayr ve ark [11] major ortopedik cerrahide, fibrinojen verilerek bu etkinin geri döndürebildiğini bildirmişlerdir. Fries ve ark [9] jelatin, HES ve ringer laktat solüsyonlarını ayrı ayrı veya kombine ederek kullandıkları in vitro çalışmalarında, HES solüsyonları ile daha fazla olmak üzere, kolloidlerin her ikisinin de koagülasyon sistemi üzerine olumsuz etkisi olduğunu bildirmişlerdir. Niemi ve ark ise [6], HES (200/0.5), jelatin ve albumini karşılaştırdıkları çalışmalarında, hem jelatin solüsyonunun, hem de daha belirgin olarak HES (200/0.5) solüsyonunun pıhtı oluşum zamanı ve fibrinojene bağlı pıhtı gerginliğini bozduğunu, albuminin ise bu parametreleri etkilemediğini göstermişlerdir. Kardiak cerrahide HES 130/0.4 ile sıvı jelatininin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da, kan kaybı ve transfüzyon ihtiyacı açısından iki solüsyon arasında fark olmadığı bildirilmiştir [1]. HES preparatlarının farmakokinetiği ve sistemler üzerine etkileri molekül ağırlıklarına (70-450 kd), molar substitüsyon derecelerine (0.4-0.7) ve konsantrasyonlarına (%3-10) bağlı olarak değişmektedir. Ayrıca C2-C6 hidroksilasyon oranı da önemlidir [2,4,8,10,14]. Molar substitüsyonun ve C2-C6 oranının yüksek olması (0.6 ve üzeri) metabolizmasını ve eliminasyonunu yavaşlatır [2,4,10,14]. Molekül ağırlığı büyük olanlar α-amilaz hidrolizi ile ayrılır ve idrar ile atılırlar veya daha az oranda retiküloendotelyel sistemde fagosite edilirler. Daha küçük moleküler HES'ler glomerüler filtrasyon ile elimine edilirler [2,8,16].

HES solüsyonlarının molekül ağırlıklarının hemostaz üzerine etkilerini inceleyen klinik çalışmalar da mevcuttur. Ortopedik cerrahide HES 130/0.4 ve HES 200/0.5'i karşılaştıran çalışmada, HES 130/0.4'ün daha az kan kaybına ve kan transfüzyon gereksinimine neden olduğu bildirilmiştir [13]. Yine ortopedik cerrahide HES 130/0.4 ve HES 450/0.7 karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada, her iki solüsyonun benzer volüm etkinliğine sahip olmalarına rağmen, HES 130/0.4'ün koagülasyonu daha az etkilediğini gösterilmiştir [14]. Kozek-Langenecker ve ark [10], major cerrahide 449 hastayı kapsayan yedi randomize çalışmayı toplu olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, parsiyel tromboplastin zamanı, von Willebrand faktör antijen ve ristosetin kofaktör aktivitesinin postoperatif erken dönemde yüksek olduğunu bulmuşlardır. Buna bağlı olarak, kan kaybı miktarı ile kan ürünü kullanımının HES 130/0.4 ile HES 200/0.5'e göre daha az olduğunu göstermişlerdir. HES solüsyonlarının kullanımı sonrasında erken dönemde düşen fibrinojen ve trombosit sayısının ise 24 saat sonra düzeldiğini saptadılar.

Yapılan bu çalışmalar, jelatinin ve bir dereceye kadar da HES 130/0.4'in major cerrahilerde koagülopatiye yol açmadan güvenle kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda Hb, Hct ve trombosit sayısı, HES grubunda daha fazla olmak üzere azalma gösterdi. Ancak bu değerler normal sınırlar içindeydi. Ameliyat sırasında meydana gelen kanama dışında hiçbir hastaya anemi veya koagülasyon defekti nedeniyle kan verilmesi gerekmedi. Bu da daha önce yapılan çalışmalardaki sonuçlarla benzerlik göstermektedir.

Renal etkiler açısından değerlendirildiğinde, büyük molekül ağırlıklı HES solüsyonlarının tekrarlayan dozlarda verilmesi durumunda, HES klirensinin gecikmesine ve yarı ömrünün uzamasına bağlı renal komplikasyon oranının artabileceği belirtilmektedir [4,7,16,18]. Jelatin solüsyonlarının ise HES solüsyonlarına göre daha yüksek sistemik inflamatuar reaksiyona neden oldukları ve mikrovasküler perfüzyonu ve splanknik oksijenizasyonu iyileştirici etkilerinin daha az olduğu bildirilmiştir [19,20].

Schortgen ve ark [21], HES (200/0.6) verilmesinin, akut renal bozukluk açısından bağımsız bir risk faktörü olabileceğini göstermişlerdir. Ancak çalışmalarında kolloid infüzyonunu kristalloid vermeden uygulamışlardı. Literatürde; HES solüsyonları, jelatin, albumin ve dekstran arasında, renal fonksiyonlar açısından değerlendirildiğinde fark olmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır [7,18,22]. Hafif veya ciddi renal bozukluklarda bile HES 130/0.4'ün güvenle kullanılabileceği gösterilmiştir [8,24,25]. Abdominal aort cerrahisinde HES 200/0.6, HES 130/0.4 ve %4 jelatinin; böbrek transplantasyonunda HES 130/0.4 ve %4 jelatinin karşılaştırıldığı çalışmalarda ise, HES solüsyonlarının jelatine göre renal fonksiyonları daha iyi koruduğu ve renal hasarı azalttığı gösterilmiştir [15,25].

Ortopedik cerrahide HES 130/0.4 solüsyonunun değişik dozlarda(18-24ml/kg) kullanıldığı yayınlar bulunmaktadır [13,14]. Biz çalışmamızda her iki kolloid solüsyonunu da 10ml/kg dozda ve kristalloid ile birlikte uyguladık. Bu dozda kreatinin ve kreatinin klirensi değerleri ameliyattan sonra 24.saate kadar normal sınırlar içinde seyretti. Ancak BUN değerleri, jelatin grubunda HES grubuna göre daha yüksek ölçüldü. Bunun nedeni, HES solüsyonları ile kan vizkozitesinin azalması, akışkanlığının düzelmesi ile böbrek kan akımının düzelmesi olabileceği gibi, jelatin solüsyonlarının daha yüksek sistemik inflamatuar reaksiyona yol açması, mikrovasküler perfüzyon ve splanknik oksijenizasyon üzerine iyileştirici etkilerinin daha az olması da olabilir [15,19,20,25]. HES solüsyonlarının daha yüksek klor içeriğine sahip olmasına bağlı olduğunu düşündüğümüz minimal klor yüksekliği ise 24.saatte normale döndü.

Sonuç olarak, uyguladığımız dozlarda HES 130/0.4 ve %4 modifiye sıvı jelatin solüsyonları, farklı parametrelerde değişikliklere neden olsa da, ölçülen değerler tedavi gerektirmedi. Ancak yine de HES solüsyonlarının koagülasyon, jelatin solüsyonlarının ise renal parametreler üzerine olumsuz etkileri olabileceği gözönüne alınmalıdır. Bu koşullarla, her iki kolloid solüsyonun, 55 yaş üzeri hastalarda ve büyük cerrahi girişimlerde, hastanın ve cerrahinin riskleri ile yararları gözönüne alınarak dikkatli takip edilmesi koşuluyla güvenle kullanılabileceği kanısındayız. Uygulanabilecek doz aralığının belirlenmesi için standardizasyonu yapılmış klinik çalışmalara devam edilmesinin yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Van der Linden PJ, De Hert SG, Deraedt D, Cromheecke S, De Decker K, De Paep R et al. Hydroxyethyl starch 130/0.4 versus modified fluid gelatin for volume expansion in cardiac surgery patients: the effects on perioperative bleeding and transfusion needs. Anesth Analg 2005;101(3):629-34.

2. Boldt J, Priebe HJ. Intravascular volume replacement therapy with synthetic col-

loids: is there an influence on renal function? Anesth Analg 2003;96(2):376-82.
3. Kaya AG, Demir A. Geriatrik anestezi. In: Başar HT, editor. Organ sistemleri ve anestezi. 1st ed. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2010.p.205.
4. Davidson IJ. Renal impact of fluid management with colloids: a comperative rewiew. Eur J Anaesthesiol 2006;23(9):721-38.
5. Fenger-Ericsen C, Rasmussen CH, Jensen TK, Anker- Møller E, Heslop J, Frøkiær J et al. Renal effects of hypotensive anaesthesia in combination with acute normovolemic haemodilution with hydroxyethyl starch 130/0.4 or isotonic saline. Acta Anaesthesiol Scand 2005;49(7):969-74.
6. Niemi TT, Suojaranta-Ylinen RT, Kukkonen SI, Kuitunen AH. Gelatin and hydroxyethylstarch, but not albumin, impair hemostasis after cardiac surgery. Anesth Analg 2006;102(4):998-1006.
7. Sakr Y, Payen D, Reinhart K, Sipmann FS, Zavala E, Bewley J et al.Effects of hydroxyethyl starch administration on renal function in critically ill patients. Br J Anaesth 2007;98(2):216-24.
8. Jungheinrich C, Scharpf R, Wargenau M, Bepperling F, Baron JF. The pharmocokinetics and tolerability of an intravenous infusion of the new hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%, 500 ml) in mild-to-severe renal impairment. Anesth Analg 2002;95(3):544-51.
9. Fries D, Innerhofer P, Klingler A, Berresheim U, Mittermayr M, Calatzis A et al. The effect of combined administration of colloids and lactated Ringer's solution on the coagulation system: an in vitro study using thrombelastograph coagulation analysis (ROTEG®). Anesth Analg 2002;94(5):1280-7.
10. Kozek-Langenecker SA, Jungheinrich C, Sauermann W, Van der Linden P. The effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) on blood loss and use of bloood products in major surgery: a pooled analysis of randomized clinical trials. Anesth Analg 2008;107(2):382-90.
11. Mittermayr M, Streif W, Haas T, Fries D, Velik-Salchner C, Klingler A et al. Hemostatic changes after crystalloid or colloid fluid administration during major orthopedic surgery: The role of fibrinogen administration. Anesth Analg 2007;105(4):905-17.
12. Schramko AA, Suojaranta-Ylinen RT, Kuitunen AH, Kukkonen SI, Niemi TT. Rapidly degradable hydroxyethyl starch solutions impair blood coagulation after cardiac surgery: a prospective randomized trial. Anesth Analg 2009;108(1):30-6.
13. Langeron O, Doelberg M, Ang ET, Bonnet F, Capdevila X, Coriat P. Voluven, a lower substituted hydroxyethyl starch (HES 130/0.4), causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES 200/0.5. Anesth Analg 2001;92(4):855-62.
14. Gandhi SD, Weiskopf RB, Jungheinrich C, Koorn R, Miller D, Shangraw RE et al. Volume replacement therapy during major orthopedic surgery using voluven (Hydroxyethyl starch 130/0.4) or hetastarch. Anesthesiology 2007;106(6):1120-7.
15. Mahmood A, Gosling P, Vohra RK. Randomized clinical trial comparing the effects on renal function of hydroxyethyl starch or gelatin during aortic aneurysm surgery. Br J Surg 2007;94(4):427-33.
16. Blasco V, Leone M, Antonini F, Geissler A, Albanèse J, Martin C. Comparison of the novel hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6 in brain-dead donor resusitation on renal function after transplantation. Br J Anaesth 2008;100(4):504-8.
17. Ulukaya S, Alper I, Balcıoğlu T. %6 hidroksietil nişasta (130/0.4) ve %4 süksinilli jelatin solüsyonlarının koagülasyona etkileri. Türk Anest Rean Der Dergisi 2009;37(5):280-6.
18. Deman A, Peeters P, Sennesael J. Hydroxyethyl starch does not impair immediate renal function in kidney transplant recipients: a retrospective, multicentre analysis. Nephrol Dial Transplant 1999;14(6):1517-20. .
19. Rittoo D, Gosling P, Simms MH, Smith SR, Vohra RK. The effects of hydroxyethyl starch compared with gelofusine on activated endothelium and the systemic inflammatory response following aortic aneurysm repair. Eur J Vasc Endovasc Surg 2005;30(5):520-4.
20. Rittoo D, Gosling P, Bonnici C, Burnley S, Millns P, Simms MH et al. Splanchnic oxygenation in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair and volume expansion with eloHAES. Cardiovasc Surgery 2002;10(2):128-33.
21. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Catteneo I, Hemery F, Lemaire F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomized study. Lancet 2001;357(9260):911-6.
22. Su Min OJ, Ramzisham ARM, Zamrin MD. Is (6%) hydroxyethyl starch 130/0.4 safe in coronary arter bypass graft surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2009;17(4):368-72.
23. Muller L, Jaber S, Molinari N, Favier L, Larché J, Motte G, et al. Fluid management and risk factors for renal dysfunction in patients with severe sepsis and/or septic shock. Crit Care 2012;29(1):34-6.
24. Boussekey N, Darmon R, Langlois J, Alfandari S, Devos P, Meybeck A et al. Resusitation with low volume hydroxyethylstarch 130 kDa/0.4 is not associated with acute kidney injury. Crit Care 2010:14(2):40. doi: 10.1186/cc8920.
25. Wu Y, Wu AS, Wang J, Tian M, Jia XY, Rui Y et al. Effects of the novel 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 on renal function of recipients in living-related kidney transplantation. Chin Med J 2010;123(21):3079-83.