



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**PANKREATİKODUEDONEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA
İNTRAOPERATİF SIVI TEDAVİSİNİN POSTOPERATİF
ELEKTROLİT SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Erkan ERKMEN

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA
2015**



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**PANKREATİKODUEDONEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA
İNTRAOPERATİF SIVI TEDAVİSİNİN POSTOPERATİF
ELEKTROLİT SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Erkan ERKMEN

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Almıla Gülsün PAMUK**

**ANKARA
2015**

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince mesleğimi en iyi şekilde öğrenip, ilerde uygulayabilmem amacıyla bana sunulan her türlü imkan için ve bu süreçte her konuda hoşgörüsünü ve sevgisini her zaman yanımda hissettiğim değerli hocam Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ülkü Aypar'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, tecrübe ve sevgilerini esirgemeyen değerli anabilim dalı hocalarıma,

İlgisi, anlayışı, hoşgörüsü ile tecrübelerini aktararak beni eğiten, eğitimimin zorlu kısımlarından olan tez hazırlığının her aşamasında sabırla katkıda bulunan değerli hocam ve tez danışmanım sayın Doç. Dr. Almila Gülsün Pamuk ve sayın Prof. Dr. Nalan Çelebi'ye,

Eğitimim boyunca birçok anıyı paylaştığım ve beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım sevgili asistan arkadaşlarıma ve tüm ameliyathane personeline,

Bu zorlu süreçte varlığımı her konuda hep yanımda hissettiğim, destek ve güç aldığım sevgili eşim Tuba Erkmen'e ve hayatım boyunca her zaman yanımda olup, destek olan canım aileme sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Erkan ERKMEN

ÖZET

Erkmen E. Pankreatikoduedonektomi Yapılan Hastalarda İntraoperatif Sıvı Tedavisinin Postoperatif Elektrolit Seviyeleri Üzerine Etkilerinin Retrospektif Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2014.

Bu çalışmada; pankreatikoduedonektomi yapılan hastara intraoperatif dönemde uygulanan sıvı tedavisinin postoperatif elektrolit ve böbrek fonksiyon testleri üzerine olan etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Etik kurul onayı alındıktan sonra; 01 Ocak 2010 ile 31 Aralık 2013 tarihleri arasında pankreatikoduedonektomi yapılmış 120 hastanın dosyası incelendi. İntraoperatif dönemde hastalara verilen mayi çeşidi ve miktarı, sıvı tedavisinin postoperatif Na, Cl, K, BUN ve kreatinin değerleri üzerine olan etkileri çalışıldı. Hastalara ait veriler Kolmogorov-Smirnov, t-testi, Kruskal-Wallis ve Wilcoxon testleri kullanılarak karşılaştırıldı ve $p < 0,05$ olan veriler anlamlı olarak kabul edildi.

Çalışmamızda tüm hastalara intraoperatif dönemde idame mayi olarak dengeli elektrolit solüsyonu olan İsolYTE-S ve hastanın hemodinamik parametrelerine göre kolloid solüsyonlar (Voluven, TDP), eritrosit süspansiyonu verildiği gözlemlendi. Preoperatif ve postoperatif elektrolit ve böbrek fonksiyon testleri karşılaştırıldığında; Na, K ve BUN düzeylerinde anlamlı artış gözlenirken Cl ve kreatinin düzeylerinde anlamlı fark tespit edilemedi. İntraoperatif dönemde kullanılan voluvenin etkilerini araştırmak için hastalar; voluven verilmeyen, 500 ml voluven verilen ve 1000 ml voluven verilen olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Voluven verilmeyen hasta grubunda Na ve K düzeylerinde artış gözlenirken, 1000 ml voluven verilen hasta grubunda Cl (1,2 mmol/L), Na, K, BUN ve kreatinin düzeylerinde anlamlı artış tespit edildi. 1000 ml voluven verilen hasta grubundaki Na ve Cl artışı voluvenin içerdiği %0,9 NaCl solüsyonundan kaynaklandığı düşünüldü. Hastaların intraoperatif idrar çıkışları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi. Çalışmamızda hastalara intraoperatif dönemde ortalama 8,5 ml/kg/saat mayi verildiği tespit edildi ve literatürdeki restriktif sıvı protokolleri ile uyumlu bulundu.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar ışığında; pankreatikoduedonektomi gibi uzun ve fark edilmeyen sıvı kaybının fazla olduğu cerrahilerde intraoperatif dönemde dengeli elektrolit solüsyonu olan İsoLyte-S kullanımının postoperatif elektrolit ve böbrek fonksiyon testleri üzerinde olumsuz etkilerinin olmadığını ve bu konu ile ilgili yapılacak prospektif çalışmalarda; postoperatif dönemde örnek alma zamanlarının standardize edilmesinin, postoperatif dönemde kan gazı analizlerinin, fosfor gibi elektrolitlerin, verilen sıvıların türlerinin ve miktarlarının da çalışılması gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Pankreatikoduedonektomi, Hidroksietil Nişasta, İntraoperatif Sıvı Tedavisi, Postoperatif Elektrolit Düzeyleri ve Böbrek Fonksiyonu

ABSTRACT

Erkmen E. The Effects of Intraoperative Fluid Therapy on Postoperative Electrolyte Levels Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: a Retrospective Review, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Master Thesis, Ankara, 2014.

The aim of this study was to investigate the effects of intraoperative fluid administration on postoperative electrolyte levels and renal function tests in patients undergoing pancreaticoduodenectomy.

Following ethical committee approval; files of 120 patients who had undergone pancreaticoduodenectomy were investigated. The effects of the type and amount of fluid administered intraoperatively on postoperative Na, Cl, K, BUN, creatinine and glucose levels were studied. The data of patients was compared by using Kolmogorov-Smirnow, t-test, Kruskal-Wallis and Wilcoxon tests and values of $p < 0.05$ were accepted as statistically significant.

In our study, it was observed that Isolyte-S, a balanced electrolyte solution, had been administered to all patients throughout the intraoperative period and according to hemodynamic parameters, colloid solutions (voluven, fresh frozen plasma) and packed red blood cells had been given. When we compared preoperative and postoperative renal function tests and electrolyte levels; there was a significant increase in Na, K and BUN levels but no difference in creatinine and Cl levels. Patients were separated into 3 groups according to the amount of voluven solution received, none versus 500 ml voluven and 1000 ml voluven, to find out the effect of intraoperative voluven therapy. While there was an increase in Na and K levels in patients who did not receive any voluven solution, we observed a significant increase in Cl (1,2 mmol/L) Na, K, BUN and creatinine levels in patients who had been given 1000 ml voluven. It's thought that the increased Na and Cl levels are caused by the % 0,9 NaCl content of voluven solution. Throughout the study all electrolyte increases were minimal, especially increases in Na not clinically significant.

We did not observe any significant difference in urine output between the 3 groups. In our study we found out that patients were administered 8,5 ml/kg/hr total fluid during the intraoperative period and this is consistent with the restrictive fluid therapy protocols in the literature.

According to findings obtained in our study, we concluded that the use of Isolyte-S and similar balanced electrolyte solutions during long operations with a significant amount of insensible fluid loss like pancreaticoduodenectomy does not have negative effects on postoperative electrolyte levels and renal function tests. Nevertheless, future studies with standardization in timing of checking blood samples are needed and it would be useful to analyze arterial blood gases, electrolytes reflecting renal function in the short term like phosphorus and standardize the amount and type of fluids given during the postoperative period.

Keywords: Pancreaticoduodenectomy, Hydroxyethylstarch, Intraoperative Fluid Therapy, Postoperative Electrolytes and Renal Function.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. SIVI DENGESİ.....	2
2.1.1. İntraselüler Kompartman	3
2.1.2. Ekstraselüler Kompartman.....	3
2.2. ELEKTROLİT DENGESİ.....	4
2.2.1. Sodyum	4
2.2.1.1. Hiponatremi	5
2.2.1.2. Hipernatremi	6
2.2.2. Potasyum.....	7
2.2.2.1. Hipokalemi.....	7
2.2.2.2. Hiperkalemi	8
2.2.3. Klor	9
2.2.4. Kalsiyum	9
2.2.4.1. Hipokalsemi	10
2.2.4.2. Hiperkalsemi.....	10
2.3. İNTRAVENÖZ SIVILAR	11
2.3.1. Kristalloid Solüsyonlar.....	12
2.3.1.1. Dekstrozlu Solüsyonlar	12
2.3.1.2. Sodyum Klorür Solüsyonları	13
2.3.1.3. Dengeli Tuz Solüsyonları	13
2.3.1.4. Hipertonik Tuz Solüsyonları.....	15
2.3.2. Kolloid Solüsyonlar	15
2.3.2.1. Plazma Protein Bileşkesi	16
2.3.2.2. İnsan serum Albumini.....	16
2.3.2.3. Taze Donmuş Plazma	16

2.3.2.4. Nişastalar	17
2.3.2.5. Dekstran Solüsyonları.....	18
2.3.2.6. HES 130/0,4 (Voluven)	18
2.3.2.7. Jelatin Preparatları	19
2.4. PERİOPERATİF HAZIRLIK VE SIVI TEDAVİSİ	20
2.4.1. Elektif Cerrahi Öncesi Açlık.....	20
2.4.2. Perioperatif Sıvı Tedavisi.....	21
2.4.2.1. Preoperatif Sıvı Tedavisi.....	21
2.4.2.2. İntraoperatif Sıvı Tedavisi	22
2.5. PANKREATİKODUEDONEKTOMİ PROSEDÜRÜ	23
3. MATERYAL VE METOD	24
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ.....	44
7. KAYNAKLAR	45

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADH	: Anti-diüretik Hormon
BFT	: Böbrek Fonksiyon Testi
BUN	: Blood Urea Nitrogen
Ca	: Kalsiyum
Cl	: Klor
Da	: Dalton
DM	: Diabetes Mellitus
EKG	: Elektrokardiyografi
ES	: Eritrosit Süspansiyonu
g/dl	: Gram/desilitre
GFR	: Glomerular Filtration Rate
HES	: Hydroxyethylstarch
K	: Potasyum
kDa	: Kilodalton
KVS	: Kardiyovasküler Sistem
mEq	: Miliequivalent
mg	: Miligram
mmHg	: Milimetre Cıva
Na	: Sodyum
Ort	: Ortalama
SPSS	: Statistical Package of Social Science
SS	: Solunum Sistemi
SS	: Standart Sapma
TDP	: Taze Donmuş Plazma

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1.	Sık Kullanılan Kristalloid Solüsyonların Elektrolit İçeriği (mmol/L).....	14
Tablo 2.2.	Sık Kullanılan Kolloid Solüsyonların Elektrolit İçeriği (mmol/L).....	20
Tablo 4.1.	Hastaların Cinsiyetlerine Göre Dağılımı	26
Tablo 4.3.	Ek Hastalıklar ve Oranları	27
Tablo 4.4.	Elektrolit ve BFT'lerin Preoperatif ve Postoperatif Düzeylerinin Karşılaştırılması	28
Tablo 4.5.	Volüven Verilmeyen Hastaların Preoperatif ve Postoperatif Elektrolit ve BFT'lerinin Karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.6.	500 ml Volüven Verilen Hastaların Preoperatif ve Postoperatif Elektrolit ve BFT'lerinin Karşılaştırılması.....	30
Tablo 4.7.	1000 ml Volüven Verilen Hastaların Preoperatif ve Postoperatif Elektrolit ve BFT'lerin Karşılaştırılması.....	30
Tablo 4.8.	Volüven Verilen ve Verilmeyen Hastaların Ortalama İdrar Çıkışları.....	31
Tablo 4.9.	Preoperatif Dönemde Verilen %0,9 NaCl ve Ringer Laktatın Preoperatif Elektrolit ve BFT Üzerine Etkisi	32
Tablo 4.10.	İntraoperatif Dönemde Toplam Verilen Sıvı Ortalamaları.....	33
Tablo 4.11.	Kan Transfüzyonu Yapılan ve Yapılmayan Hastalarda Verilen Kolloid Sıvı (Volüven+TDP) Miktarlarının Karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.12.	İntraoperatif Dönemde Verilen Sıvıların ve İdrar Çıkışının Ortalaması.....	33
Tablo 4.13.	Preoperatif ve Postoperatif Glukoz Değerlerinin Karşılaştırılması.....	34

1. GİRİŞ

Sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması özellikle cerrahiye alınacak hastalar için önemlidir. Ameliyat olacak hastalarda; aspirasyon riski ve operasyon sonu parolitik ileus nedeni ile aç bırakılmaları, anestezi ve cerrahinin neden olduğu sıvı yer değiştirmeleri, postoperatif dönemde beslenmenin sağlanamayacağı durumlar, cerrahi kan kayıplarına ek sıvı kayıpları, kusma, drenaj ile oluşan kayıplar nedeni ile sıvı desteği ihtiyacı olur [1].

Sıvı tedavisinde ilke doku perfüzyonunu korumak, yeterli oksijenizasyonu sağlamak, normal elektrolit konsantrasyonunu korumak ve normoglisemiyi sağlamaktır. İntraoperatif dönemde uygulanacak sıvı miktarı ile ilgili literatürde önemli vurgular bulunmasına rağmen hangi sıvı ile replasman yapılacağı konusunda fikir birliği yoktur [2]. İntraoperatif dönemde su ve düşük moleküler ağırlığa sahip solüt maddelerden oluşan kristalloid solüsyonlar ile yüksek moleküler ağırlığa sahip solüt maddelerden oluşan kolloid sıvılar kullanılabilmektedir.

İntraoperatif sıvı tedavisi özellikle yüksek riskli cerrahilerin başarısında büyük önem taşımaktadır. İntraoperatif dönemde uygulanan agresif hidrasyon uygulamasının yüksek komplikasyon oranları ile seyrettiği gösterilmiş ve bu uygulama yerine kısıtlı sıvı replasman rejimleri ile daha iyi sonuçlar elde edildiği görülmüştür [2].

Çalışmamızda 01 Ocak 2010-31 Aralık 2013 tarihleri arasında Genel Cerrahi Bölümü tarafından pankreatikoduodonektomi yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak taranmış ve intraoperatif olarak kullanılan sıvıların postoperatif elektrolit değerleri ve böbrek fonksiyon testleri üzerine etkileri karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SIVI DENGESİ

Cerrahi hastalarda perioperatif dönemde sıvı ve elektrolit dengesizlikleri oldukça sık görülmektedir. İntraoperatif dönemde; preoperatif dönemde oluşan sıvı açığını kapatmak ve ameliyat sırasındaki kan kaybı ile diğer vücut sıvı kayıplarının karşılamak için çok miktarda intravenöz sıvı infüzyonuna ihtiyaç duyulur [3]. Birçok hastalık ve travmanın yanısıra cerrahi ve anestezi de vücuttaki sıvı ve elektrolit dengesini etkileyebilmektedir.

Vücuttaki sıvı kompartmanlarının en önemli bileşeni sudur. Normal bir erişkinde toplam vücut ağırlığının yaklaşık olarak % 60'ını vücut sıvıları oluşturmaktadır. Vücudun sıvı dengesi yaş, cinsiyet ve yağ oranına göre farklılık göstermektedir. Kas dokusu % 75 oranında su içerirken bu oran yağ dokusunda % 10'dur. Yetişkin bir erkekte kadına göre daha fazla kas dokusu bulunmaktadır, bu nedenle erkeklerde total vücut sıvısı kadınlara göre yaklaşık %10 daha fazladır. Fetal hayatta ve yenidoğan döneminde vücuttaki su oranı erişkin bir insana oranla daha yüksektir [4].

Vücutta bulunan sıvılar suya geçirgen hücre membranları tarafından intraselüler ve ekstraselüler olmak üzere iki temel kompartmana ayrılmıştır [5]. Yetmiş kilogram ağırlığındaki erişkin bir erkekte ortalama 400-450 ml/kg (~ 30 litre) intraselüler sıvı ve 150-200 ml/kg (~ 14 litre) ekstraselüler sıvı bulunmaktadır. Ekstraselüler sıvı miktarı genç erişkinler ve erkeklerde, yaşlı (65 yaş üzeri) ve kadınlara göre daha yüksektir. Toplam kan hacmi 60-65 ml/kg'dır ve bu hacmin % 15'i arteriyel sistemde, % 85'i ise venöz sistemde bulunmaktadır [4].

2.1.1. İntraselüler Kompartman

İntraselüler alan total vücut ağırlığının %40'ını ve total vücut sıvısının 2/3'ünü oluşturur. İntraselüler sıvının büyük bir kısmı kas dokusu içerisinde yer alır ve başlıca elektrolit olarak potasyum, magnezyum, fosfat ve az miktarda da sodyum içerir [6]. Hücre membranında bulunan ve ATP bağımlı bir pompa olan $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase pompası ile 3 adet Na^+ molekülü hücre dışına pompalanırken 2 adet K^+ molekülü hücre içine alınmaktadır. Buna bağlı olarak intraselüler ortamda ozmotik basıncın en önemli belirleyicisi potasyum iyonu iken ekstraselüler ortamda ozmotik basınçtan sorumlu asıl iyon sodyumdur [3].

Renal fonksiyon bozuklukları, aşırı sıvı yüklenmesi ve ADH artışı gibi nedenlerle ekstraselüler ozmolarite azalır ve intraselüler kompartmana sıvı geçişi olur. Perioperatif dönemde ve koma gibi durumlarda yetersiz sıvı alımı ile aşırı miktarda sıvı kaybı; ishal, diyabet, hipertermi, hiperventilasyon gibi sebeplerle ekstraselüler ozmolariteyi arttırarak intraselüler sıvının hücre dışına çıkmasına neden olur [6].

2.1.2. Ekstraselüler Kompartman

Ekstraselüler sıvının fonksiyonu hücreler için gerekli olan besin ve elektrolitleri sağlamak ve atık maddeleri uzaklaştırmaktır. Ekstraselüler sıvı total vücut sıvısının 1/3' ünü oluşturur. Ekstraselüler sıvı intravasküler alanda bulunan plazma ve hücreler arası ortamda bulunan interstisyel sıvıdan oluşur. Lenf sıvısı, ter, idrar, beyin omurilik sıvısı, plevral ve peritoneal sıvılar ekstraselüler kompartmanın diğer bileşenleridir. İnterstisyel sıvının büyük çoğunluğu hücreler arasında bulunan proteoglikanlar ile birleşip jel yapısını oluşturur. İnterstisyel sıvı negatif bir basınca (~ 5 mmHg) sahiptir. Plazma, kanın hücresel eleman içermeyen kısmıdır ve vasküler endotel ile damar içerisinde tutulur. Plazma ve interstisyel sıvı arasındaki ana fark plazmanın daha yüksek oranda protein içermesidir. Bu nedenle plazma onkotik

basıncı interstisyel sıvıya göre 20 mmHg daha fazladır. Plazmanın yüksek protein içeriği intravasküler volümün korunmasında önemlidir [4, 7].

2.2. ELEKTROLİT DENGESİ

Asit, baz ve tuz yapısında olan maddeler çözelti içerisinde iyon şeklinde bulunurlar. Negatif yüklü iyonlara anyon, pozitif yüklü iyonlara ise katyon denir. Ekstraselüler sıvıda bulunan ana katyonlar; sodyum, potasyum, kalsiyum ve magnezyumdur. Anyonik içerik ise bikarbonat, klor, fosfat ve anyonik asitlerden oluşur. Hücre membranının stabilizasyonu, nörotransmisyon, hormonal dengenin sağlanması, asit-baz dengesi ve kardiyovasküler stabilizasyon gibi fonksiyonlarda elektrolitler önemli rol oynar [6].

Asit-baz bozuklukları ve elektrolit düzensizlikleri kanser hastalarında sık karşılaşılan problemlerdir. Elektrolit imbalansı primer olarak maligniteye bağlı olabileceği gibi tedaviye sekonder de gelişebilir. Elektrolit bozukluklarına bağlı gelişen semptomların şiddeti elektrolit bozukluğunun derecesine ve ortaya çıkma hızına göre farklılık gösterebilmektedir. Özellikle perioperatif dönemde elektrolit bozukluklarının belirlenmesi ve hızla düzeltilmesi önemlidir [8].

2.2.1. Sodyum

Normal plazma düzeyi 135-145 mEq/L olan sodyum ekstraselüler sıvının ana katyonudur. Sodyum intraselüler ve ekstraselüler sıvının ozmolalitesinin dengelenmesinde kritik bir öneme sahiptir. Homeostatik mekanizmalarla plazma ozmolalitesi 275-290 mOsm/kg arasında tutulmaya çalışılır. Bu dengenin sağlanmasında antidiüretik hormonun da (ADH) önemli rolü vardır. Serum ozmolalitesi şu formül ile hesaplanmaktadır;

$$\text{Serum ozmolalitesi} = (2 \times \text{Na düzeyi}) + (\text{Glukoz} \div 18) + (\text{Üre} \div 2,8)$$

Vücuttaki sıvı kompartmanlarında suyun dağılımını serum ozmolaritesi ve ozmolalitesi belirlemektedir. Ekstraselüler sıvıda bulunan ozmotik olarak aktif ana elektrolit sodyumdur. Su vücutta düşük ozmolaliteye sahip ortamdan daha yüksek ozmolaliteli ortama doğru hareket eder. Bu akım her iki ortam arasındaki ozmotik basınç eşitleninceye kadar devam eder. Plazma sodyum konsantrasyonundaki değişiklikler genellikle intraselüler ve ekstraselüler kompartmanlar arasındaki sıvı dengesizlikleriyle beraber görülür [4, 9].

2.2.1.1. Hiponatremi

Hiponatremi serum sodyum konsantrasyonunun 135 mEq/L'nin altında olmasıdır ve klinikte en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur. Hastanede yatan hastalarda % 15-30 oranında görülür [10]. Sıklıkla hafif ve asemptomatik seyreder. Akut ve şiddetli gelişen hiponatremi önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden birisidir. Hiponatremi olgularının %95'inin patogenezinde ADH'nin non-ozmotik salgılanmasının rol oynadığı vurgulanmıştır [11]. Hiponatreminin klinik belirtileri büyük ölçüde hiponatreminin ortaya çıkış hızına bağlıdır. Hafif gelişen hiponatremi (Na^+ :125-135 mEq/L) genellikle asemptomatik seyrederken hızlı gelişen ve şiddetli hiponatremide ($\text{Na}^+ < 115$ mEq/L) bulantı, baş ağrısı, kusma, iştahsızlık, letarji, apati, kas krampları ve konvülsiyonlar görülebilir [12]. Akut ve kronik hiponatreminin ayrımı tedavi açısından çok önemlidir. Kronik hiponatremide çok düşük serum sodyum seviyeleri bile iyi tolere edilebilirken bu durumun hızlı olarak düzeltilmesi kalıcı nörolojik hasara yol açabilir.

Hipovolemik hiponatremi: Kusma, ishal, safra veya pankreas fistülü nedeniyle gastrointestinal sistemden fazla miktarda kayıp olduğu durumlarda; yanık ve aşırı terleme ile ciltten fazla miktarda kayıp olduğu durumlarda görülebilir. Diüretik tedavisi ile veya akut böbrek yetmezliğinin poliürik safhasında fazla miktarda atılıma bağlı olarak da ortaya çıkabilir [6, 13].

Hipervolemik hiponatremi: Total vücut sıvısı ve sodyumundaki artışla beraber ortaya çıkan ve klinik olarak ödem veya asit ile karakterize bir tablodur. Vücutta sodyum artışından daha fazla su tutulması söz konusudur. En sık nedenleri; kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, siroz ve nefrotik sendromdur [14].

Normovolemik hiponatremi: Sodyum alımının azaldığı hallerde renal tübüllerden sodyumun geri emilememesi sonucu gelişir. Hipotiroidi, ilaçlar, adrenal yetersizlik, psikoz ve aşırı egzersiz durumlarında görülebilir.

Hiponatremi Tedavisi: İlk olarak yapılması gereken hiponatremiye neden olan patolojinin tanımlanmasıdır. Hiponatreminin en sık nedeni serbest su fazlalığı olduğundan tüm olgularda öncelikli olarak günlük serbest su alımı 1-1,5 litre ile sınırlandırılmalıdır. Akut semptomatik hiponatremi acil tedavi gerektiren bir durumdur. Akut hiponatremik olgularda serum sodyum düzeltme hızı 0,5-1 mEq/L/saat ve 12-15 mEq/L/gün olmalıdır. Akut semptomu olmayan hiponatremi durumlarında serum sodyum düzeltme hızı eşit zaman aralıklarına dağıtılarak günde 12 mEq/L olacak şekilde ayarlanmalıdır. Sodyum replasmanı; tuz tabletleri, %0,9 ve %3'lük tuzlu su solüsyonları ile yapılabilir [13, 15].

2.2.1.2. Hipernatremi

Hipernatremi serum sodyum konsantrasyonunun 145 mEq/L'nin üzerinde olmasıdır. Sodyum kaybına oranla daha fazla total vücut sıvısı kaybı söz konusudur. Total vücut sodyumu artmış, azalmış ve normal olabilir. Hastanın volüm durumu değerlendirildikten sonra tedavi yönlendirilmelidir. Letarji, huzursuzluk, irritabilite ve hiperrefleksi gibi spesifik olmayan semptomlara yol açabilir. Altta yatan neden ortadan kaldırıldıktan sonra sodyumu dilüe etmek için sıvı verilerek tedavi edilir. Tedavi sırasında aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır [9].

2.2.2. Potasyum

Potasyum vücutta sodyumdan sonra en çok bulunan katyondur. Total vücut potasyumunun yaklaşık % 98'i intraselüler alanda bulunurken yalnızca % 2'lik küçük bir miktarı ekstraselüler alanda yer alır [16]. Normal serum potasyum konsantrasyonu 3,5-5 mEq/L'dir. Hücresel metabolizma, protein sentezi, glikojen sentezi ve hücre membranlarında elektriksel aksiyon potansiyellerinin düzenlenmesi gibi bir çok fizyolojik göreve sahiptir [17]. Potasyumun hücre içine alınmasında hız kısıtlayıcı basamak ATP bağımlı Na^+/K^+ pompasıdır. Bu pompa aracılığıyla potasyumdan zengin intraselüler bir ortam oluşturulur. İnsülin, glukagon, katekolaminler, asit-baz dengesi ve intraselüler potasyum konsantrasyonu ATP bağımlı Na^+/K^+ pompasının çalışmasını etkileyebilir. Potasyumun % 80'i böbreklerden atılırken % 15'lik kısmı feçesle ve % 5'i ter ile dışarı atılır [17, 18].

2.2.2.1. Hipokalemi

Serum potasyum konsantrasyonunun 3,5 mEq/L'nin altında olmasıdır. Hipokalemi cerrahi hastalarında sık görülen elektrolit bozukluklarından birisidir [4, 6]. Diüretik kullanımı nedeniyle fazla miktarda potasyumun böbreklerden atılması, kusma, diyare ve fazla miktarda gastrointestinal sekresyon kaybı veya yetersiz potasyum alımına bağlı olarak ortaya çıkabilir. Serum potasyum düzeyi 2-2,5 mEq/L aralığına düştüğünde kas güçsüzlüğü, paralizi, konstipasyon ve rabdomiyoliz görülebilir. Hipokaleminin aynı zamanda ST depresyonu, T dalgasında düzleşme, U dalgasının ortaya çıkması, kardiyak aritmiler ve ani kardiyak ölüm gibi ciddi kardiyovasküler etkileri de bulunmaktadır [19]. Hipokalemi potasyumun ekstraselüler ortamdan intraselüler ortama kaçışına bağlı olarak da görülebilir. Akut gelişen alkaloz, insülin tedavisi, katekolaminler ve beta-2 agonistler intraselüler ortama potasyum kaçışına neden olarak hipokalemiye sebep olabilir [20]. Cerrahi strese bağlı olarak da serum potasyum düzeyi yaklaşık 0,5 mEq/L azalabilir.

Hipokaleminin tedavisinde oral veya intravenöz potasyum preparatları kullanılabilir. Ciddi ve semptomatik hipokalemi, gastrointestinal sistemden emilimin yeterli olmadığı durumlarda intravenöz infüzyon tercih edilmelidir. Tedavide en sık kullanılan preparat potasyum klorürdür. İntravenöz potasyum klorid tedavisinde infüzyon hızı 0,5 mEq/kg/saat ve 240 mEq/günü geçmemelidir. Potasyum infüzyon tedavisi sırasında yakın EKG takibi gerekir. Subklavyen ve internal juguler venöz kateterlerden verilen yüksek potasyum infüzyon hızlarında kalpte çok yüksek potasyum konsantrasyonları oluşabileceğinden en güvenli yol femoral venöz kateterdir [3, 21].

2.2.2.2. Hiperkalemi

Hiperkalemi serum potasyum düzeyinin 5,5 mEq/L'nin üzerinde olmasıdır. Potasyumun böbreklerden atılımının azalmasına bağlı olarak gelişebileceği gibi potasyumun intraselüler ortamdan ekstraselüler ortama geçişine bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Süksinilkolin uygulaması, asidoz, hemoliz, masif doku travması ve beta-2 adrenerjik blokörler ekstraselüler ortama potasyum geçişine neden olabilir. Nadir olarak potasyum alımının artması nedeniyle de görülebilir. Serum potasyum seviyesi 6,5 mEq/L ve üzerine çıktığında ölümcül etkilere yol açar [22]. Hiperkalemi kanser hastalarında adrenal yetmezlik veya akut böbrek yetmezliği nedeniyle oluşabilir [23]. Artmış serum potasyum konsantrasyonu kas fasikülasyonu, kaslarda güçsüzlük ve asendan paraliziye yol açabilirken hiperkaleminin en ciddi ve ölümcül etkileri kardiyovasküler sistem üzerindedir. EKG'de uzun ve sivri T dalgası, uzamış PR aralığı, geniş QRS kompleksleri ve kısalmış QT aralığı görülür. Bradikardi, ventriküler fibrilasyon ve kardiyak arrest gelişebilir [24]. Hiperkalemi tedavisinde amaç öncelikle artmış potasyumun kardiyak etkilerini antagonize etmektir. On mL % 10 kalsiyum glukonat hiperkaleminin kardiyak etkilerini kısmen antagonize eder. Sodyum bikarbonat ve beta-agonistler potasyumun hücre içerisine alınımını arttırarak serum potasyumunu düşürebilir. Dekstroz ve insülin infüzyonu da

potasyumun hücre içerisine alınmasında yararlıdır. Böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda furosemid gibi diüretikler potasyumun atılımını arttırır. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kayexalat gibi katyon değiştirici reçineler kullanılabilir. Ciddi ve inatçı hiperkaleminin tedavisinde hemodiyaliz gibi renal replasman tedavileri uygulanmalıdır [3, 6, 9].

2.2.3. Klor

Klor ekstraselüler sıvıda en fazla bulunan anyondur. Aşırı miktarda alındığında ya da böbreklerden atılımın yetersiz olduğu durumlarda hiperkloremik metabolik asidoz ortaya çıkar. Fazla miktarda klor kaybı genellikle artmış gastrointestinal sekresyon kaybı nedeniyle olur ve hipokloremik metabolik alkaloz ile sonuçlanır [4].

2.2.4. Kalsiyum

Kalsiyumun kemik metabolizması, koagulasyon, trombosit adhezyonu, nöromusküler aktivite, endokrin ve ekzokrin hormonların salınımı, kalbin elektrofizyolojik stabilitesi ve kas kasılması gibi bir çok önemli fonksiyonu vardır. Total vücut kalsiyumunun yaklaşık %99'u kemikte bulunurken sadece %1'lik kısmı plazmada bulunur. Plazma kalsiyum konsantrasyonu paratiroid hormon, kalsitonin ve D-vitamini tarafından düzenlenir. Normal plazma kalsiyum konsantrasyonu 8,6-10,2 mg/dl'dir [25]. Plazmada bulunan kalsiyumun %40'ı başta albümin olmak üzere plazma proteinlerine bağlı olarak bulunurken %50'si serbest iyonize halde bulunur. Biyolojik olarak aktif olan kısım serbest iyonize formda bulunan kalsiyumdur ve plazma düzeyleri endokrin sistem tarafından kontrol edilmektedir. Geri kalan %10'luk kısım ise plazmada bulunan sitrat, sülfat ve fosfat gibi anyonlarla şelat oluşturur. Kařektik kanser hastalarında sık görülebilen hipoalbüminemi durumunda serum kalsiyum seviyesinde düşüş izlenir. Albümin seviyesinde 4 g/dl'nin altındaki

her 1 g/dl düşüş için serum kalsiyum seviyesinde 0,8 mg/dl azalma olmaktadır. Bu nedenle albümin seviyesinin düşük olduğu durumlarda düzeltilmiş kalsiyum değeri hesaplanarak hastalar değerlendirilmelidir [26].

2.2.4.1. Hipokalsemi

Hipokalsemi plazma total kalsiyum konsantrasyonunun 8,6 mg/dl'nin altında olması veya iyonize kalsiyum konsantrasyonunun 1,1 mmol/L'den daha düşük olmasıdır. Genellikle hipoalbüminemiye bağlı gelişir. Bu nedenle plazma albüminindeki azalmaya göre kalsiyum konsantrasyonu düzeltilmelidir. Hipokalseminin diğer nedenleri arasında; hipomagnezemi, hiperfosfatemi, sepsis, pankreatit, renal yetmezlik ve kan transfüzyonu bulunur. Hipoparatiroidi kaynaklı hipokalsemi semptomatik hipokalseminin en sık nedenidir [27]. Hipokalsemide parestezi, konfüzyon, karpopedal spazm (Trousseau bulgusu), masseter spazmı (Chvostek bulgusu) görülebilir. Kardiyak irritabilite ve aritmiler de görülebilir. EKG'de QT aralığında uzama izlenebilir. Kronik hipokalsemide kırılğan tırnaklar, saç kaybı, dermatit ve ekzema görülebilirken akut gelişen ciddi hipokalseminin en önemli bulgusu tetanidir [3, 28]. Hipokalseminin hızla düzeltilmesi gereken durumlarda intravenöz kalsiyum glukonat veya kalsiyum klorid kullanılabilir. Kalsiyum klorid; kalsiyum glukonata göre 3 kat daha fazla elementer kalsiyum içermektedir. Kronik hipokalsemide ise genellikle oral kalsiyum ve vitamin D replasmanı uygulanır [9].

2.2.4.2. Hiperkalsemi

Hiperkalsemi plazma total kalsiyum konsantrasyonunun 10,2 mg/dl'nin üzerinde olmasıdır. 13 mg/dl'nin üzerindeki kalsiyum konsantrasyonunda ciddi hiperkalsemi söz konusudur. Hiperkalseminin en önemli nedenleri maligniteler (meme ve akciğer kanseri, multiple myelom, non-hodgkin lenfoma) ve primer

hiperparatiroidizmdir. Tiazid grubu diüretikler ve lityum kullanımı, D vitamini toksisitesi, adrenal yetmezlik ve tüberküloz hiperkalsemiye sebep olan diğer nedenlerdir [29]. Hiperkalsemi sıklıkla anoreksi, bulantı, kusma ve poliüri ile kendini gösterir. Ciddi hiperkalsemide ataksi, irritabilite, konfüzyon ve koma görülebilir. EKG’de ST segmenti ve QT aralığında kısalma görülür. Orta derece hiperkalsemi hidrasyona iyi cevap verirken 13 mg/dl ve üzerindeki kalsiyum konsantrasyonları akut böbrek yetmezliği, ventriküler aritmiler, koma ve ölüme yol açabileceğinden acil tedavi gerektirir. En etkili başlangıç tedavisi kalsiyum atılımını arttırmak için % 0,9 sodyum klorür ile 200-300 ml/saat hidrasyondur. Hidrasyonu takiben hem renal kalsiyum atılımını arttırmak hem de sıvı yüklenmesini önlemek için her 4 saatte bir 40-100 mg furosemid intravenöz olarak uygulanır. Salin hidrasyonu ve furosemid tedavisi ile plazma kalsiyum konsantrasyonu 48 saat içerisinde 2-3 mg/dl düşürülebilir [30]. Tedaviye bifosfonatlar ve kalsitonin de eklenebilir. Hayatı tehdit eden hiperkalsemi veya renal fonksiyon bozukluğu durumunda hemodiyaliz gerekir [31].

2.3. İNTRAVENÖZ SIVILAR

İntravenöz sıvı tedavisi kristalloid veya kolloid solüsyonların infüzyon şeklinde uygulanmasıdır. Kristalloid solüsyonlar katı durumdaki elektrolit ve kristallerin suda çözülmüş şekilleridir. Kristalloid solüsyonlarda bulunan maddeler boyutlarının küçük olmasından dolayı membranlardaki kanallar ve porlardan kolaylıkla geçerek sıvı kompartmanları arasında hareket ederler. Kapiller endotelde de endotelial porlar bulunduğundan kapiller yatak yarı geçirgen bir membran olarak görev yapar [32]. Kolloid solüsyonlar tuzların yanı sıra proteinler ve büyük glukoz polimerleri gibi yüksek molekül ağırlıklı maddeler de içerir.

2.3.1. Kristalloid Solüsyonlar

Vücutta bulunan elektrolitleri ve mineralleri belirli oranda içeren çözeltilerdir. Hastaya ihtiyacı olan sıvı ve elektrolitleri vermek amacıyla kullanılırlar. Kristalloid solüsyonlar hipotonik, izotonik veya hipertonic olabilirler. Hastaya kullanılacak olan solüsyonlar kaybedilen sıvı tipine göre seçilmelidir [33]. Su içeriği fazla olan sıvıların kaybında replasman solüsyonu olarak hipotonik sıvılar tercih edilirken, kaybedilen sıvılar su ve elektrolit içeriyorsa izotonik kristalloid solüsyonlar tercih edilmelidir. Kristalloidler küçük molekülleri içeren solüsyonlar olduğundan dolayı hızla metabolize olurlar ve tüm vücut kompartmanları arasında kolayca hareket ederler. Kristalloid solüsyonlar içerdikleri elektrolitlerin metabolize olmasından sonra serbest su haline geçerler. Kristalloid solüsyonlar infüzyon sonrasında intravasküler kompartmanda etkin bir genişleme sağlarlar fakat elektrolitlerin metabolize edilmesi sonrasında oluşan serbest su intravasküler alanı terk eder ve intraselüler kompartmana geçer [34]. Dolayısıyla verilen kristalloid solüsyonun ancak %20'si intravasküler alanda kalır. Bu nedenlere bağlı olarak kristalloid solüsyonların büyük ve hızlı miktarda infüzyonu sonrası doku ödemi gelişebilir.

2.3.1.1. Dekstrozu Solüsyonlar

Dekstrozu solüsyonlar belirli bir hacim suda çözünen D-glukoz (dekstroz) içerir. Genellikle %5 veya %10'luk olarak kullanılırlar. Dekstroz hızla metabolize olduğundan dolayı kısa süre sonra serbest su haline geçer. % 5 dekstroz solüsyonu hipotonik olduğundan sadece su kaybı olan durumlarda ve sodyum kısıtlaması olan hastalarda idame solüsyonu olarak kullanılabilir. Hemolize yol açmazlar. Osmotik basıncı sağlayacak elektrolit veya polimerik maddeler içermediğinden dolayı kısa sürede ekstraselüler alana geçerler ve intravasküler volüm replasmanında etkin değildirler. %5 dekstroz solüsyonu NaCl içeren sıvılara tonisiteyi sağlamak ve açlığa bağlı ketozis ve hipoglisemiye önlemek amacıyla eklenebilir. % 10 ve daha konsantre

hazırlanan dekstroz solüsyonları elektrolit içermez ve sadece parenteral nütrisyonunda kullanılırlar [35].

2.3.1.2. Sodyum Klorür Solüsyonları

NaCl solüsyonları temel replasman solüsyonlarından birisidir. Tuz ve su kaybının olduğu durumlarda kullanılırlar. % 0,9'luk NaCl (normal salin, serum fizyolojik) izotonik ve izosmotik bir solüsyondur. Normal salin infüzyonu sonrası verilen volümün sadece % 20'si intravasküler kompartmanda kalırken %80'lik kısmı interstisyel aralığa geçer. Ekstraselüler sıvıya göre klor içeriği daha yüksektir. Bu nedenle yüksek infüzyon hacimlerinde dilüsyonel hiperkloremik metabolik asidoza neden olabilir. Kafa travması, hiponatremi ve hipokloremik metabolik alkaloz durumlarında dengeli tuz solüsyonlarına göre daha çok tercih edilir. Potasyum içermediğinden dolayı hiperkalemik olan hastalarda kullanılabilir [35, 36].

2.3.1.3. Dengeli Tuz Solüsyonları

Dengeli tuz solüsyonları sodyum ve klor iyon konsantrasyonunu azaltmak için solüsyona başka elektrolitlerin eklenmesiyle oluşturulurlar. Elektrolit kompozisyonları hücre dışı sıvı ile benzerlik gösterir. %0,9'luk NaCl solüsyonlarına göre daha fizyolojiktirler. En yaygın kullanılan dengeli tuz solüsyonları sodyum laktat (Hartmann'ın solüsyonu) ve laktatlı ringerdir. Her iki solüsyonda da klorun yerine tamponlama sistemi olarak laktat kullanılır ve bu nedenle hiperkloremik metabolik asidoz riski daha azdır. Laktatlı ringer en fizyolojik kristalloid solüsyondur. Laktat karaciğerde Cori siklusu ile glukozaya dönüşürken bikarbonat açığa çıkarır. Bu nedenle yüksek volümlerde laktatlı ringer infüzyonu metabolik alkaloz yapabilir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda laktat Cori siklusu ile metabolize edilemeyeceğinden, birikerek laktik asidoza yol açabilir. Diyabetik

hastalarda hiperglisemiye neden olabileceğinden laktatlı solüsyonlardan kaçınılmalıdır [3, 37].

İsolyte M: Postoperatif dönemde, enerji gereksinimi minimum olduğunda ve günlük elektrolit ihtiyacının karşılanmasında kullanılır. Özellikle potasyum ve fosfat kayıplarının karşılanmasında etkilidir.

İsolyte S: Laktat yerine asetat ve glukonat içerdiğinden laktatlı ringer solüsyonuna alternatif olarak kullanılabilir. %0,9 NaCl solüsyonuna göre daha az Na ve Cl içerir. Na içeriği 140 mmol/L, Cl içeriği 98 mmol/L'dir. 5mmol/L potasyum içeriği nedeniyle hiperkalemik olgularda dikkatle kullanılmalıdır. Magnezyum, asetat ve glukonat da içermektedir.

İsolyte P: Çocuklarda özellikle postoperatif dönemde günlük elektrolit ve sıvı açığının karşılanmasında kullanılabilir.

Tablo 2.1. Sık Kullanılan Kristalloid Solüsyonların Elektrolit İçeriği (mmol/L)

Elektrolit	Plazma	%0,9 NaCl	Ringer Laktat	İsolyte-S
Sodyum	140	154	131	140
Potasyum	5	0	5	5
Klor	100	154	111	98
Kalsiyum	2,2	0	2	0
Magnezyum	1	0	1	1,5
Bikarbonat	24	0	0	0
Laktat	1	0	29	0
Asetat	0	0	0	27
Glukonat	0	0	0	23

2.3.1.4. Hipertonik Tuz Solüsyonları

Daha yüksek konsantrasyonda (250-1200 mEq/L) NaCl içerirler. %1,8 ve %3 NaCl içeren hipertonik tuz solüsyonları en çok kullanılanlarıdır. Fizyolojik kristalloid solüsyonlara göre çok daha yüksek miktarda sodyum ve klor içerirler. İntravenöz infüzyon sonrasında hipertonsiteleri nedeniyle interstisyel alandan intravasküler kompartmana sıvı çekerler ve verilen hipertonik solüsyondan daha yüksek volümde sıvının intravasküler dolaşıma geçmesine neden olurlar. Hipertonik tuz solüsyonları semptomatik hiponatreminin tedavisinde kullanılabilir fakat her zaman hipernatremiye karşı dikkatli olunmalıdır [6, 38].

2.3.2. Kolloid Solüsyonlar

Yunanca'da tutkal anlamına gelen kolloid tabiri ilk kez 1861 yılında Thomas Graham tarafından kullanılmıştır. Kolloid sıvılar plazma yerine geçebilen ve plazma proteinlerinin bazı görevlerini üstlenebilen solüsyonlardır. Kolloid solüsyonların en önemli görevi plazma onkotik basıncını sağlamaktır. Bu nedenle bu solüsyonlar plazma volüm genişletici olarak da kullanılmaktadır. Kolloid solüsyonlar kristalloid sıvılara göre daha büyük molekülü olduklarından dolayı kapiller ve glomerüler membranlardan daha az oranda geçerler. İntravasküler kompartmandaki etkileri daha büyük oranda ve daha uzun sürer. Kolloid solüsyonların intravasküler kompartmanda kalma özellikleri ve sıvı bağlama kapasiteleri solüsyonun içerdiği kolloid maddenin molekül ağırlığına, yoğunluğuna ve biyolojik yıkım şekline bağlıdır. Renal ve hepatic yetmezlik, endotelial hasar ve plazma onkotik basıncı kolloid molekülün yıkımını etkileyebilir. Günümüzde kullanılan kolloid solüsyonlar; doğal (insan albumini, plazma proteini ve taze donmuş plazma) ve yapay kolloidler olmak üzere ikiye ayrılır [4, 39].

2.3.2.1. Plazma Protein Bileşkesi

İnsan plazmasının soğuk etanol ile çöktürülmesinden sonra pastörizasyon ile hazırlanır. Yüzde 85 albumine ek olarak %15 globulin de içerir. Kullanım şekli ve etkileri albumine benzer. Plazma protein bileşkesi prekallikrein aktivatörü içeriği ve allerjik reaksiyonlara neden olduğundan ciddi hipotansiyon ve interstisyel alana sıvı çıkışına neden olabilir. Plazma protein bileşkesi sadece volüm replasmanında endikedir ve intravenöz nütrisyonunda etkisizdir.

2.3.2.2. İnsan Serum Albumini

İntravasküler ozmotik basınçtan sorumlu temel molekül albumindir. İnsan serum albumini büyük miktarda plazmanın aşamalı olarak fraksiyone edilmesi ile elde edilir. Yarı ömrü 10 ile 15 gün arasında olan serum albumini insan plazması veya plasentasından elde edilir. %5, 20 ve 25'lik solüsyonları bulunur. Plazma onkotik basıncının %75'inden sorumlu olan albuminin %60'ı lenfatik sistemde bulunurken geri kalanı intravasküler alan ve interstisyel doku arasında transport edilir. İnterstisyel ödeme neden olan patolojik mekanizmalar nedeniyle insan serum albumini de ekstravasküler alana geçerek interstisyel ödemi daha fazla arttırabilir. İnterstisyel ödeme hızlı genişleme yaptığından dolayı pulmoner ödeme neden olabilir. İnsan serum albumini kullanımında allerjik ve anaflaktoid reaksiyon riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır [4, 40].

2.3.2.3. Taze Donmuş Plazma

Donörden alındıktan sonra 6 saat içerisinde dondurulur ve normal düzeyde pıhtılaşma faktörleri, albumin, gama-globulin, 400 ile 800 mg fibrinojen ve yaklaşık 300 ünite faktör 8 içerir. Taze donmuş plazma çözünür çözünmez verilmelidir. TDP volüm replasmanından çok faktör yetmezliğine bağlı kanama diyatezi, hepatik hasara

bağlı koagülasyon defektleri, varfarin doz aşımı ve yoğun kan transfüzyonu sonrasında kullanılmaktadır. HBV ve HIV gibi viral enfeksiyon riski mevcuttur [41].

2.3.2.4. Nişastalar

Hidroksietil nişasta (HES) molekülleri mısır nişastasındaki amilopektinden hidroksietil substitusyonu ile elde edilir. HES solüsyonları çeşitli moleküler ağırlıklarda olabilen (10 bin-2 milyon dalton), ticari olarak nonhomojen %6 ve %10'luk solüsyonları bulunan yapay bir kolloiddir. Ortalama molekül ağırlığı düşük (120.000 Da), orta (200.000 Da) ve yüksek (450.000 Da) olan formları mevcuttur. HES moleküllerinin temel kimyasal özelliği yapısında bulunan hidroksietil molekülünden kaynaklanır. Hidroksietil molekülleri büyük oranda C2, daha az oranda C6 ve C3 karbon moleküllerine bağlanırlar. Amilopektin molekülleri pankreastan salgılanan amilaz enzimi ile parçalanır. Amilopektin moleküllerinin yıkılma hızını etkileyen faktör hidroksietil moleküllerinin sayısıdır (molar substitusyon derecesi). Hidroksietil moleküllerinin glukoz molekülü üzerindeki dağılım oranı da önemlidir (C2/C6 substitusyon oranı). HES solüsyonlarının konsantrasyon ve molekül ağırlığına ek olarak molar substitusyon derecesi ve C2/C6 substitusyon oranı da kolloid solüsyonun farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri üzerinde etkilidir. Molar substitusyon derecesi ve C2/C6 substitusyon oranı arttıkça HES molekülünün amilaz tarafından yıkılması gecikmektedir. HES molekülü 50.000 dalton ağırlığına indiğinde glomerüler membranlardan filte olur. HES moleküllerinin temel eliminasyonu renal yol ile olur. İntravenöz infüzyonu takiben yaklaşık 24 saat içerisinde idrar ile atılır. HES molekülleri retiküloendotelial sistemde, özellikle dalakta, uzun süre birikmekte ve dalakta sükröz-izomaltaz enzim kompleksi ile katabolize olmaktadır. HES solüsyonlarının infüzyonu sonrasında uzamış APTT, faktör 8 ve von Willebrand faktör seviyelerinde azalma görülebilir. Koagülasyon parametreleri üzerindeki etkiler HES moleküllerinin konsantrasyonu ile

orantılıdır. HES molekülleri intraglomerüler hidrostatik basıncı arttırıp glomerüler filtrasyonu durdurabilir ve akut hiperonkotik renal yetmezliğe neden olabilirler [42].

2.3.2.5. Dekstran Solüsyonları

Dekstranlar yüksek molekül ağırlıklı, laktik asit üreten bakterilerin şekillendirdiği dallı polisakkaridlerden oluşurlar. Dekstran 70 (Macrodex, molekül ağırlığı 70,000 Da) ve dekstran 40 (Rheomacrodex, molekül ağırlığı 40,000 Da) en çok kullanılan dekstran solüsyonları olup %6 ve %10'luk konsantrasyonlarda bulunurlar [43]. Kanda amilaz tarafından depolimerize edilerek yıkılırlar. Dekstran molekülleri 20-25 ml/gr su bağlama kapasitesine sahiptirler. Dekstran 70 solüsyonu uzun etkilidir (yaklaşık 12 saat) ve volüm replasmanında kullanılabilir. Dekstran 40 solüsyonu kan viskozitesini azaltarak mikrosirkülasyonu arttırmaktadır. Dekstran solüsyonlarıyla beraber aynı miktarda kristalloid verilmezse dehidratasyon ve idrar çıkışında azalma oluşabilir. Renal tübüllerde tıkanıklığa yol açarak böbrek yetmezliği oluşturabilir. Trombosit adhezyonu ve faktör 8 aktivitesini azaltır. İnfüzyon miktarı 20 ml/kg/gün'ü geçtiğinde kanama zamanında uzamaya ve renal yetmezliğe neden olabilir. Dekstran solüsyonları antijenik özelliktedir ve ciddi anaflaktoid-anaflaktik reaksiyonlara neden olabilirler [6, 33].

2.3.2.6. HES 130/0,4 (Voluven)

Voluven (HES 130/0,4) orta moleküler ağırlıkta olan nişasta solüsyonudur. Yüz otuz kDa moleküler ağırlığa ve 0,4 molar substitusyon derecesine sahip olan voluvenin C2/C6 substitusyon oranı ise 8'in üzerindedir [44]. HES 130/0,4 molekülünün geliştirilmesindeki amaç Haes-steril (HES 200/0,5) solüsyonuna göre farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerini düzelterek dokularda oluşan akümülatları ve koagulasyon üzerindeki olumsuz etkileri azaltmaktır. Voluvenin molar substitusyon derecesinin Haes-steril'den düşük olması metabolik yıkımını

hızlandırmasına rağmen C2/C6 substitusyon oranının Haes-steril'den yüksek olması bu etkiyi azaltmaktadır [45]. HES 130/0,4 solüsyonunun plazmadan eliminasyonu çok hızlıdır ve yaklaşık 24 saat içerisinde ortalama plazma konsantrasyonu bazal seviyeye inmektedir. HES polimerleri plazma ve dokuda alfa-amilaz ile hidrolize edilerek daha küçük moleküllere ayrılmaktadır. 50 kDa moleküler büyüklüğe sahip HES molekülleri renal yolla atılabilmektedir. HES 130/0,4 infüzyonunu takiben 72 saat içerisinde HES moleküllerinin yaklaşık %62'si atılmaktadır. Küçük miktarlarda HES molekülleri dokularda birikebilmektedir. HES 130/0,4 solüsyonu diğer HES solüsyonları ile karşılaştırıldığında plazmadan daha kolay elimine edilmektedir. Hızlı eliminasyonu ve düşük plazma HES konsantrasyonlarına rağmen plazmadaki volüm genişletici etkisi uzun sürmektedir. Voluvenin diğer HES solüsyonları ile benzer volüm genişletici etkilerinin görüldüğü dozlarda diğer HES solüsyonlarına göre plazma ve dokulardaki birikimi daha düşüktür. Diğer HES solüsyonlarına göre HES 130/0,4 solüsyonlarının koagülasyon sistemi üzerine olan olumsuz etkileri daha azdır [46]. HES 130/0,4 molekülü içeren volüvende taşıyıcı solüsyon olarak %0,9 NaCl kullanılmaktadır.

2.3.2.7. Jelatin Preparatları

Jelatin solüsyonları sığır kollajeninin hidrolizi ile elde edilmektedir. Molekül ağırlığı 35,000 Da olan %3,5 üre bağlı jelatin ve 30,000 Da ağırlıklı %40'lık modifiye sıvı jelatin olmak üzere iki türü vardır [41]. Gelofusine hidrosilasyon ve süksinasyon ile elde edilirken heamaccel degradasyon ve azotla modifikasyon sonrası oluşur. Nişasta moleküllerine göre daha küçük olduklarından dolayı kapiller yatakta bulunan porlardan daha kolay geçerler. Bu nedenle jelatin moleküllerinin plazma genişletici etkileri 1-2 saat kadardır. Jelatinin kolloid ozmotik basınç üzerine etkileri HES molekülleri ile benzerdir. Jelatin preparatları büyük oranda renal yol ile atılır. Kan grubu ve cross-match reaksiyonlarını etkileyebilirler. Allerjik reaksiyon oluşturabilirler. Trombosit fonksiyonlarını bozarak koagülopati yapabilirler [38, 39].

Tablo 2.2. Sık Kullanılan Kolloid Solüsyonların Elektrolit İçeriği (mmol/L)

Elektrolit	Albumin (%4)	Gelofusine	Voluven (130/0,4)
Sodyum	140	154	154
Potasyum	0	0	0
Klor	128	125	154
Kalsiyum	0	0	0
Magnezyum	0	0	0
Bikarbonat	0	0	0
Laktat	0	0	0
Asetat	0	0	0
Malat	0	0	0
Oktanat	6,4	0	0

2.4. PERİOPERATİF HAZIRLIK VE SIVI TEDAVİSİ

2.4.1. Elektif Cerrahi Öncesi Açlık

Erişkin bir insanda mide içeriği yaklaşık 1500 ml'dir. Mide fonksiyonel olarak proksimal ve distal kısım olarak iki parçaya ayrılabilir. Fundus, kardiya ve korpusun üst parçası proksimal kısmı oluştururken korpusun alt parçası, antrum ve pilor distal kısmı oluşturmaktadır. Proksimal kısım alınan gıdalar için rezervuar görevi görerek intragastrik basıncı ve mide boşalma hızını ayarlar. Distal kısım ise kontraksiyonlar sayesinde alınan besinlerin mide sıvısı ile karışmasını ve yeterince küçültüldükten sonra duodenuma geçişini kontrol eder [47].

Alınan gıdaların gastrik boşalması mide ve duodenum arasındaki basınç farkına, alınan gıdanın hacmine, kalori içeriğine ve mide pH'sına bağlıdır. Su ve

berrak sıvıların gastrik boşalması oldukça hızlı olmaktadır. 10 dakika içerisinde alınan berrak sıvıların yaklaşık yarısı duodenuma geçmektedir. Glukoz içeriği yüksek sıvıların gastrik boşaltım hızı biraz daha yavaştır. Katı gıdaların gastrik boşaltımı ise sıvılara göre oldukça yavaştır ve lineer bir geçiş hızına sahiptir. Katı gıdaların mideden duodenuma geçişi oral alımdan 1 saat sonra başlar. Katı gıdaların mideden geçiş süreleri değişkendir ve tahmin edilmesi oldukça zordur [48]. Özellikle yağ içeriği fazla olan ve kalorik indeksi yüksek olan gıdaların gastrik boşalması 12 saate kadar uzayabilmektedir. Bu nedenle elektif cerrahi öncesinde gece yarısından sonra oral alımın kesilmesi mide içeriğini ve mide sıvısını azaltarak anestezi induksiyonu sırasında pulmoner aspirasyon riskini azaltmaktadır. Elektif cerrahi öncesinde berrak sıvı tüketimine son 2 saate kadar izin verilebilmektedir. Anestezi induksiyonundan 1 saat öncesinde 150 ml'ye kadar su ile sürekli kullanılan ilaçların alınması kabul edilebilmektedir. Preoperatif dönemde ortaya çıkan anksiyetenin ise gastrik boşalma üzerine etkisi gösterilememiştir [49].

2.4.2. Perioperatif Sıvı Tedavisi

Operasyona alınacak hastalar aspirasyon riski ve postoperatif dönemde parolitik ileus riski nedeniyle preoperatif dönemde aç bırakılmaktadır. Anestezi ve cerrahinin neden olduğu sıvı yer değiştirmeleri, intraoperatif dönemdeki kan ve farkedilmeyen sıvı kayıpları, postoperatif dönemde kusma ve drenaj nedeniyle olan kayıplar ve postoperatif dönemde beslenmenin sağlanamamasından dolayı hastalar perioperatif dönemde sıvı tedavisine ihtiyaç duyarlar.

2.4.2.1. Preoperatif Sıvı Tedavisi

Preoperatif dönemde sıvı gereksiniminin en sık nedeni hücre dışı sıvı hacmindeki azalmadır. Preoperatif açlık dönemindeki bazal gereksinim, kusma, nazogastrik aspirasyona bağlı kayıplar, ishal, diüretik tedavisi ve bağırsak hazırlığı

hücre dışı sıvı hacminde azalmaya neden olabilmektedir. Fizik muayenede deri turgoru, mukoz membranların hidrasyonu, periferik nabızlar, istirahat halindeki kan basıncı ve kalp hızı preoperatif sıvı durumunu belirten önemli bulgulardır [33]. Preoperatif dönemdeki sıvı tedavisi hastanın kayıplarına yönelik olmalıdır. Preoperatif dönemde sodyum kaybından çok su kaybı oluşmaktadır. Bu nedenle preoperatif dönemde dengeli tuz solüsyonları kullanılabilir. Preoperatif açlık döneminde beyin ve eritrositler için gerekli olan glukoz; dekstroz içeren solüsyonların infüzyonu ile karşılanabilir. Diyabetik hastalarda preoperatif dönemde glukoz, insülin ve potasyum içeren destek sıvıları kullanılabilir. Preoperatif dönemde yapılan bağırsak hazırlığında yaklaşık olarak 1 litre sıvı kaybı olduğu hesaba katılmalıdır [50].

2.4.2.2. İntraoperatif Sıvı Tedavisi

İntraoperatif sıvı tedavisi; preoperatif dönemde meydana gelen sıvı açığının replasmanını, hastanın ameliyat sırasındaki bazal ihtiyacının karşılanmasını ve cerrahiye bağlı oluşan kayıpların replasmanını içerir. Ameliyata alınacak hastalardaki sıvı defisiti açlık süresiyle orantılıdır. Cerrahi ve anestezi uygulamaları da kompartmanlar arasında sıvı yer değiştirmelerine neden olmaktadır. Ameliyata alınacak hastaların bazal gereksinimleri 4-2-1 kuralı kullanılarak hesaplanmaktadır. Birinci 10 kg için 4ml/kg/saat, ikinci 10 kg için 2ml/kg/saat ve 20 kg üzerinde 1ml/kg/saat sıvı replasmanı yapılmalıdır. Bu kurala göre hesaplanan sıvı açığının replasmanına anestezi indüksiyonunda başlanmalı ve 3 saate yayılarak verilmelidir.

Ameliyatın büyüklüğüne ve doku travmasının derecesine göre intraoperatif dönemde ek sıvı ihtiyacı olmaktadır. Minimal doku travması olan cerrahilerde 2-4ml/kg/saat, orta derece doku travması olan cerrahilerde 4-6ml/kg/saat ve ciddi doku travması olan cerrahilerde 6-8ml/kg/saat ek sıvı replasmanı gerekmektedir [51]. Cerrahi sırasında oluşan plevral efüzyon ve asit gibi sıvı kayıplarının replasmanında dengeli tuz solüsyonlarına ek olarak kolloid replasmanı gereklidir. Ameliyat

sırasında oluşan kan kaybının replasmanında kristalloidler, kolloid solüsyonlar ve eritrosit süspansiyonu kullanılabilir. Anestezi ve cerrahiye bağlı olarak konturreglatuvar hormonların etkisi ile hiperglisemi oluşacağından pediatrik hastalar hariç intraoperatif dönemde volüm replasmanında dekstroz içeren sıvılar kullanılmamalıdır. İntraoperatif dönemde sıvı tedavisi sırasında idrar çıkışı 1ml/kg/saat ve santral venöz basınç 6-9mmHg arasında olmalıdır [1].

2.5. PANKREATİKODUEDONEKTOMİ PROSEDÜRÜ

Pankreatik ve periampüller bölge kanserleri tüm gastrointestinal kanserlerin %5'ini oluşturmaktadır. Pankreas kanseri erkeklerde tüm kanserler arasında %3, kadınlarda ise %5 oranında izlenmektedir. Pankreas kanserine bağlı ölümler; kanser ölümleri arasında erkeklerde dördüncü, kadınlarda ise beşinci sırada yer almaktadır [52]. Pankreas kanserinin insidansı yaşla birlikte artış göstermektedir. En sık 7. ve 8. dekatlar arasında görülmektedir. Ampüller bölge tümörleri büyük oranda 60 yaş civarında görülmekle beraber, gençlikten yaşlılığa kadar herhangi bir dönemde görülebilmektedirler [53, 54].

Pankreas başı ve periampüller bölgenin invaziv adenokarsinomunda pankreatikoduedonektomi prosedürü günümüzde geçerli olan tedavi seçeneğidir. Whipple operasyonu olarak da bilinen pankreatikoduedonektomi prosedürü ilk kez 1899 yılında William Stewart Halsted tarafından gerçekleştirilmiştir. 1935 yılında Allen Whipple tarafından pankreatikoduedonektomi serisi yayınlanmış ve bu tarihten itibaren pankreatikoduedonektomi prosedürü 'Whipple Ameliyatı' olarak adlandırılmıştır. İlk yapılmaya başlandığı dönemlerde iki aşamalı bir işlem olan Whipple ameliyatı, daha sonra tek evrede gerçekleştirilmeye başlanmıştır [54, 55].

3. MATERYAL VE METOD

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay verilen çalışma 15 Haziran 2014 – 15 Eylül 2014 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda yapıldı. 01 Ocak 2010 – 31 Aralık 2013 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından pankreatikodonektomi yapılmış 120 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tamamında intraoperatif dönemde idame mayi olarak dengeli elektrolit solüsyonu olan İsolYTE-S kullanıldığı gözlemlendi. 120 hastanın dosyası retrospektif olarak incelenerek çalışma tamamlandı.

Hastaların geçirdikleri operasyonlara ait bilgiler, hasta verileri ve anestezi raporları hasta dosyalarının retrospektif olarak taranması ile elde edildi. Dosya taraması ile yaş, cinsiyet, ağırlık, ek hastalık, cerrahi ve anestezi süresi, preoperatif kan glukoz, elektrolit değerleri (Na, K, Cl) ve böbrek fonksiyon testleri (BUN, kreatinin, GFR), preoperatif mayi desteği alan hastalarda aldıkları sıvı türü (dengeli elektrolit solüsyonları, %0,9 NaCl, %5 dekstroz, hidroksietil nişasta solüsyonları, kan ve kan ürünleri), intraoperatif dönemde verilen sıvılar, kan ve kan ürünleri ve miktarları, idrar çıkışı, postoperatif kan glukoz, elektrolit değerleri (Na, Cl, K) ve böbrek fonksiyon testleri (BUN, kreatinin, GFR) gibi bilgiler elde edilerek SPSS programına kaydedildi.

Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package of Social Science) programının 17. Sürümü kullanılarak değerlendirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılan sayısal değişkenler t-testi ile analiz edildi. Normal dağılım göstermeyen sayısal verilerde ise Kruskal-Wallis veya Wilcoxon testi kullanıldı. Tanısal istatistikler için frekans

(yüzde) ve ortalama \pm standart sapma kullanıldı. Gruplar arası kategorik veriler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

4. BULGULAR

Çalışmamızda 01 Ocak 2010 – 31 Aralık 2013 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından pankreatikoduodonektomi yapılmış 120 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 78'i erkek (%65), 42'si kadındı (%35) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların Cinsiyetlerine Göre Dağılımı

Cinsiyet	n	Oran (%)
Erkek	78	65
Kadın	42	35
Toplam	120	100

n: Hasta sayısı

Hastaların yaş ortalamaları 61.7 ± 12.9 olup, ağırlıklarının ortalaması 70.8 ± 8.8 olarak gözlemlendi. Ortalama cerrahi süresi 322 ± 71.4 dakika, ortalama anestezi süresi ise 345.1 ± 73.1 dakika olarak saptandı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Demografik Veriler ve Operasyona Ait Bilgiler

	Ortalama	SS	Minimum	Maksimum
Yaş	61.7	12.9	21	92
Ağırlık	70.8	8.8	51	90
Cerrahi süresi (dk)	322	71.4	160	470
Anestezi süresi (dk)	345.1	73.1	175	495

SS: Standart Sapma

Hastaların ek hastalıklarını incelediğimizde; en sık rastlanan sistemik hastalıkların kardiyovasküler sisteme ait olduğu (%30) izlenirken hastaların %29,1'inde ek hastalığa rastlanmadı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Ek Hastalıklar ve Oranları

Ek Hastalık	n	Oran (%)
KVS	36	%30
DM	19	%15,8
Guatr	13	%10,8
SS	12	%10
Yok	35	%29,1

n: Hasta Sayısı, KVS: Kardiyovasküler Sistem, SS: Solunum Sistemi, DM: Diabetes Mellitus

Kardiyovasküler sisteme ait ek hastalıklardan en sık olarak HT %22 oranında, solunum sistemi hastalıklarından en sık olarak KOAH %8 oranında gözlemlendi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamına intraoperatif dönemde idame mayi olarak dengeli elektrolit solüsyonu olan İsolYTE-S infüzyonu verilmiştir. İntraoperatif dönemde hastanın hemodinamik durumuna göre kolloid sıvılar (HES, Voluven), TDP ve eritrosit süspansiyonu verilmiştir. İntraoperatif dönemdeki sıvı resusitasyonunun postoperatif elektrolit ve böbrek fonksiyon testleri üzerine olan etkilerini incelediğimizde; Na ve Cl değişkenleri normal dağılıma uygunluk gösterdiklerinden dolayı t-testi ile analiz edildi. Kreatinin, BUN ve K değişkenleri normal dağılıma uygunluk göstermediklerinden dolayı Wilcoxon testi ile analiz edildi. Hastaların preoperatif dönemde en son bakılan elektrolit ve böbrek fonksiyon testleri ile postoperatif dönemde ilk bakılan elektrolit ve böbrek fonksiyon testleri Tablo 4.4'de karşılaştırıldı. Na, K ve BUN düzeylerinde preoperatif ve postoperatif testler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p<0,05$). Na, K ve BUN

düzelelerinde postoperatif dönemde preoperatif döneme göre anlamlı bir artış saptandı. Preoperatif ve postoperatif Cl ve kreatinin düzeylerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 4.4. Elektrolit ve BFT'lerin Preoperatif ve Postoperatif Düzeylerinin Karşılaştırılması

	Preoperatif	Postoperatif	p
	(ort±SS)	(ort±SS)	
Na	136,2±2,8	137,5±1,7	0,02*
Cl	105,8±3,1	105,9±2,6	0,733
K	4,003±0,46	4,51±0,51	0,026*
BUN	18,2±4,53	21,2±4,62	0,001*
Kreatinin	0,77±0,15	0,85±0,14	0,064

* $p<0,05$; BFT, Böbrek Fonksiyon Testi

İntraoperatif dönemde hastalara hemodinamik durumlarına göre kolloid, TDP ve ES verildiği gözlemlendi. Tüm hastalara kolloid sıvı olarak izotonik sodyum klorür içerisinde çözülmüş HES 130/0,4 moleküllerinden oluşan volüven %6 solüsyonu kullanılmıştır. İntraoperatif dönemde kullanılan volüvenin postoperatif elektrolit ve BFT üzerine olan etkilerini araştırmak için çalışmaya dahil edilen hastalar; volüven verilmeyen, 500ml volüven verilen ve 1000ml volüven verilen olmak üzere gruplandırıldı.

Hastaların 40'ına (%33,3) intraoperatif dönemde volüven verilmemiştir. 51 hastaya (%42,5) 500 ml volüven, 29 hastaya (%24,2) 1000 ml volüven verilmiştir.

İntraoperatif dönemde voluven kullanılmayan 40 hastada postoperatif dönemde Na ve K düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi ($p<0,05$). Cl, BUN ve kreatinin değerlerinde postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 4.5. Voluven Verilmeyen Hastaların Preoperatif ve Postoperatif Elektrolit ve BFT'lerinin Karşılaştırılması (40 Hasta)

	Preoperatif	Postoperatif	p
	(ort±SS)	(ort±SS)	
Na	136,2±2,5	136,9±1,4	0,049*
Cl	105,5±2,9	104,9±2,6	0,271
K	4,03±0,39	4,65±0,54	0,001*
BUN	18,7±4,2	20,3±5,4	0,066
Kreatinin	0,76±0,17	0,81±0,14	0,056

* $p<0,05$

İntraoperatif dönemde 500 ml voluven verilen 51 hastada (%42,5) postoperatif dönemde K ve BUN değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış izlendi ($p<0,05$). Na, Cl ve kreatinin düzeylerinde postoperatif dönemde preoperatif düzeylere göre anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 4.6. 500 ml Voluven Verilen Hastaların Preoperatif ve Postoperatif Elektrolit ve BFT'lerinin Karşılaştırılması (51 Hasta)

	Preoperatif (ort±SS)	Postoperatif (ort±SS)	p
Na	136,4±2,92	137,2±1,88	0,125
Cl	105,8±3,39	105,9±2,74	0,796
K	3,9±0,49	4,4±0,48	0,001*
BUN	18,03±5,11	20,9±3,62	0,001*
Kreatinin	0,78±0,15	0,82±0,16	0,075

*p<0,05

İntraoperatif dönemde 1000 ml voluven verilen 29 hastada (%24,2) postoperatif dönemde preoperatif döneme göre Na, Cl, K, BUN ve kreatinin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi (p<0,05).

Tablo 4.7. 1000 ml Voluven Verilen Hastaların Preoperatif ve Postoperatif Elektrolit ve BFT'lerin Karşılaştırılması (29 Hasta)

	Preoperatif (ort±SS)	Postoperatif (ort±SS)	p
Na	136,1±3,05	138,6±1,54	0,02*
Cl	106,1±3,1	107,3±1,88	0,042*
K	4,09±0,52	4,53±0,51	0,006*
BUN	17,7±3,91	21,4±4,92	0,007*
Kreatinin	0,76±0,09	0,88±0,1	0,002*

*p<0,05

İntraoperatif dönemde voluven kullanımına göre hastaların idrar çıkışları incelendiğinde voluven verilmeyen hastaların ortalama idrar çıkışı 2,01 ml/kg/saat, 500 ml voluven verilen hastaların ortalama idrar çıkışı 1,97 ml/kg/saat, 1000 ml voluven verilen hastaların ortalama idrar çıkışı 2,54 ml/kg/saat olarak saptandı.

Tablo 4.8. Voluven Verilen ve Verilmeyen Hastaların Ortalama İdrar Çıkışları

	n	İdrar Çıkışı (ml/kg/sa)
Voluven verilmeyen	40	2,01±0,9
500 ml Voluven	51	1,97±0,94
1000 ml Voluven	29	2,54±1,14

n: Hasta sayısı

Hastalar operasyon için ameliyathaneye geldiklerinde almakta oldukları mayiler incelendiğinde; 93 hasta servisten ameliyathaneye ringer laktat infüzyonu ile gelirken, 27 hasta servisten ameliyathaneye %0,9 NaCl infüzyonu ile gelmiştir. Ringer laktat ve %0,9 NaCl infüzyonu alan hastaların preoperatif dönemdeki elektrolit ve BFT'lerini karşılaştırdığımızda sodyum ve klor değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenirken ($p<0,05$); K, BUN ve kreatinin değerlerinde anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 4.9. Preoperatif Dönemde Verilen %0,9 NaCl ve Ringer Laktatın Preoperatif Elektrolit ve BFT Üzerine Etkisi

	Ringer Laktat	%0,9 NaCl	p
Hasta sayısı	93 (%77,5)	27 (%22,5)	
Preoperatif Na	135,7±2,3	138,1±3,4	0,001*
Preoperatif Cl	105,4±2,8	107±3,8	0,047*
Preoperatif K	4,01±0,4	3,95±0,65	0,109
Preoperatif BUN	18,5±4,54	16,9±4,42	0,286
Preoperatif Kreatinin	0,76±0,14	0,81±0,17	0,207

*p<0,05

Preoperatif dönemde serviste %0,9 NaCl verilen hastaların preoperatif Na ve Cl düzeyleri ringer laktat verilen hastaların preoperatif Na ve Cl düzeylerine göre daha yüksek bulunmuştur.

İntraoperatif dönemde hastalara verilen toplam sıvıların ortalaması 2198,8 ml'dir. İntraoperatif dönemde hastalara verilen kolloid sıvıların (voluven+TDP) ortalaması 820,8 ml'dir. İntraoperatif dönemde 88 hastaya (%73,3) ES verilmezken, 32 hastaya (%26,6) ES transfüzyonu yapılmıştır. Kan transfüzyonu yapılan ve yapılmayan hastalara verilen ortalama kolloid sıvı miktarları (voluven+TDP) karşılaştırıldığında kan transfüzyonu yapılan ve yapılmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p>0,05).

Tablo 4.10. İntraoperatif Dönemde Toplam Verilen Sıvı Ortalamaları

	Minimum (ml)	Maksimum (ml)	Ort±SS (ml)
Kolloid (Voluven+TDP)	0	1600	820,8±432,6
Toplam mayı	1200	4500	2198±652,2

Tablo 4.11. Kan Transfüzyonu Yapılan ve Yapılmayan Hastalarda Verilen Kolloid Sıvı (Voluven+TDP) Miktarlarının Karşılaştırılması

	ES verilen	ES verilmeyen	p
Hasta sayısı	32 (%26,6)	88 (%73,4)	
Kolloid miktarı (ort±SS) (ml/kg/saat)	2,01±0,87	2,36±1,59	0,222

Çalışmaya dahil edilen hastalara intraoperatif dönemde toplam verilen sıvıların ortalaması 8,5 ml/kg/saat olarak bulunurken hastaların ortalama idrar çıkışı 2,12 ml/kg/saat olarak saptandı.

Tablo 4.12. İntraoperatif Dönemde Verilen Sıvıların ve İdrar Çıkışının Ortalaması

	Minimum (ml)	Maksimum (ml)	Ort±SS (ml/kg/sa)
İsolyte-S	2,47	11,48	5,96±1,65
Voluven	0	5,08	1,30±1,26
TDP	0	2,8	0,97±0,68
ES	0	1,97	0,26±0,49
Toplam verilen sıvı	3,8	14,8	8,5±2,51
İdrar çıkışı	0,51	6,17	2,12±0,99

Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif ve postoperatif glukoz değerleri karşılaştırıldığında postoperatif dönemde preoperatif döneme göre istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdi ($p<0,05$). Hastaların 19'unda (%15,8) diyabet saptandı. Diyabetik olan ve olmayan hasta gruplarında postoperatif glukoz düzeyleri preoperatif döneme göre daha yüksek bulundu.

Tablo 4.13. Preoperatif ve Postoperatif Glukoz Değerlerinin Karşılaştırılması

	n	Preoperatif glukoz (ort±SS)	Postoperatif glukoz (ort±SS)	p
Diyabetik	19	127,2±37,1	182,07±50,1	0,001*
Diyabet yok	101	87,3±18,6	149,06±33,6	0,009*

n: Hasta sayısı, * $p<0,05$

Çalışmamıza dahil edilen hastaların tümünde preoperatif ve postoperatif dönemde bakılan glomerüler filtrasyon hızları (GFR) 60 ml/dk/1,73m²'nin üzerinde bulunmuş olup, preoperatif ve postoperatif dönem arasında fark gözlenmemiştir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 01 Ocak 2010-31 Aralık 2013 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından pankreatikoduedonektomi yapılan 120 hastanın dosyası retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamızda pankreatikoduedonektomi operasyonu sırasında intraoperatif dönemde uygulanan sıvı tedavilerinin postoperatif dönemdeki elektrolit ve böbrek fonksiyon testleri üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Major abdominal cerrahi girişimlerde hem preoperatif oral alımın azalmış olmasından dolayı hem de intraoperatif ve postoperatif dönemde sıvı ve elektrolit kayıplarından dolayı dehidratasyon ve elektrolit bozuklukları sık görülebilmektedir. Cerrahi stres arjinin-vazopressin üretimini artırırken, intraoperatif dönemde uygulanan mekanik ventilasyona bağlı atriyal natriüretik hormon salınımı da artmaktadır. Bu etkilere ek olarak intraoperatif dönemde fark edilmeyen sıvı kayıpları, kanama, asit ve drenaj sondalarından kayıplar nedeniyle hastalarda sıvı açığı gelişebilmektedir. Özellikle yaşlı hastalar anestezi ve cerrahinin sebep olduğu değişikliklere uyum sağlamakta zorlanmaktadırlar. Bu nedenle intraoperatif dönemde uygulanan sıvı tedavisi hem intraoperatif dönemde hemodinamik dengeyi korumada hem de postoperatif dönemde cerrahi komplikasyonların önlenmesinde büyük önem taşımaktadır.

Kliniğimizde intraoperatif dönemde idame infüzyon mayisi olarak İsolYTE-S kullanılmaktadır. Çalışmaya dahil edilen pankreatikoduedonektomi yapılan hastalara intraoperatif dönemde hemodinamik durumlarına göre ek olarak bir kolloid solüsyon olan %0,9 NaCl içerisinde çözünmüş hidroksietil nişasta (Voluven %6, HES 130/0,4), TDP ve ES verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif ve postoperatif dönemdeki elektrolit ve BFT'lerini karşılaştırdığımızda; postoperatif dönemde Na, K ve BUN değerlerinde anlamlı bir artış olduğu tespit edildi. Cl ve kreatinin değerlerinde anlamlı fark gözlenmedi. Wilkes ve arkadaşlarının yaptığı bir

çalışmada; intraoperatif dönemde dengeli elektrolit solüsyonu ve %0,9 NaCl kullanımının intraoperatif organ perfüzyonu ve postoperatif elektrolit değerleri üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Wilkes ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya 500 ml ve üzerinde kanama beklenen abdominal, genitoüriner ve ortopedik cerrahi geçirecek hastalar dahil edilmiş ve hastalar iki gruba ayrılmıştır. Dengeli elektrolit grubuna bir dengeli elektrolit solüsyonu olan Ringer laktat ve dengeli elektrolit solüsyonu içerisinde çözülmüş % 6 HES solüsyonu verilirken, normal salin grubuna % 0,9 NaCl infüzyonu ve % 0,9 NaCl içerisinde çözülmüş % 6 HES solüsyonu kullanılmıştır. Bu çalışmada postoperatif dönemde normal salin grubunda; Cl ve baz açığı seviyelerinde anlamlı bir artış ve hiperkloremik metabolik asidoz gözlenirken dengeli elektrolit grubunda Cl seviyelerinde ve kan pH değerlerinde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Bizim yaptığımız çalışmada da intraoperatif dönemde idame mayi olarak dengeli bir elektrolit solüsyonu olan İsolYTE-S kullanılmış ve çalışmamızda postoperatif klor değerlerinde anlamlı fark gözlenmemiştir. Wilkes ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Na ve K değerlerinde anlamlı değişiklik gözlenmezken glukoz değerlerinde postoperatif dönemde artış saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise Na ve K değerlerinde postoperatif dönemde artış tespit edilmiştir. Na düzeyindeki artışın nedeni isolyte-S solüsyonunun ringer laktata göre daha yüksek Na içermesi olarak yorumlanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların postoperatif Na değerlerindeki artış klinik olarak anlamlı yorumlanmamıştır. Bizim çalışmamızda da hem diyabetik hastalarda hem de diyabetik olmayan hastalarda postoperatif glukoz değerlerinde anlamlı artış tespit edilmiştir [56].

Mc Farlane ve arkadaşlarının hepatobiliyer ve pankreas cerrahisi yapılan hastalarda intraoperatif %0,9 NaCl ve dengeli bir elektrolit solüsyonu olan Plasmalyte 148'i karşılaştırdıkları çalışmada; %0,9 NaCl grubunda postoperatif dönemde hiperkloremik metabolik asidoz gözlenirken, Plasmalyte 148 verilen hastalarda Na, Cl ve K düzeylerinde fark saptanmamıştır. Çalışmamızda da Cl değerlerinde postoperatif dönemde anlamlı fark gözlenmezken, Mc Farlane ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan farklı olarak postoperatif dönemde Na ve K değerlerinde artış tespit edildi [57].

Scheingraber ve arkadaşlarının çalışmasında jinekolojik cerrahi yapılan hastalarda intraoperatif dengeli elektrolit solüsyonu (Ringer Laktat) ve %0,9 NaCl kullanımını karşılaştırılmıştır. Ringer laktat kullanılan hastalarda çok daha az olmak üzere her iki grupta da Cl seviyelerinde artış gözlenmiş ve ringer laktat grubunda Na seviyelerinde hafif bir düşüş saptanmıştır. Scheingraber ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak bizim çalışmamızda postoperatif Cl değerlerinde anlamlı fark saptanmazken, Na değerlerinde artış tespit edildi. Bunun nedeni olarak çalışmamızda kullanılan İsolYTE-S solüsyonunun ringer laktata göre daha yüksek Na ve daha düşük Cl içeriğinden kaynaklandığı düşünüldü. Ancak klinik olarak anlamsız bulundu [58].

Çalışmamızda hastaların %77,5'ine serviste preoperatif mayi desteği olarak ringer laktat, %22,5'ine ise %0,9 NaCl verilmiştir. Wilkes ve arkadaşlarının çalışmasında intraoperatif ringer laktat infüzyonu sonrasında Cl değeri 108,2 mmol/L, Na değeri 137,7 mmol/L ve K değeri 4,0 mmol/L olarak bulunmuş olup intraoperatif %0,9 NaCl kullanılan hastalara göre Na ve Cl değerleri anlamlı olarak düşük bulunurken, K değerlerinde fark gözlenmemiştir. Bizim çalışmamızda da preoperatif dönemde ringer laktat infüzyonu yapılan hastaların preoperatif değerlerini incelediğimizde Na düzeyi 135,7 mmol/L, Cl düzeyi 105,4 mmol/L ve K düzeyi 4,01 mmol/L bulunmuş olup preoperatif %0,9 NaCl infüzyonu verilen hastalara göre Na ve Cl düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunurken, K düzeylerinde fark gözlenmemiştir. Çalışmamızdaki bu veriler Wilkes ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu bulunmuştur [56].

Çalışmamıza dahil edilen hastalara intraoperatif dönemde idame mayisine ek olarak hemodinamisini dengede tutmak için kolloid sıvılar (HES, TDP) ve eritrosit süspansiyonu verilmiştir. Hastalara sentetik kolloid olarak %6'luk HES 130/0,4 solüsyonu (Voluven) kullanılmıştır. Sentetik kolloidler kristalloid sıvılara göre intravasküler volümü daha etkin bir şekilde genişletmektedir. İntraoperatif dönemde kullanılan sentetik kolloid olan voluvende HES 130/0,4 molekülleri %0,9 NaCl solüsyonu içerisinde çözülmüştür. Bu da hastalara nişasta makromoleküllerinin

yanısına ek olarak fazla miktarda Na ve Cl yükü getirmektedir. Aynı zamanda HES 130/0,4 molekülleri doz bağımlı olarak renal fonksiyonlarda bozulmaya, kanama zamanında uzamaya ve dokularda birikerek organ hasarına neden olabilirler [59]. Çalışmamızda intraoperatif dönemde kullanılan HES 130/0,4 (Voluven) solüsyonunun postoperatif dönemde elektrolit ve BFT üzerine olan etkileri de araştırılmıştır.

Bir çok çalışmada HES moleküllerinin renal sistem üzerine etkileri araştırılmıştır. Hüter ve arkadaşlarının yaptığı bir hayvan çalışmasında HES moleküllerinin renal interstisyel proliferasyon, makrofaj infiltrasyonu ve tübüler hasara yol açarak nefrotoksisiteyi indüklediği belirtilmiştir [60]. Neuhaus ve arkadaşlarının yaptığı in vitro çalışmada; konsantrasyon bağımlı HES maruziyeti sonrası renal proksimal tübül hücrelerinin yaşam süresinde kısalma olduğu gösterilmiştir [61]. Bu çalışmaların aksine; Silva ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; domuzlara majör kanama sonrası ringer asetat içerisinde çözünmüş HES moleküllerinin verilmesi NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) seviyesinde artışa yol açmamış ve böbreklerde akut histopatolojik değişim gözlenmemiştir [62]. Fakat hayvan ve in vitro çalışmaların klinik kullanıma uyarlanmasında dikkatli olunmalıdır.

Yayınlanan iki büyük prospektif çalışmada (6S ve CHEST); yoğun bakımda HES kullanımının renal sistem üzerine etkileri araştırılmıştır. 6S çalışmasında; 33 ml/kg/gün ringer asetat içerisinde çözünmüş HES verilen hastalarda dengeli elektrolit solüsyonu verilenlere göre daha fazla renal replasman tedavisi ihtiyacı olmuştur [46]. Bizim çalışmamızda hastalara intraoperatif dönemde ortalama $1,3 \pm 1,26$ ml/kg/sa (maksimum 5,08 ml/kg/saat) HES verilmiştir. Postoperatif dönemde hastaların BUN değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiş ($p < 0,05$), fakat kreatinin değerlerinde anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0,05$). Çalışmamızda hastaların ortalama idrar çıkışı 2,12 ml/kg/saat olarak saptandı. Kreatinin değerlerinde anlamlı artış gösterilememesi ve hastaların idrar çıkışlarının yeterli olması nedeniyle BUN değerindeki artış klinik olarak anlamlı değerlendirilmedi.

Yoğun bakım hastalarında yapılan CHEST çalışmasında normal salin içerisinde çözülmüş HES molekülleri ile normal salin füzyonu karşılaştırılmış ve HES verilen hastalarda uzun dönemde renal replasman tedavisi ihtiyacı daha fazla olmuştur [63]. Yoğun bakım hastalarında yapılan 6S ve CHEST çalışmalarından farklı olarak bizim çalışmamızda intraoperatif HES kullanımı BUN değerlerini arttırmasına rağmen kreatinin değerlerinde artışa yol açmamış ve intraoperatif dönemde idrar çıkışında azalma gözlenmemiştir. Cerrahiye alınan hastalarda yoğun bakım hastalarındaki gibi kapiller kaçığın olmaması, daha kısa süre ve daha az volümde HES kullanılmasının buna neden olduğu düşünülmüştür.

İntraoperatif HES kullanımının postoperatif renal fonksiyonlar üzerine olan etkilerini incelediğimizde; Van Der Linden ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada karaciğer transplantasyonu, majör abdominal cerrahi ve böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda intraoperatif HES kullanımının postoperatif kreatinin değerleri üzerine anlamlı etkisi gözlenmemiştir (postoperatif ortalama kreatinin değeri: 0,86) [64]. Çalışmamızda da intraoperatif dönemde 500 ml volüven verilen hastalarda kreatinin değerlerinde anlamlı artış gözlenmezken (postoperatif ortalama kreatinin değeri: 0,82), 1000 ml volüven verilen hasta grubunda kreatinin değerleri preoperatif döneme göre anlamlı olarak artmıştır (postoperatif ortalama kreatinin değeri: 0,88). Çalışmamızda 1000 ml volüven verilen hasta grubunda intraoperatif dönemde ortalama idrar çıkışı $2,54 \pm 1,14$ ml/kg/saat olarak tespit edilmiştir. Bu nedenle postoperatif kreatinin değerlerindeki artış klinik olarak anlamlı yorumlanmamıştır.

Uzun yıllardır hem yoğun bakımda hem intraoperatif dönemde sıvı resusitasyonunda kullanılan % 0,9 NaCl solüsyonunun yüksek sodyum ve klor içeriği nedeniyle mortalite ve morbidite üzerine etkilerinin olduğu düşünülmektedir. Fazla miktarda izotonik salin infüzyonu hiperkloremik metabolik asidoza neden olmaktadır [65]. Rehm ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; abdominal cerrahi yapılan hastalara 2 saatlik süre zarfında 40/ml/kg/saat % 0,9 NaCl verilmesi sonrasında Cl değerlerinin 105 mmol/L'den 115 mmol/L'ye çıktığı ve baz açığında artış olduğu gözlenmiştir [66].

Çalışmamıza dahil edilen hastalara intraoperatif dönemde dengeli elektrolit solüsyonu ve % 0,9 NaCl içerisinde çözünmüş HES solüsyonu verilmiştir. Salin içerisinde çözünmüş HES solüsyonunun postoperatif elektrolit ve BFT üzerine olan etkilerini karşılaştırmak için hastalar; hiç volüven verilmeyen, 500 ml volüven verilen ve 1000 ml volüven verilen olmak üzere 3 gruba ayrıldı. 3 grupta da preoperatif ve postoperatif elektrolit, BFT ve idrar çıkışları karşılaştırıldı. Khajavi ve arkadaşlarının renal transplantasyon yapılan hastalarda intraoperatif dönemde dengeli elektrolit solüsyonu ve normal salin infüzyonunu karşılaştırdıkları çalışmada; normal salin verilen hastalarda Cl değerleri 110 mmol/L'nin üzerinde bulunmuş ve pH değerlerinde düşüş izlenmiştir. Dengeli elektrolit solüsyonu verilen hastalarda ise Cl, kan pH ve Na düzeylerinde postoperatif dönemde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir [67]. Çalışmamızda intraoperatif dönemde volüven verilmeyen, dengeli elektrolit solüsyonu olan İsolYTE-S infüzyonu verilen hasta grubunda Na değerinde postoperatif dönemde minimal artış saptanmış olup (preoperatif Na:136,2 postoperatif Na:136,9 p:0,049), Cl değerinde anlamlı artış olmaması Khajavi ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu bulunmuştur. Volüven verilmeyen hasta grubunda postoperatif Na düzeylerindeki artış klinik olarak anlamlı yorumlanmamıştır.

Boldt ve arkadaşları abdominal cerrahi yapılacak hastalarda total dengeli elektrolit sıvı infüzyonu (dengeli elektrolit solüsyonu ve dengeli elektrolit solüsyonu içerisinde çözünmüş HES solüsyonu) ve total salin infüzyonunu (%0,9 NaCl ve %0,9 NaCl içerisinde çözünmüş HES solüsyonu) karşılaştırmıştır. Total salin infüzyonu yapılan hasta grubunda postoperatif dönemde Cl düzeyi 8 mmol/L ve baz açığı -5 mmol/L daha fazla bulunmuştur [68]. Abdominal cerrahiye alınan yaşlı hastalarla yapılan başka bir çalışmada; dengeli elektrolit solüsyonu olan ringer laktat, ringer laktat +%0,9 NaCl içerisinde çözünmüş HES kombinasyonu ve saline infüzyonu karşılaştırılmıştır. Ringer laktat ve %0,9 NaCl içerisinde çözünmüş HES kombinasyonu verilen hastaların postoperatif elektrolit ve BFT'leri sadece ringer laktat solüsyonu verilen hasta grubuyla benzer bulunmuştur [69].

Çalışmamızda voluven verilmeyen hastalarda Cl, BUN ve kreatinin değerlerinde postoperatif dönemde anlamlı fark gözlenmemiştir. 500 ml voluven verilen hasta grubunda ise Na, Cl ve kreatinin düzeylerinde postoperatif dönemde anlamlı fark gözlenmezken BUN değerinde artış saptanmıştır. 1000 ml voluven verilen hasta grubunda ise Na, Cl, BUN ve kreatinin düzeylerinde postoperatif dönemde anlamlı artış gözlenmiştir. 1000 ml voluven verilen hasta grubundaki Na ve Cl artışının nedeni voluvende taşıyıcı solüsyon olarak kullanılan %0,9 NaCl'nin yüksek sodyum ve klor içeriğinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Boldt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada salin infüzyonu yapılan hastalarda postoperatif Cl artışı ~8mmol/L olarak hesaplanmış olup bizim çalışmamızda ise 1000 ml voluven verilen hasta grubundaki postoperatif Cl artışı Boldt ve arkadaşlarının çalışmasına göre oldukça düşük izlenmiştir (~1,2 mmol/L).

Yapılan bir hayvan çalışmasında yüksek klor konsantrasyonunun renal arteriollerde vazokonstriksiyon yaparak renal vasküler rezistansı arttırdığı ve glomerüler filtrasyon hızını azalttığı gözlenmiştir [70]. Sağlıklı erişkinlerde yapılan bir çalışmada; 1 saat içerisinde 2 litre % 0,9 NaCl infüzyonu sonrasında dengeli elektrolit solüsyonu infüzyonuna göre hiperkloremi, renal kan akımında ve renal kortikal perfüzyonda azalma olduğu gösterilmiştir [71]. Shaw ve arkadaşlarının abdominal cerrahi yapılan hastalarda yaptığı çalışmada; intraoperatif %0,9 NaCl kullanılan hasta grubunda dengeli elektrolit solüsyonu olan Plasma-Lyte kullanılan hasta grubuna göre postoperatif dönemde daha fazla renal replasman tedavisi ihtiyacı ve komplikasyon izlenmiştir [72]. Bizim çalışmamızda intraoperatif dönemde voluven verilmeyip dengeli elektrolit solüsyonu verilen hasta grubunda Na düzeylerinde minimal artış (0,7 mmol/L) saptanmış olup Cl, BUN ve kreatinin değerlerinde anlamlı fark gözlenmemiştir. Dengeli elektrolit solüsyonuna ek olarak 1000 ml voluven verilen hastalarda postoperatif dönemde Cl düzeyinde (1,2 mmol/L), Na, BUN ve kreatinin düzeylerinde anlamlı artış saptanmış olup bu etkilerin voluvenin içerdiği bulunan taşıyıcı solüsyon olan %0,9 NaCl içeriğinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Çalışmamızda sadece İsolYTE-S kullanılan hasta grubunda Cl ve BFT'lerde artış olmayıp, İsolYTE-S'e ek olarak 1000 ml voluven

verilen hasta grubunda Cl ve BFT'lerde anlamlı artış saptanması literatürdeki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda hastaların ortalama idrar çıkışı $2,12 \pm 0,99$ ml/kg/saat olarak hesaplanmış olup; volüven verilmeyen hasta grubu ($2,01 \pm 0,9$ ml/kg/saat), 500 ml verilen hasta grubu ($1,97 \pm 0,94$ ml/kg/saat) ve 1000 ml volüven verilen hasta grupları ($2,54 \pm 1,14$ ml/kg/saat) arasında intraoperatif idrar çıkışları arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Çalışmamızda tüm hastaların preoperatif ve postoperatif GFR'leri 60 ml/dk/ $1,73m^2$ 'nin üzerinde izlendi. Bu nedenle 1000 ml volüven verilen hasta grubundaki BUN ve kreatinin artışı klinik olarak anlamlı değerlendirilmedi.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 19'unda Diabetes Mellitus'a rastlanırken, 101 hastada Diabetes Mellitus izlenmedi. Hem diyabetik hem de diyabetik olmayan hasta gruplarında postoperatif dönemde bakılan kan glukoz düzeyleri preoperatif döneme göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu nedenle intraoperatif dönemde volüm replasmanında %5 Dekstroz solüsyonu gibi kan glukoz değerlerini yükselten mayilerin kullanılmamasını önermekteyiz.

İntraoperatif dönemde hastalara fazla miktarda sıvı verilmesinin postoperatif dönemde yara iyileşmesini geciktirdiği, hastanede kalış süresini uzattığı ve özellikle abdominal cerrahilerde anastomoz kaçağı gibi komplikasyonların insidansını arttırdığı gösterilmiştir [73]. Brandstrup ve arkadaşlarının abdominal cerrahi yapılan hastalarda yaptığı çalışmada intraoperatif dönemde restriktif ve liberal sıvı tedavisinin postoperatif etkileri karşılaştırılmıştır. Restriktif sıvı tedavisi uygulanan hasta grubuna 8 ml/kg/saat, liberal sıvı tedavisi uygulanan hasta grubuna 16 ml/kg/saat hızında intraoperatif sıvı tedavisi uygulanmıştır. Restriktif sıvı tedavisi uygulanan hastalarda postoperatif 30. güne kadar kardiyopulmoner, renal ve cerrahi ilişkili komplikasyonlar daha az görülmüştür [74]. Holte ve arkadaşlarının major cerrahi uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada; 10 ml/kg/saat restriktif sıvı protokolü ile 30 ml/kg/saat liberal sıvı protokolü karşılaştırılmış ve restriktif sıvı protokolü uygulanan hastalarda postoperatif komplikasyonlar daha az gözlenmiştir

[75]. Çalışmamızda hastalara intraoperatif dönemde ortalama $8,5 \pm 2,51$ ml/kg/saat sıvı verilmiş olup literatürdeki restriktif sıvı protoklü ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızın kısıtlılığı; kan biyokimya örnekleme hastaların büyük kısmında postoperatif dönemde ilk 12 saat içerisinde. Fakat postoperatif dönemdeki kan biyokimya örnek alma zamanları standardize edilmemiştir. Aynı zamanda bu süre içerisinde hastalara serviste verilen mayi içeriği ve miktarı dosyalarda düzenli olarak bulunmadığından dolayı çalışmamızda incelenmemiştir. Çalışmamızın kısıtlı olduğu diğer konu da akut renal hasarın erken belirteçlerinden biri olan fosfor düzeyleri bakılmadığı için preoperatif ve postoperatif fosfor değerlerinin karşılaştırılmamış olmasıdır. Aynı zamanda kreatinin gibi renal fonksiyon bozukluğunun geç belirteci için de çok erken değerlendirilme yapılmıştır. Yapılacak prospektif çalışmalarda elektrolit ve böbrek fonksiyon testleriyle beraber kan gazı değerlerinin de çalışılmasının daha doğru sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Pankreatikoduedonektomi yapılan hastalarda intraoperatif dönemde uygulanan sıvı tedavisinin postoperatif dönemde elektrolit ve böbrek fonksiyon testleri üzerine olan etkilerini incelediğimiz çalışmamızda; hastalara intraoperatif dönemde idame mayi olarak dengeli elektrolit solüsyonu olan İsolYTE-S verildiğini ve hastaların hemodinamik parametrelerine göre kolloid solüsyon olan voluven, TDP ve gerekli durumlarda ES verildiğini gözlemledik. Hastaların postoperatif değerlerini incelediğimizde Na (klinik olarak anlamsız), K ve BUN düzeylerinde preoperatif döneme göre artış olduğunu belirledik. Çalışmamızda %0,9 NaCl içerisinde çözülmüş HES solüsyonu (Voluven) verilmeyen hasta grubunda Cl değerlerinde ve böbrek fonksiyon testlerinde postoperatif dönemde anlamlı değişiklik izlenmezken, 1000 ml Voluven verilen hasta grubunda Cl değerlerinde 1,2 mmol/L artış olduğunu gözlemledik. Cl değerindeki bu artışın nedeni olarak voluvenin içerisinde bulunan normal salin solüsyonu olduğu düşünüldü. Çalışmamızda intraoperatif dönemde verilen sıvı miktarları literatürdeki restriktif sıvı rejimleriyle uyumlu bulunmuş olup yapılacak prospektif çalışmalarda postoperatif komplikasyonların da araştırılmasını önermekteyiz. Pankreatikoduedonektomi gibi uzun ve fark edilmeyen sıvı kaybının fazla olduğu ameliyatlarda intraoperatif dönemde verilen sıvıların içeriği ve miktarları büyük önem taşımaktadır. İntraoperatif dönemde dengeli elektrolit solüsyonlarının kullanılmasının postoperatif dönemde elektrolit ve böbrek fonksiyonları üzerinde olumsuz etkilerinin olmadığını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Erol, D.D., *The perioperative fluid therapy: Current consensus: Medical education*. *Turkiye Klinikleri Tip Bilimleri Dergisi*, 2007. **27** (6): p. 894-901.
2. Bleier, J.I. and C.B. Aarons, *Perioperative Fluid Restriction*. *Clin Colon Rectal Surg*, 2013. **26** (3): p. 197-202.
3. Morgan GE, M.M., Murray MJ, *Klinik Anesteziyoloji*, ed. C.H. Tulunay M. 2008: Güneş Tıp Kitabevi.
4. Miller, R.D., *Miller's anesthesia*. 7th ed. 2010, Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier.
5. Doherty, G., *Current Diagnosis and Treatment: Surgery*. 13th ed. Fluid and electrolyte management. 2010, New York: McGraw Hill.
6. Kayhan, Z., *Klinik Anestezi*. 2004: Logos Yayıncılık.
7. Brunicaudi, F.C. and S.I. Schwartz, *Schwartz's principles of surgery*. 8th ed. 2005, New York: McGraw-Hill, Health Pub. Division. xv, 1950 p.
8. <http://www.dicle.edu.tr/Contents/54758372-3a00-4e9b-b17f-3eb7c92e63b2.pdf>.
9. Kraft, M.D., et al., *Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit*. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 2005. **62** (16): p. 1663-1682.
10. Upadhyay, A., B.L. Jaber, and N.E. Madias, *Incidence and prevalence of hyponatremia*. *American Journal of Medicine*, 2006. **119**: p. S30-S35.
11. Anderson, R.J., et al., *Hyponatremia - a Prospective Analysis of Its Epidemiology and the Pathogenetic Role of Vasopressin*. *Annals of Internal Medicine*, 1985. **102** (2): p. 164-168.

12. Renneboog B, M.W., Vondemegel X, *Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness and attention deficits*. American Journal of Medicine, 2006. **119**: p. 1-8.
13. YILDIZ G, K.M., CANDAN F, *Hyponatremia; Current Diagnosis and Treatment*. Turkish Nephrology, Dialysis and Transplantation Journal, 2011. **20** (2): p. 115-131.
14. Perianayagam, A., et al., *DDAVP is effective in preventing and reversing inadvertent overcorrection of hyponatremia*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2008. **3** (2): p. 331-336.
15. Kokko, J.P., *Symptomatic hyponatremia with hypoxia is a medical emergency*. Kidney International, 2006. **69** (8): p. 1291-1293.
16. Halperin, M.L. and K.S. Kamel, *Potassium*. Lancet, 1998. **352** (9122): p. 135-140.
17. Mandal, A.K., *Hypokalemia and hyperkalemia*. Medical Clinics of North America, 1997. **81** (3): p. 611-&.
18. Kunau, R.T. and J.H. Stein, *Disorders of Hypokalemia and Hyperkalemia*. Clinical Nephrology, 1977. **7** (4): p. 173-190.
19. Freedman, B.I. and J.M. Burkart, *Hypokalemia*. Critical Care Clinics, 1991. **7** (1): p. 143-153.
20. Brown, M.J., D.C. Brown, and M.B. Murphy, *Hypokalemia from Beta-2-Receptor Stimulation by Circulating Epinephrine*. New England Journal of Medicine, 1983. **309** (23): p. 1414-1419.
21. Hamill, R.J., et al., *Efficacy and Safety of Potassium Infusion Therapy in Hypokalemic Critically Ill Patients*. Critical Care Medicine, 1991. **19** (5): p. 694-699.

22. Miltiados, G., et al., *Causes and mechanisms of acid-base and electrolyte abnormalities in cancer patients*. European Journal of Internal Medicine, 2008. **19** (1): p. 1-7.
23. Lameire, N.H., et al., *Acute renal failure in cancer patients*. Annals of Medicine, 2005. **37** (1): p. 13-25.
24. Williams, M.E., *Hyperkalemia*. Critical Care Clinics, 1991. **7** (1): p. 155-174.
25. Bushinsky, D.A. and R.D. Monk, *Calcium*. Lancet, 1998. **352** (9124): p. 306-311.
26. Davis, K.D. and M.F. Attie, *Management of Severe Hypercalcemia*. Critical Care Clinics, 1991. **7** (1): p. 175-190.
27. Zaloga, G., *Hypocalcemic crisis*. Critical Care Clinics, 1991. **7**: p. 191-200.
28. Olinger, M., *Disorders of calcium and magnesium metabolism*. Emerg Med Clin North America, 1989. **7**: p. 795-822.
29. GR Mundy, T.G., *Hypercalcemia of malignancy*. American Journal of Medicine, 1997. **103**: p. 134-45.
30. Davidson, T., *Conventional treatment of hypercalcemia of malignancy*. American Journal of Health-System Pharmacy, 2001. **58**: p. 8-15.
31. Deftos, L., *Hypercalcemia: mechanisms, differential diagnosis, and remedies*. Postgrad Medicine, 1996. **100**: p. 119-26.
32. MS Strunden, K.H., AE Goetz, AD Reuter, *Perioperative fluid and volume management: physiological basis, tools and strategies*. Ann Intensive Care, 2011. **1** (2).
33. Morgan, G.E., M.S. Mikhail, and M.J. Murray, *Clinical anesthesiology*. 4th ed. 2006, New York: Lange Medical Books/McGraw Hill, Medical Pub. Division. xiv, 1105 p.

34. Santry HP, A.H., *Fluid resuscitation: past, present and the future*. Current Opinion in Anesthesiology, 2010. **24**: p. 202-8.
35. Tüzüner, F., *Anestezi Yoğun Bakım Ağrı, Nobel Tıp Kitabevi*. 2010, Nobel Tıp Kitabevleri: Ankara.
36. C Ertmer, T.K., S Rehberg, M Lange, *Fluid resuscitation in multiple trauma patients* Current Opinion in Anesthesiology, 2011. **24**: p. 202-8.
37. Booth C, H.D., *Crystalloids, colloids, blood, blood products and blood substitutes*. Anaesthesia and Intensive Care Medicine, 2010. **24**: p. 50-55.
38. Niemi TT, R.M., M Yamakage, *Colloid solutions: a clinical update*. Tomi TJ Anesth, 2010. **24**: p. 913-25.
39. Hartog CS, B.M., Reinhart K, *The efficacy and safety of colloid resuscitation in the critically ill*. Anesthesia and Analgesia, 2011. **112**: p. 156-64.
40. *Cochrane Injuries Group. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials*. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. British Journal of Medicine, 1998. **317**: p. 235-40.
41. Buckley H, K.R., *Crystalloids, colloids, blood products and blood substitutes*. clinical Anaesthesia, 2013. **14**: p. 140-6.
42. Neff TA, D.M., Jungheinrich C, Sauerland A, Spahn DR, Stocker R, *Repetitive large-dose infusion of the novel hydroxyethyl starch in patients with severe head injury*. Anesthesia and Analgesia, 2003. **96** (1453-9).
43. Perner A, A.A., Guttormsen AB et al, *Preferences for colloid use in Scandinavian intensive care units*. Acta Anaesthesiol Scand, 2008. **23**: p. 721-38.
44. Myburgh, J.A., et al., *Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care*. N Engl J Med, 2012. **367** (20): p. 1901-11.

45. Navickis, R.J., G.R. Haynes, and M.M. Wilkes, *Effect of hydroxyethyl starch on bleeding after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012. **144** (1): p. 223-30.
46. Perner A, H.N., Guttormsen AB, Tenhunen J, Madsen KR, *Scandinavian Critical Care Trials; Hydroxyethyl starch 130/0,42 versus Ringer' acetate in severe sepsis*. N Engl J med, 2012. **367**: p. 124-34.
47. Read NW, H.L., *Physiology of gastric emptying and pathophysiology of gastroparesis*. Gastroenterology Clin North America, 1989. **18**: p. 359-73.
48. Nygren J, T.A., Jacobsson H, Schnell PO, Ljungqvist O, *Preoperative gastric emptying: the effects of anxiety and carbohydrate administration*. Ann Surgical J, 1995. **222**: p. 728-34.
49. Soreide E, E.L., Hirlekar G, *Pre-operative fasting guidelines: an update*. Acta Anaesthesiol Scand, 2005. **49**: p. 1041-47.
50. Gold, M., *Perioperative fluid management*. Critical Care Clinics, 1992. **8**: p. 409-421.
51. Rosenthal, M., *Intraoperative fluid management? What and how much?* Chest, 1999. **115**: p. 106-112.
52. Gold, E.B., *Epidemiology of and risk factors for pancreatic cancer*. Surg Clin North Am, 1995. **75** (5): p. 819-43.
53. Anderson HB, B.H., Brahe NE *Pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma*. J Am Coll Surgery, 1994. **179**: p. 545-552.
54. Yeo, C.J., et al., *Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes*. Ann Surg, 1997. **226** (3): p. 248-57; discussion 257-60.

55. Cameron, J.L., et al., *One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality*. Ann Surg, 1993. **217** (5): p. 430-5; discussion 435-8.
56. Wilkes, N.J., et al., *The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients*. Anesth Analg, 2001. **93** (4): p. 811-6.
57. McFarlane, C. and A. Lee, *A comparison of Plasmalyte 148 and 0.9% saline for intra-operative fluid replacement*. Anaesthesia, 1994. **49** (9): p. 779-81.
58. Scheingraber, S., et al., *Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery*. Anesthesiology, 1999. **90** (5): p. 1265-70.
59. Bayer O, R.K., Kohl M, *Effects of fluid resuscitation with synthetic colloids or crystalloids alone on shock reversal, fluid balance, and patient outcomes in patients with severe sepsis*. Critical Care Medicine, 2012. **40**: p. 2543-51.
60. Hüter L, S.T., Weinmann L, Reinhart K, *Hydroxyethylstarch impairs renal function and induces interstitial proliferation, macrophage infiltration and tubular damage in an isolated renal perfusion model*. Critical Care Clinics, 2009. **13** (R23).
61. Neahaus W, S.M., Bruno RR, Förster CY, *The effects of colloid solutions on renal proximal tubular cells in vitro*. Anaesthesia and Analgesia, 2012. **114**: p. 371-4.
62. Silva PL, G.A., Uhlig C, Carvalho N, Beda A, Kasper M, *Effects of intravascular volume replacement on lung and kidney function and damage in nonseptic experimental lung injury*. Anesthesiology, 2013. **1138**: p. 395-408.

63. Myburgh JA, F.S., Bellomo R, Billot L, Cass A, *Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care*. N Engl J med, 2012. **367**: p. 1901-11.
64. Der Linden Van, J.M., Mythen M,, *safety of modern starches used during surgery*. Anaesthesia and Analgesia, 2013. **116**: p. 35-48.
65. Handy JM, S.N., *Physiological effects of hyperchloremia and acidosis*. British Journal of Medicine, 2008. **101**: p. 141-150.
66. Rehm M, F.U., *Treating intraoperative hyperchloremic acidosis with sodium bicarbonate or tris-hydroxymethyl aminomethane: a randomized prospective study*. Anaesthesia and Analgesia, 2003. **96**: p. 1201-1208.
67. Khajavi R, E.F., *Effects of normal saline vs. lactated ringers' durin renal transplantation*. Anaesthesia and Analgesia, 2008. **30**: p. 535-39.
68. Boldt J, S.T., Münchbach J, *A total balanced volume replacement strategy using a new balanced HES preparation in patient undergoing major abdominal surgery*. European Journal of Anesthesiology, 2007. **24**: p. 267-75.
69. Boldt j, D.M., Kumle B, Papsdorf M, *Influence of different volume replacement strategies on inflammation and endothelial activation in elderly undergoing major abdominal surgery*. Intensive Care Medicine, 2004. **30**: p. 416-22.
70. Hansen PB, J.B., Skott O, *Chloride regulates afferent arteriolar contaction in response to depolarization*. Emerg Med Clin North America, 1998. **Hypertension** (32): p. 1066-1070.
71. Chowdhury, A.H., et al., *A Randomized, Controlled, Double-Blind Crossover Study on the Effects of 2-L Infusions of 0.9% Saline and Plasma-Lyte (R) 148 on Renal Blood Flow Velocity and Renal Cortical Tissue Perfusion in Healthy Volunteers*. Annals of Surgery, 2012. **256** (1): p. 18-24.

72. Shaw, A.D., et al., *Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte*. *Ann Surg*, 2012. **255** (5): p. 821-9.
73. Melis, M., et al., *Effect of intra-operative fluid volume on peri-operative outcomes after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma*. *J Surg Oncol*, 2012. **105** (1): p. 81-4.
74. Brandstrup, B., et al., *Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial*. *Ann Surg*, 2003. **238** (5): p. 641-8.
75. Holte, K. and H. Kehlet, *Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: a need for reassessment in fast-track surgery*. *J Am Coll Surg*, 2006. **202** (6): p. 971-89.