

YENİ JENERASYON KOLLOİDLER

FİZİKO-KİMYASAL ÖZELLİKLER, DEĞİŞEN NE?

Prof.Dr. Neslihan Alkış



NELER BİLİYORUZ?

- İntraoperatif sıvı yönetimi postoperatif dönemin önemli belirleyicilerindedir.
- Yüksek volümlerde kristaloidler
- Postoperatif kilo artışı
- Artmış morbidite



NELERE CEVAP ARIYORUZ?

- En uygun sıvı ?
- En uygun miktar ?
- En uygun uygulama zamanı ?



NELERİ BİLMEMİZ GEREKLİ?

- Vasküler bariyerde sıvının hareketi?
- Cerrahi ve anestezi girişimleri sıvı hareketlerini nasıl etkiliyor?



SUNUM PLANI

- I. Fizyolojiyi hatırlamak
- II. Sıvıların özelliklerini bilmek
- III. Hangi sıvılar ve ne kadar güvenliler?
- IV. Hedefe yönelik sıvı yönetimi
- V. Eve mesajlar

Intraoperative fluids: how much is too much?

M. Doherty^{1*} and D. J. Buggy^{1,2}

¹ Department of Anaesthesia, Mater Misericordiae University Hospital, University College Dublin, Ireland

² Outcomes Research Consortium, Cleveland Clinic, OH, USA

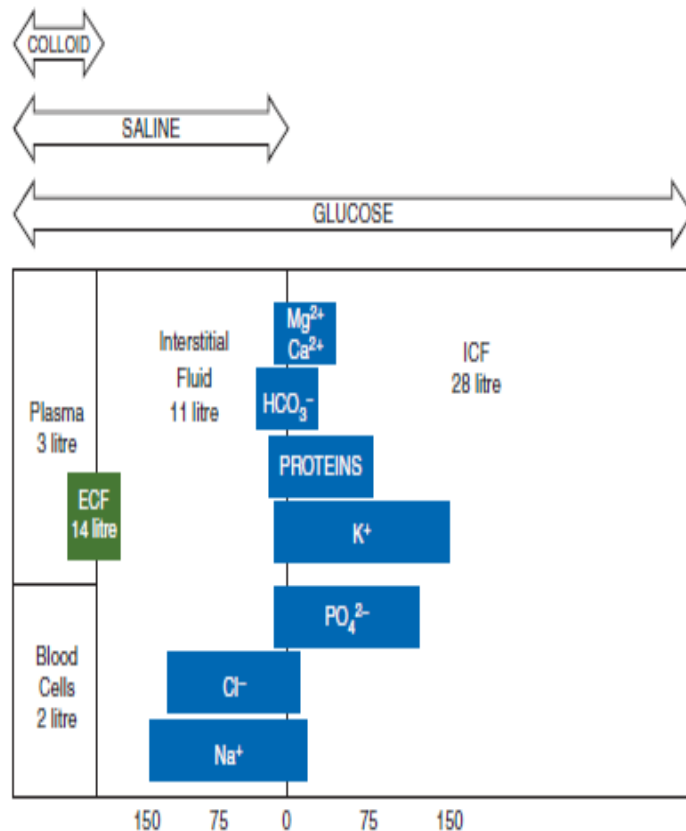


Fig 1 Body fluid compartments with main ion distribution. ICF, intracellular fluid. ECF, extracellular fluid.

- İnsan vücut kütlesinin %60'ı su
- Hücre dışı volüm yaklaşık 14 litre

Intraoperative fluids: how much is too much?

M. Doherty^{1*} and D. J. Buggy^{1,2}

¹ Department of Anaesthesia, Mater Misericordiae University Hospital, University College Dublin, Ireland

² Outcomes Research Consortium, Cleveland Clinic, OH, USA

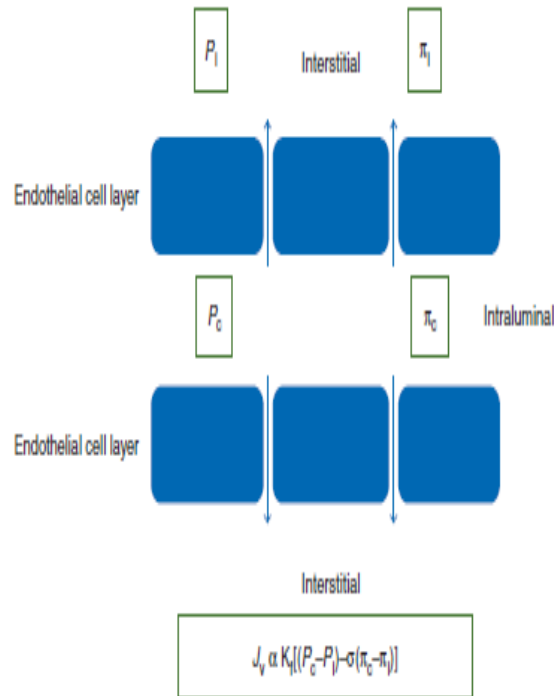


Fig 2 Classic Starling equation with net efflux of fluid to the interstitial space. J_v , net filtration; K_f , filtration coefficient; P_c , capillary hydrostatic pressure; P_i , interstitial hydrostatic pressure; σ , reflection coefficient; π_c , capillary oncotic pressure; π_i , interstitial oncotic pressure.

- Kapiller endotelyum su, anyon, katyon ve suda eriyen diğer moleküllere geçirgen
- >35kDa moleküllere karşı geçirgen değil
- Mikrosirkülasyondaki sıvı kolloid osmotik basınç (COP) ile sağlanıyor
- Hidrostatik basınç damar dışına hareket sağlıyor

Intraoperative fluids: how much is too much?

M. Doherty^{1*} and D. J. Buggy^{1,2}

¹ Department of Anaesthesia, Mater Misericordiae University Hospital, University College Dublin, Ireland

² Outcomes Research Consortium, Cleveland Clinic, OH, USA

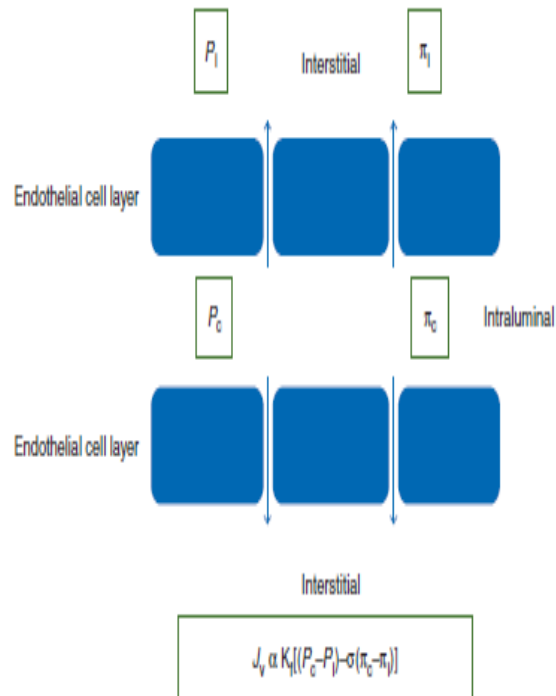


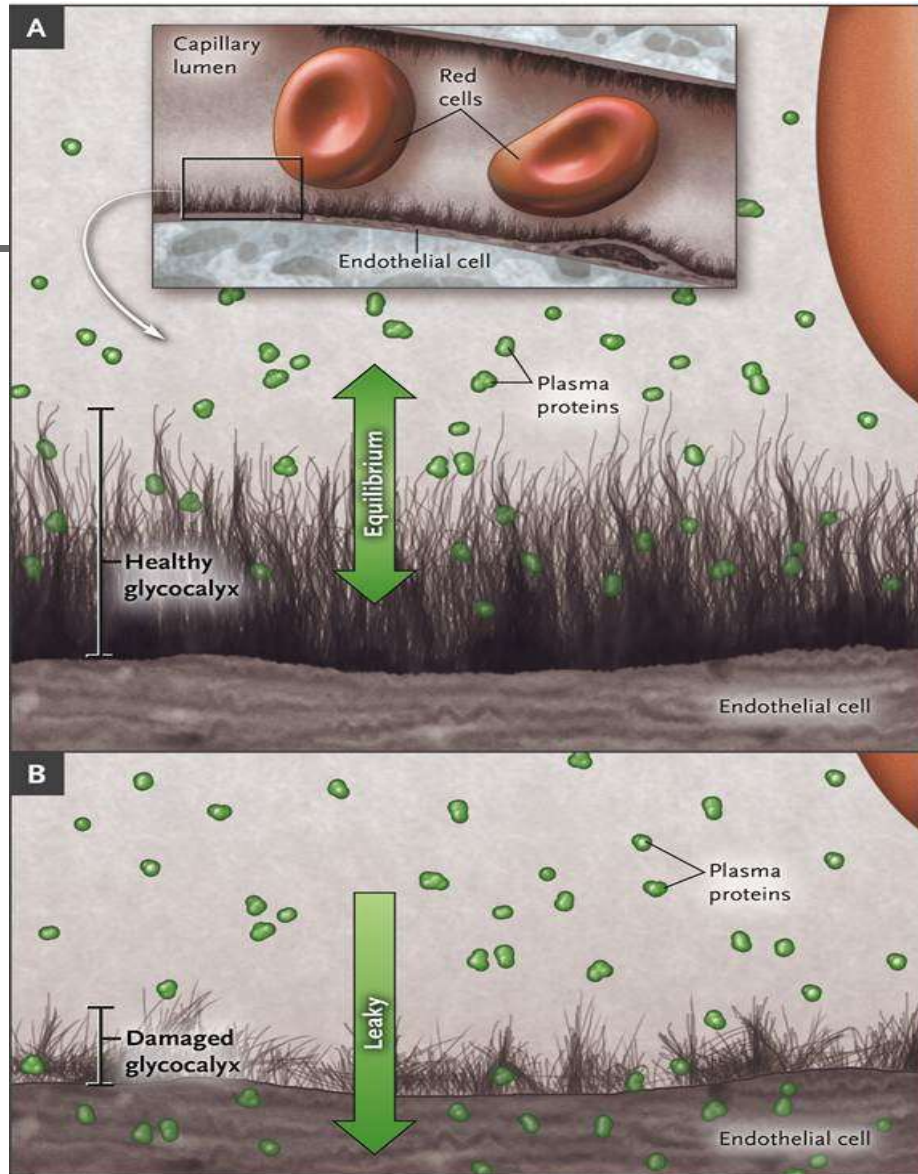
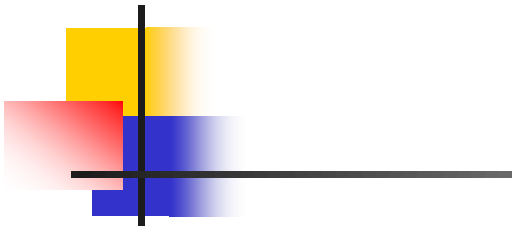
Fig 2 Classic Starling equation with net efflux of fluid to the interstitial space. J_v , net filtration; K_f , filtration coefficient; P_c , capillary hydrostatic pressure; P_i , interstitial hydrostatic pressure; σ , reflection coefficient; π_c , capillary oncotic pressure; π_i , interstitial oncotic pressure.

- Kapiller endotelyumda sıvı hareketleri;
Tip 1, **fizyolojik**
- Tip 2, **patolojik**

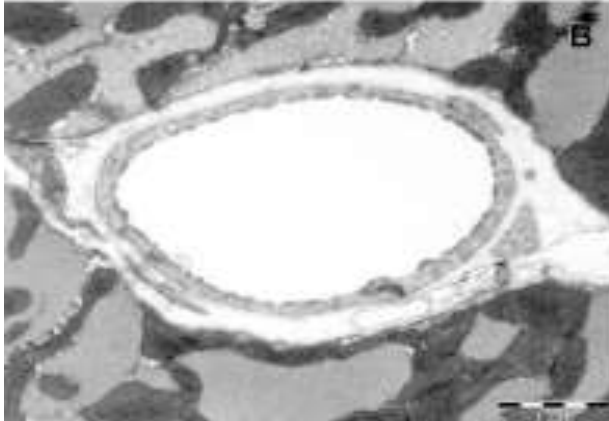


Endotelial Glikokaliks

- Endotel için makromolekül filtresi
- EGL glikoprotein ve proteoglikanlardan oluşur.
- ESL (0.4-1.2 μm) dolaşımdaki plazma ile dinamik denge halinde
- “Çift-bariyer Olgusu”



Glikokaliks Yıkımı



- İskemi/Reperfüzyon
- Hipoksi/Reoksijenasyon
- İnflamatuvar sitokinler
- Proteazlar
- Atrial Natriüretik Peptid

Ven Den Berg 2003,Circ Res

Ignored fact: Hypervolaemia Disturbs Vascular Barrier



Chappell D et al. *Cardiovasc Res* 2009; 83:388-396
Jacob M, et al. *Anesthesiology*. 2006; 104:1223-31
Rehm M et al. *Anesthesiology* 2001; 95: 849-856



Glikokaliks koruma

- Sevofluran
- Hidrokortizon
- Antitrombin



Kristalloidler

- İnorganik iyonların ve organik mikromoleküllerin suda çözünmüş solüsyonları
- İyon içerikleri plazmaya benzer olan kristalloidler “dengeli” solüsyonlardır.



Kolloidler

- Bitkisel veya hayvansal kaynaklı
- Polisakkarit veya polipeptid içerikli(>40kDa) makromoleküller
- Plazma genişleticiler
- Semisentetikler;
jelatinler, dekstranlar, hidroksi etil nişastalar(HES)
- Doğal kolloidler; *albumin, PPF, FFP*



Kolloidler

- Molekül Ağırlığı (MW)
- Molar Substitüsyon Derecesi (MS)
- Hammaddeleri



Jelatinler (Gelofusin, Hemaccel)

- Hayvansal kaynaklı kollajenlerden hazırlanırlar
- Creutzfeldt-Jakob hastalığı?
- Bulaş yolu kanıtlanmamış
- Klinik kullanımları devam ediyor

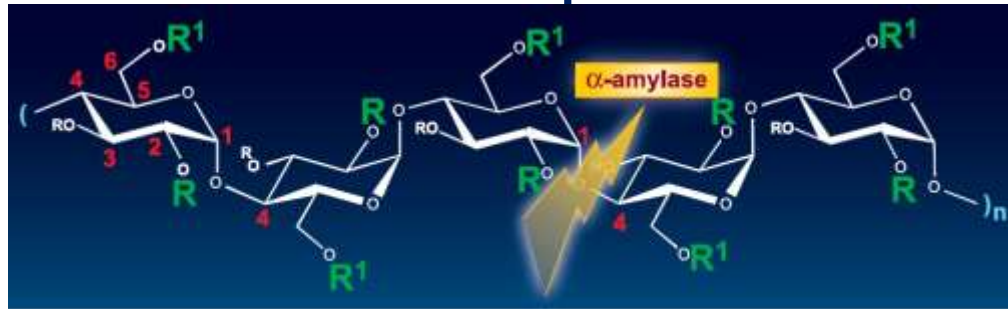


Dekstranlar (Dextran40, Dextran 70)

- Sükrozun enzimatik biyosentezlenmesi ile elde edilirler.
- Klirensleri MW'larına bağlıdır
- >55 kDA metabolize olur ve klirensi GIS ile sağlanır.
- Max doz bilgisi çok önemli

HİDROKSİETİL NİŞASTA (HES)

Amilopektin



Hidroksietilasyon, Hidroliz



Hidroksietil Nişasta (HES)

HİDROKSİETİL NİŞASTA (HES)

➤ Molekül ağırlığı (kDa): 70-670

Yüksek (450-670), orta (200-260), düşük (70-130)

➤ Konsantrasyon (%): 6 ya da 10

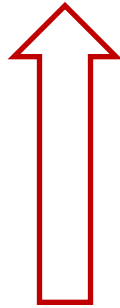
➤ Yer değiştirme (Degree of substitution, DS)

DS: 0.7 (Hetastarch)

DS: 0.6 (Hexastarch)

DS: 0.5 (Pentastarch)

DS: 0.4 (Tetrastarch)



Enzimatik
yıkım
azalır

➤ **C2/C6:** C2 karbon atomuna bağlanma **enzimatik yıkımı azaltır**

C2/C6 (>8) ise yüksek, (<8) ise düşük



HES

- En son geliştirilen semisentetik ,bitkisel kaynaklı kolloidlerdir.
- Hammaddeleri, MW ,MS ve Substitusyon modeli farmakokinetik özelliklerinin farklılıklarına neden olur.



HES

- Molekül ağırlıkları farklı 3 ayrı nesil HES
- 400kDa-70kDa
- Son nesil MW 130kDa olan HES
- Farmakokinetik özelliklerinde belirleyici değildir

HES (Tetrastarchlar)

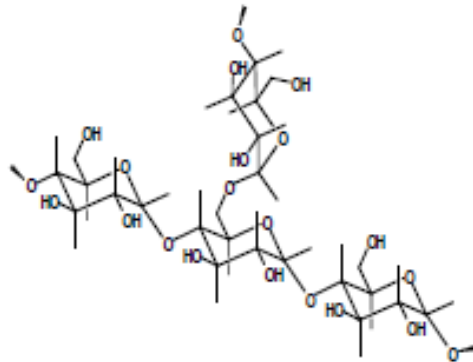
Corn-based HES 130/0.4 vs Potato-based HES 130/0.42 Structural Differences

130/0.4

source: waxy maize

alpha-1,4 and 1,6-linkages

95-100% amylopectin structure
branched

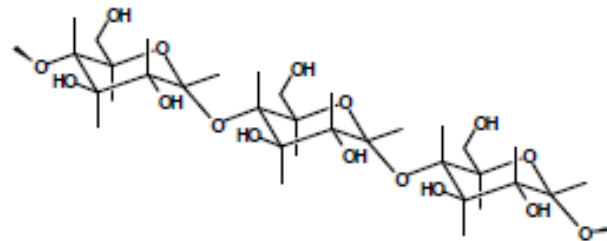


130/0.42

source: potato

alpha-1,4-linkages

20-30% amylose structure
linear





Tetrastarchlar

- Plazma klirensleri diğer HES çözümlerine göre daha yüksektir.
- Alfa-amilaz ile glikoza parçalanırlar.
- Parçalanmayı yavaşlatmak için ne kadar hidroksietil ilave edildiği MS ile tanımlanır
- MS derecesi farmakokinetik özelliklerinde farklılıklara neden olmaktadır.
- C2/C6 oranı hacim etkilerini ve dokuda birikme özelliklerini belirler

HİDROKSİETİL NİŞASTA (HES)

	450/0.7 Hespan	250/0.5 HAES-steril	250/0.62 Elo HAES	130/0.4 Voluven
Molekül ağırlığı (kDa)	450	200	200	130
Konsantrasyon (%)	6 ya da 10	6	6	6
C2/C6	4.7:1	9:1	9:1	9:1
Volum etkisi (saat)	5-6	3-4	3-4	3-4
Volüm gücü (%)	100 145	100	100	100
Maksimum doz (mL/kg/gün)	20	20	20	50

J Anesth 2010, 24:913-25.

HES SOLÜSYONLARI

	HES 130/0.4 Voluven	HES 130/0.42 Venofundin
Kaynak	mısır	patates
Sentez yılı	1957	1994
Konsantrasyon	%6	%6
Mol ağırlığı (kDa)	130	130
Molar substitution	0.41	0.45-0.46
C2:C6	9:1	6:1
Amilopektin içeriği	%98	%75
Maks. Doz (mL/kg)	50	50

HİPERTONİK HES



	HyperHaes™ (Fresenius, Germany)
Mol ağırlığı (kDa) /DS	200 /0.5
Osmolarite (mosmol/·L)	2464
Onkotik etkisi (mmHg)	70
Konsantrasyon	% 6
Çözücü %7.2 NaCl (mEq/L)	
Maksimum (doz mL/kg)	4

Can J Anesth 2004 , 51: 500-513

HİPERTONİK KOLLOİD AVANTAJLI MI?

- Sıvı yüklemeden hipovolemiyi önler ve yeterli doku oksijenlenmesi sağlar
- Travmalı hastada hastane öncesi hızlı hemodinamik düzelme oluşturur
- **Koroner cerrahide;** (hipertonik dekstran/ hipertonic HES)
CI de artış, SVR ve pulm vas dirençte azalma sağlar
PaO₂/FiO₂ oranı ↑, erken ekstubasyon sağlanabilir
- Serum Na kons 160 mmol/L geçmedikçe nörolojik bulgu oluşmamaktadır.

CLINICS 2008;63(6):833-40



Tetrastarchların güvenliği

- Birikici Etkileri
- Koagölasyon üzerine etkiler
- Anafilaktik reaksiyonlar
- Renal etkiler

HES - BİRİKİCİ ETKİSİ

- HES retiküloendotelial sistemde depolanır, CO₂ ve suya dönüşür.
- DS oranı (0.7) yüksek olanlar parçalanmaz ve depolanır.
- 24 saat sonra dokularda birikir (% 26- 42)
- Widerman ; 37 çalışma (635 hasta), 282 cerrahi hasta (%45.9):

En fazla cilt, böbrek, kemik iliği, karaciğerde

Lenf nodu, dalak, akciğer, barsak, plesantada birikir

Doza bağlı birikim artar. En düşük doz 0.4 g/kg

Bazı olgularda ciltte 8 yıl, böbrekte 10 yıl kalır



HES - BİRİKİCİ ETKİSİ

HES; yabancı cisim olarak algılanır ve fagositlerce alınır.

- Kaşıntı, küçük periferik sinir hücrelerinde birikim ile olabilir.
- Ozmotik nefrozis benzeri tablo ile renal replasman tedavisi (RRT) ↑
(sepsiste, KC transplantasyonu)
- Düşük mol ağırlıklı HES proksimal tübüllerde birikebilir
- Endotelyal hücrede birikimi koagulasyon ve immun sistemi etkiler
- Elektron mikroskobu, ya da immunohistokimyasal yöntemle görülebilir.

KOAGULASYON ÜZERİNE ETKİSİ

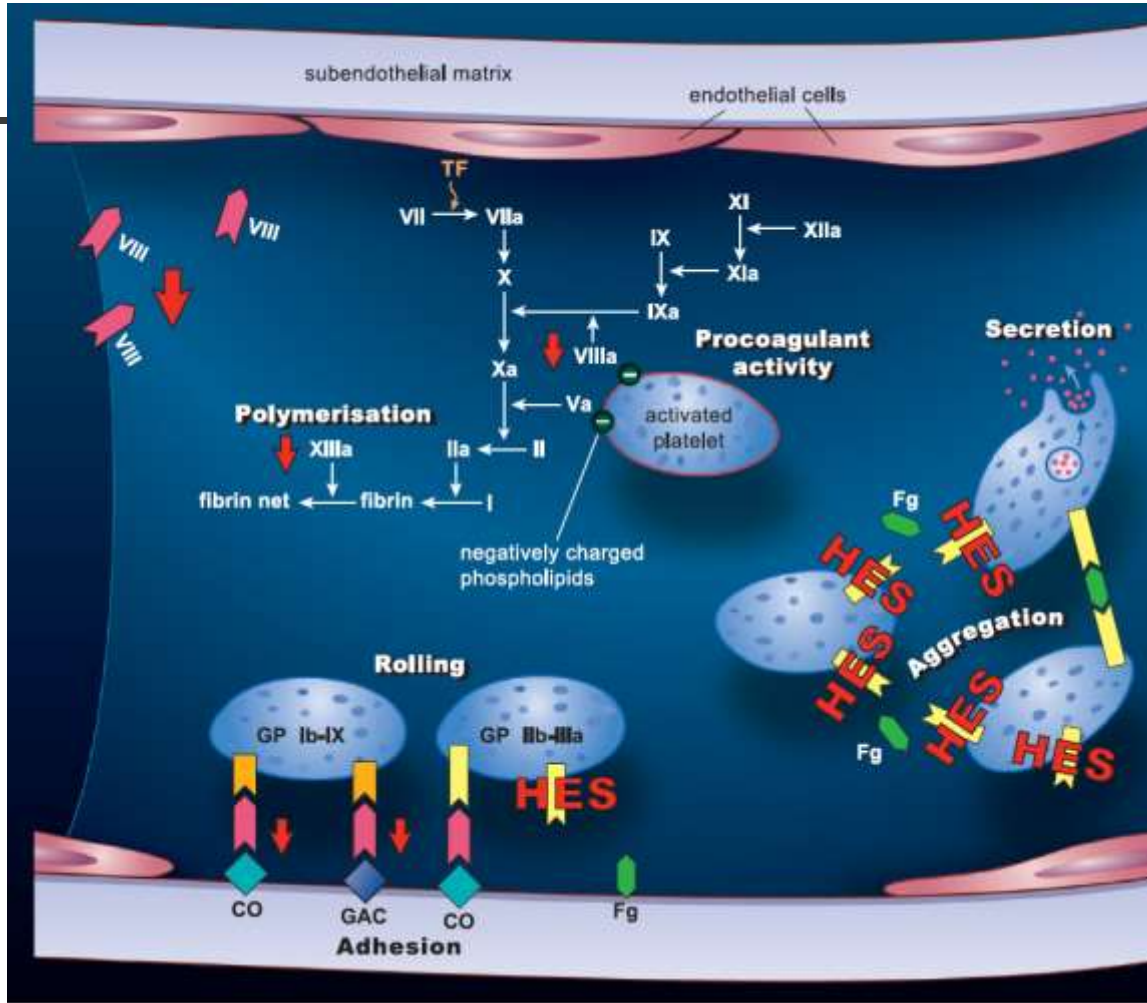
- Kolloidler hemodilusyon oluşturur ve AT III (antikoagülan) ↓ .
- FVIII/VWF kompleksi de dilusyona bağlı ↓ .
- Albumin; diğer kolloidlere göre en az zararlı
- Yavaş yıkılan HES ve dekstranlar; FVIII/VWF aktivitesinde, pıhtı gücünde ve trombosit fonksiyonlarında azalma yaparlar.
- Jelatinler de pıhtı gücünü ve trombosit agregasyonunu ↓.

(Yavaş yıkılan HES molekülleri kadar değil.)

J Anesth 2010; 24:913-25.

J Clin Pharm 2011; 51: 292-300

HES; KOAGÜLASYON ETKİSİ



Sybill A. Anesthesiology, 2005; 103:654-60

RENAL ETKİLERİ

Meta-
analiz

~~Reinheart; sepsis olgularında HES kullanımı AKI ↑~~

(%10 HES 200/0.5)/Ringer Laktat, 537 hasta, RRT ve AKI artar) .

NEJM 2008;358:125-29.

➤ **HES**; sepsiste AKI ↑ (cerrahi ve travma hastalarında daha az)

Cochrane Database Syst Rev. 2010,20;(1):CD007594

➤ **Perner, HES 130** / Ringer Laktat sepsiste mortalite ve AKI ↑

N Engl J Med. 2012 ;367(2):124-34.

➤ **Myburgh , 6% HES** (130/0.4)/saline (ICU da) AKI ve RRT ↑

N Engl J Med. 2012 Nov 15;367(20):1901-11. (CHEST)

META-ANALİZLER (HES)

- Kolloid solüsyonları sıvı resüsitasyonu için kullanıldığında birinin diğerine göre güvenlik ya da etkinlik yönünden üstünlüğü yok.

Cochrane Data Base Syst Rev 2012; 7:CD001319

- Kolloidlerin kristaloid sıvılara göre yanık, travma veya cerrahi hastalarda mortaliteyi azaltmada üstünlüğü yok. HES solusyonları mortaliteyi ↑.

Cochrane Data Base Syst Rev 2013:CD000567

- HES ve diğer sıvılara göre AKI ve RRT ↑. Mol ağırlığı, DS, volum ↓↑ , sepsis ya da sepsis dışı olması AKI ve RRT gelişmesini etkilemez.

Cochrane Data Base Syst Rev 2013; 7:CD007594



Avrupa ilaç ajansı (EMA) ve Farmakovijilans Risk Değerlendirme Komitesi (PRAC) önerileri

- ❑ Sepsis, septik şok ve ağır sepsis hastalarında HES kullanılmamalı
- ❑ Akut ağır KC yetmezliği gelişen hastada kullanılmamalı
- ❑ Böbrek bozukluğu hikayesi olanda kaçınılmalı
- ❑ Böbrek hasarı geliştiğinde kesilmeli
- ❑ 90 gün boyunca renal fonksiyonlar takip edilmeli
- ❑ Prime solüsyonu olarak HES kullanılmamalı (Kanama riskini ↑)
- ❑ Koagulopati bulguları varlığında HES kesilmeli

Nisan 2013 (<http://www.ema.europa.eu/ema/>)

Yeni Jenerasyon HES solusyonları zararlı değil



- James; FIRST trial (Fluids in Resuscitation of Severe Trauma)
HES 130/0.4, penetran travmada, böbrek fonk. iyileşme yapar.
(BJA 2011, 107:693-702)
- Van Der Linden; cerrahi ya da travma hasta (n=4529) ,
HES 130 0.4 (n=2139) ile AKI, RRT, kan kaybı artışı saptanmamış
(Anesth Analg 2013;116:35-48)
- Martin; HES 130/0.4, cerrahi hasta (n=1230), renal hasar farklı değil
(Anesthesiology 2013; 118; 387-394)
- Gillies; cerrahi hastada (n=1567) HES ile ölüm/ renal hasarda artış yok
(BJA 2014; 112:25-34.)

Julian Bion
Rinaldo Bellomo
John Myburgh
Anders Perner
Konrad Reinhart
Simon Finfer

Hydroxyethyl starch: putting patient safety first

- EMA ve PRAC , 2. toplantısında HES, sepsis, künt travma ve major cerrahide kanamayı ↑ ve renal hasar yapar, kullanılmamalı.

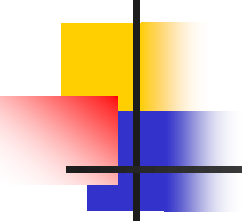
Hipovolemik hastalarda kristaloidler yetersiz ise HES kullanılabilir. Renal fonksiyonların 90 gün izlenmesine ihtiyaç var.

12 kasım 2013 (<http://www.ema.europa.eu/ema/>)



Perioperatif Sıvı Yönetimi

- İntraoperatif sıvı tedavisinin amacı; dokulara *yeterli oksijeni* sağlayacak *organ perfüzyonunu* devam ettirmektir.

- 
-
- Uzun preoperatif açlık dönemleri
 - Agresif kolon hazırlıkları
 - 3. boşluk (?) kayıpları

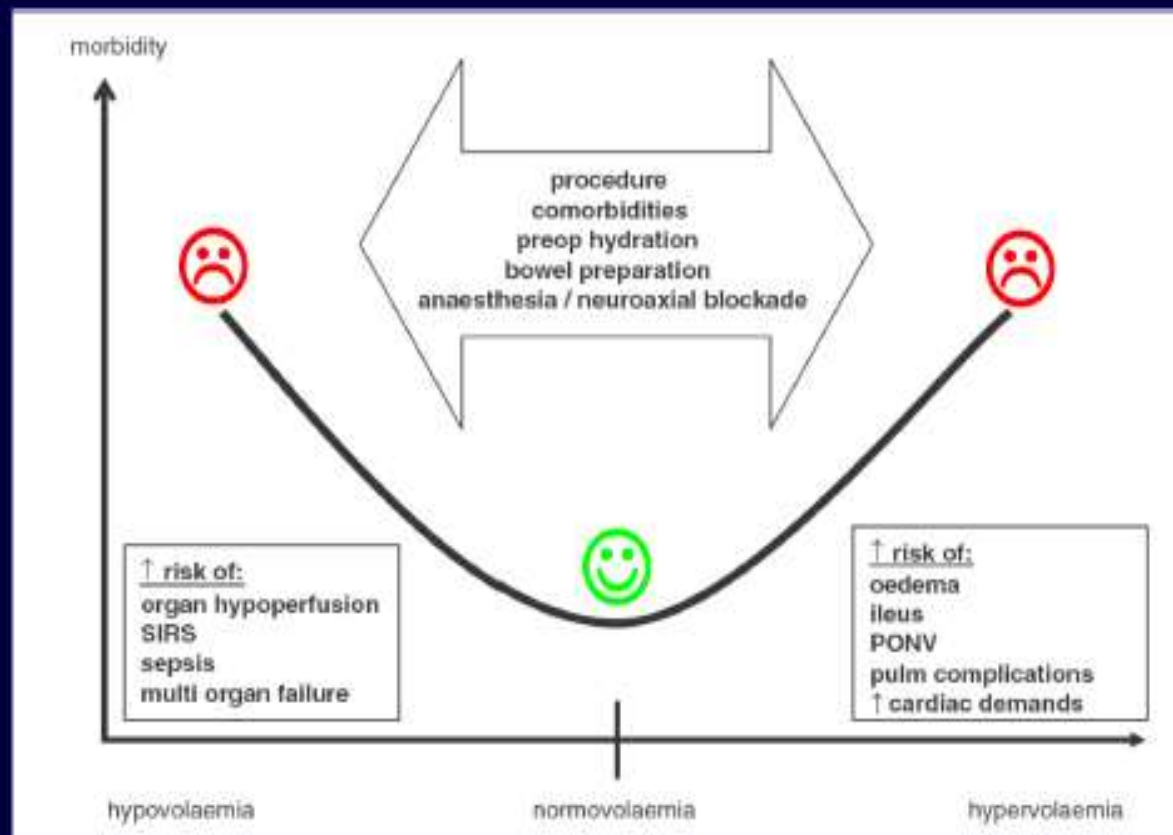
Yüksek volümlerde kristalloid infüzyonları

'Liberal' vs. 'restrictive' perioperative fluid therapy – a critical assessment of the evidence

M. BUNDGAARD-NIELSEN^{1,2}, N. H. SECHER² and H. KEHLET¹

Acta Anaesthesiol Scand 2009; 53: 843-851.

¹Section of Surgical Pathophysiology, and ²Department of Anaesthesia, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark



Hedefe Yönelik Bireysel Sıvı Tedavisi

- Hastanın sıvıya olan cevabına göre bireyselleştirilmiş sıvı tedavileri, sonucu olumlu etkiliyor.
- Geleneksel takip parametreleri sorunu ve sıvı tedavisini belirlemede yetersiz
- Akım-bazlı hemodinamik ölçümler, non-invaziv teknikler

Hedefe Yönelik Bireysel Sıvı Tedavisi (ODM) (Doherty M.;BJA, 2012)

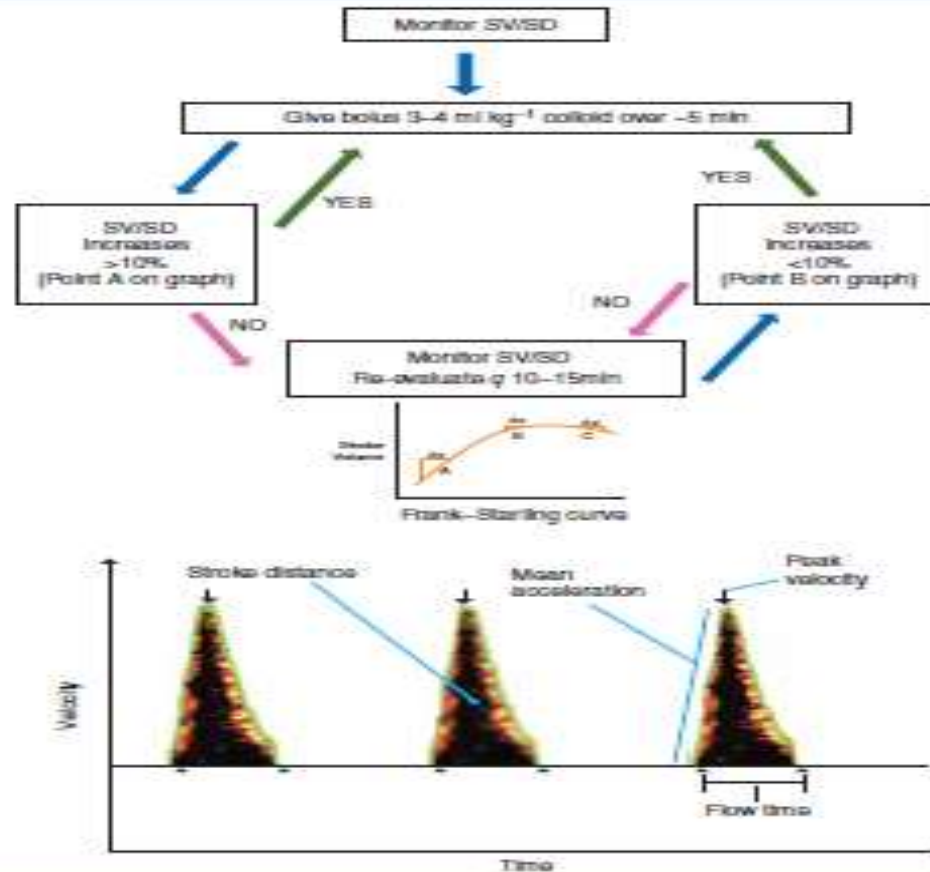
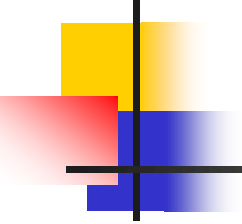


Fig 4. Typical algorithm for Doppler-guided fluid management with characteristic velocity waveform obtained from the descending aorta.



BJA Advance Access published October 30, 2012

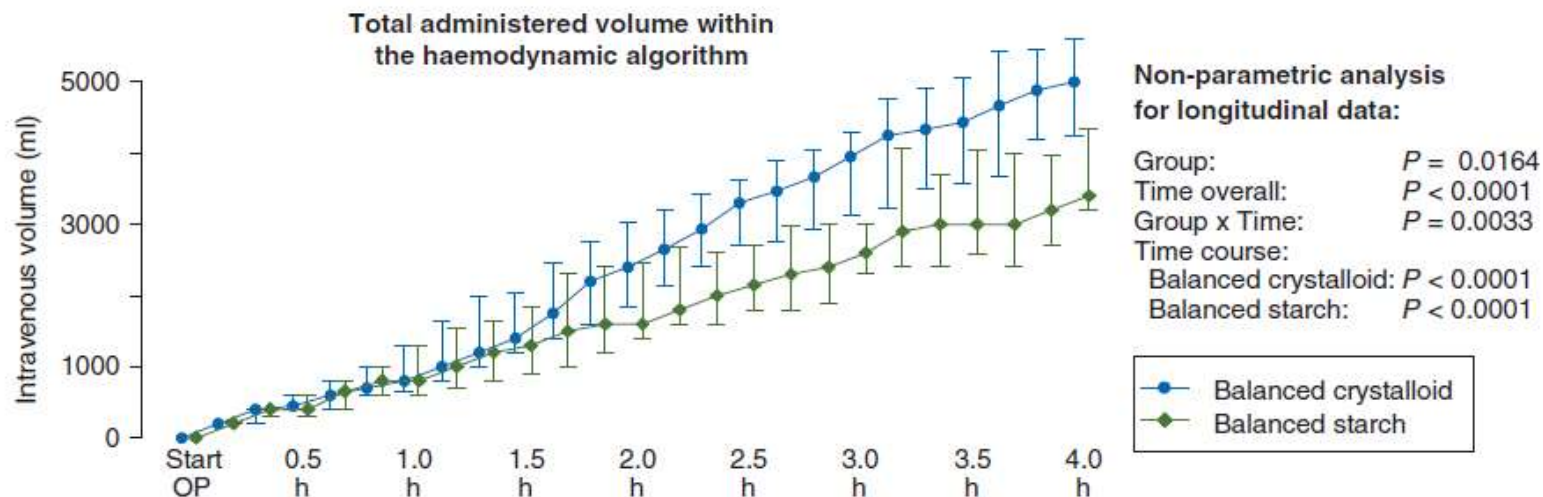
British Journal of Anaesthesia Page 1 of 10
doi:10.1093/bja/aes377

BJA

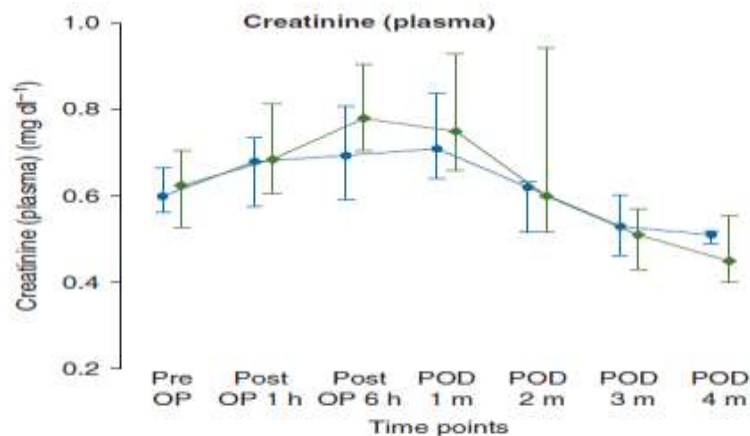
Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal-directed haemodynamic algorithm

A. Feldheiser¹, V. Pavlova¹, T. Bonomo³, A. Jones¹, C. Fotopoulou², J. Sehouli², K.-D. Wernecke⁴
and C. Spies^{1*}

Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal-directed haemodynamic algorithm

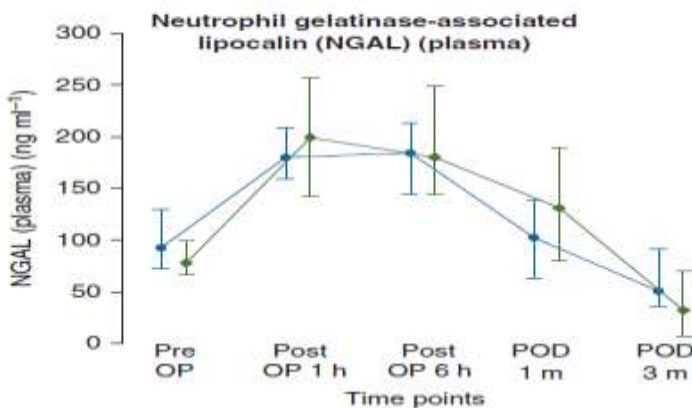


Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal-directed haemodynamic algorithm



Non-parametric analysis for longitudinal data:

Group: $P = 0.4289$
 Time overall: $P < 0.0001$
 Group x Time: $P = 0.5404$
 Time course:
 Balanced crystalloid: $P < 0.0001$
 Balanced starch: $P < 0.0001$



Non-parametric analysis for longitudinal data:

Group: $P = 0.7629$
 Time overall: $P < 0.0001$
 Group x Time: $P = 0.0469$
 Time course:
 Balanced crystalloid: $P < 0.0001$
 Balanced starch: $P < 0.0001$



Safety of Modern Starches Used During Surgery

Philippe Van Der Linden, MD, PhD,* Michael James, MB ChB, PhD, FRCA, FCA(SA),‡
Michael Mythen, MD FRCA,‡§¶ and Richard B. Weiskopf, MD¶

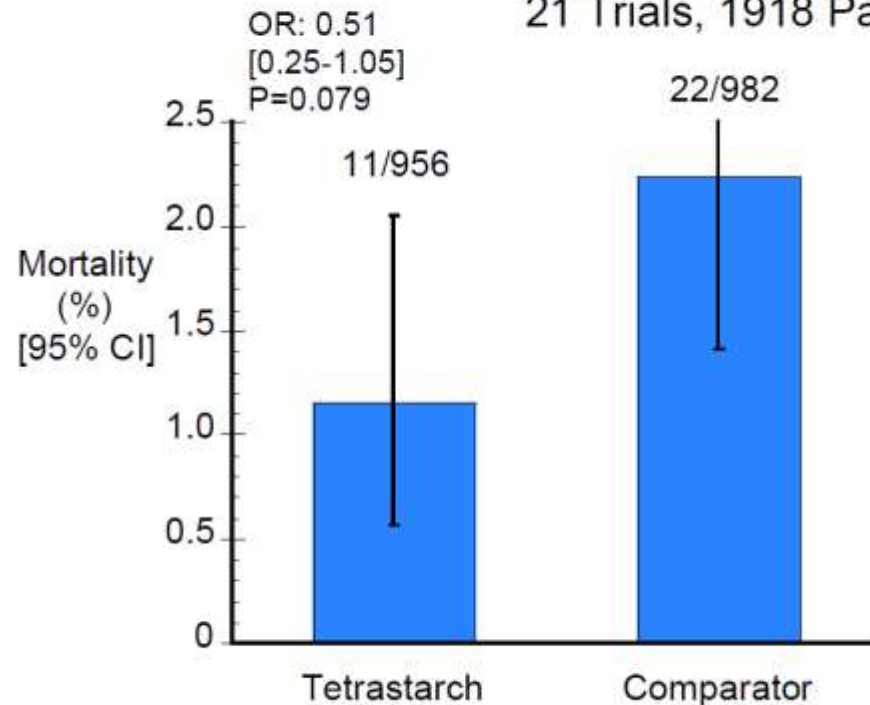
Various hydroxyethyl starch (HES) preparations have been used for decades to augment blood volume. There has been concern recently regarding possible adverse outcomes when using HES in the intensive care setting, especially in patients with septic shock. However, the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of HES preparations depend on their chemical composition and source material. Thus, different clinical conditions could result in differing effectiveness and safety for these preparations. Consequently, we assessed the safety of tetra-starches when used during surgery, using a formal search, that yielded 59 primary full publications of studies that met a priori inclusion criteria and randomly allocated 4529 patients with 2139 patients treated with tetra starch compared with 2390 patients treated with a comparator. There were no indications that the use of tetra starches during surgery induces adverse renal effects as assessed by change or absolute concentrations of serum creatinine or need for renal replacement therapy (39 trials, 3389 patients), increased blood loss (38 trials, 3280 patients), allogeneic erythrocyte transfusion (20 trials, 2151 patients; odds ratio for HES transfusion 0.73 [95% confidence interval = 0.61–0.87], $P = 0.0005$), or increased mortality (odds ratio for HES mortality = 0.51 [0.24–1.05], $P = 0.079$). (Anesth Analg 2012;XX:XX–XX)

- 59 makale
- 4529 cerrahi hasta

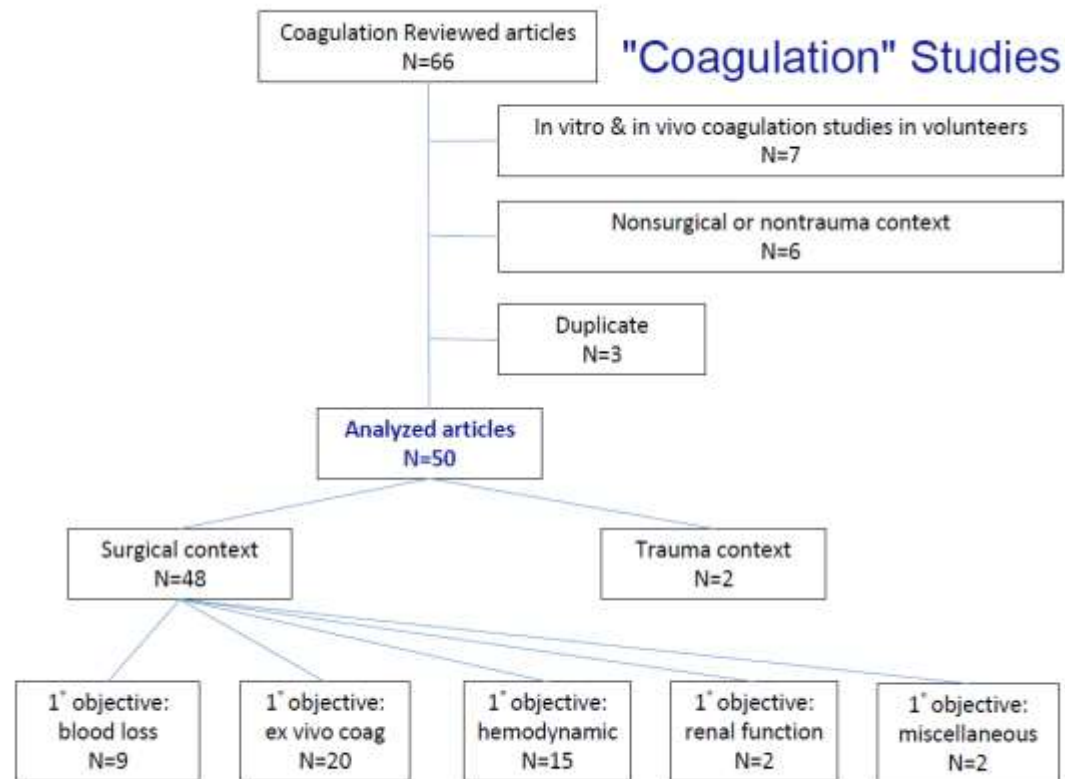
Safety of Modern Starches Used During Surgery

Tetrastarches Used in Surgery: Mortality

21 Trials, 1918 Patients

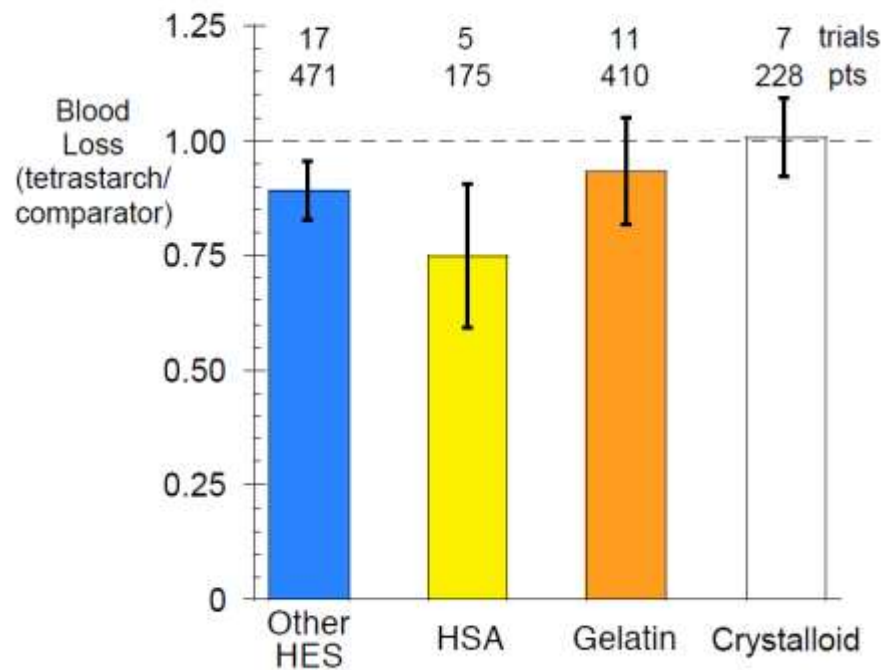


Safety of Modern Starches Used During Surgery



Safety of Modern Starches Used During Surgery

Surgical Blood Loss with Tetrastarches
Compared to Other Fluids

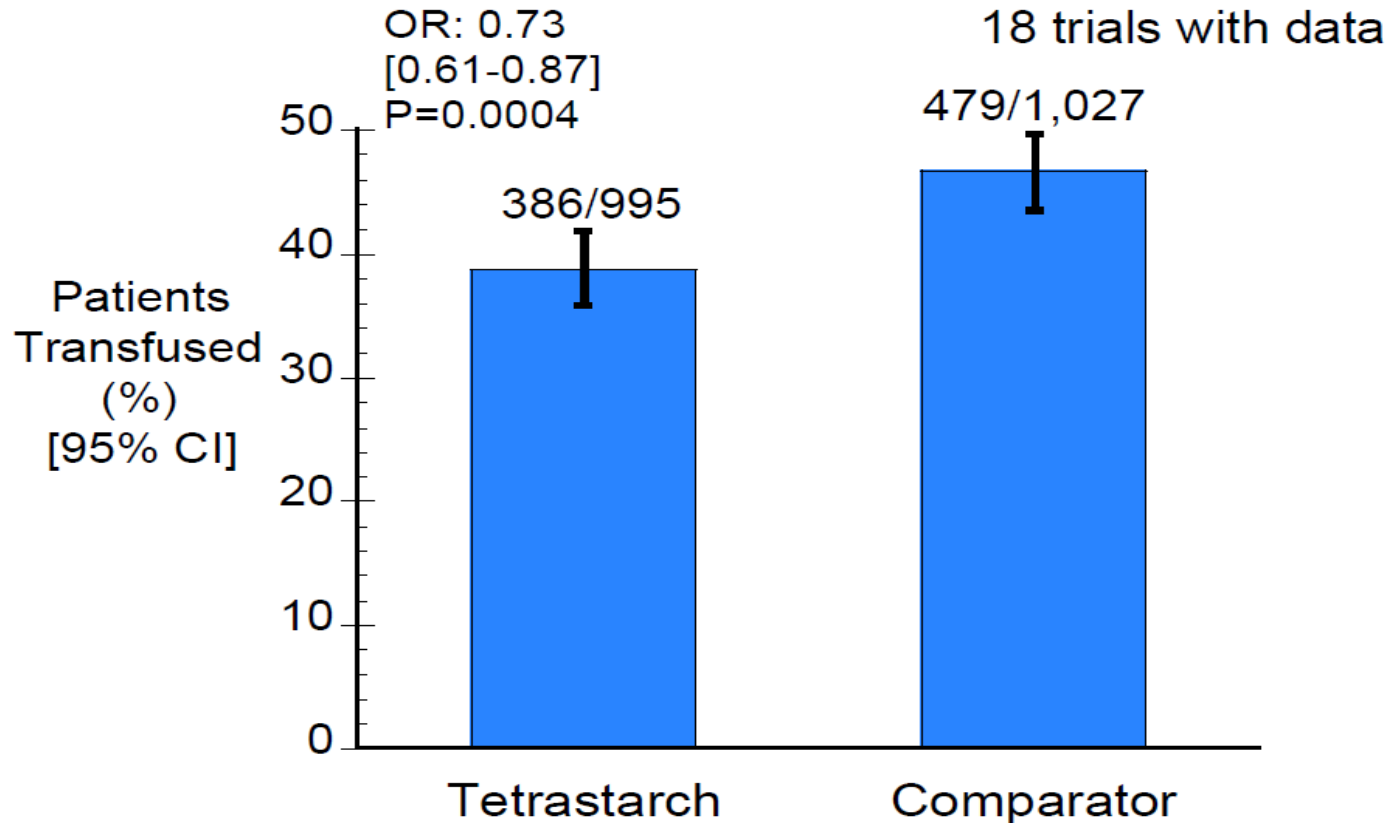


Safety of Modern Starches Used During Surgery

Tetrastarch in Surgery: Patients Transfused

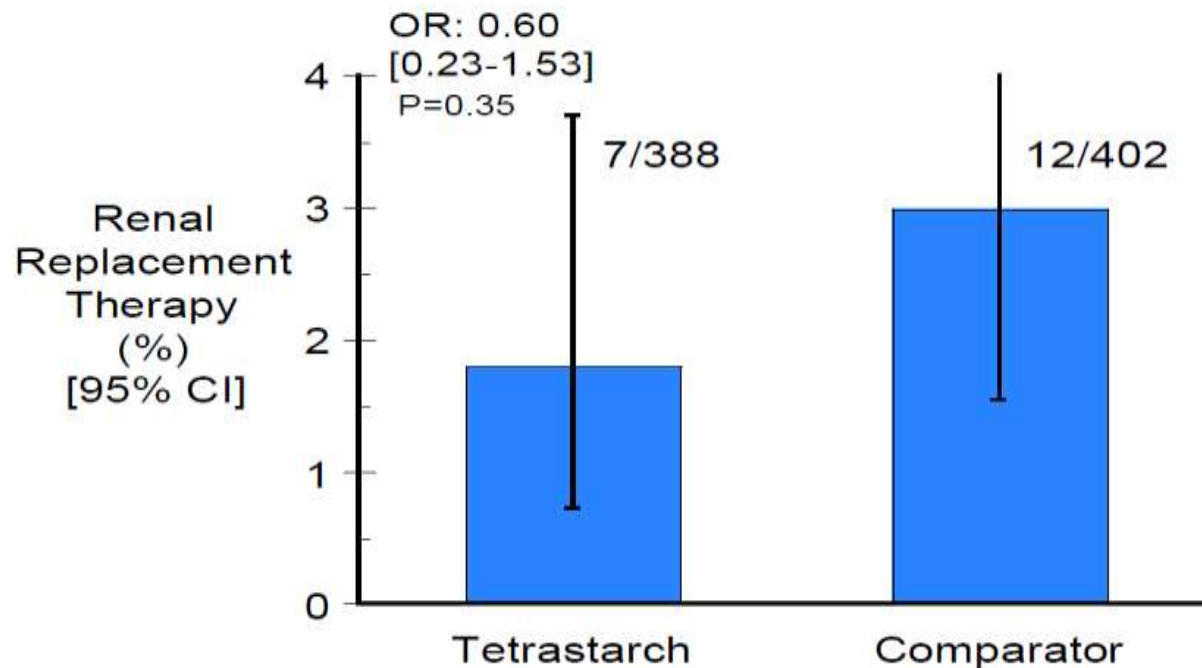
20 trials; 2,151 patients

18 trials with data



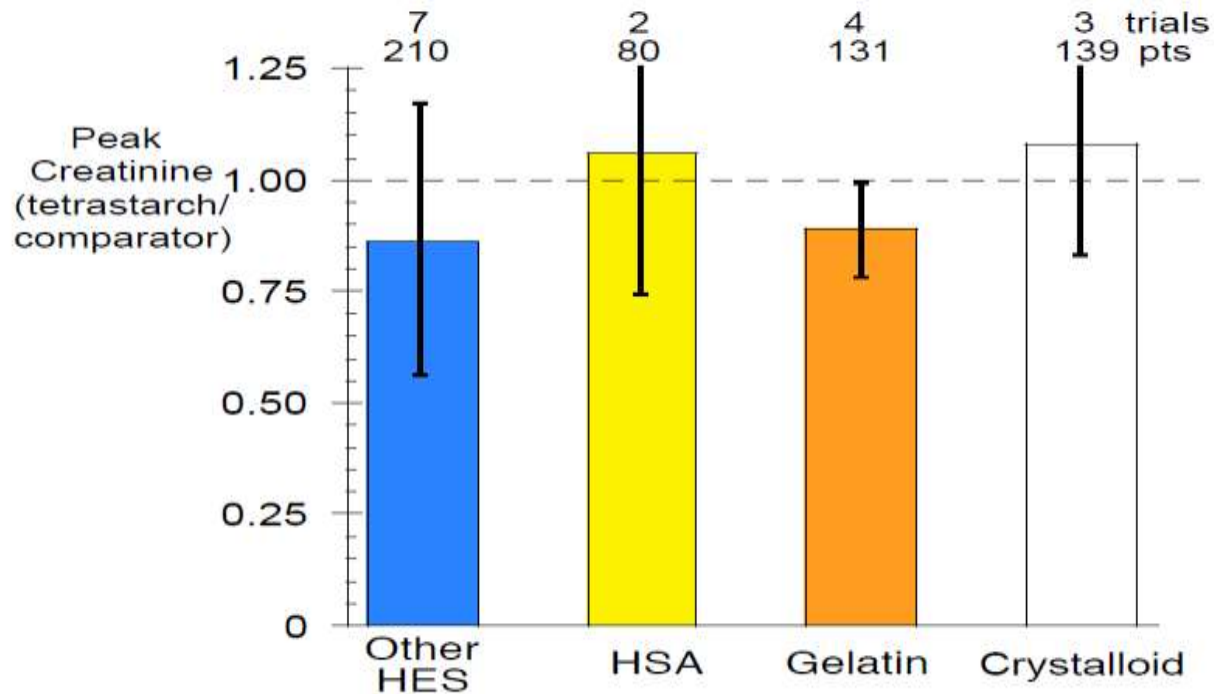
Safety of Modern Starches Used During Surgery

Tetrastarches Used in Surgery: RRT 7 Trials; 790 Patients



Safety of Modern Starches Used During Surgery

Peak Serum Creatinine after Tetrastarches Compared to Other Fluids





Anesthesiology

Effects of Third Generation Waxy Maize-derived Hydroxyethyl Starch on Renal Function in Surgical Patients: Systematic Review and Meta-analysis

Manuscript Number:	ALN201203071R4
Full Title:	Effects of Third Generation Waxy Maize-derived Hydroxyethyl Starch on Renal Function in Surgical Patients: Systematic Review and Meta-analysis

Claude Martin, M.D.

Matthias Jacob, M.D.

Eric Vicaut, M.D.

Bertrand Guidet, M.D.

Hugo Van Aken, M.D., Ph.D.

Andrea Kurz, M.D.

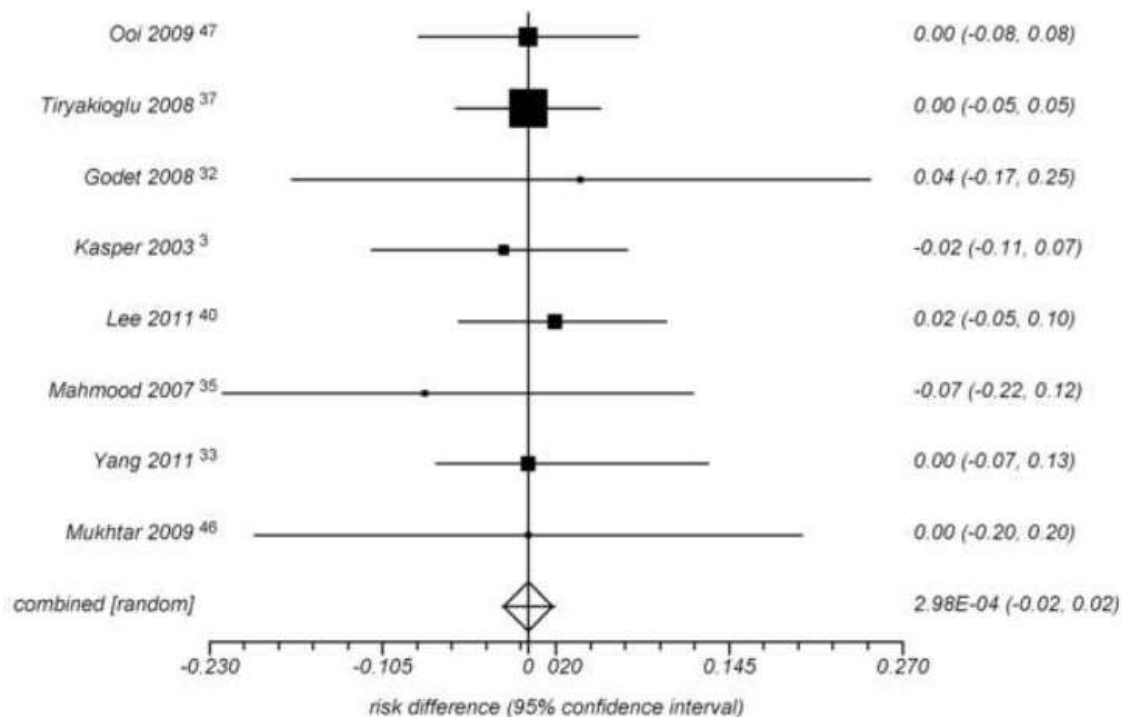
- 130/0.4 HES

- 17 RCT

- n:1230

Effects of Third Generation Waxy Maize-derived Hydroxyethyl Starch on Renal Function in Surgical Patients: Systematic Review and Meta-analysis

Risk difference meta-analysis plot [random effects]



Infusion therapy in Anaesthesiology and Intensive Care Medicine: Yesterday, today and tomorrow

H. Van Aken¹, M. Jacob², M. Westphal¹ und B. Zwißler²

¹ Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Münster (Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Van Aken)

² Klinik für Anaesthesiologie, Ludwig-Maximilians Universität (Direktor: Prof. Dr. B. Zwißler)

Demand-oriented infusion therapy

1. **Balanced crystalloid to compensate for basal needs and fluid loss**
2. **6% HES 130/0.4 for substitution of intravascular volume loss**
3. **After having given the maximum dose → use of another isooncotic, isoosmotic colloid**



All infusion solutions are drugs

Only the dose makes a thing not a poison



Paracelsus (1493-1541)

**Choose the right fluid for the right occasion (indication)
in the right amount!**





British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients

GIFTASUP

Jeremy Powell-Tuck (chair)¹, Peter Gosling², Dileep N Lobo^{1,3}, Simon P Allison¹, Gordon L Carlson^{3,4}, Marcus Gore³, Andrew J Lewington⁵, Rupert M Pearse⁶, Monty G Mythen⁶

On behalf of ¹BAPEN Medical - a core group of BAPEN, ²the Association for Clinical Biochemistry, ³the Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, ⁴the Society of Academic and Research Surgery, ⁵the Renal Association and ⁶the Intensive Care Society.



Mythen *et al.* *Perioperative Medicine* 2012, 1:2
<http://www.perioperativemedicinejournal.com/content/1/1/2>



CONSENSUS STATEMENT

Open Access

Perioperative fluid management: Consensus statement from the enhanced recovery partnership

Monty G Mythen^{1*}, Michael Swart², Nigel Acheson³, Robin Crawford⁴, Kerri Jones⁵, Martin Kuper⁶, John S McGrath⁷ and Alan Horgan⁸



Kolloidler - Klinik Kullanımları Hakkında Uzlaşı Raporu

Çeviri Editörü

Prof. Dr. Yalım Dikmen

Hazırlayanlar

Prof. Dr. Ülkü Aypar

Prof. Dr. Berrin Günaydın

Prof. Dr. Fevzi Toraman

Doç. Dr. Güniz Meyancı

Prof. Dr. Mehmet Uyar

Prof. Dr. Neslihan Alkış

Prof. Dr. Nüzhet Mert Şentürk

Prof. Dr. Yalım Dikmen

- Son jenerasyon HES solüsyonları cerrahi hastalarda ciddi kan kaybı durumlarında hemodinamiyi sağlamakta temel seçeneklerdir.
- Kan ürünlerine olan gereksinimi azaltırlar.
- Hammadde ve diğer özellikleri açısından farklı ele alınmalıdırlar.
- Perioperatif hedefe yönelik sıvı tedavisinde etkin ve güvenilirdirler.



EVE MESAJLAR

- Perioperatif sıvı tedavisinde sıvı seçimi hasta güvenliği nedeni ile çok önemlidir.
- Yeni nesil HES solüsyonları (%6 130/0.4) cerrahi hastalarda etkin ve güvenilir volüm genişleticilerdir.
- Perioperatif sıvı tedavisinde hedefe yönelik bireysel sıvı tedavisi optimal doku ve organ koruması sağlamaktadır.