

**Sıvı tedavisinde; liberal yaklaşım en iyi midir?
Restriktif sıvı tedavisini önermeye
hazır mıyız?**

Dr. Aslı Demir

**Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ankara**

İçerik

1- Perioperatif sıvı tedavisinin tarihçesi

2- Fizyopatoloji

3- Volum replasmanı

4- Kalp cerrahisinde bireysel liberal & restriktif sıvı tedavisi

5- Perioperatif hemodinamik optimizasyon



1- Perioperatif sıvı tedavisinin tarihçesi

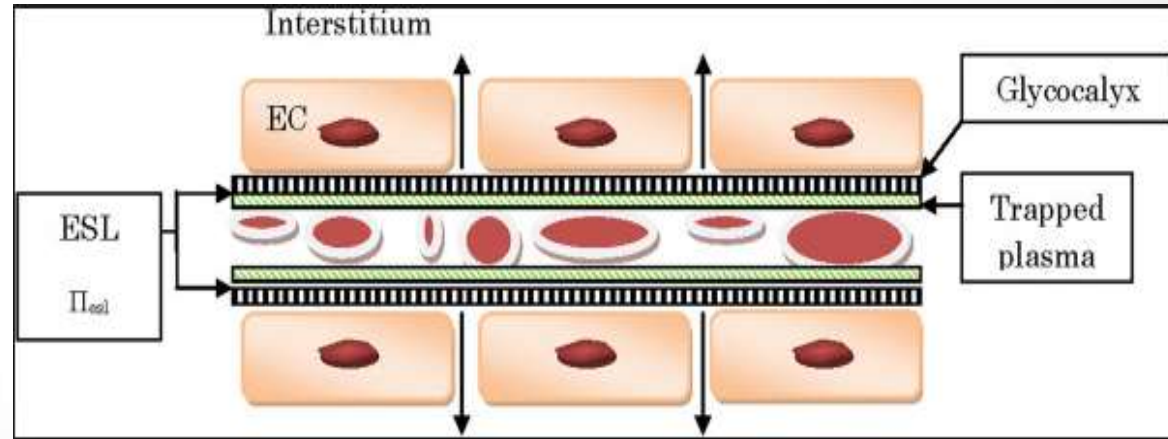
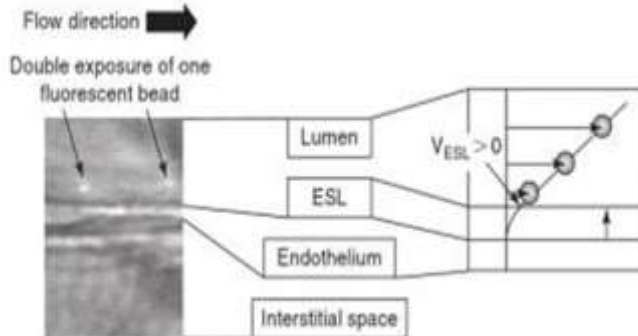
- 1896 Ernest Starling
- 1950 Perioperatif sıvı tedavisi temelleri
- 1960 Tom Shires Kore savaşı ve 3.boşuk kavramı
- 1970 3.boşluk kavramına kanıt bulma çabaları
- 1980 Pulmoner arter kateteri
- Devam eden yıllarda daha az invaziv hemodinamik monitörlerin geliştirilmesi
- 2000 Francis Moore restriktif sıvı tedavisi yaklaşımı

2- Fizyopatoloji



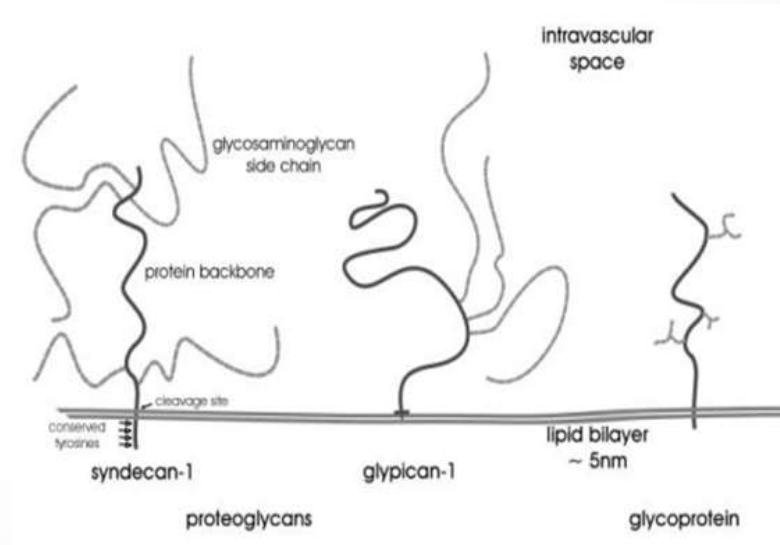
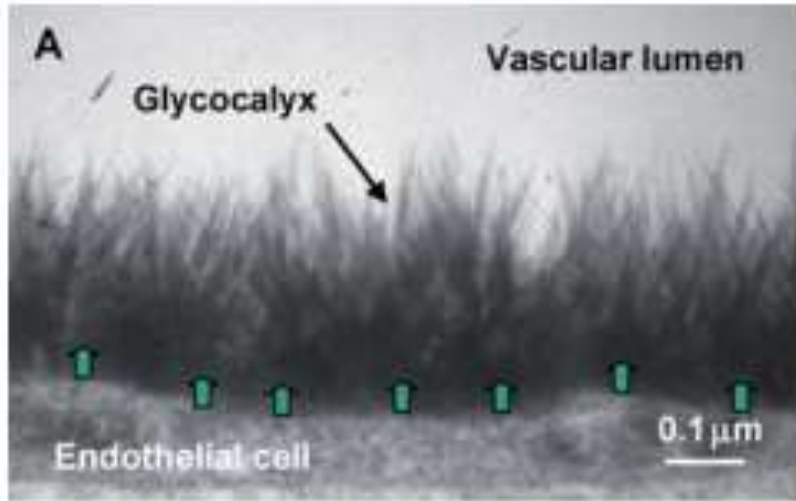
2- Fizyopatoloji

- Starling'e göre vasküler bariyer fonksiyondan sadece endotelial hücre dizisi sorumlu
- 2000'li yıllarda "double bariyer konsepti"



“double bariyer konsepti”

- Her vasküler endotel endotelyal glikokalix tabakası ile kaplıdır
- Çözünabilir GAG ve plazma proteinlerin glikokalixe yüklenmesi ile **ENDOTELYAL YÜZEYEL TABAKA (ESL)** oluşur
- Endotelyal glikokalixi heparan, dermatan, kondroidin sülfat yan zincirleri içeren “membran bağlı glypicans” ve “transmembran sindecans” oluşturur
- ESL periyodik olarak yıkılıp yeniden yapılır
- ESL kalınlığı 1 μm 'dir ve ortalama 800 ml kan plazması bağlar

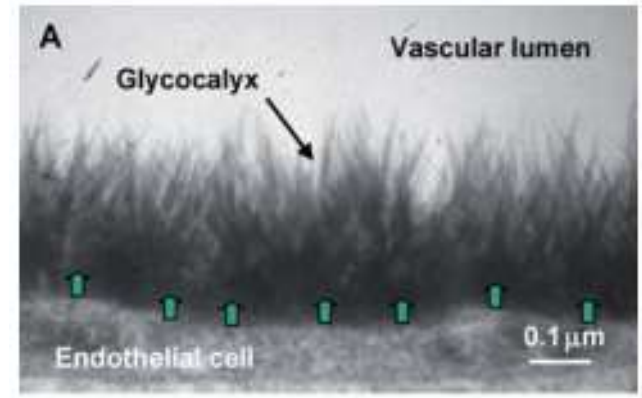


ESL

- Plazma volümü sirküle olan ve olmayan olarak ayrılır

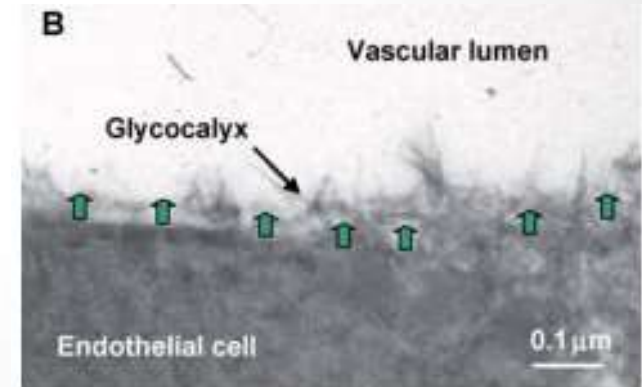
- ESL;

- proteinleri tutar,
- onkotik basıncı artırır,
- vasküler sıvı kaybını sınırlar,
- moleküler filtre görevi yapar,
- kan-doku temasının ilk yeridir,
- inflamasyon-koagülasyon.. prosesleri oluşur



- ESL tabakasını koruduğu düşünülen faktörler

- hidrokortizon
- antitrombin
- sevofluran



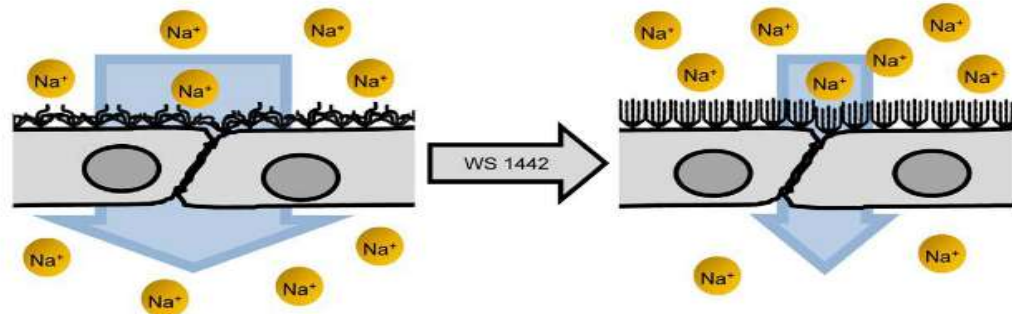
ESL için patolojik süreç

İskemi/reperfüzyon hasarı
Hipoksi/reoksijenasyon hasarı
İnflamatuvar sitokinler, mediatörler
İlaçlar

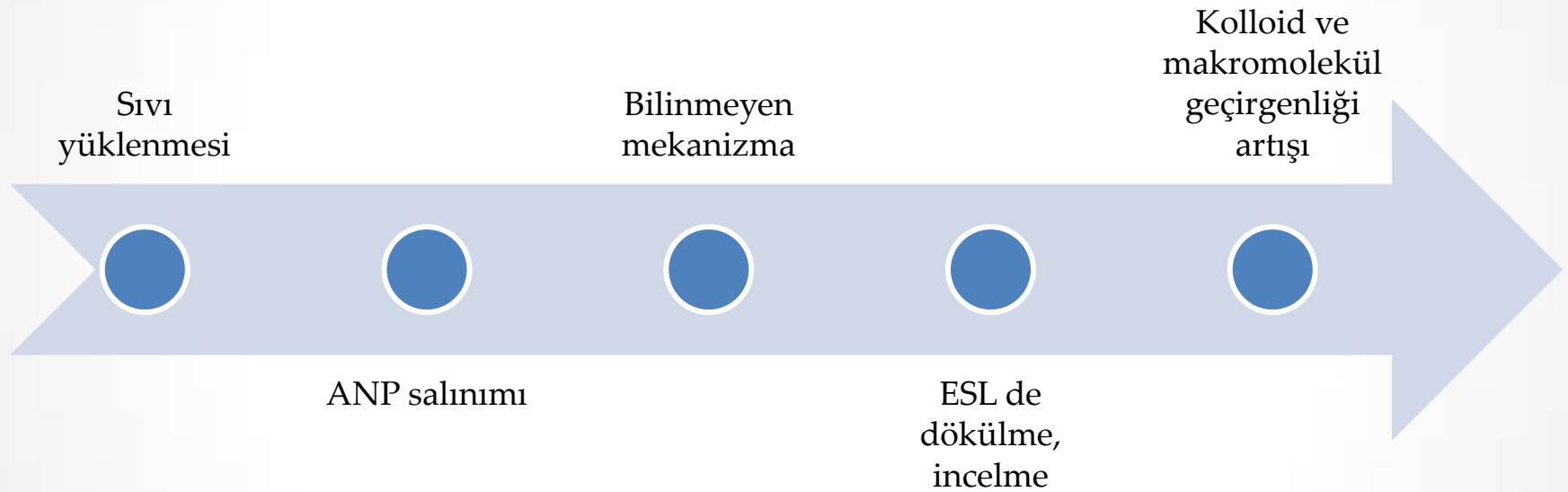
Hipervolemi



Glikokalix tabakasını döker, inceltir
Lökosit adezyonu, transendotelyal geçirgenlik artışı, bariyer disfonksiyonu, interstisyel ödem..



ANP ve ESL ilişkisi



Yaşlılarda ANP artışı daha dramatik

Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts

Dirk Bruegger, Matthias Jacob, Markus Rehm, Michael Loetsch, Ulrich Welsch, Peter Conzen, Bernhard Friedrich Becker
American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology Published 1 November 2005 Vol. 289 no. H1993-H1999 DOI: 10.1152/ajpheart.00218.2005

İskemi/Reperfüzyon ??

Hipoksi/Reoksijenasyon ??

Bugüne kadar;

- **İskemi** ESL'i döker, kolloid permeabilitesi artışı ve extravazasyon yapar
- **Hipoksi** kapiller interendotelyal yarıkları daraltır, gap formasyonu arttırır, ama kolloid permeabilitesini arttırmaz

Son çalışmalar;

- Hem hipoksi hem de iskemi ilk 5 dk içinde ESL tabakasını döker
- Reoksijenasyon ve reperfüzyon ise kompleman-koagülasyon-inflamasyon sistemleri, granülosit-trombosit gibi aracılari hasar alanına iletir ve durumu ağırlaştırır

Shedding of the coronary endothelial glycocalyx: effects of hypoxia/reoxygenation vs ischaemia/reperfusion

T. Annecke^{1,2,*}, J. Fischer², H. Hartmann², J. Tschöep^{1,2}, M. Rehm¹, P. Conzen¹, C. P. Sommerhoff³ and B. F. Becker²

3- Volüm replasmanı



3- Volüm replasmanı

İdrar ve farkına varılamayan
(insensibl) kayıplar

Extravasküler alandan sıvı kaybı

Dehidratasyon

GİS'ten serbest sıvı emilimi ile replasman

Kristaloid infüzyonları

Cerrahi, travma, şok, sepsis
durumlarında kan kaybı ve
vasküler kaçak kayıpları

İntravasküler alandan sıvı kaybı

Akut hipovolemi

Kompartmanlar arası sıvı geçişi

Kan-kolloid ve/veya türevleri ile replasman

İntraoperatif sıvı tedavisi ile ilgili çöken mitler

- Preoperatif bir gece aç kalan her hastada hipovolemi gelişmez
- Abdomeni açık hastada insensibl kayıp 1 ml/kg/st
- İntraoperatif liberal sıvı tedavisi ile postoperatif böbrek yetmezliğinin azaldığına dair kanıt yok
- Anestezinin yarattığı vazodilatasyona bağlı hipotansiyonu proflaktik kristaloid tedavisi önlemez
- 3. boşluk !! henüz ispatlanamamıştır

3. Boşluk

- **Anatomik 3.boşluk;** iv alandan interstisyel alana ödem oluşturmada meydana gelen, az miktarda protein içeren lenfatik sistem ile yönetilen sıvı şifti
(Tip 1 şift; genelde fizyolojik)
- **Non-anatomik 3. boşluk;** interstisyel alandan ayrı bir kompartmana (travmatize doku, barsak, periton,...) sıvı şifti
(Tip 2 şift; vasküler bariyer disfonksiyon ile patolojik)

Tip 2 patolojik sıvı şifti nedenleri

1- Cerrahi manüplasyon kapiller protein geçirgenliğini artırır. İnterstisyel sıvı %10 artar

2- Reperfüzyon hasarı ve inflamatuvar mediatörler vasküler bariyerde stres oluşturur

3- İatrojenik hipervolemi glikokalix degradasyonu yapar ve ESL incelir

SONUÇ

DOKULARA ARTMIŞ SIVI VE PROTEİN GEÇİRGENLİĞİ

İntraoperatif volüm replasmanında önemli noktalar

- **Hipovolemik** hastaya kolloid verildiğinde %90 iv hacim sağlar
- **Normovolemik** hastaya kolloid verildiğinde 2/3'ü İV alandan hemen ayrılır, beraberinde protein şifti de yapar
- Major cerrahi sonrası %40 hastada %10'dan fazla kilo artışı olur
- Ödem ve mortalite arasında güçlü bağlantı

- $>20\text{ml/kg/st}$ sıvı & $<10\text{ml/kg/st}$ ARDS riski 3 kat fazla
- Hipervolemi böbrek venöz basıncını artırır, bb perfüzyonu, ΔGFR bozulur
- Sağlıklı gönüllülere salin yüklenirse 40 dk sonra düzelen %10luk FRC azalması
- (+)sıvı balansı KVCde 90 günlük mortaliteyi 3 kat artırır: KKY ve hemodilüsyon
- ($>0.3\text{mg/dl}$ 'den fazla artış kötü prognoz)

Volüm replasmanında hedef ve stratejiler

- Vücuda, metabolik ihtiyaçları karşılayabilecek yeterli oksijeni sunmak
- Yeterli doku perfüzyonunu sağlayacak volüm
- Hipovolemi ve hipervolemi doku perfüzyonunu azaltır, organ yetmezliği yapar
- “yeterli” İV volüm ??

Yeterli İV volümü hesaplamada yanıtlanacak 4 temel soru

- Doku oksijenasyonu yeterli mi?
 - Mixt venöz O₂ sat, laktat...
- Kardiyak output yeterli mi?
 - Strok volum ?? Hasta volüm responsiv mi?
- Vazomotor tonus ne durumda ?
 - Hipotansif hastada düşük-orta-yüksek olabilir
- Kalp fonksiyonları ne durumda?
 - Ejeksiyon fraksiyonu, diastolik disfonksiyon, ekstrakardiyak patolojiler, dolumu bozan kapak patolojileri...

Hemodinamik status takibi

MAP-CVP-PCWP-diürez

MAP

- Normotansiyon hemodinamik instabiliteyi göstermez
- CO azalmışsa baroreseptörler aktive olur normotansiyon idame ettirilir
- Taşikardi eşlik edebilir
- Hemorajik şokta İV volümün %20 si kaybolana dek hipotansiyon-taşikardi görülmez

Hemodinamik status takibi

MAP-CVP-PCWP-diürez

CVP

- Kan volümüyle korelasyonu zayıf
- Hipovolemiyi saptamada güvenilir değil
- CO azalmasını saptamaz
- Ne sayısal ne de değişim süreci ile volüme SV-CO yanıtı saptanmaz

Hemodinamik status takibi

MAP-CVP-PCWP-diürez

PCWP

- PAK yaygın kullanılmış olsa da major morbidite ve mortaliteye neden olması hayal kırıklığı yaratıcı
- Basınç, volum yerine kullanılır ve bu ilişki her zaman sağlıklı olmayabilir:
 - Düşük volümde karşılık gelen basınç değişimi düşüktür
 - Yüksek volümde basınç değişimi daha doğrudur
- Kardiyak disfonksiyonda optimal end-diastolik duvar stresi yani dolum volümü çok dar bir aralıkta seyreder
- Sağ-sol komplianslardan etkilenir
-

Hemodinamik status takibi

MAP-CVP-PCWP-diürez

Diürez

- Hasta idrar çıkarınca doktor memnun olur
- İdrar outputu ile böbrek yetmezliği arasındaki ilişki ??
- Kritik hastalarda oligüri olmasına rağmen normal üre-cr değerleri
- Major boyun cerrahisinde liberal&restriktif kıyaslamasında idrar çıkışı 1,3&0,4 ml/kg/st bb fonksiyonları iki grupta da normal
- Split KC nakillerinde de benzer sonuçlar

4- Kalp cerrahisinde bireysel liberal α restriktif sıvı tedavisi



4- Kalp cerrahisinde bireysel liberal & restriktif sıvı tedavisi

- *Francis Moore*
- **Perioperatif restriktif sıvı yönetimi ile**
 - Pulmoner ödem ve pnömoni azalır
 - Yara enfeksiyonu azalır
 - Postop mekanik ventilasyon süresi kısalır
 - Vazopresör ve katekolamin kullanımı azalır
 - Transfüzyon gereksinimi azalır
 - İCU ve hastane kalışı kısalır
 - Morbidite-mortalite azalır

- **Perioperatif liberal sıvı yönetimi ile**

- Pulmoner sıvı yüklenmesi, solunum yetmezliği
- Aşırı diürez, mesane retansiyonu
- Bobrek perfuzyon bozukluğu
- GİS motilitesi azalması, ileus artışı
- Doku oksijenasyonu bozulması
- Yara iyileşmesi gecikmesi
- Koagülasyon bozukluğu, tromboz eğilimi artışı

liberal \times restriktif

- Literatürdeki çalışmalar kafa karıştırıcı
 - Dizaynlar farklı
 - Sıvı tipleri farklı
 - Sıvı replasmanı endikasyonları farklı
 - İntra ve postop periyod tanımları farklı

2740 & 5388 ml Brandstrup



Günübirlik cerrahide farklı !!

- Liberal strateji daha yararlı
- Major morbidite beklenmez
- Vital fonksiyonların hızlı dönüşü istenir
- Sersemlik, uyku hali, ağrı, BK 20-30 ml/kg kristaloidle daha az

Bireysel restriktif & liberal sıvı tedavisi

- Sabit kişisel özellikler
 - Yaş, cinsiyet, BSA, komorbiditeler...
- Kalp cerrahisinde kısa sürede değişen hemodinami
 - Kardiyopulmoner baypas
 - Torax ve perikardın açık olması

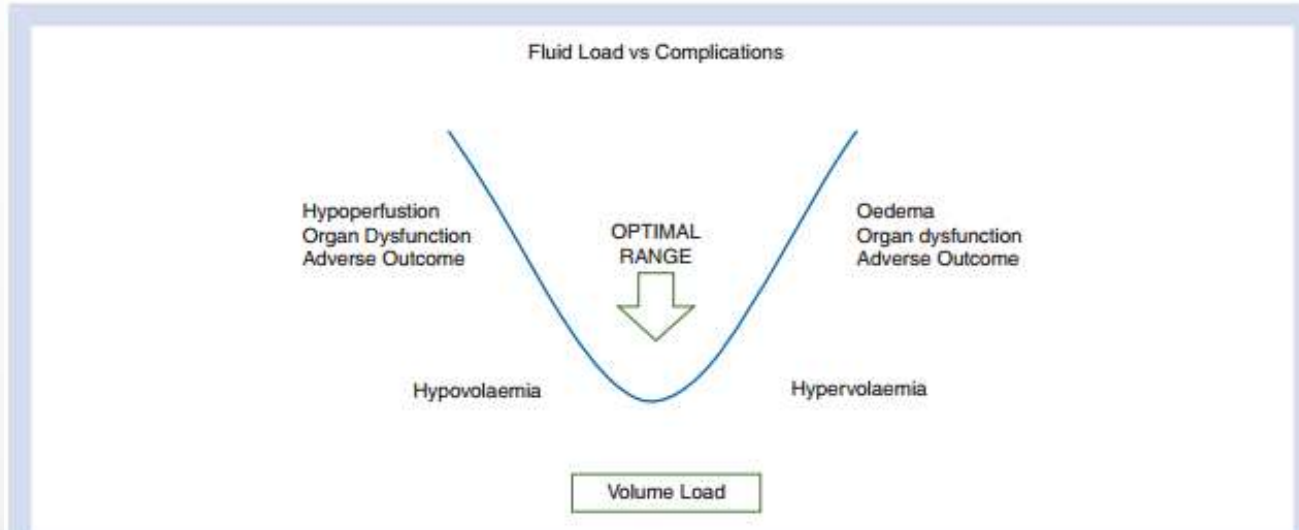


Fig 3 Avoidance of both hypo- and hypervolaemia is the aim of intraoperative fluid therapy in order to prevent adverse outcomes. Modified from Hahn.⁶⁰

5- Perioperatif hemodinamik optimizasyon



5- Perioperatif hemodinamik optimizasyon

NASIL ?

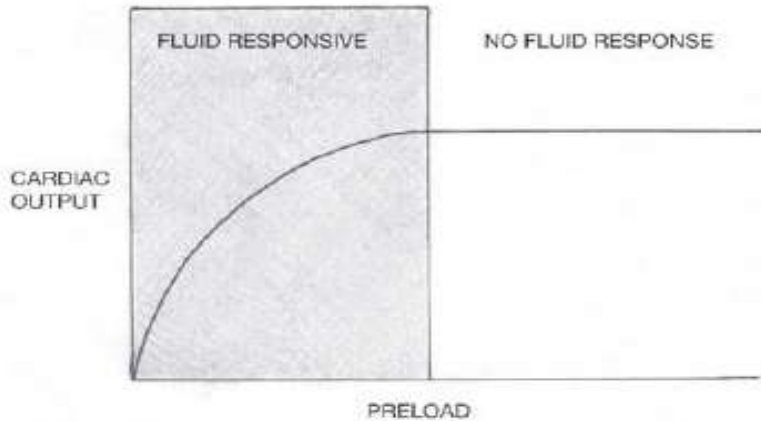
Yapılacak cerrahi ve uygulanacak anestezi tarafından belirlenen invazivliğe uygun bireysel fonksiyonel hemodinamik trend monitörizasyonla sağlanır

AMAÇ ?

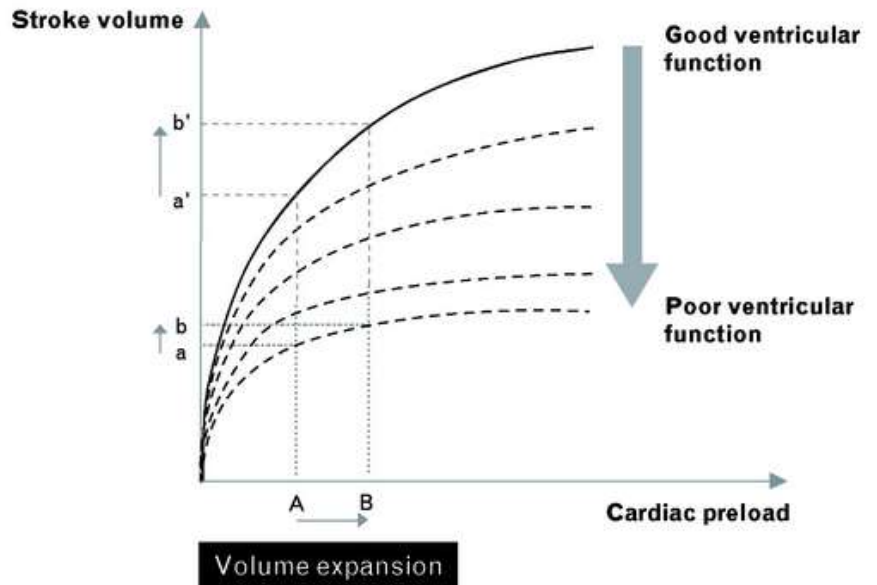
Sıvı tedavisine kardiyak outputu arttırarak cevap verecek hastaları öngörmek, yanıtız hastaları sıvı bolusunun yaratacağı olumsuz etkilerden korumak

Frank-Starling yasası

Figure 5. Frank-Starling Curve Predicts Fluid Responsiveness



Used with permission of Chad Meyers, MD



Hemodinamik durum takibinde kullanılan parametreler

Statik ölçümler

- CVP
- PCWP
- GEDV
- TTE-TÖE ile LVEDA-LVEDV
- ITBV
- EVLW

Dinamik ölçümler

- CO
- SPV, Δ Down
- SVV
- PPV
- PVI
- TTE-TÖE ile Δ Vpeak, TVI (time velocity integral), VCS ve VCI çap tayini

Kardiyak output (CO)

- Pulse counter analiz



- Biyoempedans metodu



- Rebreathing metod



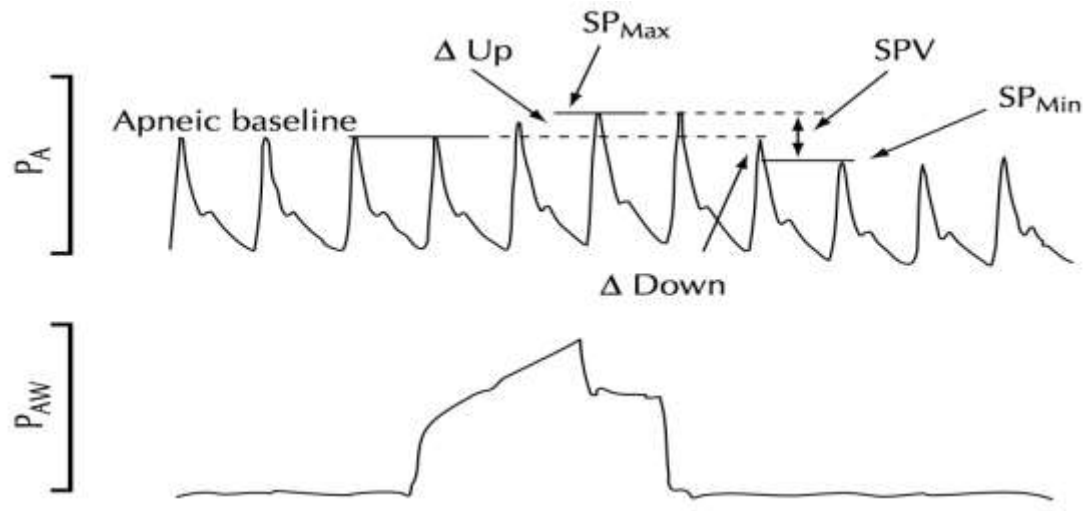
- Özefageal Doppler
USG metodu



Sistolik pressure varyasyon (SPV)

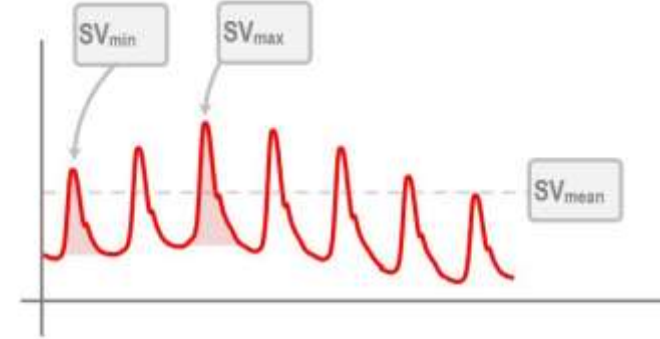
Δ Down

- SPV: Mekanik ventilasyon sırasında min ve max sistolik arter basınçları arasındaki varyasyonu değerlendirir. %13 eşik değer
- $SPV = (SP_{max} - SP_{min}) / [(SP_{max} + SP_{min}) / 2] \times 100\%$
- Δ Down: 5sn apne ve 1 MV arası dönemde SAP arası farkı değerlendirilir
- <5 mmHg eşik değer
- SAP, bir PAP gibi ayarlanıp üst limit 30 mmHg da bırakılır,ekran dondurulur



Strok volüm varyasyonu (SVV)

- $SV_{max} - SV_{min} / SV_{mean}$
- Aktüel değil rölatif preload indikatörü
- Hedef SVV <13% (10-15)
- Nitelikli invaziv arter kateterizasyonu gerektirir
- KPB sonrası periferik arter trasesi radial-femoral farketmez, solunum varyasyonu aynı şekilde yansır



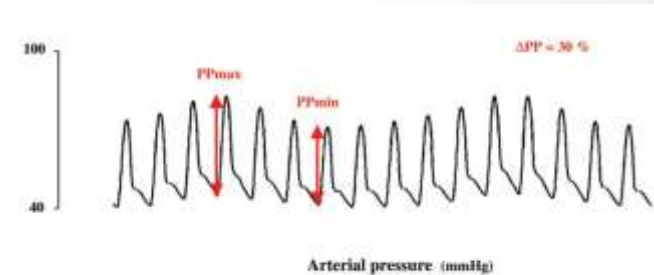
$$SVV = SV_{max} - \frac{SV_{min}}{SV_{mean}}$$

• **Limitasyonları**

- Mekanik ventilasyon en az 8ml/kg TV
- Aritmi
- PEEP
- Vasküler tonus vazodilatör tedavi, norepinefrin, bblok
- Torax, plevra açıklığı, KVC vakaları
- Pulmoner hastalıklar
- Aortdaki extramural basınç değişikliklerinden etkilenir
- LV fonksiyonu bozuk hastalarda duyarlılığı düşük
- (SVün erken inspiratuar birikimi nedeniyle)

Pulse pressure variasyon (PPV)

- $PPV = PP_{max} - PP_{min} / PP_{mean}$
- Pulse pressure = stroke volume / arterial compliance
- Hedef PPV <13% (10-15)
- Nitelikli invaziv arter kateterizasyonu gerektirir



- **Limitasyonları**

- Mekanik ventilasyon en az 8ml/kg TV
- Aritmi
- PEEP
- Vasküler tonus vazodilatör tedavi, norepinefrin, b bloker
- Torax, plevra açıklığı
- Pulmoner hastalıklar

$$PPV(\%) = \frac{(PP_{max} - PP_{min})}{(PP_{max} + PP_{min})/2} * 100$$

Respiratuar sistolik varyasyon test (RSVT)

- 3 tane ardışık MV siklusunda pik inspiratuar basınç 10-20-30 cmH₂O olacak şekilde arttırılır
- Minimum SAPIlar ölçülür RSVT eğimi elde edilir
- Birimi mmHg/cmH₂O, sıvı yüklenince 0.3 ten 0.1 e, 0.4 resp.-0.17 nonresp.
- TV değişikliğinden etkilenmez
- PPV ile kombine edilirse oldukça kullanışlı

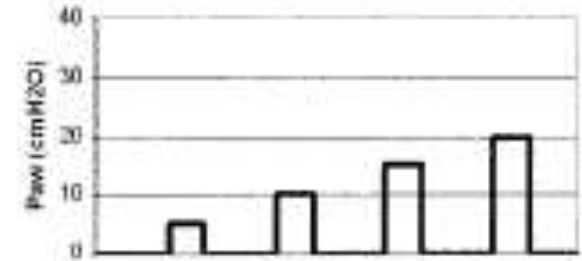
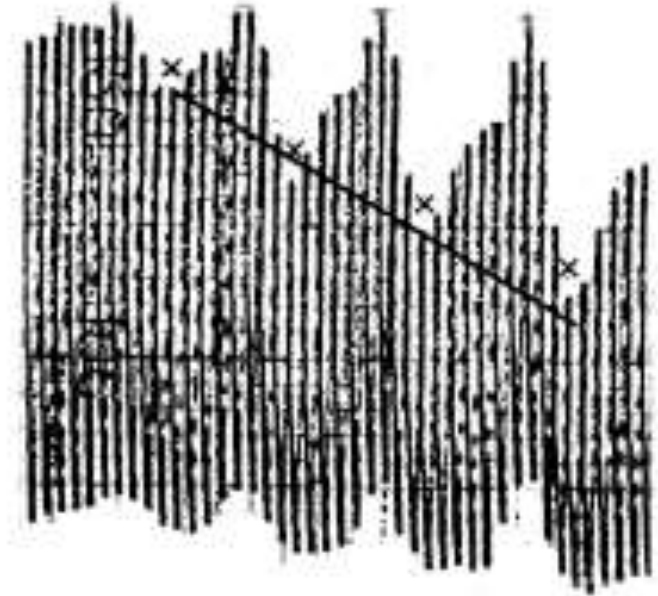
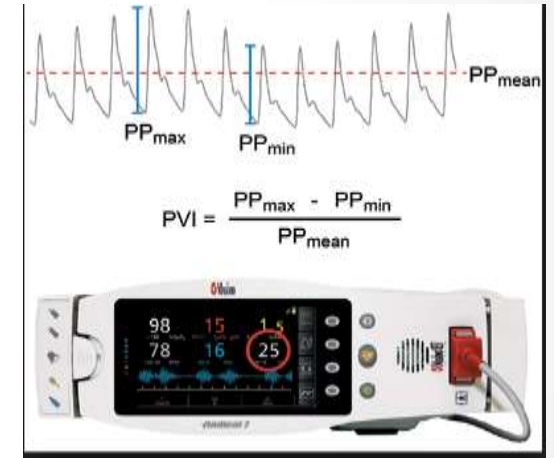


Figure 1. Lower panel: Schematic representation of the Respiratory Systemic Variation Test (RSVT) maneuver. Upper panel: The smallest four systolic pressure values (identified by the X) are plotted against their respective airway pressures to obtain the slope of the RSVT.

Pleth variability index (PVI)

- **Perfüzyon indeksi** kapiller yataktaki nonpulsatil akımın pulsatile oranı
- $PVI = (PI_{max} - PI_{min}) / PI_{max} \times 1000$
- Respiratuar siklus sırasında dinamik otomatik ölçümler verir
- Non invaziv, parmağa/kulağa takılan oksimetre probu ile çalışır
- $PVI > 14$ %81 sensitivite ile sıvı yanıtına pozitif cevabı öngörür
- KVC de anest. indüksiyonu ve PPV sonrası SV azalmasını taşikardi ve yüklenme olmadan optimize eder



Masimo PVI



- **Limitasyonlar**

- hipotermi
- sempatik tonus değişimi
- dolařım yetmezliği
- vazoaaktif ilaç kullanımı
- vazokonstrüksiyon

pletismografik eğimin amplitüdünü değiştiren durumlarda güvenilirliği sınırlı

- Total Hemoglobin (SpHb®)
- Karboxihemoglobin (SpCO®)
- **Methemoglobin (SpMet®)**
- Oxygen Content (SpOC™)
- Acoustic Respiration Rate (RRa™)
- Oxygen Saturation (SpO₂)
- Pulse Rate (PR)
- Perfusion Index (PI)
- Pleth Variability Index (PVI®)

Nexfin

- Tamamen non invaziv puls pressure analiz cihazı
- Volum klemp tekniği ile (şişebilen parmak kafı) pulse pressure ve fotoelektrik pletismografi kombinasyonunu kullanır
- Devamlı CO, PPV, SVV ölçer
- Validasyon çalışmalarına ihtiyaç var

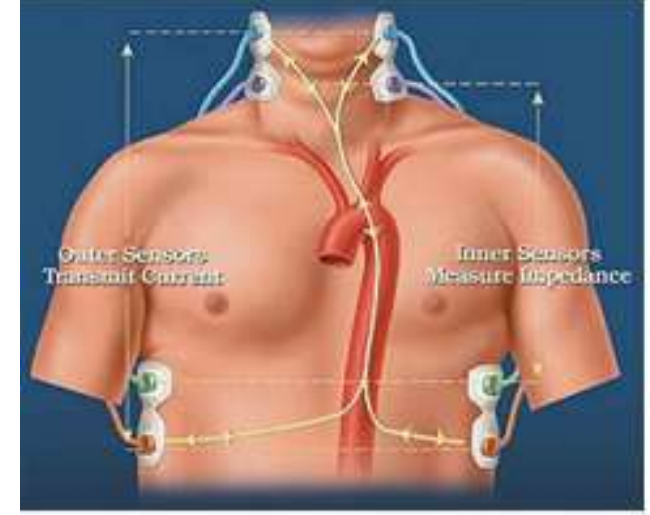


Kardiyak Output ölçüm metodları



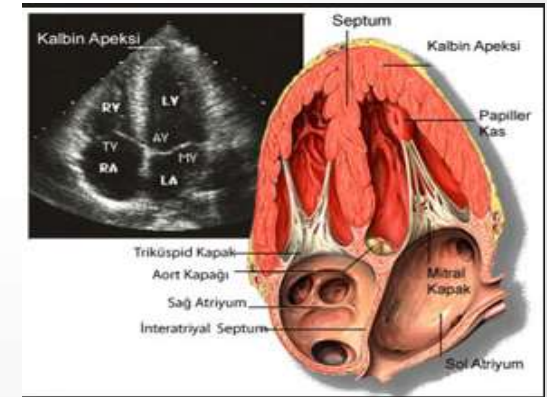
Torasik Elektriksel Biyoempedans

- Hastaya 20-200 kHz düşük akım uygulanır
- Kalp atımıyla göğüste oluşan empedans ölçülür
- Noninvaziv, maliyeti düşük
- Aritmi, akciğer patolojileri, ödem, göğüs duvarı patolojileri, Hct miktarı gibi durumlarda güvenilirliği sınırlı



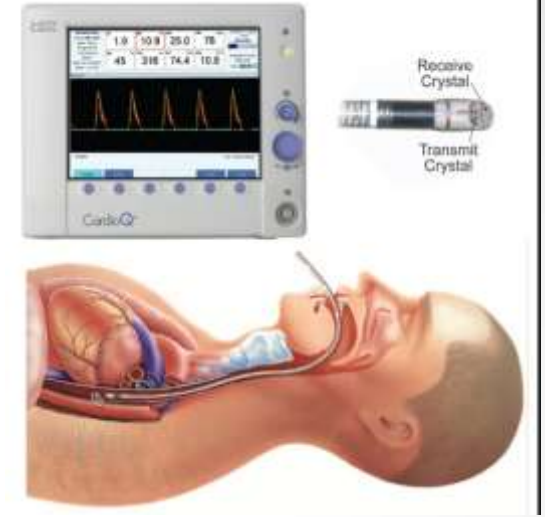
Transtorasik veya transözofageal ekokardiyografi

- Diyastol sonu ventrikül boyutlarının tayini ile statik ölçümler
 - LVEDA/BSA = 13 cm²/m²
 - LVEDH 55 ml/m²
- Basınçları değil boyutları ölçer, Preload~LVEDV
- CO'yu dolaylı olarak değerlendirir
- Dinamik ölçümler (aortik anulus hizasından)
 - ΔV_{peak} eşik değer %12
 - VCS da inspiratuar çap azalması >%60 ise sıvı yanıtı en az %15
 - VCI da solunuma bağlı çap artışı >%12 ise sıvı yanıtı



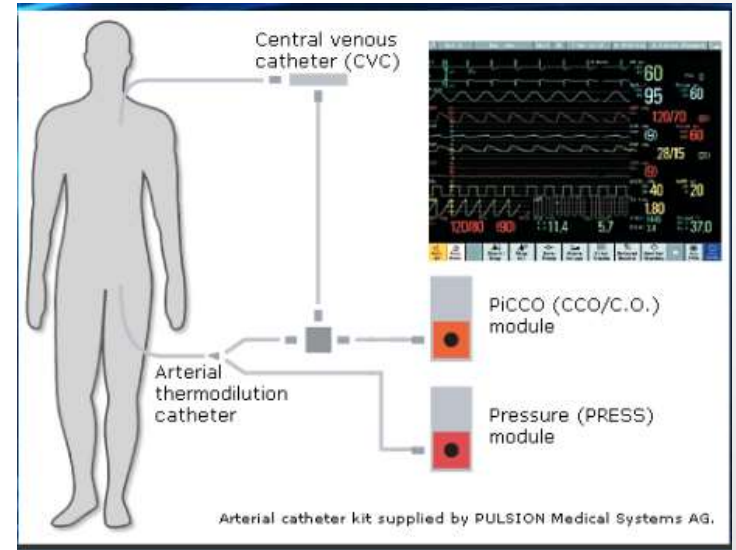
Özofageal Doppler Monitor

- Özefagusa dopler probu yerleştirilir
- İnen aort akım hızı devamlı ölçülür
- Sol ventrikül kontraktilitesi, CO, CI, SV, SVI, SVR değerlendirir
- İnen aort akım hızının solunumsal değişimi (Δ AAH) eşik değeri %18
- ODM II™, CardioQ™, HemoSonic 100™
- *Limitasyonlar*
- İABP, aort koarktasyonu, AoX kontrendike
- Entübe olmayanlara uygulama güç
- Deneyim gerektirir
- AD,AY, torasik aort patolojilerinde hatalı sonuç



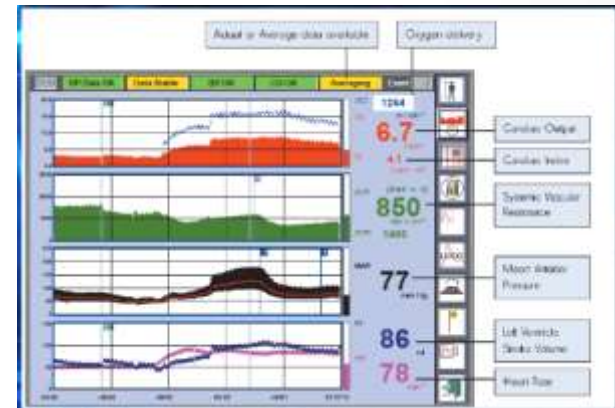
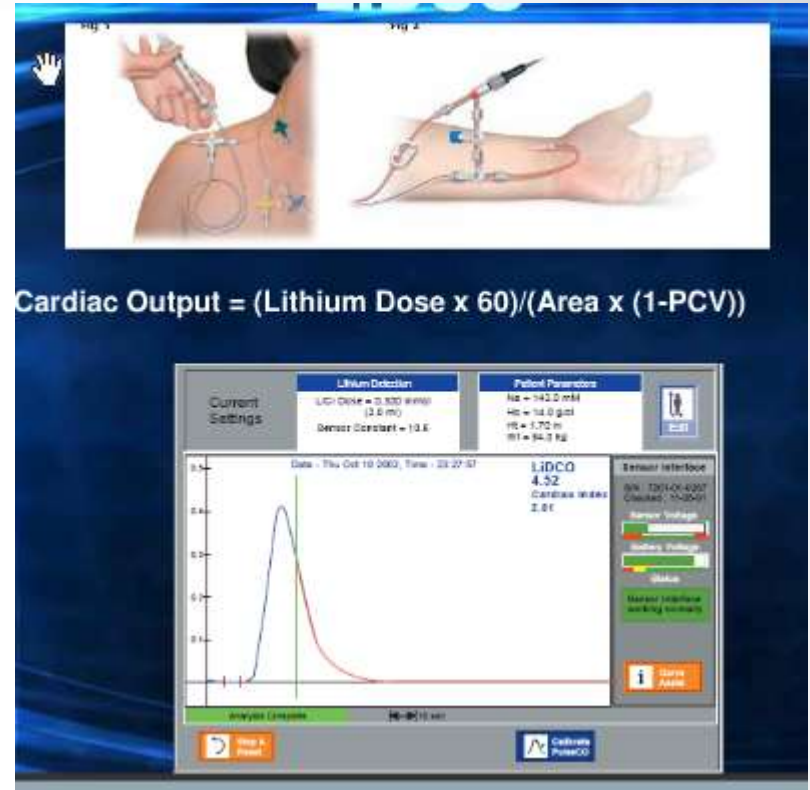
PICCO

- Az invaziv
- Pulse counter analizi + termodilüsyon
- CVP kateteri ile radial veya femoral artere yerleştirilmiş termodilüsyon kateteri
- KB, SV, SVR, KH, SVV, PPV, ITBV, EVLW, CO
- GEDVI= 600-800 ml/m²
- Bir kez kalibrasyondan sonra trend ölçüm



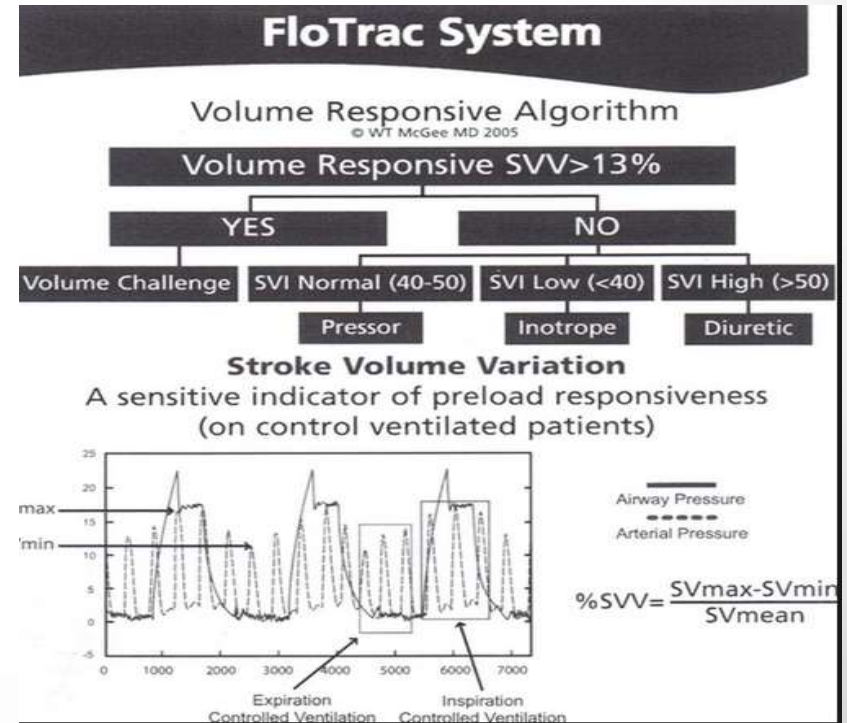
LIDCO

- Periferik venden düşük doz (0,15 mmol/l) Lityum enjeksiyonu
- Arteriyel puls power analiz yöntemi ile devamlı ölçüm
- Lityum dilüsyon yöntemi ile konsantrasyon eğrisinin altındaki alan hesabı ile CO ölçülür
- Kalibrasyon gerekir
- Yüksek doz kas gevşetici, lityum, ilk trimester gebe, <40kg



Flo Trac

- Arteriyel basınç dalgası analizi yapar
- Arteriyel yol özel FloTrac sensörüne bağlanır
- Dış kalibrasyon gerekmez
- $CO = \text{Kalp hızı} \times APsd \times K$
- Sürekli SVV ölçümü



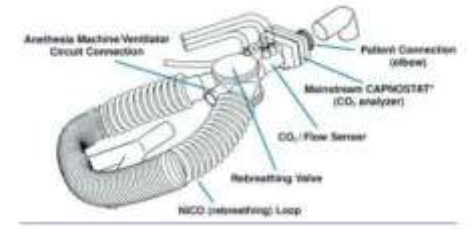
PRAM (pressure recording analytical method)

- Radial veya femoral arter trasesinden atımdan atıma matematiksel analiz yaparak SV verir
- Temeli puls kontur analizine dayanır
- Otomatik kalibrasyon



NICO

- Fick prensibinin CO₂ uyarlaması
- Entübe hastalarda 3 dk da bir pnömatik valv ölü boşluğu 50 sn lik periyodlarla uzatarak dışarı verilen gazların reinspirasyonu sağlanır
- Ortaya çıkan CO₂ üretimi ve endtidal CO₂deki değişimler kullanılarak CO hesaplanır



Sonuç

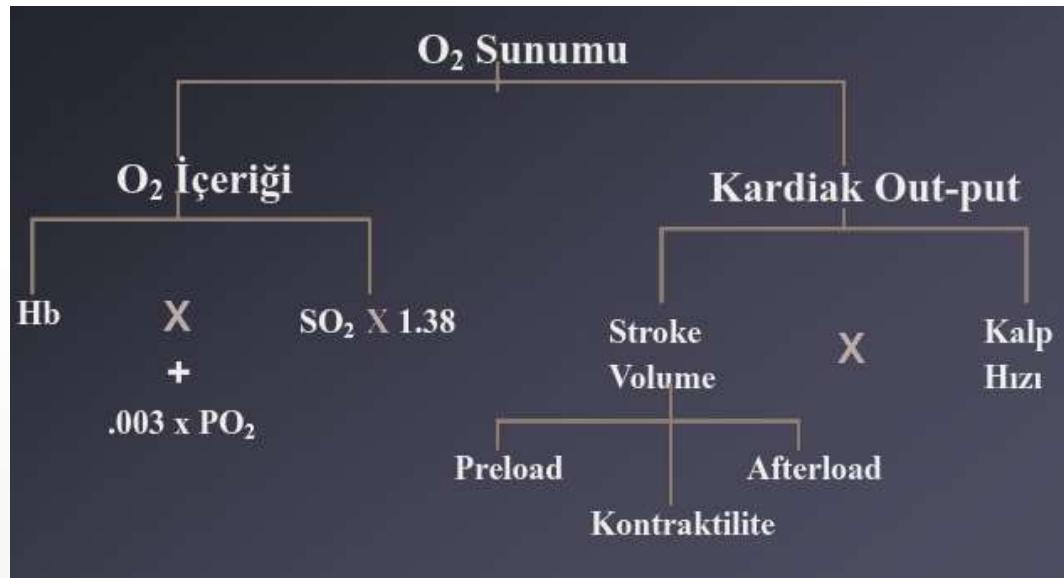
- Hasta kliniđi ile kombine devamlı dinamik monitörizasyon
- Önyargılı olmadan bütün verileri bilgili ve doğru yorumlama
- Problemi spesifik olarak saptayarak kardiyak cerrahi hastasına özel yaklaşım
- Aşırıya kaçmadan optimal dengeyi tutturma
- Bu tutumu yoğun bakımda da devam ettirme

Optimizasyon önerisi

Potansiyel sıvı yüklenmesini önleme

Starling'e göre major kardiyak performans belirleyicisi olan preloadu koruma

Algoritmelerin takibi



Teşekkür ederim

