

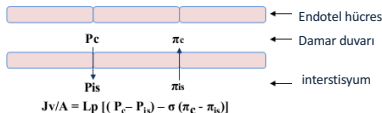
  
**Starling'den glikokalikse sıvı tedavisi**  
**Selda Şen**  
**Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi**

**24. Ulusal Kongresi**  
 Göğüs Kalp Damar Anestesi ve Yoğun Bakım Derneği  
 3-6 MAYIS 2018 | RADISSON BLUE RESORT - ÇEŞME


### Sunum akışı

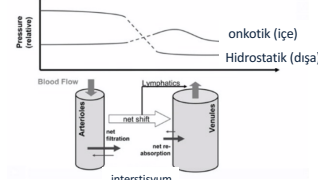
- ✓ Klasik ve revize Starling sıvı dengesi
- ✓ Glikokaliks yapısı, fonksiyonları, hasarı ve korunması
- ✓ Pulmoner glikokaliks
- ✓ Toraks cerrahisinde sıvı tedavisi ve glikokaliks hasarını önleme

**Ernest Henry Starling 1894**



$J_v/A = L_p [(P_c - P_{is}) - \sigma (\pi_c - \pi_{is})]$





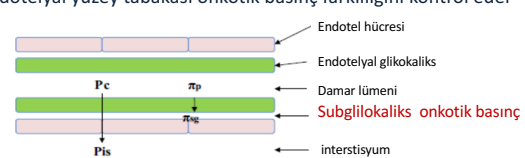
interstiyum

- ✓ Venöz reabsorbsiyon ?
- ✓ Lenfatik akım?
- ✓ Kapiller filtrasyon hızı ?

Anaesthesia 2014;69:777-84

**100 yıl sonra Michelle ve Weinbaum**

- ✓ Endotel üzerinde protein geçişini engelleyen bir tabaka var (ESL).
- ✓ Adamson interstiyel onkotik basınç sıvı geçişini etkilemez (2004).
- ✓ Endotelial yüzey tabakası onkotik basınç farklılığını kontrol eder



$J_v/A = L_p [(P_c - P_{is}) - \sigma (\pi_p - \pi_{sp})]$

Anaesthesia 2014;69:777-84

## Değişen Starling dengesi

- ✓ Glikokaliks altındaki onkotik basınç ( $\pi_{tsg}$ ) çok düşüktür.
- ✓ Transendotelial P ile plazma-subglikokaliks COP farkı önemli
- ✓ Kapillerden daha az sıvı geçişi olur, hızla dengeye ulaşır.
- ✓ Lenfatik akım sıvı geri dönüşünde daha önemlidir.
- ✓ Damar içi volüm; plazma, eritrosit ve glikokaliks volüm toplamıdır.
- ✓  $P_c \downarrow$ , Jv durur, 700 mL volüm dolaşıma katılır (Ototransfüzyon).

BJA 2012;108;384-94

## Değişen Starling dengesi

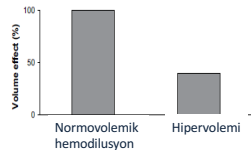
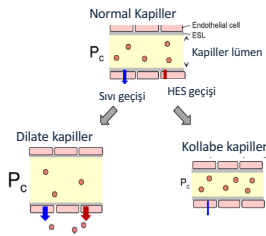
- ✓  $P_c \uparrow$ ; COP farkı  $\uparrow$  ise Jv transendotelial P farkı ile uyumlu
- ✓  $P_c < COP$  ise,  $P_c$  sabit kaldığında Jv durur.(Kararlı durum, absorpsiyon yok)
- ✓  $P_c \downarrow$ ; kolloid ve kristaloidler damar içinde dağılır ve Jv  $\downarrow$ .
- ✓  $P_c \uparrow$ ; kolloidler ile plazma COP  $\uparrow$ , kapiller P  $\uparrow \uparrow$ , Jv  $\uparrow$ .
- ✓  $P_c \uparrow$ ; kristaloid ile plazma COP  $\downarrow$ , kapiller P  $\uparrow \uparrow$ , Jv  $\uparrow \uparrow \uparrow$

Postgrad Med J 2018;0:1-7

BJA 2012;108;384-94

## Context Sensitivity

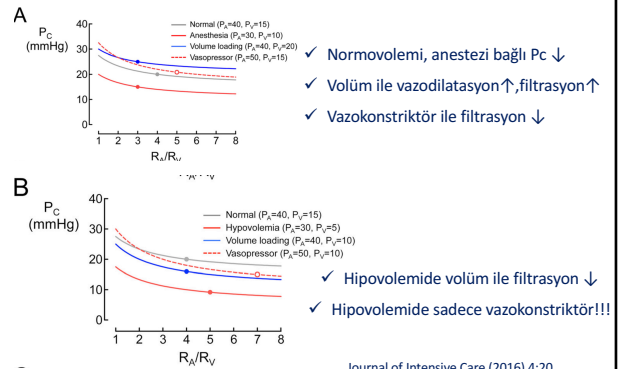
Kolloidler normovolemide % 90,  
Hipervolemide %40 damar içinde kalır.



Vasküler tonus ve MAP,  $P_c$  için önemli.  
Hızlı sıvı verme permeabiliteyi  $\uparrow$

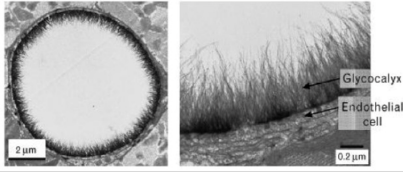
Journal of Intensive Care 2016; 4:20  
Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2009;23:145-57

## Context Sensitivity



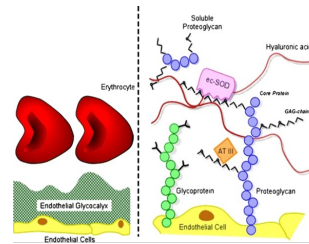
## Glikokaliks

- ✓ 1940 Danielli, endotelin üzerini kaplayan bir tabaka var.
- ✓ 1970 lerde boyama yöntemi, elektron mikroskopu ile gösterilmiş.
- ✓ Damar endoteli ile şekilli elemanlar arasında yer alan çok ince, jel yapısında, dalgalanmalar gösteren tabakadır (0.2-2  $\mu\text{m}$ )



Anaesth Intensive Care 2017; 45:3

## Endotelial Glikokaliks



- Glikoprotein (core)  
(selektin, integrin)
- Proteoglikan (core)  
(syndecan, glypican)
- ↓
- Glycosaminoglycan (GAG)
  - Heparan sülfat
  - Chondroitin sülfat
  - Hyaluronic asit

Anaesth Intensive Care 2017; 45:3

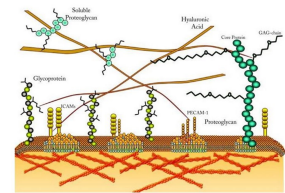
## Endotelial Glikokaliks Tabakası (EGL)

- ✓ Plazma proteinleri (alb) ve enzimler ile aktifleşir.
- ✓ Büyük protein ve makromoleküllerin geçişini önler.
- ✓ (-) yapısı ile şekilli elemanları ve plazma ürünlerini uzak tutar.
- ✓ İnflamatuvar hücrelerin ve trombositlerin adezyonunu önler.
- ✓ Kan akımı 'shear stress' etkisinin damar endotelinde algılanması, NO oluşumu, vazodilatasyon ve mekanotransducer fonksiyonu
- ✓ Kan volümünü regüle eder (700 mL).
- ✓ Koagulasyonu modüle eder.

Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2014; 28:227-34

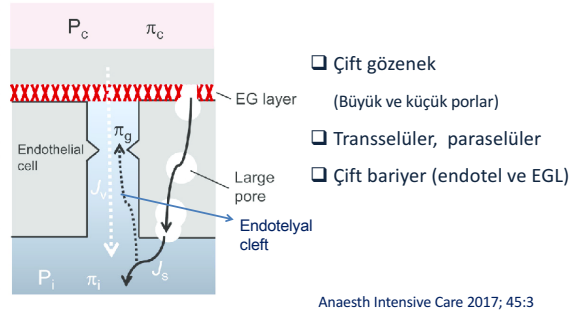
## Glycocalix yüzeyine bağlanan

- ✓ AT III
- ✓ Protein C
- ✓ VEGF
- ✓ Fibroblast growth faktör (FGF)
- ✓ Doku faktör inhibitörü (TFPI)
- ✓ Lipoprotein lipaz
- ✓ Hyaluronic acid
- ✓ Superoxide dismutase
- ✓ Adezyon molekülleri (ICAM, VCAM, PECAM)

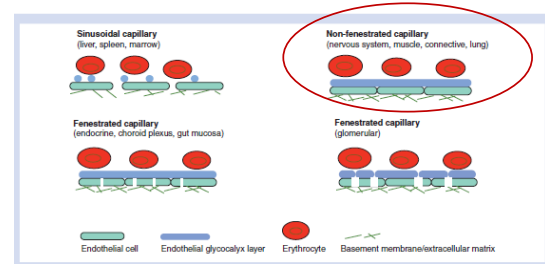


Anaesth Intensive Care 2017; 45:3

## EGL ve Endotelyal geçiş



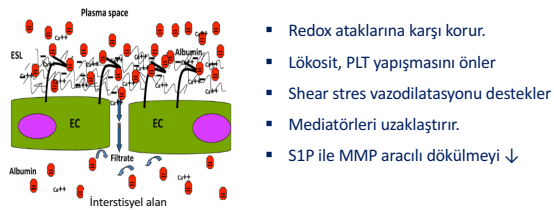
## Endotelyal Glikokaliks



BJA, 2012 ;108: 384-94 .

## Glikokaliks ve albumin

- ✓ EGL yüksek oranda albumin bağlayarak kapiller COP ↑
- ✓ Albumin fizyolojik pH da (-), GAG da (-), ama Ca<sup>2+</sup> ile pozitif olur ve EGL e bağlanır. Diğer kolloidler fizyolojik pH da yüksüz.



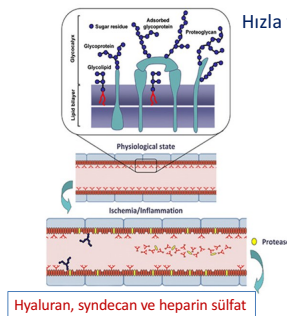
Br J Clin Pharmacol 2015; 80:389-402

## EGL

Hızla yapılır, incelleme ve dökülme gösterir.

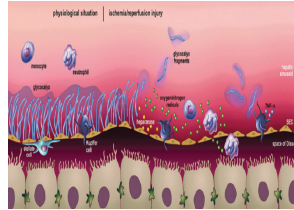
### Dökülmeye yol açan faktörler

- ✓ Hipervolemi (ANP)
- ✓ İskemi-reperfüzyon
- ✓ Sepsis
- ✓ Travma
- ✓ Major cerrahi
- ✓ Diabet (albuminüri)
- ✓ Ateroskleroz



### EGL bozulması

- ✓ Bariyer fonk bozulur, ödem
- ✓ Endotel korunması azalır
- ✓ Adeziv moleküller bağlanır
- ✓ Hiperkoagulopati
- ✓ İnflamasyon artar
- ✓ Shear stres ve vasküler tonus regülasyonu bozulur
- ✓ Enzimler ve sinyalizasyon molekülleri kaybedilir



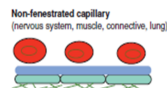
Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2016; 24: 48.

### Glikokaliksin korunması

- ✓ Hipervolemiden kaçınma (ANP ↑)
- ✓ Hidrokortizon (mast h stabilizasyonu, proflaktik etkisi yok)
- ✓ Sevofluran (deneysel)
- ✓ TDP (Hemorajik şokta)
- ✓ Albumin (Pahalı ve klinik çalışma yetersiz)
- ✓ MMP inhibitörleri, AT III (?)
- ✓ Suledoxide (Heparan, dermatan sülfat) (?)
- ✓ Heparin (UFH, antiinflamatuvar etki, sepsiste faydalı)

BJCP 2015,80:389-402

### Akciğerler ve glikokaliks



- ✓ Pulmoner damarlar daha geniş EGL'e sahiptir (Ödem ↓)
- ✓ Alveoler P ↑, vasküler volüm ve basınç ↑ ile EGL uyarımı, NO salınımı, vazodilatasyon, permeabilite ↑
- ✓ EGL bozulması ile lökosit ve trombosit adezyonu da tabloya eklenir.
- ✓ Hipervolemi, hiperglisemi, hipertansiyon, ateroskleroz ile risk ↑.
- ✓ Pulmoner rezeksiyon ile oluşan travma, hemodinamik shear stress, P<sub>c</sub> ↑, sitokin ↑, oksidatif stres ve iskemi-reperfüzyon hasarı riski ↑

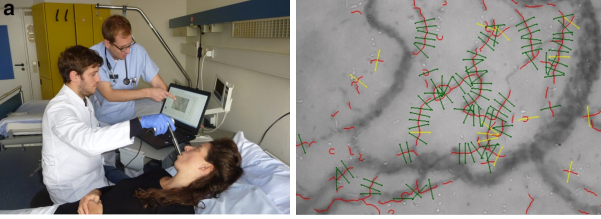
Anesth Analg. 2013 ; 117: 664–674.

### Toraks cerrahisi ve EGL hasarını önleme

- ✓ Hasta ve cerrahi faktörler (TAV süresi kısa, VATS, az rezeksiyon)
- ✓ AC koruyucu ventilasyon, sevofluran
- ✓ Hipervolemiden kaçınmak (ANP ↑), hedefe yönelik sıvı tedavisi
- ✓ Anesteziye bağlı hipotansiyonda vazokonstriktör, ön yükleme yapılmamalı
- ✓ Hiperglisemi riskli (insülin ve metformin NO sentezini artırır)
- ✓ Kardiyak riskli hastada düşük doz hidrokortizon stres yanıtı ↓ (inflamasyonu ↓)
- ✓ TDP hemorajik şok olgularında faydalı
- ✓ Albumin düzeyi normal olmalı (Diabetik hastada mikroalbuminemi !!!)
- ✓ Kalp hızı artışı endotele eritrositlerin bağlanmasını ↑ (Esmolol)

Anesth Intensive Care 2017;45:3  
Anesth Analg 2013; 117:664-74

## GlycoCheck™ System



Sidestream dark field (SDF) kamera görüntülemesi yapar.  
EGL de incelemeyi, kapiller perfüzyon sınır bölgesi ölçümü yaparak gösterir.

Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine 2018; 26:16

## Sonuç

- ✓ Sıvı yönetimi dinamik bir süreçtir.
- ✓ Doğru hastaya, doğru zamanda, uygun miktarda ve hızda sıvı verilmeli.
- ✓ Kolloid sıvılar sağlam glikokaliksde benzer etki yapar.
- ✓ Hemodinamik verilerin düzelmesi ile eş zamanlı mikrodolaşımın iyileşmesi beklenmemeli (en az 72 saat!!!)

## TEŞEKKÜRLER

**24. Ulusal Kongresi**

Goğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği

3-6 MAYIS 2018 | RADISSON BLUE RESORT - ÇEŞME