



Kardiyopulmoner Baypas Cerrahisinde Pompada Başlangıç Solüsyonu Olarak Kristalloid (Ringer Solüsyonu) ve Kolloidlerin (%6 HES 130/0,4) Karşılaştırılması

Crystalloid (Ringer's Solution) Versus Colloid 6% HES (130/0.4) for Pump Priming in CPB Surgery

Funda Söğüt, Türkan Kudsioğlu, Nihan Yapıcı, Hüseyin Maçika, Zuhâl Aykaç

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Kardiyopulmoner baypas (KPB) sisteminde başlangıç solüsyonu olarak çeşitli kristalloid ve kolloidler kullanılmaktadır. Çalışmamızın amacı, KPB sırasında başlangıç solüsyonu olarak kullanılan kristalloid ve kolloidlerin etkilerini karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Hastane bilimsel komite onayı ve onamları alındıktan sonra elektif koroner arter baypas cerrahisi geçirecek 40 hasta çalışmaya alındı. Prospektif planlanan çalışmada hastalar randomize olarak başlangıç volümü kristalloid alacak grup 1 (n=20) ve kolloid (%6 HES 130/0,4) alacak grup 2 (n=20) olarak ikiye ayrıldı. Her iki gruba standart anestezi ve KPB yöntemi uygulandı. Hemodinamik ölçümler kaydedildi. Laboratuvar değerleri ve plazma kolloid ozmotik basınçları ölçüldü.

Bulgular: KPB sonrası kardiyak indeks kolloid grubunda kristalloid grubuna göre daha yüksekti. Kolloid ozmotik basınç ise kristalloid grubunda, kolloid grubuna göre daha düşüktü. Postoperatif kanama ve renal fonksiyonlar her iki grupta benzerdi.

Sonuç: Başlangıç solüsyonu olarak hemodilüsyon için kullanılan kristalloidler yetersiz onkotik aktiviteye sahiptir. Çalışmamızda bu amaçla kullanılan %6 HES 130/0,4'ün erişkin hastalarda klinik etkinliğe ve güvenilirliğe sahip olduğu sonucuna vardık. (*Haseki Tıp Bülteni 2015; 53: 157-61*)

Anahtar Sözcükler: Kardiyopulmoner baypas, başlangıç solüsyonu, kristalloid, kolloid

Abstract

Aim: Various crystalloid and colloidal solutions are used to prime the cardiopulmonary bypass (CPB) system. The aim of our study was to compare the effects of crystalloids and colloids used as priming solution during CPB.

Methods: After the hospital scientific committee approval, informed consent was obtained from 40 patients undergoing elective coronary artery bypass grafting (CABG). The patients were prospectively randomized to group 1 (n=20) receiving crystalloid as priming volume and to group 2 (n=20) receiving colloid (20 ml/kg) 6% HES 130/0.4. Anaesthesia and CPB were standardized. Haemodynamic measurements were recorded. Laboratory parameters and plasma colloid osmotic pressures were measured.

Results: Cardiac index was higher in colloid group than in crystalloid group after CPB. Plasma colloid osmotic pressure levels were lower in crystalloid group than in colloid group. Postoperative bleeding and renal function were similar in both groups.

Conclusion: Crystalloids can be used as prime solution for effective haemodilution but they lack oncotic activity. In this study, we concluded that HES 130/0.4 has clinical efficiency and safety as a priming solution for CPB in adult patients. (*The Medical Bulletin of Haseki 2015; 53:157-61*)

Key Words: Cardiopulmonary bypass, priming solution, crystalloid, colloid

Giriş

Kalp cerrahisi operasyonlarında kardiyopulmoner baypas (KPB) sistemi için çeşitli kristalloid ve kolloid solüsyonları başlangıç volümü olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda hala hangi solüsyonun kullanılacağı tartışma konusudur (1). KPB’de kristalloid solüsyonlarının kullanılması hemodilüsyona ve kolloid ozmotik basıncın düşmesine neden olmaktadır (2,3). Başlangıç solüsyonuna kolloidlerin eklenmesi ise kolloid ozmotik basıncı korumakta ve damar dışına sıvı kaçışını engelleyerek interstisyel ödemi azaltmaktadır. KPB sırasında, damar içi ve damar dışı volüm durumunda meydana gelen değişiklikler, sıklıkla postoperatif dönemde kalp-akciğer fonksiyonlarında bozulmaya yol açmaktadır (4). Ayrıca kolloidlerin kalp debisini koruyarak yüksek riskli hastalarda, postoperatif morbiditeyi ve hastanede kalış süresini kısalttığı görülmüştür (4). Bu amaçla kullanılan hidroksietil starch (HES) solüsyonlarının albümin kadar etkili plazma genişletici oldukları gösterilmiştir (5). Son yıllarda kalp cerrahisinde kullanımı artan HES 130/0,4 orta moleküler ağırlıklı (130 kD MA ve 0,4 molar) nişasta solüsyonudur. Plazmadan başlangıç eliminasyonu 30-45 dak, terminal faz eliminasyonu ise yaklaşık 12 saattir. Hızlı eliminasyon ve düşük serum konsantrasyonuna rağmen plazma genişletici ve kolloid ozmotik basıncı artırıcı etkisi uzun sürmektedir. Kanamaya olan etkileri açısından albüminden farklı olmaması ve maliyetinin düşük olması albümine alternatif olarak kullanılmasını artırmaktadır (3,5).

Çalışmamızda, KPB sisteminde başlangıç solüsyonu olarak rutinde kullanılan ringer solüsyonu ile HES130/0,4’ün hemodinamik değişkenlere, damar dışı akciğer suyunun dolaylı göstergesi olan serum ozmotik basıncına, postoperatif dönemde kanama ve renal ve solunum fonksiyonları üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntemler

Hastane bilimsel komite onayı ve onamları alındıktan sonra elektif koroner arter baypas cerrahisi geçirecek ASA II-III sınıfına giren 40 hasta çalışmaya alındı. Diabetes mellitusu, renal, solunum ve serebrovasküler yetmezliği, koagülasyon bozukluğu ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %45’in altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Prospektif planlanan çalışmada hastalar randomize olarak KPB sisteminde başlangıç volümü olarak kristalloid solüsyonu alacak grup 1 (n=20) ve kolloid solüsyonu alacak grup 2 (n=20) olarak ikiye ayrıldı. Kristalloid grubunda 1100 ml ringer solüsyonu, mannitol (%20) 3 ml/kg, sodyum bikarbonat (%4,2) 5 ml/kg, K+ 5,5 mmol ve heparin 5000 IU kullanıldı. Kolloid grubunda ise %6 HES 130/0,4 (Voluven, Fresenius) 20 ml/kg kullanıldı. Premedikasyondan sonra ameliyathaneye alınan hastalar monitorize (EKG, pulse

oksimetre, invaziv arter) edildi. Anestezi indüksiyonu 10 µg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol ve kas gevşetici 0,1 mg/kg pankuronyum bromür ile sağlandı. İnternal juguler venden termodilüsyon kateteri 7 F (Edwards, Lifesciences) takıldı. Her iki grupta anestezi indüksiyonu sonrası, KPB öncesi, KPB sonrası, postoperatif 1., 12. ve 24. saatlerde; santral venöz basınç (SVB), pulmoner arter basıncı (PAB), pulmoner kapiller uç basıncı (PKUB), kalp debisi (KD), kalp indeksi (Kİ), pulmoner damar direnci (PDD), sistemik damar direnci (SDD) ölçümleri yapıldı. Ameliyat boyunca oksijen saturasyonu (SpO₂), kalp hızı (KH), sistolik, diastolik ve arter basınçları (SAB, DAB, OAB) ve saatlik idrar çıkışı kaydedildi. Anestezi idamesi fentanil (6 µg/kg/sa), propofol (1,5 mg/kg/sa) infüzyonu ve pankuronyum (0,05 mg/kg) ile sağlandı. Her iki gruba standart cerrahi yaklaşım ve hipotermik (28-32 °C, kan kardiyoplejisi) KPB yöntemi uygulandı. Kan gazı, laboratuvar değerleri (üre, kreatinin, albumin) ölçüldü. KPB ve kros klemp süreleri, kan kullanımı kaydedildi. Plazma ozmotik basınç ölçümleri (commercial membran osmometer, Gonotec) preoperatif, KPB’nin 15. dk ve KPB sonrası, postoperatif 2. saatte yapıldı. Bunun için 8 ml arteriyel kan, lityum heparinli tüplere alınarak, 5000 devirde 4 dakika santrifüj ile plazmasına ayrıldı. Ayrıca akciğer fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla hastalara preoperatif ve postoperatif solunum fonksiyon testi yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Elde edilen veriler, iki grup arasında ve grupların kendi içlerinde dönemlere göre istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İki grubun niceliksel verilerinin karşılaştırılmasında Student t, Mann-Whitney-u ve niteliksel olanlarda Ki-kare testleri, grup içi analizlerde tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ve bonferonni testleri kullanıldı. P<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların özelliklerine ait gruplar arasında istatistiksel farklılık yoktu (p>0,05) (Tablo 1). İki grup arasında anestezi indüksiyonu sonrası, KPB öncesi, KPB sonrası, postoperatif 1., 12. ve 24. saatlerde KAH, SAB, DAB ve OAB, SVB, SAB, DAB ve PKUB ölçümlerinde anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0,05). Hastaların PDD değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi, ancak grup 1’de postoperatif 1. saatte diğer dönemlere göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,05). SDD baypas sonrası grup 1’de grup 2’ye göre anlamlı derecede daha yüksekti (p<0,05) (Şekil 1). KD ölçümlerinde gruplar arası fark yoktu (p<0,05). Kİ baypas sonrası grup 2’de daha yüksek ölçüldü (p<0,024) (Şekil 2). Hemoglobin ve hemotakrit değerleri iki grup arasında farklı değildi. Hastaların saatlik idrar takibi sonuçları Tablo 2’de görüldüğü gibi postoperatif 1. saat grup 2’de grup 1’e göre anlamlı olarak daha fazla idrar

çıkışı oldu ($p<0,01$) (Tablo 2). Ozmolarite değerleri ise grup 1'de KPB 15. dk, KPB sonu ve postoperatif 2. saatte grup 2'ye göre daha düşük bulundu ($p<0,001$) (Tablo 3). Gruplar arasında preoperatif ve postoperatif albumin, üre, kreatinin, kan şekeri ve trombosit değerlerinde anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$) ancak her iki grupta da postoperatif albumin ve trombosit miktarları preoperatif değerlerine göre düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo 4). Her iki grupta da postoperatif kreatinin değerleri preoperatif değerlerine göre yükseldi ($p<0,05$) (Tablo 4). Hastaların intraoperatif ve postoperatif sıvı, kan ve kolloid gereksinimlerine ait veriler Tablo 5'te gösterildiği gibi kan kullanımında anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$). Ancak kristalloid grubunda peroperatif sıvı kullanımı kolloid grubuna göre daha fazla saptandı ($p<0,05$). Her iki grubun postoperatif sıvı gereksinimleri farklı değildi. Hastaların preoperatif ve postoperatif olarak yapılan solunum fonksiyon testlerinde (FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF25-75) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Her iki grupta da postoperative FEV1, FVC ve FEF25-75 değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı derecede düşük ölçüldü ($p<0,01$).

Tartışma

KPB sisteminde başlangıç volümü olarak çeşitli solüsyonlar kullanılmaktadır. Bu amaçla kullanılan kristalloid solüsyonları, plazma ozmotik basıncı düşürmektedir (3). Plazma ozmotik basıncı damar ve hücre arasındaki sıvı geçişinin saptanmasında önemli bir ölçüttür ve azaldığında mikrovasküler düzeyde geçiş artmaktadır (6). Başlangıç sıvısı olarak kolloidlerin kullanıldığı çalışmalarda; damar dışına çıkan sıvı miktarının ve operasyon sırasında volüm

gereksiniminin azalttığı görülmüştür (7). KPB sisteminde kullanılan sıvı çeşitliliğinin yanısıra, bu süreçte salınan inflamatuvar mediyatörler de endotel geçirgenliğinde artışa yol açmaktadır (8). Ayrıca baypas sırasında, intravasküler volüm durumu ve ekstrasvasküler sıvı içeriğinde de birtakım değişiklikler meydana gelmektedir (7). Damar dışı akciğer suyunun artması ve miyokard ödeminin gelişmesi de özellikle postoperatif dönemde kalp ve akciğer fonksiyonlarında bozulmaya neden olmaktadır (7,9). KPB sisteminde başlangıç solüsyonu olarak kolloid (albumin ve HES gibi) kullanılan çalışmalarda plazma ozmotik basıncın korunduğu ve dokular arasında sıvı birikiminin azaldığı gösterilmiştir (10). Biz de KPB sırasında ve postoperatif dönemde plazma ozmotik basıncı HES 130/0,4 grubunda normal değerlerde korunduğunu, kristalloid grubunda ise düştüğünü saptadık. Çalışmamızda intraoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı olmasada kristalloid grubunda (ringer solüsyonu) hastaların SVB, SAB ve PKUB değerleri daha düşük seyretti buna paralel olarak da sıvı gereksinimi

Tablo 1. Hastaların özellikleri

	Grup 1 (Kristalloid) (n=20)	Grup 2 (Kolloid) (n=20)
Erkek (n, %)	16 (%80)	18 (%85,7)
Kadın (n, %)	4 (%20)	2 (%14,3)
Yaş (yıl)	60,2±9,5	55,7±9,7
Damar sayısı (n)	2,6±5,6	2,4±3,93
Kros süresi (dk)	67,9±19,2	67,4±32,4
Baypass süresi (ak)	95,1±22,6	93,4±34,1
($p>0,05$)		

Tablo 2. İdrar takibi sonuçları

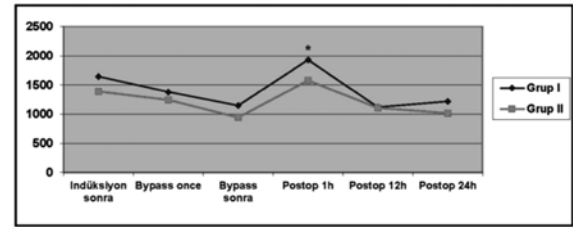
İdrar miktarı (ml)	Grup 1 (Kristalloid) (n=20)	Grup 2 (Kolloid) (n=20)	p
Peroperatif	1385±543,1	1378,5±591,7	0,971
Postoperatif 1. saat	572,5±272,1	850±481,6	0,030*
Postoperatif 12. saat	3125±714,4	3221,4±679,4	0,660
Postoperatif 24. saat	4877,5±829,7	4811,9±1167,2	0,838
*($p<0,05$)			

Tablo 3. Ozmolarite değerleri

Ozmolarite (mmHg)	Grup 1 (Kristalloid) (n=20)	Grup 2 (Kolloid) (n=20)	p
Preoperatif	18,7±3,2	19,1±2,2	0,665
KPB 15. dk	9,5±2,3	18,6±2,7	0,000***
KPB sonrası	11,1±2,8	18,8±2,9	0,000***
Postoperatif 2. saat	13,8±2,8	21,2±3,6	0,000**
** , ***($p<0,001$), KPB: kardiyopulmoner baypas			

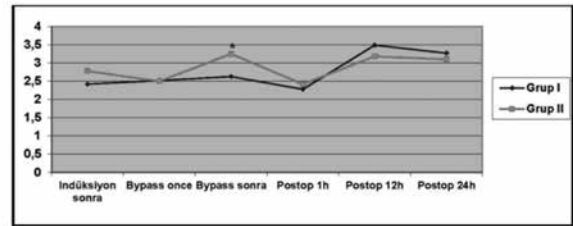
kolloid grubundan (HES 130/0,4) daha fazlaydı. Bu durum HES 130/0,4'ün damar içi hacmi daha iyi koruduğunu düşündürdü. SDD ve PDD ölçümleri ise kolloid kullanılanlarda özellikle baypas sonrası dönemde düşüktü. Rex ve ark.'nın yaptığı çalışmada da SDD ve PDD HES 130/0,4 kullanılan grupta daha düşük olarak bulundu (7). KPB sırasında pulmoner fonksiyonların bozulması kompleman sistemini de içeren çeşitli mekanizmalar rol oynamakta ve PDD artabilmektedir. Albüminle karşılaştırılmalı çalışmalarda HES'in endotel hücre aktivasyonunu inhibe ettiği ve kapiller geçirgenlik artışını sınırladığı, iskemi-reperfüzyon hasarında rol oynayan lökosit adhezyonunu azalttığı gösterilmiştir (10,11). PDD'de azalmanın özellikle baypas sonrası dönemde olması HES 130/0,4'ün inflamatuvar yanıtı baskılama etkisinden olduğunu düşünmekteyiz. Hemodinamik değişkenlerden KD ve Kİ kolloid HES, 130/04 kullanılan grupta ringer grubuna göre daha yüksek ölçüldü. Eising ve ark.'nın çalışmasında HES 130/0,4 kullanılan grupta baypas sonrası KD ve Kİ'de artış, damar dışı akciğer sıvı birikiminde azalma olduğu gözlenmiştir (4). HES solüsyonlarının APTT'yi uzattığı, Faktör VIII ve Von Willebrand faktör seviyelerini azalttığı bildirilmiştir. HES'in koagülasyon üzerine olan etkileri genellikle yüksek molekül ağırlıklı ürünler ile 10 günlük hemodilüzyon ve tekrarlayan uygulamalarda görülmektedir (4,12). Yüzde 6 HES 130/0,4 (Voluven) ise orta molekül ağırlıklı bir nişasta solüsyonudur ve koagülasyon üzerine olan etkilerinin plazma konsantrasyonu ile orantılıdır. Başlangıç solüsyonu olarak sadece HES 130/0,4 kullanıldığında bile

postoperatif kanama eğiliminde, albümine göre herhangi bir artış saptanmamıştır (4,10,13). Çalışmamızda da Hgb ve Htc değerleri, kanama miktarları (postoperative drenaj) ve total kan gereksinimi açısından gruplar arasında belirgin bir farklılık görülmedi. Kalp cerrahisi geçiren özellikle yaşlı hastalar, böbrek fonksiyon bozukluğu gelişimi açısından risk taşımaktadır (14). HES 130/0,4'ün başlangıç volümü olarak kullanıldığı çalışmalarda, serum kreatinin ve



* Sistemik Damar Direnci baypas sonrası grup I'de daha yüksekti (p<0,05)

Şekil 1. Sistemik damar direnci sonuçları



*Kardiyak İndeks baypas sonrası grup I

Şekil 2. Kardiyak indeksi sonuçları

Tablo 4. Albumin, kreatinin ve albümin değerleri

	Grup 1 (Kristalloid) (n=20)	Grup 2 (Kolloid) (n=20)	p
Albumin (g/dl)			
Preoperatif	4,07±0,38	4,09±0,34	0,878
Postoperatif	3,24±0,32	3,36±0,22	0,048*
Kreatinin (mg/dl)			
Preoperatif	0,97±0,18	96±0,12	0,507
Postoperatif	1,03±0,24	1,07±0,20	0,039**
Üre (mg/dl)			
Preoperatif	27,7±6,88	25,6±57,32	0,730
Postoperatif	29,5±9,64	28,3±6,95	0,955
*, ** (p<0,05)			

Tablo 5. Preoperatif ve postoperative sıvı ve kan kullanımı

	Grup 1 (Kristalloid) (n=20)	Grup 2 (Kolloid) (n=20)	p
İntraoperatif sıvı ihtiyacı	1800,±470,1	1535,±343,7	0,043*
İntraoperatif kan ihtiyacı	0,95±1,10	0,81±,75	0,634
Postoperatif sıvı ihtiyacı	4607,5±897,99	4502,5±1426,5	0,782
Postoperatif kan ihtiyacı	1,10±1,48	1,20±1,28	0,821
*(p<0,05)			

kreatinin klirensi ölçümleri açısından önemli bir değişiklik görülmemiş ve böbrek fonksiyonlarında ve hücresel yapıda herhangi bir değişikliğe yol açmamıştır (14-16). Ancak böbrek transplantasyonunda kullanılan molekül ağırlığı daha yüksek olan HES 200/0,6'nın jelatin kullanılan gruba göre serum kreatinin düzeylerini ve hemodiyaliz sıklığını arttırdığı görülmüştür (17). Ancak bizim sonuçlarımızda üre, kreatinin değerleri iki grup arasında farklı değildi. KPB damar endotel bütünlüğünün bozulmasına sıvının albüminle beraber damar içi alandan, hücreler arası boşluğa geçişine neden olur. Çalışmamızda hastaların postoperatif albümin değerleri, preoperatif albümin değerlerine göre her iki grupta da düşüktü.

Hastaların preoperatif ve postoperatif solunum fonksiyon testlerini değerlendirdiğimizde, her iki grupta postoperatif FEV1 ve FVC değerleri preoperatif değerlere göre düşük bulundu. Bu değişiklikler kalp cerrahisi sonrasında solunum fonksiyonlarında görülen bulgularla uyumlu (18).

Kalp cerrahisinde başlangıç solüsyonu seçimi önemlidir. Kardiyopulmoner baypasta etkili bir sıvı tedavisi; venöz dönüşü, KD'ni, doku perfüzyonunu düzelterek, organ fonksiyonlarının bozulmasını önlemektedir. Çalışmamızda başlangıç volümü olarak rutinde kullanılan ringer solüsyonu ile %6 HES 130/0,4 (volüven) karşılaştırıldığında; HES 130/0,4'ün plazma ozmotik basıncını düşürmediği, dengeli bir hemodinami sağladığı düşük molekül ağırlığından dolayı koagülasyon parametreleri ve böbrek fonksiyonlarını bozmadığı görüldü.

Sonuç

Kardiyopulmoner baypas sistemi için HES 130/0,4'ün klinik etkinliğe ve güvenilirliğe sahip olduğu sonucuna varıldı.

Çıkar çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002;97:820-6.
- Olthof CG, Jansen PG, de Vries JP, et al. Interstitial fluid volume during cardiac surgery measured by means of a non-invasive conductivity technique. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:508-12.
- Hoelt A, Korb H, Mehlhorn U, Stephan H, Sonntag H. Priming of cardiopulmonary bypass with human albumin or Ringer lactate: effect on colloid osmotic pressure and extravascular lung water. *Br J Anaesth* 1991;66:73-80.
- Eising GP, Niemeyer M, Günther T. Does a hyperoncotic cardiopulmoner bypass prime affect extravascular lung water and cardiopulmoner function in patients undergoing coroner arter bypass surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:282-9.
- Niemi TT, Kuitunen AH. Hydroxyethyl starch impairs in vitro coagulation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:1104-9.
- Sade RM, Stroud MR, Crawford Jr FA, Kratz JM, Dearing JP, Bartles DM. A prospective randomized study of hydroxyethyl starch, albumin, and lactated Ringer's solution as priming fluid for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:713-22.
- Rex S, Scholz M, Weyland A, Busch T. Intra- and extravascular volume status in patients undergoing mitral valve replacement: crystalloid vs. colloid priming of cardiopulmonary bypass. *European Journal of Anaesthesiology* 2006;23:1-9.
- Levy JH, Tanaka KA. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003;75:S715-S20.
- Jarvela K, Koskinen M, Kaukinen S, Koobi T. Effect Of hypertonic saline (7,5%) on extracellular fluid volumes compared With normal saline (0,9%) and 6% hydroxyethyl starch after aortacoronary bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anaesth* 2001;15:210-5.
- Scott DA, Hore PJ, Cannata J, Masson K, Treagus B, Mullaly J. A comparison of albumin, polygeline and crystalloid priming solutions for cardiopulmonary bypass in patients having coronary artery bypass graft surgery. *Perfusion* 1995;10:415-24.
- Schmand JF, Ayain A, Morrison MH, Chaudry IH. Effect of hydroxyethyl starch after trauma-hemorrhagic shock; restoration of macrophage integrity and prevention of increased circulating interleukin-6 levels. *Crit Care Med* 1995;23:806-14.
- Kuitunen AH, Hynynen MJ, Vahtera E, Salmenperä MT. Hydroxyethyl starch as a priming solution for cardiopulmonary bypass impairs hemostasis after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2004;98:291-7.
- Treib J, Baron JF, Grauer MT, Strauss RG. An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 1999; 25:258-68.
- Schortgen F, Lacherade JC, Brunneel F, et al. Effects of hydroxyethyl starch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicenter randomised study. *Lancet* 2001;357:911-6.
- Chew STH, Newman MF, White WD, et al. Preliminary report on the association of apolipoprotein E polymorphisms, with postoperative peak serum creatinine concentrations in cardiac surgical patients. *Anesthesiology* 2000;93:325-31.
- Damar E, Aksun M, Girgin S, ve ark. Koroner arter baypas greft ameliyatlarında pompa prime solüsyonu olarak Ringer ve Ringer solüsyonuna eklenmiş % 6'lık hidroksietyl nişasta (130/0.4-HES) kullanımının hemodinamik, metabolik, renal ve hemostatik etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Gogus Kalp Dama* 2012;20:22-31.
- Cittanova MI, Leblanc I, Legendre C, Mouquet C, Riou C, Coriat P. Effect of hydroxyethyl starch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney- transplant recipients. *Lancet* 1996;348:1620-2.
- Yılmaz C, Çoruh T, Yapıcı N, Yılmaz Ö, Maçika H, Aykaç Z. Koroner arter bypass cerrahisinde torasik epidural ile preemtif analjezinin Solunum fonksiyon testleri, ağrı skoru ve hemodinami üzerine etkileri. *Anestezi Dergisi* 2007;15:20-7.