



PEDİATRİK NÖROANESTEZİDE SIVI TEDAVİSİ

FLUID THERAPY IN PEDIATRIC NEUROANESTHESIA

Demet LAFLI TUNAY¹, Yasemin GÜNEŞ¹

[0000-0002-7984-1800](https://doi.org/10.36516/jocass.2019.11), [0000-0001-9148-3041](https://doi.org/10.36516/jocass.2019.11)

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Demet LAFLI TUNAY E-mail: dlafli@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 31.07.2019 Kabul Tarihi-Accepted: 27.08.2019 Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: 31.08.2019

Cite this article as: Laflı Tunay D, Güneş Y. Pediatrik Nöroanestezi Sıvı Tedavisi. J Cukurova Anesth Surg. 2019;2(2):123-40.

Öz:

Nöroşirürjik işlemlerde pediatrik hastaların perioperatif sıvı yönetimi, pediatrik vakaların farklı patofizyolojileri, sıvı kaybına duyarlılıkları, olası problemlerin (aşırı antidiüretik hormon salgılanması, serebral tuz kaybettiren sendrom vs.) teşhisindeki sorunlar ve monitörizasyondaki kısıtlılıklar dolayısıyla özel dikkat gerektirir. Operasyon geçirecek hastada sıvı tedavisi, sıvı eksikliğini yerine koymak, idame sıvı gereksinimlerini karşılamak, yeterli doku perfüzyonunu sağlamak ve anestetiklerin istenmeyen etkilerini azaltmak amaçlarını içermelidir.

Anahtar Kelimeler: Nöroanestezi, nöroşirürji, pediatri, sıvı tedavisi

Abstract

Perioperative fluid management of pediatric patients in neurosurgical procedures requires special attention due to different pathophysiology of pediatric cases, susceptibility to fluid loss, problems in diagnosing possible problems (excessive antidiuretic hormone secretion, cerebral salt-wasting syndrome, etc.) and limitations in monitoring. Fluid treatment in the patient who will undergo operation should include the purpose of replacing the deficiency of the fluid, compensating the maintenance fluid requirements, providing adequate tissue perfusion and reducing the undesirable effects of anesthetics.

Key Words: Fluid therapy, neuroanesthesia, neurosurgery, pediatrics

Giriş

Büyük çocuklarda vücut ağırlığının erişkinde olduğu gibi yaklaşık %60'ı su iken yenidoğanda ve prematür bebekte sırasıyla bu oran %75 ve %80'dir¹. Vücuttaki su hücre içi sıvı (HİS) ve hücre dışı sıvı (HDS; plazma ve interstisyel aralıktaki sıvı) olmak üzere ikiye ayrılır. Doğumdan sonra, neonatal böbrekte HİS kompartmanından HDS bölmesine akış meydana gelir ve 48-72 saat süre içerisinde tuzlu su diürezi görülür^{1,2}. Bu nedenle ilk haftada vücut ağırlığının %10'u kaybedilir.

Yenidoğanda HDS vücut ağırlığının %40'ı iken, ilerleyen yaş ile birlikte azalır. HDS içeriği, toplam vücut suyu içeriğine paralel olarak, %40'tan 1 yaşına kadar yetişkin seviyelerinin %20-25'ine düşer^{1,2}.

Termde bir yenidoğanın glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ise yetişkinin %25'i kadardır³. Yenidoğanda yaşamın ilk haftasında, GFH hızla yükselir ve 2. yılda yetişkin seviyelere ulaşır³. Yenidoğanda böbreklerin hem

konsantrasyon kapasitesi hem de seyreltik idrarı dışarı atma kapasitesi sınırlıdır. Yenidoğanlarda fizyolojik idrar ozmolaritesi aralığı, su yoksunluğuna yanıt olarak 50 mmol/L'nin alt sınırından en fazla 600-800 mOsm/kg'a kadar değişebilir³. Buna karşılık, bir yetişkinde maksimum idrar osmolalitesi 1200 mOsm/kg'dır. Prematüre bebeklerin sınırlı kompensatuar mekanizmaları vardır ve büyük su yüklerini veya hipovolemiyi tolere edemeyebilirler. Dolayısıyla günlük sıvı değişimi erişkinlere oranla daha yüksek, ayrıca sıvı gereksinimleri ve sıvı kayıpları ağırlıklarına göre erişkinlerden daha fazla olduğu için sıvı alımını kısıtlayan veya sıvı kaybını artıran olaylardan bebekler çok daha fazla etkilenirler⁴.

Çocuklarda yaş, klinik özellikler, mevcut hastalık gibi birçok faktör sıvı tedavisini etkilemektedir. Operasyon geçirecek hastada sıvı tedavisi, sıvı eksikliğini yerine koymak, idame sıvı gereksinimlerini karşılamak, yeterli doku perfüzyonunu sağlamak ve anestetiklerin istenmeyen etkilerini azaltmak için yapılmaktadır. Nöroşirürji işlemlerinde pediatrik hastada perioperatif sıvı yönetimi özel bir dikkat gerektirir. Bu derleme

nörocerrahi geçirecek pediatrik hastada perioperatif idame sıvı tedavisi üzerine odaklanmıştır.

Sıvı Açığı Tedavisi

Hücre zarının sınır oluşturduğu kompartmanlar arasında sıvı difüzyon, filtrasyon ve osmozla yer değiştirir. Bu denge sürekli değişim ve etkileşim ile sağlanır. Osmoz, sıvı moleküllerinin yarı geçirgen bir zarın katı içeriği düşük taraftan yüksek tarafına hareketi olarak tanımlanır. Bu hareket sayesinde membranın her iki tarafındaki katı içerik yoğunluğu sabitlenmeye çalışılır. Osmolarite, vücudun değişik kompartmanları arasındaki sıvı hareketini sağlar ve bir solüsyonun osmotik özelliği (osmolaritesi) içindeki partiküllerin sayısına bağlıdır. İnsanda plazma osmolaritesi 290 mOsm/L'dir⁵.

Sıvı açığı tedavisi, hastada daha önce ortaya çıkan sıvı ve elektrolit kayıpların yönetimi olarak tanımlanır. Sıvı açığı tipinin belirlenmesi ve açıkların yerine konması gerekir. Sıvı eksiklikleri perioperatif (açlık, gastrointestinal, renal veya kutanöz) kayıplar, hemoraji ve 3. boşluk

kayıplarından oluşmaktadır. Varlığı tartışmalı olmakla birlikte 3. boşluk kayıpları sıklıkla travma ve cerrahi nedenli ekstrasellüler kayıplardan kaynaklanmaktadır⁶.

Sıvı açığı türü hastanın öyküsünden, fiziksel bulgularından, elektrolit değerlerinden ve serum tonisitesinden belirlenebilir. Sıvı açığı; izotonik (serum osmolaritesi 270-300 mOsm/L, serum Na⁺ konsantrasyonu 130-150 mEq/L), hipotonik (serum osmolaritesi <270 mOsm/L, serum Na⁺ konsantrasyonu <130 mEq/L) ve hipertonic (serum osmolaritesi >310 mOsm/L, serum Na⁺ konsantrasyonu >150 mEq/L) olmak üzere üç farklı şekilde belirlenir⁷. İntrakraniyal hipertansiyonu olan çocuklarda, bulantı ve kusma öyküsü, yeterli oral alımın olmaması, preoperatif dönemde uygulanan mannitol gibi hiperosmolar sıvılar veya bazen bunlara diüretik ilave edilmesi, var olan ventriküler drenajdan serebrospinal sıvının kaybı gibi sebeplerden ötürü dehidratasyon yaygındır. Sıvı ve elektrolit eksikliğini ameliyattan önce tanımlamak çok önemlidir ve mümkün olduğunca perioperatif hemodinamik instabiliteyi ve yetersiz doku perfüzyonunu önlemek için operasyon öncesinde eksikliğin düzeltilmesi gerekir.

Sıvı açığının derecesi klinik belirtilerle değerlendirilebilir (Tablo 1)⁸.

Preoperatif açlık süresinin anne sütü alan çocuklarda 4 saat, diğer sütler, mama ve hafif yemeklerde 6 saat olduğu bilinmektedir. Övolemeyi sağlamak için cerrahi öncesi 2 saate kadar berrak sıvılardan çay, su yerine partikülsüz meyve suyunun (örn. elma suyu) ağızdan alınmasına izin verilebilir. Bu sayede çocuğun huzursuzluğu, susuzluk hissi, dehidratasyon riski, ketozis ve anesteziye bağlı kan basıncında düşüş riski azalır⁹. Preoperatif ve postoperatif açlık süresi kısa ve hastaya uygulanacak operasyon süresi de bir saati geçmeyecek ise ve ayrıca hasta yeterli volümde sıvı almışsa intraoperatif dönemde intravenöz (iv) sıvıya gereksinim olmayabilir. Ancak çoğu pediatrik hastanın operasyona alındığında 2 saatten fazla sıvı açığı mevcuttur ve preoperatif uzamış açlık süresi arttıkça beraberinde hipoglisemi riski de artmaktadır¹⁰. Hipoglisemiye karşı korunmak amacıyla çocuklarda idame sıvı olarak dekstroz-salin kullanımı yaygındır. Oral alımın kesilmesi ile çocuklarda erişkindeki gibi glikojen depolarının olmaması hipoglisemi için büyük bir risk faktörüdür.

Tablo 1. Sıvı Açığının Derecelendirilmesi⁸

Sıvı açığının derecesi	%5 (Hafif)	%10 (Orta)	%15 (Ciddi)
Klinik belirtiler ve semptomlar	• Artmış susuzluk • Mukozalarda kuruma	• Takipne • Azalmış deri turgoru • Soğukluk • Artmış kapiller geri dönüş zamanı • Çökmüş gözler	• İritabilite • Letarji • Derin soluma • Çökmüş fontanel • Asidoz • Hipotansiyon

Anestezi indüksiyonu sırasında hipoglisemi (1.7-2.7 mmol/L) görülme oranı %1 ile %10 arasındadır ve açlık süresi uzadıkça hipoglisemi görülme oranı da artmaktadır¹⁰. Yapılan bir çalışmada 2-3 saat önce berrak sıvı verilen çocuklarda kan glukoz düzeyi normal iken 6 saat önce berrak sıvı verilen çocuklardan iki tanesinde hipoglisemi gelişmiştir¹¹. Dolayısıyla uzun süreli açlıkta sıvı açığının kapatılması gerekir. Sıvı açığı tedavisi 1 aylıktan büyük çocuklar için açlık süresine göre hesaplanarak verilebileceği gibi 10-20 ml/kg/saat dozda da uygulanabilir¹⁰.

Son zamanlarda azalmış olmakla birlikte halen anestezi uzmanları pediatrik hastalara glukoz infüzyonu vermeye devam etmektedirler. Pediatrik popülasyonda glukoz infüzyonu %5-%10 oranında hiperglisemiye yol

açmaktadır¹²⁻¹⁵. Nishina ve ark.¹² %5 dekstroz (D5) Ringer Laktat (RL) solüsyonu alan çocukların %30 kadarında hiperglisemi (>11 mmol/L) geliştiğini belirtmişlerdir.

İdeal intraoperatif sıvı yönetiminde, glukoneojenez ve yağ mobilizasyonu olmaksızın normoglisemi, normal plazma osmolaritesi ve elektrolit düzeyi ile hemodinamik stabilitenin sürdürülmesi amaçlanmalıdır. Çocuklarda da erişkinlere benzer olarak sabahları glukoz seviyesi yüksektir, açlık ve cerrahiye karşı stres yanıtı bağlı, dekstrozu mayi verilmesi dahi hiperglisemi gelişebilir. Operasyon geçirecek normal çocuklarda Welborn¹¹ %2,5 dekstroz kullanımının, %5 dekstroz ile karşılaştırıldığında hiperglisemi oluşturmadan kan glukozunu yükselttiğini göstermiştir.

Sadece yenidoğanlarda, preterm infantlarda, hiperalimentasyon verilenlerde, endokrinopati ve mitokondriyal hastalığı olanlarda ve uzun süreli operasyonlarda glukoz ilavesi önerilmektedir^{10,11}. Operasyon sırasındaki kan glukozu değişimleri, hipoglisemi ve hipergliseminin tehlikeleri göz önüne alındığında pediatrik hastalarda glukoz gereksiniminin yeniden değerlendirilmesi gerektiği kaçınılmazdır.

Yenidoğanlar katabolik stres altında olduklarından kan glukoz seviyesi normal olabilir. Anand ve ark.¹⁶⁻¹⁸ yenidoğanın endokrin ve metabolik stres yanıtta normal kan şekeri seviyesini sürdürme yeteneğine sahip olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu glukoneojenez, yağ mobilizasyonu ve protein katabolizması sonucu gözlenir. Perioperatif fazla glukoz hiperglisemiye yol açabilir. Yenidoğanda hiperglisemi ile ilişkili olumsuz klinik sonuçlar (intraventriküler hemoraji, prematürite retinopatisi, nekrotizan enterokolit, bronkopulmoner displazi, osmotik diürez, bozulmuş bağışıklık, gecikmiş yara iyileşmesi, böbrek hasarı ve nöronal laktik asidoz) görülebilir¹⁵⁻¹⁸. Neonatal hipergliseminin eşiği net olmamasına rağmen

olumsuz sonuçların >8.3 mmol/L (>150 mg/dL) kan şekeri seviyesinde olduğu bildirilmiştir¹⁹⁻²¹. Glukozun nörolojik hasarı artırabilmesi, fokal veya global iskemiye bağlı doku asidozuna yol açarak sonuçları kötüleştirebilmesi nedeniyle neonatalde kullanımı önerilmemektedir²². Deneysel çalışmalarda, özellikle hasarı tetikleyen faktörden önceki hipergliseminin, gelişen beyin iskemisi veya anoksiyi kötüleştirdiği gösterilmiştir²³. Burada, glukozun aerobik metabolizması ve hidrojen iyonlarıyla beraber intrasellüler asidozun gelişimi rol oynayabilir. Ancak, erişkinler ile çocuklar özellikle de yenidoğanlar arasındaki farkın dikkate alınması gerekir. Glukoz transport proteinleri (GluT3) ve fosforilasyon enziminin (hekzokinaz I) miktarı yenidoğan döneminde erişkinlere oranla 5 kat fazladır. Çünkü, yenidoğan döneminde beynin glukoz metabolizma hızı erişkine kıyasla çok daha yüksektir (5.5-6,8 mg glukoz/dk/100 gr)²³. Ayrıca, yenidoğan beyni keton cisimleri, serbest yağ asitlerini ve laktatı kullanarak ATP üretebilir. Bu nedenle hipergliseminin yenidoğanlarda erişkine kıyasla daha fazla zararlı olabileceği kabul edilmektedir²³.

Günümüzde yenidoğanlar, infantlar ve çocuklarda hiponatremiyi önlemek için serum osmolaritesine yakın intraoperatif sıvının verilmesi ve hipoglisemiyi önlemek için de %1-2.5 glukoz ilavesi önerilmektedir. Özellikle yenidoğanda hiperkloremik asidozu önlemek için sıvılar tercihen asetat, laktat veya malat gibi metabolik anyonları da içermelidir²⁴. Arya ve ark.²⁵ yenidoğanlarda cerrahi sırasında 10 mL/kg %1 dekstroz RL, 10 mL/kg %2 dekstroz RL, 4mL/kg %10 dekstroz N/5 salin, ve 6 mL/kg RL vererek sıvıları karşılaştırmışlar; her üç solüsyonun glukoz homeostazını korumada etkili olduğunu, ancak %1 dekstroz içeren sıvılar katabolizmayı, insülin direncini, rebound hiperglisemiyi ve asidozu tetikleyebildiğini bildirmişlerdir. Bu nedenle, 10 mL/kg ortalama sıvı infüzyonu gerektiren majör ameliyatlarda %1 dekstroz içeren sıvılar yerine %2-4 dekstroz içeren sıvılar neonatal dönemde kullanılmak üzere daha uygun olduğu belirtilmiştir.

İdame Sıvı Tedavisi

İdame sıvı ihtiyacı solunum, terleme ve gaita ile kaybedilen hissedilmeyen kayıplar (insensibl) ve idrar miktarının toplamından

oluşur. İdame sıvı tedavisi, normal HİS ve HDS hacimlerine sahip ortalama bir kişi tarafından 24 saatlik bir periyotta gereksinim duyulan su ve elektrolit miktarını tanımlar²⁶. Çocuk hastalarda en iyi sıvı seçiminin ne olduğu (hipotonik veya izotonik) konusunda bir uzlaşma yoktur. Holliday ve Segar²⁷, 1957’de çocuklarda sıvı idamesi için bir kılavuz geliştirmişlerdir. Volüm gereksiniminin işaretlerini çocukların enerji tüketimini düşünerek ortaya çıkarmışlardır. Sıvının sodyum içeriğine, farklı diyetlerle beslenen (glukoz ve su, inek sütü veya insan sütü) az sayıda çocukta idrarda sodyum atılımına bakılarak karar verilmiştir. Holliday ve Segar, “suyun idame gereksinimi enerji ile paralellik gösterir, harcanan her bir kalori için 1 mL su gerekir” fikri ile yola çıkmıştır. Bu çalışmada, idame sıvısındaki elektrolit ihtiyaçları aynı hacimdeki insan sütünde bulunan elektrolit miktarı olarak hesaplanmış ve günlük ihtiyaçlar 3 mmol/kg/gün sodyum, 2 mmol/kg/gün potasyum olarak belirlenmiştir. Holliday ve Segar, idame sıvısı olarak da %0.18 salin - %4 Dekstroz’u (beşte bir normal salin) önermişlerdir. İdame sıvı miktarını hesaplamada 4-2-1 formülü genel olarak kabul görmüştür, pediatri pratiğinde ve

özellikle pediatrik operasyonlarda yaygın biçimlerde kullanılmıştır²⁷. Bu formüle göre saatlik sıvı ihtiyacı ilk 10 kg için 4 mL/kg, ikinci 10 kg için 2 mL/kg, sonraki kilogramlar için 1 mL/kg olarak hesaplanır. Holliday ve Segar formülü, kolay hatırlanabilir ve uygulanabilir bir formüldür. Operasyon sırasında cerrahi sahadan görünmez kayıpların, agresif olarak replase edilmesi gerektiği konusunda yaygın bir görüş hakimdir. Anestezi sırasında ortaya çıkan hipotansiyon da liberal sıvı kullanımını tetiklemektedir. Dolayısıyla operasyon sırasında açlık süresi, görünmez sıvı kayıpları ve idrar çıkışı göz önünde bulundurularak büyük volümlerde kristalloid infüzyonu yapılmaktadır. Taylor ve Durward²⁸, neden Holliday ve Segar'ın sıvı gereksinimini enerji tüketimine dayandırdıklarını tartışmışlar ve idame için gerekenden fazla sıvı verildiğini iddia etmişlerdir. Enerji tüketiminin çoğu (%80 kadarı) majör metabolik organlarda (kalp, karaciğer, böbrek ve beyin) gerçekleşir ki bu organlar total vücut kitlesinin %7'sini oluşturmaktadır; böylece artan enerji tüketimi ile ilişkili olarak kiloda artış daima gereğinden fazla olacak, görünmez sıvı kaybı muhtemelen beklenenden daha az olacaktır ve göreceli

olarak inaktif ve hastanede yatan hasta çocuklar sağlıklı akranlarından daha az suya ihtiyaç duyacaktır. Araştırmalar, postoperatif dönemde idame sıvı hacminin önerilenin %50 oranında azaltılması gerektiğini, metabolik ihtiyaca yakın olduğunu düşündürmektedir²⁹. Hastaneye yatırılmış çocuklarda enerji tüketiminin anestezi altında Holliday ve Segar'ın hesaplarına kıyasla %50 daha az olduğunu ve bazal metabolizma hızına yakın olduğunu göstermiştir²⁹. Nitekim majör hemoraji yoksa fazla sıvı infüzyonunun endotelial glikokaliks hasarlanmasına neden olduğu, kritik çocuklarda sıvı yüklenmesinin atriyal natriüretik peptid (ANP) serbestleşmesine, interstisyel ödeme ve bozulmuş oksijenizasyona yol açtığı belirtilmiştir²⁹. Çocuklarda elektrolit gereksinimi %5 dekstroz içerisinde Isolyte P veya %0.45 NaCl gibi hipoosmolar sıvılarla karşılanabilir. Bu hipoosmolar sıvı uygulaması suyun kan beyin bariyeri (KBB)'nden beyin dokusuna doğru hareketine yol açarak serebral ödeme neden olur³⁰. Ayrıca hipotonik sıvı kullanımı stresle birlikte perioperatif antidiüretik hormon (ADH)'un artan sekresyonuna ve hiponatremiye yol açabilir²⁵. Bu komplikasyonların önüne

geçmek için iso-osmolar %0,9 NaCl (300 mOsm/L) veya Plasma-Lyte gibi dengeli tuz solüsyonları (294 mOsmol/L) tercih edilebilir. Bu sıvılar KBB boyunca osmotik gradyant oluştururlar^{31,32}. RL çözeltisi kullanılabilir, ancak plazma ile karşılaştırıldığında (275 mOsm/L) daha düşük osmolaliteye sahiptir, beyin ödemi artırabilir^{31,32}. Pediatrik olgularda yaygın olarak kullanılan sıvılar ve özellikleri Tablo 2’de özetlenmiştir.

Çocuklarda perioperatif hiponatremi gelişmesindeki en önemli faktörün ADH olduğu bilinmektedir. ADH osmotik

hemostazın düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir ancak aynı zamanda kan volümü ve kan basıncının düzenlenmesi de önemlidir. Non osmotik ADH sekresyonu (hemoraji, relatif hipovolemi, ağrı, stres, bulantı, uyku, morfin, non-steroidal antiinflatuar ilaç) cerrahi hastalarda tanımlanabilir³³. Hiponatremi suyun hücre membranından geçerek ekstrasellüler kompartmandan intrasellüler kompartmana doğru osmotik bir harekete neden olur. Hücresel şişmenin en önemli bölgesi beyindir. Çocuklar erişkinlere göre hiponatremiye daha hassastırlar³⁴.

Tablo 2. Pediatrik Olgularda Yaygın Kullanılan Sıvılar ve Özellikleri

İntravenöz sıvılar	Osm	Na	K	Ca	Cl
Ringer Laktat	273	130	4	3	109
Normal Salin (%0.45)	154	77	-	-	77
Normal Salin (%0.9)	308	154	-	-	154
Plasma_Lyte Salin (%3)	294	140	5	3	98
Salin (%7.5)	1026	513	-	-	513
	2566	1283	-	-	1283

Osm: Osmolarite, Na: Sodyum, K: Potasyum, Ca: Kalsiyum, Cl: Klor

Perioperatif hiponatremi gelişiminde çok önemli bir faktör verilen sıvıların formülasyonudur. Son dönemde yapılan çalışmalar hipotonik solüsyonların (%5 dekstroz + %0.45 salin gibi) antidiüretik hormonun sekresyonunda artışa neden olarak hiponatremik ensefalopatiye neden olabileceğini göstermiştir³⁵. Bununla birlikte izotonik sıvı uygulanan çocuklarda da yine artmış ADH'dan dolayı %20'lere ulaşan hiponatremi gelişebilmektedir³⁶. Klinik olarak beyin şişmesi baş ağrısı, halsizlik, bulantı ve bilinç seviyesinde azalma veya nöbetler, beyin herniasyonuna bağlı ani ölümle kendini gösterebilir³⁴. Hiponatremi serum sodyumunun <130 mmol/L olması olarak tanımlanır. Çocuklarda, sodyum konsantrasyonunun 128 mmol/L'nin altında ölüm rapor edildiği olmuştur. Serum sodyum düzeyi 125 mmol/L altında olan çocukların %50'sinde hiponatremik ensefalopati geliştiği görülmüştür³⁴. Bu nedenle sıklıkla izotonik solüsyonlardan %0,9 izotonik salin veya laktatlı ringer kullanılmaktadır^{34,37}. Kristalloid ve kolloidler 2/1 veya 3/1 oranında kullanılırlar³⁸. İzotonik salin genelde tercih edilen kristalloiddir ve hafif derecede hiperosmolar olup serebral ödemi azaltır³⁴.

Bununla birlikte 60 mL/kg'dan daha fazla izotonik salin uygulaması hiperkloremik asidoza neden olabilir³⁹.

İntrakraniyal hadiselerde uygunsuz ADH sendromu (SIADH) ve serebral tuz kaybettiren sendrom (CWS) gelişebilir⁴⁰. Her iki tablo da hastalarda hiponatremiye yol açar. SIADH'da ADH sekresyonunun artması sonucu vücutta su retansiyonu görülür. Serebral tuz kaybettiren sendrom ise natriürez ve diürezin görüldüğü, hipovolemik hiponatremi tablosu olup, patogenezi net olarak bilinmemektedir⁴¹. Beyin hasarında CSW insidansı %0,8-34,6 arasında değişmektedir⁴⁰. SIADH'da sıvı kısıtlaması yapılırken CWS'de salin infüzyonu gerekir. SIADH'da ciddi semptomatik hiponatremide aktif düzeltme gerekebilir⁴¹. Arginin vazopressin reseptör antagonistlerinden (conivaptan, tolvaptan) faydalanılabilir. CWS'de sodyum semptomlar geçene kadar 1-2 mEq/L/saat ardından, 0.5 mEq/L/saat artırılmalıdır. Natriüretik peptidler mineralokortikoidlerin de salınımını azalttıkları için fludrokortizonun da (0,2-0,4 mg/gün) tedavide yeri vardır⁴¹⁻⁴³.

Nöroanestezinin en önemli ilkelerinden biri nörolojik fonksiyonun korunmasıdır. Pediatrik hastalarda serebral otonöregülasyonun alt sınırı bilinmediği için özellikle derin anestezi ve masif kan kayıplarında serebral hipoperfüzyon açısından çocuklar risk altındadır. Vazoaktif destek sağlamak için dopamin uygulaması faydalı olabilir. Nörocerrahide erişkinde olduğu gibi çocukta da tam kan miktarını ölçmek zor olabilir. Kan kaybının çoğu anestezi uzmanı tarafından kolayca görülmeyen örtülere olmaktadır. Bu nedenle, intraoperatif hematokrit veya hemoglobin (Hb) takibi gereklidir. Transfüzyon için kritik Hb eşiği 8 gr/dL'dir, ancak stabil kritik çocuklarda 7 gr/dL ciddi perioperatif kanamada eşik değeri olarak kabul edilebilir³⁸. Kan volümünün %10-15 arasındaki kaybında kan hacmi izotonik kristaloidler ile karşılanabilir. Ek kayıplarda veya <Hb 7-8 gr/dL olduğunda eritrosit uygulanması tavsiye edilir³⁸. Major kan kaybı bekleniyorsa erken kan replasmanını başlatmak önemlidir. Kan ürünleri hazır değilse volüm replasmanı için *tetrastarch* veya jelatin kullanılır⁴⁴. Eritrosit süspansiyonundan 10 mL/kg transfüze edilmesi hemoglobin konsantrasyonunu 2

gr/dL (hematokriti yaklaşık %10) artırır³⁸. Masif kan kaybı agresif olarak kristaloidler, kolloidler veya kan replasmanı ile tedavi edilmelidir⁴⁴. Pediatrik hastalarda masif kan kaybı ve çoklu eritrosit süspansiyonu uygulaması sonrasında dilüsyonel trombositopeni gelişebilir. 5–10 mL/kg trombosit uygulaması önerilir, platelet sayısını 50000–100000/mm³ artırır³⁸.

Antifibrinolitik ajanlardan traneksamik asitin aşırı kan kaybı beklenen posterior omurga cerrahisi ve kraniyofasiyal rekonsrüktif prosedürlerde pediatrik olgularda kan kaybını azalttığı gösterilmiştir³⁸.

Hiperosmolar solüsyonlar

Hiperosmolar tedavi prensipleri ilk kez 1919 yılında Weed ve McKibben³⁰ tarafından gözlemlenmiştir. Hiperosmolar hipertonic salin, sodyum bikarbonat ve glukoz gibi maddelerin uygulamasını takiben kedilerde intrakraniyal basıncın düştüğünü belirtmişlerdir. O zamandan bu yana, mannitol yüksek intrakraniyal basıncı tedavi etmek için en yaygın kullanılan hiperosmolar solüsyon haline gelmiştir. Bilimsel araştırmalar ve klinik çalışmalar sonucunda

hipertonik salin solüsyonları da tedavinin bir parçası olarak kullanılmaya başlanmıştır. Hiperosmolar solüsyonlar; kan hematokritinde meydana gelen azalma, düşük kan viskozitesi ve azalan serebral kan hacmi ile plazma genişlemesi ve suyu beyin dokusundan dolaşıma çeken bir osmotik gradyanın oluşturulması gibi iki farklı mekanizma yoluyla artmış intrakraniyal basıncı azaltmada etkilidir. Bu ajanlar sinir dokusundan (interstisyel ve intrasellüler aralıktan) intravasküler alana su çeker ve intrakraniyal basınç (İKB)'ta azalmaya neden olur⁴⁵.

Mannitol

Bir osmotik ajan olan mannitol, iv uygulandığında serebral ödemi azaltarak diüreze neden olur⁴⁶. Mannitol uygulaması sırasında geçici olarak derin hipotansiyon ve ardından yaklaşık 30 dakika süresince kan hacmi ve kardiyak indekste artış olabilir^{46,47}. Büyük lezyonlar veya ağır travmatik yaralanmalarda bozuk KBB nedeniyle serebral ödem kötüleşebilir. Mannitol 0,25–1 gr/kg'lık dozlarda iv olarak 6 saatte bir kullanılır⁴⁷. Uygulamadan yaklaşık 15 ila 30 dakika sonra osmotik pik etki yapar⁴⁶. Klinik

duruma bağlı olarak plazma ve hücreler arasındaki gradient 90 dakikadan 6 saate kadar değişebilir^{46,47}. Mannitol KBB'yi geçmez, KBB'nin sağlam kaldığı yerlerde intravasküler alanda kalır. Mannitol, serum osmolalitesini artırır, böylece beyin parankiminin interstisyumundan dolaşıma sıvıyı çeken bir osmotik kuvvet yaratır, intrakranial hacim ve İKB azalır⁴⁶. Ek olarak, mannitol uygulaması intravasküler volümde, ortalama arteriyel basıncı ve serebral perfüzyon basıncında geçici bir artışa neden olur. Güçlü diüretik etkisi nedeniyle, intravasküler volümde azalma sıklıkla oluşur, hipotansiyonu ve ikincil hasarı önlemek için sıvı tedavisi gerekmektedir. Mannitol aynı zamanda antioksidan etkilere sahiptir, ancak bu mekanizmanın intrakranial hipertansiyonu olan hastalara katkısı belirsizdir⁴⁶.

Mannitol uygulaması sırasında serum osmolalitesinin izlenmesi önerilir. Hipotansiyon veya böbrek yetmezliği olan hastalarda serum osmolalitesi > 320 mOsm/kg ise kullanılmamalıdır. Mannitol gibi hiperosmolar ajanların uygulanması için İKB izlemi dahil olmak üzere nörolojik durumun sürekli değerlendirilmesi gereklidir. Böbrek

fonksiyonu, günlük sıvı alımı, serum elektrolitleri ve serum ve idrar osmolalitesi izlenmelidir. Yüksek kafa içi basınç tedavisi için, serum osmolalitesi korunmalıdır (310-320 mOsm/kg)⁴⁸. Şu andaki kılavuzlarda pediatrik hastalarda da mannitol kullanımı için övolemi ve serum osmolalitesinin <320 mOsm/kg olması tavsiye edilmektedir⁴⁹.

Yan etkiler arasında zorlu diürez, volüm replasmanı yapılmadığı takdirde hipovolemi ve hemodinamik instabilite, KBB intakt değilse *rebound* intrakranial hipertansiyon sayılabilir⁵⁰.

Hipertonik salin

Hipertonik salin (HTS) (%3-%23,4 arası solüsyonlar) artmış intrakraniyal basıncı kontrol etmek amacıyla başarıyla kullanılmıştır ve sürekli %3 serum fizyolojik infüzyonunun 0,1 ila 1,0 mL/kg/saat uygulaması önerilmektedir. HTS'nin bolus uygulaması için bir kılavuz olmasa da çalışmalar etkili olduğunu göstermiştir⁵¹⁻⁵⁶.

Hipertonik salinin %3, %7,5 veya %10'luk solüsyonları serebral dehidratasyon yapmak için veya hiponatremiyi düzeltmek amacıyla

kullanılır⁵⁴⁻⁵⁶. Hipertonik solüsyonlar hasarlı beyinde ödemi azaltmalarının yanı sıra vazoregülatuar, hemodinamik, nörokimyasal ve immünolojik özellikler de gösterir⁵⁶. Hem hayvan hem de insan çalışmaları HTS'nin hem sürekli infüzyonunun hem de aralıklı bolus infüzyonlarının intrakraniyal basıncı düşürmede etkin olduğunu göstermiştir^{54,57-60}. Hipertonik salin kullanımı ile nöroşirürji operasyonları sırasında gergin beyin riski önemli ölçüde azalır⁶¹.

Hipertonik salin genellikle hipotansiyon, hipovolemi, serum osmolalitesi >320 mOsm/kg renal yetmezlikte tercih edilmektedir. Hipertonik salin solüsyonları mannitolun aksine, böbrek yetmezliği ve yüksek serum osmolalitesine bağlı yan etkilerle ilişkili değildir^{59,60}. Dolayısıyla pediatrik olgularda hiperosmolar solüsyon kullanımı için klavuzlar 360 mOsm/kg serum osmolalitesininin tolere edilebileceğini belirtmektedir⁴⁹. Kullanım esnasında hedef sodyum ise 145–155 meq/L olmalıdır^{50,62}.

Yan etki olarak *rebound* intrakranial hipertansiyon, teorik olarak pontin miyelinozis veya hematolojik anormallikler görülebilir. Beyin parankiminin hücre dışı

alanında sodyum birikirse İKB’de yükselme oluşabilir. Bu etki aralıklı bolus tedavisi kullanıldığında ve sürekli infüzyonun kesilmesi sonrasında karşımıza çıkabilir. Santral pontin miyelinozis veya osmotik demiyelinizasyon sendromu, öncelikle ponsta miyelin yıkımını içerir, klinik olarak hastalarda letarji ve belirgin kuadriparezi vardır^{57,59}. Demiyelinizasyon riski genellikle hiponatreminin tuzlu çözeltilerle hızla düzeltilmesi ile ilişkilidir. Başlangıç serum

sodyum düzeyleri normal olan hastalarda, HTS’nin hızlı infüzyonundan sonra serum sodyumundaki ani artışlarda santral pontin miyelinozis bildirilmemiştir^{57,59}.

Hematolojik anormallikler kanama, hipokalemi ve hiperkloremik asidozu içerir. İzotonik veya hipertonic salin solüsyonları ile sıvı resüsitasyonunda kanama komplikasyonları tarif edilmiştir.

Tablo 3. Mannitol ve Hipertonik Salin Karşılaştırması⁶⁴

	Mannitol	HTS
Bolus doz	0.25-1 gr/kg	Yok
İnfüzyon hızı	Yok	0.1-1 mL/kg/saat
Etkinlik	Tekrarlanabilir	Tekrarlanan uygulamalar sonrası etkilidir, Mannitol etkinliği azaldığında etkilidir
OAB’de artış	Orta	Orta-yüksek, daha uzun süreli
Reolojik özellik	Evet	Evet
Diüretik etki	Osmotik diüretik	ANP etkisiyle diüretik
Maks. serum osm.	320 mOsm/L	360 mOsm/L
Yan etkiler	Renal yetmezlik, hipotansiyon, <i>rebound</i> İKB artışı	<i>Rebound</i> İKB artışı, santral pontin miyelinozis, elektrolit bozuklukları
Yararlı etkileri	Antioksidan	Dinlenme membranı potansiyelinin ve hücre volümünün restorasyonu, inflamasyonun inhibisyonu

HTS: Hipertonik salin, OAB: ortalama arteriyel basınç, ANP: atrial natriüretik peptid, Maks. serum osm: Maksimum serum osmolaritesi, İKB: İntrakraniyal basınç

Travmatik beyin hasarında (TBH) hastaların doğasında var olan koagülopati ile aktif kontrolsüz kanama görülebilir. Protrombin zamanı (PT) ve parsiyel tromboplastin zamanında (PTT) uzama ve azalmış trombosit agregasyonu sürekli infüzyon veya geniş volümlerde HTS uygulamasıyla dilüsyonel etki ile oluşabilir. Normal plazma volümünün %10'u veya daha fazlası HTS ile yer değiştirdiğinde kanama komplikasyonlarının olduğuna inanılmaktadır⁶³. HTS ile mannitol karşılaştırması Tablo 3'te özetlenmiştir⁶⁴.

Sıvı Tedavisinin Yeterliliğinin

Monitörizasyonu

Sıvı tedavisini yönetirken, sıvının türünün hem yeterliliği hem de uygunluğu için monitorizasyon esastır. Monitörizasyonda sıklıkla kullanılan parametreler şu şekildedir⁶⁵:

Vücut ağırlığı: Sıvı tedavisine başlamadan önce tüm çocuklar tartılmalıdır. Postoperatif düzenli kilo kontrolü hidrasyon durumunun değerlendirilme-sinde yardımcı olur.

Kalp hızı ve tansiyon: Sıvı açığının en sık görülen ve erken belirtisi taşikardi olmasına

rağmen özellikle intraoperatif dönemde spesifik bir belirteç değildir ve sadece tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde bir rehber olarak kullanılır. Minimum sistolik arteriyel basınç hedefleri 10 yaş ve altında >60–70 mmHg iken 10 yaşın üzerinde >70–80 mmHg 'dır. Hipotansiyon, hipovoleminin geç bir belirtisidir ve normal kan basıncının olması volüm açığını dışlamaz.

Santral venöz basınç (CVP): CVP monitorizasyonu büyük sıvı kaybı beklenen büyük ameliyatlarda ve kalp hastalıkları olan hastalar için endikedir.

Nabız basınç değişimi (PPV): Büyük ameliyatlarda yüksek kan kaybı beklenen operasyonlarda endikedir. Arter kateterizasyonu gerektirir. Minimal respiratuar varyasyon gözlenir ve dikrotik, iyi genlikli arteriyel dalga formu iyi bir kalbin göstergesidir. Ancak, PPV ve diğer dinamik değişkenler sıvı yanıtını çocuklarda öngöremeyebilir.

İdrar çıkışı: Diüretik tedavisi yok iken 1 mL/kg'ın üzerindeki idrar çıkışı yeterli renal perfüzyonun olduğunu düşündürür.

Serum elektrolitleri ve kan şekeri ölçümü:

Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası en az bir gün izlenmelidir.

Sonuç:

İdeal intraoperatif sıvı yönetiminde, glukoneojenez ve yağ mobilizasyonu olmaksızın normoglisemi, normal plazma osmolaritesi ve elektrolit düzeyi ile hemodinamik stabilitenin sürdürülmesi amaçlanmalıdır. Beyin cerrahisi prosedürleri geçiren bebekler ve çocuklar için, intrakraniyal basınçtaki artışı önlemek ve serebral perfüzyonu korumak ve hiponatremiyi önlemek için serum osmolaritesine yakın intraoperatif sıvının verilmesi ve hipoglisemiyi önlemek için de %1-2.5 glukoz ilavesi uygun bir yaklaşım olabilir. Ek dekstrozun rutin kullanımı gerekli değildir, ancak yüksek riskli popülasyonda kan glukoz takibi yapılmalıdır. Preoperatif sıvı açığı ve intraoperatif kan kaybı yakından izlenmeli ve tedavisi ihmal edilmemelidir. Postoperatif dönemde hiponatremi başta olmak üzere elektrolit düzensizliklerinin yaygınlığı sebebiyle elektrolit düzeylerinin yakın monitörizasyonu yapılmalıdır.

Finansman kaynakları:

Bu makalede açıklanan çalışma için herhangi bir finansman alınmadı.

Çıkar Çatışması:

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Hellerstein S. Fluid and electrolytes: clinical aspects. *Pediatr Rev.* 1993;14:103-15. 10.1542/pir.14-3-103.
2. Flaherman VJ, Schaefer EW, Kuzniewicz MW, et al. Early weight loss nomograms for exclusively breastfed newborns. *Pediatrics.* 2015;135:e16-23. 10.1542/peds.2014-1532.
3. Dell KR. Fluid, electrolytes, and acid-base homeostasis. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine E-Book: Diseases of the Fetus and Infant. Elsevier Mosby, St. Louis 2011. Vol 1, p.669.
4. Chawla D, Agarwal R, Deorari AK, et al. Fluid and electrolyte management in term and preterm neonates. *Indian J Pediatr.* 2008;75(3):255-9. <https://doi.org/10.1007/s12098-008-0055-0>
5. Rasouli M, Kalantari KR. Comparison of methods for calculating serum osmolality: multivariate linear regression analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2005;43:635-40. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2005.109>
6. Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed, McGraw-Hill, New York 2001. p.441.
7. Intravenous fluid therapy in children and young people in hospital NICE guideline, December 2015 N29. Available from: [https://www.nice.org.uk/guidance/ng29/resources/intravenous-fluid-therapy-in-children-and-young-](https://www.nice.org.uk/guidance/ng29/resources/intravenous-fluid-therapy-in-children-and-young-people)

people-in-hospital-1837340295109 Erişim tarihi: 15 Mayıs 2019.

8. Vega RM, Avva U. Pediatric Dehydration. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436022/> Erişim tarihi: 15 Mayıs 2019.

9. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiol.* 2011;114:495–511.

10. Sumpelmann R, Becke K, Brenner S, et al. Perioperative intravenous fluid therapy in children: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Paediatr Anaesth.* 2017;27:10-18. <https://doi.org/10.1111/pan.13007>

11. Welborn L, McGill W, Hannallah R, et al. Perioperative blood glucose concentrations in pediatric outpatients. *Anesthesiol.* 1986;65:543–7.

12. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, et al. Effects of exogenous intravenous glucose on plasma glucose and lipid homeostasis in anesthetized infants. *Anesthesiol.* 1995;83:258-63.

13. Sandstrom K, Larsson LE, Nilsson K. Four different fluid regimes during and after minor paediatric surgery—a study of blood glucose concentrations. *Paediatr Anaesth.* 1994;4:235-42. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.1994.tb00170.x>

14. Hongnat JM, Murat I, Saint-Maurice C. Evaluation of current paediatric guidelines for fluid therapy using two different dextrose hydrating solutions. *Paediatr Anaesth.* 1991;1:95-100. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.1991.tb00018.x>

15. Larsson LE, Nilsson K, Niklasson A, et al. Influence of fluid regimens on perioperative blood-glucose concentrations in neonates. *Br J Anaesth.* 1990;64:419-24. <https://doi.org/10.1093/bja/64.4.419>

16. Anand KJ, Brown MJ, Causon RC, et al. Can the human neonate mount an endocrine and metabolic response to surgery? *J Pediatr Surg.* 1985;20:41–8. [https://doi.org/10.1016/S0022-3468\(85\)80390-0](https://doi.org/10.1016/S0022-3468(85)80390-0)

17. Anand KJ, Brown MJ, Bloom SR, et al. Studies on the hormonal regulation of fuel metabolism in the human newborn infant undergoing anaesthesia and surgery. *Horm Res.* 1985;22:115–28.

<https://doi.org/10.1159/000180083>

18. Anand KJ, Hansen DD, Hickey PR. Hormonal-metabolic stress responses in neonates undergoing cardiac surgery. *Anesthesiol.* 1990;73:661–70. <https://doi.org/10.1097/0000542-199010000-00012>

19. Hays SP, Smith EO, Sunehag AL. Hyperglycemia is a risk factor for early death and morbidity in extremely low birthweight infants. *Pediatrics.* 2006;118:1811–8. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0628>

20. Blanco CL, Baillargeon JG, Morrison RL, et al. Hyperglycemia in extremely low birth weight infants in a predominantly Hispanic population and related morbidities. *J Perinatol.* 2006;26 737–41. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211594>

21. Heimann K, Peschgens T, Kwiecien R, et al. Are recurrent hyperglycemic episodes and median blood glucose level a prognostic factor for increased morbidity and mortality in premature infants ≤ 1500 g? *J Perinat Med.* 2007;35:45–8. <https://doi.org/10.1515/JPM.2007.057>

22. Vavilala MS, Soriano SG. Anesthesia for Neurosurgery. In: Smith's Anesthesia for Infants and Children, by Moosby 2011; Chapter 22; 713-44.

23. Wass CT, Lanier WL. Glucose modulation of ischemic brain injury: review and clinical recommendations. *Mayo Clin Proc.* 1996;71:801-12. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)64847-7](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)64847-7)

24. Feld LG, Neuspiel DR, Foster BA, et al. Clinical Practice Guideline: Maintenance Intravenous Fluids in Children. *Pediatrics.* 2018;142. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-3083>

25. Arya VK. Basics of fluid and blood transfusion therapy in paediatric surgical patients. *Indian J Anaesth.* 2012;56:454-62. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.103960>

26. Friedman AL. Pediatric hydration therapy: historical review and a new approach. *Kidney Int.* 2005;67:380-8. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00092.x>

27. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics.* 1957;19:823-32.

28. Taylor D, Durward A. Pouring salt on troubled waters. *Arch Dis Child.* 2004;89:411-4. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2003.045302>

29. Lindahl SG. Energy expenditure and fluid and electrolyte requirements in anesthetized infants and children. *Anesthesiol.* 1988;69(3):377-82. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-198809000-00015>
30. Weed LH, McKibben PS. Pressure changes in the cerebro-spinal fluid following intravenous injection of solutions of various concentrations. *Am J Physiol.* 1919;48:512-30.
31. Allen CH, Goldman RD, Bhatt S, et al. A randomized trial of Plasma-Lyte A and 0.9% sodium chloride in acute pediatric gastroenteritis. *BMC Pediatr.* 2016;16:117. <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-016-0652-4>
32. Houghton J, Wilton N. Choice of isotonic perioperative fluid in children. *Anesth Analg.* 2011;112:246-7. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181f70814>
33. Judd BA, Haycock GB, Dalton RN, et al. Antidiuretic hormone following surgery in children. *Acta Paediatrica.* 1990;79(4):461-6.
34. Sterns RH, Silver SM. Complications and management of hyponatremia. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2016;25:114-9. https://doi.org/10.1007/978-3-319-44444-4_14
35. Choong K, Kho ME, Menon K, et al. Hypotonic versus isotonic saline in hospitalised children: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2006;91(10):828-35. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2005.088690>
36. McNab S, Duke T, South M, et al. 140 mmol/L of sodium versus 77 mmol/L of sodium in maintenance intravenous fluid therapy for children in hospital (PIMS): a randomised controlled double-blind trial. *Lancet.* 2015;385(9974):1190-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61459-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61459-8)
37. Neville KA, Sandeman DJ, Rubinstein A, et al. Prevention of hyponatremia during maintenance intravenous fluid administration: a prospective randomized study of fluid type versus fluid rate. *J Pediatr.* 2010;156:313-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.07.059>
38. Goobie SM, Haas T. Bleeding management for pediatric craniotomies and craniofacial surgery. *Pediatr Anesth.* 2014; 24:678-89. <https://doi.org/10.1111/pan.12416>
39. McCluskey SA, Karkouti K, Wijesundera D, et al. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. *Anesth Analg.* 2013;117:412-21. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e318293d81e>
40. Fraser JF, Stieg PE. Hyponatremia in the neurosurgical patient: epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurosurg.* 2006;59:222-9. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000223440.35642.6E>
41. Palmer BF. Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. *Trends Endocrinol Metab.* 2003;14(4):182-7. [https://doi.org/10.1016/S1043-2760\(03\)00048-1](https://doi.org/10.1016/S1043-2760(03)00048-1)
42. Hardesty DA, Kilbaugh TJ, Storm PB. Cerebral Salt Wasting Syndrome in Post-Operative Pediatric Brain Tumor Patients. *Neurocrit Care.* 2012;17:382-7. <https://doi.org/10.1007/s12028-011-9618-4>
43. Berkenboscha JW, Lentz CW, Jimenez DF, et al. Cerebral salt wasting syndrome following brain injury in three pediatric patients: Suggestions for rapid diagnosis and therapy. *Pediatr Neurosurg.* 2002;36:75-9. <https://doi.org/10.1159/000048356>
44. Karnik HS. Fluid management in infants and children during intracranial surgery. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care.* 2017;4 (Supp 1):S24-9. <https://doi.org/10.4103/2348-0548.199945>
45. Knapp JM. Hyperosmolar therapy in the treatment of severe head injury in children: mannitol and hypertonic saline. *AACN Clin Issues.* 2005;16:199-211.
46. Sorani MD, Manley GT. Dose-response relationship of Mannitol and intracranial pressure: a metaanalysis. *J Neurosurg.* 2008;108:80-7. <https://doi.org/10.3171/JNS/2008/108/01/0080>
47. Yanko J, Mitcho K. Acute care management of severe traumatic brain injuries. *Crit Care Nurs Quart.* 2001;4:1-23.
48. Sunit CS, Lokesh T. Management of intracranial hypertension. *Indian J Pediatr.* 2009;76:519-29.
49. Jankowitz BT, Adelson PD. Pediatric traumatic brain injury: past, present and future. *Dev Neurosci.* 2006;28(4-5), 264-75

50. Llorente G, de Mejia MCN. Mannitol versus hypertonic saline solution in neuroanaesthesia. *Colomb J Anesthesiol*. 2015;43(S1):29-39. <https://doi.org/10.1016/j.rcae.2014.07.010>
51. Berger S, Schurer L, Hartl R, et al. Reduction of post-traumatic intracranial hypertension by hypertonic/hyperoncotic saline/dextran and hypertonic mannitol. *Neurosurg*. 1995;1:98-107. <https://doi.org/10.1227/00006123-199507000-00015>
52. Mirski M, Drenchev D, Schnitzer M, et al. Comparison between hypertonic saline and mannitol in the reduction of elevated intracranial pressure in a rodent model of acute cerebral injury. *J Neurol Anesthes*. 2000;4:334-44.
53. Qureshi A, Wilson D, Traytsman R. Treatment of Elevated Intracranial Pressure in Experimental Intracerebral Hemorrhage: Comparison Between Mannitol and Hypertonic Saline. *Neurosurg*. 1999;5:1055-63. <https://doi.org/10.1097/00006123-199905000-00064>
54. Horn P, Munch E, Vajkoczy P, et al. Hypertonic saline solution for control of elevated intracranial pressure in patients with exhausted response to mannitol and barbiturates. *Neurolog Res*. 1999;21:758-64. <https://doi.org/10.1080/01616412.1999.11741010>
55. Schwarz S, Schwab S, Bertram M, et al. Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke. *Stroke*. 1998;29(8):1055-63. <https://doi.org/10.1161/01.STR.29.8.1550>
56. Violet R, Albanese J, Thomachot L, et al. Isovolume hypertonic solutes (sodium chloride or mannitol) in the treatment of refractory posttraumatic intracranial hypertension: 2 ml/kg 7.5% saline is more effective than 2 ml/kg 20% mannitol. *Crit Care Med*. 2003;31(6):1683-7. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000063268.91710.DF>
57. Doyle J, Davis D, Hoyt D. The use of hypertonic saline in the treatment of traumatic brain injury. *J Trauma Inj Inf Crit Care*. 2001;2:367-83. <https://doi.org/10.1097/00005373-200102000-00030>
58. Suarez J, Qureshi A, Bhardwaj A, et al. Treatment of refractory intracranial hypertension with 23.4% saline. *Crit Care Med*. 1998;26(6):1118-22. <https://doi.org/10.1097/00003246-199806000-00038>
59. Peterson B, Khanna S, Fisher B, et al. Prolonged hypernatremia controls elevated intracranial pressure in head-injured pediatric patients. *Crit Care Med*. 2000;4:1136-43.
60. Khanna S, Davis D, Peterson B, et al. Use of hypertonic saline in the treatment of severe refractory posttraumatic intracranial hypertension in pediatric traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2000;4:1144-51. <https://doi.org/10.1097/00003246-200004000-00038>
61. Ali Z, Prabhakar H. Fluid management during neurosurgical procedures. *J Neuroanaesth Crit Care*. 2016;3 Suppl S1:S35-40. <https://doi.org/10.4103/2348-0548.174733>
62. Ogden AT, Mayer SA, Connolly S. Hyperosmolar agents in neurosurgical practice: the evolving role of hypertonic saline. *Neurosurg*. 2005;57:207-15. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000166533.79031.D8>
63. Qureshi A, Suarez J. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med*. 2000;9:3301-13. <https://doi.org/10.1097/00003246-200009000-00032>
64. Kamel H, Navi BB, Nakagawa K, et al. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care Med*. 2011;39(3):554-9. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318206b9be>
65. Gan H, Cannesson M, Chandler JR, et al. Predicting fluid responsiveness in children: A systematic review. *Anesth Analg*. 2013;117:1380-92.