



Hipovolemik Şok

Volkan TÜMAY*, Rifat TOKYAY*

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, BURSA

Hipovolemik şok, intravasküler volümün azalması sonucu yetersiz doku perfüzyonunun ortaya çıkmasıdır. Şok, fizyopatolojisi tam olarak bilinmemekle beraber, organizmanın homeostazisi sağlamak için gösterdiği, nöroendokrin, metabolik ve immünolojik olaylar yumağıdır. Klinik olarak hipovolemik şokun 4 evresi vardır. Üçüncü ve 4. evre şok hipotansiyonla karakterizedir ve hayati tehlike yüksektir. Birinci ve 2. evre şokta kristalloid infüzyonu yeterli iken, 3. ve 4. evre şok hem kristalloid hem de eritrosit infüzyonunu gerektirir. Hipovolemik şokta kolloid ve hipertonic salin resüsitasyonu konusunda henüz tam bir görüşbirliği yoktur. Klasik olarak hipovolemik şok tedavisinde liberal sıvı resüsitasyonu kabul edilmekle birlikte son

zamanlarda, özellikle penetran travmalardan sonra, hızlı definitif tedavi ve definitif tedavi öncesi minimal sıvı replasmanı önerilmektedir. Hipovolemik şokun tedavisinde en uygun sürede, en iyi sıvı ile, en mükemmel resüsitasyona halen ulaşamamıştır.

Hypovolemic Shock

Key Words: Hypovolemic shock, Fluid resuscitation, Hemorrhagic shock, Tissue hypoxia, Tissue hypoperfusion, Multiorgan dysfunction syndrome.

Anahtar Kelimeler: Hipovolemik şok, Sıvı resüsitasyonu, Hemorajik şok, Doku hipoksisi, Doku hipoperfüzyonu, Multiorgan disfonksiyon sendromu.

Şok, birden çok sebeple ortaya çıkabilen, hafif, orta ve yaşamı tehdit edebilecek kadar ağır formları olan patofizyolojik bir durumdur. Günümüzde şok daha iyi anlaşılma ile beraber, cevaplanması gereken daha birçok soru milenyum hekimlerini ve bilim adamlarını beklemektedir.

Ondokuzuncu yüzyılda Claude Bernard, organizmada "iç ortamın" dengede olmasının var-

olmanın ana şartı olduğunu ileri sürerek, şokun patofizyolojisi ile ilgili ilk somut gözlemi ortaya koymuştur^[1]. Harvard'lı profesör Walter Cannon ise organizmanın homeostazisi sağlayabilme kapasitesini yaşam gücü ile ilişkilendirmiştir^[2]. 1831 yılında Latta ve O'Shaughnessy kolera hastalarını intravenöz yoldan sodyumlu sıvı vererek tedavi etmiş ve hipovolemi ve şokun tedavisinde bir ilki gerçekleştirmişlerdir^[3,4].

Yazışma Adresi: Dr. Volkan TÜMAY

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 16059, BURSA

Makalenin Geliş Tarihi: 20.07.2002

Makalenin Kabul Tarihi: 27.07.2002

Şokla ilgili esas bilimsel gelişmeler savaş zamanlarında kaydedilmiştir. Bu dönemlerde şokun patofizyolojisi daha iyi anlaşılacak daha etkili tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Birinci dünya savaşına kadar vasküler kollapsın esas sebebi olarak toksinler suçlanırken, Blalock'un yaptığı deneyler, olayın esas sebebinin etkin dolaşım hacminin azalması olduğunu ortaya koymuştur^[5]. Aynı çalışmaların sonucu olarak üçüncü boşluk kavramı ortaya çıkmıştır. İkinci dünya savaşında tam kan ve buna ilaveten plazma ile resüsitasyon popüler iken, Kore savaşında Coller ve Moyer'in çalışmaları sonucu kısıtlı sodyumlu sıvı kullanımı popüler olmuştur^[6,7]. Vietnam savaşında ise kan ürünleri ve sodyumlu sıvılar birlikte ve serbestçe kullanılmış, bunun sonucu olarak da ikinci dünya savaşındaki yüksek akut tübüler nekroz oranı Vietnam savaşında belirgin olarak azalmıştır^[8].

Hemorajik Şokta Patofizyolojik Değişiklikler

Şok bölgesel veya jeneralize doku hipoperfüzyonu ve hipoksisidir^[9]. Şoku ve doku hipoksisini daha iyi anlamak için kanın oksijenizasyon ve dokulara ulaşma basamaklarının iyi bilinmesi gerekir. Dokulara sunulan oksijen miktarı kanın oksijen içeriği (CaO₂) ile kardiyak "output"un (CO) çarpımına eşittir. Birinden biri azalırsa doku oksijenizasyonu da azalır.

$$O_2 \text{ sunumu} = CaO_2 \times CO$$

Kanın oksijen içeriği ve kardiyak "output"un formülleri de şöyledir:

$$CaO_2 = (PaO_2 \times 0.0031) + (Hb \times 1.38 \times \%Hb-O_2 \text{ satürasyonu})$$

$$CO = MAP/SVR$$

Bu formüllerde:

MAP= Ortalama arter basıncı (mean arterial pressure)

SVR= Sistemik vasküler direnç (systemic vascular resistance)

PaO₂= Parsiyel oksijen basıncı'dır.

Bu formüllerden de anlaşılacağı gibi parsiyel oksijen basıncı, hemoglobin, hemoglobinin oksijen satürasyonu ve ortalama arter basıncı azalırsa veya sistemik vasküler direnç artarsa dokulara sunulan oksijen miktarı da azalır.

Şokun herhangi bir tipinde organizma homeostazisi sağlanmaya çalışılırken birçok sistemik yanıt da tetiklenir. Şok kliniğini yaratan

başlangıçtaki kompensatuar mekanizmalar, öncelikli olarak beyin ve kalp olmak üzere, vital organların perfüzyonunu sağlamaya çalışan kompleks nöroendokrin ve immünolojik yanıtlar yumağıdır. Bunları kısaca şöyle sıralayabiliriz^[10-17]:

1. Vasküler tonus artar. Kanın vücut içinde dağılımı değişir; beyin ve kalp korunmaya çalışılırken splanknik, kütanöz ve renal akımlar azalır.

2. Sempatik aktivite artışı ile beraber miyokard kontraktilitesi, miyokard O₂ kullanımı ve kardiyak "output" artar, taşikardi oluşur.

3. Kapiller hidrostatik basınç azalır. "Starling" yasasına uygun olarak sıvı interstisyel alandan intravasküler alana geçer, dolaşımdaki sıvı hacmi artar. Kanın viskozitesi azalır, "dilue" olur.

4. Kanın oksijen taşıma kapasitesi ve dokuların oksijenlenmesi arttırılmaya çalışılır. Hücrel asidoz ve eritrositteki 2,3-DPG artışına ikincil olarak hemoglobinin oksijene afinitesi azalır ve dokuya oksijen salınımı artar.

5. Dolaşan volümün azalması ve arteriyoller vazokonstriksiyon sonucu renal kan akımı düşer, idrar çıkışı azalır, üre ve asit klerensi azalarak asit-baz dengesi bozulur.

6. Katekolamin deşarjı ile taşikardi, kardiyak "output" artışı, glikojenolizis, lipolizis, insülin direnci ile periferik organlarda glikoz kullanımının engellenmesi, nefron proksimal tübülünde su ve sodyum tutulumu meydana gelir.

7. Adrenokortikotropik hormon (ACTH) salınımı sonucu kortizol, epinefrin ve glukagonun etkileri artar. İnsülin direnci ile iskelet kaslarından daha çok aminoasit açığa çıkar ve böbreklerde su ve sodyum tutulur.

8. İnsülin salınımı azalır.

9. Antidiüretik hormon (ADH) salınımı artar; distal tübülün suya geçirgenliğini ve pasif Na⁺ transportunu arttırır. Güçlü bir splanknik vazokonstriksiyon oluşur.

10. Renin-anjiyotensin sistemi aktive olur. Aldosteron sekresyonu artar (Laragh normal kan hacminde bile ekstraselüler sıvı azalmasında renin ve aldosteron salınımının arttığını göstermiştir).

Ultramikroelektrodların üretilmesi ile 1970'li yıllarda tek bir hücrenin membran potansiyelinin incelenmesi mümkün olmuştur. Bu da şokun patofizyolojisinin hücresel boyutta araştırılmasına olanak sağlamıştır. Shires, transmembran potansiyelinin, hemorajiye sekonder hipotansiyon gelişmeden daha önce asit-baz durumundan bağımsız olarak düştüğünü saptamıştır^[18]. Hemorajik şokta kas aksiyon potansiyellerinin incelendiği başka bir deneyde, polarizasyon ile repolarizasyonun uzadığı ve sıvı tedavisi sonrası membran istirahat potansiyelinin 24 saatte, repolarizasyon süresinin ise 10 gün içinde normale döndüğü saptanmıştır^[19].

Bir dizi deneyde, şokta hücrenin ATP düzeyinin düştüğünün gösterilmesi üzerine hücresel şişme mekanizması, ATP bağımlı Na⁺/K⁺ pompa inhibisyonu ile açıklanmış ve kabul görmüştü^[20-24]. Ancak bu teori ATP düzeyinin korunduğu hemorajik şok deneylerinde hücresel fonksiyonun korunmadığının gösterilmesi ile eski popüleritesini kısmen kaybetmiştir^[25].

Tüm yarı geçirgen hücre membranları, intra ve ekstraselüler sıvılardaki iyonik değişimleri aktif transportla sağlar. Negatif hücre membran potansiyeli, sıvı kompartmanlarındaki konsantrasyonların ve hacmin kontrolünde, yani homeostazda önemlidir. Akut hemorajik şokta, iskelet kası transselüler membran potansiyelinin -90 mV'den -65 mV'ye inmesi, asit-baz durumundan bağımsız olarak şokun spesifik göstergesidir. Ekstraselüler sıvı hacmini de içeren replasman tedavisi ile bu bulgular geri dönebilir.

Hücrede mikro düzeyde oluşan iskemi ve hipoksi sonucu ATP bağımlı Na⁺/K⁺ pompası bozulur, hücre içi sodyum miktarı yaklaşık 2 kat artar ve hücre su tutarak şişmeye başlar^[8]. Resüsitasyon sonrası iskemik bölgenin reperfüzyonu ile mikrovasküler alanda hasar oluşur; endotel hücre hasarı gelişir ve bu da kapiller permeabilite artışına neden olarak ödeme yol açar. Ödemin artması, ileri evrede, dolaşımın daha da kısıtlanmasına ve daha çok iskemiye neden olacaktır.

Birinci dünya savaşında tanımlanan "sirküle eden şok proteininin (CSP)" transmembran depolarizasyonu ile ilişkisi ortaya konmuştur^[26,27]. Bu toksin, trombojenik özellikli aminofosfolipid yapısında olup, hücre membranı-

nın iç katmanında bulunur, zedelenme sonucu açığa çıkarak dolaşıma geçer, dissemine intravasküler koagülopati (DIC) ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)'na yol açar^[28]. Birçok travma hastasının, normovolemik hale geldikten birkaç gün sonra kaybedilmesinde rol oynadığı düşünülmektedir. Gerek hayvanlarda gerekse septik şoklu insanlarda yapılan ve plazminojen aktivatör kullanımı ile bu geç mortalitenin azaldığını iddia eden çalışmalar vardır^[29].

Şok Kliniği

Hipovolemik şokun 4 klinik evresi vardır:

1. Klas I hemorajik (total kan volümünün %15'inden azının kaybı):

- Komplikasyon yokluğunda yalnızca minimal taşikardi vardır.
- Genellikle kan basıncı, solunum sayısı ve nabız dolgunluğu değişmez.
- Kapiller dolum 2 saniyeden kısadır.

2. Klas II hemorajik (total kan volümünün %15-30'unun kaybı):

- Taşikardi (> 100/dakika), takipne, nabız dolgunluğunda azalma, soğuk ve nemli deri ve hafif anksiyete vardır. Kapiller geri dolum hala 2 saniyeden azdır.
- Nabız basıncı azalır, katekolamin cevabı sonucu periferik vasküler direnç ve distolik kan basıncı artar.

3. Klas III hemorajik (total kan volümünün %30-40'ının kaybı):

- Başka bir yaralanma veya sıvı kaybı olmadığı sürece sistolik kan basıncında azalmaya yol açabilen minimum kan kaybı %30-40'tır.
- Bu noktada, hastanın genellikle belirgin taşikardi ve takipnesi vardır. Sistolik kan basıncı azalmış, oligüri ve mental durumda belirgin değişiklik (konfüzyon, ajitasyon) olmuştur.

- Bu hastaların çoğuna kan transfüzyonu yapılması gerekir. Ancak transfüzyon kararı, başlangıçtaki sıvı resüsitasyonuna olan cevaba göre verilmelidir.

4. Klas IV hemorajik (total kan volümünün %40'ından fazlasının kaybı):

- Belirgin taşikardi, sistolik kan basıncının düşmesi, periferik nabızların alınamaması, diyastolik basıncın ölçülememesi, idrar çıkışında belirgin azalma veya anüri, bilinç kaybı, soğuk

ve soluk deri ile karakterizedir. Bu miktarda bir kanama her an ölümcül olabilir^[30].

Yukarıda klinik bulguları özetlenen hipovolemik şokta sıvı resüsitasyonu ile ortaya çıkan tablo 3 dönemde özetlenebilir.

Birinci dönem: Aktif kanama dönemi,

İkinci dönem: Resüsitasyon ve ödem dönemi,

Üçüncü dönem: Ödemin çözülmesi dönemi.

Birinci dönem: Sıvının vasküler alanda yeniden lokalize olması, hormonal ve sinirsel faktörlerle interstisyel alanın kontraksiyonu, albuminin 3. boşluktan plazmaya geçmesi ve plazma onkotik basıncının yükselmesi ile karakterizedir. Bu değişiklikler hormonların ve sitokinlerin salınımına bağlıdır. Bu fazda kompensatuar mekanizmalar çok etkindir.

İkinci dönem: Travma sonrası başlangıç resüsitasyonu ile hayatta kalan hastada masif ekstravasküler sıvı sekestrasyonu ile karakterize 2. faz başlar. Esas amaç doku perfüzyonunun sağlanmasıdır. Azalmış albumin, interstisyel alanda dalgalanmalara yol açar ve tedavi için fazla miktarda sıvı replasmanı gerekir. Plazma kolloid-onkotik basıncı düşer. Üçüncü boşluk kayıpları yalnızca hemoraji miktarı ile değil, aynı zamanda Na⁺/K⁺ ATP'az pompa sistemindeki aksamaya bağlı olarak sıvının intraselüler alana yığılması sonucu da oluşur. Erken sıvı resüsitasyonu hipovoleminin etkilerini azaltır ve 2. faz daha kısaldır. Bu dönemde yetersiz sıvı resüsitasyonu kadar forse diürezle birlikte kolloid replasmanı uygulaması da, ekstraselüler (ES) volüm açığını daha da arttırarak, sistemik organ disfonksiyonuna yol açabilir^[31].

Üçüncü dönem: Hücresel membran potansiyelinin normalleşmesi, interstisyel boşluğun Na⁺/K⁺ ATP'az pompasının yeniden aktivasyonu sonrası sıvının plazmaya mobilizasyonu ile sonuçlanır. Fazla verilen sıvı bol miktarda diürez ile uzaklaştırılır.

Multipl Organ Disfonksiyon Sendromu (MODS)

Şok, MODS ve ARDS için önemli bir risk faktörüdür. MODS, yetersiz ve yanlış resüsitasyon, tekrarlayan inflamasyon, inatçı infeksiyon ve ciddi multisistem travması gibi nedenlerle ortaya çıkan ortak tablonun son basamağıdır. Multiorgan disfonksiyonu şoktan hemen

12 saat sonra ortaya çıkabileceği gibi, 7-10 güne kadar da gecikebilir. Tek organ yetmezliğinde mortalite oranı %30 iken, iki organ yetmezliğinde bu oran %60, üç ve daha fazla organ yetmezliğinde ise %85'lere çıkmaktadır. Normal şartlarda inflamatuvar mediatörlerin salınımı kontrol altındadır, ama MODS'ta bir sitokin fırtınası söz konusudur ve MODS sistemik mediatörlerin (sitokinler, nöropeptidler, kompleman) aşırı salınımıyla karakterizedir. Patofizyogenezi tam olarak bilinmemekle beraber MODS oluşumunda özellikle mikrovasküler endotel zedelenmesi sonucu ortaya çıkan iske-mi-reperfüzyon hasarının önemli katkısı olduğu düşünülmektedir.

Bu süreçte rol oynayan faktörler şöyle sıralanabilir:

- Polimorfonükleer lökosit (PMN) aktivasyonu,
- Endotelial aktivasyonu,
- C5a artışı,
- "Platelet" aktive edici faktör (PAF) salınımı,
- Lökotrien B₄ (LTB₄), prostasiklin, tromboksan salınımı,
- Makrofaj aktivasyonu,
- Koagülasyon kaskadının aktivasyonu,
- Sitokinlerin (TNF, IL-1, INF vs.) salınımı.

MODS'u önlemek için yapılması gerekenler şöyle özetlenebilir^[32]:

1. Mikrosirkülasyonun restorasyonu ile iske-mi-perfüzyon hasarının azaltılması,
2. Erken definitif cerrahi ile doku hasarının kontrolü,
3. Nekrotik dokuların debridmanı,
4. Dokulara O₂ sunumunun arttırılması,
5. İmmünmodülasyon,
6. İnfeksiyon tedavisi,
7. Gastrointestinal sistemin ve metabolizmanın desteklenmesi. Hemorajilerde bağırsak kaynaklı mikrofloranın mezenterik lenf sitokin yapımını etkilediği gösterilmiştir^[33].

Resüsitasyonun Prensipleri ve Resüsitasyon Sıvıları

Hipovolemik şokun esas tedavisi hipovoleminin nedenine yönelik olmalıdır, ama sıvı re-

süsitasyonu da tedavinin en önemli parçasıdır. Sıvı tedavisi prensipleri şöyle özetlenebilir:

1. Vasküler alandan kaybolanın mutlaka yerine koyulması,

2. İnterstisyel ve intraselüler alandan intravasküler alana geçmiş olan miktarın da buna eklenmesi.

Sıvı resüsitasyonunda, sıvı açığının miktarı kadar kaybedilen sıvının içeriği de önemlidir. İnsensibl kayıplarda düşük miktarda sodyum içeren kristalloidler yeterli iken, ölçülebilir kayıplar (diürez, drenler) serum elektrolitleri takip edilerek yerine konmalıdır. Burada zor olan 3. boşluk sıvı kaybının tayinidir (direkt yaralanma, şok, sepsis). Travma veya majör cerrahi prosedürler sonrası uygun resüsitasyon ve dolaşım hacminin tayininde 3 ana kriter vardır^[34]:

1. Doku perfüzyon parametreleri,
2. Hemodinamik parametreler,
3. O₂ transportu parametreleri.

Doku perfüzyonunda cilt, böbrek ve beyin perfüzyonu değerlendirilir. Bu 3 organın vital bulguları ile sıvı resüsitasyonuna cevapları dolaşımdaki sıvı miktarını %90 doğruluk oranıyla gösterebilmektedir. Mental durum tamamen normal ise beyin perfüzyonu iyidir, denebilir. Çoğu cerrahi hastada anestezi, narkotik ve sedatiflerin kullanımı nedeniyle mental durum değerlendirilmesi sağlıklı yapılamayabilir. Ayrıca, beyin perfüzyonunun şokun geç dönemine kadar kompensatuar mekanizmalar sayesinde stabil kaldığı unutulmamalıdır.

Cilt sıcak, pembe ve kapiller geri dolun iyi ise dolaşım sıvı hacmi yeterlidir. Bununla beraber sepsis, spinal kord hasarı, damarsal hastalıklar ve rejyonel anestezi kullanımında damar regülasyonu bozulur ve cilt pembe görünür.

İdrar çıkışı ve böbrek fonksiyonlarının monitörizasyonu şokta en önemli klinik göstergedir. Vital bulguları doğal, idrar çıkışı normal sınırlarda olan kişide dolaşım sıvı hacmi yeterlidir ve dokuların perfüzyonu iyidir, denebilir.

Hemodinami takibinde sistolik ve diyastolik arter basınçları, ortalama arter basıncı, pulmoner arter sistolik ve diyastolik basınçları, pulmoner arter ortalama basıncı, sağ ventrikül sistolik ve diyastolik sonu basıncı, santral venöz

basınç, kardiyak "output" (L/dakika) ve kalp atım hacmi (mL/atım) kullanılmaktadır. Elde edilen verilerin birbirleriyle ilişkilendirilmesi ve matematiksel formüller ile birçok değişken tanımlanmış ve hemodinami takibinde önerilmiştir. Bunlardan bazıları; kardiyak indeks, atım hacmi indeksi, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül atım gücü indeksi, sistemik vasküler indeks, pulmoner vasküler indekstir. Birçok genç hastada noninvaziv yöntemlerle hemodinamik ve vital parametrelerin takibi yeterli iken, yaşlı, kardiyak rezervleri düşük olan, kalp ve sistemik yandaş hastalığı bulunan riskli hasta grubunda invaziv yöntemlerle ("Swan-Ganz" kateteri) hemodinamik parametrelerin takibi gerekmektedir.

O₂ transportu hem kanın oksijenizasyonu hem de hemodinamik parametreler ile ilişkilidir. Kanın oksijenizasyonu hakkında arteryel kan gazı takipleri ile fikir edinilebilir. Kan gazında klasik olarak bakılabilen parametrelerin dışında mikst venöz oksijen basıncı ve satürasyonu, oksijen sunumu ve kullanımı, karbondioksit yapım indeksi parametreleri de incelenebilmektedir.

Normal O₂ sunumu (DO₂) 600 mL/dakika/m² ve normal O₂ tüketimi (VO₂) 140 mL/dakika/m²'dir. O₂ sunumu, arteryel oksijenizasyon ve kardiyak "output" ile ilişkilidir. O₂ sunumu ile tüketiminin oranı oksijen kullanım katsayısı olup, 0.35'ten büyük olması halinde hastanın oksijen ihtiyacının karşılanmasında ciddi sıkıntı olduğunu gösterir.

Kardiyak "output"un göstergesi olarak kullanılması önerilen, ancak birçok faktörden etkilendiğinin saptanması sonrası bu amaçla kullanımından vazgeçilen ("Fick" denklemi ile çözüldüğünde kardiyak "output"u olduğundan daha fazla yansıttığı için) mikst venöz oksijen satürasyonu (SvO₂) vücudun oksijen gereksinimi ile sunumu arasındaki rölatif dengeyi ortaya koyar. SvO₂ sensitiv olmakla birlikte oksijen gereksinimi ile sunumu arasında bir dengesizlik olduğunda sorunun nereden kaynaklandığı hakkında bilgi veremez^[35]. Mikst venöz oksijen satürasyonu şöyle hesaplanır:

$$SvO_2 = VO_2 / (CO \times Hb \times SaO_2) = 1 - (VO_2 / DO_2) = 1 - OUC$$

SvO₂= Mikst venöz oksijen satürasyonu; Hb= Hemoglobin; VO₂= O₂ tüketimi; DO₂= O₂

temini; CO = Kardiyak "output"; OUC= O₂ kullanım katsayısı; SaO₂= Oksijen satürasyonu.

Resüsitasyon Sıvıları

Kristalloidler: "Şoktaki bir hastaya ne zaman, ne kadar ve hangi sıvı verilmelidir?" Her ne kadar klinik ve deneysel çalışmalar ile morbidite ve mortalite oranları zaman içerisinde azaldıysa da, bu sorunun cevabı henüz tam olarak bulunamamıştır. Shires, 1960'larda hayvan deneyleri ile hipovolemik şokta kristalloid kullanımının etkinliğini açıkça göstermiştir. Kontrollü hayvan deneyleri ve klinik çalışmalar ile intravasküler volümün normalizasyonu sonrası resüsitasyona devam edilerek 3. boşluk da doldurulduğunda, mortalite oranlarının %80'den %30'lara düştüğü kanıtlanmıştır^[36].

Kristalloidler ekstraselüler alana hızlı şekilde geçtiğinden, yeterli resüsitasyon için kaybedilenden daha büyük hacimde sıvı replasmanı gerekmektedir. Shires, kanama miktarının 3 katı kadar kristalloid replasmanı gerektiğini belirtmiştir^[37]. Ancak deneysel bir çalışmada %65 oranında kanamanın 3/1 oranında sıvı ile resüsitasyonunda sonuç fatal olmuştur^[38]. Eritrosit miktarının %73'ünün kaybedildiği Cervera'nın deneysel bir çalışmasında ise deneyin hayatta kalabilmesi ve ekstraselüler sıvının dengede tutulabilmesi için 7/1 oranında sıvı replasmanı gerektiği gösterilmiştir^[39]. Kanama miktarı %9 artırılarak %82'ye yükseltildiğinde bu oranın 7/1'den 12.2/1'e yükseldiği gözlenmiştir. Buna göre kanama miktarı ile verilmesi gereken sıvı miktarı arasında sabit bir oran yoktur. Aynı zamanda mevcut hiçbir yöntem sıvı açığını tam olarak tayin edememektedir^[40,41]. Sıvı tedavisinin klinik bulgulara göre yapılması gerekmektedir.

Kanıtlanamamış olmasına rağmen, fazla kristalloid replasmanı sonrası intravasküler onkotik basıncın düşerek, özellikle akciğer ödemi başta olmak üzere, birçok organ disfonksiyonuna yol açabileceği speküle edilmektedir. Bu olasılık çalışan bir lenfatik sistem varlığında düşük görünmektedir^[42]. Yine de bu şüphe birçok klinik ve deneysel araştırmaya ilham kaynağı olmuştur. Ciddi travma sonrası yüksek miktarda kristalloid replasmanı yapılan 978 hastanın ancak %2.1'inde pulmoner fonksiyon bozukluğu saptanırken, Carey Vietnam'da ortalama 12 L dengeli tuz solüsyonu ile resüsite edilen 56 yaralıda akut pulmoner ödeme ait bulgu saptanamıştır^[43,44].

Babunlarda yapılan bir deneyde plazmaferesis yöntemi ile onkotik basınç belirgin şekilde düşürülerek, kristalloid resüsitasyonu sonrasında benzer bir durum oluşturulmuş, ekstraselüler akciğer sıvısı, pulmoner kompliyans, oksijenizasyon ve şant fraksiyonunun, kapiller pulmoner "wedge" basınç artmadığı sürece değişmediği ortaya konulmuştur^[42]. Hemorajik şokun kristalloidlerle resüsitasyonu sonrası pulmoner ödem gelişebilmesi için pulmoner arter basıncının uzun süre yüksek kalması gerekmektedir^[45]. İntravasküler koloidal onkotik basıncın tek başına düşük olmasının pulmoner ödeme yol açmadığı gösterilmiştir^[46].

Kolloidler: Koloidal sıvıların intravasküler alanda daha uzun kalmaya eğilimleri vardır. Kolloidler intravasküler onkotik basıncı artırarak interstisyel alandan damar içine doğru sıvı çekmek suretiyle, daha az miktarlarla hemodinamik stabiliteyi sağlayabilmektedirler. Teorik olarak bunun sonucunda resüsitasyon sonrası yüklenme olasılığı daha düşük olacaktır. Verilen kolloid hacmi, kardiyak "output", MAP ve perfüzyon cevabı olarak oranlandığında "Ringer" laktattan (LR) daha üstün olmakla birlikte varılan son nokta LR'den farklı değildir^[29,47]. Kolloid kullanımı ile ilgili çekince-ler şunlardır:

- Hidrostatik basınç artışı ile pulmoner ödem eğilimi artar.
- Akciğerlerde mikrovasküler permeabilite bozukluğu varsa, endotelden kolloid kaçıışı olacağı için interstisyumda onkotik basınç yükselir ve daha fazla sıvı pulmoner interstisyum ve alveollerde birikerek, mekanik ventilasyon ihtiyacı daha uzun sürer^[48].

Kristalloidlerin kolloidlere üstünlüğü meta-analizler ile de ortaya konmuştur^[49]. Kristalloidlerin kolloidlere göre 3 kat daha fazla kullanılması gerekse de, pulmoner kompliyans veya resüsitasyon sonrası ıslak akciğer oluşması açısından ölçülebilir bir fark olmadığı gözlenmiştir. Kolloidler daha pahalıdır, serum iyonize kalsiyum fraksiyonunu düşürebilir, dolaşan immünglobulinlere ve tetanoz toksoidine karşı immünreaksiyonu ve endojen albumin yapımını azaltabilirler. Daha da önemlisi hemorajik şokta koloidal solüsyonların kullanımı, ekstraselüler sıvı açığını düzelterek daha da kötüleştirir. Koloidal solüsyonlarla resüsitasyon son-

rası hem resüsitasyon fazı uzamakta hem de resüsitasyon sonrası diürez gecikmektedir^[48].

Dekstran 40 ve 70 kD solüsyonları plazma genişletici olarak kullanılmaktadır. Yarı ömürü "hetastarch"tan daha azdır. Dengeli tuz solüsyonları ile karşılaştırıldığında; mortalite ve organ disfonksiyonu oranında değişiklik saptanamamakla birlikte immünglobulin depresyonu, anafilaksi ve koagülopatiyeye daha sık yol açtıkları görülmüştür.

Asit, plevral efüzyon, yanık ve diğer yumuşak doku hasarlarında ve yüksek protein ve albumin kaybıyla, albumin sentezinin azaldığı durumlarda albumin kullanımı uygun olabilir, bunların dışında kolloidal solüsyon olarak albumin kullanımının endikasyonu yoktur^[50].

Kan ve eritrosit süspansiyonları: O₂ taşıma kapasitesini arttıracak daha iyi başka bir madde yoktur. Onkotik basıncı da artırır. Albumin ve diğer büyük moleküllerin interstisyuma kaçışına neden olabilecek derecede düşük refleksiyon katsayılarında bile onkotik etki sağlayabilmesi eritrositi diğer onkotik ajanlardan daha farklı ve avantajlı yapmaktadır.

Geleneksel %30 hematokrit ya da 10.0 g/dL Hb hedefi, günümüzde transfüzyon komplikasyonları nedeniyle daha düşük seviyelere çekilmiştir. Aterosklerotik koroner arter hastalığı veya pulmoner hastalığı olmayan kişilerde %21 hematokrit yeterli kabul edilmekte, 65 yaş üstünde ve koroner arter hastalığı veya pulmoner hastalığı olanlarda ise %30 civarı hematokrit hedeflenmektedir^[51].

Taze donmuş plazma (FFP): Koagülopatisi olan, aktif kanaması olan, kanama riski bulunan, kumadin veya benzeri antikoagülan kullanan ve acil cerrahi gerektiren hastalarda tercih edilmelidir. Yalnızca intravasküler hacmi doldurmak için kullanılmamalıdır^[52].

Hipertonik salin: Savaş ve doğal afet gibi imkanların kısıtlı, transport mesafelerinin uzun olduğu durumlarda, az miktarda kullanılarak travma hastasının vital parametrelerini sabit tutabilecek solüsyonların geliştirilmesine çalışılmaktadır. Son yıllarda hipertonik salin (HS) bu amaç için sıkça araştırılmaktadır. Klinik ve deneysel çalışmalar az miktarda hipertonik salinin başlangıç resüsitasyonu için etkili olduğunu göstermektedir. Ancak bu hastaların elektrolitlerinin hiperozmolar koma açısın-

dan yakın takibi gerekmektedir. Erken dönemde kan basıncı yükselmesine rağmen survi üzerine etkileri henüz tam olarak ortaya konulamamıştır. HS, 250 mL %7.5 NaCl (2400 mOsm/L) ile daha efektif resüsitasyon ve sağkalım artışı bildiren yayınlar vardır^[53,54]. HS'nin özellikle beyin travmalarında etkili olduğu bildirilmektedir. Avusturya'da son 10 yıldır rutin olarak hipertonik-hiperonkotik solüsyon (HHS) kullanılmaktadır. HHS yaklaşık 18.500 ile 37.000 hastada kullanılmış ve 5-10/100.000 arasında yan etki bildirilmiştir^[55].

HS direkt etki ile arteriyoller düz kas gevşemesine ve vazodilatasyona da yol açar. Volüm artışına sekonder olarak da vazokonstriksiyon erken dönemde azalır. Kapiller endotel şişmesinin azalması ve hemodilüsyon sonucu mikrovasküler direnç de azalarak diürezis artar^[56].

Resüsitasyonun Zamanlaması

Hemorajik hastada büyük damar yolu açılarak bol sıvı replasmanı yapılması günümüzde kabul edilen konvansiyonel şok tedavisidir. Son zamanlarda, özellikle penetran travmalarda, önce kanamanın kontrolü, sonra sıvı replasmanı yapılmasının üstünlüğü araştırılmaktadır. Bir araştırmaya göre, hiç replasman yapılmayan hastalar ile bol sıvı replasmanı yapılan hastalarda, az miktarda replasman yapılanlara oranla mortalite daha düşük bulunmuştur^[57]. Ne var ki bu çalışmanın aksi sonuçları da bildirilmektedir^[58]. Son yapılan bazı çalışmalarda, 4°C gibi soğuk sıvı ile yapılan replasmanların sağkalımı arttırdığı gözlenmiştir^[59].

Sonuç

Ondokuzuncu yüzyılda Claude Bernard'ın tariflediği "milieu interne"den beri araştırılan şokun tedavisinde, zaman içerisinde, fizyopatolojinin de daha iyi anlaşılması ve deneysel çalışmaların artması ile ciddi yol kat edilmiş, ancak en uygun sürede en iyi sıvı ile en mükemmel resüsitasyona halen ulaşamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Bernard C. An Introduction to the Study of Experimental Medicine. Green HC (trans). New York: Macmillan, 1927.
2. Cannon WB. The Wisdom of the Body. New York: WW Norton, 1937.

3. Latta R, quoted by Weatherhill I. Case of malignant cholera in which 480 ounces of fluid were injected into the vein with success. *Lancet* 1831-32;2:688.
4. O'Shaughnessy WB. Experiments on the blood in cholera. *Lancet* 1831-32;1:490.
5. Blalock A. Experimental shock: The cause of low blood pressure caused by muscle injury. *Arch Surg* 1930;20:959.
6. Coller FA, Job V, Vaughn HH, et al. Translocation of fluid produced by intravenous administration of isotonic salt solutions in man postoperatively. *Ann Surg* 1945;122:663.
7. Moyer CA. *Fluid Balance*. Chicago: Year Book Publishers, 1954.
8. Shires GT, Barber AE, Illner HP. Current status of resuscitation: Solutions including hypertonic saline. *Advances in Surgery* 1995;28:133-70.
9. Blalock A. Shock: Further studies with particular reference to the effects of hemorrhage. *Arch Surg* 1937;29:837-46.
10. Shires GT III, Shires GT, Carrico CJ. *Shock*, in *Principles of Surgery*. 5th ed. New York: Mc Graw Hill, 1989.
11. Bessey PQ, Brooks DC, Black PR, Aoki TT, Wilmore DW. Epinephrine acutely mediates skeletal muscle insulin resistance. *Surgery* 1983;94:172-9.
12. Sherwin RS, Sacca L. Effect of epinephrine on glucose metabolism in humans: Contribution of the liver. *Am J Physiol* 1984;247:157-65.
13. Gann DS, Dallman MF, Engeland WC. Reflex control and modulation of ACTH and corticosteroid. *Int Rev Physiol* 1981;24:157-99.
14. Woolf PD. Endocrinology of shock. *Ann Emerg Med* 1986;15:1401-5.
15. Handler JS, Orloff J. The mechanism of action of antidiuretic hormone. In: Orloff J, Berliner W (eds). *Handbook of Renal Physiology*. Bethesda, Md, American Physiological Society, 1973:791.
16. Lucaas CE, Mc Gonigal MD, Ledgerwood A. Acute renal responses. In: Shires GT (ed). *Fluids, Electrolytes, and Acid Bases*. New York: Churchill Livingstone, 1988:41.
17. Bull MB, Hillman RS, Cannon PJ, et al. Renin and aldosterone secretion in man as influenced by changes in electrolyte balance and blood volume. *Circ Res* 1970;27:953-60.
18. Shires GT, Cunningham JN, Baker CRF Jr, et al. Alterations in cellular membrane function during hemorrhagic shock in primates. *Ann Surg* 1972;176:288-95.
19. Trunkey DD, Illner H, Wagner IY, et al. The effect of hemorrhagic shock on intracellular muscle action potentials in the primate. *Surgery* 1973;74:241-50.
20. Peitzman AB, Corbett WA, Shires GT III, et al. Cellular function in liver and muscle during hemorrhagic shock in primates. *Journal of Clinical Surgery* 1982;1:315-22.
21. de Palma RG, Holden WD, Robinson AV. Fluid therapy in experimental hemorrhagic shock: Ultrastructural effects in liver and muscle. *Ann Surg* 1972;175:539-51.
22. Tosteson DC. Regulation of cell volume by sodium and potassium transport. In: Hoffaue JF (ed). *The Cellular Function of Membrane Transport*. Englewood Cliffs: NJ Prentice Hall, 1964:3-21.
23. Chaudry IH, Sayeed MM, Baue AE. Alterations in high energy phosphates in hemorrhagic shock as related to tissue and organ function. *Surgery* 1976;79:666-8.
24. Peitzman AB, Shires GT III, Illner H, et al. Effect of intravenous ATP-MgCl₂ on cellular function in liver and muscle in hemorrhagic shock. *Curr Surg* 1981;38:315-22.
25. Illner HP, Cunningham JN Jr, Shires GT. Red blood cell sodium content and permeability changes in hemorrhagic shock. *Am J Physiol* 1982;143:349-55.
26. Jones RO, Carlson DE, Gann DS. A circulating shock protein that depolarizes cells in vitro depresses myocardial contractility and rate in isolated rat hearts. *J Trauma* 1994;37:752-8.
27. Eastridge BJ, Darlington DN, Evans JA, et al. A circulating shock protein depolarizes cells in hemorrhage and sepsis. *Ann Surg* 1994;219:298-305.
28. Hardaway RM. Traumatic shock alias posttraumatic illness. *Am Surg* 2000;66:284-90.
29. Groeneveld AB. Albumin and artificial colloids in fluid management: Where does the clinical evidence of their utility stand? *Crit Care* 2000;4:16-20.
30. Kolecki P, Menckhoff CR. *Medicine Journal* 2001;11.
31. Lucas CE, Ledgerwood AM, Rachwal WJ, et al. Colloid oncotic pressure and body water dynamics in septic and injured patients. *J Trauma* 1991;31:927-33.
32. Mc Carthy M. The resuscitation game. In: Cernaianu AC (ed). *Critical Issues in Surgery*. New York: 1995:89-94.
33. Guo W, Magnotti LJ, Ding J, et al. Influence on mesenteric lymph cytokine production in rats with hemorrhagic shock. *J Trauma* 2002;52:1178-85.
34. Domsky MF, Wilson RF. Hemodynamic resuscitation. *Crit Care Clin* 1993;10:715-26.
35. Nelson LD. Continuous venous oximetry in surgical patients. *Ann Surg* 1986;203:329-33.
36. Shires GT, Shires GT III. Hypovolemic shock. In: Shires GT (ed). *Shock and Related Problems*. New York: Churchill Livingstone, 1984:127.
37. Shires GT, Coln D, Carrico J, et al. Fluid therapy in hemorrhagic shock. *Arch Surg* 1964;88:688-93.
38. Rush BF, Eiseman B. Limits of noncolloid solution replacement in experimental hemorrhagic shock. *Ann Surg* 1967;165:977-84.
39. Cervera AL, Moss G. Crystalloid distribution following hemorrhage and hemodilution: Mathematical model and prediction of optimum volumes for equilibration at normovolemia. *J Trauma* 1974;14:506-20.

40. Shippy CR, Appel PL, Shoemaker WC. Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critically ill patients. *Crit Care Med* 1984;12:107-12.
41. Kreimeier U. Pathophysiology of fluid imbalance. *Crit Care* 2000;4:3-7.
42. Zarins CK, Rice CL, Peters RM, Virgilio RW. Lymph and pulmonary response to isobaric reduction in plasma oncotic pressure in baboons. *Circ Res* 1978;43:925-30.
43. Horovitz JH, Carrico CJ, Shires GT. Pulmonary response to major injury. *Arc Surg* 1974;108:349-55.
44. Carey LC, Lowery BF, Cloutier CT. Hemorrhagic shock. *Curr Probl Surg* 1971:3-48.
45. Holcroft JW, Trunkey DD, Carpenter MA. Excessive fluid administration in resuscitating baboons from hemorrhagic shock, and an assessment of the thermodye technic for measuring extravascular lung water. *Am J Surg* 1978;135:412-6.
46. Guyton AC, Lindsay AW. Effect of elevated left atrial pressure and decreased plasma protein concentration on the development of pulmonary edema. *Circ Res* 1959;7:649.
47. Choi PTL, Yip G, Quinonez LG, et al. Crystalloid vs colloids in fluid resuscitation. A systemic review. *Crit Care Med* 2000;28:3498-504.
48. Moss GS. An argument in favor of electrolyte solution for early resuscitation. *Surg Clin North Am* 1972;52:3-17.
49. Velanovich V. Crystalloid versus colloid fluid resuscitation: A meta-analysis of mortality. *Surgery* 1989;105:65-71.
50. Virgilio RW, Rice CL, Smith DE, et al. Crystalloid vs colloid resuscitation: Is one better? *Surgery* 1979;85:129-39.
51. Watkins GM, Glover JL, Greenburg AG, et al. Panel: "Present use of blood and blood products". *J Trauma* 1981;21:1005-12.
52. Martin DJ, Lucas CE, Ledgerwood AM, et al. Fresh frozen plasma supplement to massive red blood cell transfusion. *Ann Surg* 1985;202:505-10.
53. Vassar MJ, Perry CA, Holcroft JW. Prehospital resuscitation of hypotensive trauma patients with 7.5% NaCl versus 7.5% NaCl with added dextran: A controlled trial. *J Trauma* 1993;34:622-33.
54. Kreimeier U, Messmer K. Small volume resuscitation: From experimental evidence to clinical routine. Advantages and disadvantages of hypertonic solutions. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:625-38.
55. Schimetta W, Schochl H, Kroll W, et al. Safety of hypertonic hyperoncotic solutions-a survey from Austria. *Wien Klin Wochenschr* 2002;114:89-95.
56. Tokyay R, Zeigler ST, et al. Effects of hypertonic saline dextran resuscitation on oxygen delivery, oxygen consumption, and lipid peroxidation after burn injury. *J Trauma* 1992;32:704-11.
57. Haizlip TM Jr, Poole GV, Falzon AL. Initial resuscitation volume in uncontrolled hemorrhage: Effects on organ function. *Am Surg* 1999;65:215-7.
58. Duton RP, Mackenzie CF, Scalea TM. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: Impact on in-hospital mortality. *J Trauma* 2002;52:1141-6.
59. Norio H, Takasu A, Kawanami M, et al. Rapid body cooling by cold fluid infusion prolongs survival time during uncontrolled hemorrhagic shock in pigs. *J Trauma* 2002;52:1056-61.