

T.C
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
Doç.Dr. HALUK KİPER

T. C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

DENEYSEL HEMORAJİK ŞOKTA ERKEN OTOTRANSFÜZYONUN
HEMODİNAMİK, BİYOKİMYASAL ve HISTOPATOLOJİK ETKİLERİ

(Deneysel Çalışma)

UZMANLIK TEZİ

Dr. FARUK YIKILMAZ /

ESKİŞEHİR - 1985

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ	1 - 2
GENEL BİLGİLER	3 - 12
GEREK ve YÖNTEM	13 - 15
BULGULAR	16 - 36
TARTIŞMA	37 - 46
SONUÇ	47 - 48
ÖZET	49
KAYNAKLAR	50 - 55

GİRİŞ

Cerrahide en sık görülen şok tipi hemorajik şoklardır. Zira kan, plazma ya da vücut sıvılarının kaybolması ile sonuçlanan birçok hastalıklar cerrahi servislerinde bulunur ya da gelişir¹. Bunun yanında trafik kazaları, iş kazaları, künt ya da delici alet yaralanmaları, massif kanama nedeni olan malign veya benign hastalıklar (G.İ.S. kanamaları, anevrizma rüptürleri v.b..), bazı cerrahi işlemler esnasındaki damar yaralanmaları neticesinde hemorajik şok gelişebilmektedir. Erken tanı ve resüsitasyon mortalitede önemli oranda düşme nedenidir.

Hemorajik şokta acil kan transfüzyonu en etkili tedavi yöntemidir. Fakat nadir bulunan kan grupları, karşılaştırma uygunsuzlukları alıcının hipersensibl olduğu durumlar, homolog kan transfüzyonunun kendine özgü komplikasyonları gözönüne alındığında gerek intraoperatif ve gerekse postoperatif otojen kan transfüzyonları hayat kurtarıcı olmaktadır.

Biz ototransfüzyonun; kolay uygulanması, transfüzyon komplikasyonlarının önlenmesi ve kan bankasının kısmen devre dışı bırakması gibi yararlarını göz önüne alarak; deneysel

hemorajik Şok yarattığımız köpeklerde aldığımız kanı retransfüze ettik ve ototransfüzyonun 1., 3., 7. günlerde hemodinamik, biyokimyasal ve histopatolojik etkilerini inceledik.

GENEL BİLGİLER

Tıp alanında şok sözcüğü ilk kez 1743'de Henri François le Dran tarafından, kurşunla vurulmuş bir köpeğin hemen ölümünü tanımlamak için kullanılmıştır^{1,2}.

18. yüzyıldan beri şokla ilgili olarak birçok çalışma yapılmış ve pek çok otör şoku farklı tanımlamıştır. 1872'de Cross, 1899'da Crile, 1918'de Cannon şokla ilgili görüşlerini yayınlamışlardır^{2,3}.

1940'da Blalock; şok, periferik dolaşım yetmezliği olup vasküler yatağın kapasitesi ile intravasküler sıvı volümü arasında uygunsuzluktur şeklinde şok tanımını yapmıştır. 1942'de Wiggers ; şok bir çok fonksiyonların depresyonu ile giden bir sendrom olup, bunlar içinde en önemlisi efektif dolaşan kan volümünün azalmasıdır ve dolaşım bozukluğu irreversible dolaşım yetmezliği meydana gelinceye kadar progresif olarak ilerler demiştir³. Simeone ise şok tanımını; kardiyak outputun organ ve dokulara gerekli kan akımını sağlamak için yeterli basınç altında arteriyel ağacı kanla dolduramamasına bağlı olarak ortaya çıkan belirtilerle karakterize klinik durumdur şeklinde yapmıştır. Bunun yanında şoktaki hastalarda vasküler tonus, kapiller permeabilite, asit - baz

metabolizması ve kan volümü üzerindeki araştırmalarla şok fizyopatolojisi değerlendirilmeye başlanmıştır. Bilahere şokta enfeksiyon ve böbrek yetmezliği sorunları daha iyi anlaşılmıştır^{2,3,4,5}.

Tarihsel gelişimi içerisinde çeşitli otörler tarafından değişik sınıflandırılan şokta, bugün kullanılan sınıflandırma řyledir⁴:

- Hipovolemik (hemorajik) şok,
- Kardiyojenik şok,
- Septik şok,
- Vazojenik (nörojenik) şok.

şoktaki hastanın değerlendirilmesi ve tedavi esnasında izlenmesinde yol gösterici 8 kriter saptanmış olup bunlar⁴; arteriyel basınc, nabız sayısı, merkezi venöz basınc, kalp indeksi, idrar volümü, arteriyel kan gazı, arter kanında laktat ve hematokrittir.

Fakat bu ölçümler şoku değerlendirmede her zaman yeterli olmaz. Böyle durumlarda hastadaki ikincil ölçümlerin bilinmesinde fayda olup, bunlar; nabız basıncı, E.K.G., pulmoner kapiller basınc, sistemik damar direnci, Starling eğrisi, idrar-plazma kreatinin orantısı, arter kanında oksijen içeriği gibi deęerlerdir⁴.

şok iki türlü hemodinamik bozukluk sonucu oluşan bir sendromdur. Birincisi ve genellikle görüleni kalp dakika atım hacminin azalmasıdır. Başka bir deyişle kalp dakika atım hacmini düşüren her olay doku perfüzyonunun bozulması

ile sonuçlanır. Hemodinamik bozuklukta önemli olan arteriyel kan basıncının düşmesi değil, dokulardaki efektif perfüzyonun azalmasıdır. İkinci şok yapan hemodinamik bozukluk ise damar yatağının genişlemesidir (anaflaktik, nörojenik, septik şokta olduğu gibi).

Şokun biri kompanse ve diğeri dekompanse olmak üzere iki devresi vardır. Şokun kompanse devresi tedavi edilmezse dekompanse devre (irreversibl şok) gelişecektir.

-Kompanse (Reversibl) Şok : Erken devre ve ilerlemiş devre olarak iki safhada incelenir.

Erken devre:

Akut hipotansiyon devresi: Kanama sonucu teşekkül eden şokta kalp debisi ve kan basıncı azalır. Bu düşüş sırasında taşikardi bulunmaz, hatta bradikardi bulunabilir. Periferik direncin yükselmediği bu devre, kanamanın şiddetine göre hipovolemik şoklarda 15-40 dakika arasında değişir. Bu, henüz yeterince sempatik sistemin faaliyete geçmemesine bağlıdır. Bradikardi ise parasempatik hiperaktivitenin bir belirtisidir.

Kompansasyon devresi: Kan basıncındaki düşme sonucunda karotid arter duvarında mevcut gerilme reseptörlerinin daha az uyarılması beyin sapına giden afferent impulsların azalmasına, sempatik sinir sistemi hakimiyetinin artmasına ve vagal aktivitenin azalmasına yol açar. Şokun erken devresinde sempatik sistem etkinliğinin artması postganglioner sempatik sinir ucunda noradrenalin ve surrenal medullasından adrenalin ve noradrenalin açığa çıkmasını

sağlar. Periferik ve splanknik direncin artması deride, kaslarda, karın içi organlarda ve böbreklerde şiddetli vasokonstriksiyona yol açar. Sonuçta vital önemi daha fazla olan kalp ve beyin gibi organların daha iyi perfüze olması sağlanır. Katekolaminler kalpteki beta adrenerjik reseptörleri uyarak pozitif inotrop ve pozitif kronotrop etki ile kalb kontraktilitesini ve kalp dakika atım sayısını çoğaltırlar. Böbrek kan akımının azalmasıyla oligüri, sempatik hiperaktiviteyle de soğuk terleme görülür^{1,2,6}. Şokun erken devresinde sempatoadrenal cevap denilen bu refleks savunma mekanizmalarıyla kan basıncı normal seviyesine yükseltilir. Refleks mekanizmalara göre daha yavaş etkili diğer mekanizmalar; interstisyel mesafeden damar içine su çekilmesi, su ve tuzun organizmada tutulmasıdır^{4,5}.

İlerlemiş devre :

Şokun daha ileri dönemlerinde organizmanın savunma mekanizmaları normal organ perfüzyonunun sağlanmasında yetersiz kalırlar. Endojen katekolaminlerin ileri derecede yükselmesi neticesi uzun süren vasokonstriksiyon ile organ perfüzyonu azalır ve doku anoksisi teşekkül eder⁴.

Şokta beyin sirkülasyonu genellikle iyi korunmaktadır. Santral sinir sistemi lezyonları hemorajik şokun ancak terminal devresinde görülmektedir. Hemorajik şokta beyin kan akımı kalp debisinin %80'ine kadar yükselebilmektedir. Splanknik organlar, beyin ve kalpten daha uzun zaman ve daha derin bir hipoksiye dayanabilirler. Vaktinde müdahale edilirse bu vasospazm bir sekel bırakmaz.

Ancak splanknik alandan yahut daha geniş anlamda çevreden kan tasarrufu için başka bir yol daha vardır. Bu da prekapiller arteriovenöz şantların açılmasıdır. Bir yandan arteriyel spazm diğer yandan yine katekolaminlerin etkisi ile şantların açılması sonucu hemen hemen kanın tümü kapillerlere uğramadan geri çevrilir. Bu esnada cereyan eden başka bir olay da yine aynı hormonların etkisiyle ortaya çıkan postkapiller venöz spazmdır. Uçların soğuyup morarmasında spazm kadar şantların açılmasının da rolü vardır. Şokun bu devresi oluşmasaydı hipotansiyona yol açan sarsıntı olayı hemen ölümlle sonuçlanırdı. Bu yüzden anaflaktik şokta ölüm oranı çok yüksektir. Şokta oligemiye bağlı olarak kalp debisinin düşmesi, dokularda oksijen alışverişini azaltmakta, gelişen doku anoksisi de metabolik asidoza yol açmaktadır.

Şokun muayyen bir döneminden sonra kapillerlerin semptomimetiklere cevabı azalır. Kapiller felç ve vazodilatasyon meydana gelir. Şokun vazodilatasyon döneminde normalde %80'i kapalı olan kapillerler açılır. Kan periferde göllenir. Kapiller yatakta prekapiller sfinkterlerin açık olarak kalmasına rağmen postkapiller venüllerin kapalı kalması periferde göllenmeyi kolaylaştırır.ve kalbe venöz dönüşü azaltır. Kanın kapiller yatakta göllenmesi nedeniyle kapiller sahalarında hidrostatik basıncın ve doku anoksisi nedeniyle kapiller permeabilitenin artması, başlangıç döneminde plazmanın, ileri dönemlerde kanın ekstravazasyonuna yol açar. Hematokrit önce yükselir, sonra düşer^{3,7}.

-Dekompanse (İrreversibl) Şok : Şokun vazodilatasyon devrini bütün damarlarda dissemine intravasküler koagülasyon (D.İ.K.) izler. Bu devrede metabolik asidoz, kan akımının yavaşlaması ve doku anoksisi, kapiller yatakta yaygın mikrotrombozis oluşmasına yol açar. DİK, doku perfüzyonunu daha da bozar. Yaygın kapiller pıhtılaşma, pıhtılaşma faktörlerinin harcanmasına yol açarak kanamaların teşekkülünü kolaylaştırır. Şokta akciğer ve böbrek fonksiyonları bozulmuş ise kompensasyon mekanizmalarının iyi işlememesi nedeniyle tablo derinleşir^{7,8}.

Doku anoksisi, anaerobik glikolizise neden olduğundan organizmada pirüvik asit ve özellikle laktik asit birikir. Ayrıca şokta, protein yıkımı sonucu aminoasitlerin, yağların yıkımı sonucu keton cisimlerinin ortaya çıkması metabolik asidozu tamamlar. Vücutta asitlerin artmasına bağlı olarak bikarbonat karbonik asit oranı (20/1) azalır ve pH düşer. Şokta metabolik asidoz solunum merkezini uyarır. Karbonik asit konsantrasyonunu düşürmek, pH'ı normal düzeye çıkarmak amacıyla solunum derinliğinde ve hızında artma olur. Ayrıca renal kompensatuvar mekanizma ile bikarbonat yapımı artar ve organizmada tutulur.

Hemorajik şok tedavisinde acil kan transfüzyonu prognozu önemli ölçüde etkilemektedir. Taze kan transfüzyonu tercih edilmesine rağmen, bulunmadığı durumlarda banka kanı kullanılmaktadır. Kan, asit sitrat dekstroz (ACD) solüsyonunda +4°C de saklanır. Beklemiş banka kanında amonyak, laktik asit, potasyum yükselirken pH düşer ve bazı pıhtılaşma fak-

törleri de tükenir^{3,9,10}.

Banka kanı transfüzyonu yaygın olarak kullanılmasına rağmen kendine özgü transfüzyon komplikasyonları da vardır. Komplikasyonlar, basit bir ürtikerden böbrek yetmezliği ve siroza kadar giden şiddette olabilmektedir. Bunlar^{9,11,12}:

- Hemolitik reaksiyonlar,
- Allerjik reaksiyonlar,
- Bakteriyel sepsis,
- Sitrat toksisitesi,
- Emboli,
- Transmission hastalığı,
- Serum hepatiti,
- Epstein-Barr virüsü, isoimmünizasyon, febril reaksiyonlardır.

En sık görülen hemolitik reaksiyonlar, ABO ve Rh uygunsuzluklarıdır. Grup tayini ve cross-match(karşılaştırma), görülme sıklığını düşürmüştür. Transmission hastalığı ile sifiliz ve malarya geçebilmektedir. Bugün için kan ve kan ürünlerinin kullanılmasında en çok korkulan transfüzyon komplikasyonu şüphesizki serum hepatitidir. İki ünite kan transfüzyonu ile görülme sıklığı %0,5 dir⁹.

Kardiovasküler cerrahi, radikal kanser cerrahisi, ortopedik cerrahinin gelişmesi, jinekoloji ve obstetrikteki ilerlemeler banka kanına gereksinimi artırmıştır. Özellikle küçük merkezlerde istenildiğinde kan temini mümkün olamamaktadır. Bulunan banka kanı ise bilinen transfüzyon komplikasyonları riskini de beraberinde taşımaktadır. Ho-

molog kan teminindeki güçlük ve verilmesindeki sakıncalar gözönüne alındığında, otojen kan transfüzyonu bazı koşullarda üstünlük sağlamaktadır.

Ameliyat olan hastanın kendi kanının kullanılması ilgi çekici olmaktan da ötedir. Ototransfüzyon 19. yüzyıl son yarısında ortaya atılmasına rağmen, İngiliz literatüründe 1818 yılında ototransfüzyon uygulandığı bildirilmektedir. Ototransfüzyon, hastanın kendi kanının intravasküler volüm replasmanı amacıyla toplanıp reinfüzyon şeklinde verilmesidir. Bu teknik homolog banka kanı ihtiyacını azaltmış ve cerrahide uygulama alanı bulmuştur^{8,13,14,15}. Ototransfüzyonla ilk klinik deneyimler travma ve acil cerrahi ile ilgili olmakla birlikte, son zamanlarda vasküler cerrahide yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır¹¹. Klebanoff ve Watkins 1968 de ilk kez modern ototransfüzyon sistemini kullanmışlardır (Roller pump)¹⁶.

.Ototransfüzyon metodları^{13,17}:

- Preoperatif ototransfüzyon,
- Perioperatif ototransfüzyon,
- İntraoperatif ototransfüzyon,
- Postoperatif ototransfüzyon,
- Travmatik hemotoraks ve karın içindeki kanın verilmesi şeklindedir.

Preoperatif teknikte; kan ameliyattan önceki günlerde hastadan alınır, bankada saklanır ve gereksinim duyulduğunda hastaya verilir. Perioperatif teknikte; kan ameliyatın hemen başında alınarak hematokrit %20'ye kadar

düşürülür, ameliyat esnasında kullanılır. İntraoperatif teknikte; özellikle kardiovasküler cerrahide ameliyat esnasında, ameliyat sahasına dağılan kan toplanıp hemen hastaya reinfüze edilir. Postoperatif teknikte; kaybedilen kan, postoperatif dönemde ayılma odasında ya da yoğun bakımda hastaya verilir. Somuncu metodda ise, acil cerrahide travma neticesi hemotoraks ya da karın içindeki kan hastaya retransfüze edilir. Kan 24 saatten fazla beklemişse kullanılmamalıdır.

Ameliyattan önce üç hafta içinde şahıstan 3-4 ünite kan alınıp cerrahi işlem anında kullanılabildiği gibi, donmuş eritrosit süspansiyonları hazırlanarak 7-10 yıl kadar saklanabilir^{13,18}. 3000-3500 cc den fazla yapılan ototransfüzyon neticesinde hipofibrinojenemi, trombositopeni ve protrombin zamanında uzama görülebilmemesine rağmen taze otojen kan homolog banka kanına göre avantajlıdır. Ototransfüzyonun avantajları:

- .-Nadir bulunan kan grubuna sahip hastalarda,
- Daha önce yapılan kan transfüzyonlarında allerji hikayesi olanlarda,
- Kardiyak ve pulmoner bypass gibi elektif cerrahide perioperatif olarak,
- Travmatik yaralanmalarda, alınan kanın reinfüzyonu olarak,
- Jinekoloji ve obstetrikte, doğum eyleminden sonra placenta ayrılmadan umbilikal korddan alınan fetal kan, neonatal dönemde ototransfüzyon amacıyla kullanılabilir.
- Ayrıca otojen kan daha normotermik, daha fizyolojik

ve 2,3 DPG seviyeleri normale daha yakındır. Kan bankasını devre dışı bırakarak zaman ve maliyet kaybını önler, transfüzyon komplikasyonlarını minimize indirir^{11,13,18,19,20,21}.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi genel cerrahi deney laboratuvarında gerçekleştirildi.

Çalışmamızda, 9-32 kg(ortalama 18 kg) ağırlığında her iki cinsten 24 sokak köpeği kullanıldı. Köpekler 10 gün karantinada tutulduktan sonra deneye alınmış olup çalışma esnasında ölen 3 köpek değerlendirilmeden çıkarıldı. Deney öncesi, köpeklere bir dissosiyatif anestetik ajan olan phen-cyclidine türevi Ketalar(ketamin hidroklorür PARKE-DAVIS) 6 mg/kg, İ.M. olarak enjekte edildi²². 10-15 dakikada yeterli analjezi ve anestezi sağlandı. Köpekler operasyon masasına alınarak; dört ekstremitelerinden tesbit edildi. Operasyon süresince devamlı merkezi venöz basınç(MVB) ölçümü yapabilmek ve gerekli anestezi maddeyi verebilmek için sırt üstü pozisyonda yatan köpekte vena basilika mediana sinistra kullanıldı²³. Vena mediana basilikaya sokulan polietilen kate-ter, vena kava superiora yerleştirildikten sonra üçlü musluk aracılığı ile bir su manometresine bağlandı ve devamlı MVB izlendi. Operasyon süresince gerekli anestezi, 500cc %0,9 NaCl içine 1 gr. Pentotal(sodium thiopentone BP ABBOT) konularak hazırlanan solüsyondan solunum kontrolü altında damla

damla verilerek sağlandı. Arteriyel kan basıncını(KB) ölçmek için sağ femoral arterden aorta abdominalise kateter yerleştirildi. Kateter devamlı KB takibi için cıvalı manometreye bağlandı. Köpeklere mesane sondası takılarak rezidü idrar boşaltıldı. Sonra sırasıyla :

-Nabız, KB ve MVB ölçümlerini takiben,

-Biyoşimik ve hematolojik incelemeler için yeterli miktarda kan örneği alındı.

-Total kan volümü vücut ağırlığının %7'si olarak kabul edildi. Deney hayvanları,KB 30 mmHg altına düşecek şekilde yaklaşık total kan volümünün %35'i oranında kanatıldı. Bu kan, uygun oranda ACD solüsyonu bulunan torbaya alındı. Şoka girmiş bu köpekler yarım saat bu tabloda tutuldu. Yarım saatlik şok periyodu sonunda sırasıyla;

-Nabız, KB ve MVB ölçümlerini takiben,

-Biyoşimik ve hematolojik incelemeler için yeterli miktarda kan alındı.

-Yarım saatlik periyodun sonunda ACD'li torbaya alınan kan, alındığı süre gözönünde tutularak aynı sürede retransfüze edildi.

Transfüzyon bitip, KB ilk değerine ulaştıktan sonra;

-Nabız, KB ve MVB ölçümleri yapıldı.

-Biyoşimik ve hematolojik incelemeler için yeterli miktarda kan alındı.

Bu aşamadan sonra 21 köpek, yedişer köpeklik üç gruba ayrıldı.Daha sonraki günler oral olarak beslendi. Bu köpeklerden 1.grup birinci gün, 2.grup üçüncü gün, 3.grup

yedinci gün yeniden uyutulup;

-Nabız, KB ve MVB ölçümleri yapıldı,

-Biyoşimik ve hematolojik incelemeler için yeterli kan alındı,

-Histopatolojik inceleme için laparotomi yapıldıktan sonra karaciğer, böbrek, akciğer ve kas (m. obliquus abdominis exsternus)tan doku örnekleri alındı.

-Çalışmalar tamamlandıktan sonra köpekler öldürüldü.

Alınan kan örneklerinde; hematolojik olarak Hb, Ht ve lökosit biyoşimik olarak kan şekeri, üre, sodyum, potasyum, protein, albumin, SGOT ve SGPT ölçümleri yapıldı.

Alınan doku örnekleri %10'luk formaldehit solüsyonunda tespit edildi. Parafin bloklar hazırlandı. 6 mikron kalınlığında kesitler yapıp hematoksilen eosinle boyandı (A.Ü. Tıp fakültesi patoloji laboratuvarı protokol no:1.....84/1984).

Araştırmamızda istatistikî işlemler A.Ü. Tıp fakültesi Bioistatistik anabilim dalında gerçekleştirildi. İstatistikî yöntem olarak iki yönlü varyans analizi, Tukey W testi ve konvaryans analizi kullanıldı²⁴.

BULGULAR

Deney gruplarındaki aşamalar:

- Preşok, şok, postşok, 1.gün (grup 1),
- Preşok, şok, postşok, 3.gün (grup 2),
- Preşok, şok, postşok, 7.gün (grup 3) olarak saptandı.

Yarım saatlik şok döneminde köpekler hiç idrar çıkarmadı.

1-Hemodinamik olarak,

-Merkezi venöz basınç şok oluşturulmasıyla birlikte önemli derecede düşüş gösterdi. Retransfüzyonla normale döndü.

Tablo 1 :Hemorajik şokta MVB(') değerleri

Deneme grupları ve ölçüm zamanları	n	$\bar{X} \pm SH\bar{x}$	Değerlendirme
Preşok	7	2,14 \pm 0,14	A
Şok	"	-2,57 \pm (-0,61)	B
Postşok	"	0,71 \pm 0,52	A
1. gün	"	1,86 \pm 0,34	A
Preşok	7	1,85 \pm 0,4	A
Şok	"	-2,57 \pm (-0,57)	B
Postşok	"	2,14 \pm 0,73	A
3. gün	"	2,14 \pm 0,14	A
Preşok	7	1,57 \pm 0,48	A
Şok	"	-3,28 \pm 0,94	B
Postşok	"	1,57 \pm 0,3	A
7. gün	"	1,57 \pm 0,25	A

(') :cmH₂O

Gruplar arasındaki MVB değerlerinde önemli farklılık bulunmadı(p> 0,05). Gruplar içi ölçüm zamanlarına göre MVB değerlerinde önemli farklılık bulundu(p<0,001).

-Arteriyel kan basıncı, şok oluşturulmasıyla birlikte önemli derecede düşüş gösterdi. Retransfüzyon sonunda başlangıç değerine döndüğü görüldü (tablo 2).

Tablo 2 : Hemorajik şokta KB(') değerleri

Deneme grupları ve ölçüm zamanları	n	$\bar{X} \pm SH\bar{x}$	Değerlendirme
Preşok	7	81,28 \pm 1,7	A
Şok	"	27,86 \pm 0,86	B
Postşok	"	80,71 \pm 2,02	A
1. gün	"	81,43 \pm 1,49	A
Preşok	7	80,85 \pm 1,97	A
Şok	"	28,28 \pm 0,89	B
Postşok	"	81,28 \pm 1,83	A
3. gün	"	80,43 \pm 1,17	A
Preşok	7	81,28 \pm 1,37	A
Şok	"	28,86 \pm 0,77	B
Postşok	"	80 \pm 1,09	A
7. gün	"	79,57 \pm 1,36	A

(') :mmHg

Gruplara göre farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). Her grubun preşok, postşok ve laparotomi öncesi dönemlerine ilişkin KB değerleri önemli ölçüde farklılık göstermedi (gruplar arasında ve gruplar içinde) ($p > 0,05$).

Şok anındaki KB, diğer ölçümlerden önemli düzeyde düşüktü ($p < 0,001$). Yalnız gruplar arasında (1,2 ve 3) ki- şok ölçümlerinde fark bulunmadı ($p > 0,05$).

-Nabız sayısı, hemorajik şok oluşturulmasıyla birlikte önemli derecede yükseldi. Alınan kanın retransfüze edilmesiyle başlangıç değerine indi (tablo 3).

Tablo 3 : Hemorajik şokta NABIZ değerleri

Deneme grupları ve ölçüm zamanları	n	$\bar{X} \pm SH\bar{x}$	Değerlendirme
Preşok	7	138 \bar{x} \pm 6,57	A
Şok	"	156,85 \bar{x} \pm 4,8	C
Postşok	"	140,14 \bar{x} \pm 7,33	A
1. gün	"	129,42 \bar{x} \pm 7,86	A
Preşok	7	141,14 \bar{x} \pm 3,4	A
Şok	"	165,14 \bar{x} \pm 2,57	C
Postşok	"	150 \bar{x} \pm 2,39	B
3. gün	"	148,85 \bar{x} \pm 4,4	B
Preşok	7	140,57 \bar{x} \pm 2,08	A
Şok	"	160,22 \bar{x} \pm 3,79	C
Postşok	"	139,43 \bar{x} \pm 2,64	A
7. gün	"	139,43 \bar{x} \pm 2,03	A

Gruplar arasında nabız yönünden önemli düzeyde farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

Gruplar içi ve gruplar arası ölçüm zamanları arasında önemli farklılık bulundu ($p < 0,01$).

2- Biyoşimik olarak,

-Kan üresi(BUN) : Köpeklerdeki üre azotunun hemorajik şok oluşturulmasıyla birlikte yükseldiği görüldü(tablo4)

Tablo 4 : Hemorajik şokta ÜRE AZOTU(BUN)' değerleri

Deneme grupları ve ölçüm zamanları	n	$\bar{X} \pm SH\bar{x}$	Değerlendirme
Preşok	7	24,14 \pm 4,34	B
Şok	"	29,42 \pm 5,6	CD
Postşok	"	31,42 \pm 3,51	D
1. gün	"	31,42 \pm 4,73	D
Preşok	7	17,28 \pm 3,76	A
Şok	"	26,14 \pm 4,68	BC
Postşok	"	30,42 \pm 2,41	D
3. gün	"	22,42 \pm 2,11	B
Preşok	7	23,14 \pm 4,99	B
Şok	"	30,42 \pm 4,54	D
Postşok	"	32 \pm 3,65	D
7. gün	"	18 \pm 2,43	A

(') : mg %

Gruplar arası deneklerde üre azotu yönünden önemli farklılık bulunmadı($p > 0,05$).

şok ile birlikte üre azotu önemli düzeyde farklı idi($p < 0,05$).

-Kan elektrolitleri;

Serum sodyumu, şok anında ve daha sonraki dönemlerde herhangi bir değişme göstermedi (tablo 5).

Tablo 5 : Hemorajik şokta SODYUM(') değerleri

Deneme grupları ve ölçüm zamanları	n	$\bar{X} \pm SH\bar{x}$	Değerlendirme
Preşok	7	137,28 \pm 1,79	A
Şok	"	134,28 \pm 3,16	A
Postşok	"	137,85 \pm 3,15	A
1. gün	"	137,85 \pm 3,13	A
Preşok	7	139,42 \pm 2,75	A
Şok	"	134,14 \pm 2,21	A
Postşok	"	137,57 \pm 0,92	A
3. gün	"	134 \pm 1,69	A
Preşok	7	142,57 \pm 2,28	A
Şok	"	135,28 \pm 2,33	A
Postşok	"	137,71 \pm 2,09	A
7. gün	"	137,14 \pm 2,3	A

(') : mEq/l

Sodyum hem gruplar arası hem de gruplar içi ölçüm zamanları yönünden önemli farklılık göstermemektedir.

($p > 0,05$)

Serum potasyumu, hemorajik şok oluşumu ile birlikte belirgin olarak yükseldi (tablo 6).

Tablo 6 : Hemorajik şokta POTASYUM (') değerleri

Deneme grupları ve ölçüm zamanları	n	$\bar{X} \pm SH\bar{x}$	Değerlendirme
Preşok	7	3,97 \pm 0,2	A
Şok	"	4,4 \pm 0,2	B
Postşok	"	4,32 \pm 0,28	AB
1. gün	"	4,74 \pm 0,17	BC
Preşok	7	4,38 \pm 0,12	B
Şok	"	4,97 \pm 0,23	C
Postşok	"	5,3 \pm 0,24	CD
3. gün	"	4,9 \pm 0,37	C
Preşok	7	4,5 \pm 0,29	B
Şok	"	4,71 \pm 0,07	BC
Postşok	"	4,9 \pm 0,07	BC
7. gün,	"	4,47 \pm 0,26	B

(') : mEq/l

Gruplar arasında köpeklerin potasyum düzeyleri önemli ölçüde farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$).

Gruplar içi ve gruplar arasında ölçüm zamanlarına göre potasyum düzeyleri önemli ölçüde farklılık göstermektedir ($p < 0,01$).

-Kan şekeri : Şok öncesi homojen bir dağılım gösteren köpeklerde, şok oluşmasıyla birlikte hiperglisemi görüldü (tablo 7).

Tablo 7 : Hemorajik şokta KAN ŞEKERİ(') değerleri

Deneme grupları ve ölçüm zamanları	n	$\bar{X} \pm SH_x$	Değerlendirme
Preşok	7	120 $\bar{X} \pm 13,82$	A
Şok	"	235,85 $\bar{X} \pm 12,3$	B
Postşok	"	269,85 $\bar{X} \pm 23,98$	BC
1. gün	"	121 $\bar{X} \pm 11,39$	A
Preşok	7	114,42 $\bar{X} \pm 8,99$	A
Şok	"	329,42 $\bar{X} \pm 42,27$	C
Postşok	"	368,71 $\bar{X} \pm 42,27$	D
3. gün	"	151,28 $\bar{X} \pm 31,05$	B
Preşok	7	128,28 $\bar{X} \pm 18,02$	A
Şok	"	285 $\bar{X} \pm 24,95$	C
Postşok	"	322,85 $\bar{X} \pm 35,83$	C
7. gün	"	118,85 $\bar{X} \pm 13,28$	A

(') : mg %

Köpekler kan şekeri yönünden homojendir ($p > 0,05$). Gruplar içi ve gruplar arası önemli farklılık bulunmuştur ($p < 0,001$).

-Kan proteinleri;

Hemorajik şok oluşturulan köpeklerde total serum proteini ve serum albumininin değişmediği görüldü(tablo 8,9).

Tablo 8 : Hemorajik şokta TOTAL PROTEİN(')değerleri

Deneme grupları ve ölçüm zamanları	n	$\bar{x} \pm SH\bar{x}$	Değerlendirme
Preşok	7	6,11 \bar{x} 0,17	A
Şok	"	5,82 \bar{x} 0,22	A
Postşok	"	6,18 \bar{x} 0,15	A
1. gün	"	6,3 \bar{x} 0,11	A
Preşok	7	6,31 \bar{x} 0,19	A
Şok	"	6,24 \bar{x} 0,16	A
Postşok	"	6,08 \bar{x} 0,27	A
3. gün	"	6,25 \bar{x} 0,16	A
Preşok	7	6,45 \bar{x} 0,26	A
Şok	"	6,08 \bar{x} 0,17	A
Postşok	"	6,34 \bar{x} 0,14	A
7. gün	"	6,11 \bar{x} 0,16	A

(') : g %

Gruplar arasında ve gruplar içi ölçüm zamanları arasında önemli farklılık bulunmadı($p > 0,05$).

Tablo 9 : Hemorajik şokta ALBUMİN(') değerleri

Deneme grupları ve ölçüm zamanları	n	$\bar{X} \pm SH\bar{x}$	Değerlendirme
Preşok	7	4 \pm 0,11	A
Şok	"	3,81 \pm 0,18	A
Postşok	"	4,04 \pm 0,12	A
1. gün	"	4,07 \pm 0,04	A
Preşok	7	3,98 \pm 0,19	A
Şok	"	3,88 \pm 0,18	A
Postşok	"	3,94 \pm 0,2	A
3. gün	"	3,87 \pm 0,22	A
Preşok	7	3,77 \pm 0,18	A
Şok	"	3,47 \pm 0,19	A
Postşok	"	3,8 \pm 0,18	A
7. gün	"	3,65 \pm 0,2	A

(') : g %

Gruplar arasında ve gruplar içi ölçüm zamanlarında önemli farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

-Serum enzimleri ;

Serum enzimlerinden SGOT ve SGPT'nin şok ile birlikte yükseldikleri görüldü (tablo 10,11).

Tablo 10 : Hemorajik şokta SGOT(') değerleri

Deneme grupları ve ölçüm zamanları	n	$\bar{X} \pm SHx$	Değerlendirme
Preşok	7	30,28 \pm 3,93	A
Şok	"	42,57 \pm 8,76	AB
Postşok	"	50,57 \pm 8,55	B
1. gün	"	57,14 \pm 4,59	BC
Preşok	7	35,71 \pm 7,55	A
Şok	"	60,42 \pm 11,68	C
Postşok	"	62,14 \pm 13,34	C
3. gün	"	60,57 \pm 23,22	C
preşok,	7	36,71 \pm 6,51	A
Şok	"	45,71 \pm 7,59	AB
Postşok	"	50,85 \pm 8,82	B
7. gün	"	55,71 \pm 9,49	BC

(') : Ünite/ml

Gruplar arasında SGOT'de önemli düzeyde farklılık görülmedi ($p > 0,05$).

Gruplar içi ölçüm zamanlarına göre şokla birlikte SGOT önemli düzeyde farklı bulundu ($p < 0,01$).

Tablo 11 : Hemorajik şokta SGPT(') değerleri

Deneme grupları ve ölçüm zamanları	n	$\bar{X} \pm SH$	Değerlendirme
Preşok	7	30,42 \pm 5	AB
Şok	"	36,71 \pm 5,13	B
Postşok	"	37,71 \pm 5,79	B
1. gün	"	35,28 \pm 5,77	B
Preşok	7	30,42 \pm 5	AB
Şok	"	40,57 \pm 5,45	B
Postşok	"	44,28 \pm 5,32	BC
3. gün	"	42,85 \pm 5,77	BC
Preşok	7	23,42 \pm 3,74	A
Şok	"	36,42 \pm 6,28	B
Postşok	"	35,57 \pm 6,77	B
7. gün	"	38,42 \pm 4,6	B

(') : Ünite/ml

Gruplar arasında SGPT önemli düzeyde farklı değildir ($p > 0,05$).

Gruplar içi ve gruplar arasında ölçüm zamanlarına göre SGPT düzeyleri önemli ölçüde farklılık göstermektedir ($p < 0,01$).

3-Hematolojik olarak,

-Hemoglobin ve hematokrit: Preşok,şok,postşok ve laparotomi öncesi ölçülen Hb ve Ht değerlerinde farklılık bulunmadı(tablo 12,13).

Tablo 12 : Hemorajik şokta HEMOGLOBİN(') değerleri

Deneme grupları ve ölçüm zamanları	n	$\bar{X} \pm SH\bar{X}$	Değerlendirme
Preşok	7	11,33 \pm 0,99	A
Şok	"	12,07 \pm 1,27	A
Postşok	"	12,2 \pm 1,17	A
1. gün	"	11,24 \pm 0,9	A
Preşok	7	11,42 \pm 0,88	A
Şok	"	11,17 \pm 0,83	A
Postşok	"	11,6 \pm 0,91	A
3. gün	"	11,14 \pm 0,84	A
Preşok	7	11,11 \pm 0,81	A
Şok	"	10,97 \pm 0,76	A
Postşok	"	10,99 \pm 0,79	A
7. gün	"	9,47 \pm 2,33	A

(') : g %

Gruplar içi ve gruplar arasında ölçüm zamanlarına göre hemoglobin düzeyleri önemli farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$).

Tablo 13 : Hemorajik şokta HEMATOKRİT değerleri

Deneme grupları ve ölçüm zamanları	n	$\bar{X} \pm SH\bar{x}$	Değerlendirme
Preşok	7	43 \pm 3,29	A
Şok	"	42 \pm 4,04	A
Postşok	"	42 \pm 3,51	A
1. gün	"	37 \pm 2,92	A
Preşok	7	37 \pm 3	A
Şok	"	36,42 \pm 2,73	A
Postşok	"	38 \pm 3	A
3. gün	"	36,28 \pm 2,43	A
Preşok	7	35 \pm 2,38	A
Şok	"	33,85 \pm 2,17	A
Postşok	"	34,42 \pm 2,5	A
7. gün	"	35,28 \pm 2,97	A

Gruplar arasında önemli farklılık yoktur ($p > 0,05$).

Gruplar içi ölçüm zamanlarına göre de önemli farklılık yoktur ($p > 0,05$).

-Lökosit: Preşok,şok,postşok dönemlerindeki lökosit sayımlarında farklılık bulunmazken, laparotomi öncesi yapılan ölçümlerde belirgin bir yükselme saptandı(tablo 14).

Tablo 14 : Hemorajik şokta LÖKOSİT değerleri

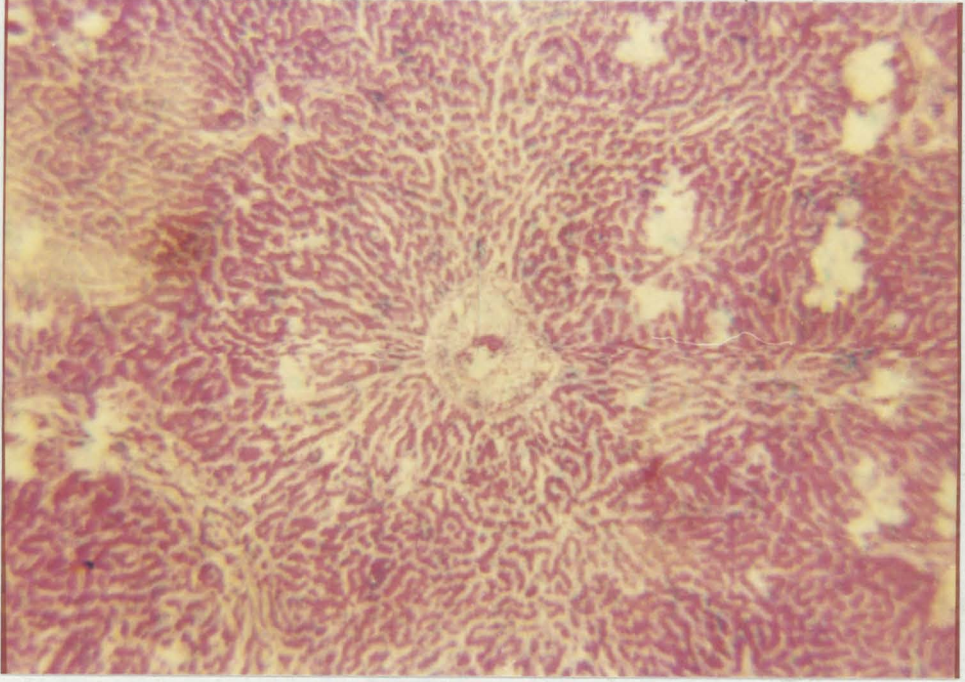
Deneme grupları ve ölçüm zamanları	n	$\bar{X} \pm SH\bar{x}$	Değerlendirme
Preşok	7	7457 \pm 822	AB
Şok	"	7114 \pm 595	AB
Postşok	"	8357 \pm 1066	B
1. gün	"	11171 \pm 1022	C
Preşok	7	7771 \pm 442	AB
Şok	"	7514 \pm 509	AB
Postşok	"	7214 \pm 323	AB
3. gün	"	10300 \pm 659	BC
Preşok	7	6142 \pm 433	AB
Şok	"	5742 \pm 476	A
Postşok	"	5814 \pm 538	A
7. gün	"	8585 \pm 391	BC

Gruplar arasında önemli farklılık yoktur ($p > 0,05$), gruplar içi ölçüm zamanları arasında önemli farklılık vardır ($p < 0,05$).

4 - Histopatolojik olarak,

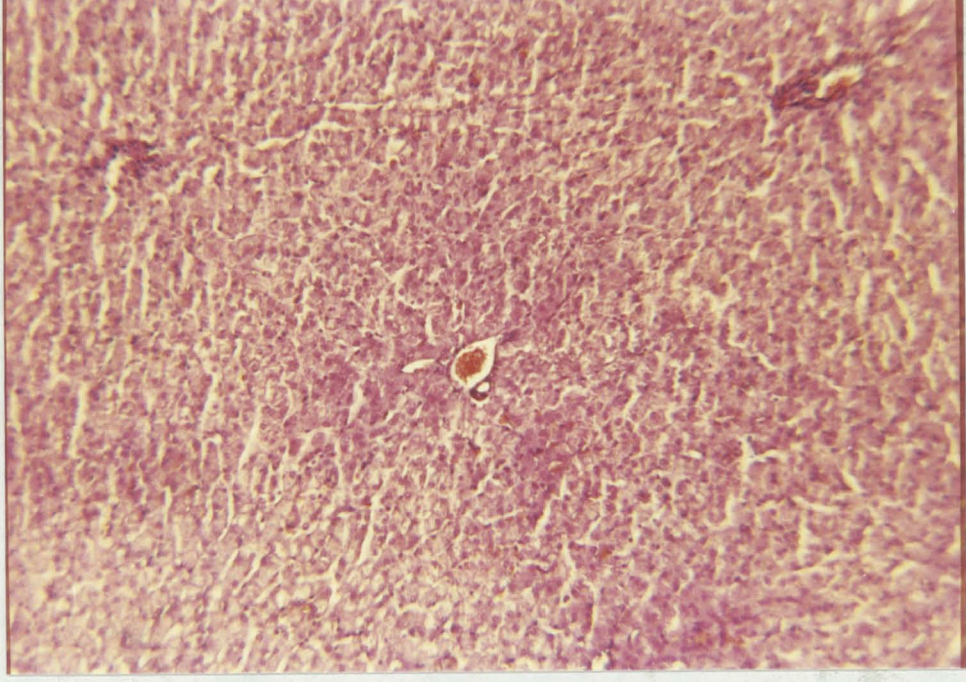
Karaciğer:

1. grupta ; Santral venlerde genişleme, fokal iskemik nekroz, hepatositlerde granüler ve hidropik degenerasyon ile koagülasyon nekrozu ve kanama görüldü(resim 1).



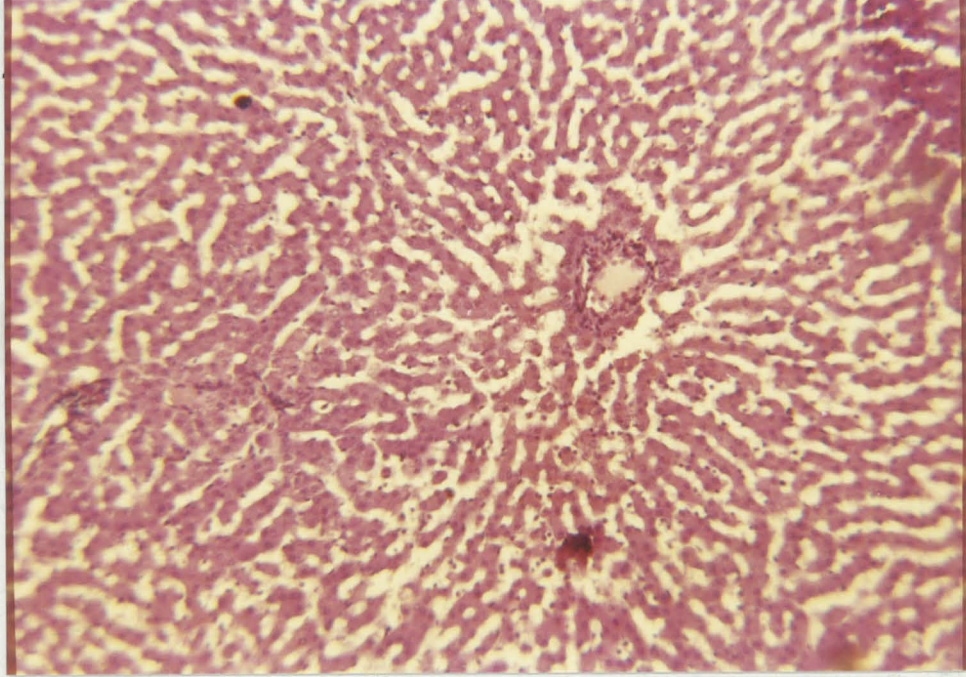
Resim 1 :Şoktan 1 gün sonra alınan karaciğer kesiti
(H - E x63)

2. grupta ; Minimal aktif konjesyon, sinüzoidal genişleme ve hepatositlerde minimal hidropik degenerasyon görüldü(resim 2).



Resim 2 :Ş okun 3.günü alınan karaciğer kesiti (HEEx63)

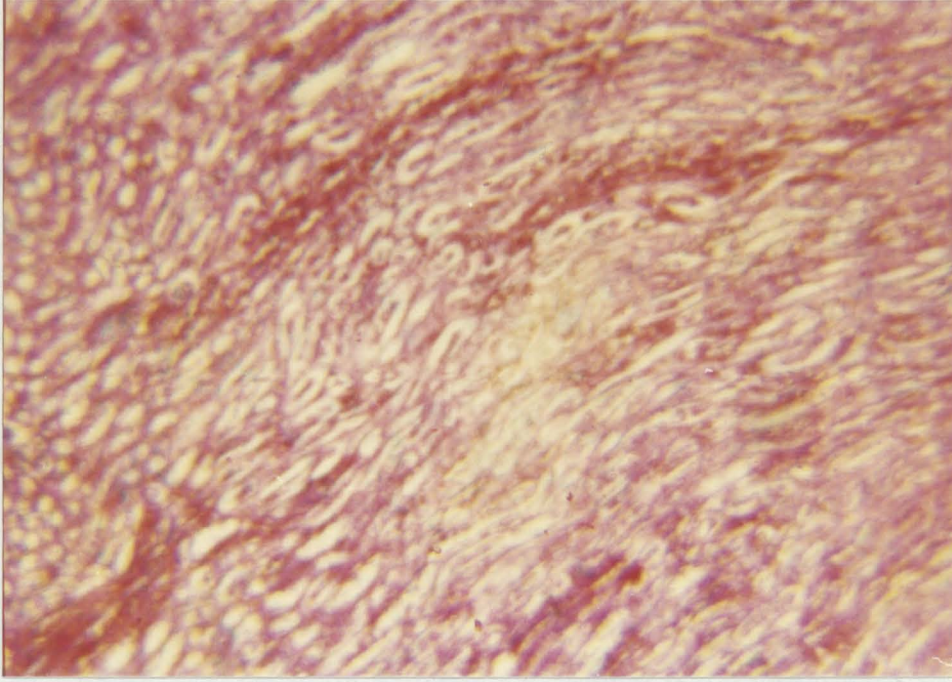
3. grupta ; Hepatositlerdeki minimal degenerasyon dışında, başka bir patoloji yoktu(resim 3).



Resim 3 :Ş okun 7.günü alınan karaciğer kesiti(HEEx63)

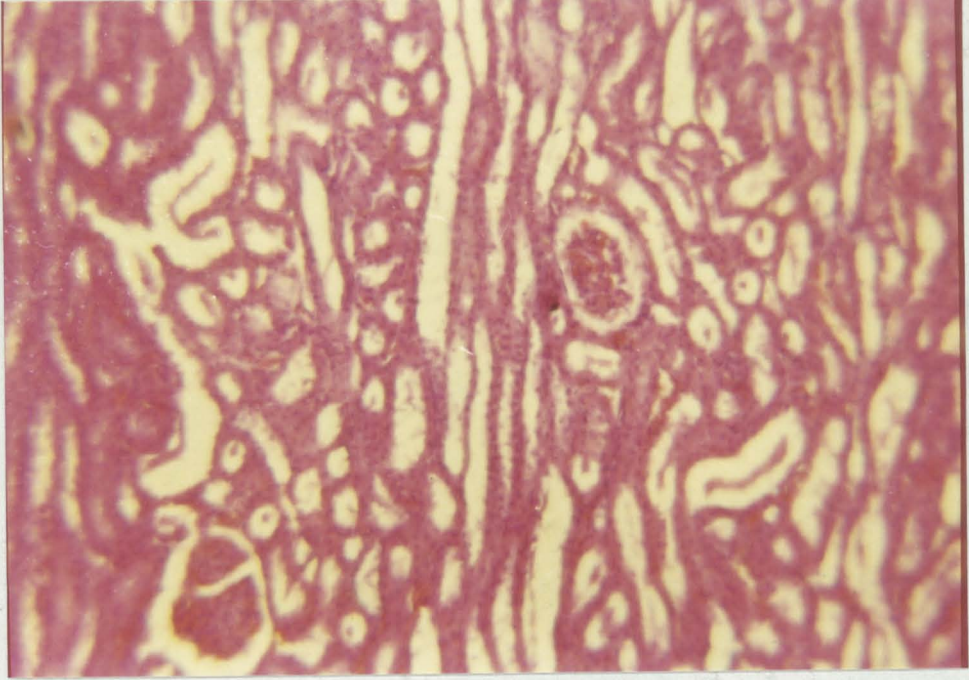
-Böbrek :

1. grupta ; Glomerüller ve orta derecede interstisyel konjesyon görüldü(resim 4)



Resim 4 :Şokun 1.günü alınan böbrek kesiti
(H-E x32)

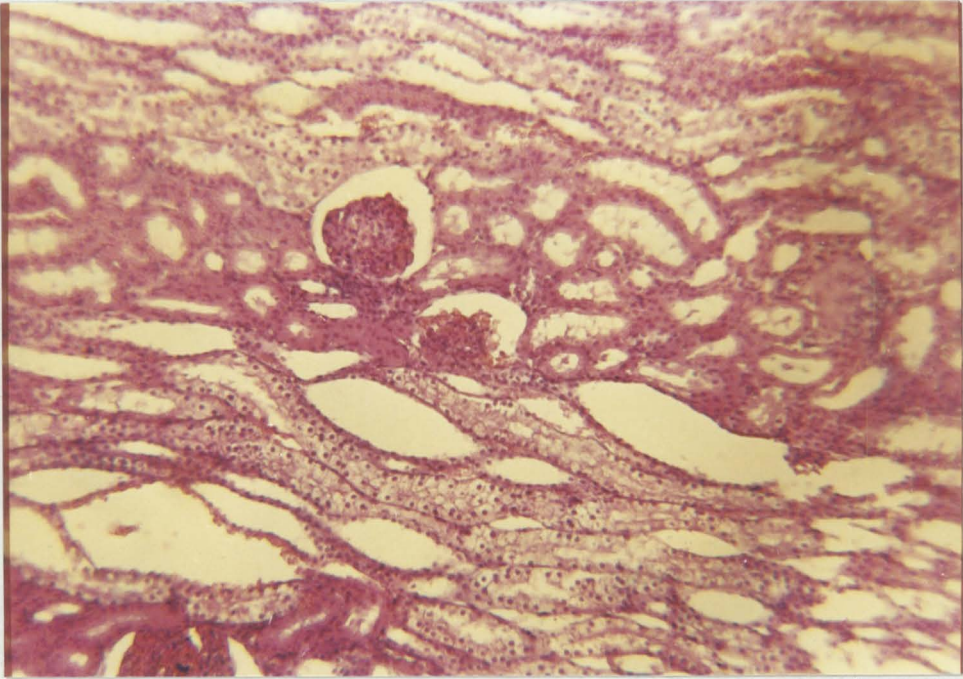
2. grupta ; Glomerüller ve medüller konjesyon, focal kanama, şiddetli interstisyel konjesyon, proksimal ve distal tüp epitellerinde granüler ve hidropik degenerasyon görüldü(resim 5).



Resim 5 :Şokun 3.günü alınan böbrek kesiti

(H - E x 63)

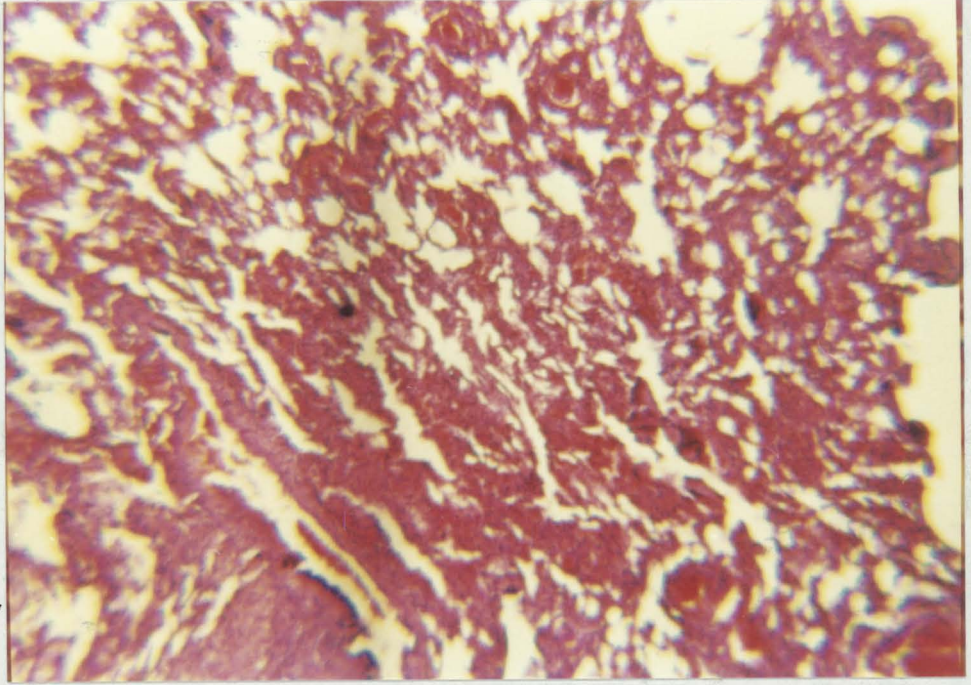
3. grupta ; Minimal derecede glomerüler konjesyon görüldü(resim 6).



Resim 6 :Şokun 7.günü alınan böbrek kesiti(HE x 63)

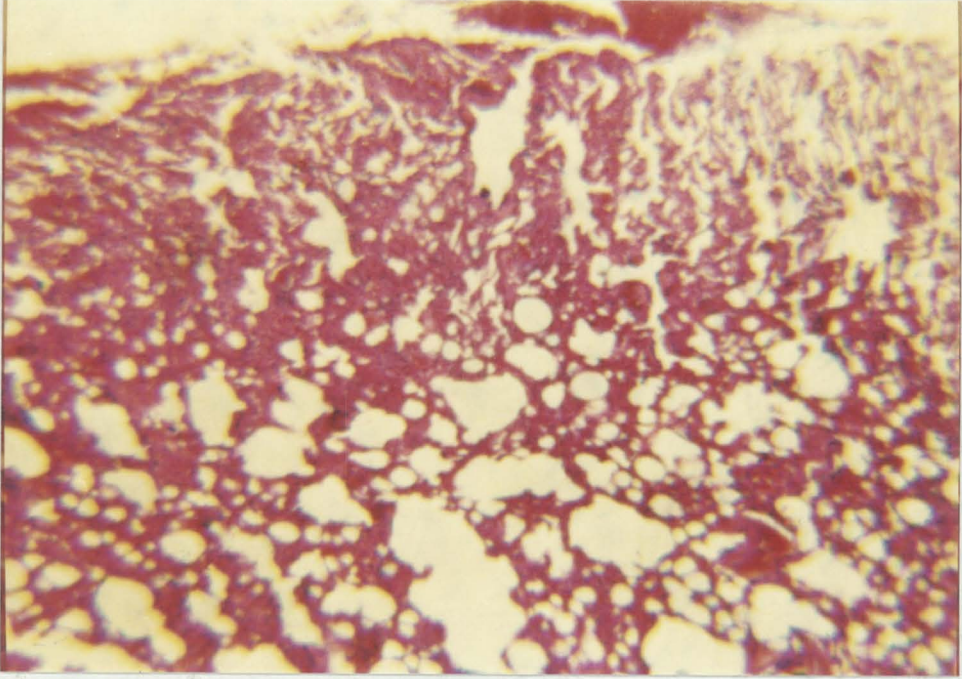
-Akciğer :

1. grupta ; Büyük damarlarda ve alveol duvarlarında minimal septal konjesyon, yer yer amfizem ve atelektazi sahaları, plevra altında peteşial kanamalar görüldü(resim 7).



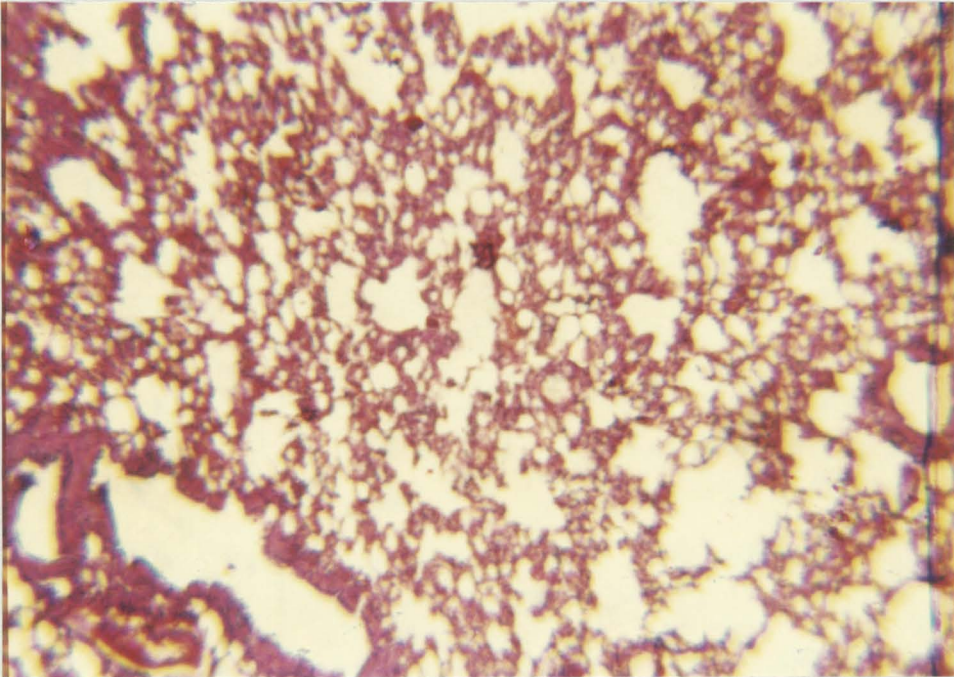
Resim 7 :Şokun 1.günü alınan akciğer kesiti
(H-E x 32)

2. grupta ; Şiddetli septal konjesyon, amfizem ve atelektazi sahaları, venöz dolgunluk görüldü(resim 8).



Resim 8 :Şokun 3.günü alınan akciğer kesiti
(H - E x 63)

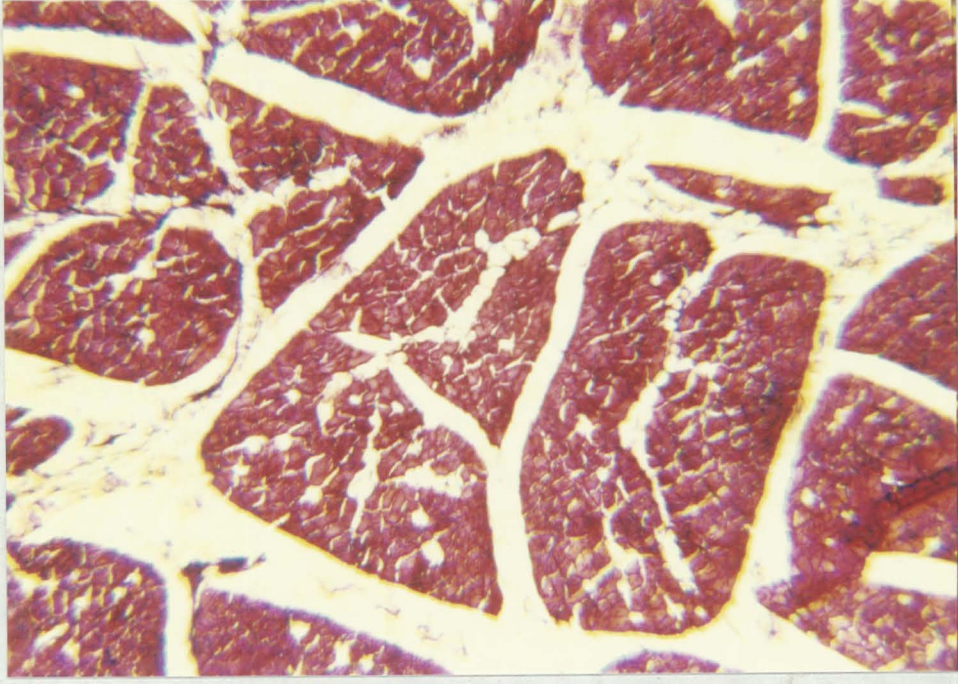
3. grupta ; Minimal amfizem ve atelektazi sahaları dışında patoloji yoktu(resim 9).



Resim 9 :Şokun 7.günü alınan akciğer kesiti(HE x32)

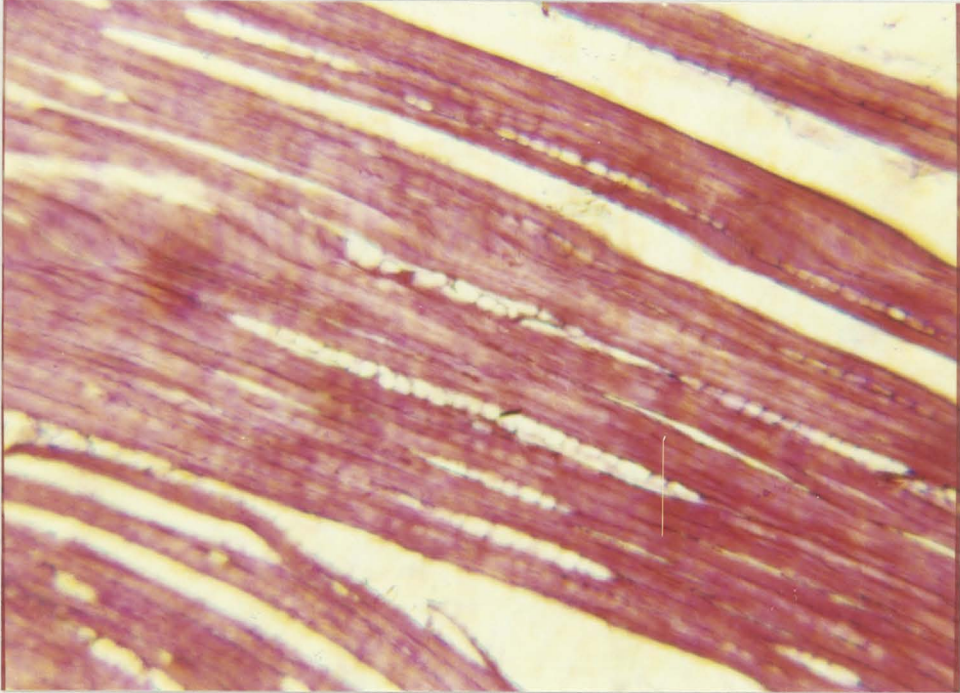
-İskelet kası :

1. grupta ; Kas liflerinde selektif hidropik şişme, minimal degenerasyon bulgusu vardı(resim 10).



Resim 10:Şokun 1.günü alınan kas kesiti(Enine kesit)(HE x32)

2. ve 3. gruptaki kas örneklerinde patoloji yoktu.



Resim 11:Şokun 7.günü alınan kas kesiti(Boyuna kesit-HE x32)

TARTIŞMA

Hemorajik şokta acil kan transfüzyonu başta gelen tedavi yöntemidir. Fakat transfüzyon için grup tayini, kan temini, uygun cross-match, hasta ve hekim için zaman alıcı olabilmektedir. Kanın bulunmadığı durumlarda kan ürünlerinin, plazma genişleticilerin ve kristaloidlerin kullanılması diğer tedavi yöntemleridir. Ayrıca gerek kan gerekse yan ürünlerin kullanılması, transfüzyonun kendine özgü komplikasyonlarını da içerir. Transfüzyon esnasında özellikle şoktaki hastalarda, hemolizden şiddetle kaçınılmalıdır. Yalnız hemorajik şok ya da sadece hemoliz reversibl olup, zararsız olabildikleri halde hemolizle sonuçlanan şok mevcudiyeti DİK ve ölüme neden olur^{25,26}.

Hemorajik şokta klinik tablo kanamanın süre ve miktarına bağlıdır. Çalışmamızda total kan volümünün %35'i ani olarak kanatıldıktan sonra MVB ve KB ileri derecede düştü (tablo 1,2), idrar yarım saatlik şok döneminde hiç çıkmadı. Hemorajik şok oluşumuyla birlikte hipovolemiye bağlı olarak KB ve MVB'nin düşük değerleri, retransfüzyon sonunda normale çıktı. Çalışmamızda kanın alınmasıyla birlikte nabız sayısında önemli ölçüde artma oldu. Alınan kanın retransfüzyo-

nyula nabız sayısı preşok değerlerine indi(tablo 3).

Çalışmamızda istatistik açıdan gruplar arasında farklılık göstermeyen fakat ölçüm zamanlarına göre şok döneminde farklı bulunan her üç değişken de, literatür verileri ile uyumluydu.

Hemorajik şok oluşturduğumuz köpeklerde üre azotu değerlerinin şokla birlikte yükseldiği görüldü(tablo 4).

Şok esnasında ve yaralanmada üre yapımında artma belirtilmiştir. Ayrıca travmada artan glikoneogenesis üre sentezini de artırır. Üre, alaninsiz nitrojen ve diğer glikojenik aminoasitlerden yapılıır^{6,27}.

Çalışmamızda istatistiksel olarak gruplar arasında farklılık göstermeyen, şok ile birlikte kan üresi yükselmesi literatür verileriyle uyum içindeydi.

Çalışmamızda serum sodyum düzeylerinde bir farklılık bulmadık(tablo 5), fakat serum potasyumu gruplar içi ve gruplar arasında ölçüm zamanlarına göre önemli düzeyde farklılık göstermektedir(tablo 6).

Cunningham ve arkadaşları, hemorajik şokta transmembran potansiyel farkında devamlı düşme ve interstisyel potasyumda kademeli yükselme olduğunu bildirmişlerdir. Sellüler dokulara hareketlenen sıvı, oran olarak fazla sodyum kapsar ve doku sıvısında sodyum konsantrasyonunun artmasına sebep olur. Bu durum hücre enerji üretiminin hipoksik değişimi nedeniyle Na^+-K^+ pompası yetmezliğinin, hücresel dokularda neden olduğu değişikliklerle uyumludur²⁸. Bozulmuş renal perfüzyon neticesi serum potasyumu yükselir^{6,29}. Eksperimental

olarak Wiggers tekniği ile hemorajik Şok oluşturulan farelerde, karaciğer hücre sodyum ve klorürü yükselirken potasyum Şok süresince progresif olarak azalmıŐtır. Alınan kanın reinfüzyonu ile hücre potasyum ve klorürü normale eriŐmesine rağmen sodyum preşok seviyeye gelmemiŐtir. Sonuç olarak Şokta, elektrojenik sodyum pompasında yetmezlik oluŐmaktadır³⁰.

Serum potasyumundaki yükselmeyi literatür verileri destekliyordu fakat literatür verilerinde sodyumda düşme olurken³ bizim çalışmamızda serum sodyumunda farklılık yoktu. Biz serum sodyumundaki bu deđiŐmezliđi deney esnasında köpeğe izotonik NaCl solüsyonu verilmesine bağladık.

Araştırmamızda hemorajik Şok ile birlikte kan Őekerinde bir yükselme baŐlıyor ve kanın retransfüzyonundan sonra hiperglisemi devam ediyordu (tablo 7).

Bir asır önce Claude Bernard, hemorajiyi takiben hiperglisemi oluŐtuđunu tarif etmiŐtir. ÇalıŐmaların çoğu, baŐlangıçtaki hiperglisemiyi ölümlle neticelenen hipogliseminin izlediğini göstermiştir. Hiperglisemik faz hayvandan hayvana deđiŐir³¹. Hipovolemik Şoktaki glikoz metabolizmasında moleküler oksijen kaybının anlaşılmasında Embden-Meyerhoff'un glikolitik anaerobik yolu esastır. İlk hiperglisemik cevap katekolaminler ile sağlanan glikojenolitik etkiye uygundur. Hemorajik Şokta glikoneogenesis artmış olarak bulunur. Hipovolemik Şokta sürekli hiperglisemi görölmür. Katekolaminler pankreas beta hücrelerinden insülin salınmasını inhibe ederler⁸.

Çalışmamızda kan insülin ve katekolamin seviyelerini

ölçemedik fakat şoktaki kan glikoz düzeyindeki artışın literatür verileri ile uyum gösterdiğini bulduk.

Araştırmamızda hemorajik şok oluşturulan köpeklerde şok sonrası serum total protein ve albumin değerlerinde herhangi bir değişme görülmedi (tablo 8,9).

Şokta plazma proteinleri katabolizması artmıştır fakat albumin sentezinde de artış vardır⁶. Serum protein düzeyindeki değişiklikler yavaş olduğundan akut karaciğer hasarını hemen yansıtmaz. Albumin yapımının tamamen durması dahi hemen hemen 8 gün sonra serum düzeylerinde %15 azalmaya yol açar³². Carey ise hemorajik şokta serum proteinlerinin azalmadığını göstermiştir³.

Bir kısım literatür verileri hemorajik şokta serum proteinlerinde düşme kaydederken bir kısmı da azalmadığını vurgulamaktadır.

Hemorajik şok oluşturduğumuz köpeklerde şok ile birlikte SGOT ve SGPT değerlerinde anlamlı bir yükselme görüldü (tablo 10,11).

Sebebi ne olursa olsun şokta serum enzimleri ve bilhassa SGOT hastaların %70'inde artar. Ancak ağır şoklarda bile SGOT 300 ve SGPT 150 üniteyi pek geçmez. Bu değerler daha fazla bulunduğu takdirde hepatosellüler nekrozun, akut karaciğer atrofisinin delili olabilirler. Hasta şokta ise, transaminaz ve dehidrogenaz seviyeleri myokard infarktı ya da hepatosellüler hastalıklar için diagnostik önem taşımaz⁴.

Çalışmamızda serum enzimlerinden SGOT ve SGPT'deki yükselme literatür verileri ile uyum içindeydi. Köpeklerde

irreversibl şok gelişseydi SGOT ve SGPT hücre hasarına bağlı olarak çok daha yüksek bulunacaktı.

Araştırmamızda şok öncesi ve resüsitasyon sonrası Hb ve Ht değerlerinde bir değişme görülmedi.

Kanama derecesinin değerlendirilmesinde sıklıkla başvurulan laboratuvar ölçüm metodu, Hb ve Ht miktarlarıdır. Akut kanamada bunlar kesin fikir veren kriterler değildir. Akut devrede plazma ve eritrosit volüm kayıpları Hb ve Ht'de önemli değişiklik meydana getirmez. Daha ileri devrelerde ise Starling hipotezi doğrultusunda interstisyel kompartman-daki sıvının intravasküler kompartmana geçişi sonucu hemodilüsyon oluşur ve Hb, Ht değerleri aslından daha düşük çıkar. Hemodilüsyon neticesi plazmadaki artış Ht'deki değişiklikle ters orantılıdır^{3,33,34}. Ebert ve arkadaşları sağlıklı bir insanda tahminen 1000 ml kan süratle kaybedildikten sonra, Ht 1.saatte %3, 24.saatte %5, 48.saatte %6 ve 72.saatte %8 düştüğünü ileri sürmüştür⁹.

Hemorajik şokta derin anemi spesifik ölçüm değeri olduğu halde bizim ototransfüzyon uyguladığımız deneklerde aneminin görülmemesi literatür verileri ile de uyumludur. Köpeklerde dekompanse şok gelişseydi interstisyel kompartman-daki sıvının damar içine geçmesi ile Ht değerleri gittikçe düşecekti.

Araştırmamızda şok işlemi esnasında lökosit sayısı yönünden önemli farklılık yoktu, fakat laparotomi öncesi her üç gruptaki köpeklerde belirgin lökositoz görülmüştür (tablo 14).

Elektif operasyon geçirenlere nazaran şok ve travmaya maruz kalanlarda infeksiyon görülme sıklığı daha yüksektir. Zweibach ve Banacerrof hemorajik şoktan 3 saat sonra RES'in fagositik aktivitesinin %50 kadar azaldığını ve karaciğer Kupfer hücrelerinin fagositik kapasitesinin %30 kadar azaldığını bulmuşlardır. Deneysel çalışmalar hemorajik ve septik şok neticesinde RES'in endotoksin detoksifikasyon kapasitesinde bir zayıflama olduğunu göstermiştir^{35,36}. Hemorajik şok sonrası hastaların çoğunda gram(-) septisemi görülmektedir. Kalın barsak mikroorganizmaları, normal mekanizmalar(mukozal impermeabilite ve hepatik retikuloendotelial aktivite) zayıfladıysa kana geçmektedir. Kandaki bakterinin atılması normalde RES'in görevi olup, RES'in bu intravasküler aktivitesinin yeri karaciğer ve dalaktır. Hipovolemi barsak permeabilitesini artırır ve RES aktivitesini azaltır. Karaciğer; hem sistemik dolaşımdan hem de karaciğer lenfatiklerinden bakterinin sinüzoidlere taşınmasında etkili bir bariyerdir. İrreversibl hemorajik şok portal bakteriyemi ile sonuçlanır^{35,36,37}.

Çalışmamızda lökositozun şok periyodundan sonraki günlerde görülmesi literatür verileriyle uygundur.

Araştırmamızda hemorajik şok oluşturulan köpeklerin karaciğer biyopsilerinde; şoktan 1 gün sonra en fazla etkilenen karaciğer dokusundaki lezyonların, şokun 3.günü alınan doku örneklerinde hafiflediği ve 7.günü alınanlarda ise kaybolduğu görüldü.

Şokta karaciğer vital bir rol oynar³⁸. Gerek deneysel gerekse klinik çalışmalarda şok sonrası en fazla anoksik

hasarın karaciğerde meydana geldiği gösterilmiştir. Şok tedavisinde prognoz, dolaşım ve karaciğer perfüzyonu düzeltilmesi zamanına bağlıdır. Hemorajik şokun hepatik sinüzoidlerde sellüler aggregasyon meydana getirdiği bilinir. Benzer tip aggregasyon yüksek mol. ağırlıklı dekstran infüzyonuyla da oluşur ve bu aggregasyon düşük mol. ağırlıklı dekstran ile kolayca düzeltilir^{39,40,41}. Akut hemorajik şokta sinüzoidlerde eritrositlerin minimal aggregasyonları görülür. Bunlar hepatik venlerin çevresindedir. Şokun erken devresinde karaciğer hücrelerinde yaygın hidropik degenerasyon ve ilerlemiş nekrozun görüldüğü fokal lezyonlar vardır. Karaciğerdeki oksijenlenmenin azalması lezyonların şiddetini artırmaktadır^{42,43,44,45}. Travmaya organizmanın bir cevabı olarak pankreastan salınan glukagonun, karaciğer kan akımını artırdığı bilinmektedir. Yüksek hepatik arter akımı karaciğere yüksek oksijen akımına neden olur. Artan karaciğer kan akımı doku oksijenlenmesini de artıracığından karaciğerdeki şok lezyonları gerileyecektir³⁹.

Araştırmamızda hemorajik şoktan ilk gün en çok etkilenen, daha sonraki günlerde kendini ilk toparlayan organ görünümündeki karaciğer lezyonları, literatür verilerindeki bulgularla uygunluk göstermektedir.

Çalışmamızda şok oluşturulduktan sonra retransfüzyon yapılan köpeklerin 1., 3. ve 7. günlerde böbrek biyopsileri incelendiğinde böbreklerdeki lezyonların 1. gün orta derecede fakat 3. gün en fazla düzeyde olduğu görüldü.

Kan kaybı ve dehidratasyon cerrahi hastalarda görü-

len akut böbrek yetmezliğinin en sık rastlanan nedenidir. Hemorajik hipotansiyon renal kan akımında, renal korteksin hipoperfüzyonu ve iskemi ile sonuçlanan bir azalmaya neden olur. Kan volümünün %30'unun alınmasıyla idrar çıkarımı ani olarak azalmakta ve kan kaybının devamı süresince kesilmektedir. Hemorajik şok sonrası ciddi hipoksi neticesinde kortikal dokuda iskemik hasar meydana gelir^{3,46,47}. Hemorajik hipotansiyon sırasında renal vasküler rezistansta hızlı bir artış olur. Renal kan akımı, kan basıncındaki düşme ile azalır. Reinfüzyon yapılsa bile bu artış bir süre devam eder ve sonra normale iner. Retransfüzyonla sistemik KB normale erişse bile böbrekte, korteksin içi ve medullanın dış kısmındaki artmış rezistans belli bir süre için kalıcıdır⁴². Şokun yerleşmesiyle katekolamin deşarjı ile artan periferik direnç, daha sonra periferik göllenmeye değişiyordu. Venöz dönüş azaldığından doku anoksisi derinleşir. Karaciğer ve böbrek gibi parankimatöz organlarda değişebilen derecelerde degenerasyon ve nekroz gözlenir. İrreversibl şok durumunda, böbrek lezyonları ilerleyerek tübüler nekroza kadar gider⁴⁸.

Demekki böbreklerdeki lezyonların 3. günü daha fazla olması, literatür verilerinde de görüldüğü gibi renal vasküler rezistansın resüsitasyona rağmen bir süre devam etmesindedir.

Çalışmamızda hemorajik şok oluşturup, resüsite ettiğimiz köpeklerin akciğerlerindeki lezyonların 1. ve 3. gün en fazla düzeyde oldukları ve 7. gün normale döndükleri görüldü.

Travmadan sonra akut respiratuvar yetmezlik son senelerde ilgi toplamıştır. Görülme sıklığı %1-2 dir. Bu tabloya "şok akciğeri" (traumatic wet lung) denilmektedir. Burada en önemli rol alveoler-kapiller membrana olan travmadır. Hemorajik şok ve resüsitasyondan sonra köpek ve insanların akciğerlerinde hemoraji ve konjesyon görülmüştür. Bununla beraber yapılan deneysel çalışmalarda hemorajik şokta değişik derecelerde anatomik lezyonlar görülmekte ve akciğerlerde ölçülebilir fonksiyonel defekt gösterilememektedir. Bazı çalışmalarda pulmoner şantlarda artmadan ziyade azalma gösterilmiştir^{3,35}. Hemorajik şokta ve kan transfüzyonunda akciğerlerde konjestif atelektazi, alveoler kapiller dilatasyon, venöz konstriksiyon olur. Hemorajiden sonra akciğerde mikro-emboliler oluşur ve bunlar hiperemi, kanama, atelektazi ve ödeme yol açar^{6,48}.

Araştırmamızda hemorajik şokun iskelet kası üzerine etkisini bir gün sonraki biyopsilerde gördük. Daha sonraki günlerde hayvanlardan alınan kas örneklerinde normal histolojik yapılar görüldü.

Hemorajik şoka cevap olarak iskelet kasında intraselülüler şişmeyi izah etmek için hücre membranından iyon transportunu anlamak gerekir. Hagberg tekniği ile KB düştükçe plazma ve interstisyel sıvıda potasyum miktarı artar, NaCl ve su hücre içine hareket ettikçe hücre dışına çıkan K^+ sekestre olmaktadır. Bu reversibl bir olaydır. Bu esnada kas örnekleri alınıp iyon miktarları ölçülürse, hücrenin Na^+ , su ve Cl^- kazandığı fakat K^+ kaybettiği görülür. Böylece veri-

ler şoka cevapta iskelet kası hücrelerinde izotonik bir şişme olduğunu ortaya koymaktadır³.

Literatür verilerindeki iskelet kası hücrelerinde görülen izotonik şişme, bizim çalışmamızda şoktan bir gün sonra alınan kas örneklerinde gösterilmiştir.

Mutlak kan transfüzyonu gereksinimi duyulan fakat kan bulunamayan toraks ya da karın içi kanamaya bağlı gelişen şoktaki hastaya, göğüs veya peritondaki kanın ototransfüzyonla verilmesi hayat kurtarıcı olabilir. Yeterli kan ve plazma genişleticilerin verilmesine rağmen hasta öldüğünde, hemorajik şokun genellikle irreversibl olduğunu düşündürür^{9,13,16,38,49}.

Çalışmamızda şok periyodu sonrası ototransfüzyon uygulayarak hem şokun irreversibl devreye girmesini önledik hem de transfüzyon komplikasyonlarını görmedik.

SONUÇ

21 tane sokak köpeği Ketamin anestezisi ile uyutulduktan sonra sağ femoral arter kateterize edildi. Total kan volümünün %35'i kanatıldıktan sonra arter basınçları 30 mmHg altında kalacak şekilde yarım saat şokta tutuldu. Şok sonunda kan, alındığı sürede verildi.

Yedi köpek 1.gün, yedisi 3.gün, diğer yedisi de 7.gün yeniden anestezisi verilerek değişik organ biyopsileri alındı. Deney aşamalarında köpeklerin hemodinamik ve biyokimyasal ölçümleri de istatistiksel olarak değerlendirildi. Buna göre:

1- Şok esnasında MVB ve KB ileri derecede düşerken, nabız sayısında artış görüldü. Resüsitasyon sonunda normal değerlerine ulaştılar. Bunlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

2- Serum enzimlerinden SGOT ve SGPT, kan şekeri, üre ve potasyum şok ile birlikte yükseldi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

3- Hb, Ht değerleri ile serum protein ve albumini ve serum sodyumunda istatistik yönden anlamlı bir değişme olmadı.

4- Hemorajik şoktan ilk önce ve en fazla etkilenen

organ görünümündeki karaciğer, yine ilk önce şoktan çıkan organ görünümündeydi. Böbrek ve akciğerler şokun 1 ve 3. günlerinde en fazla etkilenen organ olmalarına rağmen, iskelet kasında hemorajik şokun daha iyi tolere edildiği görüldü.

Sonuç olarak; hemorajik şokun tedavisinde acil kan transfüzyonu başta gelen tedavi yöntemidir. Önceleri acil cerrahide bir çaresizlik yöntemi olan ototransfüzyon, modern cihazların tıp alanına girmesiyle elektif operasyonlarda da sıklıkla kullanılır hale gelmiştir. Zaman, maliyet kayıpları ve transfüzyon komplikasyonları düşünüldüğünde, ototransfüzyon minimal transfüzyon komplikasyonları ile homolog kan transfüzyonlarına tercih edilebilir.

ÖZET

Bu çalışmada 24 sokak köpeği kullanıldı. Deney esnasında ölen 3 köpek değerlendirilmeden çıkarıldı.

21 köpek ketaminle uyutulup total kan volümünün %35 i kanatılarak, KB 30 mmHg altına düşürüldü. Yarım saat sonra alınan kan retransfüze edildi. Preşok, şok, postşok ve laparotomi öncesi hemodinamik, biyosimik ölçümleri yapıldı.

1.gruptaki yedi köpek şokun birinci günü, 2.gruptaki yedi köpek şokun üçüncü günü ve 3.gruptaki yedi köpek şokun yedinci günü uyutulup laparotomi yapıldıktan sonra karaciğer, böbrek, akciğer ve kas doku örnekleri alınıp histopatolojik olarak incelendi.

Şok esnasındaki ağır hemodinamik değişikliklerin yanı sıra serumda üre, potasyum, kan şekeri, SGOT ve SGPT'nin yükseldiği, bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterildi.

KAYNAKLAR

- 1 -Değerli, Ü.:Şok.İstanbul Tıp Fakültesi klinik ders kitapları(genel cerrahi), İstanbul,1976,s:37-57
- 2 -Maclean, L.D.:Shock:Causes of management of circulatory collaps.Ed.:Sabiston, D.C.:Textbook of Surgery.Saunders company, Philadelphia, 1972, p:65-93.
- 3 -Shires, G.T., Canizaro, P.C.et al.:Shock.Ed.:Schwartz, S.I., et al.:Principles of Surgery.McGraw-Hill Book Company, Newyork, 1984, p:115-164.
- 4 -İliçin, G., Bozer, A.Y.:Şok/Patogenez ve Tedavisi.Hacettepe üniversitesi yayınları.Ankara,1980,s:3-213.
- 5 -Doğru, A.M.:Şok.Ameliyat öncesi-Ameliyat-Ameliyat sonrası. Ankara.1976,s:3-65.
- 6 -Gann, D.S.:Endocrine and Metabolic Responses to injury. Ed.:Schwartz, S.I., et al.:Principles of Surgery. McGraw-Hill Book Company, Newyork, 1984, p:l-44.
- 7 -Holcroft, J.W., Trunkey, D.D.:Shock.Ed.:Dunphy, J.E., Way, L. W.:Surgical, Diagnosis, Treatment., Beyrut, 1979, p:192-202.
- 8 -Garcia, P., Balibrea, L.:Metabolic response in shock. Surg. Gynecol. Obstet., 146:182-190, 1978.
- 9 -Schwartz, S.I.:Hemostasis, Surgical Bleeding and Transfusi-

- on. Ed.: Schwartz, S. I., et al.: Principles of Surgery. McGraw-Hill Book Company, New York, 1984, p:81-113.
- 10-Beiting, C. V., Kozak, K. J., et al.: Whole blood vs. packed red cells for resuscitation of haemorrhagic shock: An examination of host defense parameters in dogs. Surg., 84:194-200, 1978
- 11-Brewster, D. C., Ambrosino, J. J., et al.: Intraoperative auto-transfusion for elective aortic surgery., Brit. J. Surg. 65(10):685-687, 1978.
- 12-Thurer, R. L., Lytle, B. W., et al.: Autotransfusion Following cardiac operations: A Randomized, prospective study. Ann. thoracic. Surg. 27(6):500-507, 1979.
- 13-Bell, W.: The hematology of autotransfusion., Surg., 84(5), 695-699, 1978.
- 14-Parker, F. B., West, H.: Autotransfusion following open-Heart surgery. Ann. thoracic. Surg. 26(6):559-562, 1978.
- 15-Schaff, H. V., Hauer, J. M., et al.: Autotransfusion., Surg. 84(5) 695-699, 1978.
- 16-Greenhalgh, R. M., Kirk, J. C., et al.: Intraoperative autotransfusion for elective aortic surgery., Brit. J. Surg., 65(10):685-687, 1978.
- 17-Dawson, R. B.: Autotransfusions. New Engl. J. Med., 300(22): 1276, 1979.
- 18-Head, W. C., Hochschuler, S.: Autologous Transfusion Following Frozen Storage at -85° . Clinical orthopaedics and related research. 137:215-216, 1978.
- 19-Paxson, C. L.: Collection and use of autologous fetal blood.

- Am. J. Obstet. Gynecol., 134(6):708-710, 1979.
- 20-Sandler, S. G., Beyth, Y., et al.: Autologous Blood Transfusions and Pregnancy. Obstet. Gynecol. 53(3):628-658, 1979.
- 21-Adhoute, B. G., Nahaboo, K., et al.: Autotransfusion applied in elective vascular surgery., J. Cardiovas. Surg., 20(2): 177-184, 1979.
- 22-Smith, S. E.: Genel Farmakoloji prensipleri. Ed.: Churchill, H. C., Wylie, W. D. Çev. Ed.: Akyön, G.: Anestezi uygulaması. Ankara, 1984, s: 1135-1199.
- 23-Lopukhin, Y. M.: Anaesthesia in experimental animals. Çev. Ed.: Aksanova, L.: Experimental Surgery. Moscow, 1976, p: 24-37
- 24-Düzgüneş, O.: Bilimsel araştırmalarda istatistik. Ege Üniversitesi matbaası, İzmir, 1963.
- 25-Nees, J. E., Hauser, C. J., et al.: Comparison of cardiorespiratory effects of crystalline hemoglobine, whole blood, albumin and Ringer's lactate in the resuscitation of hemorrhagic shock in dogs. Surg., 83:639-647, 1978.
- 26-Hardaway, R. M., Dumke, R., et al.: The danger of hemolysis in shock. Ann. Surg., 189:373-376, 1979.
- 27-Daniel, A. M., Pierce, C. H., et al.: Protein and fat utilization in shock. Surg., 84:588-594, 1978.
- 28-Essiet, G. S., Stahl, W. M.: Water and electrolyte content of tissues in hemorrhagic shock and surgical trauma. Surg. Gynecol. Obstet., 137:11-14, 1973.
- 29-Condon, R. E., Malangoni, M. A.: Peritonitis and intraabdominal Abscesses. Ed.: Schwartz, S. I., et al.: Principles of Surgery. McGraw-Hill Book Company, Newyork, 1984, p:

1391-1419.

- 30-Sayeed, M.M., Adler, R.J., et al.: Effect of hemorrhagic shock on hepatic transmembrane potentials and intracellular electrolytes, in vivo. *Am. J. Physiol.* 240:211-219, 1981.
- 31-Rhodes, R.S.: The relationship of Glycogen, glucose and Lactate to mitochondrial dysfunction in Late hemorrhagic shock. *J. Surg. Res.*, 24:507-512, 1978.
- 32-Sherlock, S.: Karaciğer hastalıklarının biyokimyası. Çev. Ed.: Karacadağ, Ş., Bayık, M., et al.: Karaciğer ve safra yolları hastalıkları. Hacettepe Üniversitesi yayınları. Ankara, 1975, s:33-45.
- 33-Getzen, L.C., Pollak, E.W., et al.: Serum protein concentration during hemorrhagic shock. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 144:42-44, 1977.
- 34-Friedman, S.G., Pearce, F.J., et al.: The role of Blood Glucose in Defense of plasma volume during hemorrhage. *J. Trauma.* 22:86-91, 1982.
- 35-Esrig, B.C., Frazee, L., et al.: The predisposition to infection following hemorrhagic shock. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 144:915-917, 1977.
- 36-Barsoum, M.S., Badran, I.G., et al.: The effect of experimental haemorrhagic shock on the bacterial content of thoracic duct lymph. *Br. J. Surg.*, 64:672, 1977.
- 37-Pardy, B.J., Spencer, R.C., et al.: Hepatic reticuloendothelial protection against bacteriemia in experimental hemorrhagic shock. *Surg.*, 81:193-197, 1977.

- 38-Sato, M., Yamamoto, M., et al.: Role of the pancreas in stability of mitochondrial function in hemorrhagic shock. *J.Surg.Res.*, 23:19-24, 1977.
- 39-Lindberg, B., Darle, N.: The effect of glucagon and blood transfusion on hepatic circulation and oxygen consumption in hemorrhagic shock. *J.Surg.Res.*, 23:257-263, 1977.
- 40-Lindberg, B., Darle, N.: The effect of Dextran 40 and Blood transfusion on hepatic circulation and oxygen consumption in hemorrhagic shock. *J.Surg.Res.*, 23:264 - 273, 1977.
- 41-Lovelace, D.R., Short, B.L., et al.: Hepatic oxygen supply in reversible and irreversible hemorrhagic shock. *J. Surg.Res.*, 26:120-128, 1979.
- 42-Carriere, S., Daigneault, B., et al.: Effect of Retransfusion after Hemorrhagic hypotension on Intrarenal distribution of blood flow in dogs. *J.Clin.Invest.*, 49: 2205-2217, 1970.
- 43-Shoemaker, W.C., Szanto, P.B., et al.: Hepatic Hemodynamic and morphologic changes in shock. *Arch.Path.*, 80:76-83, 1965.
- 44-George, B.C., Ryan, T.R., et al.: Persisting Structural Abnormalities in Liver, Kidney and Muscle tissues following Hemorrhagic shock. *Arch.Surg.*, 113:289-293, 1978.
- 45-Sherlock, S.: Dolaşım yetmezliğinde Karaciğer. Çev.Ed.: Karacadağ, Ş., Bayık, M., et al.: Karaciğer ve safra yolları hastalıkları. Hacettepe üniversitesi yayınları.

Ankara, 1975, s:553-568.

- 46-Nelimarkka, M., Niinikoski, B. J.: Oxygen and carbondioxide tensions in canine kidney. Surg. Gynecol. Obstet., 153:25 - 32, 1984.
- 47-Nelimarkka, O., Halkola, L., et al.: Effect of Graded Hemorrhage on Renal Cortical perfusion in Dogs. Am. J. Surg., 141:235-239, 1981.
- 48-Marchesi, V. T.: Vücut sıvılarını ve kan dolaşımını ilgilendiren hastalıklar. Ed.: Anderson, W. A. D., Kissane, J. M., Çev. Ed.: Kazancıgil, A.: Patoloji, Güven kitabevi yayınları, Ankara, 1982, s:209-266.
- 49-Rayner, A. V., Lambert, G. E., et al.: Cardiac function during hemorrhagic shock and crystalloid resuscitation. J. Surg. Res., 24:235-244, 1978.