

163190

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
LAK VE ACİL YARDIM A.B.D.

**MASİF SPLENİK TRAVMAYA BAĞLI GELİŞEN
KONTROLSÜZ HEMORAJİK ŞOK MODELİNDE SIVI
RESSUSİTASYONU**

(DeneySEL Çalışma)

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Murat ORAK

TEZ YÖNETİCİSİ

Doç. Dr. Yusuf YAĞMUR

DİYARBAKIR - 2004

ÖNSÖZ

Acil Tıp uzmanlık eğitimim süresince her türlü bilgi ve tecrübesinden yararlandığım, çalışmalarına hoşgörölü, teşvik edici, eğitici ve öğretici kişiliği ile yön veren, hiçbir zaman ilgi ve desteğini esirgemeyen, eğitimime önemli katkılar sağlayan Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Doç. Dr. Yusuf Yağmur'a,

Acil kliniğinde birlikte çalıştığımız Sn. Yrd. Doç. Dr. Mustafa Aldemir, Yrd. Doç. Dr. Cahfer Güloğlu ile tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlara ve diğer bütün klinik çalışanlarına, ayrıca her zaman büyük destek gördüğüm sevgili eşim ve oğlum Hejan'a,

Rotasyonlarım süresince bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan değerli hocalarıma, diğer asistan arkadaşlara ve özellikle eğitimimde büyük paya sahip olan hastalara teşekkür ederim.

Dr. Murat ORAK

DİYARBAKIR- 2004

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	III
ÖNSÖZ	IV
İÇİNDEKİLER	V
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihçe	2
2.2. Şok Tipleri	6
2.3. Şokun Fizyopatolojisi	7
2.4. Şokun Evreleri	10
2.5. Hipovolemik Şokta Klinik	10
2.6. Hipovolemik Şokta Tedavi	12
3. MATERYAL VE METOD	19
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇ	31
7. ÖZET	32
8. SUMMARY	34
9. KAYNAKLAR	36

GİRİŞ VE AMAÇ

Şok dolaşımın dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılamada yetersiz kaldığı durumlarda ortaya çıkar (1). Şok etyolojisine göre hipovolemik, kardiyojenik, nörojenik ve septik olmak üzere dört gruba ayrılır (1-4).

Hipovolemik şok, intravasküler kan volümünde azalmanın bir sonucudur. Çoğu zaman sebep künt veya penetran yaralanma sonucu oluşan açık yada gizli kanamadır. Hipovolemik ve hemorajik şokun ciddiyeti kaybedilen vucut sıvısı ve kan miktarına bağlı olarak değişir (5).

Dalak künt batın travmalarında en sık yaralanan organlardan biridir (2,6). Bunun başlıca nedeni özellikle erişkin dalağının kolayca yırtılabilen bir kapsüle sahip oluşudur.

Hemorajik şoklu vakaların tedavisinde öncelikli olarak sıvı resusitasyonu uygulanmalıdır. Ancak uygulanacak sıvının cinsi ve miktarı her zaman tartışma konusu olmuştur. Yapılmış olan deneysel ve klinik çalışmalar arasındaki farklılıklar, bu konunun daha uzun yıllar boyunca araştırma konusu olup, tartışmalara neden olacağını göstermektedir.

Bu nedenle masif splenik hasar sonrası oluşan kontrol altına alınamayan hemorajik şoklu vakalarda sıvı resusitasyonu seçimini gösteren deneysel bir çalışma planladık. Bu çalışma modelinde hangi sıvının ve hangi dozda daha etkili olduğunu araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Şok yetersiz doku perfüzyonu nedeniyle özellikle oksijen ve beslenme ürünleri açısından dokulardaki hücrelerin metabolik ihtiyacının karşılanamaması durumudur (2,3). Şok, çoğu kez hipovolemi ve hipotansiyona yol açan nedenlerle oluşur (2). Şoktaki her hastada bulabileceğimiz ortak bir faktör kapiller perfüzyonun yetersizliğidir (3). Bazı durumlarda normal kan basıncına rağmen düşük akım durumu nedeniyle de ciddi düzeyde doku hipoperfüzyonu olabilir (2).

TARİHÇE

Travma vakalarının bakımı bir çok medeniyetlerin katkıları ile gelişmiştir. İnsanoğlu dünyaya gelirken travma ile karşılaşır. Yaşam çoğu travma ile sonuçlanan sürprizlerle doludur.

Edwin Smith, MÖ: 3000-1600'e ait olan papiruste kafadan ayağa kadar 48 travma vakasını tanımladığı "a capite ad calcum" halen geçerlidir (7). Eski Mısır uygarlığında MÖ: 3500'lerde tıp en üst düzeye ulaşmıştır. Mısırlı cerrahlar amputasyon, litotomi, kataraktların kaldırılması, yabancı cisimlerin çıkarılması ve yara pansumanlarını geliştirdiklerini rapor etmişler (8). MÖ:2500-1500 arasında gelişen Hindistan krallığı dönemindeki lider doktor Sustruta 100'ün üzerinde cerrahi aleti tarifledi. Tıbbın en erken tekstbooklarından bir tanesi Nei Ching (Canon of Medicine) MÖ:2600 civarında Yu Hsiung tarafından yazılmıştır (9,10).

Yunan uygarlığının gelişmesi tıpta devrim yaratmıştır. MÖ:5.yy'da modern tıbbın temellerini oluşturmuş ve yaymıştır. Cerrahi yunan uygarlığında yüksek bir noktaya erişti. Fraktürler ve dislokasyonlara yazılarda yaygın olarak yer verildi. Bütün türdeki yaralanmalar tanımlandı ve tedaviler vurgulandı. MÖ: 2.yy'dan

kalma bir yanan çömlek parçasında bulunan "τραυμα" yazısı travma anlamına gelmektedir.

Hastahanelerin ilk sistemi Romalılar'ca lejyonerler için geliştirildi. İlk olarak yaralı askerlere zengin evlerinde bakıldı; sonra çadırlara, ayrılmış üniteler olarak yerleştirildi. Hastahaneler sonradan yapıldı ve aletler, ilaçlar daha iyi stoklandı. Özellikle siviller için inşa edilen ilk hastahane MS:5.yy'de yapılmıştır (10).

Orta çağda Arap doktorlar Hipokrat'ın bir sözünden esinlenerek hemorajiyi kontrol etmek ve açık yaraların tedavisi için dağlama yöntemini kullanmışlardır (11). 9 ve 10.yy'larda (850-932) ünlü Arap cerrahı Raazi yaraları sütüre etmek için katgüt kullanmıştır (12). De Chauliac; köylü olmasına rağmen mükemmel bir eğitim aldı ve şarlatanlara karşı eğitilmiş cerrahların aktif halde çalışmaları için mücadele etti. Kol kırıklarını askı bandajla, bacak kırıklarını ağırlık ve makara ile traksiyona alarak tedavi etti. Orta çağdaki diğer bir ilerleme hastahanelerin ve hemşire bakımının gelişimi idi.

Yabancı materyalin uzaklaştırılması, ölü dokunun temizlenmesi ve etkili dokuya dönüşüm 1560'ta Leonardo Botallo tarafından tavsiye edildi (13). 17.yy bilim tarihinde olağanüstü bir zamandı ve bu çağa bilimsel devrim çağı denildi. İnsanlar yaşama yaklaşımlarını değiştirmeye başlamışlar ve olayların niçin olduğunu sormak yerine nasıl olduğunu araştırmaya başlamışlar. Bu zamandaki en önemli hekimlerden biri büyük çalışması De Motu Cordis'i yayımlayan William Harvey idi. Bu yayın ilk kez kan sirkülasyonunu ve bundan dolayı da travmanın etkilerinin anlaşılmasında temel sağlamıştır (14). 1656'da Christopher Wren, IV yolla hayvanlara uygulanabilen ilaçları tanımladı (15). 1666'da Lower hayvandan hayvana direkt olarak transfüze edilen homolog kanı tanımlamıştır (16).

18.yy başlangıcında Viyana'da tıp okullarının artışı oldu. Fizyoloji bilimi 18.yy'da İngiliz Stewen Hale'nin çalışmaları ile yayıldı. O suni solunumu ve bir atın arterinin içine uzun bir cam tüp sıkıştırarak kan basıncı ölçümü ve kan sütunlarının ağırlığının ölçümünü buldu. Antoine-Laurent Lavoisier akciğerdeki gazların değişimlerini ve yaşayan dokudaki oksidasyonun ilerlemesi için gereken respirasyonu tanımladı. Bu keşiflerin sonucunda kan dolaşımı ile solunum arasındaki ilişki anlaşıldı.

19.yy'da tıpta, toplumsal hayatta ve travma bakımında ilerlemeler kaydedildi 19.yy ortasındaki üç olay tıbbın geleceğini belirledi. 1860'ta Virchow'un intrasellüler patolojiyi yayınlaması 1847'de anestezinin başlangıcı ve 1867'de antiseptik cerrahinin gelişimi. Salin infüzyonları Thomas Lata tarafından 1831'de kolera hastalarının tedavisinde kullanıldı (17). 1845'de Phul kolerada olduğu gibi yanık hastalarında salin infüzyonunu kullandı (18). Cope ve Moore yanıklı hastalarda, Shire ve arkadaşları travma hastalarında hasarlanma sonrası volüm kayıpları ve bu kaybın organ ve hücre fonksiyonları üzerine etkilerini incelediler (19,20).

20.yy'da George Crile deneysel araştırmalarda kullandığı deniz suyunu hemorajik şokta sıvı replasmanı esnasında IV infüzyon için kullanımını savunuyordu. 1900-1902 arası major kan tipleri ve 1939'da Rh faktörünün keşfi ile kan transfüzyonu güvenli efektif ve yaşama döndürme terapisi olarak kabul gördü (21). 1930'da Dr.Alfred Blalock mekanik travmayı takiben hipotansiyon sebebi olarak kan volümünde azalmayı gösteren çalışmalarında kırmızı hücre kaybına karşılık daha fazla plazma kaybı olduğunu tanımladı (22). Şokun etyolojik sınıflaması ilk olarak 1934'de Blalock tarafından yapıldı dört kategoriye ayırdı; hematojenik, nörojenik, vazojenik ve kardiyojenik.(23)

II. Dünya Savaşı esnasında Dr.Edward D. Churchill savaş alanında yetersiz resusitasyon sonuçlarını gözlemledi ve Eylül 1944'de şiddetli yaralıları çalışmak için ünite kurdu. Bu üniteye yürütülen çalışmalarda hasar ve şokun spesifik organ ve tüm organlar üzerine etkileri incelendi. 1952'de bu çalışmaların sonuçları Physiologic Effects of Wounds olarak yayınladı (24).

Dr. Wilhelm Kolff ve ekibi kore savaşı esnasında savaş kayıplarının fizyolojik ve biyokimyasal çalışmaları cerrahi bakım sağladıkları sırada yürüttüler. Yetersiz sıvı resusitasyonu sonucu olan akut renal yetersizliği dökümanete edip; ilk olarak total vücut suyunu ölçtüler. Dr. Wilhelm Kolff tarafından geliştirilen yapay böbrek kullanılarak hemodiyaliz programına başladılar ve hiperkalemiye bağlı mortaliteyi azaltmak için serum potasyum düzeyi 6mq/l'yi geçenlere hemodiyaliz uygulanmasını önerdiler (25). Bu takım aynı zamanda akut böbrek yetmezliğinin yüksek outputlu formunu tanımladı ve savaş kayıplarında vazoaktif humoral faktörlerin çalışmalarını geliştirdiler (26).

1940'ın sonunda yapılmaya başlanan vasküler cerrahi Kore savaşında da uygulandı. Vasküler yaralanmaların primer tamiri için homogreft kullanımına başlandı. Vietnam savaşında böyle implantların yetersiz kaldığı görüldü. Vietnam savaşında şiddetli yaralanmış hastaların hemodinamik resusitasyonunu etkilemede tipik olarak kullanılan kristaloidlerin geniş volümlerinin akut böbrek yetmezliği oluşumunu azalttığı görüldü (27). Bu dönemden itibaren günümüze kadar olan zaman dilimi içinde ise daha çok travma merkezleri ve ekipleri kurularak; deneysel ve klinik araştırmaların artması ile ilerlemeler kaydedildi.

Şok tipleri

Klinikte şok dört ana kategoride incelenir:

1. Hipovolemik şok: Hemorajik şok en sık görülenidir ve dolaşımdaki kan hacminin azalmasıyla oluşur. Kanama, kusma, ishal, periton içi sıvı birikimi (pankreatit), lümen içi sıvı birikimi, (barsak obstrüksiyonu), interstisyel boşlukta sıvı birikimi (yanık ve travmalı dokular) başlıca nedenleridir (2,3).

2. Kardiyojenik şok: Kardiyojenik şok, kalp pompasının iflası ile ortaya çıkar. Bunun da nedenleri arasında; kardiyak disritmiler, akut miyokard infarktüsü, miyokardit, ventriküler anevrizma, kapak prolapsusu sayılabilir (2,3).

3. Nörojenik şok: Damarların otonomik kontrolünün kaybı ile oluşur. Spinal anestezi veya medulla spinalis yaralanmasında görülür (2).

4. Septik şok: Septik şok periferik arteriyel rezistans kaybı, venöz kapasite azalması ve hipotansiyon ile belirlenir. Üriner infeksiyon, peritonit, safra yolu infeksiyonu, herhangi bir yerleşimde abse, septik düşük ve intravenöz kateter infeksiyonu en sık rastlanan nedenleridir (2,3).

Bazı yazarlar iki farklı mekanizmayı yukarıdakilerin dışında tutarak farklı gruplarda sunarlar (2,4);

5. Obstrüktif şok: Obstrüktif şok, kalp fonksiyonunun tamponad veya tansiyon pnömotoraks gibi mekanik bası sonucu bozulması ile gerçekleşir.

6 Travmatik şok: Diğer beş şok tipini bir arada içerir; ayrı bir başlık altında incelenir. Buradaki fark, yanık veya yaygın yumuşak doku hasarı veya kırıklar nedeniyle hasarlı dokudan dolaşıma geçen inflamatuvar mediyatörlerin salt hemorajik şoktakinden çok daha fazla artmasıdır.

Şokun Fizyopatolojisi

Hemorajik şok geliştiği zaman çok sayıda uyarıcı harekete geçer. Bu uyarıcıların toplam cevabı olarak nöro-endokrin sistem ve inflamatuvar mediyatörler bir dizi reaksiyon başlatır. Nöroendokrin sistem en çok ağrı ile ve daha sonra hipovolemi, hipoksemi, hiperkapni, asidoz gibi değişikliklerle aktive olur. Nöroendokrin cevabın tek amacı, azalan kan hacmine paralel biçimde, diğer organ sistemlerinin perfüzyonunu azaltıp kalp ve beyine yeterli perfüzyonu sağlamaktır. Nöroendokrin cevapta sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile katekolaminlerin salgılanımı sağlanır (3).

Doku perfüzyonunda kritik bir azalma olduğunda kardiyovasküler sistem buna karşı karmaşık refleksler geliştirerek vasküler tonüsü ve kardiyak performansı devam ettirmeye çalışır. Sempatik aktivitenin artması kalbin kontraktilitesini ve hızını artırır. Katekolaminlerin, vazopresin ve anjiyotensinin salgılanımı, venüler ve arterioller tonüsü artırarak santral kan akımını, venöz dönüşü ve kan basıncını yükseltir. Aynı anda kan akımı tercihen iskelet kası, cilt altı dokusu ve splanik dolaşımdan beyine ve kalbe doğru yönlendirilir. Vazopresin ve renin-anjiyotensin sistemi su ve tuz tutulumunu da artırarak damar içi kan hacmini korur (4).

Şok ilerledikçe, kompansezyon mekanizmaları daha az verimli olmaya başlar. Hipotansiyon koroner perfüzyonu bozar ve kardiyak outputu azaltır. Periferik damar direncinin daha da artması ventriküler afterload'u (ventrikül karşısındaki yük) artırarak kalbin performansını olumsuz yönde etkiler. Doku asidozu ve diğer metabolitlerin ortaya çıkması arteriollerde vazodilatasyon yaparak var olan hipotansiyonu daha da kötüleştirir. Bunlara venüllerde vazokonstriksiyon da eklendiğinde kapiller hidrostatik basınç artarak daha sonra intravasküler hacmin kaybolmasına yol açar (4).

Oksijen Metabolizması

Dolaşım şokunda dokuların oksijen ihtiyacı ile dokulara giden oksijen miktarı arasında bir dengesizlik vardır. Septik şok gibi hiperdinamik durumların erken safhasında oksijen tüketimi artabilir ancak dokunun metabolik ihtiyaçlarını karşılamaktan uzaktır, ancak sonuçta şok durumunun kötüleşmesi sistemik oksijen tüketiminde azalma ile birliktedir. Bunun da nedeni kardiyak outputun ve sistemik oksijenin kritik seviyelere kadar düşmesidir. Artmış oksijen ihtiyacının miktarı şokun ağırlığı ve irreversibilitesi ile ilişkilidir (4).

Genellikle arteriyel oksijenin %25'i dokular tarafından kullanılır, ancak bu oran metabolik ihtiyacın artmasına veya kan akımını düşmesine göre %75-80'lere kadar çıkarılabilir. Belli bir noktadan sonra, oksijen ekstraksiyonu en üst düzeye çıkar ve oksijenin dokulara difüzyonunun yetersiz olduğu kritik bir kapiller oksijen tansiyonu düzeyine erişilir. O zaman da dokulara giden oksijen miktarındaki düşmeyle ilişkili olarak oksijen tüketimi de azalır. Anaerobik metabolizma başlar, dokuda enerji açığı oluşur ve laktik asidoz gelişir. Laktik asidoz dokulara giden oksijen miktarının kritik düzeylere düştüğünün ve dokuda enerji açığı oluştuğunun bir işaretidir. Kan laktik asit düzeyindeki artış perfüzyon yetmezliğinin derecesi ile ilişkilidir. Laktat düzeyi 2 mmol/l üzerine çıktığında mortalite artmaktadır. Laktat düzeyinin azalması ile doku perfüzyonunda artma ve şokun seyrinde iyileşme olmaktadır. Dokuların oksijen ihtiyacının artmasına ilaveten, dolaşım şokunda dokularda aşırı miktarda karbondioksit üretilir. Hiperkapni kendini arteriyel hipokapniye rağmen venöz ve doku karbondioksit parsiyel basıncında belirgin artışla gösterir. Karbondioksit birikimi, sistemik perfüzyonu azalması ve dolayısıyla doku pCO₂'si ile ilişkilidir (4).

Hücre Fonksiyonu

Dokuda hipoperfüzyonunun başlamasıyla hücrelerde fonksiyon bozukluğuna yol açan bir dizi olaylar gelişerek hücre ölümünü başlatır. Proton pompasının bozulması nedeniyle transmembran potansiyeli azalır. Daha sonra hücrelerde şişme başlar ve hücre içindeki potasyum ve magnezyum dışarı çıkarken sodyum ve su hücre içinde birikir. Sodyum-Potasyum -ATP kompleksi harekete geçerek yüksek enerjili fosfatları tüketir ve mitokondrial aktiviteyi uyarır. cAMP düzeyleri azaldığından anaerobik glikoz enerji açığına neden olur. Kalsiyum regülasyonu bozularak hücre içinde birikir. Bunu mitokondrilerin fonksiyonlarında bozulma takip eder. Mitokondrial respirasyon azalır ve oksidatif fosforilasyonda bağlantı çözülür. En sonunda plazma membranı, mitokondri, endoplazmik retikulum ve çekirdeğe ait fragmanlar meydana gelir (4).

Mediatörler

Dolaşım şokunun sistemik bulguları bir dizi medyatörlerin salınımı sonucu ortaya çıkmaktadır. Eikozanoidler şokun önemli medyatörleridirler. Hücre zarındaki fosfolipaz A2'nin aktivasyonu prostaglandin, lökotrien ve tromboksan sentezine yol açar. Membran fosfolipidlerinden aynı zamanda platelet aktive edici faktör (PAF) da salınır ve eikozanoid yollarını düzenleyebilir. Bu maddeler değişik düzeylerde düz kas tonüsünü, kapiller geçirgenliği ve nötrofil ve platelet aktivitelerini etkiler. Hemorajik şok ve septik şokta Beta-endorfinler-endojenler opiyatlar yükselir. Vazodilatasyon yaparak hipotansiyonu şiddetlendirebilirler (4).

Bakteriyel endotoksinlerin, bakteriyel şokun primer medyatörleri oldukları düşünülmektedir. Gram negatif bakterilerin lipopolisakkarid kısmından oluşan endotoksin gram-negatif septik şokunun primer medyatörüdür. Makrofajların ve diğer hücrelerin ürettiği sitokinler enflamasyonun primer medyatörleridirler ve septik şokta önemli rol oynarlar. TNF (tümör nekrozis faktör), IL-1 (interlökin 1) ve

IL-6 (interlökin 6) düzeylerinin yükselmesinin septik şoku mortaliteyi artırdığı gözlenmiştir (1,4).

Nötrofiller doku hasarının primer medyatörleridir ve proteazlar, oksijen radikalleri ve diğer enzimler aracılığıyla etkilerini gösterirler. Dolaşım şoku esnasında mikrovasküler değişikliklerin oluşmasında endotelial maddeler de rol oynayabilir. Endotelin gibi vazokonstriktör ve endotelial relaksin faktör (nitrik oksit) gibi vazodilatör maddelerin değişik şok şekillerinde arttığı bildirilmiştir (1,4).

Şokun evreleri:

Tedavi edilmeyen hemorajik şok üç aşamadan geçer (1-4):

- a. Kompanse hemorajik şok, nöroendokrin sistem cevabı ile organ perfüzyonunun devam ettiği aşamadır.
- b. Dekompanse hemorajik şok, kanamanın devam ettiği ve hücre hasarının olduğu aşamadır. Eğer yeterli resüsitasyon zamanında yapılırsa geriye dönüş vardır.
- c. Kanama durdurulamaz veya yetersiz resüsitasyon yapılırsa dönüşümsüz hemorajik şok oluşur.

Hipovolemik şokta klinik:

Hemorajik şokun klinik belirti ve bulguları adreno-sempatik uyarım sonucu ortaya çıkar (2,4). Belirtiler ajitasyon, huzursuzluk, taşikardi, nabız basıncının daralması ve periferik vazokonstriksiyon ile kapiller doluş hızının gecikmesidir (1-4). Genç erişkinlerde önemli miktarda kan kaybına rağmen klinik bulgular ortaya çıkmayabilir (2). Kan hacminin %10-15'inin kaybı ile vital bulgular çok az değişir (2,3). Toplam kanın %20-30'u kaybedildiği zaman ise hemorajik şokun klasik belirtileri belirginleşir, idrar çıkışı azalır (erişkinde 0.5 ml/kg/saatin altı, çocuklarda 2 ml/kg/saatin altı oligüri sınırı olarak kabul edilir) (1-3). Foley

kateter takılarak idrar çıkışı takip edilir (1-4). Genç bir hastada %30'luk kan kaybında yatar durumda maskelenebilen şok belirtileri ayağa kaldırılınca aşikar hale gelebilir (TİLT Testi:ortostatik hipotansiyon) (2,28). Bazen de ani kardiyovasküler kollaps görülebilir. Hematokrit tayini erken dönemde normal bulunsa bile daha sonra yapılan kan takviyesinin etkinliğini takipte önemlidir. Hematokritin her 3-4 puan düşüşü ortalama 500 ml kan kaybedildiğini gösterir (2). Kan hacminin %40'ından fazlasının akut kaybı ile ağır bir tablo oluşur ve hasta ölümcül bir tabloda hastaneye getirilir (1-4). Hipotansiyon gelişir, elektrokardiyografide miyokard iskemisi bulguları saptanır (2). Sık görülmemekle beraber beyin kan akımının yetersizliği nedeniyle letarji oluşabilir (2,4). Bunun dışında şokun tüm evrelerinde şuur daima açıktır. Şokun evrelerinde klinik bulgular

Preşok evresi	Şok evresi	Derin şok evresi
Deride solukluk, soğukluk	Hızlı nabız, takipne,	
Nemli deri, susuzluk hissi	oligüri	
Üşüme hissi	Düşük arter basıncı	Ajitasyon, koma
Gözbebeklerinde büyüme	Hafif şuur bulanıklığı	Aritmi, kalp durması
Pozitif oturma testi (TİLT Testi)	Huzursuzluk	

HİPOVOLEMİK ŞOKTA TEDAVİ

Şokun nedeni ilk tedavi sırasında açık olmayabilir. Hipoperfüzyon belirtileri olan her hastada uygulanması gereken ortak kurallar vardır. Travmada ileri yaşam desteği yapılırken ağır yaralı bir kişinin değerlendirilmesi ilk yaklaşımda dört aşamada gerçekleştirilir (2):

1 İlk değerlendirme

Hava yolu

Solunum (ventilasyon)

Dolaşım

Kırıklar

Kurtarma

2. Resüsitasyon

3. İkinci aşama müdahale .

4 . Kesin tedavi

Travmada ilk girişimler hem tanı hem tedavi amaçlıdır. Eğer yeterli personel varsa resüsitasyon ve ilk değerlendirme bir arada yürütülmelidir. Şoktaki bir hastanın tedavisindeki amaç yeterli doku perfüzyonu sağlamaktır. Bunu belirlemenin en iyi yolu hedef organ cevabını (tansiyon, nabız, idrar çıkışı, kan gazlar, vs) değerlendirmektir (1-4). Ek olarak medyatör salgılanımına neden olan faktörler ortadan kaldırılmalıdır (1,2). Bunlar arasında kanamanın kontrolü, yumuşak yaralarının debridmanı, yanık dokusu eksizyonu, abselerin drenajı, nekrotik barsak rezeksiyonu veya infeksiyon için uygun antibiyotik tedavisi sayılabilir.

İlkyardım

Ağır travmalı bir hastanın tedavisindeki ilk adım hava yolunu açmak ve yeterli ventilasyonu sağlamak olmalıdır. Solunumu durmuş veya ağır hipoksemide olan vakalar entübe edilme ve %100 oksijen ile ventilasyon yapılmalıdır. Ventilasyon yetersizliği; kas fonksiyon kaybı, akciğer yaralanması, hemotoraks veya pnomotoraks nedeniyle olabilir. Oksijen doyumunun % 90'ın üzerine çıkarılması, periferde dokuya oksijen boşalması için yeterli bir düzeydir. Arteriyel oksijen doyumunu yeterli ise de yetersiz ventilasyon nedeniyle karbondioksit retansiyonu ve sekonder asidoz bu l u n a b i l e ce ğ i akılda tutulmalıdır (2).

Hızla kan basıncı ve nabız ölçümleri yapılır. Sonra çabuk bir nörolojik muayene gerçekleştirilir, Burada şuur durumu, pupiller cevap ve dört ekstremitenin hareketleri değerlendirilir. Şoktaki bir hastanın rutin monitörişasyonu elektrokardiyografi, sürekli kan basıncı ölçümü ve pulse oksimetri ile yapılır. Elektrokardiyogramda kalp atım hızı ve ritim hakkında bilgi alınır. Atrial fibrilasyon ve üçüncü derece atrioventriküler blok gibi disritmiler, kardiyak outputu önemli derecede düşürebilir.

Sıvı Tedavisi

Şokun nedeni ne olursa olsun hipotansif olan bütün hastalara intravenöz sıvı verilmelidir (1-4). Önce damar yolu açılarak sıvı hızla verilirken daha sonra hipoperfüzyonun nedeni araştırılır. En az iki damar yolu açılmalıdır, önkol ve antekubital venler en rahat ulaşılabilen damar yollarıdır. En geniş çaplı ve en kısa kateterler en yüksek akımı sağlar. Poiseuille kanununa göre damar yoluna giden akım miktarı, kanülün yarıçapının dördüncü kuvveti ile serumla damar içi

basınç farkının çarpımına eşittir. Aynı zamanda kateter içi akım, sıvının viskozitesi ve kateter ile serum setinin uzunluğu ile ters orantılıdır (2).

$$\text{Akım} = \frac{\pi r^4 \times (\text{tüpün iki ucu arasındaki basınç farkı})}{8 \times \text{viskosite} \times \text{tüpün uzunluğu}}$$

Periferik venlerden 14 F kateter zor geçer , 16-18 F kateter idealdir.

Eğer hasta ağır hipotansiyon tablosunda ise santral venöz kateterler de kullanılmalıdır. Bunun için jügüler ve subklaviyan venler kullanılır.Şokta tüm venler kollabe olacağından santral ven bulmak güç olabilir. Bu durumda cerrahi yolla femoral ven içine geniş lümenli bir tüp sokulmalıdır. Verilecek sıvıların mümkün olduğu kadar vücut ısısına yakın olmasına ve penetran yaralanmalarda, yaralanma bölgesinden damar yolu açılmamasına dikkat edilmelidir.

Kanayan bir hastada sıvı resüsitasyonunun ilk amacı damar içi hacmi yerine koymaktır. İkinci amaç yeterli oksijen taşıma kapasitesini sağlayacak eritrosit miktarına ulaşmaktır. Hücrelere yeterli oksijeni taşıyabilmek için kardiyak output ve arteriyel oksijen içeriği belirleyicidir. Arteriel oksijen içeriği de hemoglobin ve oksijen doyumuna bağlıdır (2).

$$\text{Arteriyel oksijen içeriği} = 1.36 \times (\text{Hb}) (\text{SaO}_2) + 0.003 (\text{PaO}_2)$$

Verilecek sıvının seçimi

Kristalloidler :

Şokta sıvı resüsitasyonu için en sık kullanılan dengeli tuz solüsyonu (kristalloid) Laktatlı Ringer solüsyonudur (2,4). Güvenli ve ucuzdur, ayrıca damar dışı sıvı açığını yerine koyarak damar dışı sıvı dengesini düzeltir (1,2). Laktatlı Ringer solüsyonunda bulunan laktatın laktik asidoza yol açabileceği öne sürülmüşse de laktatın karaciğerde hızla bikarbonata dönüştürüldüğü ve pH'ı

daha çabuk normal değerlere getirdiği saptanmıştır (2). Dekompansé şok durumlarında resüsitasyonun yalnız kristalloid solüsyonlarla yapılmasının azalan onkotik basınç nedeniyle litrelerce sıvının interstisyel mesafeye kaçarak akciğer ödemi gibi organ disfonksiyonuna neden olabileceği öne sürülmüştür (1-3).

Kolloidler:

Şokta resüsitasyon için kristalloid solüsyonlar yerine verilen ve damar içinde uzun süre kalan kolloid maddeler interstisyel sıvının damar içi mesafeye çekilmesini sağlar (1,2). Böylece hemodinamik stabilite az miktarda kolloid sıvı ile sağlanabilir ve sıvı yüklenmesinden de kaçınılabılır. Ancak kolloid solüsyonlar pahalıdır ve iyonize kalsiyumu bağlama, immunoglobulin düzeyini düşürme ve endojen albumin sentezini azaltma gibi yan etkileri vardır (1,2). Daha da önemlisi, hemorajik şokta kullanılan kolloidler damar dışı sıvı açığını düzeltmek yerine daha da bozarlar. Çocuk yanık vakalarında albumin kullanımının sonuçları değıştirmedeği gösterilmiştir (2). Kristalloid sıvı verilmesinin hem damar içi, hem de toplam damar dışı sıvı açığını düzelttiği için kolloidlere göre üstün olduğu savunulmaktadır (1-3).

Hipertonik tuz solüsyonları:

İlk resüsitasyon sıvısı olarak az miktarda hipertonik tuz kullanımının etkili olabileceği gösterilmiştir. Ancak hipertonik tuz verilen hastalar hipernatremi ve hiperosmolar koma komplikasyonları açısından yakından takip edilmelidir. Hipertonik tuz solüsyonu ile daha hızlı resüsitasyon sağlanırken sağ kalım oranlarının değışmediği gösterilmiştir. Bu solüsyon ile yapılan resüsitasyon sırasında sıkı takip gerekmesi, infüzyon yapılacak sıvı miktarının tam olarak hesaplanamaması ve uzun sürede faydasının ortaya konamaması yaygın uygulanmasını engellemektedir (2).

Niřasta İçeren özeltler:

Hidroksietil-nişasta, amilopektinden elde edilen yapay bir kolloiddir. Kolloid zellikleri albumine benzer, ancak daha ucuzdur, daha büyük molekül ağırlığı enzimatik parçalanmasını geciktirdiğinden plazma yarı ömrü daha uzundur (2). Diğerk kolloidler gibi interstisyel mesafeden sıvı çekerek etki gösterir (1,2). Hafif ve geçici koagulopati ve retiküloendotelyal sistemi baskılaması olası yan etkileridir (2).

Dekstran:

40 kilodalton (kD) ve 70 kD solüsyonlar halinde, plazma genişletici olarak kullanılmaktadır. Hidroksietil-nişastaya göre daha kısa, albumine yakın yarı ömrü vardır (2). Klinik alışmalar dekstran ile yapılan resüsitasyonun organ işlev bozukluğ ve mortalite açısından kristalloid solüsyonlardan farkı olmadığını ortaya koymuştur. Ancak anafilaksi, pıhtılaşma bozukluğ ve immunoglobulin depresyonu yapma riski daha yüksektir (1,2).

Kan benzeri rnler:

Kan rnlerindeki yetersiz üretim ve infeksiyon riski nedeniyle kan yerine kullanılabilcek yarı sentetik ürünler üretilmeye çalışılmıştır. Önceleri, zamanı geçmiş kanlardan üretilen serbest hemoglobin kullanılmış, ancak alerjik reaksiyon, böbrek yetmezliğı, koagulopati ve immun yetmezlik tabloları görülmüştür. Bu reaksiyonlar eritrositlerden kalan stromal elemanlara bağlanmıştır. Stromadan arındırılmış hemoglobin (SAH) bu yan etkileri ortadan kaldırmıştır. Yine de SAH'in yüksek oksijen afinitesi nedeniyle oksijeni bıraktırmaması, kısa plazma yarı ömrü ve yalnız insan kaynağından elde edilebilmesi mevcut sorunlardır. Bazı moleküllere bağlanarak oksijen afinitesi ve plazma yarı

ömrü düzeltilebilirken insan dışı kaynaklardan üretilmediği sürece yaygın kullanıma geçilmesi olanaksız gözükmetedir (2).

Sıvı tedavisinin kesilmesi

Resüsite edilen bir hastaya ne kadar kristalloid verilmelidir? Kan basıncı takibi, sıvı tedavisini kesmek için yetersiz bir işarettir. Yeterli idrar çıkışı, nabızın normale dönmesi, hastanın sakinleşmesi, arteriel baz açığının düzelmesi ve laktik asidozun tersine dönmesi yeterli sıvı verildiğinin daha güvenilir göstergeleridir (1,2,4). Çeşitli yazarlar, arteriel oksijen içeriğinin ve dokularda oksijen tüketiminin normalin üzerindeki değerlere çıkmasını resüsitasyonun sona erdirilme noktası olarak kabul ederler (2). Bu görüş kısmen kabul görmüştür. Resüsitasyonun yeterliliğini değerlendirmek için diğer bir yol belirli doku yataklarındaki perfüzyonu izlemektir. Gastrik tonometri, lümen içindeki bir balon vasıtasıyla midedeki doku pH'ını gösteren; şokun şiddeti ile resüsitasyonun yeterliliğini belirleyen bir yöntem olarak kullanılmıştır. Salt splanknik sahayı göstermesi nedeniyle yetersizdir (2).

Dokulara yeterli oksijen taşınması için gerekli hematokrit düzeyini belirlemekte önemlidir. Hematokrit %30'dan %25'e düşerse kanın oksijen içeriği de azalır. %35'den %40'a çıkınca da oksijen içeriğinin yükselmemesi bir yana kanın yoğunluğu da artacağı için oksijenin gerçek düzeyi düşecektir. Bu nedenle resusitasyonda verilen eritrosit miktarının %30-35 aralığında tutulacak şekilde ayarlanması özellikle yaşlı ağır yaralı ve kritik durumdaki hastalarda önemlidir (2).

Şokta ek tedaviler

Hemorajik şokta vazopresör ilaç verilmesi kan basıncını yükseltebilir ancak periferik direnç daha da artarak doku perfüzyonunu azaltacaktır. Sıvı tedavisinin yerine bu tip ilaçların tek başına kullanılması tavsiye edilmez (1,2,4).

Hemorajik şokta, hücre içi adenozin trifosfat (ATP) üretiminin düştüğü göz önünde tutularak ek tedavide ATP replasmanı yapılması düşünülmüştür. Deneysel olarak öldürücü düzeyde şok oluşturulan modellerde sıvı tedavisi ile birlikte ATP-MgCl₂ verilmesinin sağkalımı artırdığı gösterilmiştir. Ancak elektrik yükü nedeni ile ATP hücre duvarını geçemez ve plazmada hızla parçalanır. Hipovolemide hemodinamik dengesizliklere de yol açması kullanımını sınırlamıştır (2).



MATERYAL VE METOD

Çalışma Dicle Üniversitesi Sağlık Araştırma Merkezi(DÜSAM)'nde ve Farmakoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda Etik Kurul onayı alınarak gerçekleştirildi. Çalışmada ağırlıkları 300-400 gram arasında değişen, 42 adet Spraque Dawley cinsi erişkin erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar klima ısısı sabit tutulan ortamda paslanmaz çelik kafeslerde (10 rat/kafes), standart sıçan yemi ve su ile beslendi. Cerrahi girişim öncesinde sıçanlar bir gece önceden aç bırakıldılar. Sıçanlara 100 mg/kg dozunda ketamin hidroklorür (Ketalar®, Eczacıbaşı, İstanbul) intramüsküler olarak anestezi uygulandı. Karın, uyluk mediali ve boyun traşını; %10 Povidon-iyot (Betadine®, Kansuk, İstanbul) ile antiseptiyi takiben cerrahi prosedüre geçildi. Çalışma steril ortamda gerçekleştirildi.

Sıçanlar her biri 6'şar denekten oluşan 7 gruba ayrıldı. Tüm deneklere uyluk medial yüzden femoral vene sarı renkli 24 F Polimend (Polimediculture Ltd., Brüksel, Belçika) markalı anjiocut ile damar yolu açıldı. Tüm deneklerde boyun disseksiyonu yapılarak arteria carotis communis serbestleştirdikten sonra 4.0 ipek sütür ile askıya alınıp sarı renkli 24 F Polimend (Polimediculture Ltd., Brüksel, Belçika) markalı anjiocut yerleştirilip steril ve heparinize edilmiş mai ile dolu set aracılığı ile Biopac Systems Model Mp30 marka transdusere bağlandı.

Grup 1 (Kontrol)'de; standart işlemler yapıldıktan sonra herhangi bir müdahale ve tedavi yapılmadan takip edildi. Diğer grupların tümüne kontrolsüz kanama protokolü (ŞOK) uygulandı.

ŞOK protokolü: Anestezi yapıp damar yolu açıldıktan sonra orta hattan laparotomi yapıp; splenik artere yakın lokalizasyonda parankime iki adet transvers kesi uygulandı. Splenik arterin kesilmemesine dikkat edildi. Karın 4/0 propilen sütürlerle unblok kapatıldı.

Grup 2 (ŞOK): Standart işlemler yapıldıktan ve ŞOK protokolü uygulandıktan sonra herhangi bir tedavi yapılmadan takip edildi.

Grup 3 (ŞOK+ %7.5 NaCl): Standart işlemler yapıldıktan ve ŞOK protokolü uygulandıktan sonraki 15. dakikada % 7.5 NaCl solüsyonu 7.5 ml/kg/h infüzyonu başlandı, 45. dakikada orta hat tekrar açılarak splenektomi yapıldı ve karın 4/0 propilen sütürlerle unblok kapatıldı.

Grup 4 (ŞOK+ RL 35): Standart işlemler yapıldıktan ve ŞOK protokolü uygulandıktan sonraki 15. dakikada Ringer Laktat (RL) solüsyonu 35 ml/kg/h infüzyonu başlandı, 45. dakikada orta hat tekrar açılarak splenektomi yapıldı ve karın 4/0 propilen sütürlerle unblok kapatıldı.

Grup 5 (ŞOK+ RL 70): Standart işlemler yapıldıktan ve ŞOK protokolü uygulandıktan sonraki 15. dakikada Ringer Laktat (RL) solüsyonu 70 ml/kg/h infüzyonu başlandı, 45. dakikada orta hat tekrar açılarak splenektomi yapıldı ve karın 4/0 propilen sütürlerle unblok kapatıldı.

Grup 6 (ŞOK+ % 0.9 NaCl 35): Standart işlemler yapıldıktan ve ŞOK protokolü uygulandıktan sonraki 15. dakikada % 0.9 NaCl solüsyonu 35 ml/kg/h infüzyonu başlandı, 45. dakikada orta hat tekrar açılarak splenektomi yapıldı ve karın 4/0 propilen sütürlerle unblok kapatıldı.

Grup 7 (ŞOK+ %0.9 NaCl 70): Standart işlemler yapıldıktan ve ŞOK protokolü uygulandıktan sonraki 15. dakikada % 0.9 NaCl solüsyonu 70 ml/kg/h infüzyonu başlandı, 45. dakikada orta hat tekrar açılarak splenektomi yapıldı ve karın 4/0 propilen sütürlerle unblok kapatıldı.

Her yedi gruptaki sıçanlardan, 0, 15, 30, 45, 60 ve 120. dakikalarda ISOLAB (Modulohm A/S, Herlev, Danimarka) markalı mikro hematokrit (Htc) pipedine 0.1 cc kan alınarak Nüve (Nüve San. Ltd., Ankara, Türkiye) markalı Htc

santrifüjü ile çevirilerek ölçüm yapıldı. Her yedi gruptaki sıçanlardan 0, 15, 30, 45, 60, 75, 100 ve 120. dakikalarda Biopac Systems Model MP30 markalı transdüser ile nabız ve ortalama arteriyel basınç ölçümleri yapıp; BSL-PRO programı ile veriler toplandı. Deneyi tamamlayan tüm denekler 120. dakikadaki ölçümleri takiben servikal dislokasyon ile sakrifiye edildi. Kontrol grubu hariç tüm deneklerin postmortem batınları tekrar açıldı önceden ağırlığı tespit edilmiş olan kuru pamuk ile batın içindeki hemoraji emdirilerek hassas tartı ile hemoraji miktarı hesaplandı.

SPSS 10.0 ve 11.0 bilgisayar programları kullanılarak istatistiksel analizler Post Hoc testi, Tukey HSD ve Caplann Meieyer testleri ile yapıldı. $P < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Hemodinamik parametreler deney süresince grup 1 (kontrol)'de stabil olarak tespit edildi. Bütün grupların 0, 15, 45, 60 ve 120. dakikalardaki Ortalama arteriyel basınç (OAB), nabız ve hematokrit değerleri tablo l'de görülmektedir.

TABLO I: Grupların zaman içindeki OAB, nabız ve hematokrit değerleri.

	ZAMAN	GRP.1	GRP.2	GRP.3	GRP.4	GRP.5	GRP.6	GRP.7
OAB	0	117±6.9	114±7.3	114±7.7	111±10.0	126±4.2	113±5.5	123±10.2
	15	117±8.9	77±9.3	70±26.3	90±25.5	04±10.6	94±10.3	114±17.5
	45	114±7.1	36±23.0	60±50.3	48±34.4	54±44.6	50±31.1	65±30.0
	60	112±8.3	24±23.7	65±53.0	70±37.9	76±44.9	42±38.2	62±48.6
	120	112±4.8	16±18.7	74±59.3	75±39.6	90±50.0	53±48.4	73±57.0
NABIZ	0	318±11.3	345±20.5	357±14.2	360±10.8	365±6.0	367±6.6	369±17.3
	15	322±8.8	312±18.5	264±77.8	314±82.4	340±14.5	328±25.9	358±23.7
	45	329±8.8	165±108	210±164	196±130	251±109	193±122	227±118
	60	326±16	123±124	217±130	246±134	248±136	150±137	216±169
	120	330±6.3	102±12.6	235±182	283±140	289±143	205±163	234±182
HTC	0	46±1.0	46±1.3	47±1.1	48±1.1	46±1.3	48±1.2	47±1.4
	15	46±1.3	42±5.1	45±1.2	45±2.6	41±2.0	45±2.8	44±2.2
	45	46±1.3	25±13.8	28±22.1	31±15.7	34±7.9	31±16.2	34±6.1
	60	45±0.8	19±16.2	27±21.6	30±14.9	29±14.9	25±19.8	24±18.8
	120	45±0.4	14±16	27±20.9	30±14.9	29±14.9	24±18.9	22±17.7

Tüm grupların ortalama arteriyel basınçlarının (OAB) zaman içindeki değişimini gösteren grafik figür 1'de; nabızdaki değişimi figür 2'de ve hematokritteki değişimi figür 3'te görülmektedir.

Şok protokolü uygulanan grup 2'de ise ortalama arteriyel basınç (OAB) 114 ± 7.37 mm Hg'dan 15. dakikada 77 ± 9.37 mm Hg'ya düşmüştür ($p < 0.01$); nabız ise 345 ± 20.5 vuru/dakika'dan 15. dakikada 312 ± 18.5 vuru/dakika'ya düşmüştür ($p < 0.01$); aynı zamanda hematokrit değerleri de $\% 46 \pm 1.37$ 'den $\% 42 \pm 5.11$ 'e düşmüştür ($p < 0.01$). Grup 3, 4, 5, 6 ve 7'de de OAB, nabız ve hematokrit değerlerinde aynı değişimler görüldü ($p < 0.01$).

45. dakikada; grup 2'nin OAB'ı 36 ± 23.0 mm Hg, nabız ise 165 ± 108 ve hematokrit değeri $\% 25 \pm 13.8$ olarak ölçüldü ($p < 0.01$). Sıvı resusitasyonu yapılan diğer grupların ($p < 0.01$) OAB'leri grup 2'ye göre daha yüksek olarak ölçüldü ($p < 0.01$). $\% 7.5$ NaCl (grup 3) ve $\% 0.9$ NaCl 70 ml/kg/h (grup 7) ile tedavi edilen gruplarda OAB daha iyi olarak ölçüldü ($p < 0.05$). Sıvı resusitasyonu yapılan diğer grupların nabız değerleri grup 2'ye göre daha yüksek olarak ölçüldü ($p < 0.01$). Grup 5 ve 7'nin nabız değerleri diğer gruplara göre daha yüksekti ($p < 0.05$). Hematokrit değerlerine bakıldığında grup 5 ve 7'nin değerleri diğer gruplara göre daha yüksekti ($p < 0.05$). 45. dakikadaki ölçülen değerlere göre grup 7'nin diğer gruplara göre vital bulguları daha iyi olup hematokrit değeri daha yüksekti.

60. dakikada; grup 2'nin OAB'ı 24 ± 23.7 mm Hg, nabız ise 123 ± 124 ve hematokrit değeri $\% 19 \pm 16.2$ olarak ölçüldü ($p < 0.01$). Sıvı resusitasyonu yapılan diğer grupların OAB'leri grup 2'ye göre daha yüksek olarak ölçüldü ($p < 0.01$). Grup 4 ve grup 5 ile tedavi edilen gruplarda OAB daha iyi olarak ölçüldü ($p < 0.05$). Sıvı resusitasyonu yapılan diğer grupların nabız değerleri grup 2'ye göre daha yüksek olarak ölçüldü ($p < 0.01$). Grup 4 ve 5'in nabız değerleri diğer gruplara göre daha

yüksekti ($p<0.05$). Hematokrit değerlerine bakıldığında grup 4 ve 5'in değerleri diğer gruplara göre daha yüksekti ($p<0.05$). 60. dakikadaki ölçülen değerlere göre grup 4 ve grup 5'in diğer gruplara göre vital bulguları daha iyi olup hematokrit değeri daha yüksekti.

120. dakikada; grup 2'nin OAB'ı 16 ± 18.7 mm Hg, nabız ise 102 ± 12.6 ve hematokrit değeri $\% 14\pm 16.0$ olarak ölçüldü ($p<0.01$). Sıvı resusitasyonu yapılan diğer grupların OAB'leri grup 2'ye göre daha yüksek olarak ölçüldü ($p<0.01$). Grup 5'in OAB'ı daha iyi olarak ölçüldü ($p<0.05$). Sıvı resusitasyonu yapılan diğer grupların nabız değerleri grup 2'ye göre daha yüksek olarak ölçüldü ($p<0.01$). Grup 4 ve 5'in nabız değerleri diğer gruplara göre daha yüksekti ($p<0.05$). Hematokrit değerlerine bakıldığında grup 4 ve 5'in değerleri diğer gruplara göre daha yüksekti ($p<0.01$). 120. dakikadaki ölçülen değerlere göre grup 5'in diğer gruplara göre vital bulguları daha iyi olup hematokrit değeri daha yüksekti.

Bütün grupların total kan kaybını gösteren grafik figür 4'de görülmektedir. Buna göre; grup 4 hariç diğer grupların total kan kayıpları grup 2'den daha yüksek olarak bulundu.

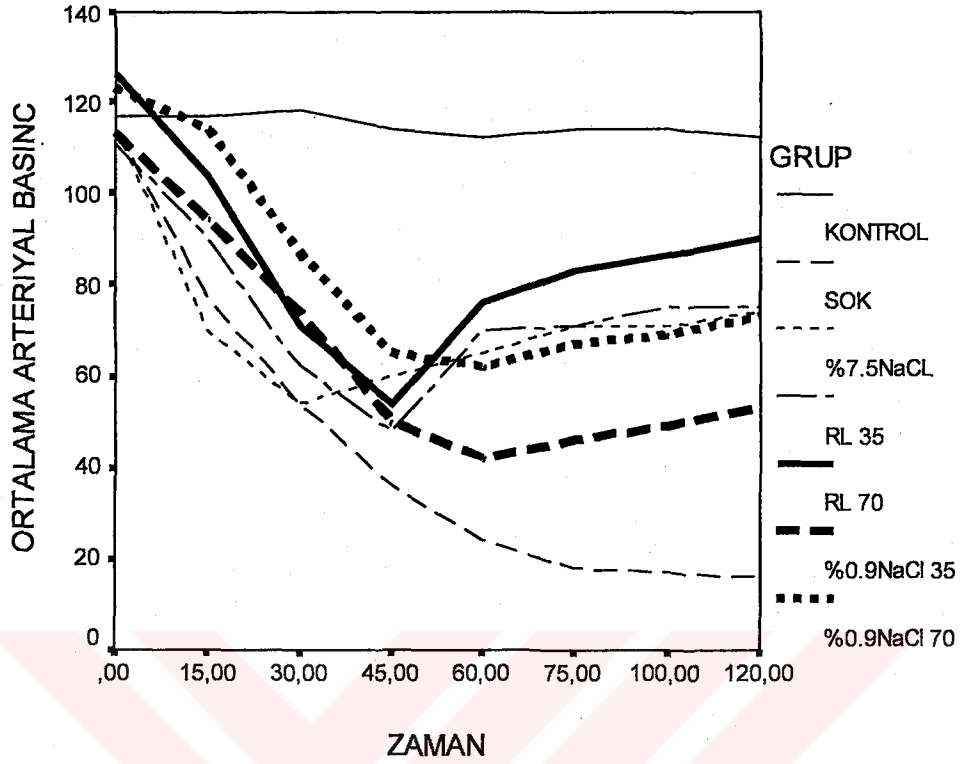
Bütün grupların mortalite oranları Tablo II'de görülmektedir. Grup 2'nin $\% 16.6$ 'sı ilk 30 dakikada $\% 50$ 'si ise ilk 60 dakikada ex olmuştur, 120. dakikadaki total mortalitesi de $\% 50$ olmuştur. Tedavi edilen tüm grupların mortaliteleri grup 2'den daha düşük gerçekleşmiştir ($p<0.05$). En düşük mortalite grup 4 ve 5'te $\% 16.6$ olarak tespit edildi ($p<0.05$).

TABLO II: MORTALİTE ORANLARI

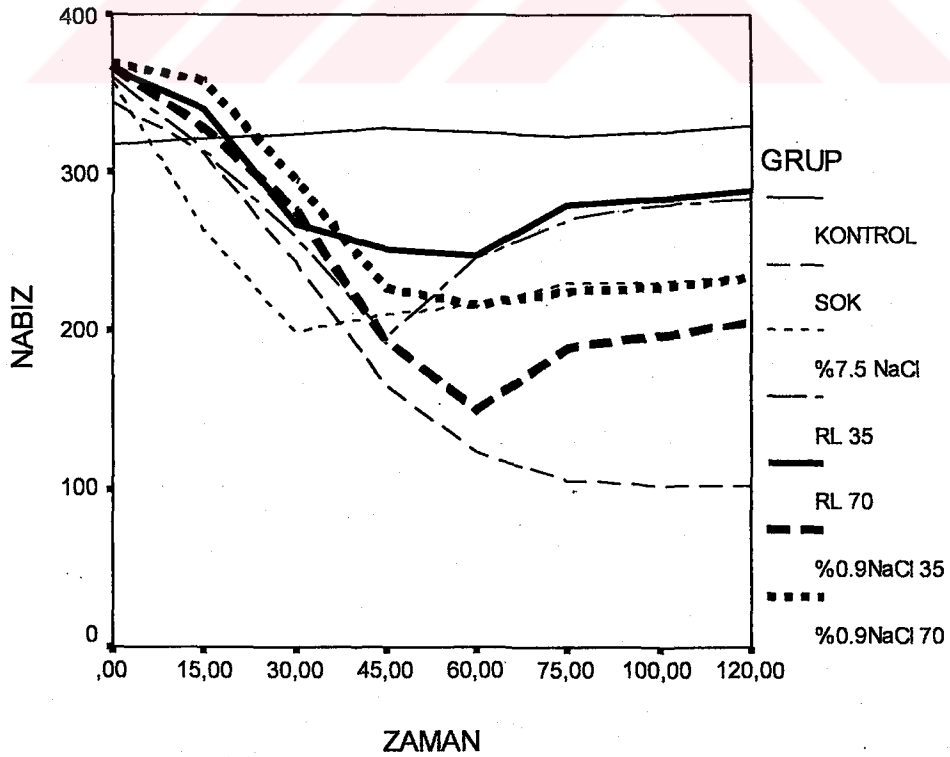
GRUP	30.dk (%)	60.dk (%)	120.dk (%)
ŞOK	16.6	50	50
%7.5NaCl	33.4	33.4	33.4
RL 35	0	16.6	16.6
RL 70	0	16.6	16.6
%0.9 35	0	33.4	33.4
%0.9 70	0	33.4	33.4

Grupların ortalama sağ kalım süreleri karşılaştırıldığında; grup 4'te 106 ± 12.4 dk ve grup 5'in 108 ± 10.9 dk olduğu görüldü, diğer gruplara göre daha iyi sağ kalım sürelerine sahip oldukları görüldü ($p < 0.05$).

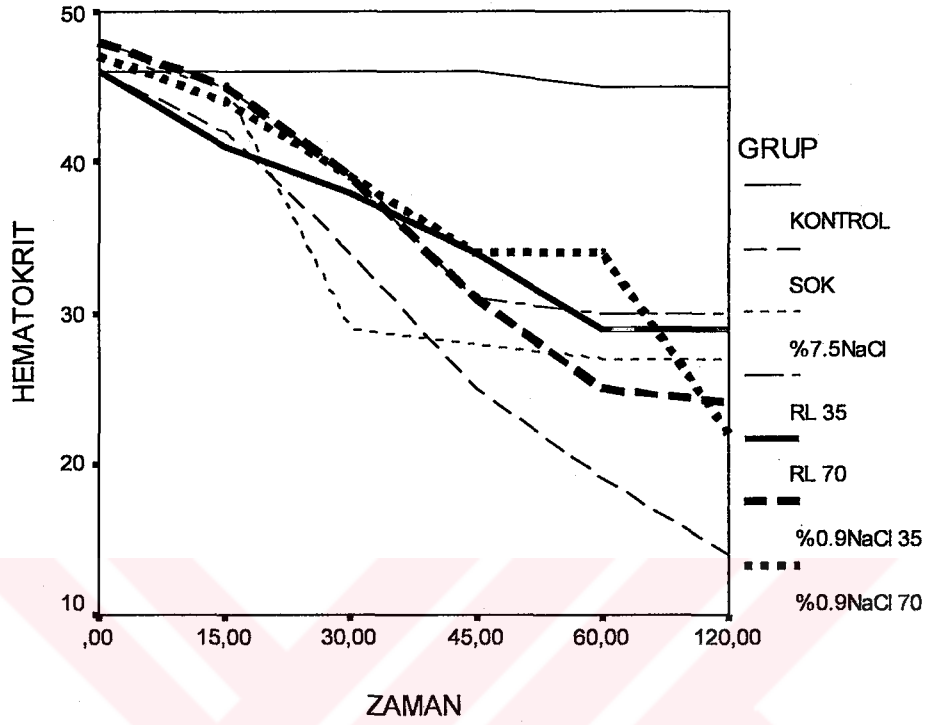
Figür 1: Tüm grupların OAB'lerinin zaman içindeki değişimini gösteren grafik.



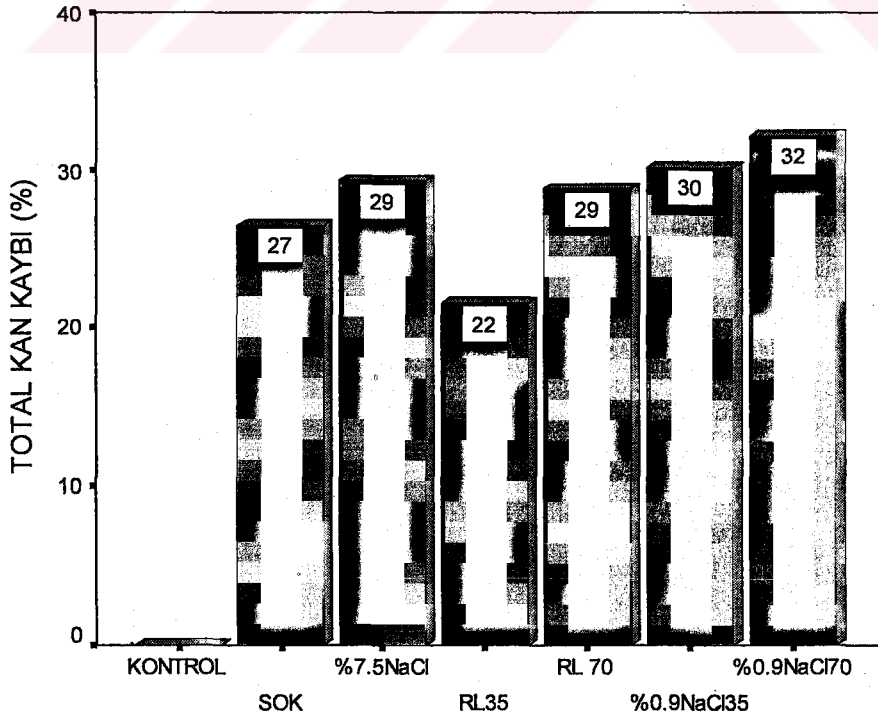
Figür 2: Tüm grupların nabızlarının zaman içindeki değişimini gösteren grafik



Figür 3: Tüm grupların hematokrit değerlerinin zaman içindeki değişimini gösteren grafik



Figür 4: Tüm grupların total kan kaybını gösteren grafik



TARTIŞMA:

Kontrol altına alınamayan hemorajik şoklu hastalarda sıvı resusitasyonunda kullanılan sıvı ve miktarı her zaman tartışma konusu olmuştur. Hemorajik şok için sıvı resusitasyonunun önemi iyi saptanmalı (29,30). Yapmış olduğumuz masif splenik travma nedeni ile oluşturulan kontrolsüz hemorajik şok modelimizde 35 ml/kg/h dozunda RL kullanımı kanama miktarı ve mortaliteyi azaltmakta olduğu görüldü. 70 ml/kg/h RL kullanılan grupta ise kanama miktarı artarken, mortalitenin azaldığı görüldü. % 0.9 NaCl ve % 7.5 NaCl kullanılan gruplar RL kullanılan gruplarla karşılaştırıldığında kanamayı ve mortaliteyi artırdıklarını; tedavi edilmeyen gruba göre ise kanamayı artırdıkları ve mortalite oranını azalttıkları görüldü. Hipertonik salin (HS) kolloidlerle beraber kristaloidlerin de birkaç avantajını içerir örneğin; intrasellüler sıvıyı vasküler boşluğa çeker, HS diğer kristaloidlerden daha az volüm infüzyonu ile dolaşım volümünü ve normal hemodinamiyi sağlar (21). Institute of Medicine of the National Academy of Science patlayıcı yaralanmalar nedeni ile olan hemorajilerin resusitasyonunda öncelikli olarak bolus HS infüzyonu önermektedir (31). Bir çok çalışmada düşük doz HS'nin açık bir yararı gösterilememiştir (32,33). HS veya izotonik salinin acil servisteki hipovolemi tedavisini karşılaştıran randomize çalışmanın sonuçlarında fark bulunmamış (34). Benzer olarak yapılan çalışmada 359 travma geçirmiş hipotansiyonlu hastalara 250 ml Dekstranlı HS veya izotonik salin verilmiş ve ölüm oranları arasında bilimsel olarak fark görülmemiş (35). Gross ve arkadaşları rat modelinde kuyruk kesilmesinde veya ileokolik arter ayrılmasında 5 ml/kg % 7.5 HS'nin 5 dakikanın üzerinde idamesinin artmış kanama ve ölüme neden olduğunu gösterdiler (36,37).

Bazı çalışmalarda masif splenik travma sonrası gelişen hemorajik şokta devamlı HS infüzyonu ilk 1. saatte mortaliteyi arttırmaktadır (38,39). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da HS'ye bağlı mortalite ilk 1 saat içinde görüldü (Tablo 2).

İzotonik kristaloidler ve RL kanıtlanmış etkinliğe, yüksek yararlılık, düşük morbidite ve maliyet nedenlerinden dolayı günümüzde resusitasyon için ilk basamak olarak seçilmektedir (21). Ciddi hemorajik şoklu travma hastalarındaki IV sıvı resusitasyonu ile ilgili guidelineler, yakın zamana kadar kristaloid sıvılarla yapılan sıvı resusitasyonunu hızlı kan transfüzyonunun takip etmesi gerektiğini önermekte idiler (40). Kristaloid sıvılarla yapılan sıvı replasmanı doku perfüzyonunu korur ve hemorajik şokta görülen hücre şişmesi ve zedelenmesini geri döndürür (41-45). Agresif izotonik kristaloid sıvılarla (46-49) resusitasyon yapılan hayvan modellerinde kanama ve mortalite oranlarında artış tespit edilmiş.

Miles ve arkadaşları sıvı idamesinin kanama boyunca hemostazı önlediğini böylece kan kaybını ve mortaliteyi artırdığını gösterdiler (50). Aortik yaralanmanın domuz modelinde Bickel ve arkadaşları agresif, hızlı, geniş hacimlerde kristaloid, HS veya dekstran resusitasyonunun kan kaybını ve mortaliteyi artırdığını tespit ettiler (51,52). Craiq ve Poole RL ve Heatastarchi karşılaştırmak için ileokolik arter yaralanma modelini kullandılar. Bu modelde değişik oranlarda sıvı infüzyonları ortalama arteryal basıncı 90 mm Hg'nın üstünde olacak şekilde kullanıldı. Yüksek oranda sıvı ve Heatastarchi kullanımı ile kan kaybının arttığını tespit ettiler (53). Ratların kuyruğunun kesilmesi modelinde Shultz ve arkadaşları hemoglobin ve temel kan bileşenleri ile ilişkili olarak sıvı kullanımının kanamayı artırdığını fakat mortaliteyi artırmadığını göstermişlerdir (54). Bütün bu otörler agresif sıvı resusitasyonunun tehlikeli ve sıkıntılı olduğunu göstermişlerdir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da düşük doz RL kullanımı haricindeki yüksek doz RL,

izotonik ve HS verilen grupların tümünde tedavi edilmeyen gruba göre daha fazla kanamaya neden olduklarını gördük (Figür 4).

Agresif sıvı resusitasyonu arteriyel ve venöz basıncı artırır, pıhtılaşma faktörleri dilüe olur ve kan viskozitesi azalır. Bu faktörler kanama miktarının artmasına neden olur (55-62). Richard P. ve arkadaşlarının yapmış oldukları klinik araştırmada sıvı resusitasyonu uygulamasının sistolik kan basıncının 70 mmHg düzeyinde tutularak yapılmasının klasik sıvı tedavisindeki sistolik kan basıncının 100 mmHg üzerinde tutularak yapılmasına göre sağ kalımın artmasını sağlamıştır (63). Uyguladığımız hayvan modelinde düşük doz RL verilen grupta ortalama arteriyel kan basıncı diğer gruplara göre düşük olmasına rağmen kanama miktarı ve mortalite oranlarını azalttığını tespit ettik.

Kontrol altına alınamayan hemorajik şoklu vakalarda sıvı resusitasyonunda kullanılmak üzere seçilecek sıvıda OAB'yi yükseltmeyi beklemekten ziyade kanama miktarını azaltan ve sağ kalımı artıran özelliklere sahip olmasını beklemeliyiz. Yapmış olduğumuz deneyde RL solüsyonunun diğer sıvılara göre bu kriterlere daha uygun olduğunu, kendi içinde de düşük doz RL kullanımının daha iyi sonuçlara sahip olduğunu tespit ettik.

SONUÇ

Masif splenik travma kontrol altına alınamayan hemorajik şok nedenlerinden biridir. Bu tür vakalarda genel yaklaşım öncelikli olarak sıvı resusitasyonu, sıvı resusitasyonuna rağmen vital bulgularında kötüye doğru gidiş olan vakalarda splenektomi önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda, sıvı resusitasyonu için çeşitli sıvılar kullanılmış ve kontrol altına alınamayan hemorajik şokta seçilebilecek öncelikli sıvı ve dozu her zaman tartışma konusu olmuştur.

Yaptığımız bu çalışmada hemorajik şoklu vakalarda öncelikli olarak sıvı resusitasyonu yapılması gerektiğini, vital bulguları normal düzeylere getirebilmek için daha fazla sıvı replasmanı yapmaktan ziyade kanama miktarını artırmadan, sağkalımı artırmak için vital bulguları normal değerlerden daha düşük düzeylerde tutmak gerektiğini gözlemledik.

Sonuçta, kontrol altına alınamayan hemorajik şoklu vakalarda sıvı resusitasyonunda kullanmak üzere seçilecek sıvıda OAB'yi yükseltmeyi beklemekten ziyade kanama miktarını azaltan ve sağ kalımı artıran özelliklere sahip olmasını beklemeliyiz. Yapmış olduğumuz deneyde RL solüsyonunun diğer sıvılara göre bu kriterlere daha uygun olduğunu, kendi içinde de düşük doz RL kullanımının daha iyi sonuçlara sahip olduğunu tespit ettik.

ÖZET

Travmalarda dalak yaralanması ve buna bağlı olarak kontrol altına alınamayan hemorajik şok sık olarak görülmektedir. Bu tür vakalarda genel yaklaşım tedavide öncelikle sıvı resusitasyonu, sonrasında vital bulgularda kötüye gidiş mevcut ise splenektomi yapmaktır. Sıvı resusitasyonunda kullanılacak sıvı ve miktarı cinsine göre değişmekte olup halen öncelikle hangisinin kullanılması gerektiği tartışmalıdır.

Bu çalışma, masif splenik travma nedeniyle kontrol altına alınamayan hemorajik şokta sıvı resusitasyonunda kullanılan sıvılar arasında fark olup olmadığını araştırmak için planlanmıştır.

42 adet Spraque-Dawley cinsi erkek sıçan kullanıldı. Her biri 6'şar denekten oluşan 7 gruba ayrıldı.

Grup 1 (Kontrol): Herhangi bir müdahale ve tedavi yapılmadan takip edildi.

Grup 2 (ŞOK): ŞOK protokolü uygulandıktan sonra herhangi bir tedavi yapılmadan takip edildi.

Diğer grupların hepsinde ŞOK protokolü uygulandıktan sonra 15. dakikada sıvı resusitasyonu uygulayıp, 45. dakikada splenektomi yapıldı.

Grup 3 (ŞOK+ %7.5 NaCl): % 7.5 NaCl solüsyonu 7.5 ml/kg/h infüzyonu başlandı.

Grup 4 (ŞOK+ RL 35 t): RL solüsyonu 35 ml/kg/h infüzyonu başlandı.

Grup 5 (ŞOK+ RL 70): RL solüsyonu 70 ml/kg/h infüzyonu başlandı.

Grup 6 (ŞOK+ % 0.9 NaCl 35): % 0.9 NaCl solüsyonu 35 ml/kg/h infüzyonu başlandı.

Grup 7 (ŞOK+ %0.9 NaCl 70): % 0.9 NaCl solüsyonu 70 ml/kg/h infüzyonu başlandı.

Her yedi gruptaki sıçanlardan, 0, 15, 30, 45, 60 ve 120. dakikalarda hematokrit ölçümü yapıldı. Her yedi gruptaki sıçanlardan 0, 15, 30, 45, 60, 75, 100 ve 120. dakikalarda nabız ve OAB ölçümleri yapıldı. Kontrol grubu hariç tüm deneklerin postmortem batinları tekrar açıldı hemoraji miktarı hesaplandı.

Elde edilen verileri değerlendirdiğimizde grup 4 ve grup 5'in 120. dakikada vital bulgular ve sağkalım açısından diğer gruplara göre anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Sonuç olarak diyebiliriz ki; kontrol altına alınamayan hemorajik şoklu vakalarda sıvı resusitasyonunda kullanmak üzere seçilecek sıvıda OAB'yi yükseltmeyi beklemekten ziyade kanama miktarını azaltan ve sağ kalımı artıran özelliklere sahip olmasını beklemeliyiz. Yapmış olduğumuz deneyde RL solüsyonunun diğer sıvılara göre bu kriterlere daha uygun olduğunu, kendi içinde de düşük doz RL kullanımının daha iyi sonuçlara sahip olduğunu tespit ettik.

SUMMARY

Traumatic injury of spleen and accompanying uncontrollable hemorrhagic shock is frequently seen in major traumas. In management of these patients, initial fluid resuscitation should be done and in the presence of worsening symptoms splenectomy should be performed. The composition and the amount of fluid to be used in fluid resuscitation is still controversial.

In this study we aimed to find out whether there is a difference between fluids used in uncontrollable hemorrhagic shock caused by massive trauma related splenic injury

A total of 42 male Sprague-Dawley rats were divided into 7 groups, 6 rats in each group:

Group 1 served as control: followed up without any intervention.

Group 2 (shock), shock protocol was applied and followed up.

In all other groups after administration of shock protocols fluid resuscitation was done at 15. minutes and splenectomy was performed at 45. minutes.

Group 3 (Shock & %7.5 NaCl): % 7.5 NaCl solution infusion at a rate of 7.5 ml/kg/h,

Group 4 (Shock & RL 35 t): RL solution infusion at a rate of 35 ml/kg/h

Group 5 (Shock & RL 70 t): RL solution infusion at a rate of 70 ml/kg/h

Group 6 (Shock & % 0.9 NaCl 35): % 0.9 NaCl solution infusion at a rate of 35 ml/kg/h

Group 7 (Shock & % 0.9 NaCl 70): % 0.9 NaCl solution infusion at a rate of 35 ml/kg/h was administered.

In all groups hematocrite were measured in 0, 15, 30, 45, 60 ve 120. minutes, Pulse and mean arterial pressures were recorded at 0, 15, 30, 45, 60, 75,

100 ve 120.minutes. Except control and head trauma groups, Postmortem laparatomy was done to all rats and the amount of hemorrhage was determined.

We found that in group 4 and 5, the vital signs and viability at 120 minutes were significantly different than groups ($p<0.05$).

As a result, decreasing bleeding amount and increasing viability should be expected instead of increasing mean arterial pressure in desicion of fluid composition in uncontroleable hemorrhagic shock cases.

In means of composition of fluid used in fluid resusitation RL was found to be more effective than other fluids and among RL used groups lower doses of RI was found to be more effective than higher doses.



KAYNAKLAR

- 1 - Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Fluid and blood resuscitation. *Emergency Medicine*. 1999;27:222-229
- 2 - Kalaycı G, Bulut T, Acarlı K, Demirkol K, Ertekin C. Şok. Cilt 1. Genel Cerrahi. 2002;8:97-109
- 3 - Değerli Ü, Bozfakioğlu Y. Şok. Genel Cerrahi. 2002;86-93
- 4 - Ceylan İ, Uysal S, Törüner A, Baksan S, Akkgün H. Dolaşım Şoku. Cerrahi, Türkiye Klinikleri Yayın Evi. 1996;9:97-104
- 5 - Şahinoğlu AH. Şok. Yoğun Bakım, Türkiye Klinikleri. 2003;3:162-177
- 6 - Definitive Care Phase; Abdominal injuries, David H, Wisner and David B. H. *Surgery scientific principles and practise*. Philadelphia, New York. Lippincott-raven; 1997, s.333.
- 7 - Breasted JH: *The Edwin Smith Surgical Papyrus*. Chicago, University of Chicago Pres, 1930.
- 8 - Davis NS: *History of Medicine*. Chicago, Cleveland pres, 1907.
- 9 - Ibid, pp. 42-43.
- 10 - Lyons AS, Petrucelli RJ: *Medicine: An Illustrated History*. New York, Harry Abrams, 1978.
- 11 - Zimmerman LM, Anson BI: *Anatomy and Surgery of Hernia*. Ss. 2-4. Baltimore, Williams & Wilkins, 1953.
- 12 - Watson LF: *Hernia*. Ss. 22-25. St. Louis, Mosby, 1948.
- 13 - Whelan TJ, Burkhalter WE, Gomez A: *Management of War Wounds*. *Advances in Sutgery*, vol. 3. ss. 257-266. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1968.

14 – Harwey W: *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus* (The Keynes English translation of 1928). Classics of Medicine Library. Birmingham, AL, LB Adams, 1978.

15 – Aldenberg H: An account of the rise and attemps of a way to convey liquors immediately into the mass of blood. *Philosophical Transactions* 1:128-130, 4 December 1665.

16 – Lower R: *de Transfusione Sanguinis, 1665-1666* (translated by Hollingsworth MW, *Ann Med His* 10:213, 1928)

17 – Lata T: Letter to the Secretary of the Central Board of London. *Lancet* ss. 274, 1832.

18 – Buhl: *Mitteilunger aus der pfeuferchen Klinik: Epidemische cholera. Z Rationella Med* 6:1, 1855.

19 – Cope O, Moore FD: The redistribution of body water and the fluid therapy of the burned patient. *Ann Surg* 126:1010, 1947.

20 – Shires GT, Brown FT, Canizaro PC: *Shock. Chap. 4. Philadelphia, WB Saunders, 1973.*

21 –Lorraine N, Tremblay. Sandro B, Frederick D.*Advances in fluid resuscitation of hemorrhagic shock. Canadian J of Surg.* 2001;44:172-179

22 – Blalock A: *Experimental shock: The cause of the low blood pressure produced by muscle injury. Arch Surg* 20:959, 1930.

23 – Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, *Shock. Principles of Surgery.* 1999;4:101-122

24 – *The Physiologic Effects of Wounds. Washington, DC, The Board for the study of the severely wounded, Medical Department, United States Army, Surgery in World War II, Office of the Surgeon General, 1952.*

- 25 – Smith LH Jr, Post RS, Teschan PE, et al: Post-traumatic renal insufficiency in military casualties: II. Management, use of an artificial kidney, prognosis. *Am J Med* 18:187, 1955.
- 26 – Teschan PE, Post RS, Smith LH Jr., et al: Post-traumatic renal insufficiency in military casualties: I. Clinical characteristics. *Am J Med* 18:172, 1955.
- 27 – Butkus DE: Post-traumatic acute renal failure in combat casualties: A historic review. *Mil Med* 149:117, 1984.
- 28 – İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalin S, Süleymanlar G. Gastro intestinal kanamalar. *Temel İç Hastalıkları, Güneş Kitap Evi.* 1996;8:1060-1066
- 29 – Committee on Trauma. *Advanced Trauma Life Support Course Manual.* Chicago, Ill: American College of Surgeon; 1989.
- 30 – Caroline NL. *Emergency Care in the Streets.* 2nd ed. Boston, Mass: Little, Brown; 1983.
- 31 – Longnecker DE, Baxt WG, Fratantoni JC, et al. *Fluid resuscitation: State of the Science for Treating Combat Casualties and Civilian Injury.* Washington, DC: Institute of Medicine, National Academy of Sciences, National Academy Press. 1999:1-7.
- 32 – Holcroft JW, Vassar MJ, Turner JE, Derlet RW, Kramer GC. 3 % NaCl and 7.5 % NaCl/dekstran 70 in the resuscitation of severely injured patients. *Ann Surg.* 1987;206:279-288.
- 33 – Vassar MJ, Fischer RP, O'Brien PE. A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5 % NaCl. *Arch Surg.* 1993;128:1003-1013.
- 34 – Younes RN, Aun F, Accioly CQ, Casale LP, Szajn bok I, Birolini D. Hypertonic solutions in the treatment of hypovolemic shock. *Surgery* 1992;111:380-385.

- 35 - Mattox KL, Maningas PA, Moore EE, Mateer JR, Marx JA, Aprahamian C. Prehospital hypertonic saline/dextran infusion for post traumatic hypotension. *Ann Surg* 1991;213:482-491.
- 36 - Krausz MM, Bar-Ziv M, Rabinovici R, Gross D. Scoop and run or stabilize hemorrhagic shock with normal saline or small-volume hypertonic saline. *J Trauma*. 1992;33:6-10.
- 37 - Gross D, Landau EH, Klin B, Krausz MM. Quantative measurement of bleeding following hypertonic saline theraoy in uncontrolled hemorrhagic shock. *J Trauma* 1989;29:79-83.
- 38 - Krausz MM, Bashenko Y, Hirsh M. Crystalloid or colloid resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock after moderate splenic injury. *Shock* 2001;16:230-235.
- 39 - Krausz MM, Bashenko Y, Hirsh M. Crystalloid or colloid resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock following massive splenic injury. *Shock* 2001;16:383-388.
- 40 -Botha AJ, Moore EE, Moore FA. Early neutrophil sequestration after injury. *J Trauma* 1995;39:411.
- 41 - Wiggers CJ. *Physiology of Shock*. New York, NY: Commonwealth Publications; 1950.
- 42 - McClelland RN, Shires GT, Baxter CR. Balanced salt solution in the treatment of hemorrhagic shock. *JAMA* 1967;199:830.
- 43 - Shires GT, Cunningham JN, Baker CRF. Alternations in cellular membrane function during hemorrhagic shock in primates. *Ann Surg*. 1972;176:288.
- 44 - Cunningham JN, Shires GT, Wagner Y. Cellular transport defects in hemorrhagic shock. *Surgery* 1971;70:215.

- 45 - Shires GT, Coln D, Carrino CJ. Fluid therapy in hemorrhagic shock. Arch Surg 1964;88:688.
- 46 - Kowalenko T, Stern S, Dronen S, Wang X. Improved outcome with hypotensive resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock in a swine model. J Trauma 1992;33:349-353.
- 47 - Gross D, Landau EH, Assalia A, Krausz MM. Is hypertonic saline resuscitation safe in uncontrolled hemorrhagic shock? J Trauma 1988;28:751-756
- 48 - Gross D, Landau EH, Klin B. Treatment of uncontrolled hemorrhagic shock with hypertonic saline solution. Surg Gynecol Obstet. 1990;170:106-122.
- 49 - Bickell WH, Bruttig SP, Wade CE. The detrimental effects of iv crystalloid after aortotomy in swine. Surgery 1991;110:529-56.
- 50 - Miles G, Koucky CJ, Zacheis HG. Experimental uncontrolled arterial hemorrhage. Surgery. 1966;60:434-442.
- 51 - Bickell WH, Bruttig SP, Millnamow GA, O'Benar J, Wade CE. The detrimental effects of intravenous crystalloid after aortotomy in swine. Surgery. 1991;110:529-536.
- 52 - Bickell WH, Bruttig SP, Millnamow GA, O'Benar J, Wade CE. The use of hypertonic saline/dextran vs lactated Ringer's solution as a resuscitation fluid following uncontrolled aortic hemorrhage in anesthetized swine. Ann Emerg Med. 1992;21:1077-1085.
- 53 - Craig RL, Poole GV. Resuscitation in uncontrolled hemorrhage. Am Surg. 1994;60:59-62.
- 54 - Schultz SC, Powell CC, Burris DG, Nguyen H, Jaffin J, Malcolm DS. The efficacy of dapsirin cross-linked hemoglobin solution resuscitation in a model of uncontrolled hemorrhage. J Trauma. 1994;37:408-412.

55- Bickell WH, Wall MJ, Pepe PE. Immediate versus delayed resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med.* 1994;331:1105-1109.

56 – Stern A, Dronen SC, Birer P, Wang X. Effect of blood pressure on hemorrhagic volume in a near-fatal hemorrhage model incorporating a vascular injury. *Ann Emerg Med.* 1993;22:155-163,

57 – Bickell WH, Brutting SP, Millnamow GA, O'Benar JQ, Wade CE. The detrimental effect of iv crystalloid after aortotomy in swine. *Surgery* 1991;110:529-536.

58 – Riddez L, Johnson L, Hahn RG. Central and regional hemodynamics during fluid therapy after uncontrolled intra-abdominal bleeding. *J Trauma* 1998;44:1-7.

59 – Burris D, Rhee P, Kaufmann C. Controlled resuscitation for uncontrolled hemorrhagic shock. *J Trauma* 1999;46:216-233,

60 – Sakles JC, Sena MJ, Knight DA, Davis JM. Effect of immediate fluid resuscitation on the rat, volume, and duration of pulmonary vascular hemorrhagy in sheep model of penetrating thorasic trauma. *Ann Emerg Med.* 1997;29:392-399.

61 – Capone A, Safar P, Tisherman S. Treatment of uncontrolled hemorrhagic shock; improved outcome with fluid restriction. *J Trauma* 1993;35:984.

62 – Small N, Wank P, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IH. Resuscitation after uncontrolled venous hemorrhage; does increased resuscitation volume improve regional perfusion? *J Trauma.* 1998;44:701-708.

63 – Richard P, Colin F, Thomas M. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: Impact on in hospital mortality. *J Trauma.* 2002;52:1141-1146.