

A. Ü. Tıp Fakültesi I. İç Hastalıkları Kliniği

**HEMORAJİK ŞOK, TEDAVİSİ VE ALFA
ADRENERJİK BLOKAJ YAPAN İLÂÇLARIN
TEDAVİDEKİ YERİ**

Dr. Gürler İliçin *

1948 de WIGGERS ve Arkadaşları (1), daha sonra 1950 de REMİGTON ve arkadaşları (2), eksperimental hemorajik şok vak'alarında, sempatolitik ajanları faydalarını bildirmişlerdir. Buna rağmen, konu ancak son senelerde diğer müellifler tarafından deneysel araştırmalarla aktüel hale getirilmiş ve klinik tedaviye sokulmuştur. Biz burada, genel bir tabir olan «şok» deyiminin sınırlarını çizmeden, kısaca hemorajik şokun fizyopatolojisi ve kliniğinden bahsedip, tedavide alfa adrenerjik blokaj yapan ilâçların önemini belirtmeye çalışacağız.

HEMORAJİK ŞOKUN TARİFİ. Vücut dışına veya vücut kavitelerine, her hangibir sebeple vukubulan kanamalarla, dolaşan kan volümünde ehemmiyetli derecede azalma ile müterafık dolaşım yetmezliği tablosuna, klinikte hemorajik şok adını veriyoruz.

FİZYOPATOLOJİ. Kanamaya bağlı efektif kan volumündeki azalma sonucu sağ kalbe venöz dönüş, sağ atrium ve sağ ventrikül volümleri azalır. Netice olarak, kalb atım hacmi küçülür ve kalb atım sayısı artar. Kan basıncı düşer. Bu halde organizmada bazı müdafaa mekanizmaları işlemeğe başlar. SIMEONE'a göre (3), bu mekanizmalar şunlardır :

1 — Nervöz (refleks).

2 — Humoral ve nörohumoral (a-kateşolaminler, b-adrenal kortikosteroidler, c-angiotensin, d-aldosteron, e-antidiüretik hormon «A.D.H.», F-eritropoietin).

3 — Vücut sıvılarının yayılımı.

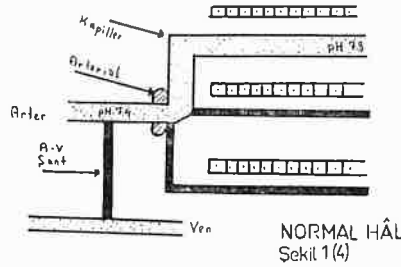
* A. Ü. Tıp Fakültesi I. İç Hastalıkları Kliniği asistanı.

Refleks mekanizma ile, santral merkezler uyarılır. Sempatik aktivasyon artar. Kalb hızı çoğalır.

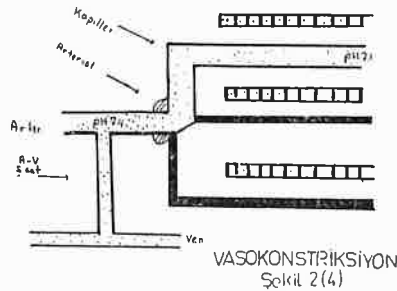
Azalan renal kan akımı, böbrek anoksisine sebep olur ve renin ifrazı artar. Angiotensin aktivasyonu ve neticede aldosteron ifrazı artırılarak, vücutta tuz ve su tutulmağa çalışılır. Volüm reseptörlerinin etkilenmesi, A.D.H. salgılanmasını uyarır. İntravasküler hipovolemiyi kompanse etmek üzere, interstisiyel ve intrasellüler kompartımandan, intravasküler kompartımana sıvı kayması husule gelir.

HARDAWAY (4), kapiller yatakta gelişen değişimleri şöyle özetlemektedir :

Normalde, kapillerlerin % 80 i ve A - V şant kapalıdır. Kan, kapillerlere süratle geçer ve bu esnada pH 7.4 den, 7.3 e düşer (Şekil 1).

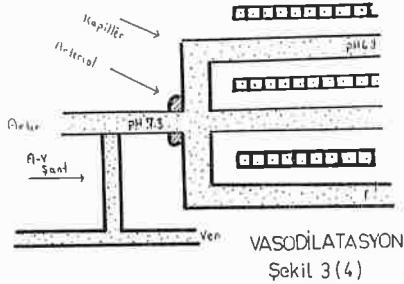


A — *Vasokonstriksiyon* : Kan kaybı sonucu, kateşolamin ifrazı artar ve vasokonstriksiyon görülür. Bu hâl, kan basıncını normale yükseltebilir. A-V şant açılabilir. Kapillerlere az kan gelir. Doku anoksisi gelişir (Şekil 2).



Progressif hemorajik şokta, adrenalin ve noradrenalin seviyesinin arttığı, WATTS (5) ve MANGER (6) tarafından gösterilmiştir. Ayrıca, DARBY ve WATTS (7), artmış kateşolamin seviyesinin asidozise sebep olacağını, meydana gelen asit metabolitlerinde adrenal glanda tesir suretiyle, kateşolamin seviyesini daha da artıracaklarını iddia ettiler. Aynı müellifler, Tromethamin (THAM) ve sodyum bikarbonat infüzyonu ile, kan adrenalin seviyesinin seviyesinin % 50 veya daha fazla azaldığını, gösterdiler. GREEVER ve arkadaşlarının ağışmaları da (8), bu neticeleri teyit etti.

B — *Vasodilatasyon* : Normalde % 80 i kapalı olan kapillerler, açılır. Kan, kapiller alanda birikmeğe başlar (Şekil 3). Kalbe venöz dönüş azalır. Kalb atım hacmi düşer. Dokularda evvelki devrede uzun süren anoksi sebebiyle gelişen asidozis, bu devrede daha da artar. pH ve yedek alkali düşer. Laktik asit seviyesi çoğalır. WALTON (9), artmış olan kateşolamin seviyesinin, laktik asidemiye çoğalttığını göstermiştir. Esas itibariyle, bu devrede dışarıdan verilen direkt ve indirekt sempatikaminlere de cevap azalır. Bu hal, 3 esasta özetlenebilir (Literatür 10 da zikredilmiştir).



1 — Uzamış noradrenalin infüzyonlarında, adrenerjik nöronlara uptake artar.

2 — Dışarıdan verilen indirekt sempatikaminler, doku depolarını boşaltır.

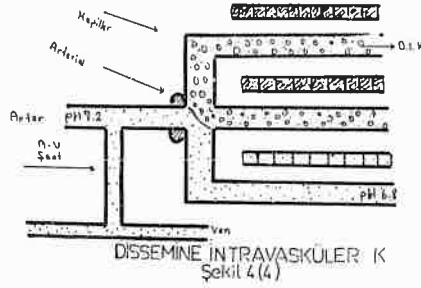
3 — Asidozis, doku cevabını azaltmıştır.

DARBY ve arkadaşlarının da ifade - ettikleri gibi, bu devrede myokardın da kateşolaminlere cevabı azalmıştır (11).

C — *Dissemine intravasküler koagülasyon* : Kan pH'sının düşmesi ve dolaşımın yavaşlaması, dissemine intravasküler koagülasyona sebep olur. Bu da iki netice doğuracaktır :

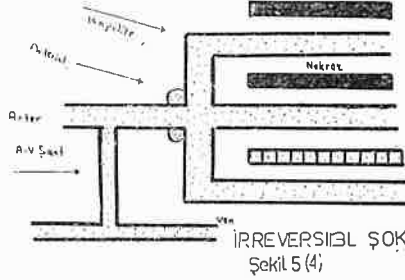
1 — Pıhtılaşma sonucu kapiller dolaşım azalır ve pıhtılaşma faktörlerinin harcanması esas kanamayı artırır.

2 — Hücre enzimlerinin inaktivasyonu ve asidozis, hücre ölümlüne sebep olur (Şekil 4).



Gerçekten intravasküler trombozis, TURPİNİ ve STEFANİNİ (24) tarafından da teyit edilmiştir. Hatta, daha ileride bahsedileceği gibi, hemorajik şokta, heparin ve fibrinolitik ajanların kullanılması, spekülasyon konusu yapılmıştır. İnsanlarda da travmadan sonra trombositopeninin teşekkülü ve tavşanlarda travma ve hemorajiden sonra trombosit agregasyonunun artması, hasara uğrayan dokulardan açığa çıkan A.D.P., 5-HT (Serotonin) ve noradrenalinin bu işe sebep olduğunu düşündürmüştür. MICHELL ve SHARP (12) ve HARDAWAY (4), tarafından gösterildiği üzere, pıhtılaşma faktörleri değişik şok vak'alarında normale göre ileri derecede azalmaktadır (Faktör II, V, VIII, IX, X, XI, XII). Bu hal, yeni kanamalara sebep olacağından önemli olabilir.

D — *İrreversibl şok (Pıhtının erimesi)*. Bu devrede fibrinolizis sonucu, intravasküler koagülasyon çözülmesine rağmen, vital organlarda irreversible değişikliklerin husule gelmesi için yeter zaman geçmiştir. Dokularda, tam anlamda nekroz gelişir. Şok artık irreversible devreye girmiştir (Şekil 5).



HEMORAJİK ŞOKTA KLİNİK : Hemorajik şokta husule gelen hipovolemi ve kapiller yatağın yeterli perfüzyonunun bozulması, klinikte deri ve mukozaların solukluğu, süratli ve filiform nabız, sistolik ve diyastolik kan basıncının düşmesi, susama, huzursuzluk, halsizlik, yorgunluk, irritabilite, apati, bulantı ve kusma husulüne sebebiyet verir. Koma, olağan değildir. Ancak ileri derecede kan kaybı hallerinde nadiren görülebilir. Mevcut olduğu zaman, intrakraniyal bir lezyon düşünülmelidir. Kalb debisinin ve arteriyel kan basıncının azalması, renal kan akımını da azaltır. N.P.N, artar. İdrar miktarı azalır. Diğer lâbratuvar araştırmaları ile tesbit edilebilecek değişiklikler, tedavi bölümünde özetleneceklerdir.

ALFA ADRENERJİK BLOKAJ YAPAN İLÂÇLARIN FARMAKOLOJİSİ : Bilindiği gibi, efektör organlar üzerinde adrenalin ve noradrenalin tarafından etkilenen reseptörlere tesir eden ilâçlara, sempatomimetik ilâçlar denilmektedir. 2 gruba ayrılırlar.

I — Direkt Tesirliler : Bunlar, bizzat efektör hücrelerin adrenerjik reseptörlerini tenbih ederek, sempatomimetik etki yaparlar.

II — İndirekt Tesirliler : Bunlara karma tesirli sempatomimetik ilâçlar da denebilir. Bu ilâçlar, postganglioner simpatik sinir ucunda noradrenalin açığa çıkararak etki gösterirler. Direkt adrenerjik reseptörlere de yapışabildiklerinden, karma tesirli ilâçlardır. 1948 de AHLQUIST in varsaydığı 2 ayrı tip vazoaktif reseptör, alfa adrenerjik ve beta adrenerjik reseptörler olarak isimlendirilmişlerdir. Alfa reseptör agonistlerden, Methoxamine (Vasoxyl),

Phenylephrine (Neo synephrine), Levarterenol (Levophed), direkt tesirlidirler. Yine alfa reseptör agonistlerden, indirekt etkisi olan Metaraminol (Aramine), dir. Bu ilâçlar, vazokonstriksiyon husule getirirler. Beta reseptör agonistler ise Adrenalin (Epinephrine), İsoptorenol (Isuprel), ve Nylidrin (Arlidin) dir. Adrenalin, alfa ve beta reseptörleri etkilemesine rağmen, mutad tedavi dozunda beta etkisi ön plâdadır. İsuprel ve Arlidin vazodilatasyon yaparlar.

Konumuzun esasını teşkil eden alfa adrenerjik blokaj yapan ilâçlar, Ergot alkaloidleri, Phenoxybenzamine (Dibenzyliline), Phentolamine (Regitine), Tolazoline (Priscoline), Azapetine (İlidar) ve Chlorpromazine dir. Bunlardan phenoxybenzamin ve phentolamine, şok tedavisinde yer bulmuşlardır. Biz ise, ön plânda, phenoxybenzaminin hemorajik şoktaki yerinden bahsedeceğiz.

Alfamimetik ve betamimetik ilâçların kardiyovasküler etkileri		
Tesir	Alfamimetik-betalitik	Betamimetik-alfalitik
Rezistans	Artırır	Azaltır
Myokardiyal kontraktilite. (.....)		Artırır
Kalb hızı	Azaltır	Artırır
Venöz dönüş	Azaltır	Artırır
Arteriel basınç	Artırır	Azaltır

Phenoxybenzamin Hydrochlorure (Dibenzyliline) : Phenoxybenzamin, alfa adrenerjik reseptörleri yavaş reversibl veya irreversibl olarak bloke eden müessir maddedir (28). Şok esnasında, endojen kateşolamin ifrazının artması sonucu (5, 6, 7, 8), meydana gelen vasokonstriksiyonu antagenize eder. Surrenal medullasını etkileyerek, kateşolamin ifrazını arttırdığı gösterilmiştir (13). Buna rağmen, alfa adrenerjik reseptörlere gösterdiği yüksek affinite sebebiyle, endojen kateşolaminlerin, vazokonstriksiyon yapıcı etkisini bloke ederek, vazodilatasyona sebep olur. Kateşolaminlerin, beta reseptörler üzerine olan etkilerini ve metabolik etkilerini bloke etmez Mc. CUTCHEON un (14), gösterdiği gibi, köpeklerde deneme öncesi tatbik edilen phenoxybenzamin, kateşolamin infüzyonu sonucu meydana gelen kan şekeri ve laktik asit yükselmesini bloke etmemiş, bilakis potensiyalize etmiştir. Phenoxybenzamin, köpeklerde idrar ile adrenalin ve noradrenalin itrahını arttırmıştır (27). Devamlı infüzyonu myokard kontraktilitesini ve kalb atım sayısını arttırır.

Experimental Hemorajik Şok Vak'alarında Phenoxybenzaminin Yeri: Deneysel hemorajik şokta vazodilatatörlerin yeri, ilk kez WIGGERS (1) ve REMINGTON (2), tarafından gösterilmiş olmakla beraber, son zamanlarda yapılan araştırmalar, konuya ılık tutmuştur. Bu konuda geniş araştırmaları olan LİLLEHEİ ve arkadaşları (15), köpeklerde hemorajik şok husule getirmişler ve ilk 3 saat zarfında retransfüzyon yapılanlarda şokun düzeldiğini, 4.5 saat sonra retransfüzyon yapılsa bile hayvanların 12 - 18 saat sonra öldüğünü tesbit ettiler. Şoku başlangıç dönemlerinde yapılan patolojik çalışmalarda, organlarda vasokonstriksiyon ve iskemi, 4.5 uncu saatten sonra yapılan çalışmalarda ise, vasodilatasyon tesbit edildi. Bu değişikliklerin, en belirgin olarak ince barsak mukozasında görülebileceği görüşü belirtildi. Şokun başlangıç dönemlerinde artan endojen kateşolamin ifrazının, vital organlarda iskemiye sebep olacağı düşünüldü. LİLLEHEİ ve arkadaşları, bu devrede mezanter kan volümünün % 10 a kadar düştüğünü göstermişlerdir. Şokun irreversibl devreye girmesinden sorumlu olan endojen kateşolaminlerin artmasının sebep olduğu vazokonstriksiyon sonucu, özellikle vital organlarda meydana gelen iskemi ve nekrozun, alfa adrenerjik blokaj yapan bir madde ile önlenmesi uscu bulunmuş ve köpeklere 1 - 24 saat evvel Phenoxybenzamin (İmg-Kg. 1. v.) verilmek suretiyle, hayvanların şokun lethal devresine girmedikleri gösterilmiştir.

VICK ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda da (16), yukarıda yazılı esaslar göz önünde tutularak, köpeklere hemorajik şoku takiben phenoxybenzamin tatbik edilmiş, kontrol hayvanları nın hiçbirinin yaşamamasına ragmen, phenoxybenzamin verilen seride 20 hayvandan 18 inin uzun süre (72 saat) yaşadıkları gösterilmiştir. Müellif, phenoxybenzaminin vazokonstriksiyonu ve histamin tarafından meydana getirilen venospazmı ortadan kaldırarak etkili olduğunu iddia etmektedir.

Gerçekten fizyopatoloji bölümünde değinildiği gibi, vazokonstriksiyon, doku anoksisi ve asidozis, irreversibl şokun teşekkülünde esas rolü oynuyorlar. Dışarıdan verilen pressöraminler ise olayı sadece kolaylaştıracaklardır.

Deneysel hemorajik şokun tedavisinde GREENFIELD ve BLACKLOCK Rheomacrodexin faydalarını belirttiler (Lit. 10 da zikredil-

miştir). ATTAR ve arkadaşları ise (17), köpeklerde kan basıncını 30 mm-Hg ya kadar düşürerek, hayvanları iki gruba ayırdılar. Birinci grubu, normal oda havasında bıraktılar. İkinci gruba ise, 3 atmosferlik oksijenasyona tabii tuttular. Birinci grupta, mortalitenin % 83 olmasına rağmen, ikinci grupta mortalitenin % 26 olduğu belirtildi. Bu netice, deneysel hemorajik şok tedavisinde oksijenasyonun ehemmiyetini ispatlamaktadır.

1963 de ROBB (18), hemorajik ve travmatik şoklardaki trombosit agregasyonunun, heparin veya fibrinolitik ajanlar kullanmakla düzeltilebileceğini iddia etmesine rağmen, bu keyfiyet LILLEHEI'nin çalışmalarında ispatlanamamıştır (15).

1967 de Mc. CLELAND ve arkadaşları (19), deneysel hemorajik şok vak'alarının yarısını hayvanların kendi kanlarının retransfüzyonu, yarısını ise, kan + ringer laktat solusyonu ile tedavi etmişlerdir. İkinci grupta hayvanlara, ringerle beraber laktat iyonu verilmesine rağmen, kan laktik asit seviyesinin birinci gruba nazaran daha süratli olarak preskok seviyesine döndüğü, metabolik asidozun gerilediği, pH'nın düzeldiği, periferik rezistansın azaldığı tesbit edilmiştir. Hemorajik şoklarda, tuzlu solusyonların kullanılması, fizyopatoloji bölümünde izah edilmeğe çalışılan ekstrasvasküler ve intravasküler kompartımanlar arasında sıvı iyon değişimini tashih etmesi yönünden önemli olarak kabul edilmektedir.

İNSANLARDA TEDAVİ : İnsanlarda husule gelen hemorajik şokun tedavisinde esas, kaybolan sıvının (kan, plazma, su ve elektrolit), süratle ve uygun miktarlarda karşılanması esasına dayanır. Klinikte, şok vak'aları ile karşılaşıldığı vakit yapılması gereken hemodinamik, hematolojik, metabolik ve diğer tayin metodları, kliniklerin maddi olanaklarına göre artmaktadır. Bu yönden, WALTER REED GENERAL HOSPİTAL at WALTER REED MEDİCAL CENTER'ın «Şok Ünitesinde» yapılması öngörülen tayinler aşağıya alınmıştır.

I — Hemodinamik Ölçmeler; a — kan basıncı, b — santral ven basıncı, c — pulmoner arter basıncı, d — kardiyak indeks, e — perifer rezistans, f — santral kan volumü.

II — Hematolojik Ölçmeler; a — Hb, b — hematokrit, c — eritrosit volumü (Cr^{51}), d — plazma volumü (I^{131} serum albumin),

e — lökosit, f — trombosit, g — fibrinojen, h — protrombin z.,
ı — parsiyel tromboplastin zamanı, j — tromboelastografik çalış-
malar, k — proteolitik enzim aktiviteleri, l — pıhtılaşma faktörleri
(I, II, IV, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII).

III — Metabolik Ölçmeler; a — serum ve idrar elektrolit kon-
santrasyonu, b — laktat, pyruvat konsantrasyonu, c — kan üre
nitrojeni, d — kreatinin, K.F.T., e — kateşolamin seviyesi.

IV — Solunum Sistemi Ölçmeleri; a — kan gaz tayinleri,
b — pH.

V — Diğerleri, — X ray, b — E.K.G.

Tedavide, yukarıdaki tayin metodlarına dayanılarak eksilmiş
kan volümünün yerine konabilmesi, en önemli konudur. SHOEMA-
KER'in belirttiği gibi, klinikte hemorajinin derecesi şöyle tayin
edilebilir, (20).

I — Preşok veya kompensatuvar şok : Kan volümünün % 10 -
15 inin (500 - 750 ml), kaybolması ile karakterlidir. Genellikle önemli
belirti yoktur.

II — Orta derecede şok : Kan volümünün % 25 i (1100 - 1200
ml), kaybolmuştur. K.B, hafifçe düşer. İdrar miktarı azalır.

III — İlerlemiş şok : Kan volümünün % 30 - 35 i (1500 - 1750
ml.) si, kaybolmuştur. K.B. maksima olarak 70 - 90 mm-Hg civa-
rındadır. Deri ve mukozalarda solukluk ve soğukluk dikkati çeker.
Oligüri mevcuttur.

IV — Şiddetli şok : Kan volümünün % 35 - 40 ı (1700 - 2000
ml) si, kaybolmuştur. İleri soğukluk, siyanoz, depression, kollaps,
anuri mevcuttur. K.B. maksima olarak 50 - 70 mm-Hg civarındadır.

V — Derin şok : Kan volümünün % 40 - 50 si (2000 - 2250
ml), kaybolmuştur. K.B. 0 - 40 mm-Hg. civarındadır. Siyanoz, kollaps,
koma mevcuttur.

Hemorajik şokun tedavisinde, ön plânda yapılması gereken has-
tanın açığını yerine koymaktır. Bazan hastanın kaybettiği volümün
1.5 - 2 misli transfüzyon gerekebilir. Damarlarda husule gelen koa-
gulasyon sebebiyle pıhtılaşma faktörlerinin kaybı, taze kan ve plazma
ile karşılanmalıdır.

Kan bulunamazsa plazma verilmelidir. % 6 lık albumin, plazma volümünü genişletme gereği ile verilebilir.

Diğer tedavi unsurları, P.V.P., dekstran 40 ve dektran 70 dir. Volüm genişletici olarak kullanılırlar.

Packed cell verilmesi : Hematokritin düşük olduğu vak'alarda uygun görülebilirse de, periferik rezistansı arttırması ve kardiyak atım hacmi üzerine fazla etkili olmaması göz önünde tutulmalıdır.

Mayi tedavisi : Hastanın günlük ihtiyacı hesaplanarak, 500 - 1000 ml. fizyolojik tuzlu su veya 1500 - 2000 ml. % 5 lik dekstroz verilmelidir. Hastanın santral ven basıncı ve a. pulmonalis basıncı ölçülebilecek olursa, perifer vasodilatasyon sonucu kanın kapiller yatakta birikmesi sebebiyle, hastanın ihtiyacı olan yüksek volümde kan ve mayi verilebilmesi ve miktarın ayarlanabilmesi mümkün olur (4).

Mannitol : Nonmetabolize bir monosakkarittir. Böbrekten it-rah edilir. Osmotik diurezis husule getirir. % 22 lik solusyonundan 100 ml. i.v. 20 - 30 dakikada verilir. 2 saat zarfında 0 - 50 ml. idrar tesbit edilirse, tekrar edilmez. 50 - 100 ml. idrar tesbit edilecek olursa, 2 saat sonra doz tekrarlanabilir.

Alkali tatbiki : a — Sodyum bikarbonat; tercih edilmelidir. b — Sodyum laktat; 1/6 mol. sodyum laktat tatbiki düşünülebilirse de, artmış olan lakat seviyesi ve laktat iyonun metabolizma-sındaki zorluk, hemorajik şok asidozisindeki değerini azaltmıştır. c — Tromethamine (THAM); Asidoz tedavisinde aşağıdaki esas-lara göre kullanılmaktadır :

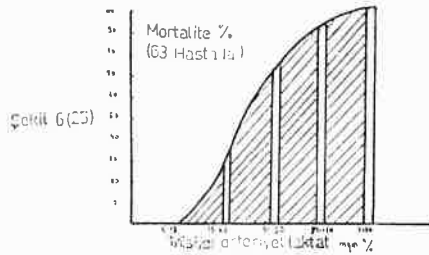
$R-NH_2 + H^+ - laktat \longrightarrow R-NH_3 + laktat^-$. Osmotik diürez husule getirir (21).

THAM kullanılırken, asit baz balansı iyi kontrol edilmelidir. Respiratuvar fonksiyonda azalma ve hipoglisemiye sebep olabilir. 36 g. - 1000 ml. i.v. olarak 1 - 2 saatte verilmelidir.

HEMORAJİK ŞOKTA İLAÇ TEDAVİSİ : Son zamanlara ka-dar, şok tedavisinde kan basıncının normale çevrilmesi esastı ve bunun içinde, ön plânda vasopressör ilâçlar tercih ediliyordu. Son zamanlarda ise, şokun fizyopatolojisindeki yeni görüşler, alfa adre-

nerjik blokaj yapan ilâçları veya beta reseptör agonistleri tedavi alanına sokmuştur.

Şimdiyedek, sempatomimetik ilâçlar içerisinde en sık kullanılan noradrenalin'dir. Direkt etkili bu sempatomimetik amin, splanknik saha, böbrek ve perifer damarlarında ileri derecede konstriksiyona sebep olur. Kan basıncı ve perifer vasküler rezistans artar, kalbe venöz dönüş azalır ve kalp debisi düşer (22). Periferde artan vaskonstriksiyon ise, asidozisin gelişmesine, doku perfüzyonunun azalmasına ve laktik asit seviyesinin artmasına sebep olur (9, 10). MADEAN'ın belirttiğine göre, kan laktik asit seviyesi ile mortalite arasında korelasyon mevcuttur (25) (Şekil 6). CARTER (26), normal hayvanlara adrenalin ve noradrenalin infüzyonu yapmış, neticede hayvanların kan volümünün azaldığını, kan pH sınır düştüğünü tesbit etmiştir. İnfüzyonun devamı halinde hayvanlarda şok tablosu husule gelmiştir.



Diğer sempatomimetik ilâçlar da, artmış olan sempatik aktiviteyi daha da artırarak zararlı olurlar.

Vazodilatatör ilâçlar ise, endojen kateşolaminlerin vaskonstriksiyon yapıcı etkilerini önledikleri ve refleks yoldan taşikardiye sebep olduklarından, şok tedavisinde lojik kullanma alanları bulmuşlardır. Phenoxybenzamin, eksperimental şok vak'alarında belirgin faydalar elde edilmekle beraber (1, 12, 14, 15), MARSHALL (10), insan hemorajik şokunda tedavi alanından bahsetmiyor. Bununla beraber, alfa adrenerjik blokaj yapan maddelerin, klinikte tedavi alanı bulduğu diğer melliflerin çalışmalarından anlaşılıyor. 1967'de HARDAWAY ve arkadaşları (4), insanlarda şok vak'alarında phenoxybenzamin kullanmışlar ve faydalı neticeler elde etmişlerdir. Muhtelif klinikler de, çeşitli sebeplerle meydana gelip,

mayi+vasokonstriktör tedaviye tabi tutulan ve irreversibl devreye giren şoklu vak'aların tedavisi yeniden ele alınmış ve bu nonkardiyak şoklu vak'alarda, santral ven basıncı, pulmoner arter basıncı ve diğer çalışmaların öngördüğü yeterli mayii tatbiki ile netice alınamayanlarda, phenoxybenzamin 1 mg/kg i.v. tatbik edilerek dramatik terakki elde edilmiştir. Phenoxy - benzaminin, şoklu vak'alarda ortalama kan basıncında husule getirdiği düşme, önemsiz bulunmuştur. Müellifler, yeterli mayii infüzyonundan sonra, phenoxybenzaminin tatbik edilmesi hususunda, önemle dikkati çekiyorlar.

Yine 1967 de BRADLEY ve WEIL (23), diğer bir alfa adrenerjik blokaj yapan maddeyi (phentolamine), şoklu vak'alarda denediler. Müellifler, phentolamini tesir süresinin kısa olması sebebiyle tercih ettiklerini ifade ediyorlar. Muhtelif şok nevilerinde, tuzlu suda 0.5 mg/ml. konsantrasyonda eritilerek i.v. tatbik edilen phentolamine, vasodilatatör olmasına rağmen, bütün vak'alarda ortalama bir değer olarak, K.B. nı 14 mm./Hg. düşürmüş, kardiyak indeksi ise 2.8 lt./dak./m² den, 3.6 lt./dak./m² ye yükselmiş, kalb hızını 97 atım/dak. dan, 103 atım/dak. ya çıkarmıştır. Periferik vasküler rezistansın azaldığı tesbit edilmiştir.

Oksijen Tedavisi : Üzerinde önemle durulmalıdır. Gerekirse trakeal intubasyon veya trakeostomi ile pozitif basınçlı oksijen verilmelidir. Hemodinamik değişikliklerin yanı sıra, adrenalinin dokuların oksijen ihtiyacını % 25 oranında arttırması, hemorajik şok tedavisinde, O₂ nin ehemmiyetini ortaya koyar.

Steroid Tedavisi : Halen spekülasyon konusudur.

Hemorajinin sebebine göre tedavinin teferruatına girilmeyecektir.

Şüphesiz ki hemorajik şok tedavisinde, alfa adrenerjik blokaj yapan ilaçların önemi, yapılacak klinik çalışmalarla desteklenmelidir.

ÖZET

Hemorajik şokun fizyopatolojisi, kliniği, ve tedavisinde, alfa adrenerjik blokaj yapan ilaçların yerleri konusunda literatür gözden geçirildi. Hemorajik şokta, vasopressörlerin zararlı etkileri ve yeterli mayii ve kanın verilmesinden sonra, alfa adrenerjik bloke edicilerin faydalı olacağı görüldü.

SUMMARY

**Hemorrhagic shock; It's treatment and the role of the alpha
adrenergic blocking agents in the treatment of it.**

The litterature has been reviewed, concerning the influence of the alpha adrenergic blockers, on the pathological physiology, cilnical features and therapy of the hemorrhagic shock. It is concluded that, the vasopressor agent, have harmful effects on the course of hemorrhagic shock and that the adminstration of the alpha adrenergic drugs may be useful in this condition provided that they were given after the compensation of hypovolemia by blood transfusion or plasma expanders.

LİTERATÜR

- 1 — WIGGERS, H. C., INTRAHAM, R. C. ROEMHILD, F., and GOLDBERG, H.: Vasoconstriction and the devolepment of irreversibl hemorrhagic shock. Amer. J. Physiol. **153** : 511, 1948.
- 2 — REMINGTON, J. W., HAMILTON, W. F., BOYD, G. H., Jr., and CODDELL, H. M.: Role of vasoconstriction in the response of the dog to hemorrhage. Amer. J. Physiol., **161** : 116, 1950.
- 3 — SIMEONE, F. A.: Hemorrhagic Shock. Amer. J. Cardiol., **12** : 589, 1963.
- 4 — ROBERT M. HARDAWAY at al.: Intensive study and treatment of Shock in Man., JAMA. **199** : 779, 1967.
- 5 — WATTS, D. T.: Arteriel blood epinephrine levels during hemorrhagic hypotension in dogs. Amer. J. Physiol., **184** : 271, 1956.
- 6 — MANGER, W. M. at al. Plasma concentration of epinephrine and norepinephrin in hemorrhagic and anaphylactic Shock. Amer. J. Physiol., **190** : 310, 1957.
- 7 — DARBY, T. D., and WATTS, D. T.: Acidosis and blood epinephrine levels in hemorrhagic hypotensixon. Amer. J. Physiol., **206** : 1281, 1964.
- 8 — GREEVEN, C. J.: Epinephrine levels in the peripheral blood during irreversible hemorrhagic shock in dogs. Circulation Res., **7** : 192, 1959.
- 9 — WALTON, R. P.: Sympathetic Influences during hemorrhagic hypotension. Amer. J. Physiol., **197** : 223, 1959.
- 10 — ROBERT J. MARSHALL, MD. at al: Shock. Pharmacological Principles in treat ment. Edited by I. Newton Kugelmass 1966.
- 11 — DARBY, T. D.: Effects of metabolic acidosis on ventricular isometric systolic tension and the desponse to epinephrine and levarterenol. Cir. Res., **8** : 1242, 1960.

- 12 -- MITCHELL, J. R. A. and SHARP, A. A. : Platelet clumping in vitro. Brit. J. Haemat., 10 : 78, 1964.
- 13 -- BENFEY, B. G. : Cardiovascular actions of phenixybenzamin. Brit. J. Pharmacol., 16 : 6, 1961.
- 14 -- Mc. CUTCHEON, R. S. : Canine blood sugar and lactic acid responses to adrenergic amines after adrenergic block. J. Pharmacol. Exp. Ther., 136 : 209, 1962.
- 15 -- LILLEHEI, R. C., LONGERBEAM, J. K. : The modern treatment of shock based on physiologic principles. Clin. Pharmacol. Ther., 5 : 63, 1964.
- 16 -- VITK, J. A. : Vasodilator therapy in acute hemorrhagic shock. Circ. Res., 16 : 58, 1965.
- 17 -- ATTAR, S. : Hyperbaric oxygenation vascular collapse. J. Thorac. Cardio. Surg., 44 : 759, 1962.
- 18 -- ROBB, H. J. : The role of microembolism in the production of irreversible shock. Ann. Surg., 158 : 685, 1963.
- 19 -- ROBERT Mc. CLELLAND, M. D., : Balanced salt solution in the treatment of Hemorrhagic shock. JAMA. 199 : 830, 1967.
- 20 -- WILLIAM C. SHOEMAKER, M. D. : Principles of therapy in shock from hemorrhage, trauma and sepsis. Modern Treatment. 4-2 : 260, 1967.
- 21 -- THROWER, W. B., DARBY, T. D. and ALDINGER, E. E. : Acide bas derangement and myocardial contractility. Effects as a complication of shock. Arch. Surg., 82 : 56, 1961.
- 22 -- AVIADO, D. M. : Pharmacologic approach to the treatment of shock. Ann. Intern. Med., 62 : 1050, 1965.
- 23 -- BRADLEY, M. D. and MAX HARREY WEIL, M. D., Ph. D. : Sasopdessor and vasodilator Drugs in the treatment of shock. Modern Treatment. 4, (2) : 243, 1967.
- 24 -- TURPINI, R. and STEFANINI, M. : The nature and mechanism of the hemostatic breakdown in the course of experimental hemorrhagic shock. J. Clin. Invest., 38 : 53, 1959.
- 25 -- LLOYD D. MACELEAN, M. D., Ph. D. : Clinical management of shock states. Modern Treatment. 4, (2) : 277, 1967.
- 26 -- J. R. CARTER and C. B. NASH., : Hemorrhagic myocarditis and cardiovascular collapse induced by catecholamine infusion. Arc. Int. Pharm. et de Ther., 166 : 172, 1967.
- 27 -- BENFEY, B. G. LEDOUX, G. and MELVILLE, K. I. : Increased urinary excretion of adrenalin and noradrenalin after phenoxybenzamin. Brit. J. Pharmacol., 14 : 142, 1959.
- 28 -- KAYAALP S. O., : Alfa ve beta adrenerjik bloke edici bazı ilaçların özel bir preparasyonda pregangliyoner postgangliyoner sempatik sinirler ile damarlar üzerindeki etkilerinin mukayeseli incelenmesi. Ank. Ün. Tıp Fak. Mecmuası., 19 : 3, 1966.

(Mecmuaya geldiği tarih : 11 Aralık 1967)