

HİPOVOLEMİK KÖPEKLERDE HEMATOLOJİK VE HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER

Ercan Keskin ¹

Mursayettin Eksen ²

Haematological and Haemodynamic Changes in Hypovolemic Dogs

Summary: In this study, some haematological and haemodynamic changes in hypovolemic dogs were investigated. For this purpose totally 20 dogs were used as a material. The dogs were anesthetized with thiopental sodium (30 mg/kg iv), and then haemorrhagic shock was performed experimentally. The mean arterial pressure (MAP) was reduced to 40 ± 5 mmHg and maintained at this level for 30 min (Hypotensive period).

The blood samples for the determination of hemogram and blood gases analyses were taken before the experiment and at the end of the hypotensive period and other parameters were recorded.

Before the experiment the mean arterial pressure (MAP), the mean systolic arterial pressure (MSAP) and the mean diastolic arterial pressure (MDAP) were found to be 120.7, 151.4 and 105.4 mmHg, respectively. These values were found to be 41.5, 54.0 and 35.3 mmHg at the end of the hypotensive period, respectively. On the other hand, before the experiment while the mean heart rate and the mean respiration rate were found to be 64.3 and 15.6, the same values were determined to be 102.2 and 33 at the end of the hypotensive period, respectively.

At the end of the hypotensive period, the mean values of WBC, haematocrit and haemoglobin levels decreased drastically when they were compared with the levels before the experiment.

At the end of the hypotensive period, apH and vpH , $aHCO_3$ and $vHCO_3$, $apCO_2$, $atCO_2$ and $vtCO_2$, vO_2 saturation, aO_2 and vO_2 concentration levels decreased. On the other hand, at the end of the hypotensive period the mean arterial base excess (aBE) and venous base excess (vBE) levels decreased drastically.

Özet: Bu çalışmada, hipovolemik köpeklerde bazı hematolojik ve hemodinamik değişiklikler incelendi. Bu amaçla materyal olarak 20 köpek kullanıldı. Köpekler sodyum tiyopental (30 mg/kg iv) ile anestezi edildikten sonra deneysel olarak hemorajik şok oluşturuldu. Ortalama arter basıncı (OAB) 40 ± 5 mmHg'ya düşürülerek 30 dakika bu seviyede (Hypotensiv dönem) tutuldu.

Araştırma başlangıcında ve hipotensiv dönem sonunda hemogramın belirlenmesi ve kan gazları için kan örnekleri alındı. diğer parametreler kaydedildi.

Deneme öncesi ortalama arteriyel basınç (OAB), ortalama sistolik basınç (OSB) ve ortalama diyastolik basınç (ODB) sırasıyla; 120.7, 151.4 ve 105.4 mmHg belirlendi. Bu değerler hipotensiv dönem sonu sırasıyla; 41.5, 54.0 ve 35.3 mmHg bulundu. Diğer taraftan deneme öncesi ortalama kalp atım sayısı ve solunum sayısı sırasıyla; 64.3 ve 15.6 olarak belirlenirken, aynı değerler hipotensiv dönem sonu 102.2 ve 33 olarak bulundu.

Hipotensiv dönem sonu ortalama akyuvar sayısı, hematokrit değer ve hemoglobin seviyeleri deneme öncesi değerlere göre bariz şekilde düştü.

Hipotensiv dönem sonunda apH , vpH , $aHCO_3$, $vHCO_3$, $apCO_2$, $atCO_2$, $vtCO_2$, arteriyel ve venöz oksijen doymuşluğu, arteriyel ve venöz oksijen miktarı düştü. Diğer taraftan hipotensiv dönem sonunda arteriyel ve venöz baz fazlası bariz şekilde düştü.

Giriş

Şok çeşitli nedenlere bağlı olarak homeostatik mekanizmaların yetersizliğinden değil, bu durumu düzeltmeye yönelik homeostatik mekanizmaların kendi kendilerine zarar vermesi olayı olarak tanımlanmaktadır (5, 8, 15, 16).

Hemorajik şokta ilk tepki olarak oluşan vazokonstriksiyon, doku yataklarında metabolitlerin birikmesine neden olur. Bu metabolitler prekapillar sifinkterleri gevşeterek arteriyel basınca zarar verirler. Hipoksi ve perfüzyon azlığı sonucu fazla sıvı kaybı oluşur. Bunun sonucu kan, yüksek hematokritli ve yapışkan hale gelir (5, 9). Hemodilüsyon nedeniyle hematokritteki düşüş doğal bir tepkidir (8, 14). Hematokrit değerindeki değişikliklere bağlı olarak hemorajik şokta kan hücreleri sayısında, hemoglobin miktarında, plazma protein ve elektrolit düzeylerinde de değişiklikler meydana gelir (16).

Köpeklerde mm^3 dolaşım kanındaki normal alyuvar,

akyuvar ve trombosit sayıları değişim sınırları sırasıyla; $5.5 \cdot 10^6$, $6.17 \cdot 10^3$ ve $2.9 \cdot 10^5$ olarak bildirilirken, hemoglobin miktarı 12-18 g/dl, hematokrit değer % 37-55 olarak belirtilmektedir (21). Eksen ve ark. (4). köpeklerde alyuvar sayısını $6.43 \cdot 10^6$, akyuvar sayısını $5.23 \cdot 10^3$, hemoğlobin miktarını 13.26 g/dl ve hematokrit değeri % 40.7 olarak bildirmektedirler.

Sağlıklı köpeklerde Wintrobe alyuvar indeksini oluşturan ortalama alyuvar hacmi (OAH), ortalama alyuvar hemoğlobini (OAHb) ve ortalama alyuvar hemoğlobin derişimi (OAHbD) değerleri değişim sınırları sırasıyla; $60-77 \mu^3$, 19.5-24.5 pg ve %32-36 olarak kaydedilmektedir (21,27). Diğer taraftan sağlıklı köpeklerde kan serumu total protein ve albumin düzeyleri sırasıyla; 6.2 ve 2.62 g/dl olarak bildirilirken, kan serumu Na, K ve Ca düzeyleri ise sırasıyla; 147, 4.1 ve 2.54 mEq/L olarak belirtilmektedir (1).

Hemorajik şokta kan volümünün azalması, kan basıncının düşmesi ve kalbin dakika hacminin dokuların ihtiyacını karşılayamaması nedeniyle anaerobik glikoliz metabolizması sonucu bol miktarda laktik asit oluşur (5,8,12,15,16). Asidozisi gidermek için bir taraftan kanın yedek alkalisi kullanılırken diğer taraftan da solunumla karbondioksit atılır. Sonuç ise kandaki bikarbonat düzeyinde azalma, arteriyal parsiyal oksijen basıncında (apO_2) artma, arteriyal parsiyal karbondioksit basıncında ($apCO_2$) ve venöz parsiyal oksijen basıncında (vpO_2) düşme ve venöz parsiyal karbondioksit basıncındaki ($vpCO_2$) ve arteriyal-venöz oksijen (A-V) farkındaki artışa bağlı olarak pH'daki düşüştür (15,16,22). Fakat her hemorajik şok vakası düşük pH'ya sahip değildir. Bazan hiperventilasyon pH'daki düşüşü engeller (8,15,16,25). Köpeklerde normal apH , apO_2 , $apCO_2$ ve $aHCO_3$ düzeyleri sırasıyla; 7.407, 92,1 mmHg, 36.8 mmHg ve 22.2 mEq/L iken, vpH , vpO_2 , $vpCO_2$ ve $vHCO_3$ düzeyleri ise sırasıyla; 7.405, 52.1 mmHg, 36.6 mmHg ve 22.3 mEq/L olarak bildirilmektedir (23).

Hemorajik şok nedeniyle apO_2 artış, $apCO_2$ ve baz fazlasında azalma ile kompenzasyona yönelik hiperventilasyon ve metabolik asidozisi meydana geldiği bildirilmektedir (12). Şok esnasında kalp atım sayısı arteriyal basıncın savunulmasında sempatik aktivasyon ve dolaşımdaki adrenalin artışı nedeniyle genellikle yüksektir (10,16). Direkt yöntemle yapılan ölçümlerde OAB 142 mmHg olarak (2), sistolik basınç ise 100-180 mmHg arasında (11) bildirilmektedir. Şokta

meydana gelen metabolik asidozisi ve hipoksiyi kompanze etmeye yönelik olarak solunum merkezlerinin uyarılması, solunum sayısının ve derinliğinin ya da her ikisinin artmasına sebep olur (27).

Köpeklerde normal rektum ısısı $36.8-38.6^\circ C$, deri ısısı $32.6-35.0^\circ C$ arasında bildirilirken, hipovolemik köpeklerde rektum ısısı $35-36.8^\circ C$, deri ısısı ise $25-30^\circ C$ arasında bildirilmektedir (15,16).

Değişik araştırmacılar (13, 19, 20, 22, 26) tarafından uygulanan hemorajik şok modelinde kan almak suretiyle ortalama arter basıncı belli bir seviyeye indirilerek gerektiğinde kan almak ya da alınan kandan bir miktar verilerek OAB belli bir seviyede tutulmaktadır.

Bu çalışmada standart hemorajik şok modeli uygulanarak hemorajik şok oluşturulan köpeklerde hemoraji öncesi ve hemoraji sonrası bazı hematolojik ve hemodinamik parametrelerin karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot

Araştırmada hayvan materyali olarak 2-5 yaşlarında 20 adet köpek kullanıldı. Köpekler sodyum tiyopental (30 mg/kg iv) ile anestezi edildikten sonra katater vasıtasıyla kan alınarak deneysel hemorajik şok oluşturuldu. Hemorajik şok oluşturmak amacıyla ortalama arter basıncı 30 dakika süreyle 40 ± 5 mmHg'da tutuldu. Dememe öncesi ve hipotensiv dönem sonunda kalp atım sayısı, solunum sayısı, vücut ısısı ve kan basıncı belirlendi. Analizler için gerekli kan örnekleri alındı.

Belirtilen örnekleme zamanlarında alınan arteriyal kan örneklerinde apH , arteriyal bikarbonat ($aHCO_3$), apO_2 , $apCO_2$, arteriyal baz fazlası (aBE), total arteriyal karbondioksit ($atCO_2$), arteriyal oksijen doymuşluğu (aO_2 sat), arteriyal oksijen miktarı, venöz kan örneklerinde vpH , venöz bikarbonat ($vHCO_3$), venöz baz fazlası (vBE), vpO_2 , $vpCO_2$, total venöz karbondioksit ($vtCO_2$), venöz oksijen doymuşluğu (vO_2 sat), venöz oksijen miktarı, Na, K ve Ca düzeyleri Ciba Corning "288 Blood Gas System" kan gazları analizeri ile ölçüldü. Kan serumu total protein ve albumin düzeyleri kitle spektrofotometrik olarak belirlendi. Hematolojik parametreler "Contraves Digicell 3100 h Blood Cell Counter" ile belirlendi.

Bulgular

Belirtilen örnekleme zamanlarında belirlenen hematolojik parametreler Tablo 1, hemodinamik parametreler Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Köpeklerde Hemoraji Öncesi ve Sonrası Bazı Hematolojik ve Hemodinamik Parametreler

| İNCELENEN | Araştırma başlangıcı | | Hemoraji sonu | |
|--|----------------------|----------------|----------------|----------------|
| | Ortalama değer | Değişim sınırı | Ortalama değer | Değişim sınırı |
| ÖZELLİKLER | | | | |
| Sistolik basınç mmHg | 151.4±5.2 | 121.0-195.0 | 54.0±1.3 | 46.0-61.0 |
| Diyastolik basınç mmHg | 105.4±3.0 | 83.0-132.0 | 35.3±0.5 | 31.0-38.0 |
| OAB mmHg | 120.7±3.9 | 97.0-153.0 | 41.5±0.6 | 36.0-45.0 |
| Kalp atım sayısı dak. ⁻¹ | 64.3±2.4 | 47.0-95.0 | 102.2±2.5 | 80.0-124.0 |
| Solunum sayısı dak. ⁻¹ | 15.6±0.9 | 11.0-27.0 | 33.0±3.0 | 16.0-66.0 |
| Vücut ısısı °C | 38.0±0.2 | 36.8-39.2 | 36.9±0.2 | 35.0-38.1 |
| Alyuvar sayısı x10 ⁶ /mm ³ | 5.89±0.25 | 3.91-8.14 | 5.30±0.23 | 3.52-6.75 |
| Akyuvar sayısı x10 ³ /mm ³ | 8.27±0.6 | 2.9-12.9 | 4.3±0.5 | 1.7-9.8 |
| Trombosit sayısı x10 ⁵ /mm ³ | 1.28±0.11 | 0.47-2.60 | 1.29±0.14 | 0.36-3.10 |
| Hemoglobin g/dl | 15.2±0.6 | 8.8-19.6 | 13.3±0.5 | 8.4-16.6 |
| Hematokrit % | 42.5±1.6 | 29.5-53.9 | 37.7±1.4 | 26.4-46.8 |
| OAH µ ³ | 72.4±0.5 | 68.0-77.0 | 71.4±0.4 | 69.0-74.0 |
| OAHb pg | 25.8±0.4 | 22.1-28.6 | 25.5±0.4 | 22.9-28.6 |
| OAHbD % | 35.6±0.6 | 29.8-39.9 | 35.4±0.5 | 31.8-39.0 |

Tablo 2. Köpeklerde Hemoraji Öncesi ve Sonrası Kan Gazları ve Bazı Elektrolit Düzeyleri (n=20).

| İNCELENEN | Araştırma başlangıcı | | Hemoraji sonu | |
|-------------------------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|
| | Ortalama değer | Değişim sınırı | Ortalama değer | Değişim sınırı |
| ÖZELLİKLER | | | | |
| apH | 7.363±0.007 | 7.301-7.432 | 7.329±0.012 | 7.226-7.425 |
| apO ₂ mmHg | 81.2±1.7 | 69.3-94.3 | 92.6±2.6 | 69.9-117.0 |
| apCO ₂ mmHg | 36.4±1.2 | 26.4-50.8 | 24.6±1.0 | 19.6-35.4 |
| aHCO ₃ mEq/L | 20.6±0.5 | 16.0-24.0 | 12.9±0.5 | 9.5-20.7 |
| atCO ₂ mEq/L | 21.5±0.5 | 16.9-25.3 | 13.7±0.6 | 10.2-21.7 |
| aBE mEq/l | -4.2±0.5 | -0.5-8.2 | -11.5±0.6 | -2.9-16.2 |
| aO ₂ doymuşluğu % | 95.3±0.3 | 92.8-97.2 | 96.5±0.3 | 94.1-98.4 |
| aO ₂ miktarı ml/dl | 20.4±1.1 | 13.0-26.3 | 18.9±0.9 | 12.1-24.5 |
| vpH | 7.318±0.010 | 7.227-7.377 | 7.228±0.015 | 7.025-7.370 |
| vpO ₂ mmHg | 39.1±1.0 | 32.5-48.7 | 17.94±1.2 | 11.3-26.6 |
| vpCO ₂ mmHg | 45.1±1.4 | 32.7-57.4 | 49.7±1.9 | 31.1-74.3 |
| vHCO ₃ mEq/L | 23.0±0.5 | 14.7-26.3 | 20.2±0.5 | 16.0-24.7 |
| vtCO ₂ mEq/L | 24.4±0.6 | 15.7-28.0 | 21.8±0.5 | 17.2-26.4 |
| vBE mEq/L | -3.5±0.6 | -0.4-12.0 | -9.2±0.5 | -2.5-12.2 |
| vO ₂ doymuşluğu % | 68.2±1.7 | 54.5-82.0 | 21.0±2.3 | 9.0-39.7 |
| vO ₂ miktarı ml/dl | 14.8±0.8 | 8.1-20.9 | 4.1±0.5 | 1.8-9.6 |
| Na mEq/L | 137.8±1.1 | 129.9-147.1 | 134.4±1.1 | 123.6-146.2 |
| K mEq/L | 5.10±0.11 | 4.24-5.93 | 5.34±0.13 | 4.42-6.34 |
| Ca mEq/L | 1.23±0.05 | 0.65-1.40 | 1.23±0.02 | 1.05-1.35 |
| Total protein g/dl | 6.92±0.13 | 5.49-7.61 | 5.85±0.17 | 3.58-6.80 |
| Albumin g/dl | 4.64±0.15 | 3.87-5.96 | 3.83±0.14 | 2.65-5.19 |

Tartışma ve Sonuç

Araştırmada deneme başlangıcı belirlenen ortalama sistolik basınç, köpekler için bildirilen normal sınırlar içinde bulundu (11). Çalışmada belirlenen OSD, OBD

ve OAB' ları Prough ve ark. (19)' nın anestezili köpeklerde bildirdiği değerlerden yüksek bulundu. Ortalama arter basıncı bazı araştırmacıların (18, 20) bildirdiği değerlerden yüksek bulunurken, bazı araştırmacıların

(26) bildirdiği değerlerden düşük bulundu.

Araştırmada çalışma başlangıcı belirlenen ortalama kalp atım sayısı bazı araştırmacıların (18, 19) köpekler için bildirdiği değerlerden düşük bulundu. Belirlenen ortalama solunum sayısı (15) ve rektum ısısı (15, 16) köpekler için bildirilen normal sınırlar içinde bulundu.

Çalışmada araştırma başlangıcı belirlenen ortalama alyuvar, akyuvar sayıları normal sınırlar içinde bulunurken, trombosit sayısı, köpekler için bildirilen değişim sınırlarının altında bulundu (21). Diğer taraftan alyuvar sayısı Eksen ve ark. (4)'nün bildirimlerine yakın bulunurken, akyuvar sayısı düşük bulundu.

Araştırma başlangıcında belirlenen ortalama hemoglobin miktarı, köpekler için bildirilen normal sınırlar içerisinde bulunurken (21), hematokrit değer bazı araştırmacıların (7, 18) bildirdiği ortalama değerden yüksek, fakat normal sınırlar içerisinde belirlendi (21). Araştırma başlangıcında belirlenen Wintrole alyuvar indeksini oluşturan OAH, OAHb, OAHbD değerleri köpekler için bildirilen normal değerlere yakın bulundu (21, 27).

Çalışmada deneme öncesi belirlenen ortalama apH , apO_2 , $aHCO_3$ değerleri normal değerlerden düşük bulunurken, $apCO_2$ normal değere yakın bulundu (23). Araştırma başlangıcında total arteriyal karbondioksit ($atCO_2$) ve aO_2 miktarları sırasıyla; 21.5 mEq/L ve 20.4 ml/dl bulunurken, aBE 4.2 mEq/L, arteriyal oksijen doymuşluğu % 95.3 olarak belirlendi. Aynı dönemde vpH , vpO_2 değerleri köpekler için bildirilen normal değerlerden düşük, $vpCO_2$ yüksek, $vHCO_3$ normal değerlere yakın kaydedildi (23). Araştırma başlangıcında venöz kan örneklerinde belirlenen $vtCO_2$ ve vBE , vO_2 doymuşluğu ve vO_2 düzeyleri sırasıyla; 24,4 ve 3.5 ve mEq/L, %68.2 ve 14.8 ml/dl olarak kaydedildi.

Araştırmada, çalışma başlangıcı belirlenen ortalama Na ve Ca düzeyleri normal değerlerden düşük bulunurken, K düzeyi ise normal değerlerden yüksekti (1). Araştırma başlangıcı belirlenen Na düzeyi Gunnar ve ark. (7)'nün bildirdiği değerden düşük, K düzeyi ise yüksek bulundu.

Çalışmada araştırma başlangıcı belirlenen total protein ve albumin düzeyleri normal değerlerden yüksek bulundu (1). Belirlenen total protein düzeyi Okrasinski ve ark. (18)'nün bildirdiği değerden yüksekti.

Araştırmada değişik araştırmacılar (13, 19, 20, 22, 26) tarafından uygulanan standart hemorajik şok modeli uygulandı. Ortalama arter basıncı 40 ± 5 mmHg'ya düşürülerek 30 dakika bu seviyede tutuldu. Hipotensiv dönem sonunda ortalama OAB 41.5 mmHg olarak belirlendi. Ortalama arter basıncındaki düşüşe paralel olarak OSB ve ODB'larda düşük belirlendi (Tablo 2).

Çalışmada hipotensiv dönem sonunda ortalama kalp atım sayısı belirgin şekilde arttı. Kalp atım sayısındaki bu artış bazı araştırmacıların (10, 16). görüşlerini doğrular nitelikteydi. Hipotensiv dönem sonunda ortalama solunum sayısı yaklaşık iki kat arttı. Bu artış değişik araştırmacıların (3, 12, 13, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 25). hemorajik şok çalışmalarında hipoksiyi ve asidozisi kompanze etmeye yönelik hiperventilasyon meydana geldiği görüşünü doğrulamaktadır. Hipotensiv dönem sonunda rektum ısısı $1.1^\circ C$ 'lik bir düşüş gösterdi.

Hipotensiv dönem sonunda alyuvar ve trombosit sayılarında bariz bir değişiklik görülmedi. Akyuvar sayısı ise oldukça azaldı. Akyuvar sayısındaki azalmanın durgun kan akımı nedeniyle mikrosirkülasyondaki yığılmalardan kaynaklandığı ileri sürülmektedir (5). Elde edilen veriler bu görüşü doğrulamaktadır. Hipotensiv dönem sonunda hematokrit değer araştırma başlangıcına göre düşüş gösterdi. Hemorajik şokta hemodilüsyon nedeniyle hematokrit değerindeki düşüşün doğal bir tepki olduğu bildirilmektedir (8, 14). Hipotensiv dönem sonunda hematokrit değerinde görülen düşüş bazı araştırmacıların (7, 12, 17) bildirimleriyle paralellik arz etmektedir.

Çalışmada hipotensiv dönem sonunda hematokrit değerindeki değişikliklere bağlı olarak hemoglobin miktarı araştırma başlangıcına göre düştü. Wintrobe alyuvar indekslerini oluşturan değerlerde belirgin bir değişiklik görülmedi (Tablo 1). Bunun sebebi ise hemoglobin miktarı ve alyuvar sayısındaki değişikliklerin hematokrit değerindeki düşüşe paralel olmasıdır.

Hipotensiv dönem sonunda apH 'da aşırı bir düşüşün olmadığı gözlemlendi. Hemorajik şokta meydana gelen metabolik asidozise karşı ilk tepki hiperventilasyondur (12, 22, 25). Bunun sonucu apO_2 'da artış, $apCO_2$ ve $aHCO_3$ 'da azalma meydana gelir (15, 16, 22). Bu çalışmada da apO_2 'da artma, $apCO_2$ ve $aHCO_3$ 'da azalma görüldü. Hipotensiv dönem sonunda

apCO₂'daki azalmaya paralel olarak atCO₂ ve aBE azaldı. Arteriyal oksijen doymuşluğu hafif artarken, arteriyal oksijen miktarı azaldı. Bunun nedeni; mikrosirkülasyon yetmezliğine bağlı olarak artan oksijen ekstraksiyonu olabilir (15, 16, 22). Diğer taraftan hipotensiv dönem sonunda vpH, vpO₂, vHCO₃, vt CO₂, vBE, venöz oksijen doymuşluğu ve venöz oksijen miktarı azalırken, vpCO₂ düzeyi arttı. Venöz parsiyal oksijen basıncındaki azalma ve vpCO₂'daki artmanın nedeni mikrosirkülasyon yetmezliği sonucu oluşan artan oksijen ekstraksiyonudur (15, 16, 22).

Hipotensiv dönem sonunda Na düzeyi azalırken, K düzeyi arttı, Ca düzeyi değişmedi. Sodyum düzeyi Kramer ve ark. (12)'nin bildirdiklerinin aksine, bazı araştırmacıların (7,22) bildirdikleri gibi azalırken, K düzeyi Gunnar ve ark. (7)'nin bildirdiklerinin aksine, bazı araştırmacıların (12, 22) bildirdikleri gibi artış gösterdi. Total protein ve albumin düzeyleri bazı araştırmacıların (6, 18, 22) bildirdikleri gibi azaldı.

Sonuç olarak; hemorajik şoku takiben arteriyal ve venöz kan gazlarında oluşan değişikliklerin mikrosirkülasyon yetmezliğinin ve konpenzasyona yönelik hiperventilasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıktığı kanaatine varıldı.

Kaynaklar

- 1-Bayşu, N., (1979) Biyokimya Ders Kitabı, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.
- 2-Beatty, O., (1985) Arterial blood pressure control during hindlimb and forelimb contraction in the dog, 248,5. H678-H687.
- 3-Bitterman, H., Triolo, J. and Lefer, A.M. (1987) Use of hypertonic saline in the treatment of hemorrhagic shock, *Circ. Shock*, 21, 271-283.
- 4-Eksen, M., Durgun, Z., Dik, B., Keskin, E., (1992) *Dirofilaria immitis* ile enfekte köpeklerde tedavinin hematolojik değerler üzerine etkisi, S. Ü. Vet. Fak. Derg., 8, 2, 51-54.
- 5-Engelbreth, F. M., Matheysse, F. J. and Mouton, W. L. (1985) Experimental evaluation of the prophylactic and therapeutic effects of hydrocortisone in haemorrhagic shock, *S. Afr. Med. J.*, 67, 16, 637-642.
- 6-Gann, D. S., Carlson, D. E., Byrnes, G. J., Pirkle, J. C. and Allen Rowlands, C. F. (1983) Role of solute in the early restitution of blood volume after hemorrhage, *Surgery*, 94,3, 439-446.
- 7-Gunnar, W. F., Merlotti, G. J., Jonasson, O. and Barret, J. (1986) Resuscitation from haemorrhagic shock: alterations of the intracranial pressure after normal saline, 3% saline and dextran-40, *Ann. Surg.*, 204, 6, 686-692.
- 8-Hartsfield, S. M. (1985) Shock pathophysiology and management In "Text book of Small Animal Surgery" Vol. I. ed. H. Slatter, 130-148, W. B. Saunders Company, Philadelphia.
- 9-Holcroft, J. W. (1982) Impairment of venous return in haemorrhagic shock, *Surg. Clins N.*, 62, 1, 17-23.
- 10-Horton, J. W. and Coln, D. (1985) Cardiovascular function and Fluid compartments in newborn canine haemorrhagic shock, *Am. J. Physiol.*, 248, 6, R724- R731.
- 11-Hunter, J. S. Ur., McGrath, C. J. Thatcher, C. D. , Remillard, R. L. and McCain, W. C. (1990) Adaptation of human ascillometric blood pressure monitors for use in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 51, 9, 1439- 1442.
- 12-Kramer, G. C., Perron, P. R., Lindsey, D. C., Ho, H. S. Funther, R. A., Boyle, W. A. and Holcroft, J. W. (1986) Small- volume resuscitation with hypertonic saline dextran solution, *Surgery*, 100, 2, 239-246.
- 13-Lopes, O. U., Velasco, T., Guertzenstein, P. G., Rocha- E- Silva, M.D. and pontieri, V. (1986) Hypertonic sodium chloride restores mean circulatory filling pressure in severely hypovolemic dogs. *Hypertension*, 8, 4, 1195-1199.
- 14-Messmer, K. (1975) Hemodilution, *surgery Clins N. Am.*, 55, 3, 659.
- 15-Michell, A.R. (1985) What is shock, *J. Small Anim. Pract.*, 26, 719-738.
- 16-Michell, A. R., Bywater, R. J., Clarke, K. W. Hall, L. W. and Wateman A. E. (1989) *Veterinary Fluid therapy*, Blackwell Scientific Publications, London.
- 17-Nakayama, S., Kramer, G. C. , Carlsen, R. C. and Holcroft, J. W. (1985) Infusion of hypertonic saline to bled rats: membrane potentials and fluid shifts, *J. Surg. Res.*, 38, 180-186.
- 18-Okrasinski, E. B., Krahwinken, D. J. and Sanders, W. L. (1992). Treatment of dogs in haemorrhagic shock by intraosseous infusion of hypertonic saline and dextran, *Vet. Surg.*, 21, 1, 20-24.
- 19-Prough, D. S., Johnson, J. C., Poole, G. V. Stulken, E. H. , Johnston, W. E. and Royster, R. (1985) Effects on intracranial pressure of resuscitation from haemorrhagic shock with hypertonic saline versus lactated Ringer's solution, *Crit. Care Med.*, 13, 5, 407-411.
- 20-Rocha- E- Silva, M., Negraes, G. A., Soares, A. M., Pontieri, V. and Hopppnow, L. (1986) Hypertonic resuscitation from haemorrhagic shock: patterns of regional circulation, *Circ. Shock*, 19, 165-175.
- 21-Schalm, O. W., Jain, N. C. and Carrell, e. J. (1975) *Veterinary Hematology*, 3 rd. Lea and Febiger, Philadelphia.
- 22-Schmall, L. M. , Muir, W. W. and Robertson, W. T. (1990) Hematological serum electrolyte and blood gas effects of small volume hypertonic saline in experimentally induced haemorrhagic shock, *Equine Vet. J.*, 22, 4, 278- 283.
- 23-Senior, D. (1989) Fluid therapy, electrolyte and acid- base control. In "Textbook of Veterinary Internal Medicina", Ed. S. J. Ettinger, 429- 449, W. B. Saunders Company, London.
- 24-Traverso, L. W., Lee, W. P. and Langford. M. J. (1986) Fluid resuscitation after an otherwise fatal hemorrhage: I. Crystalloid Solutions, *J. Trauma*, 26, 2, 168-175.
- 25-Traverso, L. W., Bellamy, R. F., Hollenbach, S. J. and Witcher, L. D. (1987) Hypertonic sodium chloride solutions: effects on hemodynamics and survival after hemorrhage in swine, *J. Trauma*, 27, 1, 32- 39.
- 26-Velasco, I. T., Rocha- e- Silva, M., Oliveira, M. a. and Silva, R. N. (1989) Hypertonic and Hyperoncotic resuscitation from severe hemorrhagic shock in dogs: a comparative study, *Crit. Care Med.*, 17, 3, 261- 264.
- 27-Yılmaz, B. (1984) Fiziyojji, Hacettepe- Taş Kitapçılık, Ltd. Şti., Ankara.