

# Hemorajik Şok Sonrası Farklı Resüsitasyon Sıvılarının No-Reflex Fenomenine Etkileri

EFFECTS OF DIFFERENT RESUSCITATION FLUIDS ON NO-REFLOW PHENOMENON AFTER THE HEMORRHAGIC SHOCK

Selda ATEŞ<sup>2</sup>, Oğuz ATEŞ<sup>1</sup>, Gülce HAKGÜDER<sup>1</sup>, Erol GÖKEL<sup>2</sup>, Çimen OLGUNER<sup>2</sup>, Mustafa OLGUNER<sup>1</sup>, Zahide ELAR<sup>2</sup>, Serpil PAKSOY<sup>3</sup>, Şerafettin CANDA<sup>3</sup>, Feza M. AKGÜR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

## ÖZET

**Amaç:** Hemorajik şok, dolaşımdaki kan volümünün azalması ile meydana gelir. Vücuttaki tüm organlarda doku hipoperfüzyonuna ve hipoksisine sebep olur. Uzamış iskemi sonrası organların kan dolaşımında en önemli fonksiyon bozukluğu, reperfüzyon başladığında kapiller kan akımındaki azalmadır ve kapiller *no-reflow* olarak adlandırılır.

Hemorajik şokta amaç sadece zamanında hacmi yerine koymak değil, organlardaki iskemi reperfüzyon (İ/R) sonrası *no-reflow* fenomenini engellemeye yönelik olmalıdır. Reperfüzyon amacıyla kullanılan sıvıların organlarda *no-reflow* fenomenini engellemeye yönelik etkinliklerini belirlemek amacıyla çalışma planlanmıştır.

**Yöntem:** Bu çalışmada hemorajik şok oluşturulan ratlara (ortalama arteriyel basıncı 40 mmHg'ye azalınca kadar kontrollü kanatılarak) 60 dk sonra grup 2 (n=5) de % 0,9 NaCl sıvısı, grup 3 (n=5) de jelatin sıvısı, grup 4 (n=5) de hidroksi etil nişasta (hydroxyethyl starch, 130 kD) sıvısı ve grup 5 (n=5) de dekstran 40 sıvısı ile resüsitasyon yapıldı. Grup 1 (n=3) kontrol grubu olarak kullanıldı ve tüm grupların çeşitli organlarında (karaciğer, akciğer, böbrek, beyin, bağırsak ve kalp) resüsitasyondan 60 dakika sonra çini mürekkebi ile perfüze olan kapiller sayıları histopatolojik inceleme ile belirlendi.

**Bulgular:** Kalp, akciğer, karaciğer, bağırsak ve beyin dokularında HES 130 kD ve dekstran 40 resüsitasyonunda perfüze olan kapiller sayısının, %0,9 NaCl ve jelatin resüsitasyonuna göre istatistiksel olarak anlamlı fazla olduğu saptandı.

**Sonuç:** Çini mürekkebi perfüzyon yöntemi kullanarak hemorajik şokta İ/R sonrası *no-reflow* fenomenini, kalp, akciğer, karaciğer, bağırsak ve beyin dokularında jelatin ve %0,9 NaCl sıvısının engellemediği, HES 130 kD'nin ve dekstran 40 sıvılarının ise *no-reflow* fenomenini engellediği saptandı.

**Anahtar sözcükler:** hemorajik şok, resüsitasyon, mikrodolaşım, *no-reflow* fenomeni

## SUMMARY

**Objective:** Hemorrhagic shock is caused by a decrease in the circulating blood volume. It causes hypoperfusion and hypoxia of the tissues in all organs of the body. The principal functional impairment in circulation of these organs is reduction of capillary blood flow at establishment of reperfusion and it is called the "no-reflow phenomenon".

The objective of treatment in hemorrhagic shock should not solely be institution of volume on time but to prevent no-reflow phenomenon after ischemia-reperfusion (I/R) of the organs. This study was planned to investigate the efficiency of several

Oğuz ATEŞ

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

35340 İnciraltı, İZMİR

Tel: (232) 4123004

e-posta: oguz.ates@deu.edu.tr

XXII. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresinde serbest bildiri olarak sunulmuştur, Bursa, Türkiye

**Method:** In this study, rats were resuscitated with saline in group 2 (n=5), gelatine solution in group 3 (n=5), hydroxyethyl starch, 130 kD (HES 130 kD) in group 4 (n=5) and dextran 40 in group 5 (n=5) after formation of hemorrhagic shock (controlled bleeding till a mean arterial pressure of 40 mm Hg is reached). Group 1 (n=3) constituted the control group. The number of ink perfused capillaries were counted hystopathologically in the organs (liver, lungs, kidney, brain, colon and heart) in all groups 60 minutes following resuscitation. Indian drawing ink was used for this purpose.

**Results:** In comparison with the saline and gelatine groups, capillary perfusion in the heart, lung, liver, colon and brain tissues were found to be significantly improved in HES 130 kD and dextran 40 groups.

**Conclusions:** It was concluded that using the ink perfusion method, the no-reflow phenomenon was not prevented with saline and gelatine resuscitation in the heart, lung, liver, colon and brain tissues following IR in hemorrhagic shock, while no-reflow phenomenon was prevented with HES 130 kD and dextran 40 resuscitation.

**Key words:** hemorrhagic shock, resuscitation, microcirculation, *no-reflow* phenomenon

Hemorajik şokun tedavisi, kaybedilen kan hacminin yerine konarak perfüzyonun tekrar sağlanması ile dokulardaki iskemi ve dolayısıyla hipoksini düzeltilmesidir. Organların perfüzyonunun hacim replasmanı ile tekrar sağlanmasına rağmen dokularda geçirilmiş iskemi sonrası, bir dizi hücrel mekanizma sonucunda mikrodolaşımda bozulma gelişmekte, reperfüzyon sonrası hücrel düzeyde iskemi devam ederek dokularda hasar oluşmaktadır. Hemorajik şok sonrası görülen bu durum iskemi-reperfüzyon (İ/R) hasarı olarak bilinmektedir (1-4).

Uzamış iskemi sonrası kapiller dolaşımda en önemli disfonksiyon, reperfüzyon başladığında kan akımının tekrar kurulmasındaki eksiklikler ve “kapiller no-reflow” olarak adlandırılır. Kaybedilen hacmin yerine konmasına rağmen dokularda bozulmuş mikrodolaşıma bağlı hipoksini devam etmesiyle çoklu organ fonksiyon bozukluğu ortaya çıkmaktadır (3,5).

İskemi sonrası hacim replasmanı ile hemodinami düzeltilse bile *no-reflow* fenomeni nedeniyle mikrodolaşımdaki iskemi dokularda hipoksiyi devam ettirmektedir (6). Bu nedenle hemorajik şokta amaç sadece zamanında hacmi yerine koymak değil, dokudaki iskemi sonrası *no-reflow* fenomeni nedeni ile bozulan mikrosirkülasyonu da düzeltmeye yönelik olmalıdır. Nötropeni ve monoklonal antikorların, lökosit-endotel yapışmasını engelleyerek *no-reflow* fenomenini ve hemo-

rajik şok resüsitasyonu sonrası ortaya çıkan çoklu organ fonksiyon bozukluğunu önlediği gösterilmiştir (3). Ayrıca iskemi reperfüzyon sonrası dekstran 40 kullanılarak *no-reflow* fenomeninin engellendiği de gösterilmiştir (7,8).

Jelatin solüsyonu ve hidroksi etil nişasta (hydroxyethyl starch, 130 kD), sıvıları hemorajik şokta kan hacim kaybının tedavisinde kullanılmaktadırlar. Ancak hemorajik şokta İ/R sonrası *no-reflow* fenomeni üzerine etkinlikleri bilinmemektedir.

Bu çalışma hemorajik şokta kaybedilen hacmin yerine konması için kullanılan sıvıların, hemorajik şok rat modelinde “çini mürekkep perfüzyon yöntemi” ile organlardaki *no-reflow* fenomeni üzerine etkinliklerini görmek amacıyla planlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma kurumsal deney hayvanı araştırmaları etik kurul onayı alındıktan sonra gerçekleştirildi.

Ratlar standart plastik kafeslerde 21°C’de deney hayvanları laboratuvarında bakıldı. Deney günü ameliyat odasına alınan ratlar, 50 mg/kg intraperitoneal ketamin ile anestezisi sağlandıktan sonra, ameliyat masasında stabilize edildi. Ratın bir taraf femoral bölgesine %2 prilokain (Citanest®, Astra Zeneca, Londra, İngiltere) ile lokal anestezi uygulandıktan sonra *cut-down* açılıp femoral arterine ve femoral venine PE50

(Intra-medic, Becton Dickinson, Sparks, MD, ABD) kate-terleri yerleştirilerek tespit edildi. İşlem süresince anestezi derinliği azalan ratlara ek doz 5 mg/kg ketamin intraperitoneal yapıldı. Arter kateteri 22G kanül yardımıyla, 200 mmHg'ya kadar şişirilmiş kan pompasına yerleştirilen, 250 mL %0,9 NaCl içine 1000 Ü heparin eklenerek hazırlanan basınç seti ile monitöre (Petaş KMA 250) bağlandı. Bu sistem yardımıyla arteriyel kan basıncı invaziv olarak monitörize edildi.

Arteriyel monitörizasyon işlemi tamamlandıktan sonra ratın ilk sistolik, diyastolik ve ortalama arter basıncı (OAB) kaydedildi. Daha sonra ratların femoral venine yerleştirilen kateterden heparinle yıkanmış enjektöre, ratın OAB'si 40mmHg olana kadar, kan alınarak (yaklaşık 10 dakikada) hemorajik şok oluşturuldu. Hemorajik şok oluşturulduktan sonra sistolik, diyastolik ve OAB değerleri kaydedildi. Monitörizasyon eşliğinde kan basıncı arttığında ve azaldığında bir miktar kan alınarak veya geri verilerek OAB 40 mmHg da sabit tutuldu. 60 dakika hemorajik şokta beklendikten sonra alınan total kan miktarı kaydedildi.

### Deney Grupları

**Grup 1 kontrol, (K) (n=3):** Hemorajik şok oluşturulmayan ratlarda çini mürekkebi perfüzyon yöntemi ile kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, bağırsak ve beyin dokusunda perfüze olan kapiller damar sayıları tayin edildi.

**Grup 2 %0,9 NaCl resüsitasyon grubu, (SF) (n=5):** Hemorajik şok oluşturulan ratlarda, 60 dakika beklendikten sonra alınan kan hacmi kadar %0,9 NaCl ile replasman yapıldı. Resüsitasyon sonrası kan basıncı değerleri ölçüldü.

**Grup 3 dekstran 40 resüsitasyon grubu, (DEKS) (n=5):** Hemorajik şok oluşturulan ratlarda, 60 dk sonra alınan kan volümü kadar dekstran 40 solüsyonu (Rheomakrodex, Eczacıbaşı/ Baxter, İstanbul, Türkiye) ile replasman yapıldı. Resüsitasyon sonrası kan basıncı değerleri ölçüldü.

**Grup 4 jelatin resüsitasyon grubu, (JEL) (n=5):** Hemorajik şok oluşturulan ratlarda, 60 dk

sonra alınan kan hacmi kadar jelatin solüsyonu (GelaFuse®<sup>®</sup>, Braun, Melsungen, Almanya) ile replasman yapıldı. Resüsitasyon sonrası kan basıncı değerleri ölçüldü.

**Grup 5 hidroksi etil nişasta 130 kD resüsitasyon grubu, (HES) (n=5):** Hemorajik şok oluşturulan ratlarda, 60 dk sonra alınan kan hacmi kadar "hydroxyethyl starch 130 kD" solüsyonu (Voluven® %6, Fresenius-Kabi, Hamburg, Almanya) ile replasman yapıldı. Resüsitasyon sonrası kan basıncı değerleri ölçüldü.

Tüm gruplarda replasmandan 60 dakika sonra çini mürekkebi perfüzyon yöntemi ile kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, bağırsak ve beyin dokusunda perfüze olan kapiller damar sayıları tayin edildi.

### Çini Mürekkebi Perfüzyon Yöntemi

Ratların arterinden kan pompasıyla sağlanan 200 mmHg basınç ile 1µg/mL sodyum nitroprusid ve heparin (10 Ü/mL) içeren Ringer laktat verilirken, venden aynı hızla venöz kanın damar dışına akması sağlandı. Tüm kan boşaldığında (tüm kanı boşaldığı için ratlar öldü), çini mürekkebi ile hazırlanmış Ringer laktat solüsyonu (1 ölçü çini mürekkebi, 2 ölçü Ringer laktat karıştırılan solüsyondan) aynı perfüzyon sistemi ile damar içine verildi. Beş dakikalık perfüzyondan sonra arter ve ven bağlandı.

Çini mürekkebi infüzyonundan sonra tüm gruplardaki ratların akciğer, kalp, karaciğer, böbrek, beyin ve bağırsağın distal ileum kısmı çıkarıldı ve bir gece AFC solüsyonunda (%87 etanol, %10 formaldehit ve %3 glacial asetik asit) fikse edildi. *Hemotoxilen-eosine* ile boyanarak 400 büyütme ışık mikroskopu ile değerlendirildi. Çini mürekkebi ile dolmuş kapillerler perfüze olanlar kabul edildi. Her bir organın örneğinden rastgele olarak seçilen 10 ayrı mikroskopik alandaki perfüze olan kapillerler sayıldı ve kaydedildi.

Grupların karşılaştırılmasında, tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. Post hoc testi olarak Tukey'in çok yönlü karşılaştırma testi kullanıldı.  $p < 0,05$  ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Kontrol grubunda her bir organda perfüze olan kapiller sayısı %100 olarak kabul edilip buna göre, tüm gruplarda bulunan değerlerle orantılandı.

## BULGULAR

Çalışmada ağırlığı 200-385 gram arasında değişen 28 adet Wistar albino rat kullanıldı. Çalışma sırasında 3 adet rat deney başlangıcında kaybedildi ve çalışma dışı bırakıldı. İşlem süresi ortalama 180 dakika ( $\pm 20$  dakika) sürdü. Ratlardan hemorajik şok oluşturmak için ortalama 8,1mL kan çekildi.

Resüsitasyon gruplarında organlara göre perfüze olan kapiller sayıları şekilde özetlenmiştir. Kontrol grubuna göre resüsitasyon gruplarında perfüze olan kapiller sayısı anlamlı bir şekilde daha az olarak bulundu ( $p<0,05$ ). Resüsitasyon grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında; kalp, karaciğer, bağırsak, akciğer, beyinde; jelatin ve %0,9 NaCl gruplarında perfüze olan kapiller sayısının kontrol grubuna göre anlamlı olarak az olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). HES 130 kD ve Dekstran 40 gruplarında perfüze olan kapiller sayısının kontrol grubundan az ancak %0,9 NaCl ve jelatin gruplarından anlamlı oranda fazla olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). Böbrekte ise tüm resüsitasyon grupları arasında İ/R sonrası perfüze olan kapiller sayısı açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

Resüsitasyon öncesi ve sonrası OAB fark değerleri, SF grubunda  $34,4 \pm 14,0$ , JEL grubunda  $32,8 \pm 18,2$ , DEKS grubunda  $35,6 \pm 16,8$ , HES grubunda ise  $39,6 \pm 11,5$  olarak bulundu. Resüsitasyonun etkinliğini değerlendirmek için grupların OAB farkları (resüsitasyon öncesi-resüsitasyon sonrası) karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA

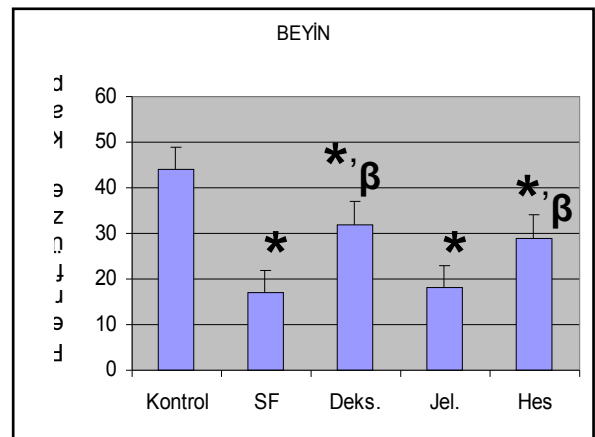
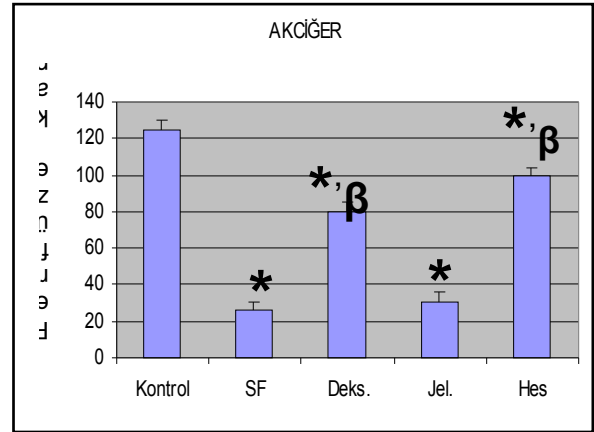
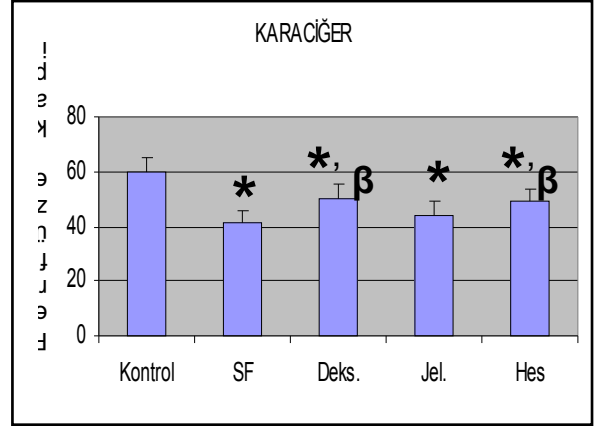
Hemorajik şok, İ/R sonrası bozulmuş kapiller dolaşıma bağlı hipoksinin devam etmesiyle bir çok organda fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanır (1,9). Bu durumun klinik olarak yansımaları ise akciğerlerde en az 3-5 gün asiste ventilasyonun gerektiği hipoksi, karaciğerde kolesta-taza bağlı serum bilirubin düzeyinin artması veya karaciğer fonksiyon testlerinin artmış olması, böbreklerde idrar çıkışında azalma veya kreatinin yüksekliği, bağırsaklarda

ileus, hematolojik olarak koagülopatinin gelişmesi, santral sinir sisteminde konfüzyon veya hafif dezoryantasyon, ve kapiller kaçak sendromu şeklindedir. Organ iskemisi tedavi edilmez ise fonksiyon bozukluğu yerini organ yetmezliğine ve kalıcı organ hasarına bırakır (9).

Hemorajik şokta İ/R sonrası bozulmuş kapiller dolaşımın devam etmesinden ve organ yetmezliğine kadar giden hücrel hasardan *no-reflow* fenomeni sorumlu tutulmaktadır (10). Hemorajik şoka bağlı iskeminin reperfüzyonu sırasında ortaya çıkan serbest oksijen radikalleri lökositleri aktive ederek, lökositlerin endotele yapışmalarına neden olmaktadır. Bu lökosit endotel yapışması sonucu kapiller yatakta tıkaçlar oluşarak reperfüzyon sonrası kapillerlerin bir kısmı perfüze olamamakta ve dolaşım bozulmaktadır (1,11-13).

Deneyel çalışmalarda *no-reflow* fenomeni çeşitli yöntemlerle gösterilmiştir. Lökosit-endotel yapışmasının ve akımın yavaşlamasını göstermek için intravital video mikroskopi (İVM) kullanılmıştır (2-4,14,15). İVM yaşayan doku çalışmalarında kullanılan çok yeni bir tekniktir. Sistemik inflamasyonlu hayvanlarda mikrodolaşımda meydana gelen olayı belirlemeyi sağlar. İVM hayvanların mikrodolaşımını video kamera takılmış mikroskopla ince, yarı saydam, objektif lensinin üzerinde kalan yaşayan dokunun direkt olarak gözlenmesini sağlar (16). İVM çalışmaları ile iskelet kası, bağırsak ve karaciğerde perfüze kapiller sayısının hemorajik şok resüsitasyonu sonrası anlamlı bir şekilde azaldığı gösterilmiştir (7). Bu tekniğin dezavantajı her organda kullanılamaması ve kullanılacak organın vücut dışına alınmasıdır. Vücut dışına alınan organda doğal olarak dış ortamdan etkilenerek iskemisinin artması (örneğin dış ortam sıcaklığının düşük olmasının vazokonstrüksiyona yol açması durumunda) mümkündür. Lazer Doppler akım ölçer de İVM gibi tek organda çalışılabilmesi ve organın vücut dışına çıkarılmasının gerekmesi dezavantajlarıdır (17). Doku kapiller kan akımının tayini yöntemlerinden birisi de çalışmamızda kullanılan çini mürekkebi ile perfüze olan mikrodamar sayısının tayinidir (3,18). Bu yöntemde histopatolojik olarak içinde çini mürekkebi ile dolu olan kapiller damarlar perfüze olarak kabul edilmektedir. Avantajı İ/R sonrası vücuttaki tüm organlarda, perfüzyonun

organlar vücut dışına çıkarılmadan saptanmasıdır. Böylece dış ortam sıcaklığından etkilenmemektedir. Ayrıca tek bir hemorajik şok olgusunda tüm organların verdiği yanıtı göstermesi üstün yanıdır.



**Şekil.** Resüsitasyon sıvı gruplarında hemorajik şokta İ/R sonrası organlardaki çini mürekkebi ile perfüze olan kapiller sayılarının kontrol grubundaki perfüze olan kapiller sayısı %100 kabul edilerek karşılaştırılması:

\*  $p < 0,05$ , kontrol grubu ile karşılaştırıldığında;  $\beta$   $p < 0,05$  %0,9 NaCl ve jelatin grupları ile karşılaştırıldığında

Çini mürekkebi perfüzyon yöntemi kullanarak Hakgüder ve ark. yaptığı çalışmada bağırsaklarda iske-mi oluşturulduktan sonra reperfüze edilerek *no-reflow* fenomenine bağlı hasar ve bunun allopürinol ile engellenebilirliğini göstermişlerdir (18).

Hemorajik şok sonrası bozulmuş kapiller dolaşımın tekrar sağlanarak İ/R hasarının engellenmesi mümkündür. Ancak yapılan çalışmalarda hacim replasmanı için yaygın olarak kullanılan sıvıların İ/R sonrası bozulmuş kapiller dolaşımını tekrar sağlamadaki etkinliklerinin farklı olduğu görülmüştür (17,19).

Çalışmamızda kullanılan sıvılardan Dekstran 40'ın hemorajik şokta İ/R sonrası *no-reflow* fenomenini engellediği, %0,9 NaCl'ün ise engellemediği İVM ve lazer Doppler akım ölçer ile gösterilmiştir (7,8,20). Hemorajik şokta İ/R sonrası *no-reflow* fenomeni üzerine dekstran 40 ve %0,9 NaCl'ün etkilerinin çini mürekkebi perfüzyon yöntemi ile aynı anda ve birden çok organda yine ilk kez bu çalışmada değerlendirildiğini düşünürüz. Çalışmamızda %0,9 NaCl grubunda beyin, karaciğer, akciğer, böbrek, bağırsaklar ve kalp doku-sunda hemorajik şokta İ/R sonrası kapiller perfüzyonun kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde azaldığı saptandı. Dekstran 40 grubunda ise kalp, akciğer, karaciğer, bağırsak, beyin, dokusunda jelatin ve %0,9 NaCl gruplarına göre perfüzyonun daha iyi olduğu bulundu. Böbrek dokusunda ise kapiller perfüzyona bakıldığında tüm resüsitasyon grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı görüldü. Akgür ve ark. yaptığı bir çalışmada, benzer sonuçların bulunmuş olması iskemiye, böbrek dokusunun verdiği yanıtın diğer organlara göre farklı olduğunu düşündürmektedir (10). Fakat bununla ilgili daha ileri klinik ve deneysel çalışmalara ihtiyaç vardır.

Jelatin ve HES 130 kD'nin hemorajik şokta İ/R sonrası *no-reflow* fenomenini engellemeye yönelik etkinliklerine çini mürekkebi perfüzyon yöntemi kullanılarak araştırıldığı çalışmaya literatürde rastlamadık. Bu sıvıların *no-reflow* fenomeni üzerine etkinliği için yapılan literatür araştırmasında; Hoffmann ve ark. normotensif endotoksemi sırasında bozulan

mikrodolaşımında HES 130 kD'nin lipopolisakkaritin tetiklediği; lökosit-endotel yapışmasını önlemede, makromoleküler sızıntının azalmasında, kapiller perfüzyon yetmezliğini azaltmada etkili olduğunu bulmuşlardır (21). Kaplan ve ark. yenidoğan domuzlarda yaptığı bir çalışmada HES 130 kD'nin asfiksi sonrası serebral dolaşımında lökosit-endotel yapışmasını ve damar hasarını azalttığını bildirmişlerdir (22). Allison ve ark. yaptığı invivo bir çalışmada travma hastalarının resüsitasyonunda HES 130 kD'nin jelatin solüsyonuna kıyasla kapiller geçirgenliğinin daha az olduğunu bulmuştur (23). Nirmalan ve ark. domuz hemorajik şok modelinde yaptığı bir çalışmada %4 jelatin solüsyonu ile resüsite edildiğinde kan akımının bir göstergesi olan kardiyak debide bir değişiklik yokken, doku iskemisinin klinik ölçümleri olan, karışım venöz oksijen satürasyonunda ( $S_{VO_2}$ ) anlamlı bir düşme ve kan laktat düzeyinde anlamlı bir yükselme bulmuşlardır (24). Çalışmamızda ise hemorajik şokta İ/R sonrası HES 130 kD'nin akciğer, kalp, karaciğer, bağırsak ve beyin dokusunda jelatin ve %0,9 NaCl resüsitasyonuna göre doku perfüzyonun daha çok sağladığını saptadık. Böylece HES 130 kD kullanımının hemorajik şokta İ/R sonrası *no-reflow* fenomenine bağlı hasarı önlemede dekstran 40 kadar etkili olduğunu belirledik. Jelatin resüsitasyonunda ise beyin, kalp, akciğer, karaciğer ve bağırsakta kapiller perfüzyonun HES 130 kD ve dekstran 40'a göre anlamlı bir şekilde daha az olduğunu, %0,9 NaCl ile arasında anlamlı bir fark olmadığını bulduk.

Çini mürekkebi perfüzyon yöntemi kullanarak hemorajik şokta İ/R sonrası kalp, akciğer, karaciğer, bağırsak ve beyin dokusunda HES 130 kD ve Dekstran 40 sıvıları ile resüsitasyon *no-reflow* fenomenini engellerken, jelatin ve %0,9 NaCl ile resüsitasyonun *no-reflow* fenomenini engellemediği düşünülmüştür. Bu sonucu destekleyecek daha ileri deneysel ve klinik çalışmaya ihtiyaç vardır. Ancak hemorajik şok gibi organ iskemisi yaratan ve kliniklerde sık karşılaşılan durumlarda, iskemi ve reperfüzyon sonrası mikrodolaşımdaki perfüzyonu düzeltmek için HES 130 kD ve dekstran 40 solüsyonu kullanılabilir.

**KAYNAKLAR**

1. Anaya-Prado R, Toledo-Pereyra LH, Lentsch AB, Ward PA. Ischemia/Reperfusion injury. *J Surg Res* 2002; 105:248-258.
2. Bagge U, Amundson B, Lauritzen C. White blood cell deformability and plugging of skeletal muscle capillaries in hemorrhagic shock. *Acta Physiol Scand* 1980; 108:159-163.
3. Barroso-Aranda J, Schmid-Schönbein GW, Zweifach BW, Engler RL. Granulocytes and no-reflow phenomenon in irreversible hemorrhagic shock. *Circ Res* 1988; 63:437-447.
4. Perbeck L, Lund F, Thulin L. Intestinal capillary blood flow studied with fluorescein flowmetry in hemorrhagically shocked rats. *Acta Chir Scand* 1985; 151:657-661.
5. Winn RK, Paulson JC, Harlan JM. A monoclonal antibody to P-selectin ameliorates injury associated with hemorrhagic shock in rabbits. *Am Physiol* 1994; 267:H2391-2397.
6. Menger MD, Rüber M, Vollmar B. Capillary dysfunction in striated muscle ischemia/reperfusion: on the mechanisms of capillary "no-reflow". *Shock* 1997; 8:2-7.
7. Behrman SW, Fabian TC, Kudsk KA, Proctor KG. Microcirculatory flow changes after initial resuscitation of saline 6% dextran 70. *J Trauma* 1991; 31:589-598.
8. Dyess DL, Powell RW, Swafford AN, et al. Redistribution of organ blood flow after hemorrhage and resuscitation in fullterm piglets. *J Pediatr Surg* 1994; 29:1097-1102.
9. Deitch EA. Multiple organ failure. *Ann Surg* 1992; 28:117-134.
10. Akgür FM, Zibari GB, McDonald JC, Granger DN, Brown MF. Effects of dextran and pentoxifylline on hemorrhagic shock-induced P-selectin expression. *J Surg Res* 1999; 87:232-238.
11. Childs EW, Udopi KF, Wood JG, Hunter FA, Smalley DM, Cheung LY. In vivo visualization of reactive oxidants and leukocyte-endothelial adherence following hemorrhagic shock. *Shock* 2002; 18:423-427.
12. Eppihimer MJ, Granger N. ischemia/reperfusion-induced leukocyte-endothelial interactions in postcapillary venules. *Shock* 1997; 8:16-25.
13. Welbourn CRB, Goldman G, Paterson IS, Valeri CR, Shepro D, Hechtman HB. Pathophysiology of ischemia reperfusion injury: central role of the neutrophil. *Br J Surg* 1991; 78:651-655.
14. Scalia SV, Taheri PA, Force S et al. Mesenteric microcirculatory changes in nonlethal hemorrhagic shock: the role of resuscitation with balanced electrolyte or hypertonic saline/dextran. *J Trauma* 1992; 33:321-325.
15. Türegün M, Nişancı M, Duman H, Selmanpakoğlu N. İskemi-reperfüzyon yaralanmasında nitrik oksit kullanımının kas flebi mikrosirkülasyonuna etkileri. *Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi* 1999; 7:1-3.
16. Pascual JL, Khwaja KA, Chaudhury P, Christou NV. Hypertonic saline and the microcirculation. *J Trauma* 2003; 54:133-140.
17. Gulati A, Sen AP. Dose-dependent effect of diaspirin cross-linked hemoglobin on regional blood circulation of severely hemorrhaged rats. *Shock* 1998; 9:65-73.
18. Hakgüder G, Akgür FM, Ateş O, Olguner M, Aktuğ T, Özer E. Short-term intestinal ischemia - reperfusion alters intestinal motility that can be preserved by xanthine oxidase inhibition. *Dig Dis Sci* 2002; 47:1279-1283.
19. Wang P, Hauptman JG, Chaudry IH. Hemorrhage produces depression in microvascular blood flow which persists despite fluid resuscitation. *Circ Shock* 1990; 32:307-318.
20. Wang P, Ba ZF, Jarrar D, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IH. Mechanism of adrenal insufficiency following trauma and severe hemorrhage. *Arch Surg* 1999; 134:394-401.
21. Hoffmann JN, Vollmar B, Laschke MW, Inthorn D, Schildberg FW, Menger MD. Hydroxyethyl starch (130 kD), but not crystalloid volume support, improves microcirculation during normotensive endotoxemia. *Anesthesiology* 2002; 97:460-470.
22. Kaplan SS, Park TS, Gonzales ER, Gidday JM. Hydroxyethyl starch reduces leukocyte adherence and vascular injury in the newborn pig cerebral circulation after asphyxia. *Stroke* 2000; 31:2218-2223.

23. Allison KP, Gosling P, Jones S, Pallister I, Porter KM. Randomized trial of hydroxyethyl starch versus gelatine for trauma resuscitation. *J Trauma* 1999; 47:1114-1121.
24. Nirmalan M, Willard T, Edwards DJ, Dark P, Little RA. Effects of sustained post-traumatic shock and initial fluid resuscitation on extravascular lung water content and pulmonary vascular pressures in a porcine model of shock. *BJA* 2003; 91:224-232.