KRİTİK KANAMALARDA YENİ TEDAVİLER

Yard.Doç.Dr Şule Akköse Aydın

3.Ulusal Acil Tıp Kongresi

Mayıs 2007 Antalya

Sunum Planı

- Kritik kanamanın tanımı
- Resusitasyonda hedefler
- Resusitasyon stratejilerindeki değişiklikler
- Permisiv hipotansiyon, ertelenmiş resusitasyon
- Resusitasyon sıvıları ve farmakolojik resusitasyon

Tanım

- Total kan hacminin 24 saat içinde veya
- Total kan hacminin yarısının 3 saat içinde

  kaybedilmesi olarak tanımlanır

Resusitasyonda Temel Hedefler

ORGAN PERFÜZYONU	DOKU OKSİJENASYONU	HÜCRESEL FONKSİYON

ŞOKTAKİ HASTANIN RESÜSİTASYONU

NE ZAMAN TAMAMLANIR ?

OKSİJEN AÇIĞI KAPATILMIŞ

DOKU ASİDOZU DÜZELTİLMİŞ

ANAEROBİK METABOLİZMA ORTADAN KALKMIŞ

Resusitasyon Parametreleri

- Geleneksel
- Bölgesel
- Global

Geleneksel Parametreler

ATLS

BAŞARILI RESÜSİTASYON

- Kan basıncı
- Kalp hızı
- İdrar çıkışı

⇩

NORMAL

Resusitasyon Parametreleri

GLOBAL

- Oksijen transportu
- Laktat düzeyi
- Baz açığı

BÖLGESEL

- Gastrik tonometri
- Doku oksijen basıncı ölçümleri

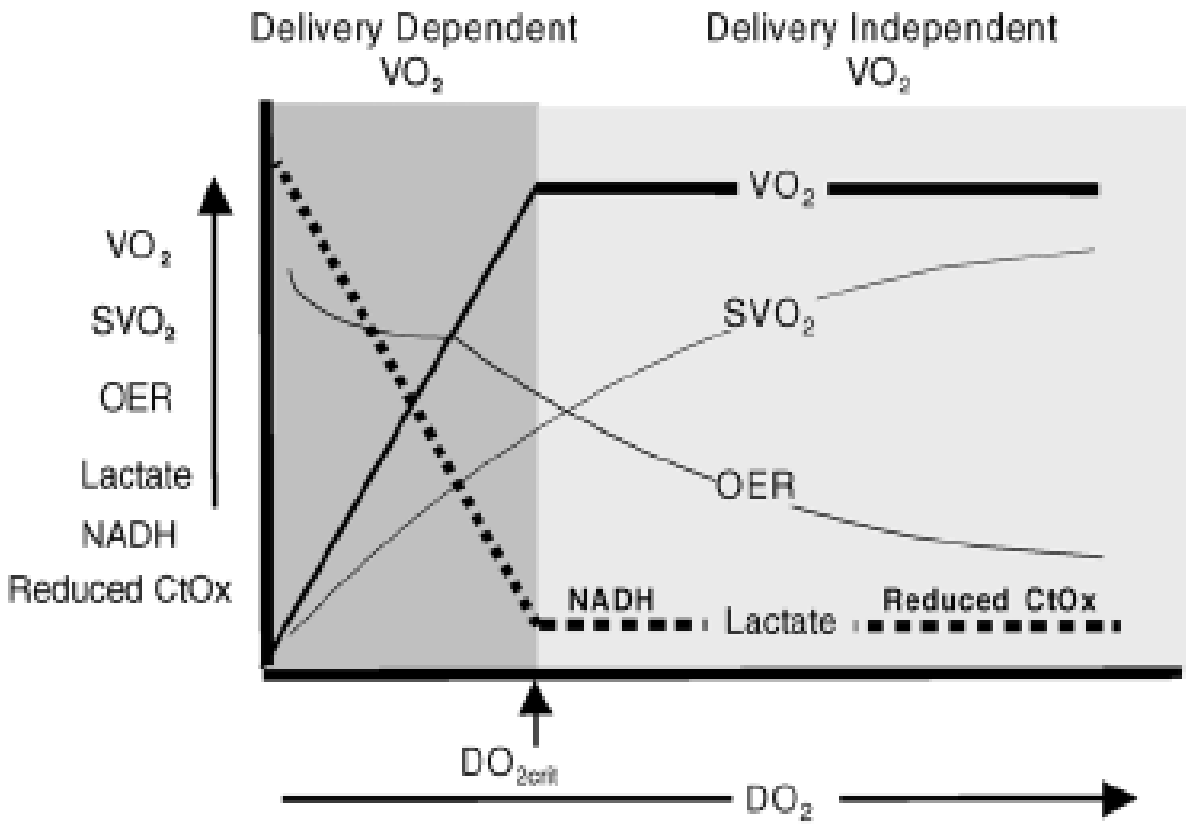
Doku Oksijenasyon Parametreleri

- Kardiyak indeks (CI):Kardiyak output (CO) / vücut yüzeyi
- Oksijen sunumu (DO_2) : CO X CaO_2 X 10
  (500-600 mL / dk / m^2)
- Oksijen tüketimi(VO_2) : CO X (CaO_2 - $CmvO_2$) X 10
  (120-160 mL / dk / m^2)

DO_2-VO_2 İlişkisi

- Şokta DO_2 azaldıkça, VO_2 de lineer olarak azalır ve kritik seviyenin altına düşünce ölüm meydana gelir
- Normalde DO_2 arttırılırsa, VO_2 de bir süre lineer olarak artar ancak daha sonra DO_2 artmaya devam etse bile VO_2 değişmez

DO_2-VO_2 İlişkisi



Resusitasyonda Temel Hedefler

- Şok ne kadar şiddetli ise DO_2 den bağımsız VO_2 yi gösteren plato o kadar geç meydana gelir
- Gecikmiş plato fenomeninin resusitasyon sonrası artmış doku O_2 açığının bir göstergesi olduğu düşünülmüş ve bunun önüne geçmek için resusitasyon sırasında dokulara supranormal O_2 sunulması gerektiği savunulmuştur

Resusitasyonda Temel Hedefler

- O_2 açığının önlenmesi için supranormal bir CO sağlanması gerektiği iddia edilmiştir
- Bu CO'u sağlamak için de

  - agressif volüm yüklemesi

  - kan transfüzyonu

  - inotrop ajanlar[2]

Resusitasyonda Temel Hedefler

- Supranormal resusitasyon ile ilgili daha sonra yapılan birçok çalışma bu yaklaşımın outcome düzeltmediğini ortaya çıkarmıştır
- Ayrıca agressif sıvı resusitasyonu abdominal kompartman sendromu ve akut akciğer hasarı ile ilişkili bulunmuştur

Resusitasyon Stratejileri Değişiyor mu?

- Özellikle son on yılda geçerli olan resusitasyon stratejilerinin ve kullanılan sıvıların optimal olmadığı ile ilgili çok sayıda görüş bildirilmiştir

Resusitasyon Stratejileri Değişiyor mu?

- Başlangıçta yapılan kristalloid yüklemesi hemodinamik stabilite için yararlı olmakla birlikte bunun devam etmesi tekrar kanamaya, hemodilüsyona ve ‘kanamanın kısır döngüsü’ne neden olur
- Bu durum kanama kontrolünün sağlanamadığı ve sıvı resusitasyonunun devam ettiği hastalarda ölüme yol açar

Resusitasyon Stratejileri Değişiyor mu?

- Kritik kanamalarda kristalloid resusitasyonu etkili olmakla birlikte ciddi doku ödemi gelişir
- Doku ödemi, abdominal kompartman sendromuna bu da multiorgan yetmezliğine neden olur

Resusitasyon Stratejileri Değişiyor mu?

- Kritik kanamalar ve şok immün sistemi bozar ve multiorgan yetmezliğine neden olur
- Ancak resusitasyonun kendisi de immün sistemi bozar
- Erken kanama kontrolü yapılan hastalarda multiorgan yetmezliği insidansı azalır

Ertelenmiş Resusitasyon - Permisiv Hipotansiyon

- Yapılan klinik ve hayvan çalışmaları kesin kanama kontrolü sağlanıncaya kadar resusitasyonu ertelemenin ve hipotansiyona izin verilmesinin sağ kalımı arttırdığını göstermiştir
- Permisiv hipotansif resusitasyon (bilinç açıklığı, palpabl nabız olması koşuluyla) KB >80 mmHg tutmaktır

Ertelenmiş Resusitasyon - Permisiv Hipotansiyon

- Bu çalışmalar çok tartışılmış ve bulguları yanlış bulunmuştur
- Tüm tartışmalara rağmen ertelenmiş resusitasyon hiçbir çalışmada ölüm oranını arttırmamıştır

Resusitasyon Stratejileri Değişiyor mu?

- Erken agressif resusitasyonun yararlı olduğuna dair yaygın bir düşünce olmasına rağmen bu konuyla ilgili birçok soru da mevcuttur
- Klinik ve temel bilim literatürü bunu kanıtlarla destekleyen bir son kararı sağlamada başarısız kalmıştır

Resusitasyon Stratejileri Değişiyor mu?

- Teorik olarak kontrolsüz kanamalarda sıvı resusitasyonu kanamayı arttırır
  - oluşan yumuşak pıhtıyı yerinden ayırır
  - koagülopati gelişmesine ve
  - hemodilüsyona neden olur

Resusitasyon Stratejileri Değişiyor mu?

- 52 hayvan çalışmasının incelendiği bir meta analize göre kritik kanamalarda agressif sıvı resusitasyonu ölüm riskini azaltır gibi görünmekle beraber daha az kritik olan kanamalarda ise ölüm riskini arttırmaktadır

Resusitasyon Stratejileri Değişiyor mu?

- Ertelenmiş (permisiv hipotansif) resusitasyon ise kanama miktarı ne olursa olsun ölüm riskini azaltmaktadır

Resusitasyon Stratejileri Değişiyor mu?

- **Son yıllarda kabul edilen görüş**

  - resusitasyon sıvıları tamamen masum değil

  - hemorajik şok hücresel hasara yol açar

  - resusitasyon sıvıları da hücresel hasar yapar

  - çeşitli sıvıların sitotoksik etkileri vardır

  - bugün ileri hücresel araştırma teknikleri sayesinde sıvı resusitasyonunun biyolojik sisteme olan etkisi daha iyi bilinmektedir

Resusitasyon Stratejileri Değişiyor mu?

Hücresel fonksiyon üzerine etkili faktörler

- sıvının bileşimi
- sıvının tonisitesi
- infüzyon süresi
- etkilenen hücrelerin tipi
- infeksiyon / inflamasyon varlığı
- sıvının verilme zamanı

Resusitasyon Sıvıları

- İçinde D-isomer ve L-isomerin bulunduğu rasemik ringer laktat (RL) optimal değildir
- Tavsiye edilen RL'ın içinden D-isomerin uzaklaştırılmasıdır
- Modifiye RL solüsyonları (keton, pirüvat, bikarbonat içeren) önerilmektedir ancak bunlar hala deneyseldir

Resusitasyon Sıvıları

- Nötrofil ilişkili doku hasarı resusitasyon sonrası organ hasarının anahtar mekanizmasıdır
- Domuzlarda oluşturulan bir hemorajik şok modelinde rasemik RL ve yapay kolloidlerin nötrofil aktivasyonu oluşturduğu, hipertonik salin (HTS) ve taze tam kanın ise oluşturmadığı görülmüştür

Resusitasyon Sıvıları

Bazı hayvan çalışmalarında

- HTS'nin tek başına veya yapay bir kolloid ile birlikteyken nötrofil fonksiyonlarını baskıladığı
- doğal kolloidlerin nötrofil aktivasyonu yapmadığı görülmüştür

Resusitasyon Sıvıları

- İleri hücresel araştırma teknikleri hücresel hasarı gösteren çeşitli markırlar kullanmaktadır
- Sıçanlarda yapılan deneylerde rasemik RL'ın barsak mukozası, düz kas, karaciğer ve akciğer hücrelerinde hücresel hasarı arttırdığı gözlenmiştir

Resusitasyon Sıvıları

Yine sıçanlarda

- modifiye RL solüsyonlarının hücresel hasarı belirgin şekilde azalttığı görülmüştür

- bu etki büyük hayvan deneylerinde de gösterilmiştir

Farmakolojik Resusitasyon

- İleri hücresel araştırma teknikleri hemoraji ve resusitasyonun gen regülasyonunu etkilediğini göstermiştir
- Araştırmacılar ratlarda %7 oranında genin şok ve resusitasyon sonrası değiştiğini keşfetmişleridir

Farmakolojik Resusitasyon

- Heyecan verici bir yaklaşım, sıvı verilmeden gen regülasyonunu değiştiren farmakolojik ajanlar ile hemorajik şokta sağ kalımı arttırmaktır

  - valproik asit (300mg/kg)

  - suberoylanilide hidroxamik asit

Farmakolojik Resusitasyon

- Bu iki ajan şokun indüklediği değişiklikleri hızla düzeltmişler ve sıçan ve domuzlarda oluşturulan hemoraji modellerinde sağ kalımı arttırmışlardır

Farmakolojik Resusitasyon

- Bu heyecan verici yaklaşım halen Defense Advanced Research Programs Agency ‘Surviving Blood Loss’ programında test edilmeye devam ediliyor

Şimdiki ve Gelecekteki Resusitasyon Sıvılarının Özeti

- İzotonik kristalloidler

  - belirgin nötrofil aktivasyonu

  - hücresel hasarı arttırıcı etki

  - hemorajik şokta küçük dozlarda RL güvenilir olabilir

  - RL'ın modifiye edilmiş solüsyonları uygun ve yararlı

Hipertonik Salin

- Nötrofil aktivasyonunu baskılar
- Hücresel hasarı azaltır
- Arteriolar vazodilatasyonu arttırarak mikrosirkülasyonu düzeltir
- Bu etkisiyle kanamanın artmasına da neden olabilir
- Lojistik avantajları vardır

Yapay Kolloidler

- Belirgin nötrofil aktivasyonu
- Hücresel hasarı arttırırlar
- Hetasarch (hidroksietil nişasta) massif resusitasyonda koagülopati ve hiperkloremik asidoza yol açar

HTS + DEXTRAN

- Nötrofil aktivasyonunu baskılar
- HTS’nin hemodinamik cevabı uzar
- Geleneksel resusitasyona göre sağ kalımı arttırmıştır
- Özellikle kafa travmalı hastalarda yararlı

A.B.D'de Ulusal Sağlık Enstitüsü ve Ordu

- 2 büyük çok merkezli çalışma yapmaktadır

  - sadece HTS (%7.5)

  - HTS + Dextran

  - geleneksel kristalloid

- Bu çalışmalarda umulan HTS'nin rutin travma tedavisine girmesinin sağlanmasıdır

Plazma

- Nötrofil aktivasyonu yapmaz
- Hücresel hasarı arttırmaz
- Etkili bir volüm genişletici
- Saklama ve taşıma koşulları dezavantaj

Taze Tam Kan

- Hayvan modellerinde en iyi ve en etkili resusitasyon sıvısı
- Elde edilmesi, depolanması ve taşınması dezavantaj

Yapay Kan

- 1933’den beri çeşitli solusyonlarla bu konuda çalışmalar yapılıyor
- Polimerize hemoglobin solusyonu şimdiye kadar en başarılı bulunan solusyon

Yapay Kan

- Polimerize hemoglobin solusyonu ile yapılan 171 hastayı kapsayan bir çalışmada bu solusyonun erken resusitasyon döneminde yararlı olduğu ve sağ kalımı arttırdığı saptanmıştır
- Eritrosit süspansiyonuna ulaşılana kadar kullanımı önerilmektedir

Faktör VII a

- Rekombinant aktive insan pıhtılaşma faktörü bazı hayvan deneylerinde yararlı etki göstermiş bazı deneylerde ise etkisiz kalmıştır

Sonuç 1

- Travmada sadece kan kaybeden hastaların sıvı resusitasyonuna ihtiyacı vardır
- Tüm travma hastalarında sıvı resusitasyonuna gerek yok
- Kanamalı hastalarda iv yol açılması gereklidir ve güvenlidir
- Kafa travmasının olmadığı durumlarda hipotansif resusitasyon yapılması uygundur

Sonuç 2

- En başta gelen hedef hızla kesin kanama kontrolü yapılmasıdır
- Sıvı resusitasyonu kesin kanama kontrolüne kadar hastayı hayatta tutmak için yapılmalıdır

Sonuç 3

Hastayı hayatta tutmak için

- önce L- isomer RL verilmeli

- hala sıvı gerekiyorsa 2 defa 250 ml dozunda HTS

- hipotansif kanamalı hastalar için kan transfüzyonu erken başlatılmalı (1ünite kan için 1 ünite plazma)

Sonuç 4

- Özellikle toraks travmalı hastalarda ototransfüzyon önemle vurgulanmaktadır
- Yoğun bakım ünitelerinde nazik resusitasyon ile laktat, baz açığı ve asidozun 24 saatte düzeltilmesi hedeflenmelidir

Son Söz

- A.B.D ordusunun permisiv hipotansif ve düşük hacim (500 ml %7.5 HTS+%6 dextran) sıvı ile yaptığı yeni resusitasyon stratejisinin ilk sonuçları Irak ve Afganistan savaşlarından elde edilmeye başlanmıştır
- İlk açıklamalara göre tarihsel olarak %20'lerde olan ölüm oranı %10-14' e düşmüştür

Kaynaklar

1. Gutierez G: Clinical review:Hemorrahagic shock. Critical Care 2004;8:373-381
2. Shoemaker WC : Use of physiologic monitoring to predict outcome and to assist in clinical decisions in critically ill postoperative patients.
   Am J Surg. 1983 ; 146:43-50.
3. Shoemaker WC : Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients.
   Chest. 1988 ; 94:1176-86.
4. Lobo SM: Prospective, randomized trial comparing fluids and dobutamine optimization of oxygen delivery in high-risk surgical patients.Crit Care 2006;10:R72
5. Durham JT:The Use of Oxygen Consumption and Delivery as Endpoints for Resuscitation in Critically Ill Patients. J Trauma. 1996;41:32-9
6. Moore AF: The next generation in shock resuscitation. The Lancet 2004;363:1988-96
7. McKinley BA: Goal-oriented shock resuscitation for major torso trauma:What are we learning? Current Opinion in Critical Care 2003;9:292-99

Kaynaklar

8. Tisherman SA: Clinical Practice Guideline:Endpoints of Resuscitation. Eastern Association for the surgery of Trauma. 2003
9. Marik PE: The optimal endpoint of resuscitation in trauma patients. Critical Care 2003;7:19-20
10. Alam HB: New Developments in Fluid Resuscitation. Surgical Clinics of North America 2007;87:55-72
11. Özgüç H: Sıvı resusitasyonunda hedefler. Yoğun Bakım Kongre Sunusu
12. Tokyay R: Travmatik şok ve tedavisi bölüm 2:147-170,Travma İstanbul Medikal Yayıncılık 2005