

## AKUT DOLAŞIM YETERSİZLİĞİNİN PATOFİZYOLOJİSİ

**A**kut dolaşım yetersizliği ve şok, yoğun bakım ünitesi hastalarının patolojisine önemli bir katkı sağlamaktadır ve böyle vakalarda, bu durumların engellenmesi veya düzeltilmesi için yapılan müdahaleler terapötiklerin önemli bir kısmını temsil etmektedir. Bu nedenle, bu bölümde akut dolaşım yetersizliğinin patolojisi anlatılmakta takip eden bölümlerde ise bu ana sorunun terapötik yönetimi tartışılmaktadır.

Klinik olarak, şok - herhangi bir nedenden - hipotansiyon ve metabolik asidozun birleşimidir. İlave bakımlar için yapılacak herhangi bir girişim yanıtıcı olacaktır; çünkü şok durumuna neden olan koşullar oldukça farklıdır. Klasik yaklaşım, akut dolaşım yetersizliği ve şok nedeni olarak üç ana grup vardır ki bunlar benzer sonuçlar ortaya koysalar da çok farklı patofizyolojilere sahiptirler. Şok nedeni olan bu ana gruplar şunlardır: (i) Kardiyojenik (ii) hipovolemik (iii)septik. İlk iki grupta, sellüler enerji metabolizması yetersizliğinin en son beliryeni sellüler hipoksidir. Bu durum hücrelere yetersiz oksijen taşınması durumunun şokun birçok tanımına dahil olmasına neden olmuştur. Fakat aşağıda anlatıldığı gibi septik şoktaki durum bu değildir; dolayısıyla bu tür tanımlardan kaçınılmalıdır.

### Kardiyojenik Şok

Kardiyojenik şok, kalp yetmezliğinin klinik spektrumunun en uç noktasıdır. En önemli aksaklık, pompa yetersizliğine bağlı olarak gelişen azalmış kardiyak debi olarak kendini gösterir. Yetersiz kardiyak debi, metabolik asidoza neden olan sellüler enerji metabolizmasında sorunlara yol açan doku hipoksisi ile sonuçlanır. Gerekli kan

hacmini pompalamasında kalbin yetersiz kalabilmesine yol açabilecek birkaç neden vardır. En yaygın olarak, bu durum, kronik arter hastalıkları veya konjenital hastalıklar, alkol gibi daha az görülen diğer kardiomyopati nedenlerine bağlı ikincil olarak gelişen kas zayıflığı ile ilişkilidir. Kalp, verimli bir pompalama işleminden sağlam intrinsik kaslara rağmen mekanik nedenlerden ötürü engellenmiş olabilir. Bu mekanik engelleme, ventil sızıntıları, debideki anormal obstrüksiyonlar (ventil stenozu veya pulmoner emboli), gerekli ventriküller doluşu engelleyici nitelikte kalbin dış kompresyonu (Basıncı pnömotoraks, perikardiyal efüzyon) gibi nedenlerden kaynaklanabilir.

Kardiyak yetersizliğe birincil fizyolojik cevap, sempatik sinirlerin ve renin-angiyotensin sistemlerinin up-regülasyonuudur. Sempatik sistem esas olarak aortik baroreseptörler ve böbreklerdeki jukstaklomerüler aparatla artırılmış olan renin sekresyonunu yoluyla uyarılır. Ayrıca bu sistemler sistemik arterioller tonusta, su ve sodyum tutulumunda dramatik artışlara neden olurlar. Vasküler tonustaki artış direkt olarak katekolaminler, arterioller sağlayan sempatik sinirlerdeki noradrenalin ile adrenal bezler tarafından salgılanan dolaşımdaki adrenalin ve noradrenalin -hepsi sempatik sinir sisteminin kontrolü altındadır- tarafından dengelenir. Artmış renin boşaltımı dolaşımdaki protein anjiyotensinojenden dekaeptid anjiyotensin I yaratarak arterioller tonusunun artmasına katkıda bulunur. Anjiyotensin I epitel hücrelerde çok güçlü bir vazokonstriktör olan oktaeptid anjiyotensin II'ye dönüştürülür. Dolaşım kateolaminleri ayrıca vasküler boşluk hacminde önemli bir kontraksiyondan sorumlu olan venöz tonustaki artışa aracı olurlar.

Bu durum, venöz basıncın ve böylece de ventrikül end-diyastolik hacmin sürdürülmesine yardımcı olur.

Yavaş ilerleyen bir süreçte bu mekanizmalar, anjiyotensin II ve katekolaminlerin direk vazokonstriktör etkileri ile arteriyel kan basıncını düzenlerler. Sempatik sistemdeki artmış aktivite direkt olarak miyokard kontraktilesini de artırır. Ek olarak sıvı tutulumu ve venokonstriksiyon kombinasyonu efektif intravasküler hacmi ve dolayısıyla end-diyastolik hacmi de artırır. Bu kasılma enerjisinin kardiyak kas dokularının uzunluğuna oranlı olduğunu belirten Starling kanuna göre ventriküler kontraktileteyi de geliştirir. Yetersiz ventrikülün bulunduğu koşullar altında maksimal çarpma işini gördüğü de söylenebilir. Dolayısıyla çarpma hacmi sabitlenmiştir. Kardiyak verimliliği yükseltmenin diğer yolu kalp hızını artırarak kalbin adrenerjik uyarılmasıdır. Bu ortaya çıkışında diyastolik zaman hayli düşer ve ventriküler dolumu zedeler. Dolayısıyla yüksek venöz basıncının sağlanması çok önemlidir.

Maalesef yukarıda tarif edilen fizyolojik tepkiler akut durumda olduğu kadar etkili değildir. Akut olarak yetersiz ventrikül kontraktilesini maksimize edebilmek için yüksek end-diyastolik hacme gereksinim duyar. Fakat akut kalp yetmezliğine hızlı ödem oluşumu eşlik eder, özellikle sol ventrikül daha fazla etkilendiği için bu genel olarak pulmoner ödemdir. Dolayısıyla vasküler boşlukta telafi edici sıvı tutulum mekanizmalarından görece hızlı sıvı kaybı ortaya çıkar ve intravasküler hipovolemiye neden olur. Ventriküler end-diyastolik hacim düşme eğilimindedir. Kalp hızının artmasıyla birlikte bu etki daha da fazla artar. Bu etki kaybı katekolaminler ve anjiyotensin II nedeniyle artan postşarj ile birlikte genişler. Yarı-optimal preşarj ve yüksek postşarj nedeniyle ventriküler mekanik dezavantajı hale gelir. Bu durum ventriküler yetmezliği şiddetlendirir ve disritmiye neden olur. Kardiyojenik şokun optimal tedavisi vazodilatör ve inotropik tedavi ile preload durumuna dönülmesini içerir.

## Hipovolemik şok

Hipovolemi, kardiyojenik şokun nedenlerinden biri olarak kabul edilebilir. Düşük kardiyak verimliliğe bağlı sellüler hipoksi, asidozis oluşumunun sebepleriyle benzerlik taşır. Buna rağmen buradaki temel farklılık hipovolemik şokta gerçekten bir miyokardiyal kontraktilete bozulmasının olmayışıdır. Kardiyak debiteki ilk sorun düşük venöz dönüşümün doğrudan ventriküler doluma sebep olmasıdır. Temel fizyolojik tepkiler sempatetik ve renin-angiotensin sistemlerin aktivasyonu nedeniyle yukarıdaki tarif edilenlere benzerdir. Bu tepkiler sağlıklı, süpin pozisyondaki yetişkin bir insanın intravasküler hacmindeki %30'a varan düşmelere rağmen sistolik kan basıncını ve kardiyak verimliliği telafi edebilmektedir. Buna rağmen intravasküler hacimdeki düşüş devam ettikçe, ventriküler dolumu daha fazla bozacak şekilde kalbin hızı artar ve diyastolik arteriyel kan basıncı düşer. Koroner dolaşım diyastol esnasında nutritif akışını toplaması sonucu diyastolik hipotansiyon ve kısalmış diyastolik zaman şiddetli miyokardiyal perfüzyona neden olur. Böylece hipovolemik şokun ilerleyen devrelerinde aslında iskemik miyokardiyal fonksiyon bozukluğu ve hipovolemi nedeniyle ortaya çıkan dolaşım anormallığı birlikte gözlenir. Hipovolemik şokun terminal dönemindeki ani dekompanasyonun nedeni budur.

## Kardiyojenik ve hipovolemik şokta mikrovaskülatür

Fizyolojik tepkiler açısından hipovolemik şok ile kardiyojenik şok arasındaki temel farklılık mikrovaskülatürde görülür. Kardiyojenik şokta ventriküler dolum bozukluğu önemli olmasına rağmen artmış optimal end-diyastolik hacim ile düşük ventrikül uyuma göre etkisi görecelidir. Dolayısıyla normal veya yüksek venöz basınca rağmen ventriküler hipovolemi mevcuttur. Her iki durumda da mikrovaskülatür ve interstiyel boşluk arasındaki sıvı hareketini önemli biçimde etkileyen bu durum hipovolemik şokta söz konusu değildir.

Sıvının kapiller yüzeyin endotelial bariyeri boyunca hareketi hidrostatik ve ozmotik basınç arasındaki dengeyle ayarlanır. İnterstitiyel boşluktan sıvı kaybının nedeni damardaki hidrostatik basınç ve interstitiyel boşluktaki onkotik basınçtır. Sıvının reabsorpsiyonu ise interstitiyel mutlak basınç ve plazma onkotik basıncı aracılığıyla gerçekleşir.

Dokular arasındaki mutlak değerler değişikliğe göstermesine rağmen, dokuların çoğunun arteriyel sonu net çıkış basıncı ve kapillerin venöz sonu net giriş basıncı vardır. Bunlar genel filtrasyon basıncına yaklaşık 2mmHg ekler. Filtrasyon basıncındaki bu değişikliğin sebebi çoğunlukla kapiller boyunca hidrostatik basıncın diğer değişkenlerde fazla bir değişiklik yokken düşmesinden kaynaklanır. Bu yüzden kardiyojenik şokta interstitiyel boşlukta sıvı kaybı olmaması için venöz basınçta artış gözlenebilir. Buna rağmen hipovolemik şokta görülen venöz basınçtaki düşüş interstitiyel sıvının absorpsiyonuna yardımcı olurken aynı zamanda intravasküler hacimin düzelmesini sağlayan bir mekanizma işlevini görür.

### Septik Şok

Temel kardiyovasküler bozukluk olan vasküler tonus kaybolması kan basıncını düzeltmek için kardiyak verimliliğin artmasına neden olur. Dolayısıyla diğer akut dolaşım yetmezliklerinin aksine oksijenin dokulara taşınmasında artış görülür. Vasküler dirençteki bu düşüş nitrik oksit (NO) üretimindeki artışla yakından ilgilidir. Nitrik oksit enzim nitrik oksit sintazın değişik formları tarafından üretilir. Sağlıklı bir bünyede vasküler tonus sempatik sinir sisteminin kusatıcı etkileri ile temel olarak enziminin kurucu biçimi (cNOS) tarafından üretilen nitrik oksidin yarattığı dilasyon arasındaki denge ile belirlenir. Endotoksin ve septik tepkinin diğer tetikleyicileri bu dengeyi bozarak üretilen nitrik oksidin artmasına neden olurlar. Kemirgenlerde bu fazlalık aslo olarak enzimin değişmiş formu (iNOS) tarafından üretilir -bunun insanlar için geçerli olduğu düşünülmektedir fakat henüz kanıtlanmamıştır.

Septik şokta ciddi doku ödemlerinin oluşumu gözlenir. Fakat kardiyak yetmezlikteki ödem oluşumlarında olduğu gibi mikrovaskülatür hidrostatik basınçta artış olmaz fakat kapiller permeabilitede büyük oranlarda düşüş gözlenir. Akıntı ciddi miktarda proteinin interstitiyuma sızması için yeterlidir. Sonuç olarak dokudaki ozmotik basınç ve sıvının vasküler boşluktan hareket etme eğilimi artar. Vasküler boşluktaki sıvı kaybı hızlı ve şiddetlidir; hipovolemik bir durum yaratır ve sepsisin temel hemodinamik etkilerini şiddetlendirir. Ayrıca kalp atışının hızlanmasına rağmen sepsisle birlikte miyokardiyal fonksiyonun bozulduğunu ispallayan birçok kanıt mevcuttur.

Tarif edilen hemodinamik etkiler kardiyojenik ya da hipovolemik şokta görülenler kadar ya da onlardan daha ciddi olabilir ve kendi başlarına ölümcül olabilir. Buna rağmen septik şok hastadan hastaya değişiklik gösterse de sıvılarla ve vazopresörlerle hemodinamik olarak normale döndürülür fakat metabolik asidozis üretmeye devam eder. Enerji düşüşün sebebi tam olarak belli değildir ve seftüler hipoksinin septik şoktaki rolü hala belirsizdir. Dolaşımın büyük ölçüde düzensiz hale geldiğine dair hem genel hem de mikrosirküler düzeyde kesin kanıtlar vardır fakat bu durumun doku hipoksisiyle bağlantısını kanıtlayan ikna edici bir bulgu henüz yoktur. Aslında kanıtların çoğu, doku hipoksisinin yerleşmiş sepsiste gerçekleşmediğini göstermektedir.

Yukarıda dolaşım sistemi hakkında anlatılan değişiklikler bağışıklık sistemindeki bazı değişikliklerin de sebebidir. Geniş ve artan sayıdaki proinflatör sitokinler (çoğunlukta tümör nekrosis faktörü, interlökinler -1, -6 ve -8 ile pıhtı aktive faktörü) ve antiinflatör sitokinler (en belirgini interlökin -10) yüksek değerlerde üretilir. Artan üretimin çoğunu sepsis oluşumunda merkezi bir rol oynadığı düşünülen makrofajlar oluşturmalarına rağmen başka hücre tipleri de mevcuttur. Hücre yüzeylerindeki, özellikle nötrofil ve endotelial hücreleri, adezyon moleküllerinde değişiklikler meydana gelir. Bu alıcılar aracılığıyla dolaşımdaki

nötrofiller vasküler endotelyuma tutunurlar ve bu sayede dokulara geçerler. Artmış netrofil adezyon aracılığıyla kapiller endotelyum geçirgenliğinin sağlandığı düşünülmektedir. Septik şok, kanın antioksidan kapasitesinde değişiklik ve serbest radikal etkinliğin artışı gibi sellüler fonksiyonda değişikliklere yol açabilir. Buna rağmen şu anki bulgular bunlarla asıl problem olan sellüler enerji metabolizmasındaki bozukluk arasında nedensel bir ilişki kurmanıza imkan vermemektedir.

### Özet

İlk bakışta akut dolaşım bozukluğu -ya da şok- kan basıncının çok düşük olduğu bir durumdur.

Olağan bir durum olarak görülmesinden dolayı maalesef genel düşünüş ve tedavi biçimi bu yöndedir. Bazı suni benzerliklere rağmen üç ana neden fizyolojik olarak oldukça farklıdır. Bu bölüm, şok durumunun karmaşıklığına işaret etmeye çalışmakta, mantıklı ve etkili bir terapinin ancak fizyolojiyi anlayarak mümkün olduğunu savunmaktadır. Çünkü septik şok tedavilerinin hala hayal kırıklığı yaratmasının asıl sebebi hastalığın patofizyolojisini anlayamamamızdır.