ANKEM Derg 12 (No.3):320-322(1998)

SEPSİSDE YENİ KAVRAMLAR VE TANIMLAMALAR

Tansu SALMAN

İnfeksiyona karşı vücudun oluşturduğu sistemik inflamatuar cevap sepsis olarak adlandırılır. Çocuk yoğun bakım ünitelerindeki son senelerde görülen hızlı gelişmelere ve kuvvetli antibiyotiklerin kullanıma girmesine rağmen, çocuklarda sepsise bağlı mortalite oldukça yüksektir.

Eskiden sepsisdeki hadisenin, vücuda giren mikroorganizma ve toksinlerin oluşturduğu hasara bağlı olduğu düşünülürdü. Son senelerde sepsis patofizyolojisindeki gelişmeler bunun böyle olmadığını, sepsisdeki kötü etkilerden ve doku hasarından mikrobiyal toksinlere cevap olarak vücudun kendi immun sisteminin sorumlu olduğu gösterilmiştir. Sepsis ve sepsisin yol açtığı şok ve organ yetersizliği gibi hadiseler, çok geniş bir klinik tabloyu oluştururlar. Değişik bulgulardan oluşan bu klinik tablo, septik sendrom tanımı artık çok fazla kullanılmasa da, sepsisin ortaya çıkarttığı bir klinik sendrom niteliğindedir. Son senelerde sepsis konusunda yapılan birçok yeni çalışmalar beraberinde yeni tartışmaları ve bir tanımlama karmaşasını beraberinde getirmiştir. Bu yazıda çocuklarda sepsis tedavisi tartışılmadan önce, sepsisde yeni oluşan kavramlardan ve kabul edilen yeni tanımlamalardan söz edilecektir.

Sistemik İnflamatuar Cevap

Bu yeni terim, sepsis olayının ana anahtarı olarak nitelendirilebilir. Şiddetli klinik hasarlarda görülen sistemik bir inflamasyon halidir. Vücutta hipermetabolik bir stres hali olan bu durum kontrol altında tutulamazsa, çeşitli organların yetersizliğine varacak kadar ağır bir tabloya neden olabilir. Bu inflamatuar cevabın sadece infeksiyon durumunda bakterilere karşı olduğu düşünülmemelidir. Yanık, travma ve pankreatit gibi infeksiyöz olmayan durumlarda da sistemik inflamatuar cevabın oluşacağı beklenmelidir. Sistemik inflamatuar cevap dört major klinik tablo halinde kendini gösterir: a) ateş veya hipotermi, b) taşikardi, c) takipne ve d) lökosit fazlalığı veya azlığı. Sistemik inflamatuar cevapta yükselen sitokin ve diğer mediatörlerin tanımlanmasıyla sepsis tedavisindeki ve patofizyolojisindeki gelişmeler oldukça hız kazanmıştır(1,2,4).

Sitokinler

Sistemik inflamatuar cevabı başlatmakta ve devamında en önemli rolü sitokinler üstlenir. Sitokinler proinflamatuar ve antiinflamatuar özellikleri olan peptitlerdir. Önce makrofajlardan tümör nekrozis faktörü alfa (TNF-α) salınmaya başlanır. TNF-α salınımında tetiği çeken faktör Gram negatif çomakların dış membranlarından ayrılan lipopolisakkaritlerdir. Daha sonra diğer proinflamatuar ajanlardan interlökin 1 (IL-1), IL-6 ve IL-8 yükselir(1). Çocuklarda şiddetli infeksiyonlarda IL-1 ve IL-6'nın yükseldiği klinik çalışmalarda gösterilmiştir. TNF-α seviyeleri de sepsisin şiddetiyle aynı doğrultuda artış gösterir. TNF-α, IL-1, IL-6 ve IL-8 sistemik inflamatuar cevabı başlatan proinflamatuar özellikteki sitokinlerdir. Daha sonra ortaya çıkan IL-4, IL5, IL-10, IL-13 ise antiinflamatuar sitokinler olup sistemik inflamatuar cevabın devam etmesinden sorumludurlar. İmmün sistem, proinflamatuar ve antiinflamatuar kuvvetleri dengelemek için sitokinlere karşı endojen antagonistler de üretir(1,4,6).

Sepsis tedavisinde, sistemik inflamatuar cevabı regüle edebilmek için, TNF-alfa ve IL-1 için monoklonal antikorlar ve TNF reseptörleri geliştirilmiş olmakla beraber, daha

İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

henüz yaygın olarak kullanıma geçilememiştir.

Nitrik Oksit (NO)

Sitokinlerin sepsis sendromu patolojisinde ana rolü oynadıkları artık bilinmektedir. Sitokinlerin bir özelliği de, nitrik oksit (NO) üretiminden sorumlu nitrik oksit sintaz (NOS) enziminin oluşmasını sağlamalarıdır. L-argininden, NO ve L-sitrulinin meydana gelmesi NOS sayesinde gerçekleşir. NO ağır sepsis durumlarında yükselir. NO'in ana özelliklerinden biri vazodilatasyona yol açması olup, septik şokta hipotansiyondan sorumlu olduğu bilinmektedir. NO kuvvetli bir endojen vazodilatatör ajan olduğu için, solunum problemi olan yenidoğanlarda pulmoner hipertansiyon tedavisinde de kullanılabilmektedir(5,8,9).

NO'in sepsisli çocuklardaki önemi şu şekilde özetlenebilir: 1) Sepsisli çocuklarda, NO ölçümleri sepsisin tanısında, özellikle şok öncesi dönemin tesbitinde yararlı olabilir(8). 2) Sepsis tedavisinde, vazodilatasyonun, dolayısıyla hipotansiyonun önlenmesi için NOS inhibisyonu düşünülebilinir(5). 3) Mekanik ventilasyona gerek görülen ağır sepsisli çocuklarda, NO inhalasyonu, pulmoner relaksasyonu sağlayabilme özelliği nedeniyle kullanılabilinir(9).

Sepsis

İnfeksiyona karşı oluşmuş olan sistemik inflamatuar cevap sepsis olarak adlandırılır. Sepsis tanısının konulabilmesi için aşağıdaki klinik bulgulardan en az ikisinin oluşmuş olması beklenir: a) ısı 38°C üstünde veya 36°C altında, b) kalp atım hızı dakikada 90'ın üstünde, c) solunum hızı dakikada 20'nin üstünde veya $PaCO_2$ 32'nin altında, d) lökosit sayımı 12000/mm^3 üstünde veya 4000/mm^3 altında. Eğer klinik tabloda organ disfonksiyonu, hipoperfüzyon veya hipotansiyon da varsa, o zaman **şiddetli sepsis** söz konusu demektir(1,4).

Septik Şok

Yeterli sıvı tedavisine rağmen, sepsis düşünülen hastada hipotansiyon gelişmesi bir septik şok tablosudur. Septik şokta hipotansiyona NO'in fazla üretilmesinin neden olduğuna inanılmaktadır. Sistolik kan basıncının erişkinlerde 90, çocuklarda da 75 mm Hg olması hipotansiyon belirtisidir. Bu tabloya hipotansiyon yanında, oligüri, hipoksemi, kan laktat seviyesi yüksekliği ve mental değişiklikler gibi çeşitli organ perfüzyon bozukluklarına ait bulgular da eşlik edebilir(1,6).

Multiorgan Yetmezliği

Tedaviye cevap vermeyen ağır septik şok tablosundaki, ileri derecede ağır hastalarda çeşitli organlarda fonksiyon bozuklukları görülür. Bu tablo **multiorgan disfonksiyon sendromu (MODS)** olarak tanımlanır(1,4). Solunum yetersizliği, akut renal yetmezlik, hepatobilyer disfonksiyon, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), santral sinir sistemi bozuklukları gibi organ yetersizlikleri değişik kombinasyonlarda kendini gösterir(2,3).Bu ağır tablonun değerlendirilmesi için çeşitli skorlama yöntemleri geliştirilmiştir. Böylece yoğun bakım ünitelerinde MODS safhasındaki ağır sepsisli hastaların her an değişebilen durumlarını daha objektif olarak tesbit etmek mümkün olur. Tedavi stratejisinin ve prognozun belirlenebilmesi için ağır sepsisli hastaların günlük MODS skorlarının hesaplanarak kayıt edilmesi gerekir.

Bakteriyel Translokasyon

Canlı bakterilerin, gastrointestinal lümenden vücudun diğer kısımlarına geçmeleri bakteriyel translokasyon olarak adlandırılır(7). Şok, açlık, cerrahi travma, intestinal

obstrüksiyon ve uzun süre geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı gibi durumlarda bakteriyel translokasyon oluştuğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir(3,7). Bakteriyel translokasyon ciddi infeksiyonlara ve sepsise yol açabilir. Barsakların infeksiyonu önleyici özelliği ve immünolojik rolü uzun zamanlardan beri bilinmektedir. Translokasyon barsak kökenli sepsise neden olur ve multiorgan yetmezliği tablosunu hızlandırır. Enteral beslenemeyen yoğun bakım hastalarında bakteriyel translokasyona bağlı sepsis daha sık görülür(2).

Erken Enteral Beslenme

Enteral beslenme barsağa metabolik ve immünolojik desteği vererek barsak lümenini korur ve translokasyonu önler. Sepsis açısından enteral beslenmeyle sağlanan barsak stimülasyonunun önemi şöyle özetlenebilir: 1) Barsak yapısı korunarak translokasyon ve infeksiyon önlenir. 2) Barsakların immünregülasyon özelliği korunarak sistemik inflamatuar cevap olarak adlandırılan hipermetabolik durumun regülasyonu sağlanır. Bu nedenlerle, travma ve cerrahi sonrası bakteriyel translokasyonu ve infeksiyonu önlemek, ayrıca sistemik inflamatuar cevabı kontrol altında tutabilmek için erken enteral beslenme önerilir. Böylece ameliyat sonrası sepsis ve MODS görülme olasılığı azalacaktır(2,3).

Çocuklarda sepsis tedavisi iki ana grupta toplanabilir. Birincisi, kuvvetli geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygun bir şekilde kullanılmasıdır. İkincisi ise, sepsisdeki inflamatuar cevabın kontrolünün sağlanması, dokulara oksijen ulaşımının desteklenmesi ve multiorgan yetmezliğinin önlenmesidir. Oturumun diğer konuşmacıları sepsis tedavisindeki bu sorunları daha geniş kapsamlı tartışacaklardır.

KAYNAKLAR

1- Anderson MR, Blumer JL: Advances in the therapy for sepsis in children, *Pediatr Clin North Am 44*:179 (1997).

2- Baue AE: Nutrition and metabolism in sepsis and multisystem organ failure, *Surg Clin North Am 71*:549 (1991).

3- Deitch EA: Multiple organ failure: pathophysiology and potential future therapy, *Ann Surg 216*:117 (1992).

4- Jafari HS, McCracken GH: Sepsis and septic shock: A review for clinicans, *Pediatr Infect Dis J 11*:739 (1992).

5- Nava E, Palmer RM, Moncada S: Inhibition of nitric oxide synthesis in septic shock: How much is beneficial? *Lancet 338*:1555 (1991).

6- Perez EM, Weisman: Novel approaches to the prevention and therapy of neonatal bacterial sepsis, *Clinics in Perinatology 24*:213 (1997).

7- Salman FT, Buyruk MN, Gürler N, Çelik A: The effect of surgical trauma on the bacterial translocation from the gut, *J Pediatr Surg 27*:802 (1992).

8- Shi Y, Li H, Shen C et al: Plasma nitric oxide levels in newborn infants with sepsis, *J Pediatrics 123*:435 (1993).

9- Yamazoto M, Muraji T, Higashimoto Y et al: Successful reversal of persistant fetal circulation by inhaled nitric oxide in a newborn with overwhelming sepsis, *Pediatr Surg Int 10*:381 (1995).