

SEPSİS VE BÖBREK YETMEZLİĞİ

Semih BASKAN

Sepsis ve böbrek yetmezliğinin ilişkisinden söz edebilmek için öncelikle bu iki önemli sorunun tanımlanması gerekmektedir.

Akut böbrek yetmezliği, böbrek fonksiyonlarının hızlı biçimde, tam veya tama yakın olarak kaybedilmesini ifade eder. Tablo 1'de böbrek yetmezliği nedenleri görülmektedir. Sıklıkla travma, sepsis veya cerrahi stresi izleyerek ortaya çıktığı için cerrahi yoğun bakımlarda sık karşılaşılan bir sorundur. Klinik olarak oligürinin saptanması ile farkedilir. Etketif kan volümünün ve yeterli dolaşımın sağlanmasına rağmen üreminin ve kreatinin yükseliğinin devam etmesi ile tanı konur. Böbrek yetmezliğinde üremiye, metabolik asidozun yanı sıra hiperpotasemi, hiponatremi, hiperfosfatemi ve hipokalsemi gibi elektrolit denge bozuklukları da eşlik eder.

Tablo 1. Akut böbrek yetmezliği nedenleri.

1. Glomerulopati (nekrotizan, proliferatif, membrano-proliferatif, rapidly progressif): Bakteriyel ve viral infeksiyonlar, lupus eritematozus, Goodpasture sendromu vb.
2. Vasküler ve trombotik hastalıklar: Wegener granülomatozisi, periarteritis nodoza, hipersensitivite anjiiti, trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, dissemine intravasküler koagülasyon vb.
3. İnterstisyel hastalıklar: Allerjik veya postinfeksiyöz interstisyel nefrit, fulminan pyelonefrit, papiller nekroz.
4. Fonksiyonel böbrek yetmezliği: Şiddetli hipovolemi, şök, sepsis, travma, pankreatit, yanık, kalp yetmezliği.
5. Vazomotor nefropati (akut tübüler nekroz): Fonksiyonel böbrek yetmezliği nedenlerinin tümü erken iyi tedavi edilmezse, intoksikasyonlar (antibiyotikler, civa, fosfor, metanol, lisol, vb.), intravasküler hemoliz, rabdomyoliz, ısı çarpması, yılan sokması.
6. Hepatorenal sendrom.
7. Üriner obstrüksiyon: Üreter, mesane veya üretranın inflamasyon, taş, pıhtı, tümör, urat, fibrozis ile tıkanması.
8. Mesane ruptürü.

Akut böbrek yetmezliği nedenleri genellikle "prerenal", "renal" ve "postrenal" olarak üçe ayrılarak incelenir. En sık rastlanan neden sıvı kaybı veya sekestrasyonu sonucunda böbrek perfüzyonunun azalmasına bağlı olarak ortaya çıkan böbrek yetmezlikleridir. Bu tip akut böbrek yetmezliği, risk altındaki hastaların belirlenmesi ve izlenmesi ile engellenabilir. Engellenemediği durumlarda da erken tanınırsa tedavi edilebilir ve kalıcı böbrek hasarı olması önlenir.

Akut böbrek yetmezliği tedavisi etkin biçimde yapılamazsa "end-stage böbrek hastalığı" olarak da tanımlanan kronik böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilir. Bu da hastanın dializ bağımlısı ve/veya böbrek transplantasyonu adayı haline gelmesine neden olur.

Sepsis, yıllardır tıbbın en önemli sorunlarından biri olmuştur. Son iki dekada fizyopatolojisi büyük ölçüde aydınlatılmış olmasına rağmen, günümüzde de sepsiste mortalite

% 40'ın altına indirilememiştir. Şok ve çoklu organ yetmezliği gelişirse mortalite % 70'in üzerine çıkmaktadır.

Sepsis sendromu günümüzde konakçının enfeksiyon etkenlerine karşı geliştirdiği bir grup yanıtlar dizisi olarak tanımlanmaktadır. Sepsisle ilgili terminolojiye açıklık getirmek için "American College of Chest Physicians" ve "Society of Critical Care Medicine" tarafından yapılan tanımlamalar genel kabul görmüştür. Buna göre enfeksiyona yanıt olarak organizmanın geliştirdiği sistemik yanıtlar "Sistemik İnflamatuvar Reaksiyon Sendromu" olarak tanımlanmaktadır (Tablo 2). Aynı sistemik yanıtların oluştuğu ve aynı klinik tablonun geliştiği ağır travma ve pankreatit gibi durumlarda enfeksiyon olmaksızın sistemik inflamatuvar reaksiyon sendromu gelişebilir.

Tablo 2. Sepsisle ilgili tanımlamalar.

İnfeksiyon: Mikroorganizmaların normalde bulunmadığı bir vücut bölgesine girmesi, çoğalması ve konağa zarar vermesi.
Bakteriyemi: Kanda canlı bakteri bulunması.
Septisemi: Ağır enfeksiyon tablosu ile seyreden bakteriyemi.
SIRS (Sistemik inflamatuvar reaksiyon sendromu): Organizmanın başta enfeksiyon olmak üzere travma, yanık gibi olaylara karşı geliştirdiği sistemik yanıtlar dizisi.
Sepsis: Kanıtlanmış bir enfeksiyon varlığında gelişen SIRS (enfeksiyona sistemik yanıt)
Ağır sepsis: Hipotansiyon ve hipoperfüzyon bulguları ile birlikte sepsis.
Hipoperfüzyon: Laktik asidoz, oligüri, mental durum değişiklikleri.
Septik şok: Sepsiste uygun sıvı tedavisine rağmen hipotansiyonun devam ettiği ve hipoperfüzyon bulgularının düzelmediği klinik tablo.
Yanıtsız septik şok: Hiçbir etkili tedaviye yanıt vermeyen ve bir saatten uzun süren septik şok.

Sistemik İnflamatuvar Reaksiyon Sendromu tanısı için aşağıdaki 4 ölçütten en az ikisi olmalıdır.

1. Vücut sıcaklığının 38°C'dan yüksek, 36°C'dan düşük olması.
2. Kalp atım hızının 90/dakikadan daha hızlı olması.
3. Solunum sayısının 20/dakikadan fazla veya paCO_2 'nin 32 mmHg'dan daha düşük düzeyde olması.
4. Beyaz küre sayısının 12,000 / mm^3 'den daha yüksek veya 4,000 / mm^3 'den daha düşük olması, ya da genç hücre oranının % 10'dan fazla bulunması.

Sepsisli hastaların % 10-15'inde etken saptanamaz. Olguların % 60-65'inde tek mikroorganizma, % 20 olguda ise birden fazla mikroorganizma saptanır. Saptanan mikroorganizmalar % 95 Gram pozitif ve negatif bakteriler, % 5 başta *Candida* olmak üzere mantarlardır. Sepsis etkeni olarak Gram pozitiflerin oranı son yıllarda artmaktadır. Sıklıkla hastane enfeksiyonlarına bağlı sepsiste Gram pozitif, toplum içinde kazanılan sepsiste Gram negatif etkenler sorumludur.

Klinikte Gram pozitif sepsis sıklıkla şiddetli yumuşak doku enfeksiyonları (nekrotizan fasiit), bakteriyemisiz potent ekzotoksin ile oluşan enfeksiyonlar (*Clostridium* enfeksiyonları), fulminan stafilokok, streptokok ve pnömokok enfeksiyonlarına bağlı olarak ortaya çıkar. Gram negatif sepsis ise sıklıkla genitouriner sistem enfeksiyonları, solunum yolları enfeksiyonları ve karın içi enfeksiyonlarına bağlı olarak gelişir. Karın içi enfeksiyonlara bağlı sepsiste genellikle birden fazla mikroorganizma sorumludur.

Sepsis patojenezi ile ilgili çalışmalar özellikle Gram negatif sepsis gelişiminin büyük ölçüde anlaşılmasını sağlamıştır. Gram negatif sepsisin başlatıcısı endotoksindir. Endotoksin, canlı bakteri duvarında biyolojik olarak inaktif olan bir moleküldür. Serbest olarak açı-

ğa çıktığında, endotoksinin lipid A olarak adlandırılan bölümü SIRS'i başlatır. Endokoksin, doğrudan sistemik etkiler gösteremez. Etkisini gösterebilmesi için endojen bazı maddeler gereklidir. Endotel hücreleri, makrofajlar, lökosit ve trombositlerde endotoksinin lipid A bölümüne karşı reseptörler vardır. Endotoksinin etkisi ile başta monosit-makrofajlar olmak üzere birçok hücreden sitokinler ve aktif mediyatörler (histamin) salgınır, eikosanoid metabolizması uyarılır, kinin-kallikrein, kompleman, ACTH-endorfin sistemleri aktive olur.

SIRS patojenezinde rol oynayan sitokinler arasında, en önemlisi olarak kabul edilen Tümör Nekrozis Faktör (TNF)'ün etkileri arasında inflamatuvar (ateş, kemotaksis), kardiyovasküler (taşikardi, hipotansiyon, miyokard depresyonu, kapiller sızıntı), metabolik endokrin (asidoz, hiperkatabolizma, stress hormonlarının artışı, kemik resorpsiyonu), hematolojik (kemik iliği supresyonu, dissemine intravasküler koagülasyon) etkilerin yanısıra renal etkileri de vardır. TNF deneysel koşullarda, yüksek dozlarda verildiğinde oligürik böbrek yetmezliği ve kortikal nekroz saptanmaktadır.

Sepsiste böbrek yetmezliği gelişmesinin fizyopatolojisi Dr Oğuz tarafından anlatılmaktadır.

Sepsiste prognozun en önemli belirleyicisi organ sistem disfonksiyonlarının gelişmesidir. Organ sistem disfonksiyonları arasında ilk ortaya çıkan genellikle solunum yetmezliğidir. Solunum yetmezliği erken evrede başlar, giderek ilerler. Hipoksi, hiperventilasyona neden olur ve respiratuvar alkaloz ortaya çıkar. Kapiller geçirgenlik artışı, efektif dolaşım hacminin doku içine sızarak azalması sonucunda hipotansiyon gelişir. Hipotansiyona, periferik vazodilatasyon, kapiller sızıntılar ve arteriovenöz şantlar eklenince tüm dokularda hipoperfüzyon ortaya çıkar ve çoklu organ sistem disfonksiyonu olarak adlandırılan tablo gelişir.

Sepsiste, değişik organ sistemlerin işlevlerinde normalden sapmanın ne zaman yetmezlik olarak tanımlanabileceği tartışmalıdır (Tablo 3). Ancak gerek sepsis şiddetini değerlendirmeye çalışan sistemler ("Septic Severity Score" vb), gerekse tüm yoğun bakım hastalarına uygulanmak üzere geliştirilmiş olan skorlama sistemleri ("Acute Physiology and Chronic Health Evaluation=APACHE" vb) böbrek fonksiyonlarını mutlaka değerlendirir.

Tablo 3. Sepsiste değişik organ sistemleri için tanımlanmış yetmezlik ölçütleri.

Solunum: PaO₂ / FiO₂ oranı < 280

Karaciğer: Bilirubin > 3 mg / dl ve ALT > 70 IU/L

Metabolik: Baz açığı > 10 mmol / L

Böbrek: 500 ml sıvı yüklenmesine yanıtız oligüri (<0.5 ml/kg/saat)

Santral sinir sistemi: Glaskow koma skoru < 14

Koagülasyon: Trombosit sayısının % 25'ten az ve PTZ'nin % 20'den fazla olması

Sepsisli hastaların tedavisi sırasında, tedavi komplikasyonu olarak da böbrek yetmezliği gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Böbrek yetmezliği riski altında olduğu düşünülen hastalara özellikle ampirik antimikrobiyal tedavi için aminoglikozidler gibi ajanlar kullanılmamalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Abraham E: Sepsis: rapidly expanding horizons, *New Horizons 1*: 1 (1993).
- 2- Barber A, Shires T, Shires T: Shock, "Schwartz SI, Shires T, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC (eds): *Textbook of Surgery, 7th ed*" kitabında s. 101, McGraw Hill, New York (1999).

- 3- Beutler B: Endotoxin, tumor necrosis factor, and related mediators: new approaches to shock, *New Horizons 1*: 3 (1993).
- 4- Bock HA: Pathophysiology of acute renal failure in septic shock: from prerenal to renal failure, *Kidney Int 53*: S15 (1998).
- 5- Bone RC: Sepsis, the sepsis syndrome, multiorgan failure: a plea for comparable definitions, *Ann Intern Med 114*: 332 (1991).
- 6- Bone RC, Balk RA, Cerra FB: American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis, *Crit Care Med 20*: 864 (1992).