

SEPSİSE HEMODİNAMİK CEVAP VE ARDS

İskender SAYEK

Hemodynamic response to sepsis and ARDS.

Sepsis infeksiyon ve inflamasyona olan sistemik cevaptır. Bu cevap kendini ateş, lökositoz, hipermetabolizma, organların hipoperfüzyonu ve hipotansiyon ile gösterir.

Bu cevabın gelişmesinde en önemli faktör konakçının homeostatik sisteminde olan etkileşimlerdir. Kompleman, koagülasyon ve arakidonik asit kaskad sistemleri; sitokin yapımı; nöroendokrin refleksler ile mikrovasküler endotelial ve lökosit aktivasyonu bu etkileşimin ana etkenleridir. Adı geçen etkileşimlerin sonucunda mikrovasküler düzeyde yaralanma oluşarak organ iskemisi ve multiorgan yetmezliği gelişir (2,5).

Sepsis en sık Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere ikincil olarak gelişir. Ancak Gram pozitif bakterilerin etkin tedavisi nedeniyle Gram negatif bakteriler ön sırayı almaktadır. Daha az sıklıkla sepsis virüsler, mantarlar ve protozoalara ikincil olarak da gelişir. Gram negatif bakterilerin daha sık etken olmaları nedeniyle sepsis patogenezi ile ilgili çalışmalar Gram negatif sepsise yoğunlaşmıştır.

Sepsise ikincil gelişen hemodinamik cevap başlangıçta hiperdinamik özelliktedir. Kardiak debi artmış, periferel vasküler direnç düşmüştür. Erken dönemdeki bu periferel vasküler dirençteki düşüş yaygın arteriolar vazodilatasyona ikincildir. Arteriolar vazodilatasyon ise açığa çıkan mediatörlerin etkisi ile oluşur (3,4,7).

Vazodilatasyon yanında daha önce sözü edilen kaskad sistemlerinin etkilenmesi yanında makrofajların aktive edilmesi ve açığa çıkan mediatörlerin etkisi ile mikrovasküler permeabilite ve transkapiller sıvı kaybı artar. Mikrovasküler permeabilite ve transkapiller sıvı kaybının artışı intravasküler volümün azalmasına yol açar. Santral venöz basınç ve kardiak dolma basınçları, dolayısıyla "preload" düşer. Şüphesiz bunların en iyi göstergeleri pulmoner kapiller kama basıncı ölçümüdür. Hipovoleminin kompensasyonu kardiak debinin artmasına ve taşikardiye neden olur. Organ hipoperfüzyonunun süregelmesi ile hipodinamik evreye girilir ve kardiak debide düşme ve periferel vasküler dirençte artış meydana gelir. Oksijen taşıma kapasitesi ve oksijen tüketimi etkilenir.

Kardiak cevabın belirleyicileri kardiak rezervin durumu, kullanılan ilaçlar ve şokun süresidir.

Hipovolemi sonucu düşen kardiak debiye sepsis ile birlikte görülen miyokard depresyonu eşlik eder. Sepsiste miyokard depresyonu uzun zamandan beri bilinmesine rağmen ilgili mekanizmalar tam açıklığa kavuşmamıştır. Sepsise ikincil miyokard depresyonu biventriküler bir yetmezliğe neden olur.

Sol ventrikül end diastolik volüm indeksi düşüktür. Bu indeks aynı zamanda önemli bir prognostik faktördür. Stroke volüm indeksinin injeksiyon fraksiyonuna oranı bu indeks verir. Kardiak debinin idamesi amacıyla sol ventrikül dilatasyonu kompensasyon mekanizması olarak ortaya çıkar (8).

Miyokard depresyonunun nedeni olarak miyokardın hipoperfüzyonu üzerinde durulmuş, ancak yapılan çalışmalarda koroner kan akımının normal olduğu saptanmıştır. Buna karşın miyokard depresyonunun sepsiste açığa çıkan bazı mediatörlere ikincil olduğu üzerinde durulmuştur.

Sepsis kaskadını başlatan olayın endotoksin veya benzeri maddelerin dolaşıma geçmesi olduğu kabul edilmektedir. Endotoksin Gram negatif bakterinin hücre duvarında bulunan bir lipopolisakarittir. Endotoksin gibi Gram pozitif bakterilerin duvarında da enterotoksin vardır. Endotoksinin açığa çıkması ile tümör nekroz edici faktör (TNF), interlökin 1, 6, 8 ve trombosit aktive edici faktör gibi bazı mediatörlerin makrofajların aktivasyonu sonucu kompleman, arakidonik asit, koagülasyon, ACTH-endorfin, kallikrein-kinin sistemlerini aktive eder. Bu sistemlerin aktivasyonu sonucu kardiak hemodinamide meydana gelen değişikliklerin ortaya çıktığı bugün kabul edilmektedir (1,3,4,6).

Miyokard depresyonunun 1970'li yıllarda Lefer ve arkadaşlarının pankreatik iskemisi so-

nucu açığa çıkan miyokard depressan faktöre ikincil olarak geliştiği ileri sürülmüştür. Daha sonra septik şoku olan hastaların serumunda miyokard depressan substans (MDS) adı verilen bir maddenin varlığı saptanmış ve bunun TNF ile aynı etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (8).

Literatürdeki tüm çalışmalar sepsiste görülen hemodinamik cevabın oluşmasında tek bir mediatörden ziyade birçok mediatörün birlikte etki ederek rol oynadıklarını savunmuşlardır. Hemodinamik değişikliklerin bilinmesinin şüphesiz en önemli yönü yeni tedavî yöntemlerinin bulunmasına olanak sağlaması ve sepsise ikincil morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır.

Karyovasküler hemodinaminin yanında pulmoner sistemde de sepsiste önemli olaylar gelişir. Akciğerler ile ilgili ilk sistemik cevap sepsiste hiperventilyasyondur. Hemodinamik etki olarak ise ilk ortaya çıkan bulgu pulmoner hipertansiyondur. Hemodinamik değişikliklerin yanında klinik bulgu olarak akciğerlerde ortaya çıkan tablo erişkin respiratuar distress sendromudur (ARDS).

ARDS alveolar kapiller permeabilitede artışa bağlı olarak intravasküler aralıktan interstisyum ve alveolar aralığa sıvı geçişi sonucu gelişir. Bu bozukluğun özellikleri akciğer grafisinde alveolar ve/veya interstiyel infiltrasyon varlığı, hipoksi, akciğer kompliansında azalma, düşük fonksiyonel rezidüel kapasite ve artmış pulmoner vasküler dirençtir (9).

ARDS'nin özelliklerinin iyi bilinmesine karşın patogenezi iyi bilinmemektedir. Ancak bugün en çok kabul gören teori mikroembolizasyon teorisi. Buna göre kapiller düzeyde trombosit, nötrofil agregasyonu ve bunların aktivasyonu sonucu ortaya çıkan inflamatuvar olaylar açığa çıkan mediatörlere ikincildir. Bu mediatörler kardiyovasküler hemodinamik değişikliklerin oluşmasında rol oynayan mediatörler ile aynıdır. Bu mediatörlerin etkisi ile kas-kad sistemleri uyarılmaktadır. Özellikle kompleman aktivasyonu, arakidonik asit metabolitleri, serotonin/bradikinin sisteminin ARDS gelişmesinde rol oynadığı ileri sürülmektedir. Bunun yanında serbest oksijen radikalleri ve süperoksidlerin rolü etiyopatogeneizde önemlidir (10).

ARDS'de morfolojik olarak akciğerlerde oluşan patoloji 3 fazda incelenir:

Yaralanma fazı: Bu fazda alveolar, kapiller ve epitelial yaralanma söz konusudur. Kapiller permeabilitenin artması ile akciğerlerde ödem gelişir.

Proliferatif faz: Bu fazda tip II epitelial hücre rejenerasyonu vardır. İnterstisyumda granülosit ve mononükleer hücre infiltrasyonu belirgindir.

Fibrotik faz: Bu fazda ise interstiyel kollajen birikimi vardır ve buna ikincil yapısal obliterasyon gelişir.

Bu fazlar sonucu gelişen olay pulmoner fibrosistir. Klinik olarak hastalarda hipoksi, hiperkarbi vardır. Pulmoner şantlar açılmıştır. Arteriyel-alveolar oksijen farkı artmıştır.

ARDS'nin tedavisi destek tedavî şeklindedir. Tedavide en önemli öge şüphesiz sepsise neden olan etkenin ortadan kaldırılmasıdır. İnfeksiyonun tedavisi, varsa bir apsenin drenajı primer öneme sahiptir. Bunun yanında pulmoner ödem tedavisi, kardiak desteğin sağlanması, oksijenasyonun sağlanması ve nütrisyonel destek tedavisi diğer önemli yöntemlerdir. Oksijenasyonun sağlanması, mekanik ventilasyon ve PEEP/CPAP gibi ek girişimler ile yapılmalıdır. Bu destek volüm respiratörleri ile sağlanmalıdır (9,10).

KAYNAKLAR

1. Bone R C: The pathogenesis of sepsis, *Ann Intern Med* 115: 457 (1991).
2. Brown K A, Sheagren J N: Recognition and emergent treatment of septic shock multiple organ system failure syndrome, *Intern Med* 11: 3 (1990).
3. Danner R L, Elin R J, Hosseini J M, Wesley R A, Reilly J M, Parillo J E: Endotoxemia in human septic shock, *Chest* 99: 169 (1991).
4. Luce J M: Pathogenesis and management of septic shock, *Chest* 91: 883 (1987).
5. Mileski W J: Sepsis, *Surg Clin N Amer* 71: 749 (1991).
6. Mitchie H R, Manoque K R, Spriggs D R: Detection of circulating tumor necrosis factor after endotoxin administration, *N Engl J Med* 318: 1481 (1988).
7. Mostow S R: Management of gram negative septic shock, *Hosp Pract (Oct)* 15: 121 (1990).
8. Parker M N, Parillo E: Myocardial function in septic shock, *J Crit Care* 5: 47 (1990).
9. Rinaldo J E: Adult respiratory distress syndrome, "Shoemaker W C, Ayres S, Prholdbrook W C, Thompson LDS (eds): *Textbook of Critical Care*, 2.baskı" kitabında s.500, WB Saunders, Philadelphia (1989).
10. Sayek İ: *Temel Cerrahi*, s.100, Güneş Kitabevi, Ankara (1991).