

Birlikte Çalışalım-9 Raporu

SEPSİSTE İNFLAMATUAR CEVAP VE YENİ TANIMLAMALAR

Raportör: Mustafa TİRELİ*

**Konuşmacılar: Tansu SALMAN (Yürütücü), Mustafa TİRELİ,
Lütfi TELCİ, Murat AKOVA**

Dinleyicilerin aktif katılımı ile gerçekleşen toplantıda T.Salman sepsis tanımlamasındaki karmaşaya dikkatleri çekmiş ve bunun nedenleri üzerinde durmuştur. Daha sonra T. Salman ve M. Tireli, Ağustos 1991'de A.B.D.'de yapılan sepsis tanımlamalarıyla ilgili toplantıda varılan kararları ele alıp, infeksiyon, SIRS, sepsis, ağır sepsis, septik şok tanımlamalarını irdelemişlerdir. Bu tanımlamalara göre:

İnfeksiyon: Organizmanın steril dokularının mikroorganizmalar tarafından invazyonuna verilen cevaptır.

SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome): Organizmanın infeksiyon, pankreatit, iskemi, travma, hemorajik şok gibi etkenlere maruz kaldığında verdiği sistemik yanıtıdır. Dört kriteri vardır: Ateş $>38^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$; nabız > 90 atım/dk; solunum sayısı $> 20/\text{dk}$ veya arteriyel $p\text{O}_2 < 32$ mmHg; lökosit sayısı $>12000/\text{mm}^3$ veya $<4000/\text{mm}^3$ (% 10'dan fazlası immatür form). Bu kriterlerden ikisi bulunduğu anda SIRS pozitif kabul edilir.

Sepsis: SIRS+ infeksiyon.

Ağır sepsis: Hastada perfüzyon bozukluğu veya hipotansiyon (<90 mmHg) bulunması halidir. Organ-sistem disfonksiyonu bulgularının gelişmesi de bunu gösterir.

Septik şok: Yeterli sıvı replasmanına rağmen kan basıncının 90 mmHg altına inmesi veya bazal kan basıncı değerine göre 40 mmHg'lık bir düşüşün bulunmasıdır.

Bu tanımlamaların pek çok yönden geliştirilebileceği görülmüş, ancak bugün için ortak bir dil oluşturulmasında önemli bir katkısının olduğu kabul edilmiştir. Zaman içinde bazı kriterlerin değişebileceği fikrine de varılmıştır.

Sepsiste görülen dolaşım bozukluğunun ve solunum yetmezliğinin patogenezi L.Telci tarafından ele alınmıştır. Telci tarafından belirtilenlere göre:

Sepsis ve septik şokta tedavide ana ilke, klinik tablonun mümkün olan erken dönemde tanınarak, önlemlerin ve destek tedavinin bir an önce başlatılmasıdır. Sepsis ve ağır sepsiste şokun gelişmesi mortaliteyi çok arttıran bir faktör olduğu için, bunun mümkün olduğunca erken dönemde önlenmesi gereklidir. Kardiyovasküler destek tedavide ana hedef, organ kan akımı için yeterli kan basıncının temini (mean arteriyel basınç >60 mmHg) ve dolayısıyla doku oksijenasyonunun optimal düzeyde tutulmasıdır. Burada kardiyovasküler statünün ve oksijenasyon parametrelerinin değerlendirilmesi için invaziv monitörizasyon (Swan-Ganz kateterizasyonu) ve erken dönemde gaz değişiminin optimal düzeyde tutulabilmesi için mekanik ventilasyon uygulaması gereklidir. Tüm bu koşulların temini ve uygulamaların olabilirliği de

hastanın bu tabloda bir yoğun bakım ünitesinde takip edilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Destek tedavide ilk basamak yeterli volüm replasman tedavisidir. Erken dönemde azalan vasküler tonus, hastalığın seyri sırasında belirgin volüm bağımlı bir dönem oluşturur ki, bu dönemde doğru sıvı seçimi ile replasmanın önemi açıktır. Hipotansiyonun volüm ile düzeltilmesinde kristalloid, kolloid, natürel kolloidler ve kan ürünlerinin seçiminde halen tartışmalar devam etmektedir. Bazı merkezler kristalloidlerin kolloidlere oranla daha ucuz olup, kallikrein-kinin sistemini aktive etmeyerek, kanamaya sebep olmadıklarından dolayı avantajlı olduğunu bildirmişlerse de, bazı çalışmalarda kolloidler ile replasmanın daha çabuk kontrol edilebilir ve daha erken dönemde istenilen hemodinamik parametrelere erişilebilir özelliğinin mevcudiyetinden bahsedilmektedir. Bilinen bir şey varsa o da Swan-Ganz monitörizasyonu ile sıvı replasmanına alınan cevabın değerlendirilmesidir. Bu tedavide kardiyak outputu maksimal seviyeye getirecek sağ kalp dolum basınçları elde edilirken, pulmoner kapiller basınç, kalp yetersizliği haricinde 18 mmHg'nin altında tutulmalıdır.

Özellikle şok klinik tablosunda sıvı dengesinin korunması son derece zordur. Öyle ki, bir tetikle uyarılıp ortaya çıkan kaskad neticesinde endotel harabiyeti, permeabilite artışı, sıvının damar içinde durmasını zorlaştırmaktadır. Bu durumda yapılan sıvı tedavisinde plazma onkotik basınç ölçümleri yol gösterici olmaktadır. Sıvı overloadunun önlenmesi, volüm dengesinin korunması ve hastaya gerekli kalorik ihtiyacının istenilen volümde verilebilmesinde ve tüm bu volümler ile akciğer suyunun da (lung water) azaltılması kontinü hemofiltrasyon, özellikle düşük basınçların olduğu durumlarda kontinü veno-venöz hemofiltrasyon ile gerçekleştirilmektedir. Bu uygulamanın sıvı dengesi haricinde, hemodinamik instabilitenin mevcudiyetinde oligürik durumlardaki etkinliği klinik ve deneysel araştırmalarda gösterilmiştir.

Yeterli sıvı replasmanına rağmen düşük basınçlar sebat ettiği durumlarda derhal vazopressör aminlerin kullanımına başlanmalıdır. Kardiovasküler destek tedavinin ana hedefinin doku oksijenasyonu olması nedeniyle klinik seyrin, özellikle erken dönemde doku oksijenasyonunun değerlendirilmesi, dolayısıyla dokudaki oksijen açığının klinik olarak tesbiti gerek terapötik yaklaşım, gerekse prognoz tayininde son derece önem taşımaktadır. Klinik olarak ne yazık ki, dokunun oksijen açığının değerlendirilmesinde çok fazla parametre mevcut değildir. Nitekim mevcut parametreler dahi tartışmalı olduğu gibi özellikle organa spesifik kriterler yoktur. Laktik asit düzeyi global olarak yetersiz doku oksijenasyonu belirtisi olabildiği gibi, artmış arteryel laktik asit seviyesi de her zaman hipoksiyi göstermeyebilir. Çünkü laktat karaciğerde metabolizması olan ve akciğerde yüksek oranda üretildiği son çalışmalarda gösterilmiş bir faktördür. Özellikle son yıllarda tartışmaya açık bir konu ise, dokunun oksijen açığının, oksijen tüketiminin oksijen sunumuna bağımlılığı ile ortaya çıktığıdır. Dokuya oksijen sunumunu kardiyak output ve arteryel O_2 miktarı (PaO_2) belirlediğine göre, kardiovasküler destek tedavinin yanısıra, bu parametrenin de optimal sınırlarda tutulması önemlidir. Normal sınırlarda hemoglobin ki, bu 10 g/dl'nin üzeri olarak kabul edilir ve normal gaz değişiminin yeterli arteryel O_2 basıncını (PaO_2) temin edecek şekilde idame edilmesi önemlidir. Bu nedenle ventilatuar destek tedavi, dolayısıyla mekanik ventilasyon uygulamasında gecikmemelidir. Sepsisin erken döneminde sıklıkla akut solunum yetersizliği klinik tabloya hakim olur, hastalığın ilerlemesiyle birlikte gaz değişimi daha da kötüleşir. Bu hastalarda ortaya çıkabilecek organ yetersizliği sendromu büyük oranda ARDS ile birliktedir. Bu koşullarda mekanik ventilasyon, sağlam kalan akciğer dokusuna zarar

vermeyecek, aynı zamanda kardiovasküler statüyü de etkilemeyecek modlarda olmalıdır. Bu amaçlara yönelik ARDS'de bozulan gaz değişiminin düzeltilmesinde birçok yeni ventilatuar destek tedavi yöntemleri mevcuttur.

Septik hastadaki metabolik değişiklikler ve enerji-protein gereksinimi konusu M.Tireli tarafından irdelenmiştir (bak: ANKEM Derg 9: No.4, 1995). Sepsiste enerji gereksiniminin arttığı ve protein yıkımının ciddi boyutlarda olduğu belirtilip, bunların oluş mekanizmaları tartışılmıştır. Bu ciddi sorunların erken nütrisyonel desteğe başlanması ile aşılabileceği kanısına varılmıştır. Nütrisyonel desteğin, mümkün olduğu takdirde, enteral yoldan sağlanmasının avantajları olacağı vurgulanmıştır. Glutamin veya arginin zengin enteral diyet alan sepsisli hastalarda prognozun olumlu yönde değiştiğine dair örnekler sergilenmiş, bu iki aminoasidin immün sistemi stimüle ederek olumlu katkılar yapabileceğine değinilmiştir.

Sepsiste bugünkü tedavinin temel ilkesinin semptomatik, yani ortaya çıkan organ disfonksiyonlarının düzeltilmesine yönelik olduğu konusunda bütün tartışmacılar birleşmişlerdir. Bu tedaviye, yeri belirlenmiş bir infeksiyon odağı saptandığında cerrahi tedavinin ve uygun antibiyotik tedavisinin eklenebileceği ifade edilmiştir. Sitokinlere ve LPS'e karşı geliştirilmiş monoklonal antikorlarla tedavinin şimdilik deneysel bazda kaldığı belirtilip, bunlardan belki gelecekte yarar sağlanabileceği vurgulanmıştır.

M. Akova sepsisli hastada antibiyotik kullanımını ve seçimini irdlemiştir. M. Akova antibiyotiğin, hastanın genel durumuna, infeksiyon odağının yerine, hastanın bakteriyel florasına göre seçilmesinin uygun olacağını belirtmiş; önce bilinçli bir ampirik tedaviye başlanmasını, kültür sonuçları alındıktan sonra tedavinin yeniden düzenlenmesini savunmuştur.

Sepsis tedavisinde bugün için kortikosteroid ve vazodilatatör ilaçların kullanılmasının yeri olmadığı kanısına varılmıştır. Bilinçli bir sıvı elektrolit tedavisinin ve kardiyotonik dopamin, dobutamin gibi ilaçların tedavideki en önemli uygulamalar olduğuna değinilmiştir.

Sonuç olarak, sepsis patogenezindeki bilinmezliklerin tam olarak çözümlenemediği ve terminolojideki karışıklıkların da sürüp gittiği kanısına varılmıştır.