

SEPSİS İLİŞKİLİ HİPOTANSİYONDA KISITLI SIVI RESÜSİTASYONU

Dr. Öğrt. Üyesi İsmail Hakkı AKBUDAK

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Denizli

Sepsis enfeksiyona konak yanıtının disregülasyonunun neden olduğu yaşamı tehdit edici organ disfonksiyonu olarak tanımlanır. Sepsisli bir kısım hastalar vazodilatasyon ve miyokardiyal depresyon gibi doku perfüzyon bozukluğuna neden olan faktörlere bağlı olarak hipotansiyon geliştirir. Septik şok terimi enfeksiyon varlığında akut dolaşım yetmezliği durumunu tanımlamak için kullanılmaktadır. Yakın zamanda güncellenen Sepsis ve Septik Şok için Uluslararası Sepsis Tanımları III kılavuzunda, bu terim altta yatan dolaşım ve hücrel metabolizma anormalliklerinin mortaliteyi büyük oranda artırdığı hasta alt kümesi için saklanmıştır. Sepsis patogenezinin hücrel ve mikro-dolaşım değişikliklerinin önemini fark edilmesi ile septik şok için artık eşik kan basıncı değeri tanımlanmamaktadır. Terminolojide bu değişikliklere karşın, SSC kılavuzunda önerildiği üzere hipotansiyon/hipoperfüzyon kanıtlarına sahip sepsis hastasına konvansiyonel ilk yaklaşım 30 ml/kg izotonik kristalloid hızla intravenöz (İV) infüzyonu olmaya devam eder. Bu yaklaşımın mantığı dolaşım hacmini onarmak ve kardiyak ön yükü optimize ederek atım hacmini artırmaktır. Bunu destekleyen klinik çalışma yoktur; ancak, kritik hastalıkta sıvı fizyolojisine ilişkin anlayışımızdaki gelişmeler altta yatan varsayımları sorgular [1].

Konvansiyonel Yaklaşımın Sorunları

Tarihsel olarak, septik şok basitçe doku hipoperfüzyonu ile eş anlamlı basit bir terim olarak anlaşıyordu; ancak, sendromun bunun çok ötesinde olduğu gösterilmiştir. Bu aşırı basitleşmeye çok sayıda kanıt karşı çıkmaktadır:

- Resüsitasyon uygulanmama durumunda yapılan insan çalışmalarının kısıtlılığına karşın, sepsis hastalarında kalp debisi korunabilir, artabilir veya baskılanabilir [2],
- Kritik hastalıkta İV sıvı yüklemesi, varsa, kalp debisi üzerine çok az etkiye sahiptir ve kan basıncındaki herhangi bir artış uzun süreli değildir [3],
- Sepsisin deneysel modellerinde veya klinik çalışmalarda hücrel hipoksi gözlenmez,
- Sepsiste organ yetmezliği hipoksi/hipoperfüzyon ile ilişkisiz biçimde, yapısal mitokondriyal değişiklikler ve azalan oksijen tüketimi dahil, hücrel disfonksiyonu kapsar,
- Sepsisin patogenezinde vasküler endotelyum dahil mikro-dolaşım anahtar rol oynar. Bu mikro-dolaşım değişimleri kan basıncı gibi makro-dolaşım göstergeleri ile ilişkili değildir [4],

Hipotansiyon ve/veya yüksek serum laktatının eşlik ettiği sepsisin kesin olarak bir şok durumu olmaktan ziyade hemodinami ve metabolizmada adaptif değişim olduğu öne

sürülmektedir [1]. Bu nedenlerle bu çalışmanın ilgilendiği klinik fenotipi tanımlamak için septik şoktan ziyade sepsis ilişkili hipotansiyon terimini kullandık. Terminolojiden bağımsız olarak, sabit, yüksek hacimli intravenöz sıvı uygulayarak kalp debisini artırmaya çalışmak teorik bir temele sahip görünmemektedir.

Liberal sıvı uygulaması zarar oluşturur mu?

Giderek artan gözlemsel kanıtlar intravenöz uygulanan sıvıların yersiz kullanımı ile sepsiste organ desteği gereksinimi ve mortalite dahil olumsuz sonuçlarla ilişkilendirmiştir. FEAST çalışması sepsis ve hipoperfüzyon bulunan 3400 çocuğu (medyan yaş, 24 ay) kristalloid sıvı veya albümin ile sıvı resüsitasyonuna veya katılımcıların bolus olmaksızın sadece idame sıvı aldığı kontrol koluna randomize etmişti [5]. Perfüzyon göstergelerinde erken iyileşmeye karşın 48.saatteki mortalite oranı sıvı bolusu alan grupta bolus almayan gruptan %50 daha yüksekti (%10,6'ya karşı %7,3). Bu çalışma Sahra Altı Afrika'da düşük kaynaklar ile yapılmıştı. Sonuç olarak, invazif organ desteğine erişim yoktu, katılımcıların yarısında malarya vardı ve üçte birinde ciddi anemi vardı. Bu faktörler yoğun bakımın kolayca ulaşılabildiği endüstrileşmiş ülkelerdeki erişkinler için sonuçlara ilişkin yorumlanmasını önler. Yine de, FEAST sepsiste bolus sıvı resüsitasyonuna ilişkin tek randomize, klinik çalışmadır ve bu yaklaşımın eleştirel yeniden değerlendirmesini teşvik etmiştir [5].

Intravenöz yoldan uygulanan sıvı neden zararlı olabilir?

Intravenöz sıvıların uygunsuz uygulamasının zararlı olabileceği bir dizi mekanizma vardır:

- Ventilator desteği gereksiniminde artışa yol açan doku ödemi, bağırsak organizmalarının artan translokasyonu ve perfüzyonu bozan renal venöz basınç artışı,
- Kapalı kapiller yataklarının açılması sistemik dolaşımın sitokinden zengin kan ile dolmasına yol açarak sistemik inflamasyonu şiddetlendirir,

Alternatif yaklaşım

Noradrenalin gibi vazopresör ilaçlar on yıllardır damar tonusunu artırmak ve septik şokun klasik dağılımsal tablosunu oluşturan vazodilatasyon ve azalan art yükü geri döndürmek için kullanılmaktadır. Tipik olarak, vazopresör infüzyonu SSC kılavuzlarına göre en az 30 ml/kg İV sıvı yüklemesine rağmen devam eden kritik hipotansiyonu geri döndürmek için ikinci sıra yaklaşım olarak kullanılmaktadır [1]. Vazopresörlere başlamak için optimal zamanlama klinik kararın konusudur;

sıvılara benzer şekilde, bu spesifik soru sepsiste randomize çalışma konusu olmamıştır. Yetersiz sıvı resüstasyonu uygulanan hastalarda vazopresör kullanımının potansiyel zararlı etkileri ile birlikte ilaçların santral venöz yoldan uygulanması gibi operasyonel gereksinimler vazopresörlerin zamanında kullanımında tereddüte yol açar. Aksine, sepsisle ilişkili hipotansiyon bulunan birçok hasta en azından başlangıçta intravenöz sıvı uygulamasına yanıt verir ve vazopresörlere başlama ve az bulunan kritik bakım yatağına yatış gereksiniminden kaçınılabılır. Bu kaygılar kısa süreli periferik vazopresör uygulamasının güvenliğine ilişkin ortaya çıkan kanıtlar güçlenmiştir. Ek olarak, düşük dozlarda verildiğinde, noradrenalin venöz kapasitansı etkiler, bu şekilde kardiyak ön yükü artırır ve ekzojen sıvı uygulama gereksinimi olmaksızın fizyolojik hacim uyarısı olarak davranır [6].

Fazla sıvı uygulaması daha kötü sonuçlara yol açar ve tek klinik çalışmada bolus sıvı tedavisi ile mortalite artışı göstermiştir [5]. Bununla birlikte, nesiller boyu hekimler şokun ilk sıra tedavisi olarak IV sıvı bolusu reçete etmeye koşullanmıştır. Son 20 yılda sepsis mortalitesindeki kayda değer düşüşler sepsis için liberal sıvı uygulaması dahil protokole bağlanmış resüstasyonun kullanılmaya başlanması ile ilişkilendirilmiştir. Waechter ve arkadaşları intravenöz yoldan uygulanan sıvı hacminin ve vazopresöre başlama zamanlamasının mortalite üzerindeki etkisini 2000'den fazla YBÜ hastasında geriye dönük analiz etmiştir [7]. Yazarlar, ilk 6 saatte erken, yüksek hacimde sıvı resüstasyonu, takip eden 6-24 saatte orta düzeyde sıvı uygulamasının ve zamanında vazopresöre başlanmasının en düşük mortalite ile ilişkili olduğunu buldu. Bununla birlikte, mortalitedeki düşüşün intravenöz uygulanan sıvıların sonucu mu yoksa buna rağmen mi oluştuğu belirsizdir. Bu yüzden, şu anda, sepsis ilişkili hipotansiyon bulunan hastalarda liberal veya konservatif sıvı-hacim resüstasyonu açısından denge vardır. YBÜ'ne yatırılan hastalarda sepsis sıklığı ve bu hastalarda intravenöz sıvıların yaygın kullanımı düşünüldüğünde, hekimlere rehberlik etmesi ve hasta sonuçlarının optimize edilmesi için yüksek kaliteli klinik verilere gereksinim vardır.

Bu yaklaşımın mortalite gibi klinik temelli sonuçlar üzerindeki etkisini araştırmak için büyük, çok-merkezli bir klinik çalışma gerektiği için yaklaşımın klinik kabul edilebilirliğini, protokole uyumu ve ortalama sıvı hacminde klinik olarak önemli farklar olup olmadığını göstermek için çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801-10.
2. Cioccarelli L, Luethi N, Weber U, Hilton A, Takala J, Bellomo R. The native-cardiac output in human sepsis: a systematic review. *Crit Care Resusc*. 2016;18:148-56.
3. Bihari S, Teubner DJ, Prakash S. Fluid bolus therapy in emergency department patients: indications and physiological changes. *Emerg Med Australas*. 2016;28:531-7.
4. Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. *Crit Care*. 2005;9Suppl 4:S13.
5. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011;364:2483-95.
6. Hamzaoui O, Georger J-F, Monnet X, Ksouri H, Maizel J, Richard C, Teboul JL. Early administration of norepinephrine increases cardiac preload and cardiac output in septic patients with life-threatening hypotension. *Crit Care*. 2010;14:R142.
7. Waechter J, Kumar A, Lapinsky SE, Marshall J, Dodek P, Arabi Y, et al. Interaction between fluids and vasoactive agents on mortality in septic shock: a multicenter, observational study. *Crit Care Med*. 2014;42:2158-68.