



Septik Şokta Hemodinamik Tedavi

Dr. Figen Esen

Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Giriş

Oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengesizlik olarak tanımlanabilen şok, neden olduğu perfüzyon bozukluklarına bağlı hücrel metabolizmanın devam ettirilememesi sonucunda organ disfonksiyonlarına yol açar. Şok tedavisinin ana hedefleri, yeterli doku perfüzyonunu elde etmek ve korumak ve aynı zamanda hücrel metabolizmayı normal düzeylerde tutacak gereksinimleri karşılamaktır. Kalp debisinin azalması sonucu gelişen hipovolemik, kardiyojenik ve obstrüktif şok tablolarından farklı olarak septik şok, mikrovasküler düzeyde dağılımsal farklılıklar içeren bir özellik sergiler. Bu tablodaki doku perfüzyon yetersizlikleri, normal veya artmış kalp debisine rağmen, anormal dağılım ve mikrovasküler düzeydeki kontrolün ortadan kalkması sonucu gelişir. Sepsisle ilişkili hücrel düzeydeki bozukluklar, sadece perfüzyon anormallikleri nedeniyle değil, bizzat hastalık fizyopatolojisinde yer alan karmaşık inflamatuvar yanıtın etkileriyle de ortaya çıkar. Bu durum sadece kan akım yetersizliğinin sorun oluşturduğu diğer şok statülerinden farklı olarak tedavide seçilecek hedef parametrelerin tanımlanmasını güçleştirir. Septik şokta hemodinamik destek tedavide kabul edilmiş temel stratejilerin oluşumu, bu kompleks fizyopatolojisinden ötürü tartışmalıdır. Ne var ki, sepsisin daha iyi anlaşılması ile gelecekte hemodinamik destekte temel yaklaşımların oluşturulması söz konusu olacaktır.

Septik Şokta Doku Perfüzyonunun ve Oksijenasyonun Değerlendirilmesi

Septik şokta hemodinamik destekte hedef etkin doku perfüzyonunun korunarak, hücrel metabolizmanın normal düzeyde tutulmasıdır. Dolaşımda mevcut dağılımsal değişiklikler, mikrovasküler bozukluklar ve buna bağlı doku perfüzyonundaki yetersizlikler ve rejyonel değişiklikler bu hedefe ulaşmada kullanılacak parametrelerin yorumunda bazı zorluklar ortaya çıkarır. Sepsiste global oksijenasyonun değerlendirilmesinin ötesinde mikrosirkülatuar düzeyde mevcut inhomojenite nedeniyle rejyonel perfüzyon ve oksijenasyonun da değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Yatak başında yapılan klinik izlem global perfüzyonun değerlendirmesinde önem taşır. Mean arteryel basıncın 60 mmHg'nin altında olması organ perfüzyon yetersizliğinin önemli göstergesidir. Herhangi bir MAP de-



ğerlendirmesinde hastanın kronik basınç değerlerinin bilinmesi ve MAP'ın hastaya ait değerlerin 40 mmHg altına düşmesi yetersiz global perfüzyon yönünde değerlendirilmelidir. Oligüri, şuur bulanıklığı, uzamış kapiller tekrar dolun ve soğuk cilt azalmış perfüzyon bulguları olarak klinikte değerlendirilirse de bu bulguların global perfüzyon yetersizliğinin olmadığı durumlarda da görülebileceği unutulmamalıdır.

Hipoperfüzyona bağlı anaerobik metabolizmanın önemli bir göstergesi de kan laktat konsantrasyonlarıdır, ne var ki septik şokta kan laktat düzeylerinin yorumu kolay olmayabilir.

Arteriyel laktat düzeylerinde 2 mEq/l'nin üzerinde bir artış hipoperfüzyona bağlı anaerobik metabolizmanın bir göstergesi olarak septik şokta ortaya çıkabilir. Laktat seviyeleri bu klinik tabloda prognostik bir değere sahip olduğu halde, hipoperfüzyonun olmadığı durumlarda da arteriyel laktatın artabileceği akıldan çıkartılmamalıdır. Doku PaO₂ ölçümlerinin yapıldığı hastalarda, doku hipoksisi olmaksızın laktik asidoz varlığı saptanmıştır⁽¹¹⁾. Birçok araştırma, artan laktat düzeylerinin global perfüzyon yetersizliğinden ziyade hücresel metabolizma değişikliklerinden kaynaklandığını göstermiştir⁽¹²⁾. Artmış glikoliz, yüksek piruvat üretimi, karaciğer klirensinde azalma, sepsiste kan laktat seviyelerinin artmasına neden olabilir^(13,14). Artan laktat konsantrasyonlarının septik şok hastalarında prognostik değeri birçok çalışmada gösterilmiştir⁽¹⁴⁾, burada önemli olan tek bir laktat değerinden ziyade laktat konsantrasyonlarının trendidir⁽¹⁵⁾.

Miks venöz oksijen saturasyon (SvO₂) değerlerinin, oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki denge- nin önemli bir bulgusu olabileceği bilinmektedir. Kalp debisi, oksijen tüketimi, hemoglobün konsantrasyonu ve arteriyel oksijen saturasyonuna bağımlı olan SvO₂ septik hastalarda kan akımındaki dağılımsal anormalliklere bağlı olarak artmış olabilir. Her ne kadar SvO₂'nin septik şokta global perfüzyon indeksi olarak tedaviyi yönlendirdiği gösterilmemişse de % 65 altındaki değerler azalmış perfüzyon belirtisi olarak kabul edilir.

Septik şokta, rejyonel perfüzyonun yeterliliğinin değerlendirilmesinde end organlara ait klinikte kullanılan pratik bir ölçüm yöntemi bulunmamaktadır. Bu doğrultuda, rejyonel perfüzyonun yeterliliği genellikle klinikte organ fonksiyon indeksleri ile değerlendirilir. Bunlar; koagülasyon anomalileri (DIC), böbrek fonksiyonlarında bozulma-artan kreatinin düzeyleri, santral sinir sistemi disfonksiyonu-mental olarak değişiklikleri artan sedasyon ihtiyacı, karaciğer fonksiyonlarında bozulma-en-

zimlerde ve bilirubin düzeylerinde artış, gastrointestinal sistem disfonksiyonu- ileus, malabsorbsiyon ve enteral nütrisyonu entolerans olarak sıralanabilir. Ne var ki, sepsiste organ disfonksiyonlarının sadece perfüzyon yetersizliklerinden kaynaklanmayabileceği ve inflamatuvar süreçte rol oynayan mediatörlerin organ fonksiyonları üzerine direkt etkilerinin de olduğu unutulmamalıdır.

Özellikle hastalık sürecinde gastrointestinal sistemin perfüzyonel değişikliklere en hassas olan bölge olması ve burada ortaya çıkabilecek yetersiz perfüzyona bağlı gelişen bozuklukların kendisinin bizzat süreci başlattığı veya alevlenmesine sebep olduğu için bu bölgenin perfüzyonel ve oksijenasyon statüsünün değerlendirilmesi önemlidir. Bu doğrultuda, bölgenin rejyonel perfüzyonunun değerlendirilmesinde gastrik tonometri bir metod olarak önerilmiştir. Gastrik tonometrik kateter vasıtasıyla değerlendirilen gastrik mukozal asidozun diğer bir çok oksijenasyon parametresine kıyasla daha iyi bir prognostik indikatör olduğu çalışmalarda gösterilmiştir⁽⁹⁾. Hemodinamik destekte, tonometrik ölçümlerin rehberliğinde yapılacak tedavinin daha iyi klinik sonuçla neticeleneceği bildirilmektedir. Buna karşı birçok araştırmacı klinisyen bu sonuçların konfirme edilmesi gerekliliğini ve tonometrik ölçümlerin sınırlı sensitivite ve spesifiteye sahip olduklarını bildirmişlerdir⁽¹⁰⁾.

Septik Şokta Sıvı Resüsitasyonu

Septik şokta, sistemik ve mikrosirkülatuar kan akımında dağılımsal anormalliklerin oluşturduğu azalmış kapiller perfüzyon mevcuttur. Burada doku perfüzyon bozukluğuna neden olan ek bir etken ortaya çıkan absöü veya rölatif hipovolemidir. Hastalarda eksternal (kusma, terleme, diare) veya internal (peritonit) aşırı sıvı kayıplarının oluşturduğu absöü hipovolemi olabileceği gibi, vazodilatasyonla beraber dağılımsal anormallikler ve periferik kan göllenmesine bağlı rölatif hipovolemi izlenir. Gerek eksperimental gerekse klinik septik şokun erken döneminde, düşük dolun basınçları ile birlikte azalmış kalp debisi tespit edilmiştir^(17,22). Sıvı resüsitasyonunu takiben tabloya hiperdinamik statü hakim olur. Şokun erken döneminde uygulanan volüm replasmanı, kardiyak fonksiyonlarda ve oksijen sunumunda anlamlı düzelmelere neden olarak, doku perfüzyonunu artırarak anaerobik metabolizmayı durdurur. Sepsisin indüklediği miyokard depresyonuna rağmen kalp debisi yeterli sıvı resüsitasyonu sonrasında % 25 ila 40 oranında artar⁽¹⁸⁾. Çalışmalar % 50 septik şok vakasında sıvı resüsitasyonu sonrası hipotansiyonun düzeldi-



ğini ve hemodinamik stabilitenin temin edilebildiğini göstermiştir .

Bu ilk resüsitasyonda sıvı ihtiyacı çok fazla olabilir ve yeterli dolum basınçlarına ulaşmak ilk basamak tedavide hayati önem taşır. Sıvı infüzyonunun kalp hızı, idrar akımı ve kan basıncı gibi klinik hedeflere göre titre edilmesi gerekir. Bu sıvı boluslarına cevap vermeyen ve zayıf fizyolojik rezervi olan hastalarda daha ileri hemodinamik monitörizasyonun gündeme gelmesi gerekir. Her ne kadar pulmoner arter kateterizasyonun (PAK) bu tablodaki yararlılığı tam olarak ispatlanmamışsa da sıvı rejiminin ve vazoaaktif ajanların rasyonel titrasyonu için PAK yol gösterici olmaktadır. Kalp debisindeki optimal düzeyde dolum basınçlarının elde edilmesi klinik sonucu olumlu yönde etkileyecek faktörler arasında gelmektedir.

Sıvı rejiminde seçilecek ürünlerin, kristalloid veya kolloid olması konusu halen tartışmalı olmakla birlikte, volüm ekspansiyonu için ilk seçim kristalloidlerdir. Ne var ki kolloid replasmanının sıvının üçüncü boşluğa kaçışını sınırladığı da bildirilmiştir. Özellikle hidroksi etil nişasta (HES) solüsyonlarının sepsiste bir çok teorik avantajı da gösterilmiştir. HES solüsyonunun endotel aktivasyonunu ve endotel ilişkili koagülasyonu inhibe ettiği gösterilmiştir. Daha az doku ödemi ve mikrovasküler bütünlüğün HES ile kristalloidlere oranla daha iyi korunduğu da bazı araştırmacılar tarafından gösterilmiştir⁽³⁾.

Sepsiste sıvı resüsitasyonunun majör komplikasyonları pulmoner ve sistemik ödemdir. Artan hidrostatik basınç, azalan kolloid osmotik basınç ve mikrovasküler permeabilite artışı ödemde rol alan faktörlerdir. Kristalloid veya kolloid kullanımı konusundaki tartışma plazma kolloid osmotik basıncının önemi ile ilgilidir. Büyük volümlerde uygulanan kristalloid resüsitasyonu plazma kolloid osmotik basınçta anlamlı düşüğe neden olurken, kolloid infüzyonu normal düzeyleri idame ettirir. Bazı klinik çalışmalar kolloid osmotik basınçla, pulmoner arter oklüzyon basınç gradyenti ve pulmoner ödem arasında ilişki tesbit etmişlerdir^(19,20). Kristalloid veya kolloid kullanımına randomize edilen hastalarda, pulmoner ödem gelişimi ya anlamsız yada kristalloidlerle artan ödem insidansı saptamışlardır^(19,20). Deneysel çalışmalarda ise, kristalloidlerle daha düşük hidrostatik basınç düzeylerinde ekstravasküler akciğer suyunun artmadığı tespit edilmiş ve ödem gelişiminin kolloid osmotik basınçtan ziyade mikrovasküler basınçlarla alakalı olabileceği bildirilmiştir⁽²¹⁾. Bu bulgular, daha düşük dolum basınçlarında, pulmoner ödemin gelişmesinde kristalloid ve kolloidler arasında fark ol-

mayacağı sonucunu ortaya koymuştur. Ne var ki, kardiyak performansı optimal hale getirmek için daha yüksek dolum basınçlarına ulaşmak gerektiğinde kolloidler bu şekilde bir ekstravasküler sıvı akımını engelleyebilmektedirler.

Septik Şokta Vazopressör Tedavi

Septik şokta sıvı resüsitasyonu ile yeterli arter basıncı ve organ perfüzyonuna ulaşılamadığı durumlarda vazopressör tedavinin başlaması gerekir⁽²²⁾. Burada seçilecek ajanlar dopamin, norepinefrin ve epinefrindir. Bu ilaçların kullanımıyla ortaya çıkan arteriyel vazokonstriksiyona bağlı olarak organ kan akımında azalmalar olabilirse de, son etki organ perfüzyon basıncında artış ile direkt etkilerin toplamı olarak ortaya çıkar. Organ otoregülasyonunun kaybolduğu bu gibi durumlarda, organ akımı basınca direkt bağımlı hale gelir, ve organ perfüzyon basıncının akımın yeterli olacağı şekilde elde edilmesi gerekir⁽²³⁾. Vazopressör infüzyonu başladığında, dozların yeterli mean arteryel basınç temin ederken stroke volümü azaltmayacak şekilde titre edilmesi gereklidir.

Seçilecek vazopressör ajanlar konusu, özellikle organ fonksiyonları ve doku oksijenasyonu üzerine etkileri açısından ileri çalışmalara ihtiyaç duymakla birlikte, bu klinik tabloda ilk seçilecek ajanlar dopamin ve nor-adrenalin olmaktadır. Kardiyak debinin yetersiz olduğu statülerde ise dobutamin seçilecek ilk ajan olmalıdır. Septik şokta adrenalin kullanımı konusunda bazı tereddütler mevcuttur. Yapılan çalışmalar adrenalinin serum laktat düzeylerinde artışa neden olarak pH'yı düşürdüğünü göstermiştir. Laktat üretiminin adrenalinin neden olduğu kan akımı maldistribüsyonuna bağlı olabileceği bildirilmiştir⁽⁷⁾.

Eksojen katekolaminlere rağmen hipotansiyonun sebat ettiği durumlarda, son yıllarda vazopresin kullanımı gündeme gelmiştir⁽⁸⁾. Vazopresin ile septik şokta yeterli klinik tecrübe söz konusu olmakla birlikte hipotansiyonun ortadan kalkmasına rağmen periferik ve intestinal vazokonstriksiyon bu ajanın kullanımını sınırlamaktadır.

Septik şokta yüksek doz katekolamin tedavisine cevap vermeyen hastalarda akut adrenal yetersizlik mutlak düşünülmelidir⁽²⁾. Bu hastalarda adrenal yetersizlik insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte kortikotropin infüzyon testi (Synacten test) bu yetersizliği klinikte gösterebilir. Son yıllarda düşük dozda ve kontinü infüzyon şeklinde daha uzun süreli kortizon kullanımının septik şokta yüksek doz katekolamin ihtiyacını azaltarak şokun geri dönmesine neden olduğu gösterilmiştir^(4,5,6). Bura-



da önerilen şema 100 mg hidrokortizon IV, 0.18 mg/kg/sa infüzyonla devam ederek, en az 5 gün, veya 5-10 gün veya hemodinamik statü ve vazopressör ihtiyacına göre titre edilecek şekilde özetlenebilir. Bu konuda son bir kaç yıl içinde yapılmış olan üç iyi planlanmış, randomize çift kör çalışma, bu şekilde bir kortizon tedavi şemasının şokun tedavisinde ve organ yetersizliklerinin gelişiminin önlenmesinde anlamlı etkin olduğunu ve mortalite üzerinde düşme trendine neden olduğunu göstermiştir⁽⁶⁾.

Sonuç

Septik şokta oksijen talebinde (VO_2) artış, oksijen ekstraksiyonunda (OER) bozukluklar ve miyokard depresyonu, normal veya artmış kalp debisine rağmen sirkülatuar yetersizliğin sebat etmesine neden olur. Bu doğrultuda oksijen sunum (DO_2) düzeylerinin kalp debisini artırarak 'supranormal' düzeylere çıkarılması (DO_2 600ml/m²/dk, VO_2 170 ml/m²/dk) oksijenasyon temin etmek açısından önerilmişse de bu konu tartışmalıdır. Hatta bu hipotezin test edildiği bazı çalışmalarda sonuçların daha olumsuz olduğu gösterilmiştir. Günümüzde hemodinamik destek tedavide yeterli global oksijenasyonun temini için; 70-80 mmHg üzerinde mean arteriyel basınç, 2.8 L/dk/m² üzerinde kalp debisi ve yeterli arteriyel oksijen miktarına (CaO_2) neden olacak hemoglobin ve PaO_2 düzeyleri gibi makul hedefler önerilmektedir.

Özetle, hemodinamik destek tedavide hedef parametreler, klinik değerlendirme ile birlikte düşünülmesi ve mean arteriyel basınç, idrar akımı, cilt perfüzyonu, şuur statüsü ve arteriyel laktat gibi konvansiyonel parametrelerin yorumunun ilk basamak ve hedefleri oluşturması gerekliliği unutulmamalıdır⁽¹⁾.

Kaynaklar

1. Vincent JL (2001) Hemodynamic support in septic shock. *Intensive Care Med.* 27: 80-92.
2. Carlet J (1999) From mega to more reasonable doses of corticosteroids. *Crit Care Med.* 27 84: 672-674.
3. Vincent JL (1997) New Therapies in sepsis. *Chest* 112: 330-338.
4. Brillaert PE, Carpentier C, Levy B, et al (1998) Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. *Crit Care Med.* 26: 645-650.
5. Briege J, Forst H, Haler M, et al (1996) Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: A prospective, randomized, double blind, single center study. *Crit Care Med.* 27: 723-732.
6. Annane D (2001) Corticosteroid for septic shock. *Crit Care Med.* 29: 117-120.
7. Mackenzie S, Kapodia F, Immo G, et al (1991) Adrenaline in the treatment of septic shock: Effects on hemodynamics and oxygen transport. *Intensive Care Med.* 17: 36.
8. Landry DW, Levin HR, Gallant EM, et al (1997) Vazopressin pressor sensitivity in vasodilatory septic shock. *Crit Care Med.* 25: 1279.
9. Gutierrez G, Palizas F, Doglio G, et al (1991) Gastric intramucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med.* 19: 1037.
10. Gomersall CD, Joynt GM, Freebain RC, et al (2000) Resuscitation of critically ill patients based on the results of gastric tonometry: a prospective, randomized, controlled trial. *Crit Care Med.* 28: 607-614.
11. Boekstegers P, Weidenhofer S, Pilz G, Werdan K (1991) Peripheral oxygen availability within skeletal muscle in sepsis and septic shock: comparison to limited infection and cardiogenic shock. *Infection* 5: 317-323.
12. Rackow E, Astiz ME, Weil MH (1987) Increases in oxygen extraction during rapidly fatal septic shock in rats. *J Lab Clin Med.* 109: 660-664.
13. Friedman G, Belot G, Kahn RJ (1995) Combined measurements of blood lactate levels and gastric mucosal pH in patients with severe sepsis. *Crit Care Med.* 23: 1184-1193.
14. Vincent JL, Dufaye P, Berre J (1983) Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med.* 11: 449-451.
15. Bakker J, Coffermils M, Leon M, Gris P, Vincent JL (1992) Blood lactates are superior to oxygen derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest* 99: 956-962.
16. Rackow EC, Astiz ME (1993) Mechanism and management of septic shock. *Crit Care Clin* 9: 219-237.
17. Rackow EC, Kaufman BS, Falk JL, Astiz ME, Weil MH (1987) Hemodynamic response to fluid repletion in patients with septic shock: evidence for early depression of cardiac performance. *Circ Shock.* 22: 11-22.
18. Packman MJ, Rackow EC (1983) Optimum left heart filling pressure during fluid resuscitation of patients with hypovolemic and septic shock. *Crit Care Med.* 11: 165-169.
19. Rackow EC, Fein AI, Siegel J (1982) The relationships of colloid osmotic pulmonary artery wedge pressure gradient to pulmonary edema and mortality in critically ill patients. *Chest* 82: 433-437.
20. Sise Mj, Shackford SR, Peters RM, Virgilio RM (1982) Serum oncotic-hydrostatic pressure differences in critically ill patients. *Anesth Analg* 61: 496-498.
21. Rackow EC, Astiz ME, Janz T, Weil M (1989) Absence of pulmonary edema during peritonitis and shock in rats. *J Lab Clin Med.* 112: 264-269.
22. Rudis MI, Basha MA, Zorowitz BJ (1996) Is it time to reposition vasopressors and inotropes in sepsis? *Crit Care Med.* 24: 525-537.