

## Sepsis Fizyopatolojisi ve Alternatif Tedaviler

### Sepsiste Diğer Tedavi Yöntemleri

**Kaya YORGANCI\***

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, ANKARA

Yoğun bakımlarda infeksiyon önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İnfeksiyon odağının etkin bir şekilde ortadan kaldırılamadığı veya uygun tedavi edilmediği durumlarda sepsis, septik şok ve çoklu organ yetmezliği gelişimi söz konusu olabilir. Sepsis, tıpkı miyokard infarktüsü veya serebrovasküler olay benzeri acil durumlar gibi tedavinin erken ve etkin bir şekilde başlanması önemlidir. Bu nedenle sepsis ve benzeri sendromların tanımlarını iyi bilmek, buna bağlı erken dönemde tanımak ve tedaviye başlamak hayati önem taşır.

Yirmi yıl önce sepsis, sepsis sendromu ve septik şokla ilgili makalelerde mortalitelere belirgin farklı rakamlar verilirdi. Bunun en önemli nedeni aynı klinik tablonun değişik tanımlamalarla ifade edilmesiydi. Sepsis, son 20 yılda daha net olarak tanıyabildiğimiz bir kavramdır. Ancak fizyopatolojisi ve etkin tedavisi konusunda yeterli bir ilerleme kaydedildiğini söylemek zordur.

1991 yılında Amerikan Göğüs Hastalıkları [American College of Chest Physicians (ACCP)] ve Yoğun Bakım Dernekleri [Society of Critical Care Medicine (SCCM)] biraraya gelerek sepsis tanısı, izlemi ve tedavisinde belli standartları getirmek adına bir uzlaşma toplantısı yaptılar. Bu toplantıda sepsis fizyopatolojisini daha iyi anlayabilmek ve tedavisinde belirgin gelişmeler sağlayabilmek için yapılandırılmış bir araştırma takvimi oluşturulması kararlaştırıldı.

Bu toplantı 1992 yılında tekrarladı. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu [Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)] teriminin tıp literatürüne ilk girişi bu toplantı ile olmuştur. Nedene bakılmaksızın vücutta oluşan bağışıklık tetiklenmesini tanımlayan SIRS birçok nedene bağlı olarak gelişebilir. Lokalize veya yaygın infeksiyon, travma, yanık veya akut pankreatit gibi steril inflamatuvar hastalıklar SIRS nedeni olabilir.

**Yazışma Adresi:** Doç. Dr. Kaya YORGANCI

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, ANKARA  
e-mail: yorganci@hacettepe.edu.tr

Sepsis; SIRS ve infeksiyonun birlikte var olması olarak tanımlanmıştır. Ağır sepsis, sepsis ile birlikte organ fonksiyon bozukluğu, hipoperfüzyon veya hipotansiyon olarak tanımlanmıştır. Septik şok ise uygun sıvı resüsitasyonuna rağmen arteriyel hipotansiyon ile seyreden sepsis olarak tanımlanır.

Yukarıda bahsedilen tanımlar kabul görmüş ve yaygın kullanılmış olsa da patofizyolojideki yeni bilgiler ve buna bağlı yaklaşımlarla tanımlamaları yeniden gözden geçirme gereği duyulmuştur. Bu nedenle 2001 yılında daha geniş bir bilim adamı topluluğu ile yeni bir uzlaşma toplantısı düzenlenmiştir. Bu toplantıda sepsis ve benzeri tabloların tanımlarının gözden geçirilmesi, yeni tanımlamaları geliştirmenin yollarının aranması ve sepsis tanısının doğru ve etkin konması yollarının araştırılması amaçlanmıştır.

Sepsisteki bir hasta büyük olasılıkla çoklu organ yetmezliği ile kaybedilir. Hastada tipik olarak önce tek organ yetmezliği gelişir. Daha sonra sepsis nedeni ortadan kaldırılmazsa çoklu organ yetmezliği gelişir. Hastaların yoğun bakıma ilk geldiklerindeki organ disfonksiyonlarının şiddeti ve yoğun bakımdaki izleminde organ yetmezliği sayısı ile mortalite arasında yakın bir ilişki vardır. Eğer dört veya beş organ yetmezliği varsa yapılan tedavinin türüne ve yoğunluğuna bakılmaksızın mortalite %90'ın üzerindedir.

Organ yetmezliğinin patogenezinde birçok faktör etkilidir ve tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Yukarıda da belirtildiği gibi fibrin birikimine bağlı olarak mikrovasküler oklüzyon, doku eksüdasının birikimi ile oksijenasyonun daha da bozulması ve PAF, histaminler ve prostanoitler gibi vazoaktif ajanların mikrovasküler homeostazisi bozması temel etkenler olarak görülebilir. Özellikle nötrofillerden salınan lizozomal enzimler ve serbest oksijen radikalleri dokuyu doğrudan hasara uğratar. Değişik etkiyle tetiklenen indüklenebilir nitrik oksit sentaz enzimi nitrik oksit yapımını aşırı derecede

arttırır. Aşırı nitrik oksit salınımı hem vasküler instabiliteye hem de miyokard depresyonuna neden olur.

Sepsiste ortaya çıkan oksijen açığı ile sağkalm doğrudan ilişkilidir. Dokuya oksijen sunumunu arttıran her türlü girişim sağkalmı da olumlu yönde etkiler. Bazen oksijen sunumu normal olsa da hücrelerin oksijeni kullanmalarında sorun olabilir. Bu aşamada artık mitokondriler oksijen kullanamaz hale gelmişlerdir.

Son yıllarda sepsis tedavisinde önemli gelişmeler olmasına rağmen hala yüksek morbidite ve mortalite oranları söz konusudur. Güncel tedavi yaklaşımlarından bir tanesi erken hedefe yönelik tedavidir. Hastada sepsis tanısı konduktan sonra tedavi hemen başlanmalıdır.

Sepsisteki hastaların önemli bir kısmı mekanik ventilasyon uygulanan hastalardır. Bu süreçte kilograma 6 mL gibi düşük tidal hacim uygulanmasının daha az akciğer hasarı oluşturduğu ve mortalitede azalma sağladığı gösterilmiştir.

Sepsis tedavisinde güncel tedavi yaklaşımlarından birisi de aktive protein C uygulamasıdır. Kanama riski düşük, trombosit sayısı 30.000'nin üzerinde olan ve en az iki organ yetmezliği olan hastada aktive protein C infüzyon tedavisinin mortaliteyi azalttığı yönünde araştırmalar vardır. Bu ilacın daha az organ yetmezliği olan hasta grubunda etkinliği gösterilmemiştir.

Yoğun bakım hastalarında kan şekeri kontrolü genellikle sorun olan bir konudur. Son yıllarda kan şekerinin yoğun insülin tedavisi ile 140 mg/dL civarında tutulmasının hastalarda olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Septik hastalarda da yoğun insülin tedavisinin mortaliteyi azalttığı konusunda bilgiler vardır.

Sonuç olarak; septik hastada erken dönemde etkin tedaviye başlanması, kaynağın etkin ve tam kontrolü tedavi sürecinde son derece önemlidir.