

MULTİPL ORGAN YETMEZLİĞİ



- Doç. Dr. Özlem BİLİR
Recep Tayyip Erdoğan
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp A.D.



EPAT

Emergency Physicians Association of Turkey



- «**Akut kritik bir hastada dışarıdan müdahale edilmeden hemodinamik stabilitenin sağlanamadığı ve organ fonksiyonlarının bozulduğu bir tablo.»**
 - Tanı değil kritik hastanın takibi sırasında ortaya çıkan bir süreç olarak değerlendirilmelidir.
 - Bireysel organlarda artan derecelerde fizyolojik düzensizliklerin olduğu bir sürekliliktir.

Baue 1975’de*, “çoklu, aşamalı veya sıralı sistem arızası” kavramı,

Birtakım bağımlı organların başka türlü açıklanamayan ilerleyen fizyolojik başarısızlığının bu gelişen klinik sendromunu tarif etmek için (örneğin, çoklu organ yetmezliği, çoklu sistem organ yetmezliği ve çoklu organ sistem yetmezliği) tanımlanmıştır.

Sonunda, MODS terimi daha uygun bir tanım olarak önerildi.

* Baue AE. Multiple, progressive, or sequential systems failure. A syndrome of the 1970s. Arch Surg. 1975 Jul. 110(7):779-81.

- **MODS,**

- Sepsis de dahil olmak üzere çeşitli akut olaylarla indüklenen 2 veya daha fazla organda veya organ sisteminde progresif ve potansiyel olarak tersine çevrilebilir fizyolojik fonksiyon bozukluğu gelişimi ile karakterize klinik bir sendrom olarak tanımlanmaktadır.



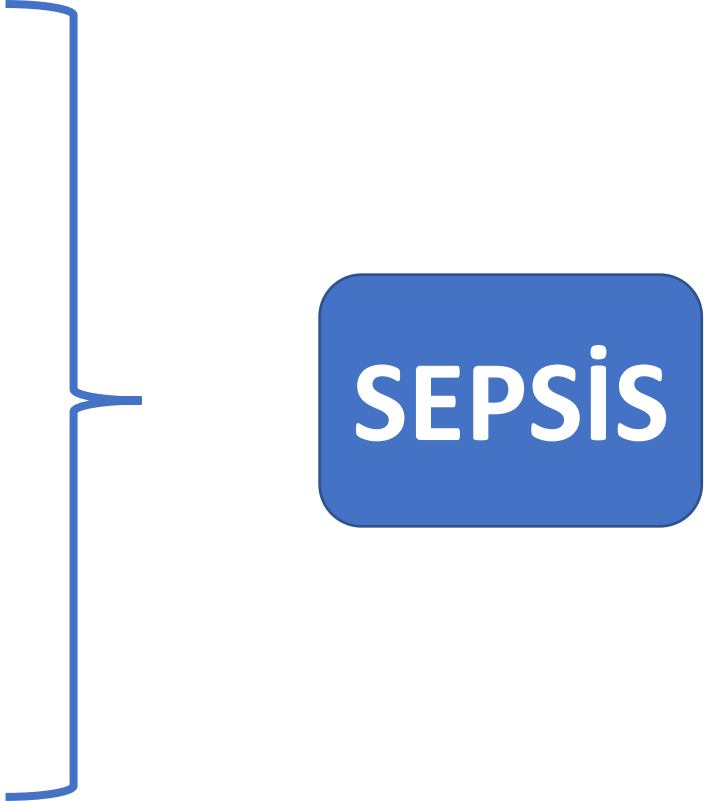
Etyoloji:

Dahili nedenler

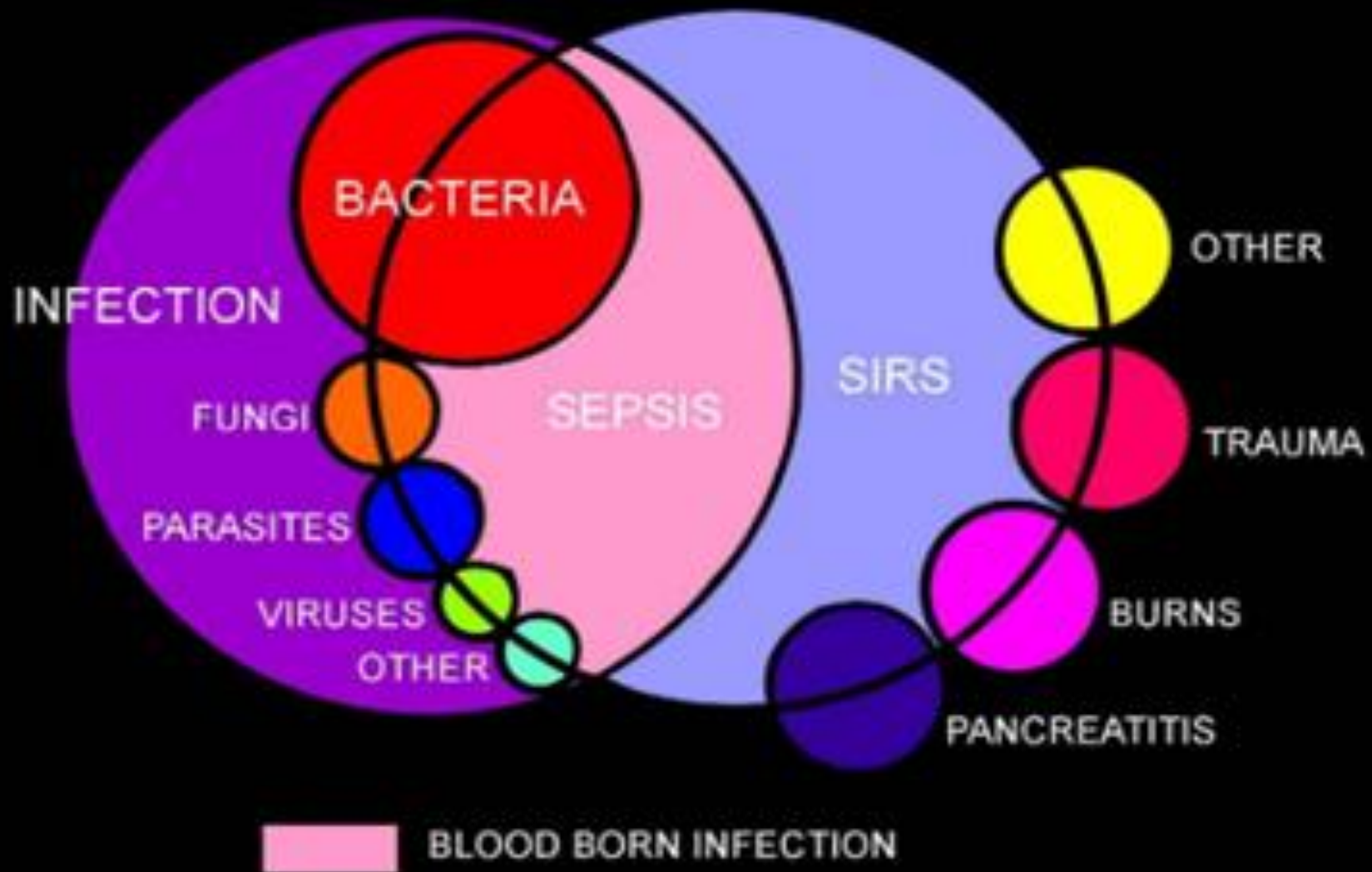
- Pnömoni,
- KKY,
- GIS kanamaları,
- Pankreatit,
- Toksikolojik ajanlar,
- Sentetik kannabinoidler,
- Ani kardiyak arrest...

Cerrahi nedenler

- Travma ,
- Yanık...



SEPSİS



Risk faktörleri*,**:

- Yaş (65 yaş ve üzeri),
- Komorbiditeye neden olan ek medikal problemler,
- Nekroze doku odağının varlığı,
- Resüsitatif işlemlere rağmen devam eden doku hipoksisinin varlığı,
- Koagülopati,
- Major cerrahi,
- Son dönem karaciğer yetmezliği,
- Yaralanma paterni/şiddeti,
- Kan ve kan ürünlerine ihtiyaç,
- Baz
- Yüksek APACHE II ve III skorunun varlığı.

* Fröhlich M, et al. Epidemiology and risk factors of multiple-organ failure after multiple trauma: an analysis of 31154 patients from the TRauma Register DGU. J Trauma Acute Care Surg 2014; 76: 921-927.

** Ramirez M. Multiple Organ Dysfunction Syndrome. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2013; 43: 273-277.

Mekanizma:

Barsak hipotezi

- Splanik hipoperfüzyon sonrasında oluşan barsak mukozasındaki hasar sonucu bakteri translokasyonundaki artış.

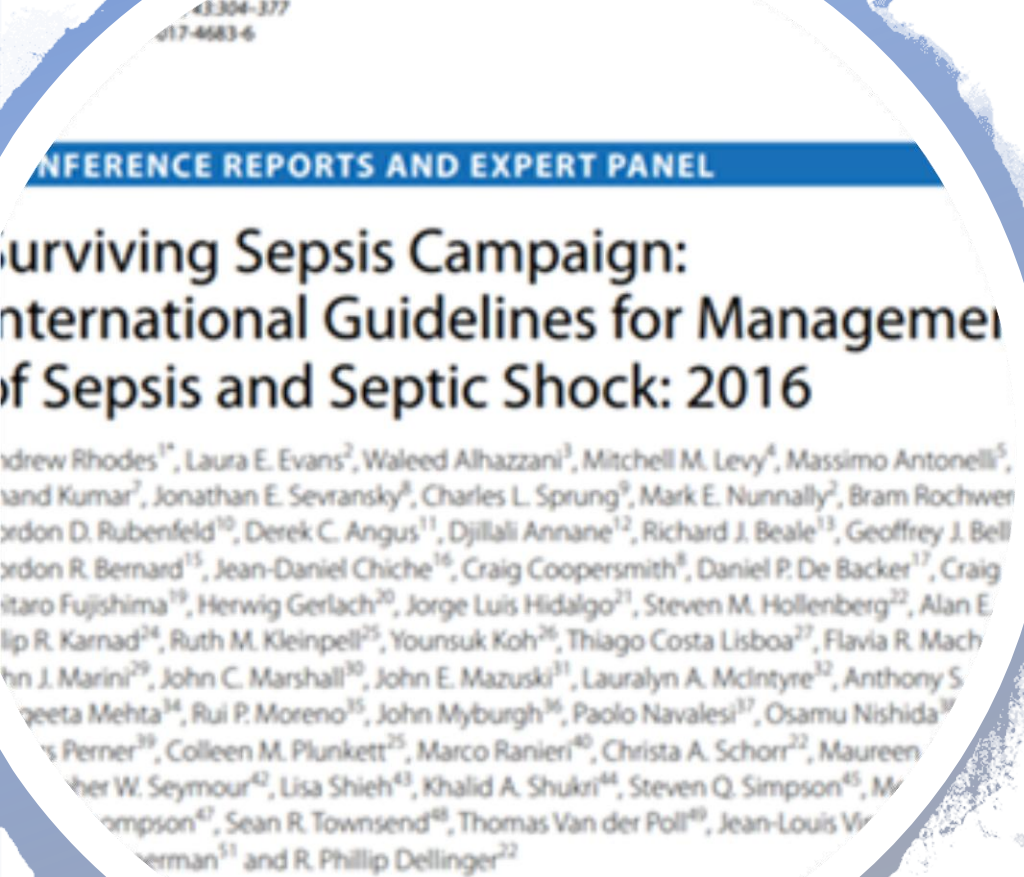
Gram-negatif endotoksin hipotezi

- Endotoksinler tarafından aktive edilen makrofajlarca üretilerek sistemik dolaşıma salınan sitokin ve diğer mediatörlerde artış.

Hipoksi-mikrovasküler hipotez

- Reaktif oksijen türleri, litik enzimler ve vazoaktif maddeler (örneğin NO ve endotel büyüme faktörleri), eritrositlerin septik mikro sirkülasyonu yönlendirememesiyle birlikte mikro sirkülasyon yaralanmasına yol açar.
- Dokulara oksijen sunumundaki azalma sonucunda mikrovasküler alanda oluşan yaygın trombozlar hemostazın bozulmasına neden olur.

- **Hipoksik hipoksi;**
 - Mikrovasküler ve endotel anomalilikleri sonucunda.
- **Doğrudan sitotoksite;**
 - Endotoksin, TNF- α ve NO, mitokondriyal elektron taşınmasına zarar verebilir ve bu da bozuk enerji metabolizmasına yol açar. Böylelikle sitopatik veya histotoksik anoksi ortaya çıkar.
- **Apoptoz;**
 - İşlevsel olmayan hücrelerin normalde elimine edildiği temel mekanizmadır. Proinflamatuvar sitokinler, aktive edilmiş makrofajlarda ve nötrofillerde apoptozu geciktirebilir, ancak diğer dokularda (örneğin, bağırsak epiteli) hızlandırılmış apoptoz olabilir.
- **İmmunosupresyon;**
 - Proinflamatuvar ve antiinflamatuvar mediatörler arasındaki etkileşim, aralarında bir dengesizliğe neden olur. Enflamatuvar bir reaksiyon veya immün yetmezlik baskındır veya her ikisi de mevcuttur.



- **SEPSİS;**

- «Konağın enfeksiyona karşı düzensiz yanıtına bağlı organ disfonkiyonu»
- Septisemi ve ciddi sepsis tanımları terk edildi,
- YBÜ' de **SOFA** skorunun **>2 olması**, YBÜ dışında **qSOFA** kullanılması önerisi !!!
- **Septik şok**, sepsis + MAP >65 mmHg için vazopressör ihtiyacının olması + laktat >2 mmol/L

[Abstract](#)[Introduction](#)[Conclusion](#)[Declarations](#)[References](#)[Viewpoint](#) | [Open Access](#)

Refractory septic shock: our pragmatic approach

Prashanth Nandhabalan , Nicholas Ioannou, Christopher Meadows and Duncan Wyncoll*Critical Care* 2018 22:215[https://doi.org/10.1186/s13054-018-2014-4](#) | © The Author(s) 2018[Download PDF](#)[Export citations](#) ▼[Metrics](#)

• Refraktör septik şok;

- «Yüksek doz vazopressör ihtiyacı olan ve buna rağmen inatçı hipotansiyon ile uç organ hasarının olduğu klinik durum.»
- Albumin kullanımı ve sıvı resüsitasyonun EKO takibi ile yapılması,
- Hidrokortizon uygulaması (50 mg bolus ve ardından 8 mg/h infüzyon)
- Femoral arter line,
- Ortalama arter basıncı hedefi (50-55 mmhg olarak belirlenmesi),

- Vitamin C (4.5 g/gün) ve tiamin (2.25 g/gün),
- Ek antibiyoterapi (lokal patojen ve direnç durumuna göre uygun antimikrobiyal terapide Klindamisin eklenmesi),
- Levosimendan (kardiyak indexi düşük hastalarda kullanımı inotrop ihtiyacını azaltmakta),
- Epoprostenol (mikrosirkülasyonu düzeltmek ve periferal trombotik olayların önüne geçmek için 0.5-5 ng/kg/dk)
- Ekstrakorperal tedavi.

Tanı ve Skorlama:



Ortalama arter basıncı, santral venöz basınç, kardiyak output, mix venöz saturasyon (SvO2) ve santral venöz oksijen saturasyonu (ScvO2) makrosirkulasyon ile ilişkili parametreler olup kritik bakım hastalarının hemodinamik takiplerinde sıklıkla kullanılmaktadır.



Ancak değerlendirme, takip ve resüsitasyonda mikrovasküler dolaşım önemli.

• Mikrosirkülasyonun değerlendirilmesinde*,

- Periferik perfüzyon indexi ve sıcaklık gradiyenti gibi klinik değerlendirme parametreleri,
- Lazer doppler flowmetre,
- Doku oksijen değerlendirme elektrotları,
- Videomikroskopi,
- NIRS gibi tekniklerin kullanılması uygun görülmektedir.

*Tafner PFDA et al. Recent advances in bedside microcirculation assessment in critically ill patients. Rev Bras Ter Intensiva 2017; 29: 238-247.

SOFA skoru	0	1	2	3	4
Solunum PaO ₂ /FiO ₂	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
Koagulasyon Trombosit 10 ³ /mm ³	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Karaciğer Billurubin mg/dl Billurubin mol/l	<1.2 <20	1.2-1.9 20-32	2.0-5.9 33-101	6.0-11.9 102-204	>12 >204
Kardiovasküler Hipotansiyon	Yok	MAP<7 0	Dopa≤5 Dobu	Dopa>5 Epi≤0.1 Nor≤0.1	Dopa>15 Epi>0.1 Nor>0.1
Merkezi sinir sistemi Glasgow koma skoru	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Kreatinin (mg/dl) Kreatinin (μmol/l) İdrar çıkışı (ml/gün)	<1.2 <110	1.2-1.9 110-170	2.0-3.4 171-299	3.5-4.9 300-440 <500	>5.0 >440 <200

- Kritik hastalarda şiddeti belirleme ve mortaliteyi öngörmede kabul görmüş skorlardan biri,
- Hastanın durumunu karakterize etmek için kullanılmakta,
 - Ancak Acil Serviste kullanılabilirliği.....

Quick SOFA kriterleri: (qSOFA)

Mental deęiřiklik

Solunum sayısı $\geq 22/\text{dk}$

Kan basıncı $\leq 100\text{mmHg}$

$qSOFA \geq 2$

Her biri 1 puan

Olgumuzun qSOFA

JAMA 2016, 315/8

- Klinisyen tarafından olası enfeksiyon tanısı konulan hastalarda sonlanımı ön görmede kullanılmakta,
- Enfeksiyon başlangıcından itibaren en geç 24 saatte ölçülmeli,
- Serum laktat değeri ($>2 \text{ mmol/L}$) ile birlikte değerlendirilmesi halinde daha etkin bulunmuştur.

ANCAK DUYARLILI ĞI DÜŞÜK...



qSOFA enfeksiyon şüphesi
olanlarda bakılıyor,



GKS bazale göre
değerlendirilmiyor....



MEWS ve NEWS ise qSOFA'dan
daha üstün bulunmuş. qSOFA bu
nuktada basitliği ile öne çıkıyor.

MEWS

	3	2	1	0	1	2	3
SKB	<70	71-80	81-100	101-199		>199	
Kalp hızı		<40	41-50	51-100	101-110	111-129	>129
Solunum hızı		<9		9-14	15-20	21-29	>29
Sıcaklık		<35		35-38.4		>38.4	
USAY skoru				U	S	A	Y

SKB, sistolik kan basıncı

USAY skoru: U, uyanık; S, sese yanıt veriyor; A, ağrıya yanıt veriyor; Y, yanıtız

NEWS

Parametre	3	2	1	0	1	2	3
Solunum Sayısı	<8		9 -11	12 – 20		21-24	≥25
SaO2	≤91	92-93	94-95	≥96			
Destek O2		Evet		Hayır			
Vücut ısısı	≤35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥39.1	
Sistolik KB	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Kalp hızı	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Bilinç düzeyi				U			S, A, Y

O2: Oksijen, SaO2:Oksijen saturasyonu, KB: Kan basıncı, U: Uyanık, S: Sözlü uyanık, A: Ağrılı uyanık, Y: Yanıtsız

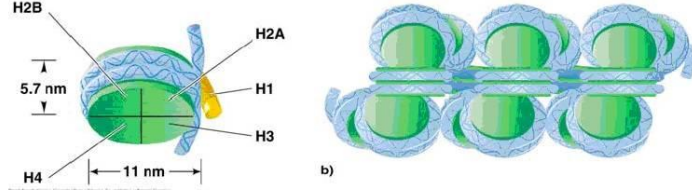
Travma hastalarında, SOFA skoru yüksek olanlarda sublingual mikrovasküler dansitelerinin düşük olduğu ve daha yüksek dozlarda norepinefrin ihtiyacı olduğu, tespit edildi.

YBÜ ilk 72 saat içerisindeki mikrovasküler dolaşım bozukluğu olan hastaların şok ve organ yetmezliği açısından riskli grup,

Mikrovasküler reaktivitenin MOF olan hastalarda bozulduğu ve hastanın yönetiminde etkin bir parametre olarak kullanılabileceği düşünülmüştür.



Domizi R, et al. Association between sublingual microcirculation, tissue perfusion and organ failure in major trauma: A subgroup analysis of a prospective observational study. PLoS One 2019; 14: e0123085.



- Çekirdekte yer alan histon proteinleri hücre dışı boşluğa salınırsa, trombosit agregasyonu, endotel ve kardiyak hasarı indükler.
 - Mikrovasküler tromboz ve myokardiyal fonksiyon bozukluğuna neden olur.
- Yarı kantitatif Western Blot analizi ya da ELISA ile tespit.
- **Dolaşımda bulunan histon proteinleri organ yetmezliğinin bir sonucu değil doğrudan organ yetmezliğinin indükleyicisi olarak görülmekte*.**

* Yokoyama Y, et al. Circulating histone H3 levels in septic patients are associated with coagulopathy, multiple organ failure, and death: a single-center observational study. Thromb J. 2019; 17:1. doi: 10.1186/s12959-018-0190-4. eCollection 2019.

Hasta Yönetimi:

- Hedef;
 - Primer organ yetmezliğini önlemek ve bilinen bütün risk faktörlerine yönelik düzeltici bir tedavi stratejisi geliştirmek.
 - Metabolik ve hemodinamik destek.
 - Perfüzyon ve doku oksijenizasyonu korumak,
 - Enfeksiyon kontrolü,
 - Beslenme.

Acil Kliniğinde;

- Öngörü,
- Yüksek riskli hastalarda primer nedenin hızlıca geri çevrilmesine yönelilmeli,
- Düzeltilemeyen primer problem varlığında,
 - Hipoperfüzyonun düzeltilmesi,
 - Dokulara oksijen sunumunun üst düzeyde tutulması,
- En kısa sürede kesintisiz resüsitasyonun sağlanması.

2016; Hasta triajda tespit edildikten sonraki 1 saat içerisinde, hastaların kan kültürleri, laktat düzeylerinin gönderilmesi, antibiyoterapi, laktatemi veya hipotansiyon varlığında 30 ml/kg sıvı resüsitasyonunun başlanması ve seçilmiş hastalarda vazopressörlerin başlanması öneriliyor.

- 2018; Sepsis için hastanın ilk görüldüğü anda sepsisi tespit edecek yüksek doğrulukta ve güvenilir bir test yok. Yanlış pozitif ön tanımlar elde edilecek. Septik olmayan bir çok hastaya gereksiz yere antibiyotik ve sıvı verilecek.

Surviving Sepsis Campaign İlk 1-Saat Paketi

İlk 1 saatte yapılması gerekenler	Öneri Gücü ve Kanıt Düzeyi
Laktat düzeyini ölç. İlk laktat > 2 mmol/L ise tekrar ölç.	Zayıf öneri, düşük kanıt kalitesi
Antibiyotik vermeden önce kan kültürlerini al.	Bildirilen en iyi uygulama (BPS)
Geniş spektrumlu antibiyotik ver.	Güçlü öneri, orta kanıt kalitesi
Hipotansiyon veya ≥ 4 mmol/L laktat için hızlıca 30 ml/kg kristalloid başla.	Güçlü öneri, düşük kanıt kalitesi
Hasta sıvı resüsitasyonu süresince veya resüsitasyon sonrasında hipotansif ise ≥ 65 mmHg MAP değerine ulaşmak amacıyla vasopressör ver.	Güçlü öneri, orta kanıt kalitesi
"0. Dakika" veya "başvuru zamanı" acil serviste triyajın yapıldığı zaman veya başka bir yerden sevk ediliyorsa sepsis veya septik şokun tüm bileşenlerinin dökümanate edildiği en erken an olarak tanımlanmış.	

- Resüsitasyona başlamadaki hedef süre 1 saat,
- İlk bakılan laktat > 2 mmol/L ise, 2-4 saat içerisinde tekrar ölçülüp resüsitasyon buna göre yönlendirilmeli.
- Patojenlerin identifikasyonu için antibiyotik öncesi aerobik/anaerobik en az iki set kan kültürü alınmalı.
- Sepsis ve/veya hipotansiyon ve artmış laktat tespit edilir edilmez sıvı resüsitasyonu başlanılıp, 3 saatte tamamlanılması önerilmekte (30 ml/kg intravenöz kristalloid).

Prognoz:

Yüksek riskli politravma hastalarında %25 oranında MOF gelişmekte ve geç travma ölümlerinin %51'den sorumludur.

Sepsis, YBÜ'deki mortalitenin önde gelen nedeni ve mortalite% 20 ile% 50 arasında değişmekte.

- Sepsis insidansı son zamanlarda artmıştır ve artan yaşlı popülasyon, kanser, immünosüpresyon ve antimikrobiyal direnç, insidansın artmasına katkıda bulunmaktadır.



- SOFA, sağkalım ve mortaliteyi belirlemede özellikle ilk 24 saatte etkin*.
- Kan laktat seviyesi, organ yetmezliği ile ilişkili ve SOFA ile birlikte kullanımı daha etki**.
- Mortalite oranları %30-100 arasında değişmektedir.

*Dias F, et al. Organ failure dynamics and mortality in the critically ill. Journal of Critical Care. 2017; 42:418.

** Jansen TC, et al. Association between blood lactate levels, Sequential Organ Failure Assessment subscores, and 28-day mortality during early and late intensive care unit stay: a retrospective observational study. Crit Care Med. 2009; 37: 2369-2374.

15.
ULUSAL
ACİL TIP
KONGRESİ



25-28 Nisan 2019
Kaya Palazzo Golf Resort Otel
www.acil2019.com



6TH
INTERCONTINENTAL
EMERGENCY
MEDICINE
CONGRESS

6TH
INTERNATIONAL
CRITICAL CARE AND
EMERGENCY
MEDICINE
CONGRESS



EPAT

Emergency Physicians Association of Turkey



RECEP TAYYİP
ERDOĞAN
ÜNİVERSİTESİ