

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

SEPTİK OLGUDA ESMOLOL KULLANIMI

ESMOLOL USAGE FOR SEPTIC PATIENT

Ebru BİRİCİK, Yasemin GÜNEŞ, Feride KARACAER, Özden ÖZGÜR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Adana, Turkey

ÖZET

Sepsis, mortalite ve morbiditesi yüksek bir klinik durumdur. Bu durum septik hastalarda genel anestezi uygulamasını özelliği kılmaktadır. Bilindiği gibi Beta (β) blokerler kalp hızını kontrol ederek taşikardinin olumsuz etkilerini azaltmaktadırlar. Bu makalede sepsis ön tanısı ile acil operasyona alınan hastadaki mevcut hemodinamik instabilite esmolol kullanımı ile düzenlenmeye çalışılmış ve bunda da başarılı olunmuştur. Biz de β blokerlerin kullanımının anestezi uygulamalarındaki önemini vurgulamak için bu olguyu sunmak istedik.

ANAHTAR KELİMELER: Esmolol, Genel anestezi, Sepsis

SUMMARY

Sepsis is a clinical condition with high mortality and morbidity. This condition makes general anesthesia challenging for septic patients. It is known that β blockers reduce the negative effect of tachycardia by controlling the heart rate. In this article, sepsis diagnosed and emergency operated patient's haemodynamic instability was tried to be regulated by using esmolol. The result was successful. We want to present this case to emphasize the importance of the usage of β blockers in anesthesia practice.

KEY WORDS: Esmolol, General anesthesia, Sepsis

GİRİŞ

Sepsis enfeksiyona karşı oluşan sistemik inflamatuvar yanıtı ve aşırı katekolamin deşarjının eşlik ettiği bilinmektedir (1). Sepsis sırasında yüksek katekolamin seviyelerinin yoğun bakım hastalarında kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (2, 3). Kalp atım hızının kontrolünde β blokerlerin uzun yıllardan bu yana kullanıldığı bilinmektedir. Özellikle kardiyoselektif β blokerlerin oksijen kullanımını, hepatik ve periferik kan akımını olumsuz etkilemeden kardiyak outputu azalttığı gösterilmiştir (4). Morelli ve ark. (5) 25 septik şok tanılı hastada esmolol infüzyonu ile kalp hızını 95 atım dk⁻¹'nin altında tutarak strok volümün ve mikrovasküler kan akımının korunduğunu, norepinefrin ihtiyacının azaldığını göstermişlerdir.

OLGU

Kronik otit ve postauriküler apse nedeniyle dış merkezde apse drenajı yapılan 14 yaşında, 70 kg erkek hasta postoperatif 2. günde ateş ve çok şiddetli kulak ağrısı nedeniyle ailesinin isteği ile hastanemize nakledilmiş ve Kulak Burun Boğaz Servisi'ne yatırılan hastaya mastoidit tanısı ile vankomisin ve meropenem başlanmış. Ya-

tışının ikinci gününde hastanın baş boyun bölgesinde (özellikle sol kulak arkası) şişlik oluşmaya başlamış. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde lökosit 24300, hemoglobin 11,8 g dL⁻¹, hematokrit % 34,7, sedimentasyon 66 (ref:0-15), CRP 38,1 (ref: 0-0.8), prokalsitonin 3.72 (ref: 0-0.5), AST 41U L⁻¹ (ref: 13-38), ALT 82 U L⁻¹ (ref: 8-39), protrombin zamanı 13.72, INR 1.27 (ref: 0.85-1,2) olarak belirlenmiş. Hastanın giderek genel durumunun bozulması ve bilincin kapanması üzerine postauriküler bölgede oluşan apse formasyonunun boşaltılması ve eksplorasyon amacıyla acilen operasyona alınmak istendiği tarafımıza bildirildi. Hasta yakınlarından yazılı ve sözlü hasta aydınlatılmış onam belgesi alındıktan sonra operasyon odasına alınan hastanın solunumunun hızlı (30-35 dk⁻¹) ve yüzeysel olduğu gözlemlendi. Fizik muayenesinde baş ve boyun bölgesini kaplayan yaygın şişlik, kızarıklık ve bölgesel ısı artışı saptandı. Hastanın vücut ısısı 40,8°C olarak ölçüldü. Yapılan nörolojik muayenesinde pupiller izokorik, bilateral ışık refleksi pozitif ve ağrılı uyarana sadece lokalizasyon yanıtı verdiği belirlendi.

Rutin monitörize edilen olguda kalp atım hızı 220 atım dk⁻¹, tansiyon arteriyel 100/70 mmHg, SpO₂ %91

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 18/03/2015

Kabul tarihi/Accepted: 27/07/2015

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Ebru BİRİCİK, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Sarıçam, Adana, Türkiye
E-posta (E-mail): ebrubiricik@myynet.com

olarak belirlendi. Hastaya periferik damar yolu açılarak sıvı replasmanı (%0,9 NaCl 20 mL kg⁻¹) yapıldı. Hastadan lokal anestezi ile açılan radyal arterden alınan kan gazında pH 7.25, pO₂: 62 mmHg, pCO₂: 27 mmHg, BE: -12 mEq olarak gözlendi. Maske ile %100 O₂ verilen olguda kalp atım hızını kontrol etmek amacıyla esmolol 0,5 µg kg⁻¹ bolus verildi ve ardından 100-250 µg kg dk⁻¹ infüzyona başlandı. O₂ desteği ile SpO₂ değeri %99'a yükseldi. Esmolol infüzyonunun üçüncü dakikasında kalp atım hızı 140 atım dk⁻¹'ya indi. Tansiyon arteriyel 95-100/45-55 mmHg civarında seyretti. Hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra esmolol dozu 50 µg kg dk⁻¹'ya düşürüldü ve ardından anestezi indüksiyonuna başlandı. Hastaya propofol (2 mg kg⁻¹), fentanil (2 µg kg⁻¹), rokuronyum (0.6 mg kg⁻¹) intravenöz (IV) uygulandı. Anestezi idamesi sevofluran %1-2, O₂/N₂O % 50/50 karışımı ile sağlandı. Genel anestezi süresince ve sonrasında esmolol infüzyonuna devam edildi. Hastaya IV parasetamol 15 mg kg⁻¹ (1 g) analjezik ve antipiretik amaçlı verildi. Operasyon sırasında hastadan 140 ml nekrotik pürülan mayi aspire edildi. Nekrotik bölgeler cerrahi sırasında temizlendi. Operasyon sonunda hasta entübe şekilde çocuk yoğun bakıma devredildi. Hasta önce basınç kontrollü ventilatör modunda (6 cm H₂O PEEP, 14 cm H₂O basınç desteği) mekanik ventilatör desteğine alındı. Daha sonra hastanın spontan solunumunun geri dönmesi üzerine basınç destekli ventilatör moduna (5 cm H₂O PEEP, 14 cm H₂O basınç desteği) geçildi. Apse ve trakeal aspirattan alınan örneklerden kültür örneği gönderildi. Sepsis ve mastoidit tanıları alan hastaya Vankomisin 4x1 gr, Meropenem 3x2 gr ve Siprofloksasin 2x600 mg antibiyotik tedavisi başlandı. Esmolol infüzyonu postoperatif dönemde 6 saat boyunca 50 µg kg dk⁻¹ dozda devam edildi. Yoğun bakımda kaldığı süre içerisinde kalp atım hızı 90-110 atım dk⁻¹'ya inen olgunun tansiyon arteriyel değerleri sistolik 90-105, diyastolik 43-52 mmHg arasında seyretti. Vücut ısısı postoperatif 2. gün<37.5 °C'ye indi. İdrar çıkışı 2-4.7 mL kg sa⁻¹ olan hastanın laboratuvar tetkiklerinde Hb 11,9 gr dL⁻¹, Wbc 25400, albumin 1,9gr dL⁻¹ saptandı. Albumin %20 (1 gr kg⁻¹ infüzyon) verildi. Koagülasyon testlerinde herhangi bir anormallik saptanmadı. Hastanın çekilen serebral MR'ında sol mastoidsellüler içerisinde, sol frontotemporal parietalde ve verteks düzeyinde sağ parietal kemik komşuluğunda subgaleal alana uzanan geniş apse ve beyin ödemi saptandı (Resim 1a-1b). Antiödem amaçlı mannitol (1 gr kg⁻¹ gün⁻¹) uygulandı. Postoperatif 12. saatte hastanın bilincinin açılması, solunum eforunun yeterli ve arteriyel kan gazı değerlerinin normal sınırlarda olması (pH 7.35, pO₂: 101 mmHg, pCO₂: 33 mmHg, BE: -4 mEq L⁻¹) üzerine hasta ekstübe edilerek yoğun

bakımda takip ve tedavisine devam edildi. Üç gün yoğun bakımda takip ve tedavi edilen hasta daha sonra Kulak Burun Boğaz Servisi'ne nakledildi. Hastanın daha önce alınan kültür için alınan apse örneğinde *Proteus Mirabilis*, trakeal aspirat örneğinde *Streptokok Viridans* ve gram negatif bakteriler üredi. Antibiyogram sonucu uygulanan antibiyoterapi ile uyumlu idi.

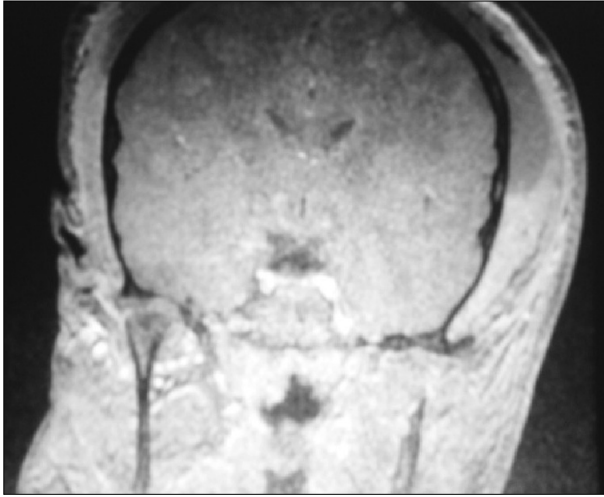
TARTIŞMA

Beta blokerler ilk kez 1960 yılında anjina pektorisin tedavisinde kullanılmış ve daha sonra klinisyenler tarafından en çok kullanılan ilaçlardan biri olmuşlardır. Nonselektif, β₁ selektif ve α₁ ve β blokerler olarak sınıflandırılmaktadırlar. Kardiyomiyositlerde bulunan β₁ reseptörler pozitif inotropik etki, böbrekte bulunanlar renin salınımı, adipozitlerde bulunanlar lipolize neden olurlar. Beta 2 reseptörler ise bronş düz kasında bulunanlar bronşların dilatasyonuna, pankreasta bulunanlar insülin sekresyonuna, hepatositlerdeki ise glikojenoliz ve glikoneogeneze neden olurlar. Esmolol β₁ selektif antagonisttir. Kardiyomiyositlerde bulunan β₁ reseptörlerini etkileyerek negatif inotropik etki göstermektedir.

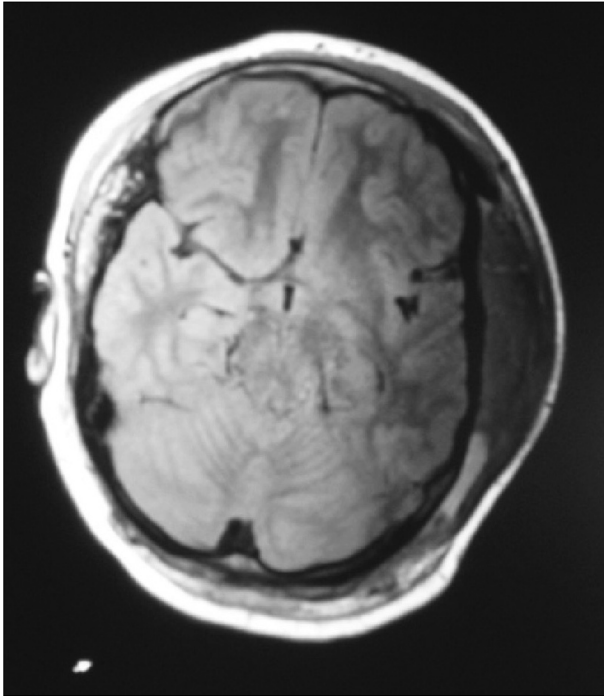
Sepsis, ciddi sepsis ve septik şoka ilerleyebilen, enfeksiyona karşı oluşan sistemik inflamatuvar yanıtıdır. Sepsiste hipermetabolik ve aşırı hiperadrenerjik durum gelişmektedir. β blokerlerle bu hiperadrenerjik durum olumsuz etkileri ortadan kaldırılması amaçlanmaktadır. Bilindiği gibi taşikardi kardiyak iş yükünü ve miyokardın oksijen tüketimini artırmaktadır. Aynı zamanda diyastolik gevşeme süresini kısaltarak ve diyastolik fonksiyonu bozarak koroner perfüzyonu etkilediği ve iskemi eşliğini düşürdüğü gösterilmiştir (6).

Septik hastalarda nonselektif propranololun kalp hızını %20 azaltarak hemodinamik stabilite sağlandığı gösterilmiştir (7,8). Macchia ve ark. nın (9) yaptığı bir araştırmada sepsis nedeniyle hospitalize edilen 9465 hasta değerlendirilmiş ve kronik β bloker kullanan 1061 hastada 28 günlük mortalite oranları β bloker kullanan hastalara oranla daha düşük bulunmuştur.

Morelli ve ark. nın (10) yaptığı çalışmada septik şok nedeniyle tedavi edilen hastalarda devamlı esmolol infüzyonu ile kalp hızı 80-94 atım dk' da tutularak (n:77), standart tedavi (n: 77) ile karşılaştırılmıştır. Esmolol infüzyonu uygulanan hastalarda esmolol ile hedef kalp hızına ulaşılarak yan etkilerde azalma olduğu gözlenmiştir. Morelli ve ark. aynı zamanda esmolol uygulanan grupta strok volümde artış, ortalama arter basıncında düzelme ve norepinefrin ihtiyacında azalma gözlenmişlerdir. Bununla birlikte esmolol grubunda 28 günlük sağ kalımda artış gözlenmiştir. Bizim olgumuzda da esmolol ile hipotansiyona yol açmaksızın kalp atım hızı



Resim 1a. Olgunun serebral Manyetik Rezonans (MR) görüntülemesi



Resim 1b. Olgunun serebral Manyetik Rezonans (MR) görüntülemesi

kontrol altına alınmıştır (kalp atım hızı 220 atım dk^{-1} iken esmolol infüzyonundan sonra 140 atım dk^{-1} 'ya düşmüştür). Operasyon sırasında ve sonrasında Hb düzeyi normal sınırlarda olduğu için eritrosit transfüzyonu yapılmamış, hastamıza mekanik ventilasyon (basınç destekli) tedavisi, etkin sıvı resüsitasyonu, hemodinami kontrolü ile erken hedefe yönelik tedavi uygulanmış ve tedavi hasta sağ kalımı ile sonuçlanmıştır. Operasyonun dördüncü gününde hasta yoğun bakımdan çıkarılıp Kulak Burun Boğaz Servisine nakledilmiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak; β blokerler sepsis tanılı hastalarda hemodinamik stabilizasyon amacıyla kullanılabilirler. Ancak bu ilaçların titre edilerek kullanılması ve sepsis hastalarında erken hedefe yönelik tedavi uygulanması, sepsis hasta tedavisinde esas kabul edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Novotny NM, Lahm T, Markel TA, Crisostomo PR, Wang M, Wang Y, et al. Beta blockers in sepsis: Reexamining the evidence. *Shock* 2009; 31: 113-119.
2. Schmittinger CA, Torgersen C, Luckner G, Schröder DC, Lorenz I, Dünser MW. Adverse cardiac events during catecholamine vasopressor therapy: a prospective observational study. *Intensive Care Med* 2012; 38: 950-958.
3. Sander O, Welters ID, Fox P, Sear JW. Impact of prolonged elevated heart rate on incidence of major cardiac events in critically ill patients with a high risk of cardiac complications. *Crit Care Med* 2005; 33: 81-88.
4. Gore DC, Wolfe RR. Hemodynamic and metabolic effects of selective beta1 adrenergic blockade during sepsis. *Surgery* 2006; 139: 686-694.
5. Morelli A, Donati A, Ertmer C, et al: Microvascular effects of heart rate control with esmolol in patients with septic shock: A Pilot Study. *Crit Care Med* 2013; 41: 2162-2168.
6. Magder SA. The ups and downs of heart rate. *Crit Care Med* 2012; 40: 239-245.
7. Norbury WB, Jeschke MG, Herndon DN: Metabolism modulators in sepsis: Propranolol. *Crit Care Med* 2007; 35 (9 Suppl): 616-620.
8. Herndon DN, Hart DW, Chinkes DL, Wolf SE. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns. *N Engl J Med* 2001; 345: 1223-1229.
9. Macchia A, Romero M, Comignani PD, et al. Previous prescription of β -blockers is associated with reduced mortality among patients hospitalized in intensive care units for sepsis. *Crit Care Med*. 2012; 40: 2768-2772.
10. Morelli A, Ertmer C, Westphal M, Rehberg S, et al. Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock. *JAMA* 2013; 310: 1683-1691.