



## **SEPTİK ŞOKTA CYTOSORB® DENEYİMİ: Üçüncü Basamak Yoğun Bakım Ünitesinde 26 Hastanın Retrospektif Analizi**

Berna KAYA UĞUR<sup>1</sup>, Mehmet YILMAZ<sup>2</sup>, Süleyman GANİDAĞLI<sup>1</sup>, Erkan KAYA<sup>4</sup>, Pınar TÜMTÜRK<sup>1</sup>,  
İbrahim ÖZASLAN<sup>2</sup>, Seval KUL<sup>3</sup>, Gökhan GÖKASLAN<sup>4</sup>, Haşim ÜSTÜNSOY<sup>4</sup>

Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Hematoloji  
ve Aferez Ünitesi Bilim Dalı, <sup>3</sup>Biyoistatistik Anabilim Dalı, <sup>4</sup>Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim  
Dalı

**Prof. Dr. Mehmet YILMAZ**  
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Hematoloji BDAferez Ünitesi

# GİRİŞ

- Sepsis yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalarda mortalitenin önde gelen nedenlerindendir
- Takip ve tedavideki gelişmelere rağmen mortalite değerleri halen yüksek seyretmektedir
- Sepsisli hastalarda Cytosorb® işlemine dair klinik deneyimle ilgili yayınlar kısıtlıdır
- Çalışmamız Cytosorb® tedavisinin septik şoktaki etkinliğini değerlendiren en geniş vaka serisidir

*Angus DC et al. Crit Care Med. 2001*

*Vincent JL et al. Crit Care Med. 2006*



# AMAÇ

- o CytoSorb® tedavisinin enflamatuvar akut faz reaktanları ;
  - o [C-reaktif protein (CRP),
  - o prokalsitonin,
  - o alanin transaminaz (ALT),
  - o kreatinin seviyeleri,
  - o beyaz küre sayısı,
  - o eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve
  - o inotropik indeks
- üzerine etkilerini değerlendirmektir

# MATERYAL/METOD

- 1 Ocak 2015 ve 1 Ağustos 2015 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Reanimasyon ve Kardiyovasküler Cerrahi Yoğun Bakım Ünitelerinde takip edilmekte olan Cytosorb® tedavisi alan 26 septik şoktaki hastaların hastane kayıtları retrospektif olarak tarandı
- Septik şok tanısı klasik kriterlere dayanılarak konuldu
- Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksleri (VKİ) kaydedildi

# MATERYAL/METOD

- CRP, prokalsitonin, ALT, kreatinin, BK sayısı, ESH, inotropik indeksleri, Cytosorb® işlem sayısı, klinik sonuçlar her işlem öncesi ve sonrasında kaydedildi
- Hastaların inotropik indeksleri Wernovsky tarafından tanımlanan formülasyona göre hesaplandı
- Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluk kontrolünde Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı
- Normal dağılıma sahip olmayan bağımlı ölçümlerin karşılaştırmasında Willcoxon testi kullanıldı
- Tanıtıcı istatistik olarak ortalama  $\pm$  standart sapma değerleri verilmiştir.
- İstatistiksel analizler için SPSS for Windows ® version 22.0 paket programı kullanılmış ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

*Wernovsky G et al. Circulation 1995*



# SONUÇLAR

- Hastane kayıtlarına göre YBÜ'nde septik şok tanısıyla Cytosorb® tedavisi alan 26 hasta (19 erkek, 7 kadın) bulunmaktaydı
- Hastaların ortalama yaşları ve VKİ'leri sırasıyla  $50.46 \pm 20.53$  (min. 17, maks. 84) ve  $26.12 \pm 5.14$  kg/m<sup>2</sup> (min. 20, maks. 37) idi
- Uygulanan ortalama Cytosorb® işlem sayısı  $5.85 \pm 9.08$  (min. 1, maks. 47) idi
- İşlemin 21 hastada en az 2 kez ve 15 hastada en az 3 kez uygulandığı kaydedildi

| Uygulama sayısı | CRP                    |                  | <u>Prokalsitonin</u> |                  | ALT                           |                              |
|-----------------|------------------------|------------------|----------------------|------------------|-------------------------------|------------------------------|
|                 | Önce                   | Sonra            | Önce                 | Sonra            | Önce                          | Sonra                        |
| Bir<br>(n=26)   | 193,54<br>±103,8<br>5* | 169,0±<br>96,49* | 29,00±<br>38,46†     | 22,54±<br>31,07† | 154,96<br>±242,7<br>8         | 154,54±24<br>2,76            |
| İki<br>(n=21)   | 158,10±<br>93,32       | 156,24±<br>82,43 | 16,76±<br>22,93      | 17,81±<br>25,11  | 149,95±<br>263,13§            | 129,86±<br>227,82§           |
| Üç<br>(n=15)    | 149,46±<br>79,87       | 146,62±<br>88,39 | 23,36±<br>29,10      | 22,93±<br>32,94  | 99,13±<br>146,32 <sup>Δ</sup> | 76,13±<br>99,91 <sup>Δ</sup> |

| Uygulam<br>a sayısı | <u>Kreatinin</u> |               | ESH             |                 | BK Sayısı      |                | <u>Inotropik İndeks</u> |                 |
|---------------------|------------------|---------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|-------------------------|-----------------|
|                     | Önce             | Sonra         | Önce            | Sonra           | Önce           | Sonra          | Önce                    | Sonra           |
| Bir<br>(n=26)       | 2,35±1,<br>41    | 2,23±1,<br>34 | 43,42±21<br>,06 | 36,46±17<br>,88 | 11,52±9<br>,27 | 10,48±8<br>,17 | 86,52±85<br>,80         | 83,50±80<br>,60 |
| İki<br>(n=21)       | 1,90±<br>1,34    | 1,71±<br>1,01 | 35,42±17,6<br>9 | 39,66±16,1<br>9 | 10,08±7,3<br>4 | 8,70±6,28      | 63,14±51,4<br>5         | 65,92±54,3<br>2 |
| Üç<br>(n=15)        | 1,64±<br>1,01    | 1,71±<br>0,91 | 36,73±13,7<br>7 | 37,73±16,5<br>0 | 8,96±5,19      | 10,48±5,3<br>0 | 53,50±46,9<br>5         | 54,75±48,2<br>0 |



# SONUÇLAR

- Hastaların CRP, prokalsitonin, ALT, kreatinin, BK sayısı, ESH ve inotropik indeksleri Tablo 1’de gösterilmiştir
- Hastaların ilk Cytosorb işlemindeki CRP değerlerinde belirgin bir düşüş saptandı ( $p=0.004$ )
- İkinci ve üçüncü işlemlerde belirgin bir düşüş olmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla,  $p=0.465$ ,  $0,533$ )

# TARTIŞMA

- Septik şokta mortalite oranları halen yüksek seyretmekte ve YBÜ'lerinde yönetimi en zorlayıcı durumlardandır
- Enfeksiyon veya hasara karşı oluşan sistemik inflamatuvar yanıtın sepsis gelişiminden sorumlu olduğuna inanılmaktadır
- Bu durumu takiben çok sayıda hücre kaynaklı eriyebilen moleküllerin salınımı multi organ hasarına neden olmaktadır
- Artan tüm çabalara rağmen multi organ hasarını geri döndürebilecek veya en azından hafifletecek tedavi modalitelerine ihtiyaç duyulmaktadır

*Angus DC et al. Crit Care Med. 2001*

*Vincent JL et al. Crit Care Med. 2006*

- o CytoSorb ® (CytoSorbents Corporation, USA) sitokin uzaklaştırmada yeni bir sorbent hemoadsorbsiyon yöntemidir
- o Literatürde CytoSorb®'un sitokin seviyelerine ve enflamatuvar belirteçlere olan etkilerini değerlendiren kısıtlı sayıda vaka sunumları ve deneysel çalışmalar bulunmaktadır
- o Ancak septik şokta CytoSorb® tedavisi ile ilgili klinik sonuçlara ait verilerin sayısı oldukça azdır



o Septik şoklu hastalarda CytoSorb® tedavisi ile ilgili veriler yetersizdir ve yaptığımız literatür taramasında çalışmamız bu sayıda bir hasta serisine ait klinik verilerin paylaşıldığı ilk çalışmadır

- o Enflamatuvar akut faz reaktanlarında (CRP, prokalsitonin) CytoSorb® tedavisinin ilk işleminde literatürle benzer bir düşüş gözlemlememize rağmen, bu azalma diğer seanslarda belirgin değildi
- o Bu durum, ilk işlemde inflamatuvar yanıt ürünlerinin etkin bir şekilde uzaklaştırıldığını ancak diğer seanslarda kısıtlı etkisinin olduğunu gösteriyor olabilir

- o Çalışmamızda CytoSorb® işlemleri sonrası CRP, prokalsitonin, ALT, ESH, BK sayısı ve inotropik indekslerde düşüş görülürken, kreatinin seviyelerinde belirgin bir azalma kaydedilmemiştir
- o Ancak inflamatuvar parametrelerdeki bu düşüş total sağkalım üzerinde belirgin etki göstermemiştir



- o Wiegele ve ark. nın olgu sunumunda Legionella pnömonisi olan bir hastada Cytosorb tedavisiyle renal fonksiyon ve karaciğer enzimlerindeki iyileşme rapor edilmiştir
- o Ayrıca 80 yaşında septik şoklu bir kronik hemodializ hastasında hemodiafiltrasyona eklenen Cytosorb kolonuyla IL-6, CRP, kreatinin, prokalsitonin ve lökosit değerlerinde azalma kaydedilmiştir
- o Septik şok geliştirilmiş hayvan modellerinde Cytosorb tedavisi inflamasyonda azalma ve sonuçlarda iyileşme ile birliktelik göstermektedir

Wiegele M, Krenn CG, ASAIO J. 2015  
Mitzner SR et al. Blood Purif. 2013  
Kellum JA et al. Crit Care Med. 2004

- o CytoSorb® işleminde IL-1, 6, 8, TNF gibi proinflamatuvar sitokinler uzaklaştırılırken, IL-10 ve TGF-  $\beta$  gibi faydalı sitokinler de uzaklaştırılmaktadır
- o İlginç olarak karaciğer hasarını kabaca değerlendirmede kullanılan ALT değerlerindeki iyileşme ilk işlemten sonra değil ancak takip eden işlemler sonrasında gözlemlenmiştir

Taniguchi T. Contrib Nephrol, 2010

- Muhtemelen ilk işlem sonrası karaciğer hasarına neden olan zararlı sitokinlerin ve sistemik inflamasyonun son ürünlerinin uzaklaştırılması bu iyileşmenin nedeni olabilir
- Kreatinin seviyelerinde belirgin bir iyileşme olmamasına rağmen hafif azalan seviyeler de umut vericidir



o Çalışmamızdaki 26 hastanın 3'ü septik şok tablosundan çıktı

o Maalesef bu hastalardan bir tanesi koagülasyon anomalilerine bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedilirken, ikisi şifa ile taburcu edildi

o CytoSorb® tedavisinin koagülasyon sistemine etkileri konusunda da bilgilerimiz sınırlı olup, bu konuda da daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır

o Çalışmadaki kısıtlılığımız retrospektif tasarımı ve küçük hasta grubunda olmasıdır

Daha ileri ve geniş vaka serileriyle yapılacak prospektif çalışmalarla;

- ;tedavinin zamanlaması, işlem sayısı

- ve etkinliği belirlenerek

hala mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan septik şok yönetiminde yeni bir bakış açısı kazanılabilir



**TEŞEKKÜRLER**