



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Mart 2023 Sayı 1

Hazırlayan: Dr. Erman Mercan

Septik şok gelişen siroz hastalarında yüksek ve düşük ortalama arter basıncı hedefinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışma

A randomized controlled trial (TARGET-C) of high vs. low target mean arterial pressure in patients with cirrhosis and septic shock

Maiwall R, Rao Pasupuleti SS, Hidam AK, Kumar A, Tevethia HV, Vijayaraghavan R, Majumdar A, Prasher A, Thomas S, Mathur RP, Kumar G, Sarin SK

Journal of Hepatology April 21, 2023 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.0>

Giriş ve Amaç: Septik şoktaki hastalarda hedef ortalama arter basıncı (OAB) 65-70 mmHg'dır. Sirotik hastalarda, şiddetli vazodilatasyon ve artmış kardiyak output nedeniyle hiperdianmik dolaşım söz konusudur. Bu hemodinamik sarsıntı ciddi sepsiste daha da şiddetli hale gelir. Sistemik ve splanknik vazodilatasyon venöz göllenmeye neden olur. Sonuçta, doku perfüzyonu azalır ve mikrodolaşımda yetersizlik meydana gelir. Bu çalışmada, daha yüksek ortalama arter basıncının (Y-OAB 80-85 mmHg), düşük ortalama arter basıncı (D-OAB 6-65 mmHg) sağlanan hastalara kıyasla renal sonuçları iyileştirerek sağkalımı arttıracak hipotenzinin kanıtlanması amaçlanmıştır.

Çalışma dizaynı: Bu çalışma, Eylül 2018- Mart 2021 tarihleri arasında Yeni Delhi Karaciğer ve Biliyer Enstitüsü Karaciğer Yoğun Bakım Ünitesi servisinde yürütülmüştür. Çalışmaya sirozu olan septik şoktaki ve akut böbrek yetmezliği (AKI) gelişen hastalar dahil edilmiştir. Kronik kalp ve akciğer hastalığı olan refrakter şokta olan, gebe ve 18 yaşın altındaki hastalar dahil edilmemiştir. Birincil sonlanım noktası 28 günlük sağkalımın değerlendirilmesidir. İkincil sonlanım noktaları ise, 5.günde şok ve böbrek yetersizliğinin geri dönmesi, renal replasman tedavisi (RRT) ihtiyacı gelişimi, diyaliz ihtiyacı gelişen hastalarda intradiyalitik hipotansiyon (IDH) gelişmesi, mekanik ventilasyonda (MV) ve yoğun bakımda kalma süresinin değerlendirilmesidir. Çalışmaya toplam 150 hasta (75 Y-OAB; 75 D-OAB) dahil edilmiştir. Bazal karakteristik özellikleri (yaş, cinsiyet, MELD, SOFA) birbirine benzerdir. Hedef OAB sağlanmak üzere farklı dozlarda norepinefrin uygulanmıştır.

Bulgular: Birincil sonlanım noktası olan 28. günde mortalitede gruplar arasında hem tedavi amaçlı analiz (ITT) (%56 D-OAB; %65 Y-OAB; p: 0,54) hem de per-protokol (PP) analizde (% 60 vs.%61; p:0,63) anlamlı fark bulunmamıştır. İkincil sonlanım hedeflerinden 5.günde AKI'nin geri dönüşü açısından tedavi amaçlı analizde (ITT) istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmaz iken (%45 Y-OAB; %31 D-OAB; p: 0,06), per-protokol (PP) analizde Y-OAB hedeflenen grupta D-OAB hedeflenen gruba kıyasla AKI geri dönüşü anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (%53 vs. %31; p: 0,018). Bir diğer anlamlı sonuçlanan ikincil sonlanım parametresi de IDH insidansı olmuştur. IDH, Y-OAB grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (%7 vs. %48; p: <0,001). Diğer sonlanım hedefleri RRT gereksinimi (%57 Y-OAB; %53 D-

OAB p: 0,62), MV'da kalma süresi (6,6 +/- 5,5 vs. 5,3 +/- 4,4; p: 0,12), YB'da kalma süresi (7,4 +/- 5,2 vs 6,2 +/- 3,9; p:0,11), şokun geri dönüşü (%47 vs. %53; p:0,1) ve SOFA skorunda en az 2 puan iyileşme oranları (%41 vs. %43; p: 0,87) açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. Bu parametreler dışında CLIF-SOFA ve CLIF-ACLF skorları 5.güne dek D-OAB grubunda, Y-OAB grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Yan etkiler açısından, protokol ihlali gerektiren yan etki gelişen hasta sayısı Y-OAB grubunda daha fazla bulunmuştur (18 (%24) vs 8 (%10,6); p:0,03) ve grad 4 yan etkiler olarak belirlenen dijital iskemi, mezenterik iskemi, taşiaritmi, bradikardi Y-OAB grubunda daha fazla görülmüştür. Çok değişkenli analizde daha yüksek SOFA skoru, ikinci vazopressör olarak terlipressin kullanımı, yüksek serum sodyum düzeyi yan etki gelişimi açısından bağımsız öngörücüler olarak bulunmuştur.

Sonuç: Daha yüksek OAB hedeflenmesiyle, yan etki gelişmeden daha yüksek basıncı tolere edebilen hastalarda AKI'nin iyileşmesi ve diyaliz toleransının daha iyi olduğu bulunmasına karşın mortaliteyi azalttığı kanıtlanamamıştır. Bu hastalarda yüksek OAB hedefinin daha fazla yan etkiye yol açması bu hedefi kısıtlamaktadır.

Bu bulten Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır. Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayınevlerine aittir. Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir. TKAD adına sahibi: Fulya Günşar (Başkan) Bulten editörü: Arif Mansur Coşar