

Derleme

Damar Dışı Akciğer Suyu ve Sepsis

Beliz BİLGİLİ *, Fethi GÜL *, İsmail CİNEL *,**

ÖZET

Sepsis sıklığı toplumun yaşlanması, girişimsel işlemlerin sayısının artması ve immünsüpresif tedavinin yaygınlaşması ile artmaktadır. Günümüzde yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda sepsise bağlı morbidite ve mortalite sıklığı hâlâ yüksek seyretmektedir. Sepsiste organizmanın vereceği abartılı yanıtı bağl olarak şok gelişebildiği gibi odağın akciğer olup olmadığı ile ilgili olmaksızın sıklıkla akciğer hasarı da gelişebilir.

Damar dışındaki akciğer suyu yaklaşık olarak akciğer intertistiyel ve alveoler alandaki sıvının toplamıdır. Hasta başında termodilüsyon yöntemi ile ölçülebilen damar dışı akciğer suyu sepsis kaynaklı akciğer hasarının ciddiyetini ve prognozu gösterebilen bir parametredir. Bu değerin ölçümü solunum yetersizliğinin ciddiyetini belirlemekle birlikte sepsis hastalarının yönetiminde de yararlıdır. Sepsiste artmış bu sıvıya bağl yaşam beklentisi azalmaktadır. damar dışı akciğer suyunun erken dönemde azaltılması ve negatif sıvı dengesi ile daha olumlu sonuçlar elde edilmektedir.

Bu derlemede, çeşitli veri tabanlarına sepsis, septik şok, akciğer hasarı ve EVLW anahtar kelimeler olarak verilerek damar dışı akciğer suyunun sepsis ve sepsis kaynaklı akciğer hasarında klinik önemi, diagnostik ve prognostik değeri irdelendi.

Anahtar kelimeler: sepsis, akciğer hasarı, damar dışı akciğer suyu, transpulmoner termodilüsyon

SUMMARY

Extravascular Lung Water and Sepsis

The incidence of sepsis has been increasing because of the advancing age of the general population, a greater number of invasive procedures, and more immunosuppressive therapies. Nowadays, the mortality of sepsis is still high, and is still the major cause of morbidity and mortality for patients admitted to an intensive care unit. In sepsis, exaggerated responses might induce organ dysfunction including lung injury and shock, whether the focus is located in the lung or not.

Extravascular lung water (EVLW) consists nearly of fluid in the pulmonary interstitial and alveolar spaces. EVLW can be measured at the bedside using the transpulmonary thermodilution technique and has a diagnostic value for the identification of patients. It is an indicator of prognosis and severity of sepsis-induced lung injury. Measurement of EVLW is useful in characterizing the severity of respiratory disease, it is also beneficial in the management of patients with sepsis. Increased EVLW is associated with decreased life expectancy in patients with sepsis. Reduction of EVLW at an early stage and a negative fluid balance are associated with a more favorable outcomes.

Key words as sepsis, septic shock, lung injury and extravascular lung water are searched in various databases and the prognostic, diagnostic and clinical significance of EVLW in sepsis and sepsis induced lung injury are discussed in this review.

Key words: sepsis, lung injury, extravascular lung water, transpulmonary thermodilution

GİRİŞ

Sepsis, kritik hastalarda sıklıkla karşılaşılan mortalite ve morbidite nedenidir ⁽¹⁾. Sepsis sürecinde, infeksi-

yöz ajanlar pulmoner mikrovasküler basınç ve geçirgenlikte değişikliklere neden olan inflamatuvar medyatör salıverilmesini tetiklerler ⁽²⁾. Pulmoner alandaki bu değişiklikler damar dışı akciğer suyu (EVLW: extravascular lung water) birikimine, mikrotrombüs oluşumuna ve akciğerde morfolojik hasara yol açarlar ⁽³⁾. Sepsis kaynaklı akciğer hasarı, klinik olarak pulmoner ödem, azalmış kompliyans ve arteryel hipoksemi ile belirti verir ve mortalitesi % 40'ın üzerindedir. Öte yandan, akciğer hasarı olan hastalarda, pulmoner ödemi engellemek için kısıtlı sıvı tedavisi

Alındığı tarih: 25.11.2013

Kabul tarihi: 02.12.2013

* Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği

** Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Prof. Dr. İsmail Cinel, Mimar Sinan Cad. No: 41 Üst Kaynarca, Pendik / İstanbul

e-mail: cinelismail@yahoo.com

uygulamasının sonuçları iyileştirme olasılığı gündeme gelmiş ve izleyen dönemde septik şok hastasının pozitif sıvı dengesinde kalmasının mortalite ile doğrudan ilişkisi gösterilmiştir (4,5). Septik şok ve pulmoner ödem varlığında, doku perfüzyonunu sağlamak için uygulanan sıvı resüsitasyonu sıklıkla pulmoner ödem oluşumuna yol açabilmektedir. Kalbin ön yükünün optimal düzeylerde devamlılığı ve doku perfüzyonunun devamlılığı ile pulmoner ödem önlenmesi arasındaki dengenin kurulması zor bir klinik sorundur. Bu ikilem nedeni ile yoğun bakımda akciğer sıvı dengesinin monitörizasyonu için güvenilir araçlara gereksinim duyulmaktadır.

Ödem miktarının yatak başı değerlendirilmesi oldukça güçtür. Klinik muayene, göğüs radyografisi ve arter kan gazı sınırlı değerlendirme sağlamaktadır (6). Bu nedenle, EVLW ölçümü için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Bu teknikler içinde en sık kullanılan ve umut vadeden yöntemler çift indikatör termodilüsyon ve tek indikatör transpulmoner termodilüsyon yöntemleridir. Termodilüsyon yöntemleri ile birçok hemodinamik parametre ölçümü eşzamanlı olarak yapılabilen, sepsis gibi kalbin fonksiyonlarını etkileyen hastalıkların tedavisinin yönlendirilmesinde bu ölçümler rehber olmaktadır (7). Kritik hastaların tedavi algoritmasında EVLW ölçümlerinin yönlendirici rolü ve değeri hâlâ tartışmalıdır. Derlememizde, çeşitli veri tabanlarına sepsis, ciddi sepsis, septik şok, akciğer hasarı ve EVLW anahtar kelimeler olarak verilerek damar dışı akciğer suyunun sepsisteki değişimi, klinik önemi, prognostik değeri irdelenerek sepsis kaynaklı akciğer hasarındaki önemi değerlendirildi.

DAMAR DIŞI AKCİĞER SUYU

Tanım

EVLW pulmoner interstiyel ve alveoler boşluktaki tahmini sıvıdır. Bu sıvının bileşiminde damar dışına çıkmış plazma, hücre içi sıvı, lenfatik sıvı ve surfaktan bulunmaktadır. Sıvının küçük bir miktarı interstiyel alana dağılırken, kalan ana bölümü daha yoğun olarak distal hava yollarına geçerek gaz değişimini bozar (8). EVLW, akciğer hasarı olan yoğun bakım hastalarında transpulmoner termodilüsyon yöntemi ile yatak başı ölçümü mümkün olan prognostik bir değer olarak tanımlanmıştır (9). EVLW ölçümü akciğer ödeminin tanısının yanı sıra akut solunum ye-

tersizliğinde tedavi stratejilerini belirlemede ve sıvı tedavisinin yönetiminde yararlıdır (10). EVLW, akciğer hasarının derecesini belirlemede de etkili olup, mortalite ile ilişkili bir ölçümdür (9).

Erişkinlerde EVLW normal değeri 3 ile 7 ml/kg arasındadır; 10 ml/kg üzerindeki değerler klinik pulmoner ödem olarak kabul edilmektedir (10).

Ölçüm Yöntemleri

Akciğer ödemi çoğunlukla klinik bulgularla saptanmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde hastaların kliniği, radyolojik incelemelerin uygulanabilirliği düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (10). Ölçüm yöntemleri; girişimsel ve girişimsel olmayan yöntemler olarak ayrılmaktadır. Girişimsel olmayan yöntemlerin teknolojiye gelişmelerle ön plana çıkması söz konusudur. Burada önemli nokta, girişimsel olmayan yöntemlerin yoğun bakımda yatak başında kullanılabilirliğinin olmasıdır.

i) Girişimsel Yöntemler

EVLW ölçümü için altın yöntem olarak gravite yöntemi ileri sürülmüştür. Bu yöntemle akciğerin kuru ve ıslak ağırlıkları karşılaştırılarak total akciğer sıvısı belirlenir (9-11). Dilüsyon yöntemi 1950'li yıllarda bulunan; dolaşıma indikatör bir maddenin enjeksiyonu ile matematiksel bulguların elde edildiği bir yöntemdir. EVLW'ın yatak başı ölçümü için en sık kullanılan yöntem çift indikatör (thermo-dye) dilüsyon tekniğidir. Diğer dilüsyon yöntemi ise tek indikatör (soğuk salin) tekniğidir. Her iki dilüsyon yöntemi klasik gravite ölçümleri ile karşılaştırıldığında benzer sonuçlar alınmaktadır. Yatak başında uygulanabilmeleri klasik yöntem olan en büyük üstünlükleridir (10). Termodilüsyon yöntemi ile ölçülen parametreler intratorasik termal hacim (ITTH) ve pulmoner termal hacim (PTH) iken hesaplanan parametreler global diyastol sonu hacmi (GDSH), intratorasik kan hacmi (ITKH), damar dışı akciğer suyu (EVLW)'dır.

İntratorasik termal hacim; indikatörün (soğuk salin) dağılım hacmidir, kalp atım hacminin ürünüdür ve formül olarak:

(ITTH: kalp atım hacmi X ortalama geçiş süresi (MTt))

Pulmoner termal hacim; indikatörün enjeksiyon alanından, saptandığı alana kadar kat ettiği en geniş kompartmandır. (PTH: kalp atım hacmi X eğri eğiminin azalma süresi (DSt))

Global diyastol sonu hacmi; tüm kalp boşluklarının maksimum hacmidir. Intratorasik kan hacmi ile pulmoner termal hacim arasındaki farktır ve formül olarak:

$$(GDSH= ITTH- PTH)$$

İntratorasik kan hacmi; tüm kalp boşluklarındaki kan hacmi ile pulmoner kan hacmini kapsamaktadır. GDSH ile ilişkilidir ve GDSH değerinden hesaplanabilir, formül olarak:

ITKH: a.GDSH+b a: 1.16 (katsayı) b: 86 mL/m² (sabit) Termal indikatör kullanıldığında, bu değer GDSH'den hesaplanırken, çift indikatör (termal-dye) yöntemi kullanıldığında direk ölçümü yapılabilir.

Damar dışı akciğer suyu; intratorasik termal hacim ve intratorasik kan hacmi arasındaki farktır. Formül olarak:

$$(EVAS: ITTH- ITKH)^{(12)} \text{ (Şekil 1)}$$

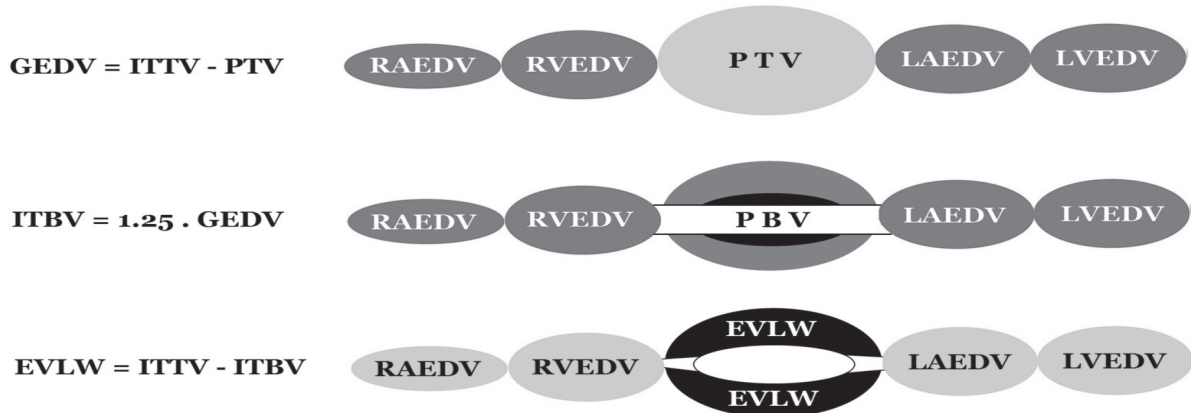
Dilüsyon teknikleri içinde termodilüsyon yönteminin mortalite tahmininde en iyi sonuçları verdiği gösterilmiştir⁽⁸⁾. Deneysel çalışmalarda gösterildiği üzere, dilüsyon yönteminin en büyük dezavantajı pulmoner darlık, fokal akciğer hasarı varlığında veya akciğer

rezeksiyonunda EVLW'in beklenenden daha az miktarda ölçülmesidir^(10,13).

ii) Girişimsel Olmayan Yöntemler

EVLW miktarının saptanmasındaki diğer yöntemler olarak CT, PET-SCAN, MRI gibi radyolojik yöntemlerdir. Bunların yoğun bakımda hasta başında kullanımını ise söz konusu değildir. Bu bağlamda, akciğer ultrasonografisinin yatak başı uygulanabilir olması, yoğun bakımda ölçüm yöntemi olarak ön planda tercih edilmesine yol açmaktadır.

Damar dışı akciğer suyu ölçümü için önerilen bir diğer yöntem akciğer ultrasonografisidir. Normal şartlarda hava dolu akciğerde, ultrason hüzmeleri hava ile karşılaştığında akustik uyumsuzluk olmadığı için herhangi bir imaj izlenmez. Görüntülenen tek yapı plevradır. Plevra, solunumla senkronize hareket eden hiperekoik horizontal bir çizgi olarak görüntülenir. Pulmoner ödem, pulmoner fibrozis gibi akciğerde hava içeriğinin azaldığı durumlarda ultrason hüzmeleri akustik uyumsuzlukla karşılaşarak bazı görüntüler oluşturur. Damar dışı akciğer suyu varlığında, ödem nedeni ile kalınlaşmış subplevral interlobular septa kuyruklu yıldız şeklinde artefakt oluşturur, bu görüntü B-çizgisi olarak adlandırılır. B-çizgisi, plevra çizgisinden başlayıp ekranın sonuna kadar solmadan devam eden, solunumla senkronize şekilde hareket eden, birbirinden ayrık, vertikal hiperekoik görüntü olarak izlenir⁽¹⁴⁾. Yaygın alveolar-interstisyel pulmoner ödemde, subplevral interlobular septa kalınlaşmasının bilgisayarlı tomografi görüntülerinin, akci-

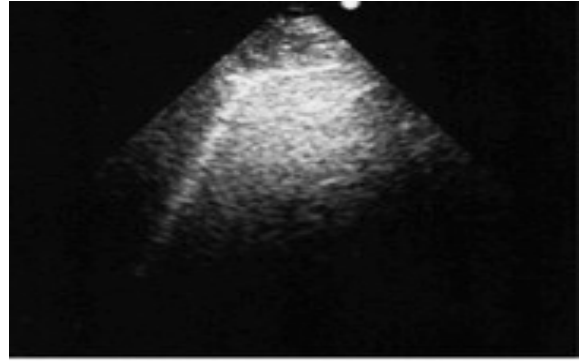


Şekil 1. İntratorasik hacimler.

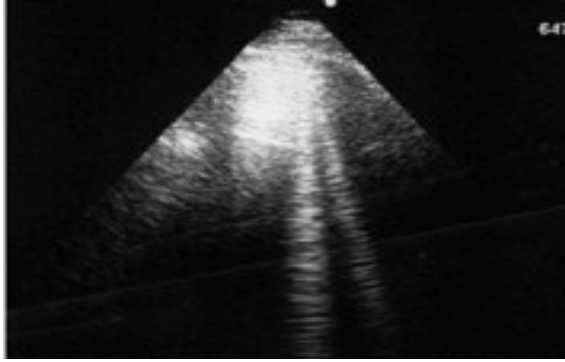
ITTV: intratorasik termal hacim PTV: pulmoner termal hacim RAEDV: sağ atrium diyastol sonu hacmi RVEDV: sağ ventrikül diyastol sonu hacmi LAEDV: sol atrium diyastol sonu hacmi LVEDV: sol ventrikül diyastol sonu hacmi GEDV: global diyastol sonu hacmi ITBV: intratorasik kan hacmi PBV: pulmoner kan hacmi EVLW: damar dışı akciğer suyu



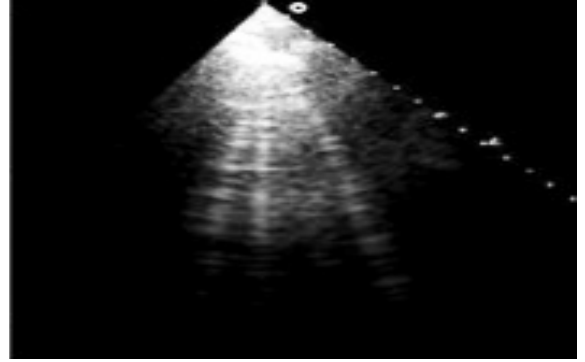
B- çizgisi yok



B-çizgisi 1 tane



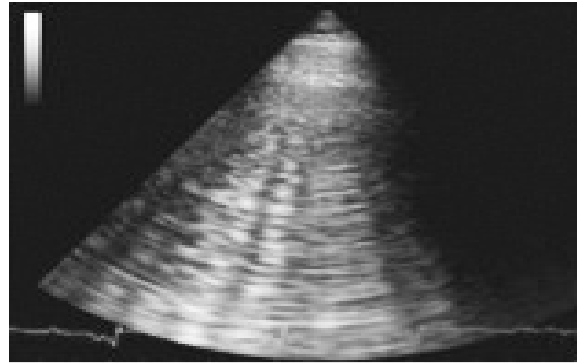
B-çizgisi 2 tane



B-çizgisi 3 tane



B-çizgisi 5 tane



B-çizgisi 10'dan fazla

Şekil 2. B-Çizgileri ultrasonografi görüntüleri.

ğer ultrasonografisindeki B-çizgileri ile korelasyon gösterdiği ilk kez Lichtenstein tarafından ortaya konmuştur ⁽¹⁵⁾. Damar dışı akciğer suyu miktarı arttıkça, akciğerde hava içeriği azalır, B-çizgisi sayısı artar ⁽¹⁴⁾ (Şekil 2, Tablo 1). Akciğer ultrason görüntülemesi, hasta oturur, yarı oturur veya supin pozisyonda iken yapılabilir ⁽¹⁶⁾. Her iki hemitoraks, ikinci interkostal alandan dördüncü interkostal alana kadar (sağda beşinci interkostal alana kadar) parasternal çizgiden orta aksiller çizgiye kadar görüntülenir ⁽¹⁷⁾.

Oleik asit ile indüklenen akciğer hasarı modelinin kullanıldığı domuzlarda yapılan bir çalışmada, oleik asit uygulamasının ardından, B-çizgileri anlamlı olarak artmıştır. Permeabilite artışı ve ödemle ilişkili olan akciğer ıslak/kuru ağırlık oranının (“wet to dry ratio”) B-çizgisi sayısı ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır ⁽¹⁸⁾. Kalp cerrahisi geçirmiş 20 hastayı içeren, interstisyel ödemi değerlendirirken termodilüsyon yöntemi ile akciğer ultrasonografisinin karşılaştırıldığı çalışmada, EVLW ile B-çizgileri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. EVLW<500 ml sap-

Tablo 1. B-Çizgi skorlaması.

Skor	B-Çizgi sayısı	Damar dışı akciğer suyu
0	≤5	yok
1	6-15	hafif
2	16-30	orta
3	>30	cididi

tanmasında, negatif test sonucu (B-çizgisi olmaması) yüksek sensitivite (% 90) ve spesifite (% 89) göstermiştir (19).

Damar dışı akciğer suyu ölçümü için en sık kullanılan termodilüsyon yöntemi, arteryel kateterizasyon ve santral venöz kateterizasyon gerektiren invaziv bir işlemdir. Buna karşın, akciğer ultrason görüntülemesi, yatak başında, hızlıca, her hasta pozisyonunda uygulanabilen, invaziv olmayan bir yöntem olma özellikleri ile ön plana çıkmakta ve kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.

Damar dışı akciğer suyu ile kilo, boy, cinsiyet, yaş arasındaki ilişki

Biyometrik değerler boy, vücut ağırlığı, yaş ve birçok hemodinamik parametereye göre değişebilmektedir. EVLW ölçümünde kullanılacak vücut ağırlığı indeksi tartışmalıdır. Bir çok çalışmada gerçek vücut ağırlığı ("ABWI:actual body weight index") kullanılırken son yıllarda yapılan çalışmalarda tahmini vücut ağırlığı ("PBW: predicted body weight") indeksinin kullanımının daha faydalı olduğu belirtilmiştir (20-23). Teorik olarak ABW indeksine oranla PBWI kullanımı, daha doğrudur. Çünkü akciğer hacmi vücut yağı ile artış göstermez. Yoğun bakım hastalarının çoğunluğu kilolu olduğu için EVLW/PBW indeksini kullanmak daha akılcı olacaktır. Bu indeks solunum fonksiyon bozukluğunu daha iyi göstermesine rağmen, son dönemde önceki çalışmaların aksine mortalite tahmininde EVLW/ABW indeksine göre üstünlüğü istatistiksel olarak gösterilememiştir (9).

Çocuklarda, EVLWI ("extravascular lung water index") değerinin erişkinlere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Söz konusu değer yaş ve boy bağımlı olduğu vurgulanmış; erişkinlerdeki değerlerin çocuklara uygulanamayacağı sonucuna varılmıştır (11).

Bunun tam aksine EVLW'nin özellikle boy ile korelasyon gösterdiği; yaş ve vücut ağırlığı ile bağlantılı olmadığı da ileri sürülmüştür (22).

DAMAR DIŞI AKCİĞER SUYU VE SEPSİS

i) Damar Dışı Akciğer Suyu ve Sepsis Tedavisi

Yoğun bakım hastalarında vasküler geçirgenliğin artmasına paralel azalan intravasküler volüme bağlı sıklıkla dolaşım yetersizliği gözlenmektedir. Sıvı replasmanı sırasında hedefe yönelik tedavi stratejilerinin kullanımı klasik izlem yöntemlerine (TA, CVB, idrar çıkışı) göre daha iyi ve efektif olsalar dahi hipoperfüzyon veya sıvı yüklenmesi ile karşı karşıya kalınması söz konusu olabilmektedir. Sıvı yüklenmesinin en önemli komplikasyonlarından biri olan akciğer ödeminin bu bağlamda hasta başında uygulanabilen EVLWI ölçümü ile yakından izlemi çok değerlidir (24).

Sepsiste sıvı replasmanı ile EVLWI değişimi ile ilgili yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Septik şoklu hastalarda sıvı replasmanı ile pulmoner ödem gelişimi 24 saatlik kalp atım hacmi, pulmoner arter uç basıncı (PAUB) ve EVLWI ölçümleri monitörize edilerek takip edilmiş, çalışmaya alınan hiçbir hastada pulmoner ödem gelişmemiştir. PAUB ölçümleri ile EVLW arasında pozitif bir korelasyon bulunamamıştır (25).

Akcığer tutulumu olan yoğun bakım hastalarında PaO₂/FiO₂ oranı ve akciğer hasar skorunun (LIS) mortalite tahmininde düşük duyarlılığa sahip olduğu ileri sürülmektedir (26). Sepsis kaynaklı organ disfonksiyonu gelişmiş hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada, EVLW artışı ile PaO₂/FiO₂ düşüşü orantılıdır. EVLWI 10 ml kg⁻¹'den yüksek olan hastaların yatışının 1. gününde çoklu organ yetersizliği gelişme riskinin daha yüksek olduğu, aynı zamanda yatışın 1. gününde EVLWI'in APACHE II'ye oranla çoklu organ yetersizliği gelişim riskini belirlemede daha üstün olduğu da saptanmıştır (27). EVLW ile sepsisle ilişkili akciğer hasarının varlığında ARDS kriterlerine uymayan hastaların % 50'sinden fazlasında akciğer sıvısında artış görülmüştür. EVLW'ın akciğer hasarı ile yakın ilişkili olduğu, ancak tüm solunum bozukluklarıyla ilişkilendirilmenin doğru bir yaklaşım olmayacağı vurgulanmıştır (28). Öte yandan

sepsisli hastaların incelendiği başka bir çalışmada ise; hastaların % 27'sinde ARDS kriterleri olmasına rağmen, EVLW artmamış, yine bu çalışmada hastaların % 57'sinde ARDS gelişmemesine rağmen EVLW artmıştır. Bu çalışmanın sonucu olarak ağır sepsiste artmış EVLW'nin akciğer hasarı ile doğrudan ilişkili olmayacağı sonucuna varılmıştır (29).

EVLW ile arteriyel oksijenizasyon arasındaki ilişki incelendiğinde ise, arteriyel oksijenizasyonun bozulması için EVLW'nin normalin % 200'ü kadar artması gerektiği sonucuna varılmıştır (30). Septik şok hastalarında, EVLWI ve akciğer hasar skoru artışı, kompliyans ve oksijenizasyonda azalma ile orantılıdır. Ölen hastaların hepsinde özellikle 3. günde EVLW'nin anlamlı artış göstermesi, bu parametrenin prognoz ölçütü olarak kullanılabileceğini göstermiştir (31). Septik şok zemininde gelişen ARDS hastalarında EVLW ile oksijenizasyon arasındaki negatif korelasyon istatistiksel olarak gösterilmiştir. Bu hastalarda oksijenizasyon bozukluğunda alveoler atelektazinin rolünün olabileceği ileri sürülmüştür (28).

Sepsisli hastaların % 40'ında ARDS görülürken, sepsis hastalarının % 57'sinde ARDS olmadan damar dışı sıvı birikimi olabileceği bilinmelidir. Solunum fonksiyonları bozulmadan akciğerde sıvı birikimi olabilmektedir, ancak mevcut standart tekniklerle ve klinik tanımlamalarla bunun saptanması mümkün değildir. Bunun aksine, hastalığın erken aşamasında EVLW ölçümü ile akciğer disfonksiyonunu tahmin etmek olasıdır (9). Ciddi sepsiste damar dışı sıvı birikimi oldukça sık görülmekte, diğer kabul edilen skorlama yöntemleri ile tanı ve sağ kalım açısından korelasyon göstermektedir (29).

ii) Damar Dışı Akciğer Suyunun Sepsiste Prognostik Değeri

Akut inflamasyon gelişimi proinflamatuvar mediatörlerin salıverilmesi ile birlikte mikrosirkülatuar düzeyde fonksiyon bozukluğuna ve kapiller sızıntıya neden olmaktadır (32). Organ disfonksiyonlarının derecesi sepsiste prognozu belirleyen en önemli faktördür (33). EVLW'nin septik şokta dinamik izlemi prognozu belirleyen faktörlerden biri olabilir. Damar dışı akciğer suyundaki artışın erken dönemde saptanması ve tedavi ile sağlanan negatif sıvı dengesinin daha iyi prognoz ile ilişkisi gösterilmiştir (34). Yoğun bakımda

sepsis tanısı olan hastalarda 1. ve 3. günlerde EVLW bakılmış ve çoklu organ yetersizliği gelişen hastalarda bu değerler daha yüksek olduğu saptanmıştır. Artmış EVLW, yüksek SOFA ve APACHE II skorları ile paralellik göstermiştir. Sonuç olarak, artmış EVLW, çoklu organ yetersizliği gelişiminde ve mortalite artışından sorumlu tutulmuştur (8,27). Ciddi sepsiste EVLW'nin prognostik değeri olarak eşik değer 10 ml kg⁻¹ olarak alındığında, bu değerler üzerindeki ölçümlerde % 88.2 duyarlılık ve % 67.2 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (35). EVLW'nin, sepsiste prognostik değere sahip olduğunu destekleyen çok sayıda çalışma söz konusudur (29,31,35,36). EVLWI yanık zemininde gelişen sepsiste prognostik değere sahip olduğu ve klinik belirtilerden 1 gün önce yükseldiği saptanmıştır. EVLWI'nin yanık hastalarında gelişebilecek infeksiyon için uyarıcı olduğu da vurgulanmaktadır (37). Yapılan bir meta analizde, yoğun bakım ünitesinde ARDS, sepsis veya yanık hastalarında EVLWI'nin mortalite tahmini için iyi bir parametre olduğu sonucuna varılmıştır (8). Meta analize alınan 11 çalışmada da artmış EVLWI ile mortalite arasında yakın ilişki saptanmıştır. EVLW'nin sepsise bağlı gelişen akciğer hasarında prognoz indeksi olarak kullanılabilmesi belirtilmektedir (31). ARDS ve sepsisli hastalarda, EVLWI'nin ölçümde kullanılan indekse bakılmaksızın akciğer hasarını ve mortaliteyi gösteren önemli bir ölçüm yöntemi olduğu öne sürülmüştür. Öte yandan, EVLW ile ilişkili parametrelerin tüm hastalarda prognoz göstergesi olamayacağı belirtilmiş, septik şok hastalarının tamamında akciğer hasarı gelişmediği göz önüne alınarak EVLW'nin istatistiksel olarak bu hasta grubunda tanı değerinin sınırlı olduğu vurgulanmıştır (9).

SONUÇ

Sepsiste inflamatuvar-antiinflamatuvar, oksidan-antioksidan dengelerin bozulmasına, akciğerde permeabilite değişikliklerine ve damar dışı sıvı birikimine yol açar. EVLW ölçümü, kullanılan ölçüm yöntemine bakılmaksızın septik şok hastalarında akciğer hasarını gösteren bir parametre olup, mortalite tahmininde yol gösterici olmaktadır. Artmış EVLW sepsiste kötü prognoz göstergesidir ve ölçümü tedavi protokolünü etkileyebilmektedir. Organ yetersizliklerinin geliştiği sepsiste, sıvı replasmanı ile oluşabilecek akciğer ödemi ile ilişkili yayınlar sınırlı olup, yoğun bakımda kısıtlı sıvı rejimi uygulamalarının gündeme geldiği

günümüzde, bu konu ile ilgili yeni çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Angus DC, Wax RS.** Epidemiology of sepsis: An update. *Critical Care Medicine* 2001;29:109-116. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200107001-00035>
2. **Cinel I, Opal SM.** Molecular biology of inflammation and sepsis: a primer. *Crit Care Med* 2009;37:291-304. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819267fb> PMID:19050640
3. **Perkowski SZ, Sloane PJ, Spath JA Jr et al.** TNF-alpha and the pathophysiology of endotoxin-induced acute respiratory failure in sheep. *J Appl Physiol* 1996;80:564-573. PMID:8929600
4. **Ware LB, Matthay MA.** The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1334-1349. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200005043421806> PMID:10793167
5. **Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA.** Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med* 2011;39(2):259-265. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181feeb15> PMID:20975548
6. **Halperin BD, Feeley TW, Mihm FG, Chiles C, Gutthaler DF, Blank NE.** Evaluation of the portable chest roentgenogram for quantitating extravascular lung water in critically ill adults. *Chest* 1985;88:649-652. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.88.5.649> PMID:3902385
7. **Boussat S, Jacques T, Levy B et al.** Intravascular volume monitoring and extravascular lung water in septic patients with pulmonary edema. *Intensive Care Med* 2002;28:712-718. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-002-1286-6> PMID:12107676
8. **Zhang Z, Lu B, Ni H.** Prognostic value of extravascular lung water index in critically ill patients: A systematic review of the literature. *J Crit Care* 2012;27(4):420.e 1-8.
9. **Chew MS, Ihrman L, Durning J et al.** Extravascular lung water index improves the diagnostic accuracy of lung injury in patients with shock. *Crit Care* 2012;3:16(1):R1.
10. **Lin SM, Wang YM, Lin HC et al.** Serum thrombomodulin level relates to the clinical course of disseminated intravascular coagulation, multiorgan dysfunction syndrome, and mortality in patients with sepsis. *Crit Care Med* 2008;36(3):683-689. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0B013E31816537D8> PMID:18431261
11. **Lemson J, van Die LE, Hemelaar AE, van der Hoeven JG.** Extravascular lung water index measurement in critically ill children does not correlate with a chest x-ray score of pulmonary edema. *Crit Care* 2010;14(3):R105. <http://dx.doi.org/10.1186/cc9054> PMID:20529308 PMID:PMC2911751
12. **Katzenelson R, Perel A, Berkenstadt H et al.** Accuracy of transpulmonary thermodilution versus gravimetric measurement of extravascular lung water. *Crit Care Med* 2004;32(7):1550-1554. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000130995.18334.8B> PMID:15241101
13. **Rossi P, Wanecek M, Rudehill A, Konrad D, Weitzberg E, Oldner A.** Comparison of a single indicator and gravimetric technique for estimation of extravascular lung water in endotoxemic pigs. *Crit Care Med* 2006;34(5):1437-1443. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000215830.48977.29> PMID:16557161
14. **Gargani L.** Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. *Cardiovascular Ultrasound* 2011;9:6. <http://dx.doi.org/10.1186/1476-7120-9-6> PMID:21352576 PMID:PMC3059291
15. **Lichtenstein DA, Meziere G, Biderman P, Gepner A, Barre O.** The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Resp Crit Care* 1997;156:1640-1646. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.156.5.96-07096> PMID:9372688
16. **Picano E, Frassi F, Agricola E, Gligorova S, Gargani L, Mottola G.** Ultrasound lung comets: a clinical useful sign of extravascular lung water. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:356-363. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2005.05.019> PMID:16500505
17. **Jambrik Z, Monti S, Coppola V et al.** Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol* 2004;93:1265-1270. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.02.012> PMID:15135701
18. **Jambrik Z, Gargani L, Adamicza A et al.** B lines quantify the lung water content: a lung ultrasound versus lung gravimetry study in acute lung injury. *Ultrasound Med Biol* 2010;36:2004-2010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.09.003> PMID:21030138
19. **Agricola E, Bove T, Oppizzi M et al.** "Ultrasound comet-tail images": a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest* 2005;127:1690-1695. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.127.5.1690> PMID:15888847
20. **Mallat J, Pepy F, Lemyze M et al.** Extravascular lung water indexed or not to predicted body weight is a predictor of mortality in septic shock patients. *J Crit Care* 2012;27(4):376-383. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jccr.2012.03.009> PMID:22591571
21. **Phillips CR, Chesnutt MS, Smith SM.** Extravascular lung water in sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: indexing with predicted body weight improves correlation with severity of illness and survival. *Crit Care Med* 2008;36(1):69-73. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000295314.01232.BE> PMID:18090369
22. **Huber W, Mair S, Götz SQ et al.** Extravascular lung water and its association with weight, height, age, and gender: a study in intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2013;39(1):146-150. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2745-3>

- PMid:23160768 PMCID:PMC3513601
23. **Craig TR, Duffy MJ, Shyamsundar M et al.** Extravascular lung water indexed to predicted body weight is a novel predictor of intensive care unit mortality in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2010;38(1):114-120.
<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b43050>
PMid:19789451
 24. **Carlos F, Gerardo A, Javier B.** Extravascular lung water does not increase in hypovolemic patients after a Fluid-Loading Protocol guided by the Stroke Volume Variation. *Critical Care Research and Practice* 2012; 437659:7
 25. **Bindels AJ, van der Hoeven JG, Meinders AE.** Extravascular lung water in patients with septic shock during a fluid regimen guided by cardiac index. *Neth J Med* 2000;57(3):82-93.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2977\(00\)00056-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2977(00)00056-5)
 26. **Atabai K, Matthay MA.** The pulmonary physician in critical care. 5: Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: definitions and epidemiology. *Thorax* 2002;57(5):452-458.
<http://dx.doi.org/10.1136/thorax.57.5.452>
PMid:11978926 PMCID:PMC1746331
 27. **Chung FT, Lin HC, Kuo CH et al.** Extravascular lung water correlates multiorgan dysfunction syndrome and mortality in sepsis. *PLoS One* 2010;5(12):e15265
 28. **Szakmany T, Heigl P, Molnar Z.** Correlation between extravascular lung water and oxygenation in ALI/ARDS patients in septic shock: possible role in the development of atelectasis? *Anaesth Intensive Care* 2004; 32(2):196-201.
PMid:15957716
 29. **Martin GS, Eaton S, Mealer M, Moss M.** Extravascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study. *Crit Care* 2005;9(2):R74-82.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc3025>
 30. **Maharaj R.** Extravascular lung water and acute lung injury. *Cardiol Res Pract* 2012;2012:407035
 31. **Kuzkov VV, Kirov MY, Sovershaev MA et al.** Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. *Crit Care Med* 2006; 34(6):1647-1653.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000218817.24208.2E>
PMid:16625129
 32. **Cinel I, Oral U.** Sepsiste patojenik mekanizmalar. *Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2003;1:15-28.
 33. **De Backer D, Orbeqozo Cortes D, Donadello K, Vincent JL.** Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. *Virulence* 2013;5(1):1-7.
 34. **Yanq CS, Qiu HB, Liu SQ, Yanq Y, Huanq YZ, Liu L.** The prognostic value of extravascular lung water index in critically ill septic shock patients. *Chinese Journal of Internal Medicine* 2006;45(3):192-195.
 35. **Chung FT, Lin SM, Lin SY, Lin HC.** Impact of extravascular lung water index on outcomes of severe sepsis patients in a medical intensive care unit. *Respir Med* 2008;102(7):956-961.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2008.02.016>
PMid:18397821
 36. **Sakka SG, Klein M, Reinhart K, Meier-Hellmann A.** Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest* 2002;122(6):2080-2086.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.122.6.2080>
PMid:12475851
 37. **Boqnar Z, Foldi V, Rezman B, Boqar L, Csontos C.** Extravascular lung water index as a sign of developing sepsis in burns. *Burns* 2010;36(8):1263-1270.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2010.04.006>
PMid:20547005