

Vazopressör İhtiyacı Olan Hastalarda Nütrisyon Tedavi Yaklaşımı: Genel Bilgiler ve Protokol Önerisi

Approach to Nutritional Therapy in Patients Who Require Vasopressors General Information and Protocol Proposal

Serpil ÖCAL¹, Arzu TOPELİ¹, Seda Banu AKINCI², Meltem Gülhan HALİL³,
Osman ABBASOĞLU⁴

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Yoğun Bakım Bilim Dalı,
Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun
Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç
Hastalıkları Geriatri Bilim Dalı, Ankara,
Türkiye

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara,
Türkiye

Cite this article as: Öcal S, Topeli A,
Akıncı SB, Halil MG, Abbasoğlu O.
Vazopressör İhtiyacı Olan Hastalarda
Nütrisyon Tedavi Yaklaşımı: Genel
Bilgiler ve Protokol Önerisi. Yoğun
Bakım Derg 2019

**Corresponding Author /
Sorumlu Yazar:** Serpil Öcal
E mail: drserpilgocmen@yahoo.com

©Copyright 2019 by Turkish Society
of Medical and Surgical Intensive Care
Medicine - Available online at www.
dcyogunbakim.org

©Telif Hakkı 2019 Türk Dahili ve Cerrahi
Bilimler Yoğun Bakım Derneği - Makale
metnine www.dcyogunbakim.org web
sayfasından ulaşılabilir

Received/Geliş: 06.03.2019

Accepted/Kabul: 06.03.2019

**Available online/
Çevrimiçi yayın:** 11.03.2019

ÖZ

Vazopressör tedavi alan şok hastalarında enteral nütrisyon (EN) desteği ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Ne yazık ki beslenme ile ilgili yapılan büyük randomize kontrollü çalışmalarda, hemodinamik olarak stabil olmayan veya vazopressör alan hastalar çoğunlukla çalışma dışı bırakılmıştır. Bu hastalara değişken EN uygulamaları olduğundan Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Beslenme Destek Birimi olarak oluşturduğumuz protokolü sunmayı amaçladık.

Anahtar sözcükler: enteral nütrisyon, nütrisyon, vazopressör, şok

ABSTRACT

Studies of enteral nutrition (EN) therapy in patients who require vasopressors are limited. Unfortunately, hemodynamically unstable patients or patients receiving vasopressors were mostly excluded from the large randomized controlled trials in nutrition. We aimed to present the protocol by Hacettepe University Adult Hospital Nutrition Support Team as different approaches to EN of these patients.

Key words: enteral nutrition, nutrition, vasopressor, shock

Giriş

Yoğun bakım ünitelerinde hipotansiyonu olan ya da olmayan şok tablosundaki hastalar sıklıkla takip edilmektedir. Şoklu hastalarda gelişen doku perfüzyon bozukluğu beyin, akciğer, böbrek, karaciğer, kalp ve gastrointestinal sistem (GİS) gibi organ ve sistemlerde yetmezliğe neden olabilmektedir. Bu hastalarda enteral nütrisyon ile ilgili teorik görüş intestinal organ perfüzyonunda bozulma ve reperfüzyon hasarı olabileceğinden, EN desteğinin verilmemesi yönündedir. Hayvan deneylerinde GİS kan akım hızı %50'den fazla azaldığında bağırsak duvarında iskemik hasar olduğu gösterilmiştir (1). Ancak klinik olarak şoklu hastalarda GİS'de bölgesel doku perfüzyon bozukluğunun gelişip gelişmediğini anlamak ve geliştirse akımın ne derecede azaldığını ölçmek mümkün değildir. Ne yazık ki beslenme ile ilgili yapılan büyük randomize kontrollü çalışmalarda, hemodinamik olarak stabil olmayan veya vazopressör alan hastalar çoğunlukla çalışma dışı bırakılmıştır. Bu hastalarda beslenme tedavi yaklaşımı ile ilgili yeterli çalışma ve rehberler olmadığından genel olarak değişken uygulamalarla karşılaşılmaktadır. Bu nedenle Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Beslenme Destek Birimi olarak vazopressör destek alan hastalarda EN yaklaşımı ile ilgili oluşturduğumuz protokolü sunmayı amaçladık.

Genel Bilgiler

Şok hastalarında yapılan ilk nütrisyon destek tedavi çalışmaları, kardiyojenik şok hastalarını içermektedir. *Revelly ve ark.* tarafından 2001 yılında yapılan prospektif bir çalışmada inotropik ve/veya vazopressör desteği alan kardiyojenik şok hastalarında EN başlandıktan 3 saat sonra kardiyak indeksin arttığı ve sistemik vasküler direncin azaldığı termodilüzyon yöntemi ile gösterilmiştir (2).

Benzer olarak *Berger ve ark.* kardiyak bypass ameliyatı sonrası 5 günden fazla cerrahi yoğun bakımda yatan, vazopressör verilen ve mekanik ventilasyon uygulanan 70 hastayı (63'ü epinefrin ya da norepinefrin; 67'si dobutamin ya da dopamine alan) prospektif olarak değerlendirmişlerdir. Vazopressör tedavi alan kardiyojenik şok hastalarında genel olarak ortalama 1326 kcal/gün EN'nin tolere edildiği ve ciddi GİS komplikasyonu gelişmediği gösterilmiştir. Ancak şok hastalarının abdominal semptom ve bulgularının yakın takip edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (3).

Kardiyojenik şok yayınları sonrasında septik şoklu hastalarda EN ile ilgili retrospektif çalışmalar yayımlanmıştır. *Rai ve ark.* 2010 yılında sepsisli 43 hastayı retrospektif olarak değerlendirdikleri bir çalışma yayınlamışlardır. Bu çalışmada hastalara ortalama 1,3 günde EN başlandığı, vazopressör olarak en çok kullanılan ilaç olan norepinefrinin ortalama dozunun 8,1 mg/gün ve epinefrinin ortalama dozunun 1,4 mg/gün olduğu belirtilmiştir. Bu hastalarda yüksek gastrik rezidü ve gecikmiş mide boşalması olmasına rağmen, hastaların EN'yi tolere edebildiği raporlanmıştır (4). Benzer şekilde 2016 yılında yapılan bir retrospektif çalışmada hastalar 600 kcal/gün'den az trofik ve 600 kcal/gün'den fazla EN alanlar ve EN almayanlar olarak 3 gruba ayrılarak değerlendirilmiştir. Septik şoklu hastalarda çoğunlukla vazopressör ilaç olarak norepinefrin kullanıldığı ve EN verilmeyen hasta grubunda birden fazla vazopressör kullanımının söz konusu olduğu belirtilmiştir. Septik şoklu hastalarda ilk 48 saatte 600 kcal/gün'den az, yani trofik beslenen hastalarda mekanik ventilasyon süresi ve hastane yatış süresi daha kısa bulunmuştur ($p<0.001$) (5).

Khalid ve ark. yaptıkları büyük ölçekli prospektif kohort çalışmada sıvı resüsitasyonu sonrası en az bir vazopressör ilaçla stabil hemodinamik durum sağlanan hastalarda 48 saat içinde erken EN başlanmasının hastane mortalitesini azalttığını göstermişlerdir. Erken EN alan hastalarda mortalite %22,5 iken, geç EN başlanan hastalarda %28,3 olarak izlenmiştir ($p=0.03$) (6). Bir başka sepsis çalışmasının geriye yönelik sekonder analizinde stabil ya da azalan dozda vazopressör alan 353 şiddetli sepsis hastasında, sadece EN desteğinin tek başına parenteral nütrisyon (PN) ve EN+PN ile kıyaslandığında 90 günlük mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir. Sepsis hastalarında EN grubunda ortalama kalori alımının 918 kcal/gün ve protein alımının 33,6 g/gün olduğu yani agresif beslenme desteği verilmediği izlenmiştir (7).

Allingstrup ve ark. tarafından 2017 yılında bildirilen tek merkezli randomize yapılan EAT-ICU çalışmasında yoğun bakıma yatan ve %47'si şiddetli sepsis olan hastalarda erken hedefe yönelik EN ile standart EN yaklaşımı karşılaştırılmıştır (8). Erken hedefe yönelik EN grubunda enerji ortalama değeri (%25-75 persentil) 1877 (1567-2254) kcal/gün iken standart yaklaşım grubunda 1061 (745-1470) kcal/gün, protein ise sırasıyla 1,47 (1,31-1,69)

g/kg/gün ve 0,50 (0,29-0,69) g/kg/gün olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada erken hedefe yönelik EN ile standart EN grubu ile karşılaştırıldığında 6 aylık yaşam kalitesi, mortalite, yeni organ yetmezliği, ciddi komplikasyon, yoğun bakımda ve hastanede yatış süresi bakımından anlamlı fark izlenmemiştir. Ancak sepsis hastalarının ayrıntıları, ne kadarının vazopressör aldığı ve ne dozda aldığı raporlanmamıştır (8). Akut solunum sıkıntısı olan hastalarda EN ile ilgili *Rice ve ark.* 2 farklı randomize kontrollü çalışma yapmışlardır. Bu çalışmalarda vazopressör alan hasta grubu olmasına rağmen şiddetli ve refrakter şokta olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Yüksek doz dopamin, >15 µg/kg/dak; dobutamin, >15 µg/kg/dak; epinefrin ve norepinefrin >30 µg/dak olarak tanımlanmıştır. Akut solunum sıkıntısı ve vazopressör alan hasta alt grubu olan kritik hastalarda trofik ile tam EN tedavi arasında mekanik ventilasyonsuz gün sayısı ve mortalite bakımından fark izlenmemiştir (9,10).

Randomize kontrollü çok merkezli NUTRIREA-2 çalışmasında vazopressör olarak norepinefrin, epinefrin ve dobutamin alan %61'i septik ve %19'u kardiyojenik şok hastası değerlendirilmiştir (11). Hastalar entübe edildikten veya yoğun bakıma alındıktan sonra 24 saat içinde EN veya PN başlanarak randomize edilmiştir. Şok hastalarında norepinefrin dozu EN grubunda ortalama (%25-75 persentil) 0,56 (0,30-1,20) µg/kg/dak ve PN grubunda ise 0,50 (0,25-1,03) µg/kg/dak, ayrıca laktat düzeyleri sırasıyla ortalama (%25-75 persentil) 3,8 (3-5) mEq/L ve 3,9 (3-5) mEq/L olarak raporlanmıştır. EN alan grupta günlük kalori ve protein alımının daha düşük, bulantı, kusma, diyare, bağırsak iskemisi ve akut kolonik psödo-obstrüksiyon sıklığının ise fazla olduğu görülmüştür. Yirmisekiz günlük mortalite EN %37 iken, PN'de %35 olarak raporlanmasına rağmen EN ve PN almayan kontrol grubu olmadığı için mortalite için bir yorum yapmak zor görülmektedir (11).

Avrupa Yoğun Bakım Derneği (ESICM) rehberinde de stabil olmayan hastada yani kontrolsüz şok varsa ve doku perfüzyonu düzelmiyorsa EN'nin başlanmaması, ancak sıvı yanıtı var, sabit ya da azalan dozda vazopressör desteği ile hemodinamik stabilite sağlanmışsa düşük doz EN'nin başlanabileceği önerilmiştir. Ancak norepinefrini 1 µg/kg/dak fazla alan, hiperlaktatemisi (>2 mmol/L) devam eden ya da doku perfüzyon bulguları düzelmeden hastalarda EN başlanmaması önerilmektedir (12).

Sonuç

Yoğun bakımda yatan kontrolsüz şok hastalarında EN destek tedavi öncelikli değildir. Ancak vazopressör kullanımı uzayan veya kronik komorbiditeleri nedeni ile malnütrisyonu olan kritik hastalarda EN planlanabilir. Bu bilgiler ışığında hastanemizde oluşturduğumuz protokol aşağıda sunulmuştur.

Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Nütrisyon Destek Birimi Vazopressör İhtiyacı Olan Hastalarda Beslenme Destek Tedavi Protokolü

- Hipotansiyonu olan ve olmayan şok hastalarında beslenme destek tedavisi öncelikli değildir.
- Şok hastalarında aşağıdaki durumlarda EN başlanmamalıdır:
 - Yüksek doz norepinefrin (>0,5 µg/kg/dak), dopamin (>10 µg/kg/dak) veya epinefrin (>0,2 µg/kg/dak) kullanımı
 - Laktat >4 mmol/L olması
 - Organ yetmezliği olan hastalarda (ensefalopati, oligüri, cilt perfüzyonu v.s ...), hasta bazında değerlendirme yapılarak karar alınmalıdır. Organ yetmezliği değerlendirmesinde SOFA skorunun ≥2 puan alması veya bazal değerinden ≥2 puan yükselmesi kullanılabilir (13).
- Hemodinamik stabil durum sağlanana kadar tam EN desteği yerine trofik EN (maks. 20 ml/saat) verilmelidir.
- Aşağıdaki hasta gruplarında yakın izlem ile önce trofik EN başlanarak tam EN'ye 5-7 gün içinde geçilmelidir:
 - Laktat <4 mmol/L veya azalma eğiliminde olması
 - Perfüzyon bozukluğu veya organ yetmezliklerinin düzelme eğiliminde olması
- Perfüzyon bozukluğu veya çoklu organ disfonksiyonu olmamak koşulu ile 7 günden fazla kronik vazopressör ihtiyacı olan hastalarda norepinefrin dozu <1 µg/kg/dak (dopamine <20 µg/kg/dak veya epinefrin <0,5 µg/kg/dak) ise trofik EN başlanır ve hasta toleransına göre EN miktarı artırılabilir.
- EN ile hedefe ulaşılamayan hastalarda tek başına ya da kombine PN düşünülmelidir.
- Vazopressör ve EN desteği alan hastaların abdominal bulgularının yakın takibi yapılmalıdır.
 - Gastrik rezidüel hacim günde 3 kez bakılmalı ve ≥400 mL ise ara verilmelidir.
 - Gastrik rezidüel hacim yanında karında distansiyon, kusma, karın ağrısı gibi motilite bozukluğu belirtileri varlığında EN yeniden değerlendirilmelidir.
- Ağır malnütrisyonu olmayan vazopressör alan hastalarda NUTRIC skoru <5 (Tablo 1) ve kilo kaybı <%10) 5-7 güne kadar PN desteği başlanmamalıdır.

Tablo 1. NUTRIC skorlama sistemi (14)

Değişkenler	Değerler	Puan
Yaş	<50	0
	50 - <75	1
	≥75	2
APACHE II	<15	0
	15 - <20	1
	20 - 28	2
SOFA	≥28	3
	< 6	0
	6 - <10	1
Ko-morbidite sayısı	≥10	2
	0-1	0
Hastaneden yoğun bakıma yatana kadar olan gün sayısı	≥2	1
	0 - <1	0
	≥1	1
Puanların toplamı	Kategori	Açıklama
5 - 9	Yüksek skor	<ul style="list-style-type: none"> Kötü klinik sonuçlarla ilişkili (mortalite, ventilasyon) Bu hastalar agresif nütrisyon tedaviden büyük olasılıkla fayda görürler.
0-4	Düşük skor	<ul style="list-style-type: none"> Bu hastalarda malnütrisyon riski düşüktür.

YAZAR KATKILARI:

Fikir: OA; **Tasarım:** SÖ, AT; **Denetleme:** AT, SBA, MHG; **Literatür Taraması:** SÖ; **Yazıyı Yazan:** SÖ; **Eleştirel İnceleme:** AT, OA; **Diğer:** SBA, MHG.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Concept: OA; **Design:** SÖ, AT; **Supervision:** AT, SBA, MHG; **Literature Search:** SÖ; **Writing Manuscript:** SÖ; **Critical Review:** AT, OA; **Other:** SBA, MHG.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Teşekkür: Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Beslenme Destek Birimine çok teşekkür ederim.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Acknowledgement: I would like to thank Hacettepe University Adult Hospital Nutrition Support Unit.

Kaynaklar

1. Kles KA, Wallig MA, Tappenden KA. Luminal nutrients exacerbate intestinal hypoxia in the hypoperfused jejunum. *J Parenter Enteral Nutr* 2001;25(5):246-252. [CrossRef]
2. Revelly JP, Tappy L, Berger MM, et al. Early metabolic and splanchnic responses to enteral nutrition in postoperative cardiac surgery patients with circulatory compromise. *Intensive Care Med* 2001;27(3):540-547. [CrossRef]
3. Berger MM, Revelly JP, Cayeux MC, et al. Enteral nutrition in critically ill patients with severe hemodynamic failure after cardiopulmonary bypass. *Clin Nutr* 2005;24(1):124-132. [CrossRef]
4. Rai SS, O'Connor SN, Lange K, Rivett J, et al. Enteral nutrition for patients in septic shock: a retrospective cohort study. *Crit Care Resusc* 2010;12(3):177-181.
5. Patel JJ, Kozeniecki M, Biesboer A, et al. Early Trophic Enteral Nutrition is Associated with Improved Outcomes in Mechanically Ventilated Patients With Septic Shock: A Retrospective Review. *J Intensive Care Medicine* 2016;3(7):471-77. [CrossRef]
6. Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2010;19(3):261-268. [CrossRef]
7. Elke G, Kuhnt E, Ragaller M, et al. Enteral nutrition is associated with improved outcome in patients with severe sepsis: a secondary analysis of the VISEP trial. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2013;108(3):223-233. [CrossRef]
8. Allingstrup MJ, Kondrup J, Wiis J, et al. Early goal-directed nutrition versus standard of care in adult intensive care patients: the single-centre, randomised, outcome assessor-blinded EAT-ICU trial. *Intensive Care Med* 2017; 43:1637-1647. [CrossRef]
9. Rice TW, Mogan S, Hays MA, et al. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2011;39(5):967-974. [CrossRef]
10. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA*. 2012;307(8):795-803. [CrossRef]
11. Jean Reignier, Julie Boisramé-Helms, Laurent Brisard, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet* 2018; 391: 133-43. [CrossRef]
12. Blaser AR, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early Enteral Nutrition in Critically Ill Patients: ESICM Clinical Practice Guidelines. *Intensive Care Med* 2017;43:380-398. [CrossRef]
13. Vincent R, Moreno J, Takala S, et al. The SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-71. [CrossRef]
14. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, et al. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Critical Care* 2011;15(6): 268-279. [CrossRef]