

Correction of Numbers or the Final Outcomes in Taking Care of Critically Ill Patients: A Narrative Review

Seyed Tayeb Moradian

¹ Baqiyatallah University of medical sciences, nursing faculty and Atherosclerosis research center.

*Corresponding author: Seyed Tayeb Moradian, Baqiyatallah University of medical sciences, nursing faculty and Atherosclerosis research center.
Email: t.moradyan@yahoo.com

Abstract

Multiple organ dysfunction syndromes are extremely common in the ICU. The failure of different organs including the heart, kidney, lung and circulation has prompted specialists to consider replacement therapies. Treatment programs in the intensive care units focus on two main goals: 1- Correcting numbers and clinical conditions 2- Fixing the underlying problem. This fundamental question raises that can the outcomes be improved by the remediation of clinical conditions and replacement therapies until the underlying problem is eliminated? This study evaluated the scientific evidence for some of these replacement therapies. Despite the good effects of replacement therapies, still it cannot well manage the multiple organ dysfunction syndrome. To conclude it can be stated that the current treatments are not the best option, but they are the best available one at the moment. Perhaps this critical point may lead to a new mindset in identifying the pathophysiology of critical illnesses and as a result may provide appropriate therapeutic strategies.

Keywords: Critical Care, Anemia, Acute Kidney Injury, Bicarbonate, Inotrope

Copyright © 2018, Critical Care Nursing. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

اصلاح اعداد یا پیامد نهایی در مراقبت از بیماران بحرانی: مرور روایی

سید طیب مرادیان*

*دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، دانشکده پرستاری و مرکز تحقیقات آنزواسکروزیس

نویسنده مسوول: سید طیب مرادیان، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، دانشکده پرستاری و مرکز تحقیقات آنزواسکروزیس. ایمیل: t.moradyan@yahoo.com

چکیده

اختلالات و سندرم های نارسایی چند عضوی در ICU شایع هستند. نارسایی ارگان های مختلف از جمله قلب، کلیه، ریه و گردش خون، متخصصین را به فکر درمان های جایگزین انداخته است. برنامه های درمانی در بخش های مراقبت ویژه معطوف به دو هدف اصلی است: ۱- اصلاح اعداد و شرایط بالینی ۲- رفع مشکل زمینه ای. این سوال اساسی مطرح می شود که آیا تا زمان رفع مشکل زمینه ای و از بین رفتن سندرم های اختلال چند ارگانی، می توان با اصلاح شرایط بالینی و درمان های جایگزین باعث بهبود پیامد ها شد؟ در این مطالعه شواهد علمی در ارتباط با برخی از این درمان های جایگزین مورد ارزیابی قرار گرفت. درمان های جایگزینی علی رغم تاثیرات خوب، هنوز هم نمی توانند به خوبی اختلال نارسایی چند عضوی را مدیریت کنند. به طور خلاصه می توان گفت که درمان های کنونی بهترین گزینه ممکن نیستند، اما بهترین راه موجود هستند. شاید این نقطه بحرانی منجر به طرز فکر جدیدی در شناسایی پاتوفیزیولوژی بیماری های مراقبت ویژه و ارائه راهکارهای درمانی مناسب گردد.

کلیدواژه ها: مراقبت ویژه، آنمی، آسیب حاد کلیه، سدیم بیکربنات، اینوتروپ

مقدمه

جراحی قلب استراتژی محدود را بی خطر ذکر کرده اند [۹]. در یک متآنالیز دیگر استراتژی محدود در سالمندان خوب ارزیابی نشده است [۱۰].

مشکل اصلی در آنمی کاهش ظرفیت حمل اکسیژن است نه کاهش عدد هموگلوبین [۱۱]. لذا هدف اصلی در درمان های جایگزینی اصلاح اکسیژناسیون است. اکسیژن رسانی در حالت استراحت ۴ برابر میزان مصرف اکسیژن است. بنابراین ذخیره خوبی برای شرایط افزایش مصرف وجود دارد. همچنین آزاد سازی اکسیژن از سلول خونی ترانسفوزیون شده از سلول نرمال کمتر است. مطالعات انجام شده نشان داده علی رغم بهبود عدد هموگلوبین، بهبود اکسیژناسیون بافتی مشاهده نشده است [۱۲]. مطالعات دیگر نشان داده اند که بدن انسان می تواند کاهش هموگلوبین را تا حد زیادی به راحتی تحمل نماید. در نتیجه می توان گفت در اکثر بیماران با حفظ حجم داخل عروقی (آنمی ایزوولمیک)، آنمی شدید قابل تحمل است [۱۳، ۱۴].

اسیدوز متابولیک

اصلاح اسیدوز متابولیک با بیکربنات یکی از چالش های مهم مراقبت ویژه است. مهم ترین نکته در تزریق بیکربنات سدیم این است که اسیدوز باعث کاهش برون ده قلبی، وازودیلاتاسیون و عدم پاسخ به کاتکول آمین ها می شود [۱۵-۱۷]. سوال اساسی این است که آیا اصلاح عدد بیکربنات باعث بهبود پیامد می شود یا نه؟ به صورت کلی در بیماران با PH کمتر از ۷/۱ توصیه به تزریق بیکربنات می شود [۱۸]. باید دانست که هدف اصلی اصلاح فرایند زمینه ای مثل شوک است، نه اعداد PH و HCO₃. تزریق سریع بیکربنات نیز ممکن است منجر به افزایش PCO₂، تولید لاکتات، کاهش کلسیم یونیزه و افزایش سدیم سرم شود [۱۸-۲۰]. دوز اولیه ۱ تا ۲ میلی اکی والان به ازای کیلوگرم وزن بدن است و ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بعد مجدد کنترل می شود. در صورتی که PH کمتر از ۷/۱ باشد یا بیکربنات کمتر از ۶ باشد تزریق بیکربنات تکرار می شود. در سایر بیماران که PH بالاتر از ۷/۱ دارند شواهد نه همراه و نه علیه دادن بیکربنات است. البته نقش کلی بیکربنات در بیماران با اسیدوز متابولیک مورد بحث و اختلاف نظر است [۱۵، ۱۷، ۲۱].

اینوتروپ ها

در دادن اینوتروپ ها پیامد کوتاه مدت مواردی مثل نارسایی ارگان ها، عدد فشار خون، اشباع اکسیژن، جدا شدن از ونتیلاتور می باشند. پیامد طولانی مدت نیز شامل مرگ و ترخیص از بیمارستان است.

گرچه استفاده از اینوتروپ ها در نارسایی قلبی منطقی به نظر می رسد [۲۲، ۲۳]، اما سودمندی در کاهش مرگ و میر دیده نشده است [۲۴، ۲۵]. یعنی پیامد کوتاه مدت که بهبود عدد فشار خون است بهبود می یابد، اما پیامد طولانی مدت که مرگ و میر است تغییر نمی کند.

اختلالات و سندرم های نارسایی چند عضوی در ICU شایع هستند. نارسایی ارگان های مختلف از جمله قلب، کلیه، ریه و گردش خون، متخصصین را به فکر درمان های جایگزین انداخته است. از میان درمان های جایگزین متعددی که در بخش های مراقبت ویژه انجام می شود، می توان به درمان جایگزینی کلیه چه با دیالیز و چه درمان مداوم جایگزینی کلیه، درمان آنمی با ترانسفوزیون، درمان اسیدوز متابولیک با بیکربنات سدیم، درمان نارسایی قلب با اینوتروپ ها اشاره کرد. اغلب چاره ای جز اصلاح علائم و اعداد وجود ندارد. در واقع می توان گفت برنامه های درمانی در بخش های مراقبت ویژه معطوف به دو هدف اصلی است: ۱- اصلاح اعداد و شرایط بالینی ۲- رفع مشکل زمینه ای. این سوال اساسی مطرح می شود که آیا تا زمان رفع مشکل زمینه ای و از بین رفتن سندرم های اختلال چند ارگانی، می توان با اصلاح شرایط بالینی و درمان های جایگزین باعث بهبود پیامد ها شد؟

در مورد این بیماران دو دسته پیامد مد نظر است. پیامد کوتاه مدت که از جمله می توان به اصلاح اعداد کراتینین، برگشت عملکرد کلیه، اصلاح عدد هموگلوبین، اکسیژن رسانی و فشار خون اشاره کرد. همواره پیامد نهایی بیماران ICU یعنی ترخیص از ICU و مرگ و میر نیز مورد نظر است. این چالش که آیا اصلاح کوتاه مدت پیامد ها باعث بهبود طولانی مدت نیز می شود یا نه، ذهن پژوهشگران، مخصوصا متخصصین مراقبت ویژه را به خود معطوف نموده است. در این مطالعه سعی داریم این فرضیه را در مورد چهار متغیر آنمی، اسیدوز لاکتیک، اینوتروپ ها و نارسایی کلیه بررسی کنیم.

آنمی

آنمی تقریبا در تمام بیماران بخش مراقبت ویژه وجود دارد. ۵۰٪ موارد نیاز به ترانسفوزیون وجود دارد [۱]. آنمی باعث بدتر شدن پیامد بیماران می شود. سوال اصلی این است که آیا اصلاح آنمی با ترانسفوزیون باعث بهبود پیامد می شود؟ [۲] در ارتباط با ترانسفوزیون دو دیدگاه آزاد و محدود وجود دارد. دیدگاه آزاد اکثرا به قانون ۳۰/۱۰ اعتقاد دارند (هموگلوبین ۱۰ و هماتوکریت ۳۰ معیار ترانسفوزیون هستند) و دیدگاه محدود هموگلوبین ۷ تا ۸ را معیار ترانسفوزیون می داند [۲، ۳]. مطالعات کاهش ترانسفوزیون بدون تاثیر بر پیامد های منفی را در استراتژی محدود گزارش کرده اند [۴]. در برخی مطالعات در دیدگاه آزاد افزایش عفونت دیده نشده [۵] اما برخی افزایش عفونت را گزارش کرده اند [۶]. در یک متآنالیز با ۳۷ مطالعه و حجم نمونه ۱۹۰۴۹ بیمار، تفاوتی در مرگ و میر و عفونت و بازگشت عملکرد ها، بین این دو دیدگاه دیده نشده است [۷]. متا آنالیز دیگر در جراحی قلب و عروق نشان داد که استراتژی محدود خیلی خوب نیست [۸]، اما مطالعات دیگر در

دارد که هر مداخله ای که باعث کاهش میزان مرگ و میر نشود، را باید حذف کرد.

نتیجه گیری

به نظر می رسد که در حال حاضر مراقبت های ویژه به نقطه بحرانی رسیده است. اختلالات چند ارگانی به شدت در حال توسعه است و درمان های حمایتی و جایگزینی، علی رغم بهبود پیامد های کوتاه مدت و اعداد تاثیر چندانی در پیامد نهایی بیماران ندارد. در واقع نه می توان گفت که درمان های موجود انجام نشود و نه می توان خیلی به این درمان ها اتکا کرد. به هر حال مشکلات موجود بیماران مراقبت ویژه به درمان های موجود خوب جواب نمی دهند. درمان های جایگزینی علی رغم تاثیرات خوب، هنوز هم نمی توانند به خوبی اختلال نارسایی چند عضوی را مدیریت کنند. به طور خلاصه می توان گفتند که درمان های کنونی بهترین گزینه ممکن نیستند، اما بهترین راه موجود هستند. شاید این نقطه بحرانی منجر به طرز فکر جدیدی در شناسایی پاتوفیزیولوژی بیماری های مراقبت ویژه و ارائه راهکارهای درمانی مناسب گردد.

منابع

1. Hebert PC, Tinmouth A, Corwin HL. Controversies in RBC transfusion in the critically ill. *Chest*. 2007;131(5):1583-90.
2. Shander A, Javidroozi M, Naqvi S, Aregbeyen O, Çaylan M, Demir S, et al. An update on mortality and morbidity in patients with very low postoperative hemoglobin levels who decline blood transfusion (CME). *Transfusion*. 2014;54(10pt2):2688-95.
3. Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion*. 2002;42(7):812-8.
4. Roubinian NH, Murphy EL, Mark DG, Triulzi DJ, Carson JL, Lee C, et al. Long-Term Outcomes Among Patients Discharged From the Hospital With Moderate Anemia: A Retrospective Cohort Study. *Annals of internal medicine*. ۲۰۱۸ .
5. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;10:Cd002042.
6. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Critical care medicine*. 2008;36(9):2667-74.
7. Carson JL, Stanworth SJ, Alexander JH, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi DJ, et al. Clinical trials evaluating red blood cell transfusion thresholds: An updated systematic review and with additional focus on patients with cardiovascular disease. *American heart journal*. 2018;200:96-101.
8. Hovaguimian F, Myles PS. Restrictive versus Liberal Transfusion Strategy in the Perioperative and Acute Care Settings: A Context-specific Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology*. 2016;125(1):46-61.
9. Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, Hall J, Belle-Cote E, Connolly K, et al. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. *The New England journal of medicine*. 2017;377(22):2133-44.
10. Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic

نارسایی کلیه

تقریباً ۷۰ درصد بیماران ICU درجاتی از اختلال عملکرد کلیه دارند و حدود ۵٪ بیماران ICU نیاز به درمان جایگزینی کلیه دارند [۲۸-۲۶]. اختلال عملکرد کلیه که در بیماران بد حال دیده می شود، امروزه تحت عنوان آسیب حاد کلیه شناخته می شود. این عارضه مشابه سندرم دیسترس حاد تنفسی است، زیرا به عنوان بخشی از نارسایی چند ارگان در بیماران مبتلا به التهاب پیشرونده سیستمیک رخ می دهد [۲۶]. معیار های مختلفی برای بررسی آسیب کلیه معرفی شده اند. مشهورترین این معیارها RIFLE Risk, Injury, Failure, Loss, است که مخفف کلمات End Stage Renal Disease است. این معیار بر اساس میزان کراتینین و برون ده ادراری نسبت به حد پایه شدت نارسایی و مداخلات را تعیین می کند [۳۰]. بیماران با آسیب حاد کلیه نیازمند همودیالیز، مرگ و میر حدود ۵۰ تا ۷۰٪ دارند [۲۸] که این میزان طی ۳۰ سال گذشته تغییری نکرده است [۲۹]. عدم توانایی همودیالیز در کنترل مرگ و میر در نارسایی حاد کلیه، سبب بی توجهی علم پزشکی مبتنی بر شواهد شده است. این علم اعتقاد

review and meta-analysis. *The Lancet Haematology*. 2017;4(10):e465-e74.

11. Wang J, Klein HG. Red blood cell transfusion in the treatment and management of anaemia: the search for the elusive transfusion trigger. *Vox sanguinis*. 2010;98(1):2-11.
12. Fuller B, Gajera M, Schorr C, et al. Transfusion of packed red blood cells is not associated with improved central venous oxygen saturation or organ function in patients with septic shock. *J Emerg Med*. 2012;۴۳:۵۹۳;
13. Weiskopf RB, Aminoff MJ, Hopf HW, Feiner J, Viele MK, Watson JJ, et al. Acute isovolemic anemia does not impair peripheral or central nerve conduction. *Anesthesiology*. 2003;99(3):546-51.
14. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, Kelley S, Lieberman J, Noorani M, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *Jama*. 1998;279(3):217-21.
15. Kraut JA, Kurtz I. Use of base in the treatment of severe acidemic states. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2001;38(4):703-27.
16. Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest*. 2000;117(1):260-7.
17. Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. *Nature reviews Nephrology*. 2012;8(10):589-601.
18. Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Annals of internal medicine*. 1986;105(6):836-40.
19. Hood VL, Tannen RL. Protection of acid-base balance by pH regulation of acid production. *The New England journal of medicine*. 1998;339(12):819-26.
20. Lang RM, Fellner SK, Neumann A, Bushinsky DA, Borow KM. Left ventricular contractility varies directly with blood ionized calcium. *Annals of internal medicine*. 1988;108(4):524-9.
21. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Critical care medicine*. 2010;38(2):367-74.

22. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):e240-327.
23. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*. 2017;38(36):e244-276.
24. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF, Jr., Benza R, Bourge R, Colucci WS, et al. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *Jama*. 2002;287(12):1541-7.
25. Dec GW. Acute decompensated heart failure: the shrinking role of inotropic therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(1):65-7.
26. Fliser D, Laville M, Covic A, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) Position Statement on Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:4263-72.
27. Brochard L, Abroug F, Brenner M, Broccard AF, Danner RL, Ferrer M, et al. An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient: an international consensus conference in intensive care medicine. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010;181(10):1128-55.
28. Dennen P, Douglas IS, Anderson R. Acute kidney injury in the intensive care unit: an update and primer for the intensivist. *Critical care medicine*. 2010;38(1):261-75.
29. Ympa Y, Sakr Y, Reinhart K, et al. Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med*. 2011;124(12):1027-35.
30. Waikar SS. Precision nosology versus precision nephrology: defining acute kidney injury, again. *Kidney international*. 2019;95(4):741-3.