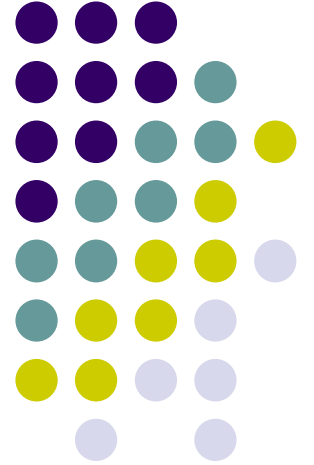


Çocuklarda Sepsis ve Septik Şok Tedavisinde Yenilikler

Prof. Dr. Dinçer Yıldızdaş

Çukurova Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı



Sepsis Sıklığı

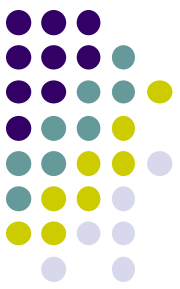


1979-2015 yıl, 27 çalışma 7 gelişmiş ülke;

- > 30 milyon olgu/yıl
- > 19 milyon ağır olgu/yıl
- > 5 milyon ölüm/yıl
- Sepsis mortalite %17, ağır sepsis %26

Gerçek veri bunun çok üzerinde, çünkü gelişmemiş ülke verileri belli değil ve çok daha yüksek

Global Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis: The Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies Study



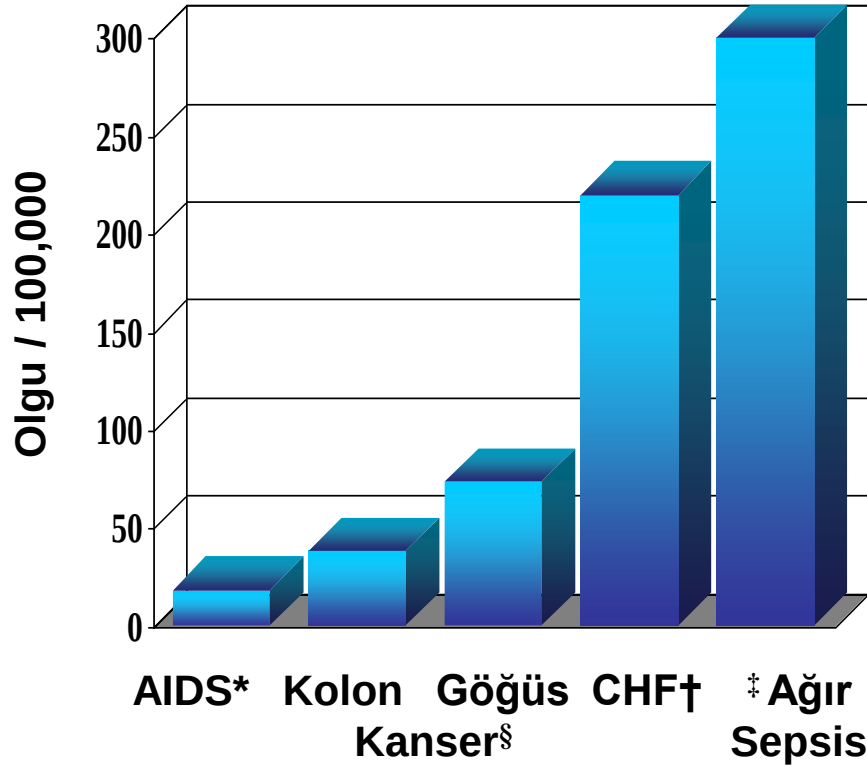
Scott L. Weiss^{1*}, Julie C. Fitzgerald^{1*}, John Pappachan^{2,3}, Derek Wheeler^{4,5}, Juan C. Jaramillo-Bustamante⁶, Asma Salloo⁷, Sunit C. Singhi⁸, Simon Erickson⁹, Jason A. Roy¹⁰, Jenny L. Bush¹, Vinay M. Nadkarni¹, and Neal J. Thomas^{1,11}; for the Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies (SPROUT) Study Investigators and the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network

- 2013-2014 yıl, 26 ülke, 128 PYB, 6925 hasta
- Ağır sepsis prevalansı %8.2
 - Mortalite % 25
- % 67 MODS
- Yaşayanlarda %17 sekel

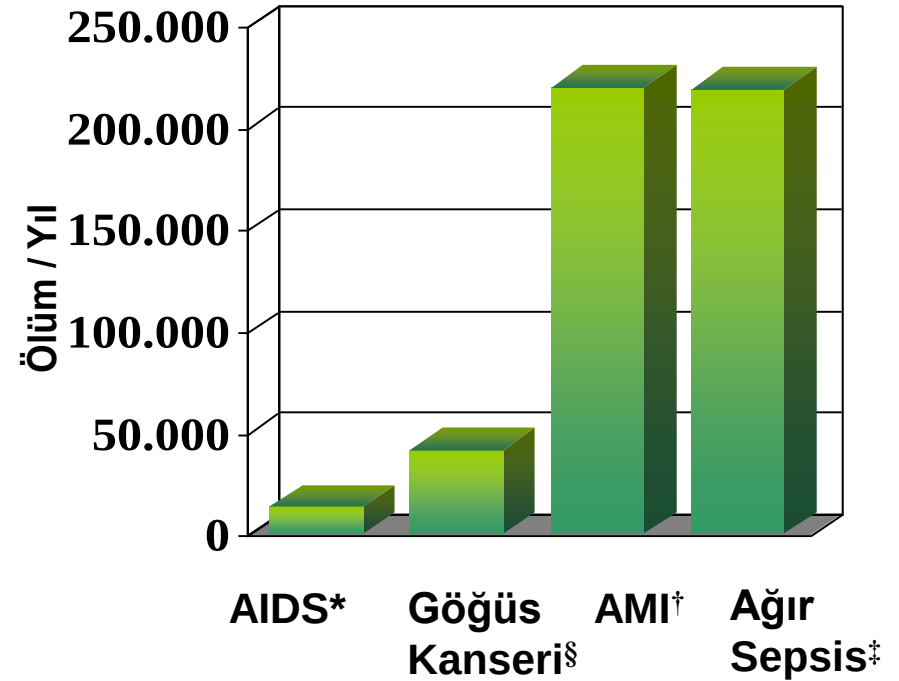
Ağır Sepsis: Diğer Major Hastalıklarla Karşılaştırma



Ağır Sepsis İnsidansı



Ağır Sepsis Mortalitesi



National Center for Health Statistics; 2001.

§American Cancer Society; 2001. *American Heart Association; 2000. ‡Angus DC et al. Crit Care Med: 2001.

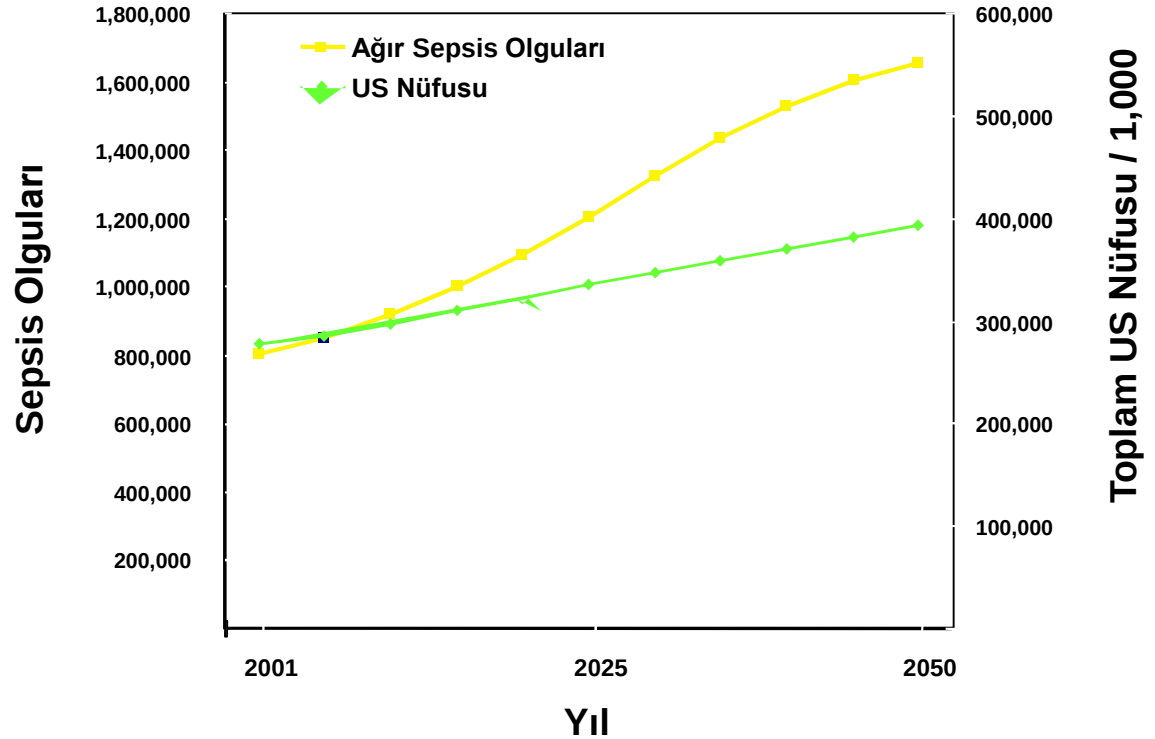
Ağır Sepsis: Büyüyen bir Sağlık Sorunu



Bugün

**>750,000
ağır sepsis
olgusu / yıl
(US*)**

Gelecek

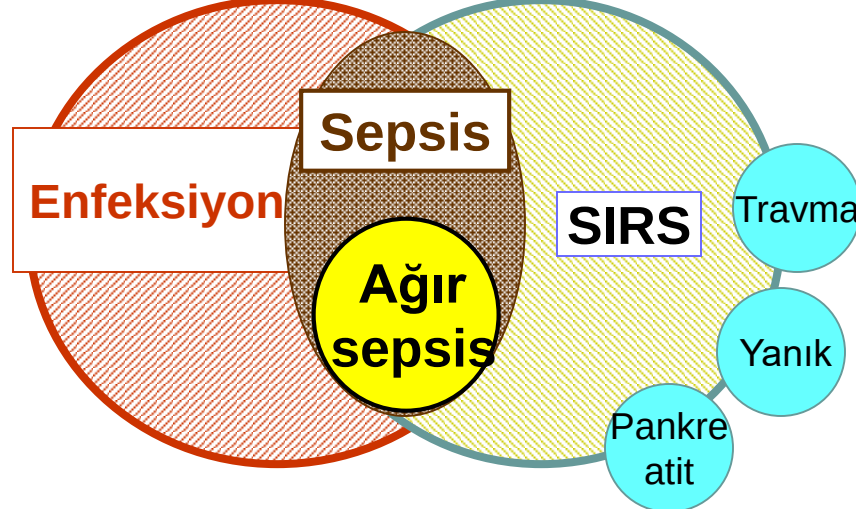


*Angus DC. Crit Care Med. 2001.



Sepsis insidansı neden artıyor ?

- ◆ Yeni teknoloji
- ◆ YBÜ'lerinde artış
- ◆ “gram pozitif” bakterilerde azalma?
- ◆ “gram negatif” bakterilerde artış?
- ◆ Sepsis tanımında değişiklik?
- ◆ Çalışmalarda anlamlı karşılaştırmalar yapmada zorluklar?



Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)

- Hiper-veya hipotermi (>38.5 , <36)
- Taşikardi, bradikardi
- Taşipne, solunum yetmezliği
- Artmış veya azalmış lökosit sayısı ($>\%10$ çomak)

Sepsis

SIRS + enfeksiyon

Ağır sepsis

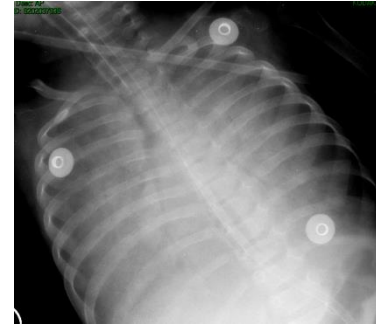


- Sepsis + Kardiyovasküler disfonksiyon



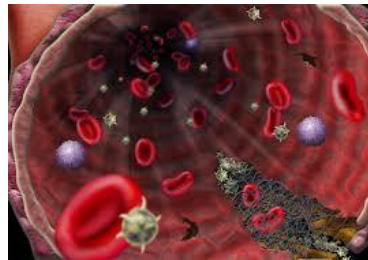
veya

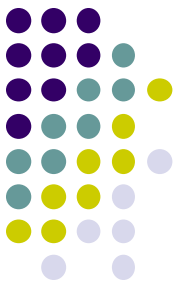
- Sepsis + ARDS



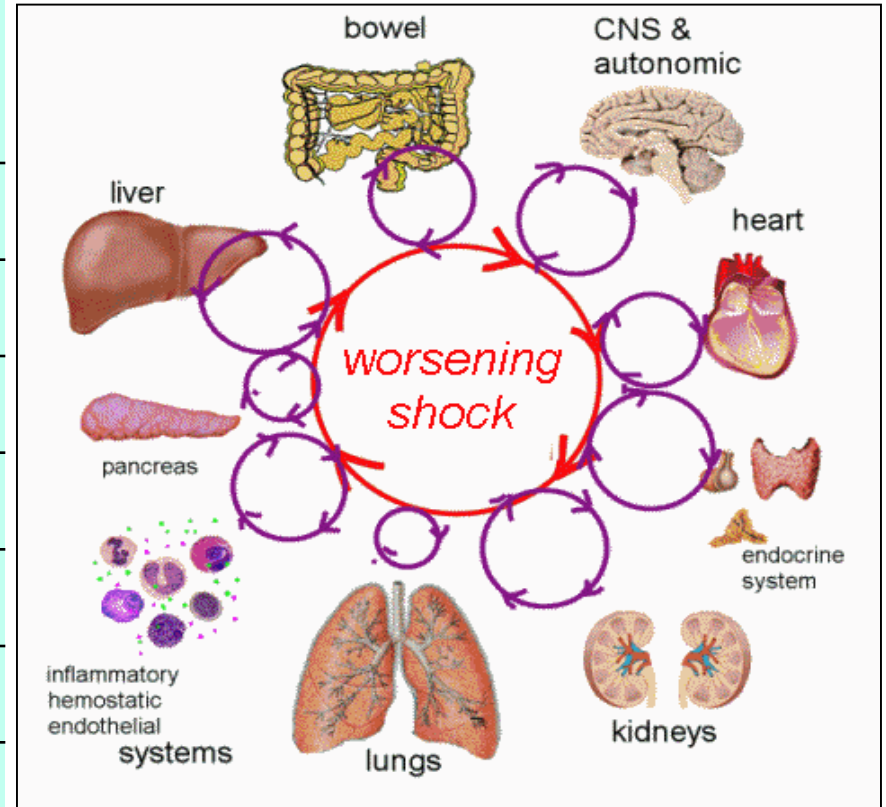
veya

- Sepsis + ≥ 2 organ disfonksiyonu.





Organ tutulumu	Ölüm
0	3.3
1	6.25
2	15.7
3	38.5
4	62.5
5	70.0
6	100.0





Risk faktörleri

- Konakçı immünsüpresyonu
 - Malignensler
 - HIV / AIDS
 - Aspleni
 - Konjenital immun yetmezlik
 - Kr antibiyotik tedavisi
 - İmmünsüpresif ilaç alımı
 - Malnütrisyon

Sepsis gelişme riski artar



Risk faktörleri

- Kateter takılması
- Geniş cerrahi insizyon
- Yanık
- Yaralar
- Travma
- Konjenital kalp hastalıkları
- Ürogenital sistem anormallikleri

*Rutin aşılama HIB ve pnömokoka karşı
bu etkenlerle oluşan sepsis insidansını azaltmıştır.*



Prognostik faktörler

- Konakçı faktörleri

- 1-12 ay infant
- Ölümlerin (çalışma peryodunda)
 - % 13 neplastik hastalıklar,
 - % 11 HIV+

- Enfeksiyon bölgesi

- Endokardit, SSS enf, primer bakteriyemide fatalite↑ (% 21, 17, 16)
- GÜS enf da ↓ (%4)





Septik Şok

Enfeksiyonun tetiklediği

- Gerçek ya da göreceli hipovolemi,
- Kan akımı dağılım bozukluğu,
- Miyokard fonksiyon bozukluğu,
- Çoğul metabolik, endokrin, hematolojik

sorunların iç içe geçtiği şok tablosu

American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock

Alan L. Davis, MD, MPH, FAAP, FCCM¹; Joseph A. Carcillo, MD²; Rajesh K. Aneja, MD²; Andreas J. Deymann, MD³; John C. Lin, MD⁴; Trung C. Nguyen, MD⁵; Regina S. Okhuysen-Cawley, MD, FAAP⁵; Monica S. Relvas, MD, FAAP, MSHA, FCCM⁶; Ranna A. Rozenfeld, MD, FCCM⁷; Peter W. Skippen, MD, MBBS, FRCPC⁸; Bonnie J. Stojadinovic, DNP, CPNP⁹; Eric A. Williams, MD, MS, MMM¹⁰; Tim S. Yeh, MD, MCCM¹¹; Fran Balamuth, MD¹²; Joe Brierley, MD, MA¹³; Allan R. de Caen, MD¹⁴; Ira M. Cheifetz, MD, FCCM¹⁵; Karen Choong, MSc, MB, Bch¹⁶; Edward Conway Jr, MD, MS, FCCM¹⁷; Timothy Cornell, MD¹⁸; Allan Doctor, MD¹⁹; Marc-Andre Dugas, MD, MSc²⁰; Jonathan D. Feldman, MD²¹; Julie C. Fitzgerald, MD, PhD²²; Heidi R. Flori, MD²³; James D. Fortenberry, MD, MCCM²⁴; Ana Lia Graciano, MD, FAAP, FCCM²⁵; Bruce M. Greenwald, MD, FAAP, FCCM²⁶; Mark W. Hall, MD, FCCM²⁷; Yong Yun Han, MD²⁸; Lynn J. Hernan, MD²⁹; Jose E. Irazuzta, MD, FCCM³⁰; Elizabeth Iselin, MD³¹; Elise W. van der Jagt, MD, MPH, FAAP, SFHM³²; Howard E. Jeffries, MD, MBA³³; Saraswati Kache, MD³⁴; Chhavi Katyal, MD³⁵; Niranjana (Tex) Kissoon, MD, MCCM, FCCM³⁶; Alexander A. Kon, MD, FCCM³⁷; Martha C. Kutko, MD, FCCM³⁸; Graeme MacLaren, MD, FCCM^{39–41}; Timothy Maul, PhD⁴²; Renuka Mehta, MD, MBBS, FAAP⁴³; Fola Odetola, MD, MPH⁴⁴; Kristine Parbuoni, BCPS, PharmD⁴⁵; Raina Paul, MD⁴⁶; Mark J. Peters, MD, PhD⁴⁷; Suchitra Ranjit, MD, FCCM⁴⁸; Karin E. Reuter-Rice, PhD, CPNP-AC, FCCM⁴⁹; Eduardo J. Schnitzler, MD⁵⁰; Halden F. Scott, MD⁵¹; Adalberto Torres Jr, MD, MS, FCCM⁵²; Jacki Weingarten-Abrams, MD⁵³; Scott L. Weiss, MD²⁴; Jerry J. Zimmerman, MD, PhD, FCCM⁵⁴; Aaron L. Zuckerberg, MD^{55,56}

2017 Klavuzu Major Yeni Öneri



1. **Tanıma paketi** (Kurumda septik şok düşünülen hastanın hızlı tanınması için ana noktaları içeren)
2. **Resüsitasyon ve stabilizasyon paketi** (Kurumca belirlenen)
3. **Performans paketi** (Uygulamaya uyum ve iyileşme için monitorizasyon)

Her hastanede uzman komite tarafından gözden geçirilip belirlenmeli

Tanıma Paket



- Uyarıcı bulgular: Vital bulgular, fizik muayene, risk grubundaki hastalar
- Uyarıcı bulgu saptanan olguların 15 dk içinde hızla klinisyen değerlendirmesi
- Septik şoktan şüphelenilen hastada 15 dk içinde sepsis resüsitasyon paketinin aktivasyonu

Resüsitasyon Paketi



- 5 dk içinde İV veya İO yol aç
- 30 dk içinde sıvı resüsitasyonu başla
- 60 dk içinde geniş spektrumlu antibiyotik
- Kan kültürü al (Antib. uygulamasını geciktirmeden)
- 60 dk içinde sıvı dirençli şokta periferik veya santral uygun inotrop başla

Stabilizasyon Paketi



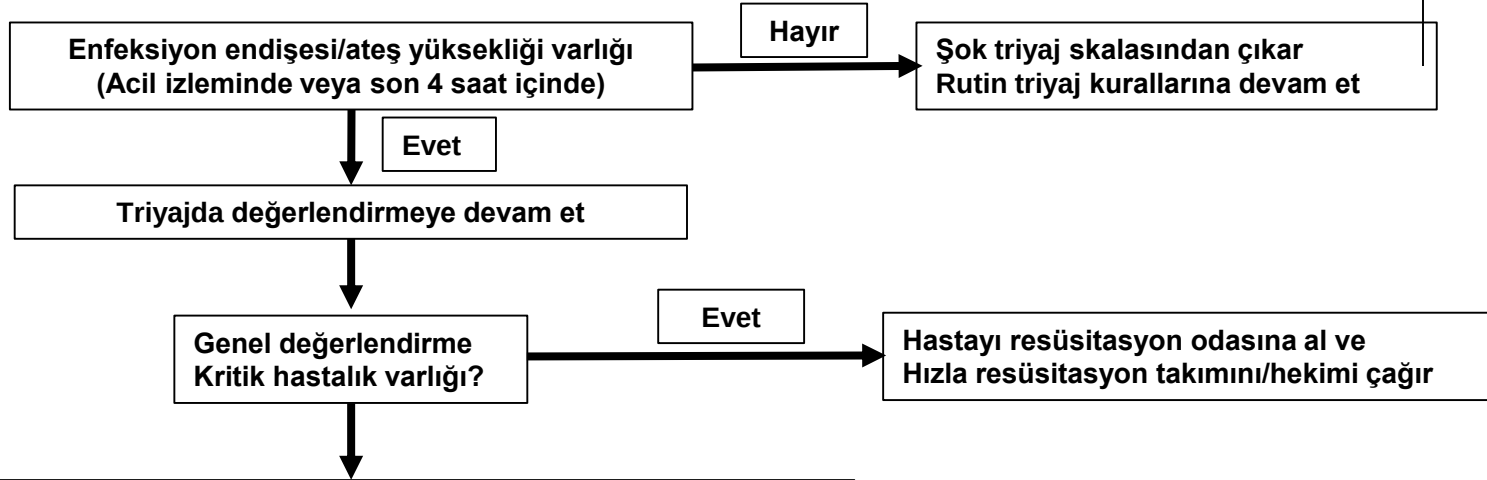
- Sıvı, hormonal ve KVS tedaviyi yönlendirecek çoklu monitorizasyon
 - Laktat
 - Normal MAP-CVP ($55 + 1,5 \times \text{Yaş(yıl)}$)
 - $\text{ScvO}_2 > \%70$
 - CI 3,3-6,0 L/dk/m²
- Uygun antibiyotik tedavisi ve kaynak kontrolü

Performans Paketi



- Her bir hedefe uyumun değerlendirilmesi
- Uyum bozan temel sebeplerin analizi
(uygunsuz antibiyotik, aşırı sıvı verilmesi)
- Sebeplere yönelik aksiyon planı

Septik şok erken tanısı için yaklaşım şeması



Şok triyaj değerlendirmesine devam et

- Kan basıncı ve vücut sıcaklığı dahil vital bulguları değerlendir
- Mental durumu, cildi, nabızları ve kapiller geri dolumu/ perfüzyonu değerlendirmek için ayrıntılı anamnez al, fizik muayene yap
- Hasta **yüksek riskli** mi?

Septik şok kontrol listesi

- ☐ Vücut sıcaklığı anormalliği _____ °C
- ☐ Hipotansiyon _____ mmHg
- ☐ Taşikardi _____ dk
- ☐ Takipne (_____ dk
- ☐ Kapiller dolum zamanı anormalliği _____
- ☐ Mental durum bozukluğu _____
- ☐ Nabız anormalliği _____
- ☐ Cilt anormalliği _____

Yüksek riskli durumlar

- Maligniteler
- Aspleni (SCD)
- Kemik iliği transplantasyonu
- Santral veya kalıcı katater varlığı
- Solid organ transplantasyonu
- Ciddi MR/CP
- İmmünyetmezlik, immunsupresyon

Septik şok erken tanısı için yaklaşım





Tedavide Hedef;

- ◆ Altta yatan enfeksiyonun tedavisi,
- ◆ Vital organların perfüzyonunun sağlanması,
- ◆ Doku oksijenizasyonunun idamesi,
- ◆ Komplikasyonlardan kaçınmak olmalıdır.

Alan L. Davis, MD, MPH, FAAP, FCCM¹; Joseph A. Carcillo, MD²; Rajesh K. Aneja, MD³;
Andreas J. Deymann, MD⁴; John C. Lin, MD⁵; Trung C. Nguyen, MD⁶;
Regina S. Okhuysen-Cawley, MD, FAAP⁷; Monica S. Relvas, MD, FAAP, MSHA, FCCM⁸;
Ranna A. Rozenfeld, MD, FCCM⁹; Peter W. Skippen, MD, MBBS, FRCP¹⁰;
Bonnie J. Stojadinovic, DNP, CPNP¹¹; Eric A. Williams, MD, MS, MNM¹²; Tim S. Yeh, MD, MCCM¹³;
Fran Balamuth, MD¹⁴; Joe Brierley, MD, MA¹⁵; Allan R. de Caen, MD¹⁶; Ira M. Cheifetz, MD, FCCM¹⁷;
Karen Choong, MSc, MB, BCh¹⁸; Edward Conway Jr, MD, MS, FCCM¹⁹; Timothy Cornell, MD¹⁸;
Allan Doctor, MD²⁰; Marc-Andre Dugas, MD, MSc²¹; Jonathan D. Feldman, MD²²;
Julie C. Fitzgerald, MD, PhD²³; Heidi R. Flori, MD²⁴; James D. Fortenberry, MD, MCCM²⁵;
Ana Lia Graciano, MD, FAAP, FCCM²⁶; Bruce M. Greenwald, MD, FAAP, FCCM²⁶;
Mark W. Hall, MD, FCCM²⁷; Yong Yan Han, MD²⁸; Lynn J. Herman, MD²⁹; Jose E. Irazusta, MD, FCCM³⁰;
Elizabeth Iselin, MD³¹; Elise W. van der Jagt, MD, MPH, FAAP, SFHM³²; Howard E. Jeffries, MD, MBA³³;
Saraswati Kache, MD³⁴; Chhavi Kalyal, MD³⁵; Niranjan (Tex) Kissoon, MD, MCCM, FCCM³⁶;
Alexander A. Kon, MD, FCCM³⁷; Martha C. Kutko, MD, FCCM³⁸; Graeme MacLaren, MD, FCCM³⁹⁻⁴¹;
Timothy Maul, PhD⁴²; Renuka Mehta, MD, MBBS, FAAP⁴³; Fola Odetola, MD, MPH⁴⁴;
Kristine Parbuoni, BCPS, PharmD⁴⁵; Raina Paul, MD⁴⁶; Mark J. Peters, MD, PhD⁴⁷;
Suchitra Ranjir, MD, FCCM⁴⁸; Karin E. Reuter-Rice, PhD, CPNP-AC, FCCM⁴⁹;
Eduardo J. Schnitzler, MD⁵⁰; Halden E. Scott, MD⁵¹; Adalberto Torres Jr, MD, MS, FCCM⁵²;
Jacki Weingarten-Abrams, MD⁵³; Scott L. Weiss, MD⁵⁴; Jerry I. Zimmerman, MD, PhD, FCCM⁵⁴;
Aaron L. Zuckerberg, MD^{55,56}

SEPSİS

- Tanı koymak
- Antibiyotik tedavisini başlamak

ÖNEMLİDİR

Tedavi Ne Zaman Başlanmalı?

BİR SAAT içinde

UYGUN ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Başlangıç Önemlidir.



- Çoğu kez ampirik başlanır.
 - Bir veya daha fazla antibiyotik
- Uygun olmayan antibiyotik tedavisi mortalite için en önemli risk faktörüdür.
- Sonradan tedaviyi düzeltme mortaliteyi azaltmıyor.
- Antibiyotik dışında duruma göre antiviral ve antifungal tedaviyide düşün

American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock

Alan L. Davis, MD, MPH, FAAP, FCCM¹; Joseph A. Carcillo, MD²; Rajesh K. Aneja, MD²; Andreas J. Deymann, MD³; John C. Lin, MD⁴; Trung C. Nguyen, MD⁵; Regina S. Okhuysen-Cawley, MD, FAAP⁶; Monica S. Relvas, MD, FAAP, MSHA, FCCM⁶; Ranna A. Rozenfeld, MD, FCCM⁷; Peter W. Skippen, MD, MBBS, FRCPC⁸; Bonnie J. Stojadinovic, DNP, CPNP⁹; Eric A. Williams, MD, MS, MMM¹⁰; Tim S. Yeh, MD, MCCM¹¹; Fran Balamuth, MD¹²; Joe Brierley, MD, MA¹³; Allan R. de Caen, MD¹⁴; Ira M. Cheifetz, MD, FCCM¹⁵; Karen Choong, MSc, MB, Bch¹⁶; Edward Conway Jr, MD, MS, FCCM¹⁷; Timothy Cornell, MD¹⁸; Allan Doctor, MD¹⁹; Marc-Andre Dugas, MD, MSc²⁰; Jonathan D. Feldman, MD²¹; Julie C. Fitzgerald, MD, PhD²²; Heidi R. Flori, MD²³; James D. Fortenberry, MD, MCCM²⁴; Ana Lia Graciano, MD, FAAP, FCCM²⁵; Bruce M. Greenwald, MD, FAAP, FCCM²⁶; Mark W. Hall, MD, FCCM²⁷; Yong Yun Han, MD²⁸; Lynn J. Hernan, MD²⁹; Jose E. Irazusta, MD, FCCM³⁰; Elizabeth Iselin, MD³¹; Elise W. van der Jagt, MD, MPH, FAAP, SFHM³²; Howard E. Jeffries, MD, MBA³³; Saraswati Kache, MD³⁴; Chhavi Katyal, MD³⁵; Niranjan (Tex) Kissoon, MD, MCCM, FCCM³⁶; Alexander A. Kon, MD, FCCM³⁷; Martha C. Kutko, MD, FCCM³⁸; Graeme MacLaren, MD, FCCM³⁹⁻⁴¹; Timothy Maul, PhD⁴²; Renuka Mehta, MD, MBBS, FAAP⁴³; Fola Odetola, MD, MPH⁴⁴; Kristine Parbuoni, BCPS, PharmD⁴⁵; Raina Paul, MD⁴⁶; Mark J. Peters, MD, PhD⁴⁷; Suchitra Ranjit, MD, FCCM⁴⁸; Karin E. Reuter-Rice, PhD, CPNP-AC, FCCM⁴⁹; Eduardo J. Schnitzler, MD⁵⁰; Halden F. Scott, MD⁵¹; Adalberto Torres Jr, MD, MS, FCCM⁵²; Jacki Weingarten-Abrams, MD⁵³; Scott L. Weiss, MD⁵⁴; Jerry J. Zimmerman, MD, PhD, FCCM⁵⁴; Aaron L. Zuckerberg, MD^{55,56}

Uygun ve Uygun Olmayan Antibiyotiklerle Mortalite



Kategori (Altta yatan hastalık)	Uygun Antibiyotiklerle Mortalite		Uygun Olmayan Antibiyotiklerle Mortalite		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Rapidly Fatal	82/98	84	34/40	85	NS
Fatal	124/289	42	64/96	67	<0.001
Nonfatal	50/506	10	44/152	2	<0.001
Toplam	256/902	28	142/288	49	<0.001



Ampirik Antibiyotik Tedavisi

- ◆ Antibiyotik Seçiminde;
 - ◆ hastanın yaşı, immünolojik durumu
 - ◆ enfeksiyonun kazanılış yolu
 - ◆ toplum veya hastanedeki direnç paternleri
 - ◆ antibiyotiğin doku penetrasyonu
 - ◆ antibiyotiğin toksisitesi

dikkate alınmalı...

Antimikrobiyal Tedavi



- ◆ Her antibiyotiğin tam dozu verilmelidir.
- ◆ İlaç düzeyleri mümkünse monitorize edilmelidir.
- ◆ Patojen tanımlandıktan sonra kombinasyon tedavilerinin monoterapiye üstün olduğuna dair kanıt yoktur.
- ◆ Ancak hasta nötropenik, çoklu ilaça dirençli *Acinetobacter* veya *Pseudomonas* enfeksiyonu varsa kombinasyon terapileri tercih edilmelidir.

American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock

Alan L. Davis, MD, MPH, FAAP, FCCM¹; Joseph A. Carcillo, MD²; Rajesh K. Aneja, MD³;
Andreas J. Deymann, MD⁴; John C. Lin, MD⁵; Trung C. Nguyen, MD⁶;
Regina S. Okhuysen-Cawley, MD, FAAP⁷; Monica S. Relvas, MD, FAAP, MSHA, FCCM⁸;
Regina A. Rozenfeld, MD, FCCM⁹; Peter W. Skippin, MD, MBBS, FRCP¹⁰;
Bonnie J. Struelens, DNP, CNS¹¹; Eric A. Williams, MD, MS, NMD¹²; Tim S. Yeh, MD, MCCM¹³;
Fran Balamuth, MD¹⁴; Joe Brierley, MD, MA¹⁵; Allan R. de Caen, MD¹⁶; Ira M. Cheifetz, MD, FCCM¹⁷;
Karen Chooong, MSc, MB, BCh¹⁸; Edward Conway Jr, MD, MS, FCCM¹⁹; Timothy Cornell, MD²⁰;
Allan Dector, MD²¹; Marc Andre Dugas, MD, MSc²²; Jonathan D. Feldman, MD²³;
Julie C. Fitzgerald, MD, PhD²⁴; Heidi R. Flori, MD²⁵; James D. Fortenberry, MD, MCCM²⁶;
Ana Giraldo, MD, FAAP, FCCM²⁷; Bruce M. Greenwald, MD, FAAP, FCCM²⁸;
Mark W. Hall, MD, FCCM²⁹; Yong Yun Han, MD³⁰; Lynn J. Herman, MD³¹; Jose E. Irazusta, MD, FCCM³²;
Elizabeth Iselin, MD³³; Elise W. van der Jagt, MD, MPH, FAAP, SEHM³⁴; Howard E. Jeffries, MD, MBA³⁵;
Saraswati Kache, MD³⁶; Chhavi Katyal, MD³⁷; Niranjana (Tex) Kisson, MD, MCCM, FCCM³⁸;
Alexander A. Ken, MD, FCCM³⁹; Martha C. Kutko, MD, FCCM⁴⁰; Graeme MacLaren, MD, FCCM⁴¹;
Timothy Maul, PhD⁴²; Renuka Mehta, MD, MBBS, FAAP⁴³; Fola Odetola, MD, MPH⁴⁴;
Kristine Barbieri, BCPS, PharmD⁴⁵; Raina Paul, MD⁴⁶; Mark J. Peters, MD, PhD⁴⁷;
Suchitra Ranjit, MD, FCCM⁴⁸; Karin E. Reuter-Rice, PhD, CPNP-AC, FCCM⁴⁹;
Eduardo J. Schnitzler, MD⁵⁰; Halden F. Scott, MD⁵¹; Adalberto Torres Jr, MD, MS, FCCM⁵²;
Jacki Weingarten-Abrams, MD⁵³; Scott L. Weiss, MD⁵⁴; Jerry J. Zimmerman, MD, PhD, FCCM⁵⁵;
Aaron L. Zuckerberg, MD⁵⁶

Antimikrobiyal Tedavi



- ◆ Tedavi ideal olarak 7-10 gündür. Ancak cevap yavaş ise, infeksiyon odağı drene edilememiş ise, S. Aureus'da, bazı viral ve mantar enfeksiyonlarında, immün yetmezlik ve nötropenisi varsa tedaviye devam edilmelidir.
- ◆ Klinik sendromun enfeksiyon dışı nedenlere bağlı olduğu anlaşılırsa süper enfeksiyon ve direnç gelişimini önlemek için antibiyotik tedavisi sonlandırılmalıdır.

American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock

Alan L. Davis, MD, MPH, FAAP, FCCM¹; Joseph A. Carcillo, MD²; Rajesh K. Aneja, MD²; Andreas J. Deymann, MD³; John C. Lin, MD⁴; Trung C. Nguyen, MD⁵; Regina S. Okhuysen-Cawley, MD, FAAP⁶; Monica S. Relvas, MD, FAAP, MSHA, FCCM⁶; Ranna A. Rozenfeld, MD, FCCM⁷; Peter W. Skippen, MD, MBBS, FRCP⁸; Bonnie J. Stojadinovic, DNP, CPNP⁹; Eric A. Williams, MD, MS, MMM¹⁰; Tim S. Yeh, MD, MCCM¹¹; Fran Balamuth, MD¹²; Joe Brierley, MD, MA¹³; Allan R. de Caen, MD¹⁴; Ira M. Cheifetz, MD, FCCM¹⁵; Karen Choong, MSc, MB, Bch¹⁶; Edward Conway Jr, MD, MS, FCCM¹⁷; Timothy Cornell, MD¹⁸; Allan Doctor, MD¹⁹; Marc-Andre Dugas, MD, MSc²⁰; Jonathan D. Feldman, MD²¹; Julie C. Fitzgerald, MD, PhD²²; Heidi R. Flori, MD²³; James D. Fortenberry, MD, MCCM²⁴; Ana Lia Graciano, MD, FAAP, FCCM²⁵; Bruce M. Greenwald, MD, FAAP, FCCM²⁶; Mark W. Hall, MD, FCCM²⁷; Yong Yun Han, MD²⁸; Lynn J. Hernan, MD²⁹; Jose E. Irazuzta, MD, FCCM³⁰; Elizabeth Iselin, MD³¹; Elise W. van der Jagt, MD, MPH, FAAP, SFHM³²; Howard E. Jeffries, MD, MBA³³; Saraswati Kache, MD³⁴; Chhavi Katyal, MD³⁵; Niranjana (Tex) Kissoon, MD, MCCM, FCCM³⁶; Alexander A. Kon, MD, FCCM³⁷; Martha C. Kutko, MD, FCCM³⁸; Graeme MacLaren, MD, FCCM³⁹⁻⁴¹; Timothy Maul, PhD⁴²; Renuka Mehta, MD, MBBS, FAAP⁴³; Fola Odetola, MD, MPH⁴⁴; Kristine Parbuoni, BCPS, PharmD⁴⁵; Raina Paul, MD⁴⁶; Mark J. Peters, MD, PhD⁴⁷; Suchitra Ranjit, MD, FCCM⁴⁸; Karin E. Reuter-Rice, PhD, CPNP-AC, FCCM⁴⁹; Eduardo J. Schnitzler, MD⁵⁰; Halden F. Scott, MD⁵¹; Adalberto Torres Jr, MD, MS, FCCM⁵²; Jacki Weingarten-Abrams, MD⁵³; Scott L. Weiss, MD⁵⁴; Jerry J. Zimmerman, MD, PhD, FCCM⁵⁴; Aaron L. Zuckerberg, MD^{55,56}



Antibiyotik tedavisi

- İmmünsuprese olmaya, toplum kökenli
 - Vankomisin + (CTX veya CFX)
 - GİS kaynaklı ise ilave Klindamisin, Metronidazol
 - GÜS kaynaklı ise aminoglikozid
- İmmünsuprese ise;
 - Vankomisin + Seftazidim/Karbapenem/Sefepim
- Fungal enfeksiyon riski, AmpB/Kaspafungin
- Viral enfeksiyon riski antiviral



Enfeksiyon Kaynağının Kontrolü

Kaynak Kontrol Tekniğı	Örnek
Drenaj	İntraabdominal apse, torasik ampiyem, septik artrit, piyelonefrit, kolanjit
Debridman	Nekrotizan fasiit, intestinal infarkt, mediastinit
Tıbbi aletlerin çıkarılması	Enfekte vasküler kateter,üriner kateter,kolonize endotrakeal tüp
Kesin Kontrol	Divertikülit için sigmoid rezeksiyonu,gangrenöz kolesistit için kolesistektomi,clostridial myonekroz için amputasyon

Doku perfüzyonu

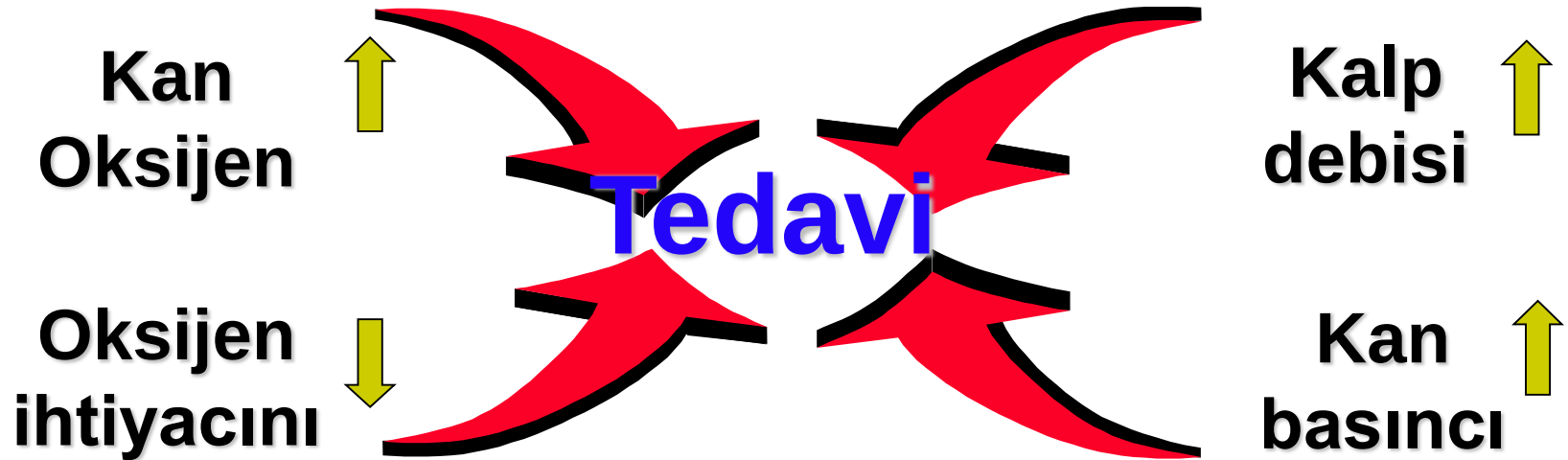


- ◆ Hasta, sepsis tanısı alır almaz doku perfüzyonunun resüsitasyonuna başlanmalıdır.
- ◆ Hipotansiyonu olmayan hastalarda artmış serum laktat düzeyi doku perfüzyonunun iyi bir göstergedir.

Tedavi-amaç



- Perfüzyonun düzeltmek
- Dokulara oksijen sunumunu artırmak





- **Havayolu**
- **Solunum**
 - 100 % oksijen ver
 - Gerekirse entübe et
- **Dolaşım**
 - Acil damar yolu aç
 - Monitorize et ve sık TA takibi yap



Hangi durumlarda hasta entübe edilmelidir?

- MSS deprese ise
- Havayolu obstrüksiyonu varsa
- Havayolu reflekslerinin kaybı varsa
- Kısa zaman içerisinde klinik durumun bozulması bekleniyor ve solunum işi çok artmışsa
- Mekanik ventilasyon ve/veya PEEP ihtiyacı varsa

Ağır sepsisli çocuklarda entübasyon ve invazif girişimler sırasında sedasyon amaçlı **KETAMİN±Atropin** tercih edilmelidir.

Erken Entübasyon ve Mekanik Ventilasyon



- Oksijenizasyonu düzeltir
- Hava yolunun açık kalması
- Ventilasyonun kontrolü
- Solunum işi azaltır→ %40 tasarruf sağlar
- Sol ventrikül ardyükünü azaltır→ düşük kardiyak indeks olan hastalarda fayda sağlar

Sıvı Tedavisi



- ◆ En az iki damar yolu sağlanmalı,
- ◆ Periferik vazodilatasyon ve kapiller kaçaklardan dolayı sıvı ihtiyacının artmış olduğu akılda tutulmalı,
- ◆ Çocuklarda yapılan bir çok çalışmada agresif sıvı tedavisinin yaşam kurtarıcı olduğu anlaşılmıştır.

Septik şok (endotoksin salınımı)

Vasküler
permeabilite ↑

Kapiller kaçış

Kan akımında azalma
Staz, tüketim koagülopatisi
(mikrotrombüsler)

Plazma eksüdasyonu

Hipovolemi

Venöz dönüş ↓

Kardiyak debi ↓

Kan basıncı ↓

Katekolaminler salınır

Vazokonstriksiyon

Metabolik asidoz
Doku hipokssemi

Vasküler atoni

Kan göllenmesi

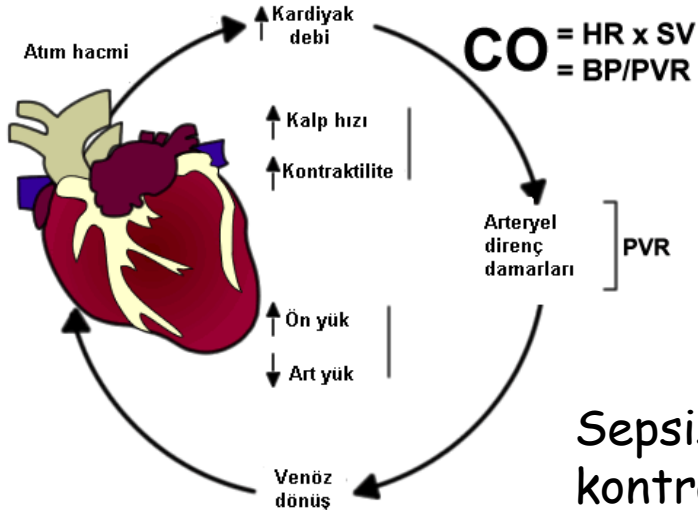
Nörojenik şok

Kapiller membranlardan sıvı kaçıışı

Venöz ve arteriyel göllenme

Azalmış sıvı alımı, kusma, ishal

Hipovolemi



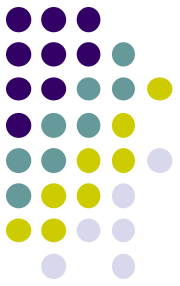
Hipovoleminin düzeltilmesi

Sepsiste kardiyak
kontraktilite ↓

Yeterli ön yük sağlar

Kalp azalmış kontraktiliteyi
kompanse etmek için dilate
olabilir

Sıvılar

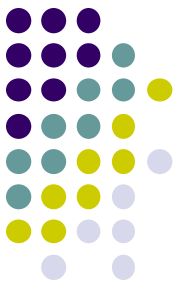


- ◆ Kolloid solusyonlar (%5 albumin, dextran, jelatin)
- ◆ İzotonik kristaloid solusyonlar (SF veya laktat ringer)
- ◆ Hipertonik salin
- ◆ Eritrosit süspansiyonu (Hb> 10 g/dl ?)

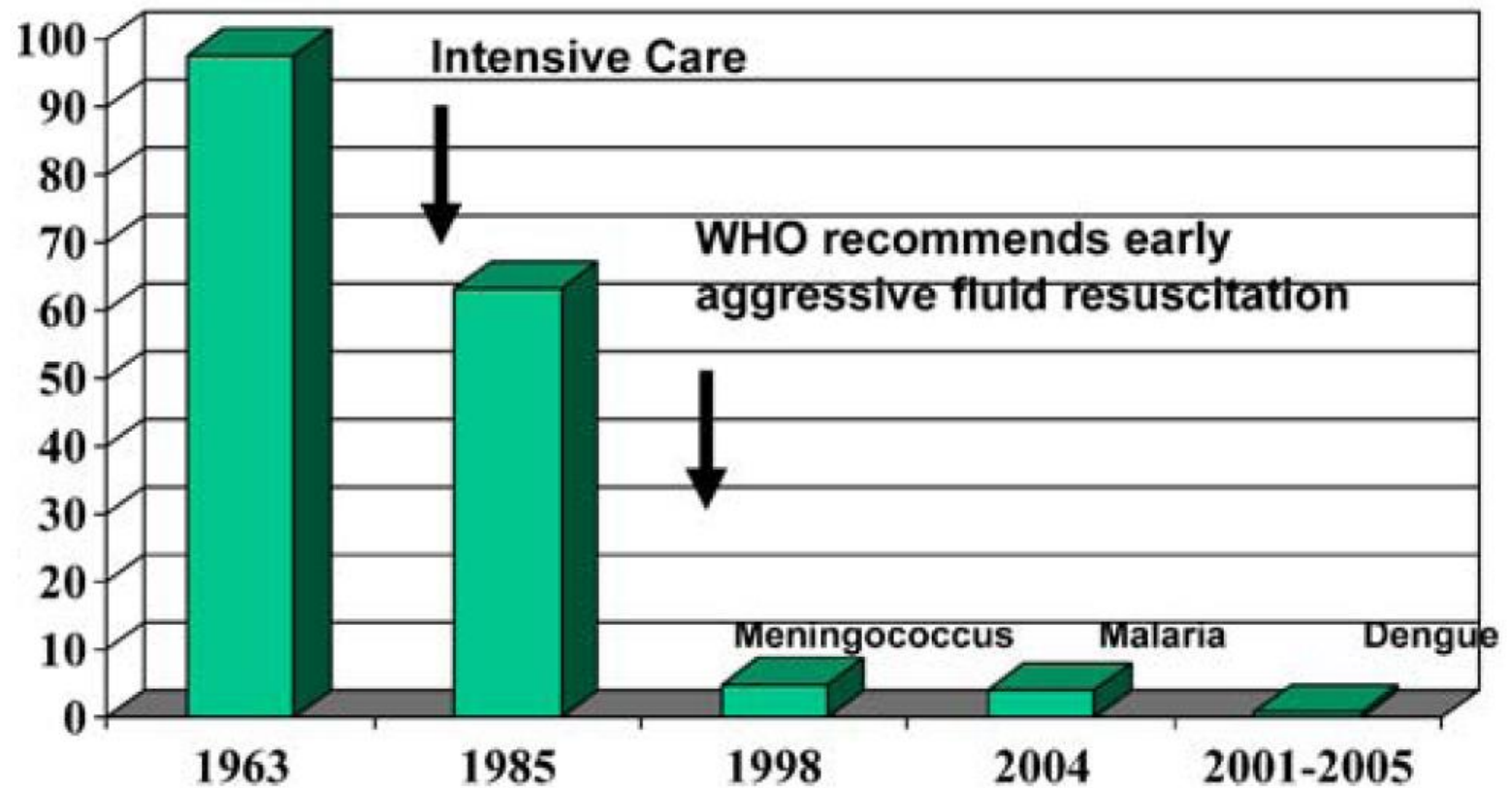


❖ İzotonik kristalloid solüsyonlar; hem ucuz, hem de kolay ulaşılabilir olmaları ve diğerlerine göre etkinlik farkı olmamasından dolayı daha avantajlıdır.

Carcillo JA, et al. Crit Care Clin; 2003.



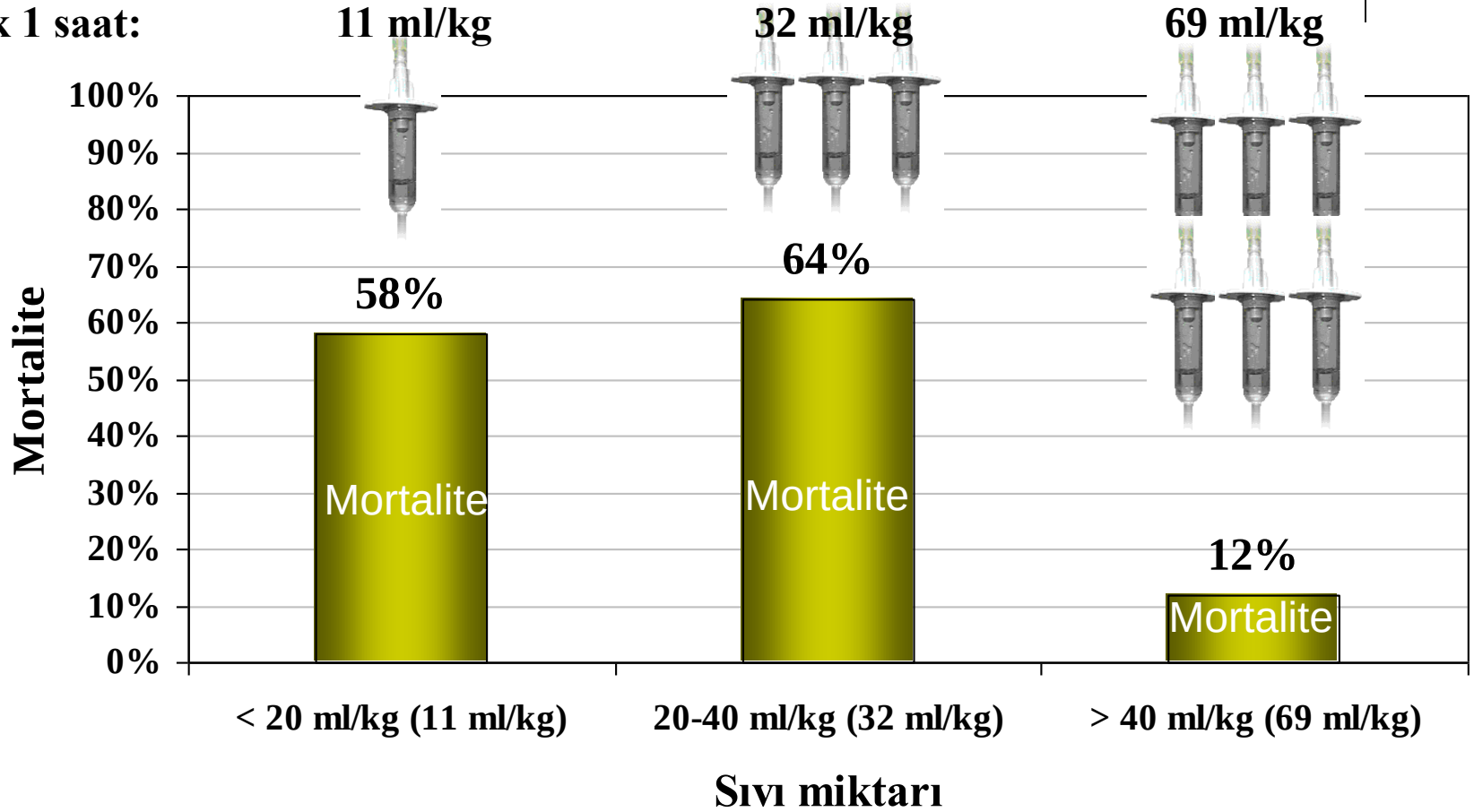
Pediatric Septik Şok Mortalitesi 1963-2005



Pediatric septic shock mortality: ilk bir saatte verilen sıvı miktarıyla ilişkili



İlk 1 saat:



İlk 6 saat:

71 ml

108 ml

117 ml

Agresif Sıvı Resüsitasyonu

Mortalite toplam değil, ilk bir saatte verilen sıvı miktarıyla ilişkili



	İlk 1. saat verilen sıvı	6. saat itibariyle toplam sıvı	Mortalite
A	11 ml/kg	71 ml/kg	% 58
B	32 ml/kg	108 ml/kg	% 64
C	69 ml/kg	117 ml/kg	% 12

*ARDS ve pulmoner ödem insidansında sıvıya bağlı artış: yok

Carcillo JA, et al. JAMA 1991; 266:1242-5

Hasta refere eden merkezlerin en sık hatası: yetersiz sıvı vermek!



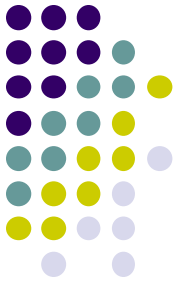
- Pediatrik Septik Şok: A.B.D.'de retrospektif transport kayıtları incelemesi:
 - *Yeterli sıvı verilmesi ve şok tablosunun erken sona ermesi mortaliteyi azaltan en önemli faktörler*
 - **Dolaşım yetmezliği-şok tablosunda geçen her saat için mortalite olasılığı 2 kat artıyor**
 - Neden: Şok tanınmıyor ve/veya yetersiz tedavi ediliyor (Genellikle 20 ml/kg sonrası duruluyor)

Vazopressör Tedavi



- ◆ Uygun sıvı tedavisine rağmen kan basıncı ve organ perfüzyonu sağlanamıyorsa tedaviye vazopressörler eklenmelidir.
- ◆ Vazopressör alan tüm hastalara arteryel kateter konulmalıdır.

Vazopressörler



- ◆ Noradrenalin
- ◆ Adrenalin
- ◆ Dobutamin
- ◆ Dopamin
- ◆ Fenilefrin
- ◆ Nitrovazodilatörler
- ◆ Vazopressin
- ◆ Diğerleri

Vazopressörler - Katekolaminler



- ◆ Ağır sepsiste çocuklar;
 - ◆ Düşük kalp debisi, artmış sistemik vasküler direnç
 - ◆ Yüksek kalp debisi, düşük sistemik vasküler direnç
 - ◆ Düşük kalp debisi, düşük sistemik vasküler direnç

- ◆ Çocuk bu sayılanlardan hangisi ile gelirse gelsin sıvıya dirençli septik şok varlığında inotropik destek, tek başına veya bir vazopressör veya vazodilatatör ajanla kombine edilerek başlanmalıdır.



Septik Şokta Resüsitasyon: Zaman

Zaman = Yaşam

- İlk 6 saatte istenen hedeflere ulaşılması mortaliteyi belirgin olarak azaltmaktadır.

Rivers E et al. N Engl J Med 2001

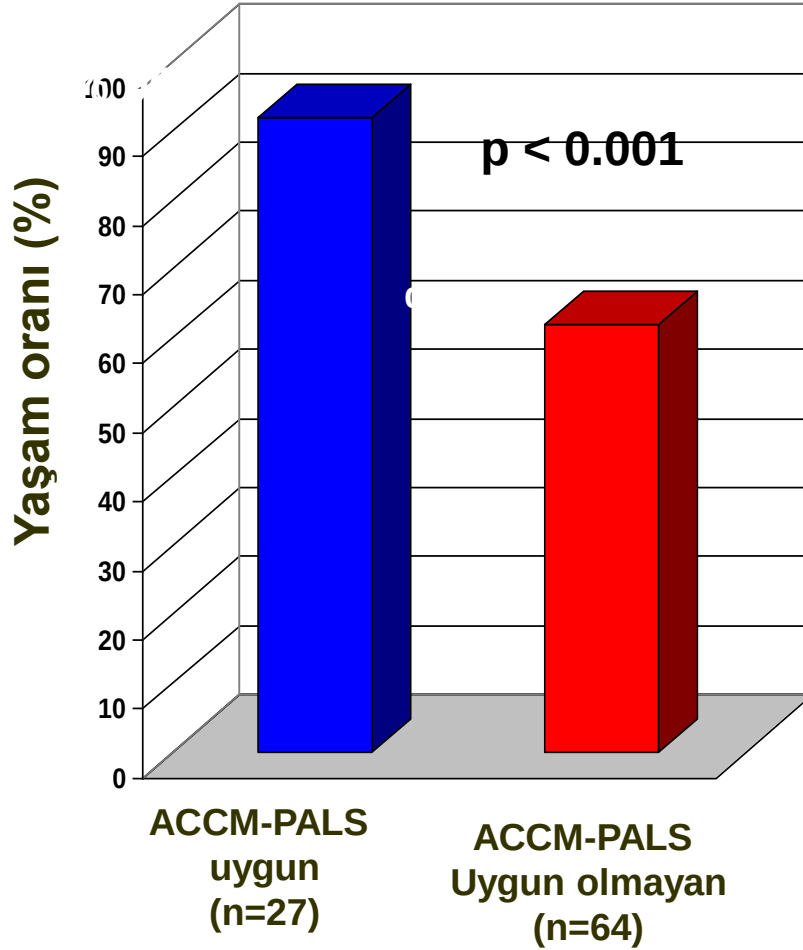
Zaman=Yaşam



ACCM rehberine uyulmayan her saat mortalite x 1.4 ↑



Erken ve hedefe yönelik şok tedavisi yaşam oranını belirliyor



İlk bir saatte, acil serviste amaç



Tedavi hedefleri

- Havayolu, oksijenizasyon ve ventilasyonu sağlamak
- Normal perfüzyon ve kan basıncı ile dolaşımın sağlanması
- Kalp hızının normalleştirilmesi
- KDZ < 2 sn
- Normal santral ve periferik nabız
- Sıcak ekstremiteler
- Normal mental durum
- İdrar çıkışı > 1 mL/kg/saat
- Normal kan basıncı
- Normal glukoz ve iCa

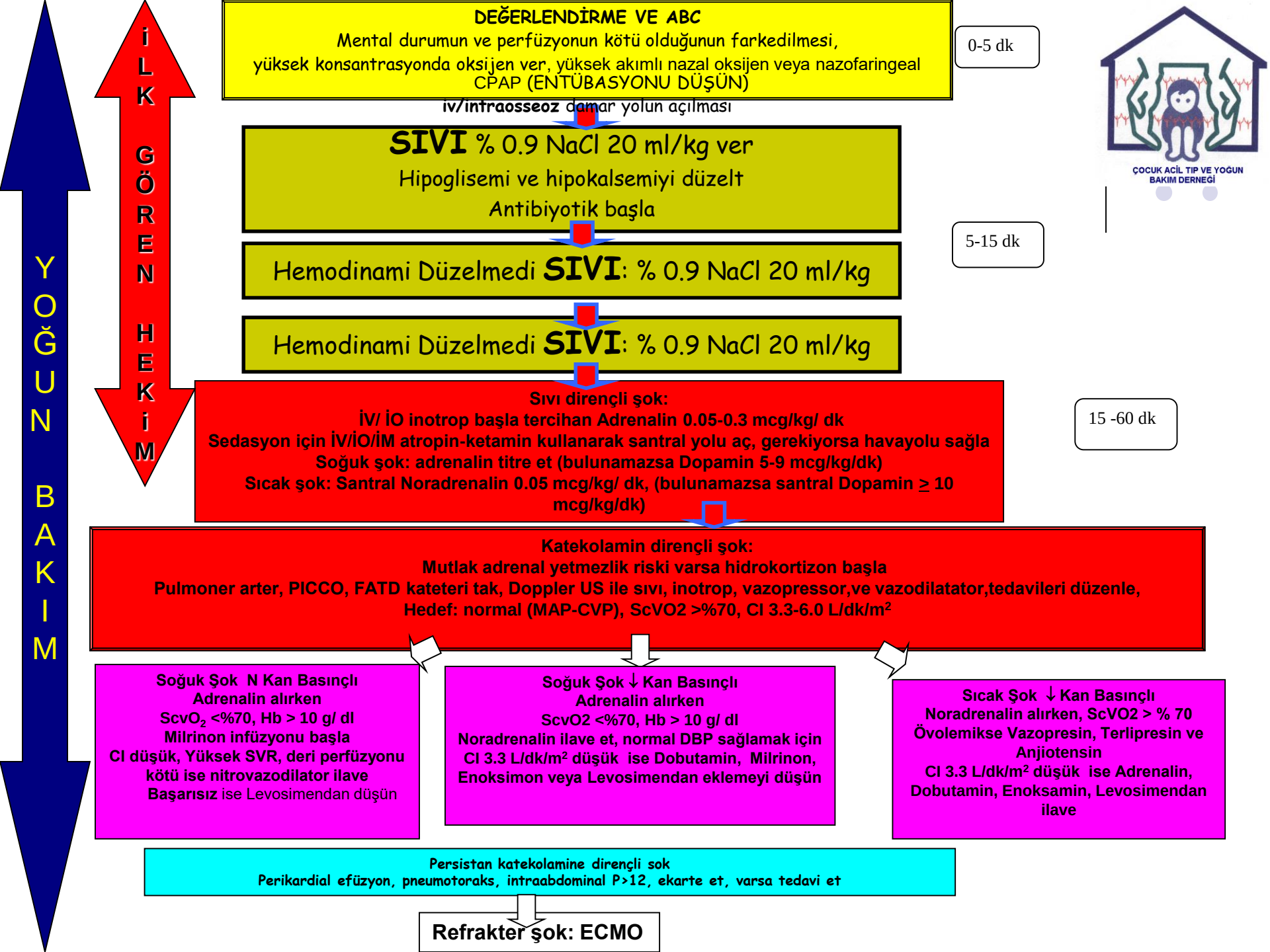
İlk saat sonrası PYB'da amaç



- Normal perfüzyon, KDZ < 2 sn, normal kalp hızı
- **Yaşa göre normal perfüzyon basıncı (MAP-CVP, MAP-IAB)**
- **ScvO₂ > %70**

Tedavi hedefleri

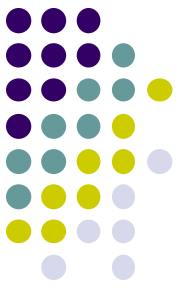
- KDZ < 2 sn
- Normal santral ve periferik nabız
- Sıcak ekstremiteler
- Normal mental durum
- İdrar çıkışı > 1 mL/kg/saat
- **Normal perfüzyon basıncı (MAP-CVP, MAP-IAB)**
- **ScvO₂ > %70**
- **Laktat takibi**
- **Normal INR, anyon gap**



0- 5 dk

NDİRME VE ABC

rumun ve perfüzyonun kötü olduğunun farkedilmesi,
yüksek konsantrasyonda oksijen ver yüksek akımlı nazal oksijen veya
nazofaringeal CPAP (ENTÜBASYONU DÜŞÜN)
iv/intraosseöz damar yolun açılması



• Mental durum değerlendirilmesi

- Huzursuzluk,
- Konfüzyon,
- Stupor, koma

• Havayolu, solunum

- Oksijen ver
- Entubasyon?

• Monitorizasyon

• Dolaşım

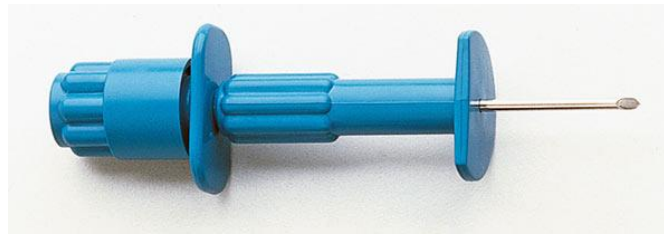
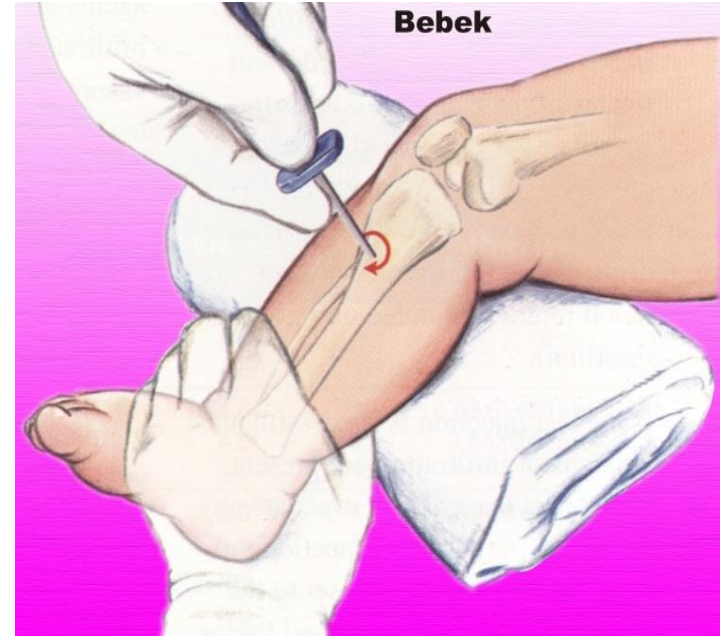
- Nabız ?
- Kapiller dolum zamanı >2sn
- Tansiyon ölçümü

• Damar yolu?

- Intraosseöz?

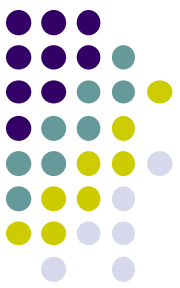
Yaş	Solunum Sayısı	Kalp Tepe Atımı
0-1 ay	60 mm Hg	
>1 ay ile 1 yaş	70 mm Hg	
1 ile < 10 yaş	30-40 mm Hg + [2 * yaş (yıl)]	
>10 yaş	90 mm Hg	
2-5	20-30	95-140
5-12	15-20	80-120
> 12	12-16	60-100

İV/İO YOL SAĞLANMASI









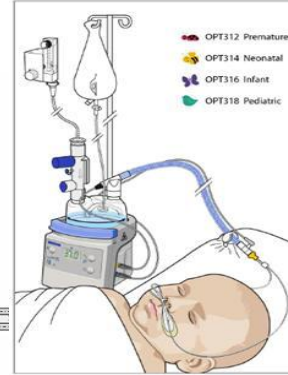
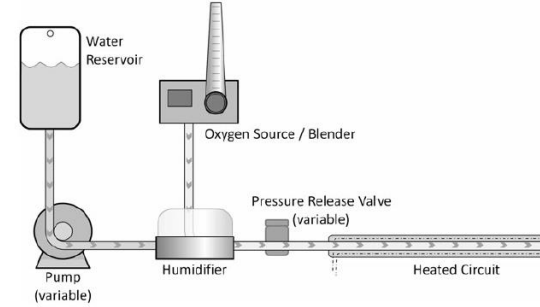
A. Initial Resuscitation

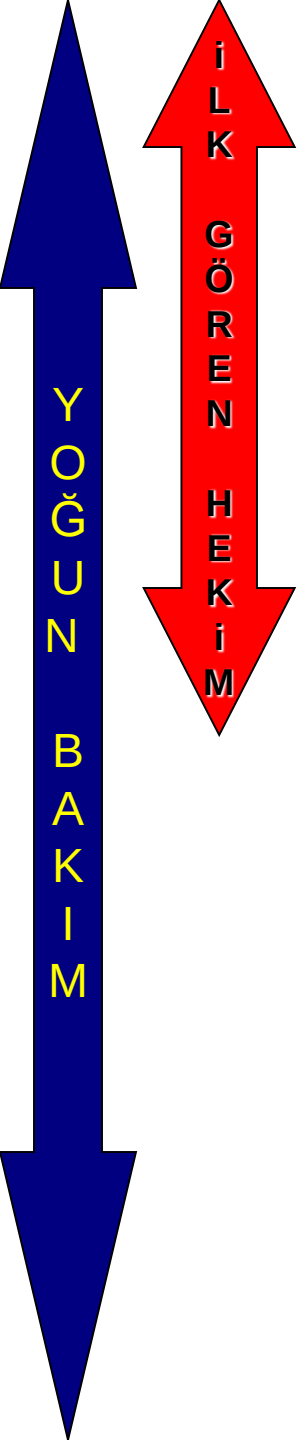
1. For respiratory distress and hypoxemia start with face mask oxygen or if needed and available, high flow nasal cannula oxygen or nasopharyngeal CPAP (NP CPAP). For improved circulation, peripheral intravenous access or intraosseus access can be used for fluid resuscitation and inotrope infusion when a central line is not available. If mechanical ventilation is required then cardiovascular instability during intubation is less likely after appropriate cardiovascular resuscitation (grade 2C).

HFNC (Yüksek akım nasal kanül) (YANK) Oksijen

- Oksijen ve hava karışımının ısıtılarak ve nemlendirilerek yüksek akımla verilmesi
- Yüksek akım $> 6 \text{ L/dk}$
 - İnfantta $> 2 \text{ L/kg/dk}$
 - Çocukta $> 1 \text{ L/kg/dk}$

Fig. 1 Basic setup of HFNC





DEĞERLENDİRME VE ABC
Mental durumun ve perfüzyonun kötü olduğunun farkedilmesi,
yüksek konsantrasyonda oksijen ver, yüksek akımlı nazal oksijen veya nazofaringeal
CPAP (ENTÜBASYONU DÜŞÜN)

0-5 dk

iv/intraosseöz damar yolun açılması

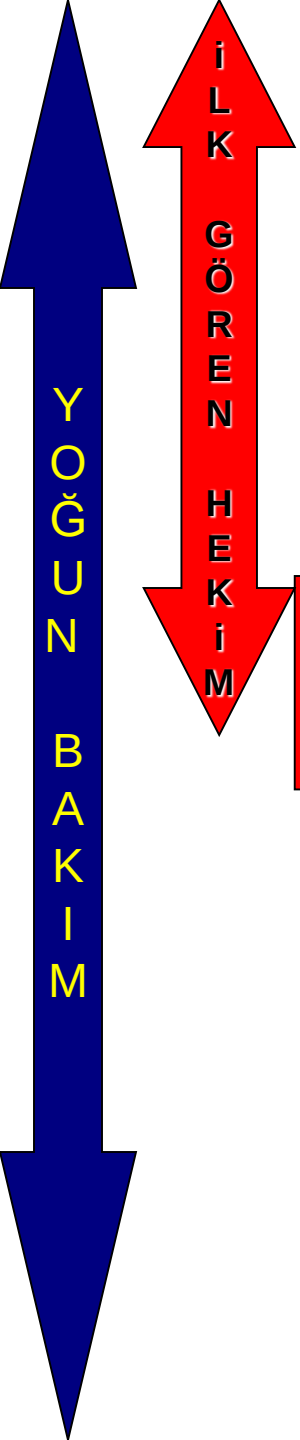
SIVI % 0.9 NaCl 20 ml/kg ver
Hipoglisemi ve hipokalsemiyi düzelt
Antibiyotik başla

5-15 dk

Hemodinami Düzелmedi **SIVI**: % 0.9 NaCl 20 ml/kg

Hemodinami Düzелmedi **SIVI**: % 0.9 NaCl 20 ml/kg





DEĞERLENDİRME VE ABC
Mental durumun ve perfüzyonun kötü olduğunun farkedilmesi,
yüksek konsantrasyonda oksijen ver, yüksek akımlı nazal oksijen veya nazofaringeal
CPAP (ENTÜBASYONU DÜŞÜN)

0-5 dk

iv/intraosseöz damar yolun açılması

SIVI % 0.9 NaCl 20 ml/kg ver
Hipoglisemi ve hipokalsemiyi düzelt
Antibiyotik başla

5-15 dk

Hemodinami Düzelmeyen **SIVI**: % 0.9 NaCl 20 ml/kg

Hemodinami Düzelmeyen **SIVI**: % 0.9 NaCl 20 ml/kg

Sıvı dirençli şok:
İv/ İO inotrop başla tercihan Adrenalin 0.05-0.3 mcg/kg/ dk
Sedasyon için İv/İO/İM atropin-ketamin kullanarak santral yolu aç, gerekiyorsa havayolu sağla
Soğuk şok: adrenalin titre et (bulunamazsa Dopamin 5-9 mcg/kg/dk)
Sıcak şok: Santral Noradrenalin 0.05 mcg/kg/ dk, (bulunamazsa santral Dopamin ≥ 10 mcg/kg/dk)

15 -60 dk



Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock



Andréa M. C. Ventura, MD¹; Huei Hsin Shieh, MD¹; Albert Bousso, MD¹; Patrícia F. Góes, MD¹; Iracema de Cássia F. O. Fernandes, MD¹; Daniela C. de Souza, MD¹; Rodrigo Locatelli Pedro Paulo, MD²; Fabiana Chagas, RN¹; Alfredo E. Gilio, MD¹

Crit Care Med 2015

0.05. Baseline characteristics and therapeutic interventions for the 120 children enrolled (63, dopamine; 57, epinephrine) were similar. There were 17 deaths (14.2%): 13 (20.6%) in the dopamine group and four (7%) in the epinephrine group ($p = 0.033$). Dopamine was associated with death (odds ratio, 6.5; 95% CI, 1.1–37.5; $p = 0.037$) and healthcare-associated infection (odds ratio, 67.7; 95% CI, 5.0–910.8; $p = 0.001$). The use of epinephrine was associated with a survival odds ratio of 6.49.

Dopamin, adrenaline göre artmış mortalite ve enfeksiyonla ilişkili, epinefrin yaşam şansını artırıyor

Conclusions: Dopamine was associated with an increased risk of death and healthcare-associated infection. Early administration of peripheral or intraosseous epinephrine was associated with increased survival in this population. Limitations should be observed while interpreting these results. (*Crit Care Med* 2015; 43:2292–2302)

Double-Blind Randomized Clinical Trial Comparing Dopamine and Epinephrine in Pediatric Fluid-Refractory Hypotensive Septic Shock*

Pediatr Crit Care Med 2016;

Karthik Narayanan Ramaswamy, MD, DM; Sunit Singhi, MD; Muralidharan Jayashree, MD; Arun Bansal, MD; Karthi Nallasamy, MD, DM

Objective: We compared efficacy of dopamine and epinephrine as first-line vasoactive therapy in achieving resolution of shock in fluid-refractory hypotensive cold septic shock.

Design: Double-blind, pilot, randomized controlled study.

Setting: Pediatric emergency and ICU of a tertiary care teaching hospital.

Patients: Consecutive children 3 months to 12 years old, with fluid-refractory hypotensive septic shock, were enrolled between July 2013 and December 2014.

Intervention: Enrolled children were randomized to receive either dopamine (in incremental doses, 10 to 15 to 20 $\mu\text{g/kg/min}$) or epinephrine (0.1 to 0.2 to 0.3 $\mu\text{g/kg/min}$) till end points of resolution of shock were achieved. After reaching maximum doses of test drugs, open-label vasoactive was started as per discretion of treating team. Primary outcome was resolution of shock within first hour of resuscitation. The study was registered (CTRI/2014/02/004393) and was approved by institute ethics committee.

Measurements and Main Results: We enrolled 29 children in epinephrine group and 31 in dopamine group. Resolution of shock within first hour was achieved in greater proportion of children receiving epinephrine ($n = 12$; 41%) than dopamine ($n = 4$; 13%) (odds ratio, 4.8; 95% CI, 1.3–17.2; $p = 0.019$); the trend per-

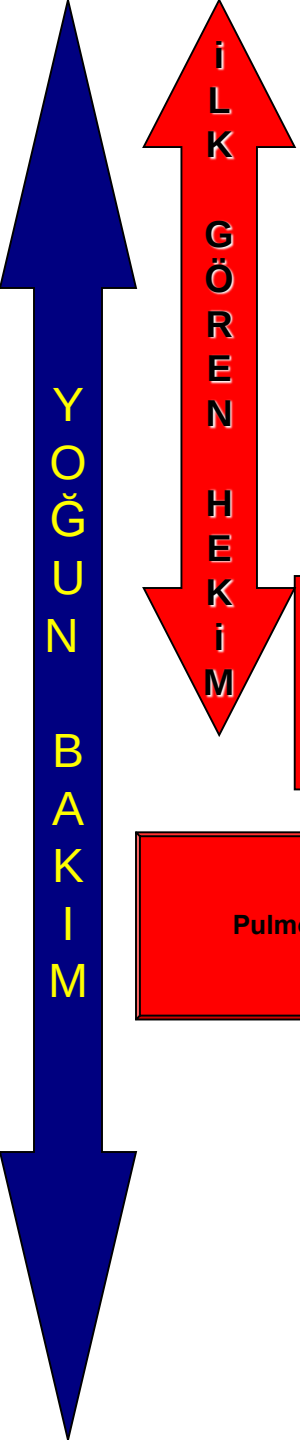
sisted even at 6 hours (48.3% vs 29%; $p = 0.184$). Children in epinephrine group had lower Sequential Organ Failure Assessment score on day 1 (0 vs 12; $p = 0.05$) and more organ failure-free days (24 vs 20 d; $p = 0.022$). No significant difference in adverse events (16.1% vs 13.8%; $p = 0.80$) and mortality (58.1% vs 43.0%; $p = 0.605$) was observed between the two groups.

Conclusion: Epinephrine is more effective than dopamine in achieving resolution of fluid-refractory hypotensive cold shock within the first hour of resuscitation and improving organ functions. (*Pediatr Crit Care Med* 2016; 17:e502–e512)

Key Words: children; dopamine; epinephrine; fluid-refractory septic shock; septic shock

Mortalite açısından fark yok,
ilk 1 saatte şokun ve
organ fonksiyonlarının düzelmesi
adrenalin grubunda daha iyi

Septic shock is a leading cause of mortality and morbidity among children in developed and developing countries. Mortality ranging 10–50% is observed in developed countries and up to 80% in developing countries (1–4). Guidelines and recommendations for the management of pediatric septic shock have been published since 2002 by the American College of Critical Care Medicine (ACCM)-Pediatric Advanced Life Support and were updated in 2007 (5). The Surviving Sepsis Campaign 2012 guidelines endorse dopamine



DEĞERLENDİRME VE ABC
Mental durumun ve perfüzyonun kötü olduğunun farkedilmesi,
yüksek konsantrasyonda oksijen ver, yüksek akımlı nazal oksijen veya nazofaringeal
CPAP (ENTÜBASYONU DÜŞÜN)

0-5 dk

iv/intraosseöz damar yolun açılması

SIVI % 0.9 NaCl 20 ml/kg ver
Hipoglisemi ve hipokalsemiyi düzelt
Antibiyotik başla

5-15 dk

Hemodinami Düzелmedi **SIVI**: % 0.9 NaCl 20 ml/kg

Hemodinami Düzелmedi **SIVI**: % 0.9 NaCl 20 ml/kg

Sıvı dirençli şok:
iv/ iö inotrop başla tercihan Adrenalin 0.05-0.3 mcg/kg/ dk
Sedasyon için iv/iö/im atropin-ketamin kullanarak santral yolu aç, gerekiyorsa havayolu sağla
Soğuk şok: adrenalin titre et (bulunamazsa Dopamin 5-9 mcg/kg/dk)
Sıcak şok: Santral Noradrenalin 0.05 mcg/kg/ dk, (bulunamazsa santral Dopamin ≥ 10 mcg/kg/dk)

15 -60 dk

Katekolamin dirençli şok:
Mutlak adrenal yetmezlik riski varsa hidrokortizon başla
Pulmoner arter, PICCO, FATD kateteri tak, Doppler US ile sıvı, inotrop, vazopressor,ve vazodilatator,tedavileri düzenle,
Hedef: normal (MAP-CVP), ScVO2 $>70\%$, CI 3.3-6.0 L/dk/m²

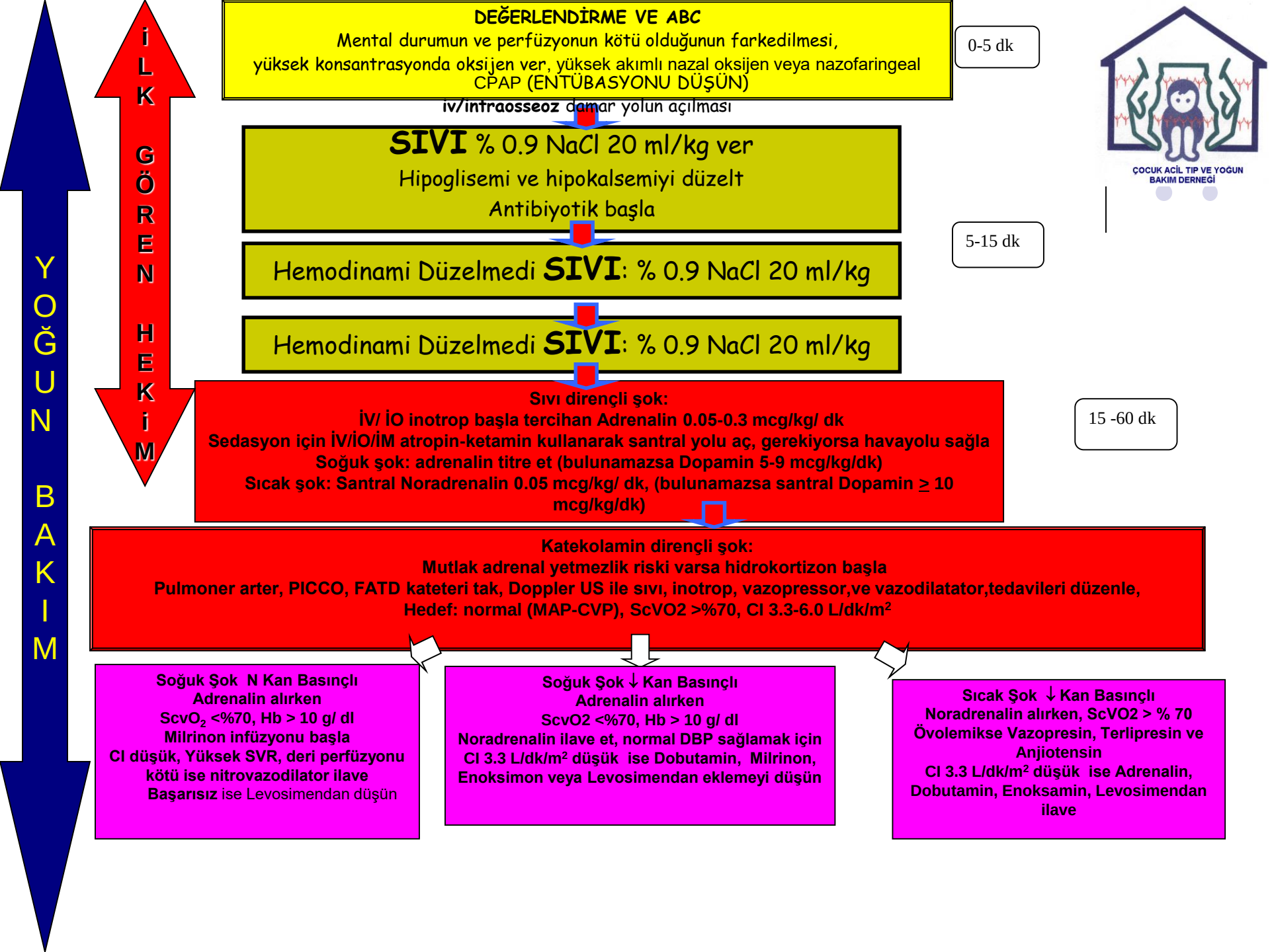


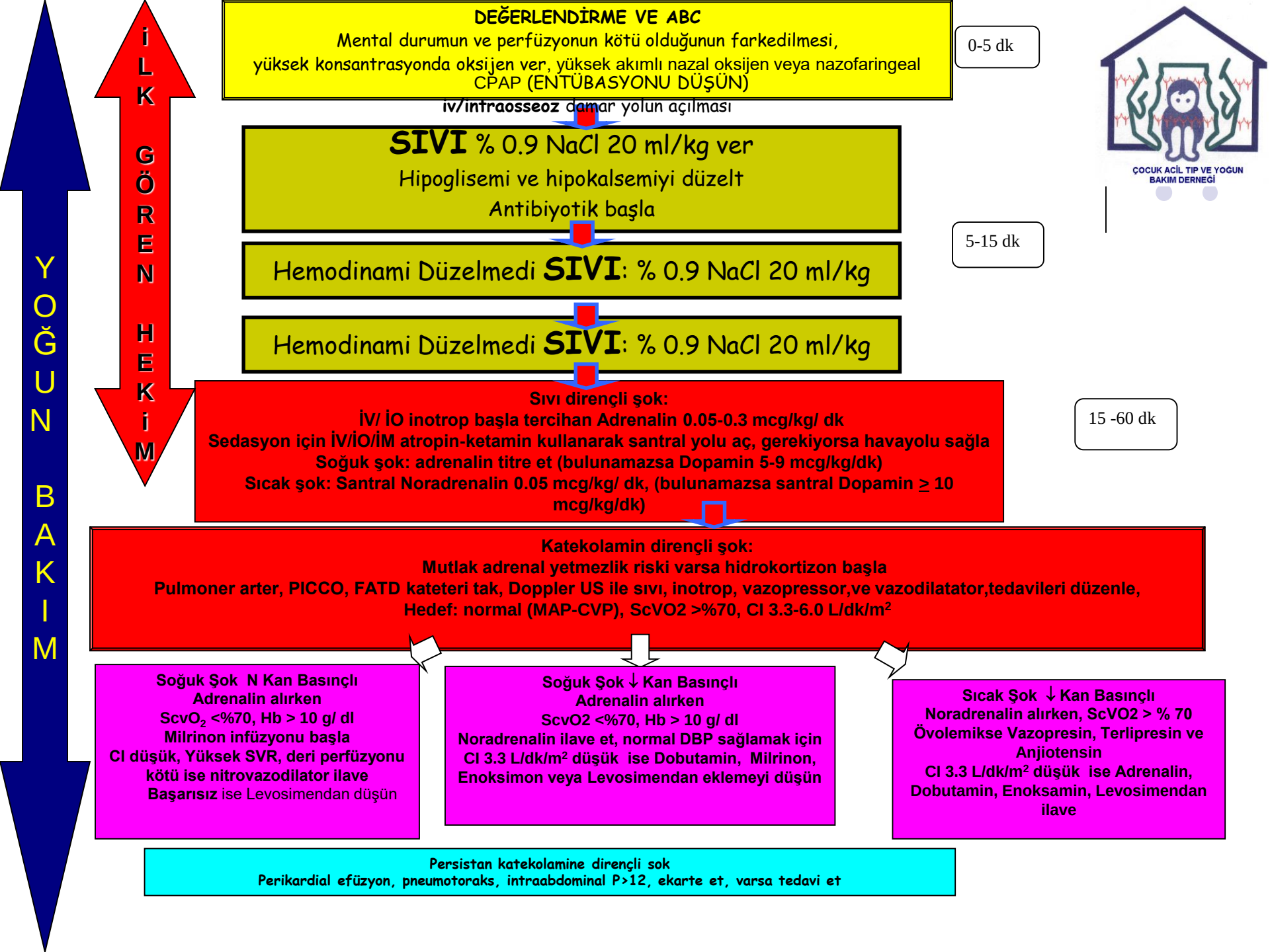


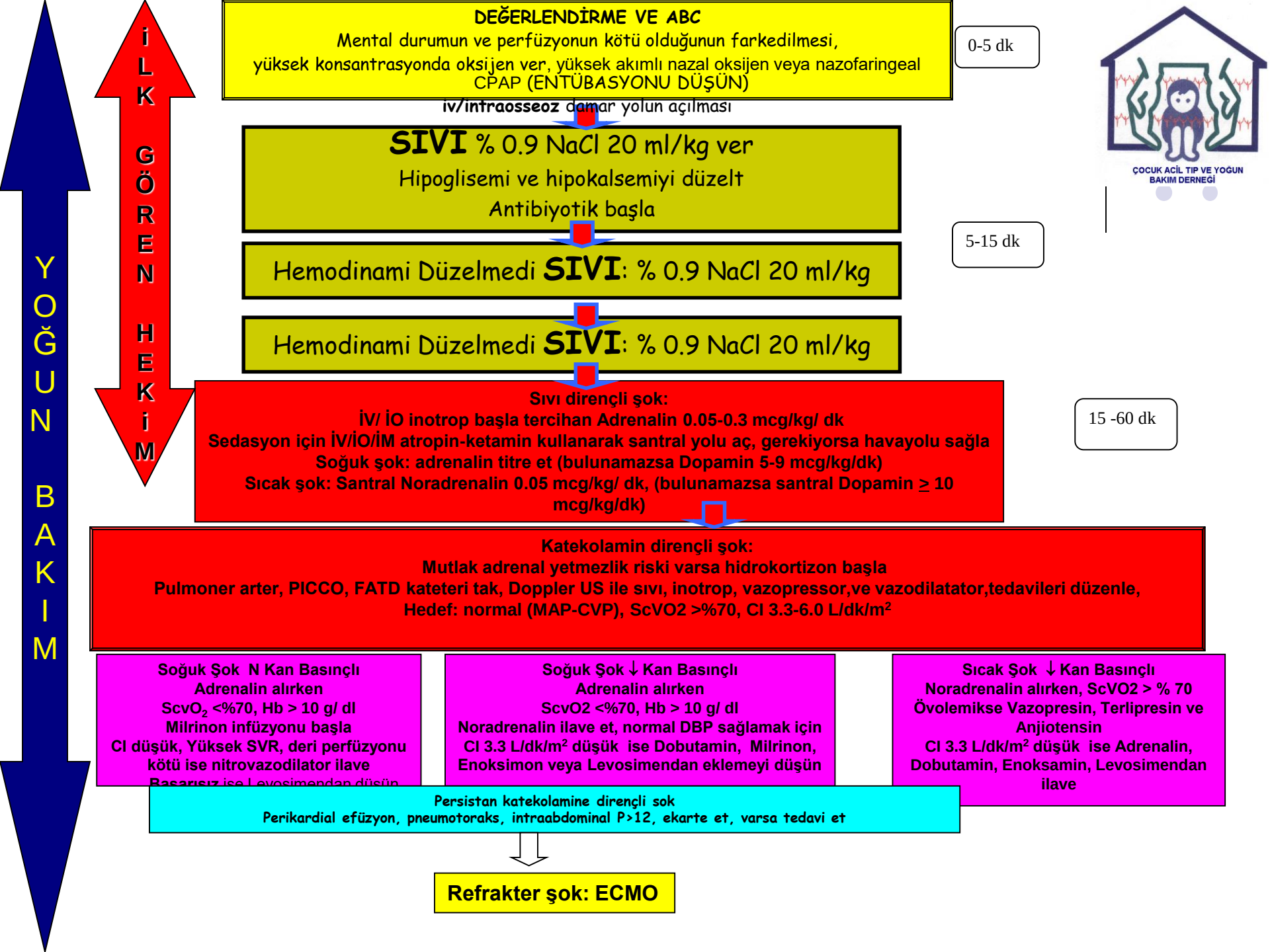
Hidrokortizon:

Steroid tedavisi sadece katekolamin dirençli şok durumunda şüpheli yada kanıtlanmış adrenal yetmezlik varsa kullanılmalıdır.

- Şüpheli adrenal yetmezlik:
 - Purpura ile birlikte septik şok
 - Kronik steroid tedavisi alan çocuk
 - Hipofizer ve adrenal anormallik olması
- Kanıtlanmış adrenal yetmezlik: ACTH testi
 - Bazal kortizol düzeyi < 18 mcg/dL
 - ACTH testinde 30. ve 60. dakikalarda 9 mcg/dL den az artış olması
- Doz: 2 mg/kg-50 mg/kg/gün (titre edilir)









İLAÇ	Doz aralığı
Dopamin	6-20 $\mu\text{g/kg/dk}$ iv/intraossöz
Dobutamin	2-20 $\mu\text{g/kg/dk}$ iv/intraossöz
Milrinon	50-75 $\mu\text{g/kg}$ iv/intraossöz yükle 0.5-0.75 $\mu\text{g/kg/dk}$ infüzyon
Adrenalin	0.05-1 $\mu\text{g/kg/dk}$ iv/intraossöz
Noradrenalin	0.01-0.3 $\mu\text{g/kg/dk}$ iv/intraossöz
Nitroprussid	0.05-8 $\mu\text{g/kg/dk}$ iv/intraossöz
Vazopresin	0.0003-0.002 U/kg/dk iv/intraossöz
Hidrokortizon	2-50mg/kg/gün



Şok Tedavisi-Önemli Bilgiler

1) *Renal Replasman*

**** *Sıvı resüsitasyonu sonrası hastada***

- >%10 volüm fazlası oldu ise
- Hasta idrar çıkışı ile normal sıvı dengesini sağlayamıyor ise

DIÜRETİK

CRRT

**PERİTON
DİYALİZİ**

Şok Tedavisi-Önemli Bilgiler



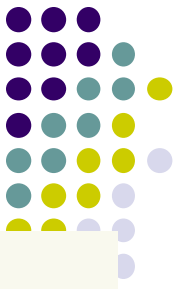
2) Uç organ perfüzyonu takibi yapılarak ilaç ve sıvı yönetilmelidir.

- *NIRS izlemi, İntra abdominal basınç izlemi ile intraabdominal organ perfüzyonu değerlendirilebilir*

3) Plazma asla bolus olarak kullanılmaz .

- *INR hedeflenerek kullanımı önerilir*
 - *Septik şok ilişkili DIC, TMA, TTP durumunda önerilir*
-2013.*

Şok Tedavisi-Önemli Bilgiler

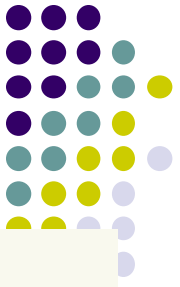


4) Sepsiste IVIG tedavisi çocuklarda rutin olarak önerilmez.

5) Septik şoktaki hastalarda invazif işlemler için atropin ve ketamin kullanılarak hemodinamik dengesizlik olmadan sedasyon sağlanabilir.

6) Hiperglisemi; arteriyel ya da plazmadan ölçülen glukoz seviyeleri $\leq 180\text{mg/dl}$ olacak şekilde insulin infüzyonu verilebilir.....2013.

Şok Tedavisi-Önemli Bilgiler



7) Nabız basıncı izlemi önemlidir.

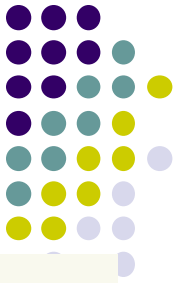
- *Diastolik basınç ile birlikte düşük ve yüksek sistemik vasküler rezistans ayırımı için kullanılmalıdır*

8) Sıcaklıklar sadece santral ölçülmelidir

9) Tansiyon ölçümü invazif yapılmalıdır.

- *Sadece nabızların iyi palpe edildiği durumda noninvazif ölçüm dikkate alınır*

Şok Tedavisi Önemli Bilgiler



Kan Transfüzyonu

- Gereksiz transfüzyondan kaçınılmalıdır.
- Hemoglobin: 10gr/dl'nin üzerinde tutulmalı
- ***Stabilizasyondan sonra; ARDS, myokard iskemisi, akut kanama, vb gibi ek riskler yoksa 7 gr/dl üzerinde tutulabilir.....2013)***
- Trombosit transfüzyonu;
 - $<10.000/\text{mm}^3$ ise profilaktik verilebilir.
 - $<20000/\text{mm}^3$ ve yüksek kanama riski varsa verilir
 - $<50.000/\text{mm}^3$ ise aktif kanama ya da invaziv girişim durumunda

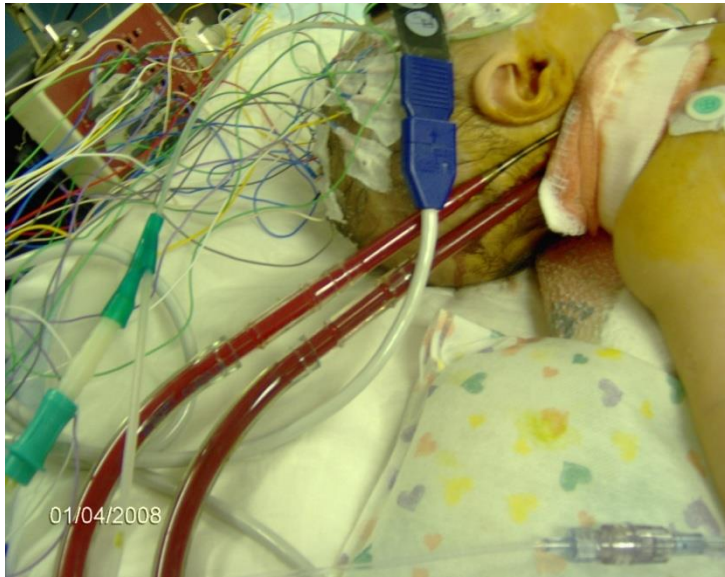


ECMO

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu

- Olası geri dönüşlü septik şok
- ECMO uygulanan hastalarda beklenen yaşam: %50
- Kan akım hızı: >110mL/kg/dk
- Hemoliz riski var
- Hb>10g/dL

Brierly J, et al. Crit Care Med 2009;37:666-88.



Central extracorporeal membrane oxygenation for refractory pediatric septic shock

Pediatr Crit Care Med 2011

Graeme MacLaren, MBBS, FCICM, FRACP; Warwick Butt, MBBS, FRACP, FCICM; Derek Best, RN, RSCN, BN; Susan Donath, BSc, MA



Santral ECMO

Dirençli septik şok

n=23

Median yaş:6 yıl

Median Ağ: 20 kg

%96 ≥3 organ yetmezliği (+)

%35 kardiyak arrest (+)



ÇYBÜ kabul-ECMO median süre: 7 (3-15)saat

Çağrı-kanülasyon süresi: 15-30 dk

ECMO süresi: 93 (43-119)saat

SAĞKALIM %78



ECMO

**Çocuklarda
Refrakter septik şok veya
Sepsis ilişkili refrakter solunum yetmezliğinde
önerilir**

(Grade 2C)

Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med 2013

American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock

Alan L. Davis, MD, MPH, FAAP, FCCM¹; Joseph A. Carcillo, MD²; Rajesh K. Aneja, MD²; Andreas J. Deymann, MD³; John C. Lin, MD⁴; Trung C. Nguyen, MD⁵; Regina S. Okhuysen-Cawley, MD, FAAP⁶; Monica S. Relvas, MD, FAAP, MSHA, FCCM⁶; Ranna A. Rozenfeld, MD, FCCM⁷; Peter W. Skippen, MD, MBBS, FRCPC⁸; Bonnie I. Stojadinovic, DNP, CPNP⁹; Eric A. Williams, MD, MS, MMM¹⁰; Tim S. Yeh, MD, MCCM¹¹; Fran Balanuth, MD¹²; Joe Brierley, MD, MA¹³; Allan R. de Caen, MD¹⁴; Ira M. Cheifetz, MD, FCCM¹⁵; Karen Choong, MSc, MB, Bch¹⁶; Edward Conway Jr, MD, MS, FCCM¹⁷; Timothy Cornell, MD¹⁸; Allan Doctor, MD¹⁹; Marc-Andre Dugas, MD, MSc²⁰; Jonathan D. Feldman, MD²¹; Julie C. Fitzgerald, MD, PhD²²; Heidi R. Flori, MD²³; James D. Fortenberry, MD, MCCM²⁴; Ana Lia Graciano, MD, FAAP, FCCM²⁵; Bruce M. Greenwald, MD, FAAP, FCCM²⁶; Mark W. Hall, MD, FCCM²⁷; Yong Yun Han, MD²⁸; Lynn J. Herman, MD²⁹; Jose E. Irazusta, MD, FCCM³⁰; Elizabeth Iselin, MD³¹; Elise W. van der Jagt, MD, MPH, FAAP, SFHM³²; Howard E. Jeffries, MD, MBA³³; Saraswati Kache, MD³⁴; Chhavi Katyal, MD³⁵; Niranjan (Tex) Kissoon, MD, MCCM, FCCM³⁶; Alexander A. Kon, MD, FCCM³⁷; Martha C. Kutko, MD, FCCM³⁸; Graeme MacLaren, MD, FCCM³⁹⁻⁴¹; Timothy Naul, PhD⁴²; Renuka Mehta, MD, MBBS, FAAP⁴³; Pola Odetola, MD, MPH⁴⁴; Kristine Parbuoni, BCPS, PharmD⁴⁵; Raina Paul, MD⁴⁶; Mark J. Peters, MD, PhD⁴⁷; Suchitra Ranjit, MD, FCCM⁴⁸; Karin E. Reuter-Rice, PhD, CPNP-AC, FCCM⁴⁹; Eduardo J. Schnitzler, MD⁵⁰; Halden E. Scott, MD⁵¹; Adalberto Torres Jr, MD, MS, FCCM⁵²; Jacki Weingarten-Abrams, MD⁵³; Scott L. Weiss, MD⁵⁴; Jerry J. Zimmerman, MD, PhD, FCCM⁵⁵; Aaron L. Zuckerberg, MD^{55,56}

Sepsiste Yeni Tedavi Arayışları



- ◆ **İmmunoterapi (aşı)**
- ◆ **Antiendotoksin tedaviler, J5, E5, HA-1A**
- ◆ **EndoCAb antikorlar**
- ◆ **LPS bağlayıcı proteinler (LBP)**
- ◆ **Bacterisidal/permeability-increasing protein**
- ◆ **Pentoksifilin**
- ◆ **Polimiksin B**

Sepsiste Yeni Tedavi Arayışları

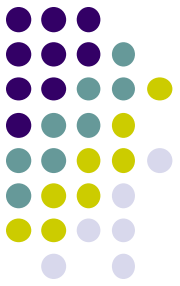


- ◆ Anti TNF antikorlar
- ◆ TNF antikor parçacıkları
- ◆ TNF- α 'nın p-55 ve p-75 reseptörleri
- ◆ IL-1 antagonistleri
- ◆ IL- 6'a karşı poliklonal ve monoklonal antikor
- ◆ Anti-Platelet Activating Factor (PAF)
- ◆ Anti-inflamatuvar sitokinler
- ◆ Th-1 ve Th-2 hücreleri

Sepsiste Yeni Tedavi Arayışları



- ◆ Bradikinin antagonistleri (deltibant)
- ◆ Lökosit adezyon molekül antikorları
- ◆ Oksijen radikal çöpçüleri
- ◆ Koagülasyon sistemine etkili ilaçlar
- ◆ Nitrik oksit düzenleyici tedaviler
- ◆ Gen tedavisi



◆ **To know sepsis is to know critical care medicine**

Jerry Zimmerman

TEŞEKKÜRLER





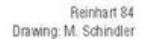
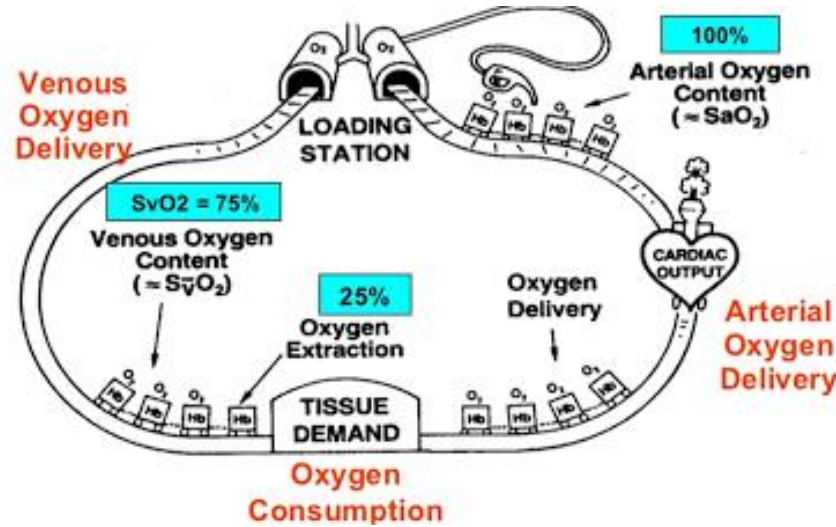
Hidrokortizon:

Steroid tedavisi sadece katekolamin dirençli şok durumunda şüpheli yada kanıtlanmış adrenal yetmezlik varsa kullanılmalıdır.

- Şüpheli adrenal yetmezlik:
 - Purpura ile birlikte septik şok
 - Kronik steroid tedavisi alan çocuk
 - Hipofizer ve adrenal anormallik olması
- Kanıtlanmış adrenal yetmezlik: ACTH testi
 - Bazal kortizol düzeyi < 18 mcg/dL
 - ACTH testinde 30. ve 60. dakikalarda 9 mcg/dL den az artış olması
- Doz: 2 mg/kg-50 mg/kg/gün (titre edilir)

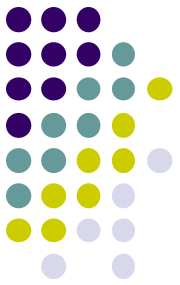
TEŞEKKÜRLER



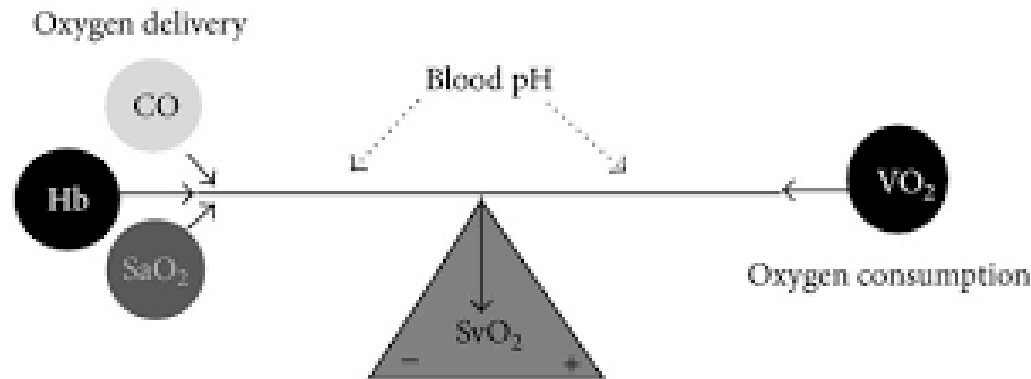


- ❧ Superior vena cava aracılığıyla ölçülen santral venöz oksijen saturasyonudur
- ❧ ScvO2 oksijen sunumunu ve dokuların oksijeni kullandıktan sonra kalbe dönen oksijen saturasyonunu gösterir
- ❧ Normal ScVO2: %70-75, oksijen tüketimi %25-30

$ScVO_2 > \%70$



Şok: O_2 sunumu $< O_2$ tüketimi



$$VO_2 = CI_{(L/min)} \times (SaO_2 - SvO_2) \times Hb_{(mmol/L)} \times 1.34 \times 0.165$$

$$DO_2 = CO \times Hb \times SaO_2 \times 1.34$$

ScvO2

❧ ScvO2, CI/CO un göstergesidir ve CI hesaplanabilir (Fick f)

$$CO = 10 / Hb \times 1 / (SaO_2 - SvO_2)$$

Örn: Hb:10, SaO₂: 0.95, **ScvO₂: 0.70** ise

$$10 / 10 \times 1 / 0.25 = 4 \text{ L/dk}$$

Scvo2: 0.70-->0.45 a düşerse

$$10 / 10 \times 1 / 0.5 = 2 \text{ L/dk}$$

❧ ScvO2 <%70 ise,

❧ HB<10 g/dl ise transfüzyon

❧ Hala ScvO2<%70 ise inotropik ajanlar tedaviye eklenmelidir

❧ ScvO2 >%90 ise,

❧ Şok tablosunda doku düzeyinde şant olduğunu gösterebilir

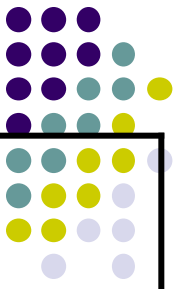
❧ Mortalite yüksektir



Artmış ScvO2	Durum
İhtiyacın azalması	Hipotermi Nöromusküler blokaj Anestezi Sedasyon Sepsis PSV A-V şant
CI/CO yüksekliği	İnotrop ajan kullanımı Ardyük azalması Sıvı tedavisi IAB artışı
Oksijen sunumunun artmış olması	Artmış FiO2 Artmış Sao2 Artmış PaO2



- Çoklu inotrop ve sıvı tedavilerine rağmen laktat, ScvO₂ bozukluğu devam eden hastalarda uygulanır
- ECMO hastalarının sağkalım
 - Çocuklarda %50-60
 - Yenidoğanlarda %80
- ECMO yapılan merkez sayısı ve tecrübesi arttıkça sağkalım artıyor (%75)



Yaş Grubu veya Klinik	Ampirik Tedavi
Yenidoğan (Vertikal Enf)	Ampisilin + aminoglikozid veya sefotaksim
Yenidoğan (Nosokomial Enf)	Vankomisin + aminoglikozid veya sefotaksim
Çocuk	Sefotaksim veya seftriakson $\pm$ <u>vankomisin</u>
Çocuk (Nosokomial)	Vankomisin + kliniğin durumuna göre düşün!
İnvazif GAS Enf.	Penisilin / (semisentetik penisilin) + Klindamisin
<i>H. simplex</i> / <i>V. zoster</i>	Asiklovir, Oseltamivir