



Kongre Öncesi Kursu

Sıvı, Elektrolit, Kan gazı

Doç. Dr.Tuğhan Utku, B.Phil

İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Yoğun Bakım Bilim Dalı





Olgu ile sepsisli hastada

SIVI RESÜSİTASYONU VE VAZOPRESÖR KULLANIMI



OLGU

Olgu

- 82, K (80kg/1.50m)
- İleus – OP (postop 5. gün)
- **Ajite**, GKS:13, nörolojik fokal bulgu YOK
- **DSS: 28/dak.**, geri-solutmasız rezervuarlı maske – 10L/dak O2, SpO2: %90
- KAH:126/dak (ritmik), **TA: 90/40 (58)mmHg**
- Hb/Htc: 8/28
- Batın gergin, hassas
- Diürez AZ (son gün , sondasız)

Olgu

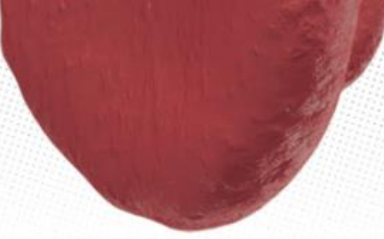
- WBC (%nötr): 21.000 (%92)
- CRP: 200
- PCT:20
- T⁰C: 39⁰C
- Batın dreni: 300mL (son gün)
- İAB: 30 cmH₂O (**22.06 mmHg**)

TANI????

• Sepsis

- ***Enfeksiyona karşı oluşan, düzenli olmayan konak yanıtı sonucu gelişen yaşam tehdit eden organ işlev bozukluğu.***

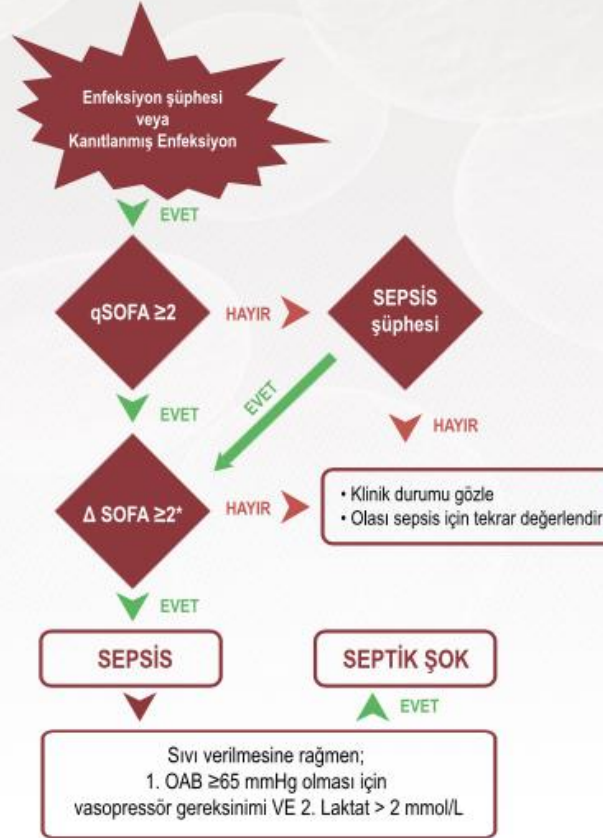
Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 (Crit Care Med 2017; 45:486–552)



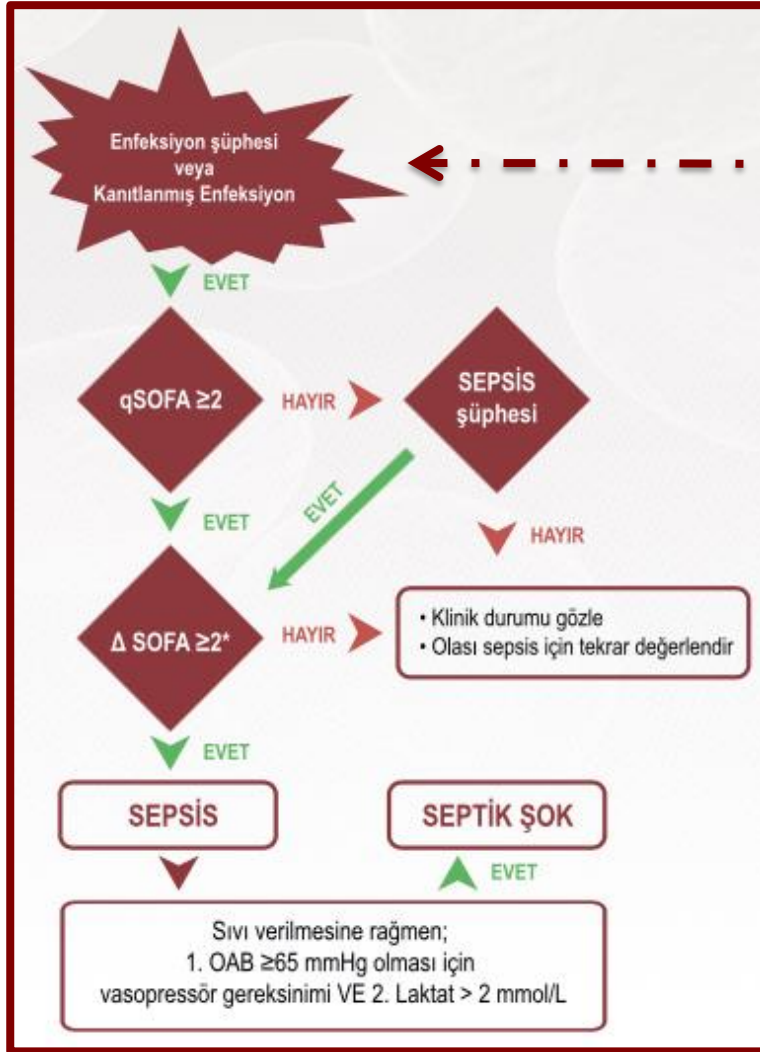
SEPSİSTE SAĞKALIM KAMPANYASI 2016 TEDAVİ KILAVUZU ÖZETİ



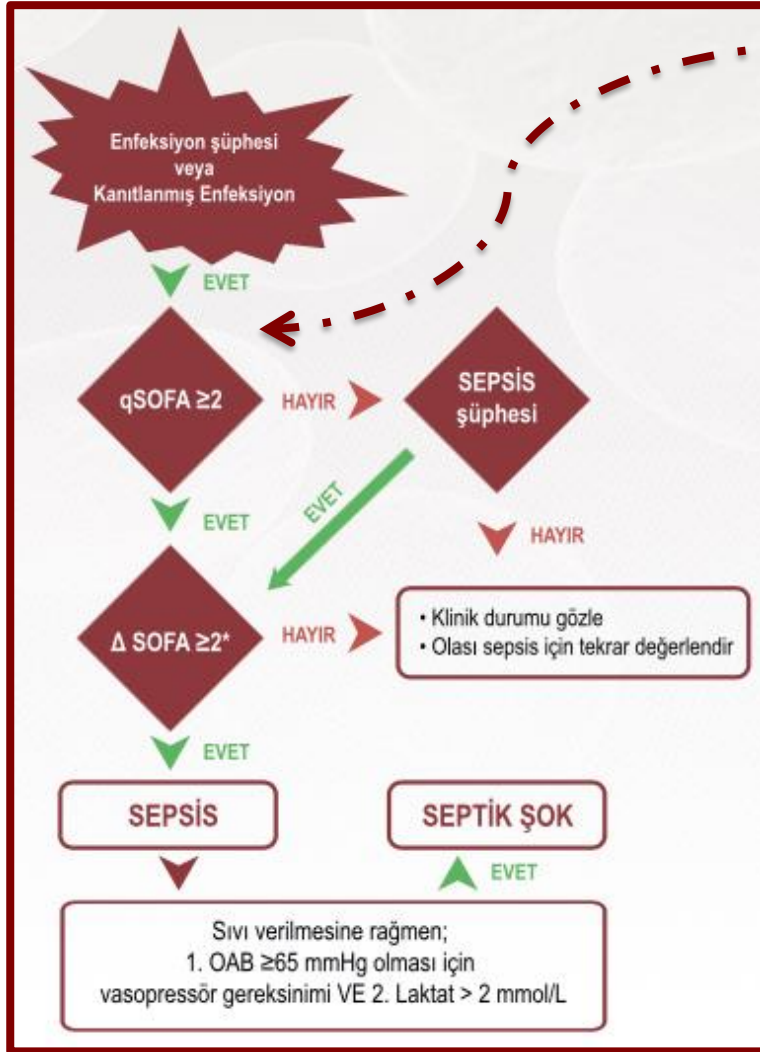
SEPSİS TANI ALGORİTMASI



* Enfeksiyon başlamadan önce hastada bilinen akut veya kronik organ disfonksiyonu YOK ise bazal SOFA skoru sıfır olarak kabul edilmelidir.



İntraabdominal
Enfeksiyon güçlü
şüphesi



qSOFA (quick SOFA)* kriterleri

Solunum sayısı $\geq 22/\text{dak}$
Sistolik kan basıncı $\leq 100 \text{ mmHg}$
Mental durumda değişiklik (GKS ≤ 13)

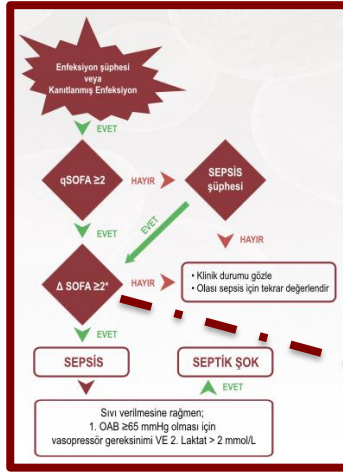
GKS: Glasgow koma skalası skoru

* Üç parametreden ikisinin varlığı pozitif olarak kabul edilir

OLGU

DSS: 28/dak
SAB: 90 mmHg
GKS: 13

3 +



P/F: ≈ 250
 PLT: 200.000
 Bil.: 1.1
 OAB: 58 mmHg
 GKS: 13
 Kre./idrar: 1.3

5

SOFA Skoru (Sequential Organ Failure Assessment Score)					
	Puanlama				
Sistem	0	1	2	3	4
Solunum PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥ 400	< 400 MV var veya yok	< 300 MV var veya yok	< 200 ve MV var	< 100 ve MV var
Koagülasyon Trombosit $10^3/$ mm ³	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Karaciğer Bilirubin (mg/dL)	< 1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	> 12
Kardiyovasküler Hipotansiyon	OAB $\geq$ 70 mmHg	OAB < 70 mmHg	Dopamin < 5 veya dobuta- min (her- hangibir dozda)*	Dopamin 5.1-15 veya adrenalin ≤ 0.1 veya noradrenalin $\leq 0.1^*$	Dopamin > 15 veya adrenalin > 0.1 veya noradrenalin $> 0.1^*$
Nörolojik GKS	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Böbrek Kreatinin mg/dl ya da idrar debisi	< 1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 Debi < 500 mL/gün	> 5 Debi < 200 mL/gün

* En az 1 saat süreyle $\mu\text{g/kg/dak}$ dozunda verilmiş olmalı.

MV: Mekanik ventilasyon, OAB: Ortalama arter basıncı, GKS: Glasgow koma skalası skoru.

SEPSİSTE ACİL TEDAVİ ALGORİTMASI

Sepsise bağlı hipoperfüzyonda ilk 3 saatte en az 30 mL/kg İV kristaloid sıvı verin

OAB hedefi ≥ 65 mmHg

SEPTİK ŞOK

Sıvı verilmesine rağmen; OAB ≥ 65 mmHg olması için
vasopressör gereksinimi ve Laktat > 2 mmol/L

Ek sıvı gereksinimi için;

*Klinik Muayene
*Fizyolojik Değişkenler
* (Nabız, KB, SaO₂, SS,
vücut sıcaklığı, idrar çıkışı vb.)
* Dinamik > statik
hemodinamik değişkenler

TANI

Antibiyotik öncesi en az iki set kan kültürü
(aerobik ve anaerobik) alın ancak
antimikrobiyal tedaviyi GECİKTİRMEYİN !

1 saat içerisinde ampirik geniş-spektrumlu
antimikrobiyal tedavi başlayın

Hızlı kaynak kontrolü sağlayın

İleri Tedavi için YBÜ'ne Transfer Edin
Santral kateter + Arter Kateteri Takın
Solunum ve Hemodinamik Monitörizasyon Yapın

VAZOPRESSÖR TEDAVİ BAŞLAYIN

Yüksek akım O₂ ihtiyacı YOK
HD'de SDBY veya KKY YOK

Hızlı 30 mL/kg Kristaloid

Pnömoni ile yüksek akım
O₂ ihtiyacı

ETE veya MV YOK

Entübe + MV'nda

30 mL/kg Kristaloid infüzyonunu
sağlayabilmek için ETE/MV Düşün

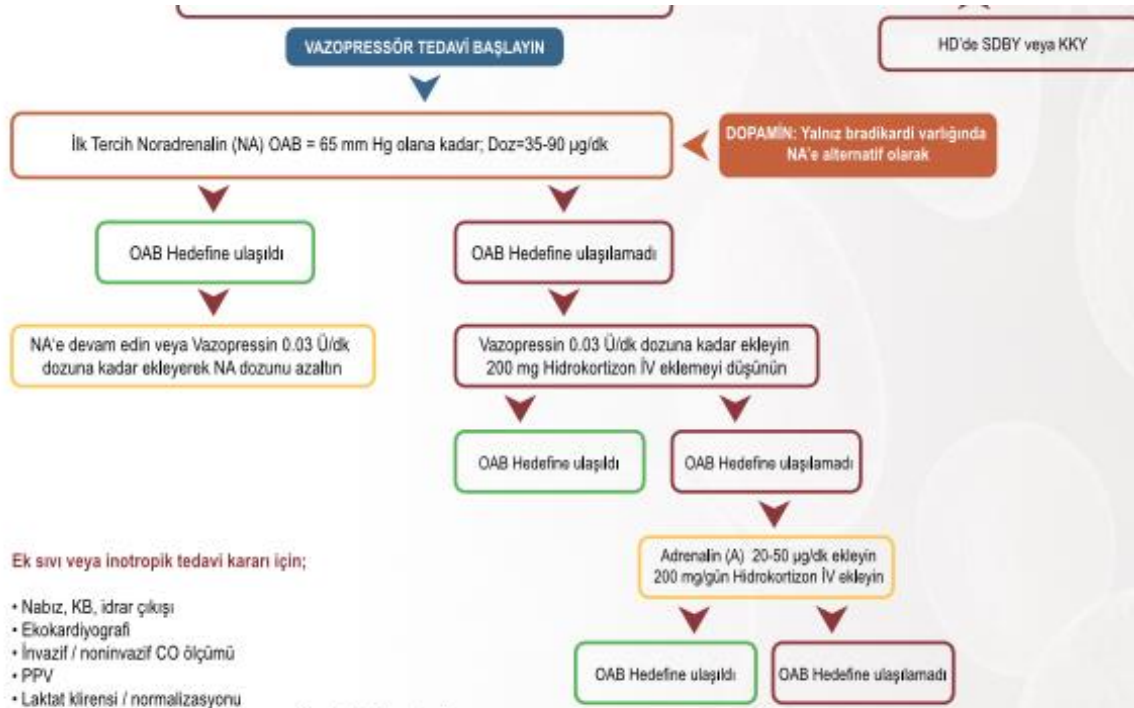
EYET

30 mL/kg
Kristaloid

HAYIR

Toplam 30 mL/kg Kristaloid infüzyonu+
(Sık oksijenasyon değerlendirerek)

HD'de SDBY veya KKY



Ek sıvı veya inotropik tedavi kararı için;

- Nabız, KB, idrar çıkışı
- Ekokardiyografi
- İnvazif / noninvazif CO ölçümü
- PPV
- Laktat klirensi / normalizasyonu
- Dinamik ölçümler (sıvı bolusu veya pasif bacak kaldırma testi)

- Sıvı replasmanında yüksek kristaloit hacimlerine gereksinim olursa albümin vermeyi düşünün
- İsrarlı hipoperfüzyon varlığında dobutamin eklemeyi düşünün
- HES kullanımından kaçının

KISALTMALAR;

KB: Kan basıncı, SS: Solunum sayısı, OAB: Ortalama arter kan basıncı, HD: Hemodiyaliz, SDBY: Son dönem böbrek yetersizliği, KKY: Konjestif kalp yetersizliği, HES: Hidroksietil nişasta, ETE: Endotrakeal entübasyon, MV: Mekanik ventilasyon, SVB: Santral ven basıncı, PPV: Pulse pressure variability (Nabız basıncı değişkenliği)

A. BAŞLANGIÇ RESÜSİTASYONU

1. Sepsis ve septik şok acil durumlardır, tedavi ve resüsitasyona hemen başlanmasını öneriyoruz (BPS = en iyi uygulama bildirimleri).
 2. Sepsise bağlı hipoperfüzyon durumunda ilk 3 saatte en az 30 mL/kg İV kristaloid sıvı verilmesini öneriyoruz (kuvvetli öneri, düşük kanıt düzeyi).
 3. Başlangıç sıvı resüsitasyonunu takiben hemodinamik durum yakın takip edilerek ek sıvı gereksinimi belirlenmelidir (BPS).
- Açıklamalar:** Değerlendirme, detaylı klinik muayene ve mümkün olan fizyolojik değişkenlerin (nabız, kan basıncı, arteriyal oksijen satürasyonu, solunum hızı, sıcaklık, idrar çıkışı ve diğerleri) takibini ve diğer noninvazif veya invazif monitörizasyonu içermelidir.
4. Eğer klinik değerlendirme kesin tanıya ulaştırmazsa şok tipinin belirlenebilmesi için ileri hemodinamik değerlendirme (örneğin kardiyak fonksiyonun değerlendirilmesi) öneriyoruz (BPS).
 5. Sıvıya yanıtın değerlendirilmesi için statik değişkenler yerine dinamik değişkenlerin kullanılmasının uygun olacağını düşünüyoruz (zayıf öneri, düşük kanıt düzeyi).
 6. Vazopresör gereksinimi olan septik şok hastalarında başlangıç ortalama arteriyal basınç hedefi olarak 65 mmHg değerini öneriyoruz (güçlü öneri, orta derecede kanıt düzeyi).
 7. Doku hipoperfüzyonu belirteci olarak artmış laktat düzeyi olan hastalarda resüsitasyonun laktat düzeyini normale getirecek şekilde yönlendirilmesinin uygun olacağını düşünüyoruz (zayıf öneri, düşük kanıt düzeyi).

F. SIVI TEDAVİSİ

1. Sıvı resüsitasyonu sürerken hemodinamik faktörler iyileşmeye devam ettiği sürece sıvı yüklemesi tekniklerinin uygulanmasını öneriyoruz (BPS).
2. Sepsis ve septik şok hastalarında sıvı resüsitasyonu başlangıcında ve sonrasındaki intravasküler hacim replasmanında ilk seçenek olarak kristaloidleri öneriyoruz (güçlü öneri, orta derecede kanıt düzeyi).
3. Sepsis veya septik şok hastalarının sıvı resüsitasyonunda dengeli kristaloidler veya salin solüsyonunun uygun olduğunu düşünüyoruz (zayıf öneri, düşük kanıt düzeyi).
4. Sepsis veya septik şok hastalarında aşırı miktarda kristaloid gereksinimi olursa başlangıç resüsitasyonunda ve sonraki intravasküler hacim replasmanında kristaloidlere albümin eklenmesinin uygun olduğunu düşünüyoruz (zayıf öneri, düşük kanıt düzeyi).
5. Sepsis veya septik şok hastalarında intravasküler hacim replasmanı için hidroksietil nişasta solüsyonlarının kullanılmamasını öneriyoruz (güçlü öneri, yüksek derecede kanıt düzeyi).
6. Sepsis veya septik şok hastalarının resüsitasyonunda kristaloidlerin jelatinlere tercih edilmesinin uygun olacağını düşünüyoruz (zayıf öneri, düşük kanıt düzeyi).



HANGİ SIVI?

- Kristalloid
 - İzotonik
 - Dengeli ?!
 - Hipotonik
- Kolloid
 - Sentetik
 - HES
 - Jel
 - Doğal
 - Albumin
 - TDP?!

Table 1
Composition of selected crystalloids compared to human plasma

	Human Plasma	0.9% sodium chloride	Compounded sodium lactate		Compounded sodium acetate		Calcium-free balanced crystalloid
Trade or common name		Normal Saline	Lactated Ringers	Hartmann's solution	Ringer's acetate (Baxter, Deerfield, IL, USA)	Sterofundin (B. Braun, Melsungen, Germany)	Plasma-Lyte 148 (Baxter)
Osmolarity (mOsm/L)	291	308	273	279	277	309	294
Sodium (mmol/L)	140	154	130	131	130	145	140
Chloride (mmol/L)	100	154	109	111	110	127	98
Potassium (mmol/L)	4		4	5	4	4	5
Calcium (mmol/L)	2.4		1.5	2	2	2.5	
Magnesium (mmol/L)	1				1	1	1.5
Lactate (mmol/L)	2		28	29			
Acetate (mmol/L)					30	24	27
Gluconate (mmol/L)							23
Malate (mmol/L)						5	
Bicarbonate (mmol/L)	24						

Composition of selected colloids

	Human Plasma	Albumin 5%	Albumin 25%	HES 6%	HES 6%	HES 6%	HES 6% HES 10%	HES 6% HES 10%
Trade or common name				Hespan (B. Braun)	Hextend (BioTime, Berkeley, CA, USA)	Voluven (Fresenius Kabi Norge A.S., Halden, Norway)	Hemohes (B. Braun)	Tetraspan (B. Braun)
Molecular weight (kDa)		66	66	600	670	130	200	130
Molar substitution				0.75	0.75	0.40	0.50	0.42
Osmolarity (mOsm/L)	291	309	312	309	307	308	310	297
Sodium (mmol/L)	140	130-160	130-160	154	143	154	154	140
Chloride (mmol/L)	100	130-160	130-160	154	124	154	154	118
Potassium (mmol/L)	4				3			4
Calcium (mmol/L)	2.4				2.5			2.5
Magnesium (mmol/L)	1				0.45			1
Lactate (mmol/L)	2				28			
Acetate (mmol/L)								24
Malate (mmol/L)								5
Bicarbonate (mmol/L)	24							

Balanced crystalloids for septic shock resuscitation

Thiago Domingos Corrêa, Alexandre Biasi Cavalcanti, Murillo Santucci Cesar de Assunção

Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(4):463-471

Table 1 - Composition of the available unbalanced and balanced crystalloids

Composition/properties	Human plasma	Solutions					
		0.9% saline	Ringer's solution	Hartmann's solution	Ringer's lactate	Ringer's acetate	Plasma-Lyte
pH	7.35 - 7.45	5.5	6.0	6.5	6.5	6.7	7.4
Osmolality (mOsm/L)	291	308	310	279	273	270	294
Sodium (mmol/L)	135 - 145	154	147	131	130	131	140
Potassium (mmol/L)	4.5 - 5.5		4	5	4	4	5
Calcium (mmol/L)	2.2 - 2.6		2.2	2	1.5	2	
Magnesium (mmol/L)	0.8 - 1.0					1	1.5
Chloride (mmol/L)	94 - 111	154	156	111	109	110	98
Bicarbonate (mmol/L)	23 - 27						
Lactate (mmol/L)	1.0 - 2.0			29	28		
Acetate (mmol/L)						30	27
Gluconate (mmol/L)							23

Balanced crystalloids for septic shock resuscitation

Thiago Domingos Corrêa, Alexandre Biasi Cavalcanti, Murillo Santucci Cesar de Assunção

Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(4):463-471

Table 2 - Summary of experimental studies comparing balanced with unbalanced crystalloids

Author, year	Experimental model	Comparisons*	Main study findings
Zhou et al. ⁽¹⁴⁾	Abdominal sepsis in rats	0.9% saline Plasma-Lyte	Higher serum chloride and lower pH with 0.9% saline than with Plasma-Lyte. Higher incidence of AKI and lower survival with 0.9% saline compared to Plasma-Lyte.
Healey et al. ⁽¹⁵⁾	Moderate hemorrhage and massive hemorrhage (35% and 218% of TBV removed, respectively) in rats	0.9% saline Ringer's lactate	No acid-base difference in moderate hemorrhage. In massive hemorrhage, less acidosis and improved survival with Ringer's lactate compared to 0.9% saline.
Watters et al. ⁽¹⁶⁾	Uncontrolled hemorrhagic shock in pigs	0.9% saline Ringer's Lactate	Lung inflammation was similar to 0.9% saline and Ringer's lactate.
Todd et al. ⁽¹⁷⁾	Uncontrolled hemorrhagic shock in pigs	0.9% saline Ringer's lactate	Less Ringer's lactate than 0.9% saline was necessary to restore baseline MAP. Higher urinary output with 0.9% saline than Ringer's lactate. Higher incidence of hyperchloremic acidosis and lower fibrinogen levels with 0.9% saline than with Ringer's lactate.
Noritomi et al. ⁽¹⁸⁾	Hemorrhagic shock in pigs (40% of TBV removed)	0.9% saline Ringer's lactate Plasma-Lyte	Increased base excess and lower chloride levels with Ringer's lactate and Plasma-Lyte compared to 0.9% saline. Unmeasured anions did not differ between the groups.
Rohrig e Rönn. ⁽¹⁹⁾	Severe hemorrhagic shock in rats	Ringer's lactate Ringer's solution	Higher survival and lower incidence of AKI with Ringer's solution than with Ringer's lactate.
Aksu et al. ⁽²⁰⁾	Hemorrhagic shock in rats	0.9% saline Plasma-Lyte	Renal blood flow and kidney oxygen consumption improved with Plasma-Lyte compared to 0.9% saline. Resuscitation with Plasma-Lyte prevented hyperchloremia, restored acid-base balance and preserved SID. No difference in systemic inflammation nor in oxidative stress.
Martini et al. ⁽²¹⁾	Severe hemorrhagic shock (60% of TBV removed) in pigs	0.9% saline Ringer's lactate	Lower volume of Ringer's lactate than 0.9% saline necessary to restore baseline MAP. Base excess restored with Ringer's lactate but not with 0.9% saline. Similar effects on coagulation. Serum potassium increased with 0.9% saline while unaffected with Ringer's Lactate.
Rohrig et al. ⁽²²⁾	Severe hemorrhagic shock in rats	0.9% saline Ringer's lactate Ringer's acetate Ringer's solution	Lower survival with Ringer's lactate than with all other solutions. Pronounced metabolic acidosis with 0.9% saline and Ringer's solutions than with Ringer's lactate and Ringer's acetate.

AKI - acute kidney injury; TBV - total blood volume; MAP - mean arterial blood pressure; SID - strong ion difference. * comparisons other than 0.9% saline versus balanced solutions were not considered.

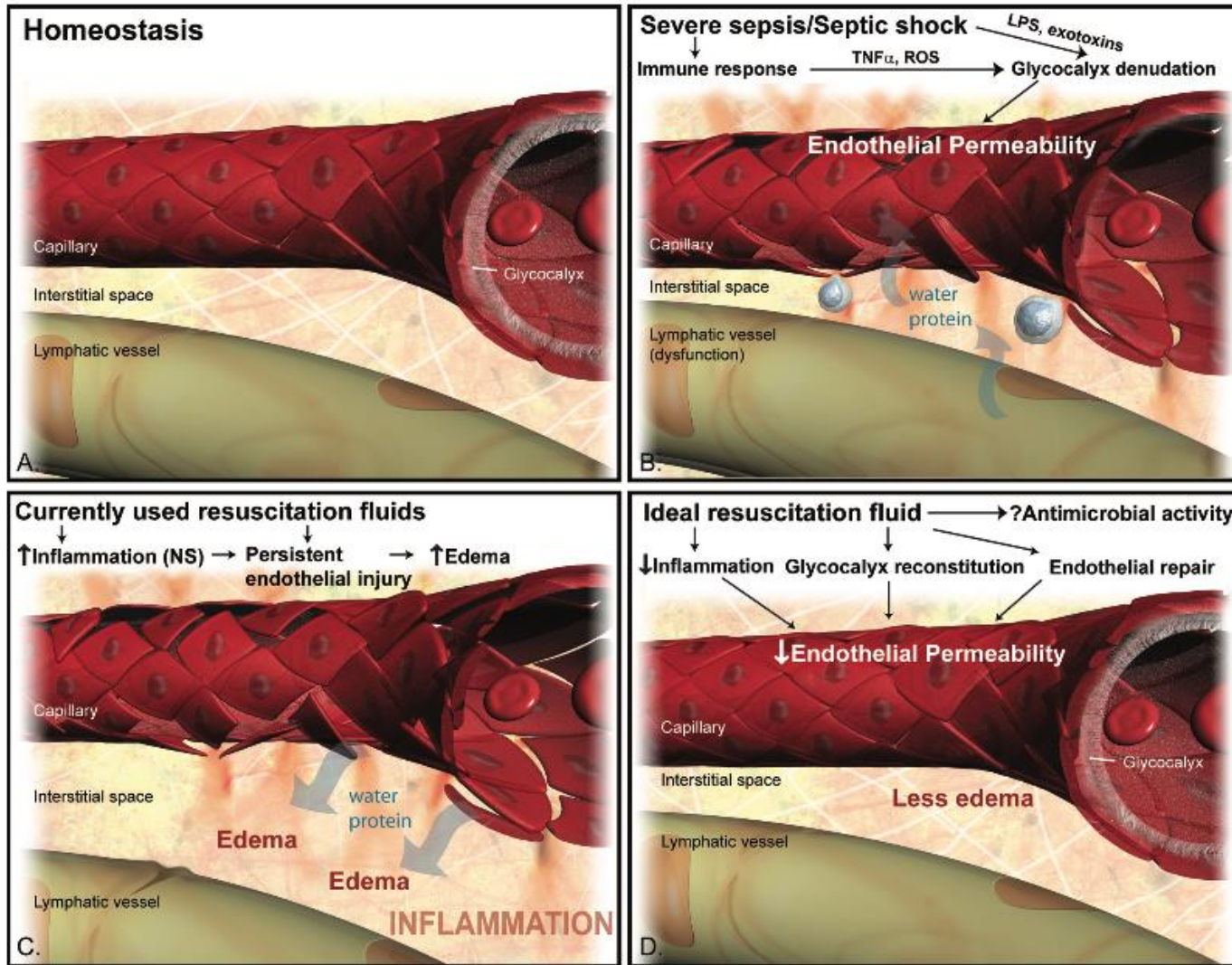
Balanced crystalloids for septic shock resuscitation

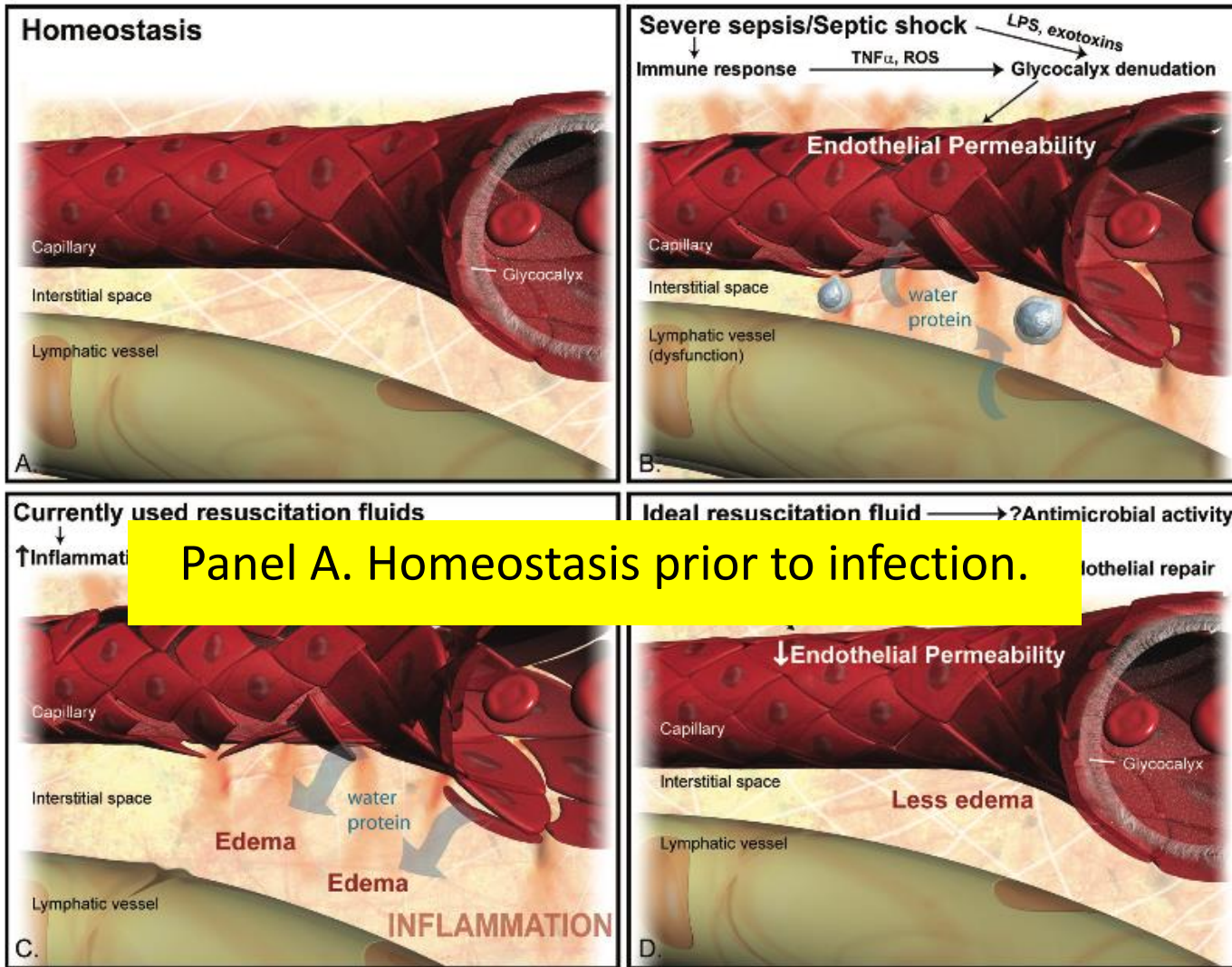
Thiago Domingos Corrêa, Alexandre Biasi Cavalcanti, Murillo Santucci Cesar de Assunção

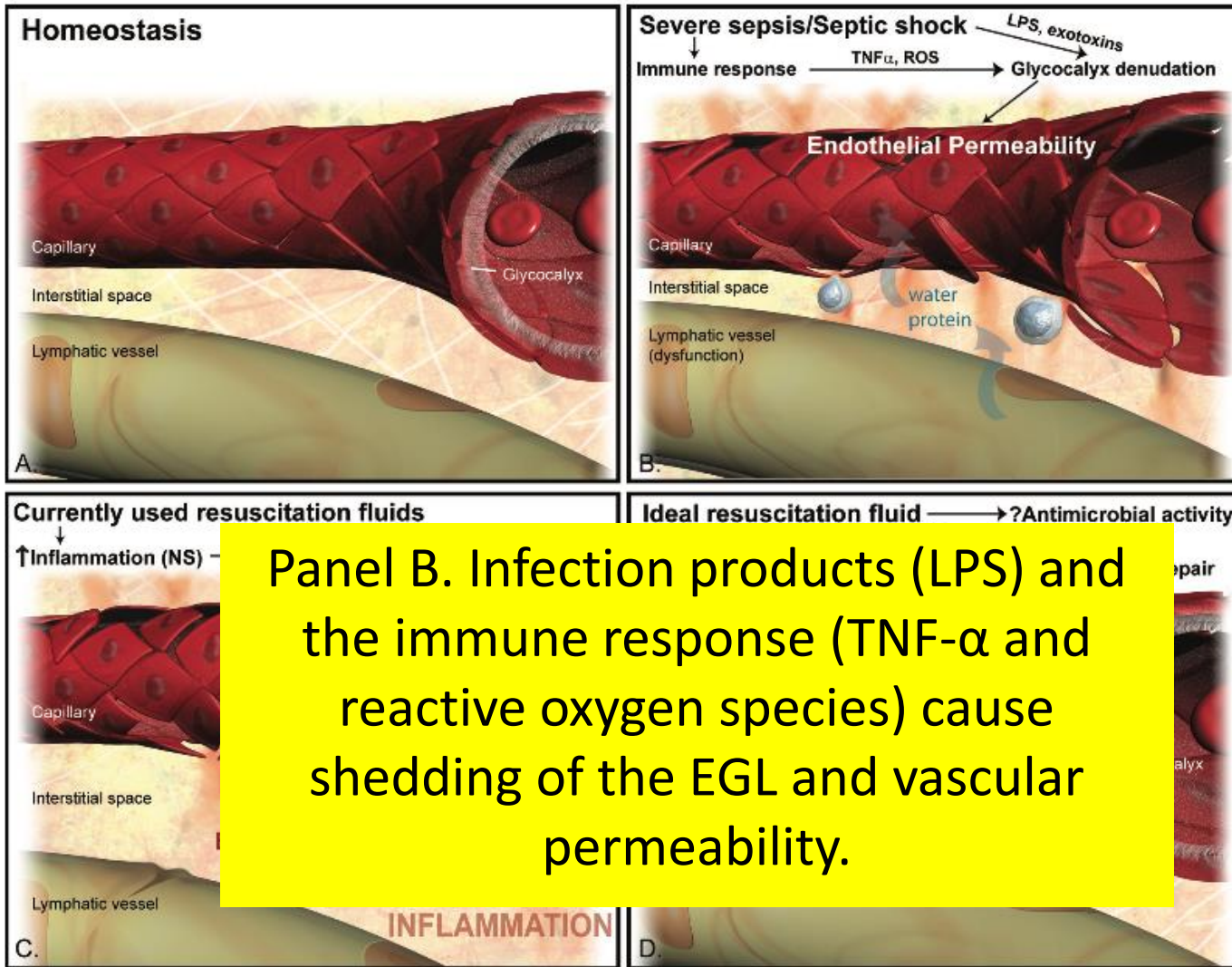
Table 3 - Summary of randomized controlled trials comparing balanced with unbalanced crystalloids in clinical-surgical critically ill patients

Author, year	N	Patients	Comparisons*	Main study findings
McFarlane e Lee ⁽²³⁾	30	Open abdominal surgery	0.9% saline Plasma-Lyte	Acidosis and hyperchloremia with 0.9% saline.
Waters et al. ⁽²⁴⁾	66	Aortic reconstructive surgery	0.9% saline Ringer's lactate	Acidosis, hyperchloremia and increased need of platelets and blood products transfusion with 0.9% saline.
Takil et al. ⁽²⁵⁾	30	Spinal surgery	0.9% saline Ringer's lactate	Acidosis and hyperchloremia with 0.9% saline. Respiratory acidosis and mild hyponatremia with Ringer's lactate.
Young et al. ⁽²⁶⁾	46	Trauma	0.9% saline Plasma-Lyte	Acidosis and hyperchloremia with 0.9% saline.
Smith et al. ⁽²⁷⁾	18	Trauma	0.9% saline Plasma-Lyte	Acidosis with 0.9% saline. Faster clot formation with Plasma-Lyte.
O'Malley et al. ⁽²⁸⁾	51	Kidney transplantation	0.9% saline Ringer's lactate	Acidosis and hyperkalemia with 0.9% saline.
Khajavi et al. ⁽²⁹⁾	52	Kidney transplantation	0.9% saline Ringer's lactate	More acidosis and hyperkalemia with 0.9% saline than with Ringer's lactate.
Hadimioglu et al. ⁽³⁰⁾	90	Kidney transplantation	0.9% saline Ringer's lactate Plasma-Lyte	Hyperchloremic acidosis with 0.9% saline. Increased lactate levels with Ringer's lactate. Potassium levels unchanged in all groups.
Modi et al. ⁽³¹⁾	74	Kidney transplantation	0.9% saline Ringer's lactate	Acidosis, hyperchloremia and hyperkalemia with 0.9% saline.
Kim et al. ⁽³²⁾	60	Kidney transplantation	0.9% saline Plasma-Lyte	Acidosis and hyperchloremia with 0.9% saline.
Mahler et al. ⁽³³⁾	45	Diabetic ketoacidosis	0.9% saline Plasma-Lyte	Hyperchloremic metabolic acidosis with 0.9% saline.
Van Zyl et al. ⁽³⁴⁾	54	Diabetic ketoacidosis	0.9% saline Ringer's lactate	Longer time to reach a blood glucose level of 14 mmol/L with Ringer's lactate.
Hasman et al. ⁽³⁵⁾	90	Moderate or severe dehydration	0.9% saline Ringer's lactate Plasma-Lyte	Pronounced acidosis with 0.9% saline.
Cieza et al. ⁽³⁶⁾	40	Severe dehydration	0.9% saline Ringer's lactate	Acidosis and hyperchloremia with 0.9% saline.
Wu et al. ⁽³⁷⁾	40	Acute pancreatitis	0.9% saline Ringer's lactate	Acidosis and hyperchloremia with 0.9% saline. Lower incidence of SIRS and lower CRP levels 24 hours after randomization in Ringer's lactate compared to 0.9% saline.

SIRS - systemic inflammatory response syndrome; CRP - C-reactive protein. * comparisons other than 0.9% saline versus balanced solutions were not considered.



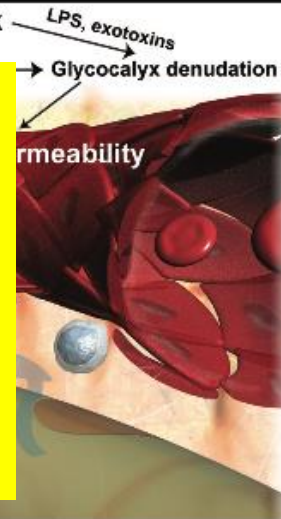




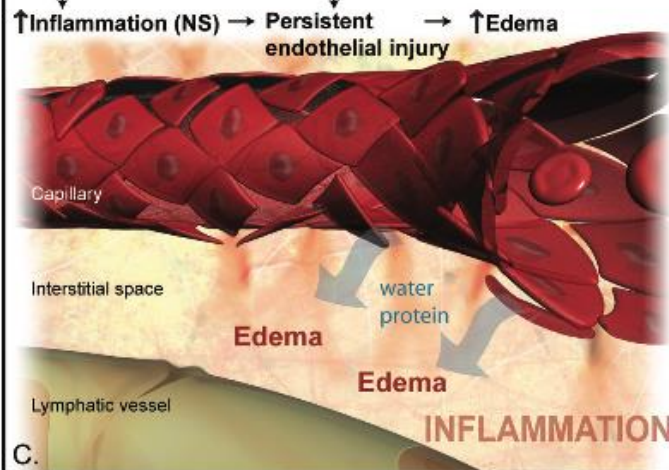
Homeostasis

Severe sepsis/Septic shock

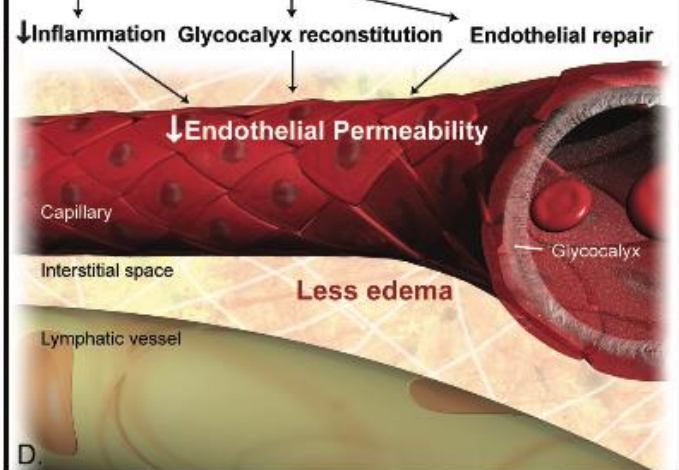
Panel C. Normal saline, a commonly used fluid, increases inflammation. Other fluids increase hydrostatic pressure without mitigating endothelial injury, generating edema.

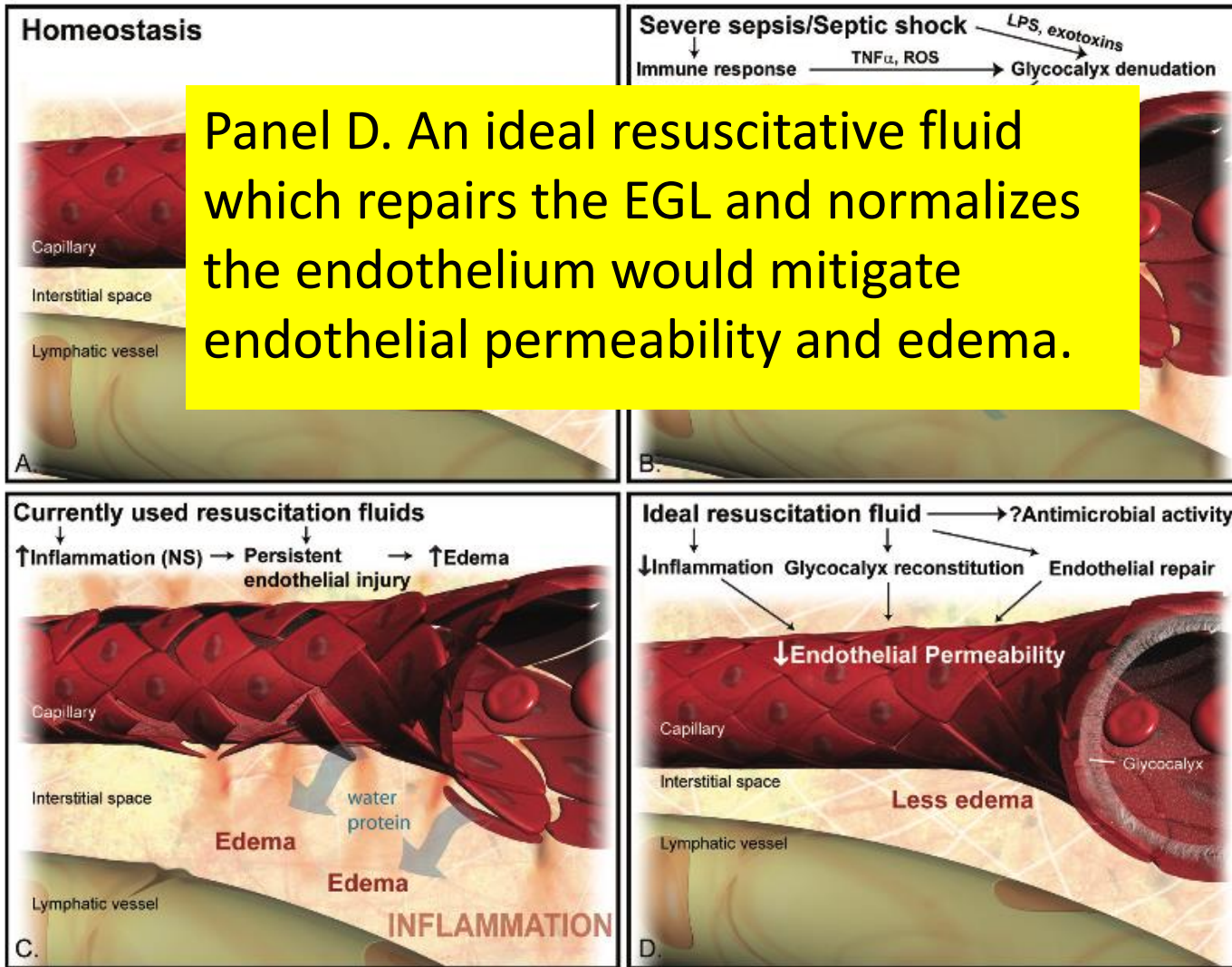


Currently used resuscitation fluids



Ideal resuscitation fluid





Sepsiste sıvı dinamiklerini belirleyen fizyolojik temel

- **Revize Starling yasası**

- İV ve interstisyel sıvı alanları arasında yarı-geçirgen membran var; kompartmanlar arası sıvının geçişini belirleyen hidrostatik ve onkotik basınçlar arası farktır
- 3 boşluk teorisi

- **1.Boşluk:** *intraseküler + ekstraseküler*

$$J_v = K_{f,c} ([P_c - P_i] - \sigma_d [\pi_p - \pi_i])$$

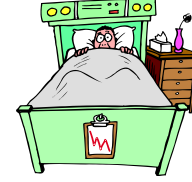
- **2.Boşluk:** *interstisyel kompartman (ödem)*
- **3.Boşluk:** *normalde sıvı bulunmayan ya da çok az bulunan alanda sıvı birikimi (asid)*

Sepsiste sıvı dinamiklerini belirleyen fizyolojik temel

• Endotelial glikokaliks yaklaşımı

- EGL - Endotel hücrelerin luminal yüzeyinden projekte olan membrana bağlı glikoprotein ve proteoglikan bir matrix
- Kan ve kan damarı arasında doğrudan temas yüzü
- Mikrodamar yatağında; 0.2 μm kadar ince
- Geniş arterlerde 8 μm kadar kalın
- Yaklaşık 700mL damar içi hacmini tutar (SÜNGER)
- sub-glycocalyx alan; normal olarak plasmadan ayırır ve neredeyse *protein-free*;
- Onkotik basıncı; transkapiller sıvı akımını birincil belirleyen olarak interstisyumun yerini alır
- Sıvı: İV → interstisyel alan
 - Onkotik basınç karşı gelir
 - Ters yönde değil

Olgu §



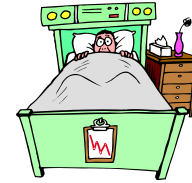
- pO₂: 79.9
- SO₂: 92
- pH: 6.52
- pCO₂: 49.6
- HCO₃: 3.8
- BE: -29.5
- Na: 160
- K: 2.7
- Cl: 141
- KŞ: 57
- Laktat: 12.5
- AG: 16.5

$$\begin{aligned} \text{Alb: } 1.5 \\ \text{AG}_{\text{düz}} &= 16.5 + 6.25 \\ &= 22.75 \end{aligned}$$

- ΔAG : 8.75
- ΔHCO_3 : 20.2
- Δ oran: 0.43

Delta ratio	Değerlendirme
<0.4	Hiperkloremik normal AG asidoz
0.4 – 0.8	Kombine yüksek AG ve normal AG asidoz (<1 asidoz genellikle böbrek yetersizliğine bağlıdır)
1 - 2	Komplike olmayan yüksek AG asidoz Laktik asidoz: ortalama değer 1.6 DKA, hasta dehydrate değilse, idrardan keton kaybı nedeniyle sıklıkla 1 yakın bir değerdedir
>2	Önceden HCO ₃ yüksekliği : Eşlik eden metabolic alkaloz Eşlik eden kompanse solunumsal asidoz

Olgu §§



$$\mathbf{BE_{lab} = BE_{fw} + BE_{Cl} + BE_{alb} + BE_{XA}}$$

•

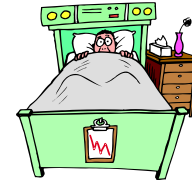
$$1. BE_{fw} (\text{mEq/l}) = 0.3 ([\text{Na}^+] - 140)$$

$$2. BE_{Cl} (\text{mEq/l}) = 102 - ([140 / [\text{Na}^+]] \times [\text{Cl}^-])$$

$$3. BE_{alb} (\text{mEq/l}) = 0.34 ([\text{Alb} (\text{g/l})]_{\text{Ref}} - [\text{Alb} (\text{g/l})]_{\text{Mea}})$$

$$4. BE_{XA} = BE_{lab} - BE_{fw} - BE_{Cl} - BE_{alb}$$

Olgu §§§



$$BE_{lab} = BE_{fw} + BE_{Cl} + BE_{alb} + BE_{XA}$$

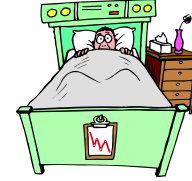
$$1. BE_{fw} (\text{mEq/l}) = 0.3 (160 - 140) = \mathbf{6}$$

$$2. BE_{Cl} (\text{mEq/l}) = 102 - ([140 / 160] \times 141) = \mathbf{-21.37}$$

$$3. BE_{alb} (\text{mEq/l}) = 0.34 (4.2 - 1.5) = \mathbf{0.91}$$

$$4. BE_{XA} = BE_{lab} - BE_{fw} - BE_{Cl} - BE_{alb} = -29.5 - 6 + 21.37 - 0.91 = \mathbf{-14.12}$$

Olgu §§§§



- pO₂: 69.9
- SO₂: 73.6
- pH: 6.52
- pCO₂: 49.6
- HCO₃: 3.8
- BE: -29.5
- Na: 160
- K: 2.7
- Cl: 141
- KŞ: 57
- Laktat: 12.5
- AG: 16.5

$$\begin{aligned} \text{Alb: } 1.5 \\ \text{AG}_{\text{düz}} &= 16.5 + 6.25 \\ &= 22.75 \end{aligned}$$

- ΔAG : 8.75
- ΔHCO_3 : 20.2
- Δ oran: 0.43

Delta ratio	Değerlendirme
<0.4	Hiperkloremik normal AG asidoz
0.4 – 0.8	Kombine yüksek AG ve normal AG asidoz (<1 asidoz genellikle böbrek yetersizliğine bağlıdır)
1 - 2	Komplike olmayan yüksek AG asidoz Laktik asidoz: ortalama değer 1.6 DKA, hasta dehydrate değilse, idrardan keton kaybı nedeniyle sıklıkla 1 yakın bir değerdedir
>2	Önceden HCO ₃ yüksekliği : Eşlik eden metabolic alkaloz Eşlik eden kompanse solunumsal asidoz



NE KADAR SIVI?

Sıvı Gereksiniminin Değerlendirilmesi

- **Statik Değerlendirme**

- MAP: ≥ 65 mmHg
- CVP: 8-12 mmHg
- ScvO₂: ≥ 70 %

- **Dinamik Değerlendirme**
 - Solunumsal değişikliklerde Vena Kava çapı
 - Radyal arter nabız basıncı
 - Aort kan akımı peak hızı
 - Sol ventrikül çıkış hattı hız-zaman integrali
 - Brakial arter kan akım hızı
 - PLR

Volüm durumu & Sıvı Yanıtlılığı

- Pulse counter analysis
 - PPV (pulse pressure variation)
 - SVV (stroke volume variation)
- PLR ($\pm$ fluid challenge)
- POC USG
 - Vena cava değerlendirmesi
 - AC USG
 - Femoral ven çapı

Table 1. Static and dynamic hemodynamic parameters

Static parameters	Central venous pressure
	Pulmonary artery occlusion pressure
	Inferior vena cava (IVC) diameter
	IVC collapsibility/distensibility
	End-diastolic volume
	Corrected flow time
Dynamic parameters	Pulse pressure variation
	Stroke volume variation
	Plethysmographic variability index
Modified fluid challenge	Passive leg raise
	Mini fluid bolus (100–200 mL)



Fig. 2. Passive leg raise. To perform a passive leg raise, a patient is placed in a semi-recumbent position at 45° . The patient's legs are then elevated to 45° and the hemodynamic variable of interest evaluated after 30–60 seconds.

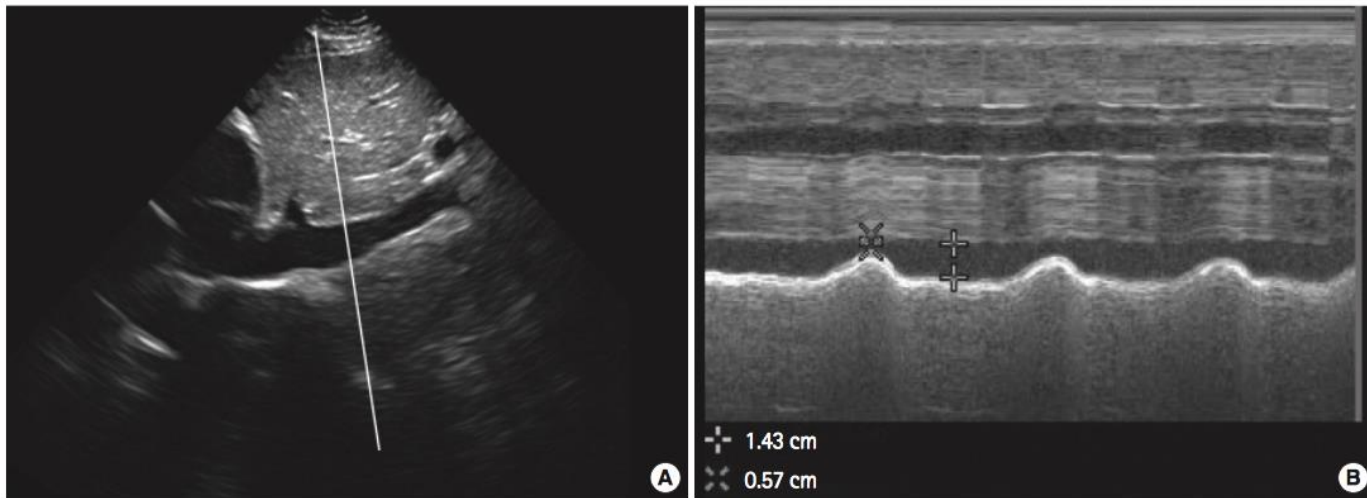


Fig. 3. Measurement of the inferior vena cava (IVC) caval index. (A) Long axis view of the IVC. The diameter is measured with M-mode 2–3 cm distal to the confluence of the hepatic vein and IVC. (B) M-mode tracing of the IVC demonstrating respirophasic changes in diameter.

Table 2 | Summary of volume assessment tools

Method	Invasive or noninvasive	Static or dynamic	Assess fluid responsiveness	Comments
Historical findings	Noninvasive	Static	No	Of limited value with poor correlation with invasive pressure measurements
Physical exam	Noninvasive	Static and dynamic	Yes	Of limited value but serial examinations may detect changes in organ perfusion
Chest radiograph	Noninvasive	Static	No	Requires use of standardized measures of vascular pedicle width and cardiothoracic ratio. Serial chest X-ray may be helpful in determining effects of fluid therapy
Central venous pressure	Invasive	Static	No	Poor correlation with fluid responsiveness
Pulmonary capillary wedge pressure	Invasive	Static	No	Poor correlation with fluid responsiveness
Echocardiogram	Noninvasive	Static	No	Single measures of cardiac chamber volume hard to assess. Serial measures may be helpful
Stroke volume or pulse pressure variation	Invasive (pulse oximeter method in noninvasive)	Dynamic	Yes	Requires sedated, mechanically ventilated patient
Esophageal doppler	Invasive	Dynamic	Yes	Not useful for continuous measurements
Vena cava diameter	Noninvasive	Dynamic	Yes	Body habitus dependent
Passive leg raising	Noninvasive (bioreactance, end-tidal CO ₂)	Dynamic	Yes	Unreliable with intra-abdominal hypertension
	Invasive (FloTrac or PiCCO or LiDOO)			
End-expiratory occlusion	Passive leg raising	Dynamic	Yes	Requires 15-s end-expiratory occlusion
Bioimpedance	Noninvasive	Static	No	Not able to assess intravascular volume



VAZOAKTİF GEREKSİNİMİ ?

G. VAZOAKTİF MEDİKASYONLAR

1. İlk seçenek vazopresör olarak noradrenalin'i öneriyoruz (güçlü öneri, orta derecede kanıt düzeyi).
 2. Ortalama arteriyel kan basıncını hedefe yükseltebilmek için noradrenalin'e vazopresin (0.03 Ü/dk'ya kadar) (zayıf öneri, orta derecede kanıt düzeyi) veya adrenalin (zayıf öneri, düşük kanıt düzeyi) eklenmesinin veya noradrenalin dozunu azaltmak amacıyla vazopresin (0.03 Ü/dk'ya kadar) eklenmesinin uygun olacağını düşünüyoruz.
 3. Noradrenalin'e alternatif vazopresör ajan olarak dopamin'in sadece seçilmiş vaka grubunda (örn. düşük taşiaritmi riski olan hastalar ve kesin/rölatif bradikardi durumlarında) kullanılmasının uygun olacağını düşünüyoruz (zayıf öneri, düşük kanıt düzeyi).
 4. Renal koruma için düşük doz dopamin kullanılmasını önermiyoruz (güçlü öneri, yüksek kanıt düzeyi).
 5. Yeterli sıvı yüklemesine ve vazopresör ajan kullanımına rağmen ısrarlı hipoperfüzyon bulguları gösteren hastalarda dobutamin kullanımının uygun olacağını düşünüyoruz (zayıf öneri, düşük kanıt düzeyi).
- Açıklamalar:** Eğer uygulanmaya başlanırsa doz perfüzyon hedeflenerek ayarlanmalı ve hipotansiyon artarsa veya aritmi gelişirse doz azaltılmalı veya ajan kesilmelidir.
6. Vazopresör gereksinimi olan tüm hastalara koşullar uygun olur olmaz arter kanülü yerleştirilmesi gerektiğini düşünüyoruz (zayıf öneri, çok düşük kanıt düzeyi).

H. KORTİKOSTEROİDLER

1. Eğer yeterli sıvı resüsitasyonu ve vazopresör tedavisi hemodinamik stabiliteyi sağlarsa septik şok tedavisinde İV hidrokortizon'un uygun olmadığını düşünüyoruz. Eğer hemodinamik stabilite sağlanamazsa günde 200 mg dozunda İV hidrokortizon'un uygun olacağını düşünüyoruz (zayıf öneri, düşük kanıt düzeyi).

Kalp Debisi

- Arterial pulse waveform analysis
 - Li dilution based devices
 - Thermodilution based devices
 - Arterial waveform based devices
- Thoracic electrical bioimpedance/ bioresistance
- Aortic doppler
- POC ECO

Doku Perfüzyonu

- Doku O₂ saturasyonu
- Mikrodolaşım kan akımı ölçümü

Vasopressors During Sepsis: Selection and Targets

Jean P. Gelinas, James A. Russell

Clin Chest Med 37 (2016) 251–262

Table 2
Goal-directed therapy in randomized controlled trials

Study	Trial and Characteristics	Hypothesis Tested	Therapeutic Intervention	Pressure Target(s)	Hb/Hct Target (s)	Trial Results
Supernormal oxygen delivery (DO ₂) Hayes et al, ³⁵ 1994	2 center RCT n = 109 critically ill patients	Supernormal DO ₂	Volume Dobutamine Dopamine	MAP >80	Hb 10	Increased mortality in intervention group
Goal-oriented hemodynamic therapy Gattinoni et al, ³⁶ 1995	Multicentre n = 762 critically ill patients	Supernormal DO ₂ (PAC CO) vs SvO ₂ >70 vs normal cardiac index	Volume Dobutamine Dopamine) Nitroprusside Nitrates) Epinephrine Norepinephrine	MAP >60 Wedge <18 CVP 8–12	Hct 30	No difference in mortality
EGDT Rivers et al, ³⁸ 2001	Single center n = 263 severe sepsis	6-h ER EGDT (continuous SvO ₂) vs usual care	SvO ₂ ≥70% dobutamine CVP 8–12 MAP ≥65 norepinephrine Epinephrine, dopamine, or phenylephrine	MAP >65 CVP 8–12	If SvO ₂ <70% 1. RBC to Hct >30 2. Dobutamine	Mortality lower in EGDT group
Lactate clearance vs SvO ₂ in early sepsis Jones et al, ⁸⁵ 2010	3-center RCT n = 300 septic	ScvO ₂ goals vs Serial lactate clearance	Crystalloids, dopamine, or norepinephrine Dobutamine depending on SvO ₂ vs lactate clearance	MAP ≥65 CVP ≥8	If SvO ₂ <70% RBC if Hct <30 Lactate clearance group: if lactate not decreasing RBC if Hct <30	No difference in mortality
Protocol-Based Care for Early Septic Shock The ProCESS Investigators, ¹³ 2014	31 centers n = 1351 severe septic patients	EGTD SvO ₂ vs clinical protocol vs usual care (no protocol)	SvO ₂ threshold 70% dobutamine vs ProCESS protocol: clinical protocol vs usual care	EGDT MAP ≥65 CVP 8–12 ProCESS protocol: SAP ≥100 Shock index ≥0.8 Usual care	EGDT Hct ≥30 ProCESS protocol: Hb ≥7.5 Usual care	No difference in mortality

(continued on next page)

Vasopressors During Sepsis: Selection and Targets

Jean P. Gelinas, James A. Russell

Clin Chest Med 37 (2016) 251–262

Table 2
(continued)

Study	Trial and Characteristics	Hypothesis Tested	Therapeutic Intervention	Pressure Target(s)	Hb/Hct Target (s)	Trial Results
Goal-Directed Resuscitation in Early Septic Shock Mouncey ¹⁴ , 2015	51 centers n = 1600 severe sepsis patients	EGDT SvO ₂ -guided protocol vs usual care	EGDT: SvO ₂ >70% dobutamine vs usual care	EGDT: MAP >65 CVP ≥8 (spontaneous ventilation) CVP ≥12 (mechanical ventilation) Usual care	EGDT: SvO ₂ <70% RBC if: Hb <100 or Hct <30 Usual care	No difference in mortality
Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock ProMISE Trial Investigators, ¹⁴ 2015	56 centers n = 1243 severe sepsis patients	EGDT SvO ₂ vs usual care	EGDT SvO ₂ >70% dobutamine vs usual care	EGDT MAP >65 SBP >90 CVP ≥8 Usual care	EGDT: SvO ₂ <70% RBC if Hb <100 or dobutamine if Hb ≥100 Usual care	No difference in mortality
Levosimendan Morellia et al, ⁸⁰ 2010	1 center 50 septic shock patients	Levosimendan (n = 20) vs comparator (dobutamine 5 µg·kg ⁻¹ min ⁻¹ ; control (n = 20)	Levosimendan (n = 20) vs comparator (dobutamine 5 µg·kg ⁻¹ min ⁻¹ ; control (n = 20)	NA	NA	Microcirculatory flow higher in levosimendan
Milrinone Wang et al, ⁸⁴ 2015	1 center 90 severe sepsis patients control (n = 30), milrinone (n = 30), and milrinone-esmolol (n = 30)	control (n = 30) vs milrinone (n = 30) vs milrinone-esmolol (n = 30)	control (n = 30) vs milrinone (n = 30) vs milrinone-esmolol (n = 30)	NA	NA	ME lower 28-day mortality

Abbreviations: CO, cardiac output; CVP, central venous pressure; EGDT, early goal-directed therapy; ER, emergency room; Hb, hemoglobin; Hct, hematocrit; MAP, mean arterial pressure; NA, not applicable; PAC, pulmonary artery catheter; RBC, red blood cells; RCT, randomized controlled trial; SAP, systolic arterial pressure; ScvO₂, central venous oxygen saturation; SvO₂, mixed venous oxygen saturation; Wedge, pulmonary capillary wedge pressure.

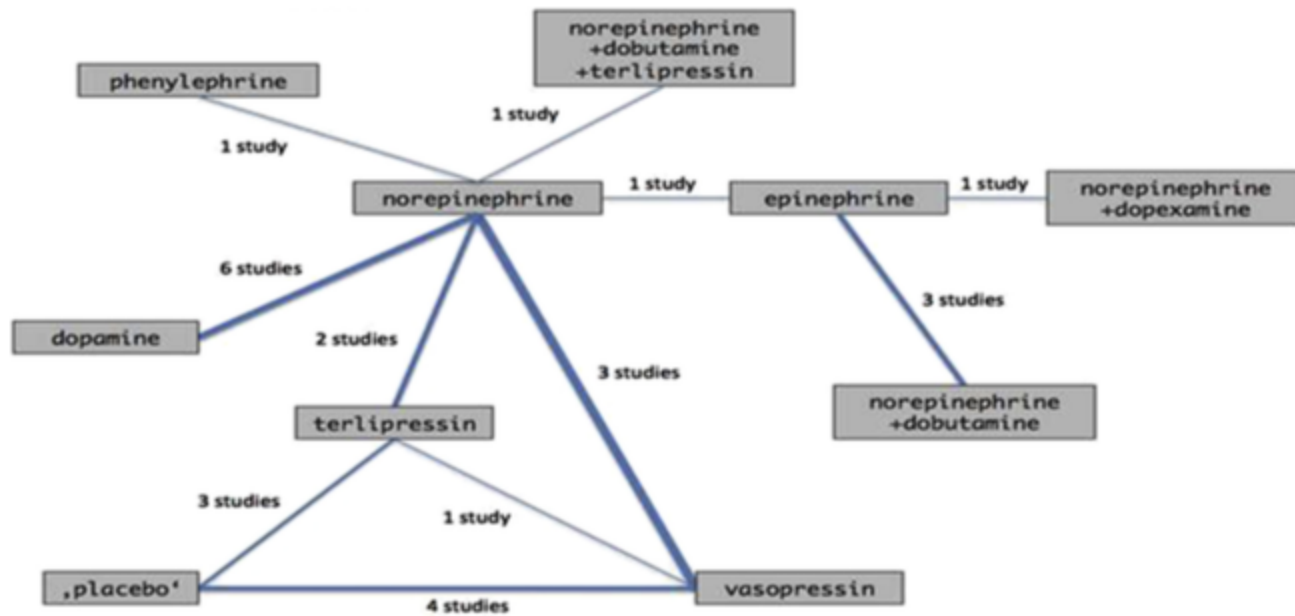


Fig. 1. Comparison of vasopressor identified from the systematic review. The 26 comparisons come from 23 studies. Line thickness is proportional to the number of included patients. (From Havel C, Arrich J, Losert H, et al. Vasopressors for hypotensive shock. Cochrane Database Syst Rev 2011;(5):CD003709; with permission.)

Table 1
Pivotal RCTs of vasopressors in septic shock

Author, Year	Treatment (n)	Control Intervention (n)	Treatment Mortality Rate (%)	Control Mortality Rate (%)	P
De Backer et al, ²³ 2010	Dopamine	Norepinephrine	52.5	48.5	.10
Russell et al, ²² 2008	Vasopressin + norepinephrine	Norepinephrine	35.4	39.3	.26
Annane et al, ⁵¹ 2007	Norepinephrine + dobutamine	Epinephrine	34	40	.31
Myburgh et al, ²¹ 2008	Epinephrine	Norepinephrine	30.4	34.3	.49

TABLE 1. RELATIVE AGONIST ACTION OF EACH VASOPRESSOR ON SELECTED RECEPTORS

	<i>Alpha-1</i>	<i>Beta-1</i>	<i>Beta-2</i>	<i>Dopamine</i>	<i>Vasopressin</i>
Norepinephrine	↑↑↑↑↑	↑↑↑	↑↑	0	0
Dopamine	↑↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑	↑↑↑↑↑	0
Epinephrine	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑	0	0
Phenylephrine	↑↑↑↑↑	0	0	0	0
Vasopressin	0	0	0	0	↑↑↑↑↑
Dobutamine	↑	↑↑↑↑↑	↑↑	0	0

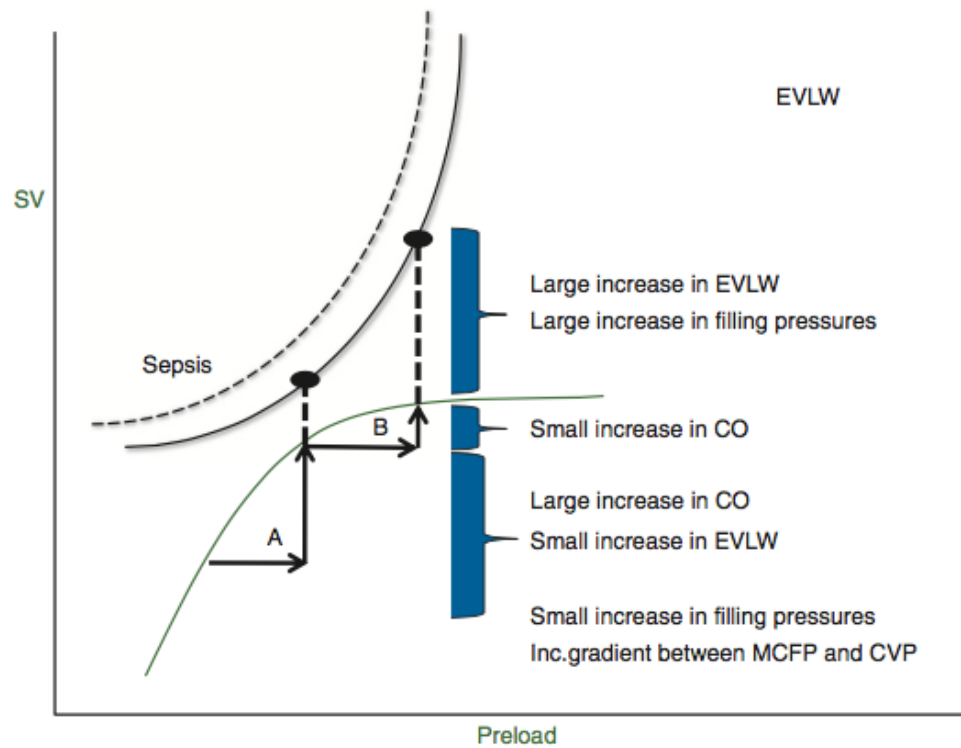


Fig 1 Superimposition of the Frank-Starling and Marik-Phillips curves demonstrating the effects of increasing preload on stroke volume and lung water in a patient who is pre-load responsive (A) and non-responsive (a). With sepsis the EVLW curve is shifted to the left.⁵¹ EVLW=extra-vascular lung water; CO=cardiac output; SV=stroke volume. MCFP=mean circulating filling pressure. Reproduced with permission from the British Journal Anaesthesia; 2014;12:620-622.



