







Sepsiste Diğer Tedaviler

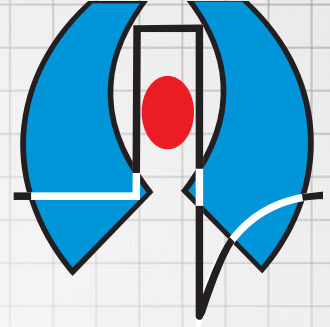


Dr. İbrahim KURT

Adnan Menderes Üniversitesi

Tıp Fakültesi

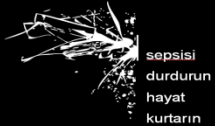
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD



Türk Yoğun Bakım Derneği

DÜNYA SEPSİS GÜNÜ

13 EYLÜL



Dünya Sepsis Günü
13 Eylül

www.world-sepsis-day.org

September | World
13 | Sepsis
2013 | Day



T.C. Sağlık Bakanlığı



Türk Yoğun Bakım Derneği

Dünya Sepsis Günü 2020 Hedefleri



T.C. Sağlık Bakanlığı

**2020 yılına kadar sepsis sıklığının
% 20 azaltılması**

Global sepsis probleminin, sepsis kontrol ve yönetiminin pozitif etkilerinin kayıtlar ve değerlendirmeler ile açık şekilde ortaya koyulması



sepsisi
durdurun
hayat
kurtarın

Dünya Sepsis Günü
13 Eylül

www.world-sepsis-day.org
www.saglik.gov.tr
www.yogunbakim.org.tr

September | World
13 | Sepsis
2015 | Day

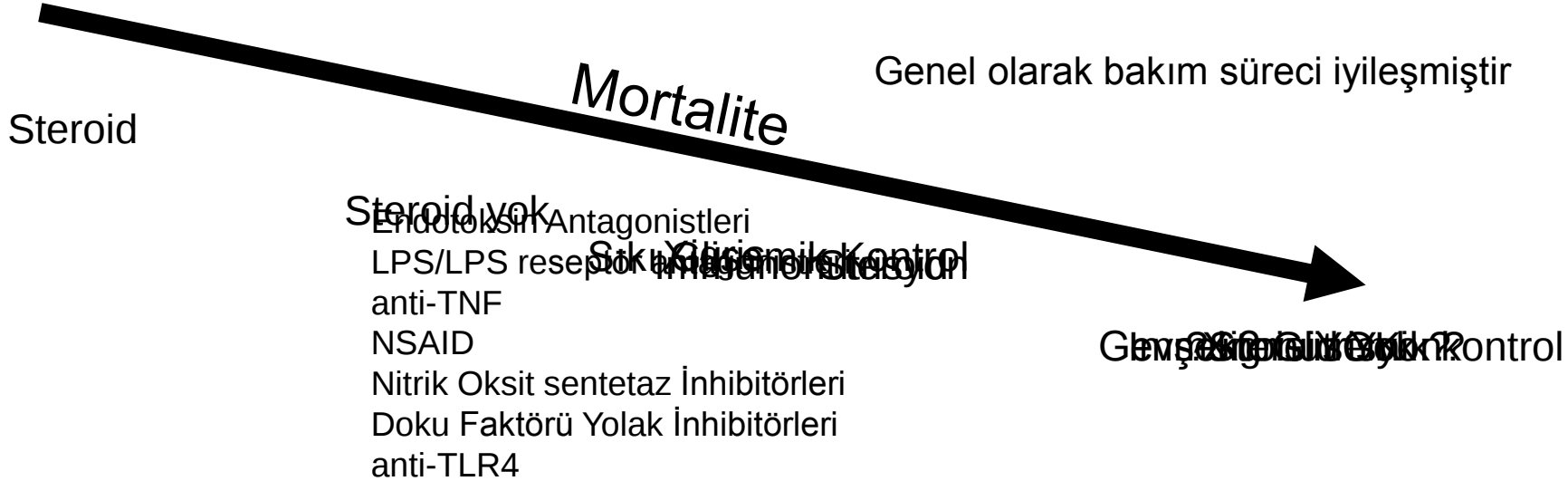
Sepsiste Tedavi Gelişimi

Önerilen Ana Tedavi:

Kaynak kontrolü
Antibiyotikler
Resüsitasyon
Destek tedavisi

Önerilen Ana Tedavi:

Kaynak kontrolü
Daha çok antibiyotik
Daha hızlı resüsitasyon
Daha iyi destek tedavisi



SKB<90 mmHg veya OAB<65 mmHg
20-30 ml/kg kristaloid IVS sonrası
Ya da
KB korunmasına karşın Laktat>4 mmol/L
ise

Destek oksijen ± endotrakeal
entübasyon ve mekanik
ventilasyon
(gerekirse)

Santral venöz kateter takılıp IVS
resüsitasyonu sürdürülür (250-
1000 mL Bolus)

Yoğun Bakım konsültasyonu

SVB*

<8 mmHg

Kristaloid IVS

8-12 mmHg

OAB

<65 mmHg

Vazopressör
(noradrenalin veya
Dopamin tercih edilir)

≥65 mmHg

ScvO₂

<% 70

Hematokrit>30 olana dek
ES transfüzyonu

≥% 70

≥% 70

İnotropik ajan (PA kat
yerleştirilmişse CI >3,0
L/dk/m²)

<% 70

Hedefe
ulaşıldı

Hayır

Resüsitasyon
tamamlandı. Aralıklarla
yeniden değerlendir

Bu protokol BİR saat
içinde başlamalıdır
(veya ağır sepsis tanısını
takiben) ve resüsitasyon
en az ALTI saat
sürdürülmelidir.

* PA kat yerleştirilmişse
PCWP hedefi 12-15
mmHg (SVB yerine) ve
SvO₂ hedefi >%70
(ScvO₂ yerine) olmalıdır.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Rivers E, et al.NEJM 2001:1368-77

Erken Hedefe Yönelik Tedavi (EGDT)

(Başvurudan sonra ilk 6 saat içinde)

EGDT ve Standart resüsitasyon tedavisi başlanan hastalarda ölüm oranları:

	EGDT	Standart tedavi
Hastanede (%)	30,5	46,5
28.Gün (%)	33,3	49,2
60.Gün (%)	44,3	56,9

■ Mortalitenin EGDT grubunda önemli olarak daha düşük olduğu görülmüştür.

Rivers E, et al.NEJM 2001:1368

- 37 şiddetli sepsis tanımlanan hasta ve protokol uygulamadan daha önce YBÜ'de takip edilen hastalarla karşılaştırılmış
- EGDT grubunda resusitasyona başlama ortalama zamanında önemli azalma olmuş
 - Antibiyotik başlama zamanı kısalmış
 - Kaba mortalite %51.4 den %27'ye azalmıştır



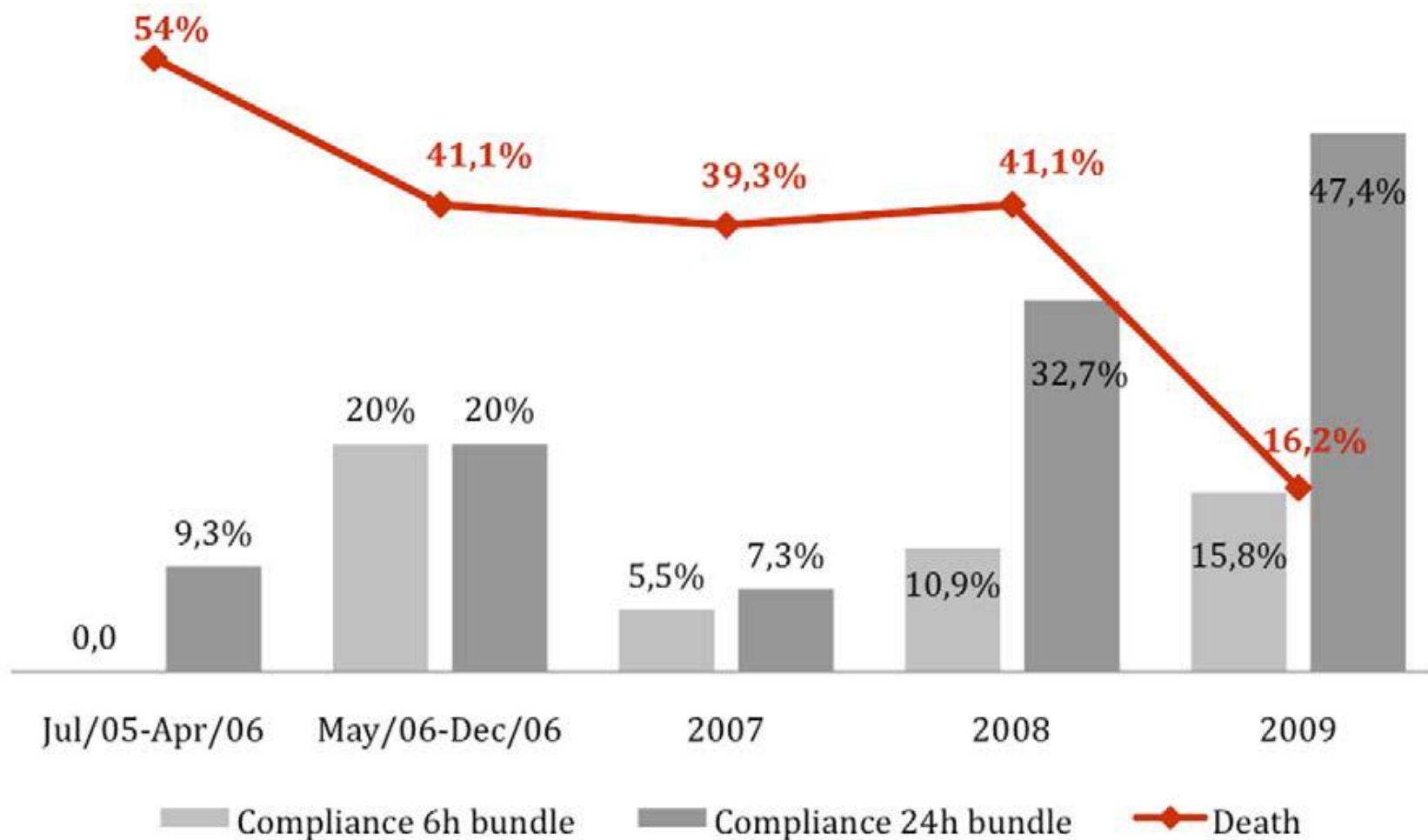
Surviving Sepsis Campaign Sepsiste Sağ kalım Kampanyası

Surviving Sepsis Campaign

Sepsiste Sağ kalım Kampanyası

- 2002 sonbaharında başlatıldı
 - European Society of Intensive Care Medicine
 - The International Sepsis Forum
 - The Society of Critical Care Medicine
- Hedef: Gelecek 5 yılda sepsis mortalitesini % 25 azaltmak
 - Web sitesi: [survivingsepsis . Org](http://survivingsepsis.org)
- Kılavuz SCCM Şubat 2004'de yayınlandı
 - *Crit Care Med* 2004; 32:858-87.
- İlk güncelleme 2008
- İkinci güncelleme 2012 (2013'de yayınlandı)
 - *Crit Care Med* 2013; 41:580–637

Figure 1. Proportion of patients with severe sepsis and septic shock who died and who had completed bundle measures during the study period.





Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes, MB BS³; Djillali Annane, MD⁴; Herwig Gerlach, MD, PhD⁵; Steven M. Opal, MD⁶; Jonathan E. Sevransky, MD⁷; Charles L. Sprung, MD⁸; Ivor S. Douglas, MD⁹; Roman Jaeschke, MD¹⁰; Tiffany M. Osborn, MD, MPH¹¹; Mark E. Nunnally, MD¹²; Sean R. Townsend, MD¹³; Konrad Reinhart, MD¹⁴; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS¹⁵; Derek C. Angus, MD, MPH¹⁶; Clifford S. Deutschman, MD, MS¹⁷; Flavia R. Machado, MD, PhD¹⁸; Gordon D. Rubenfeld, MD¹⁹; Steven A. Webb, MB BS, PhD²⁰; Richard J. Beale, MB BS²¹; Jean-Louis Vincent, MD, PhD²²; Rui Moreno, MD, PhD²³; and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup*

Crit Care Med. 2013 Feb;41(2):580-637. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af. PubMed PMID: 23353941.

Öneri Rehberi

Güçlü ve Destekleyen Kanıtlar

1 = güçlü öneri

2 = zayıf öneri

A = randomize çalışmalardan iyi kanıt

B = küçük randomize çalışma (lar) ya da birden fazla iyi gözlemsel çalışmalardan orta güçlü kanıt

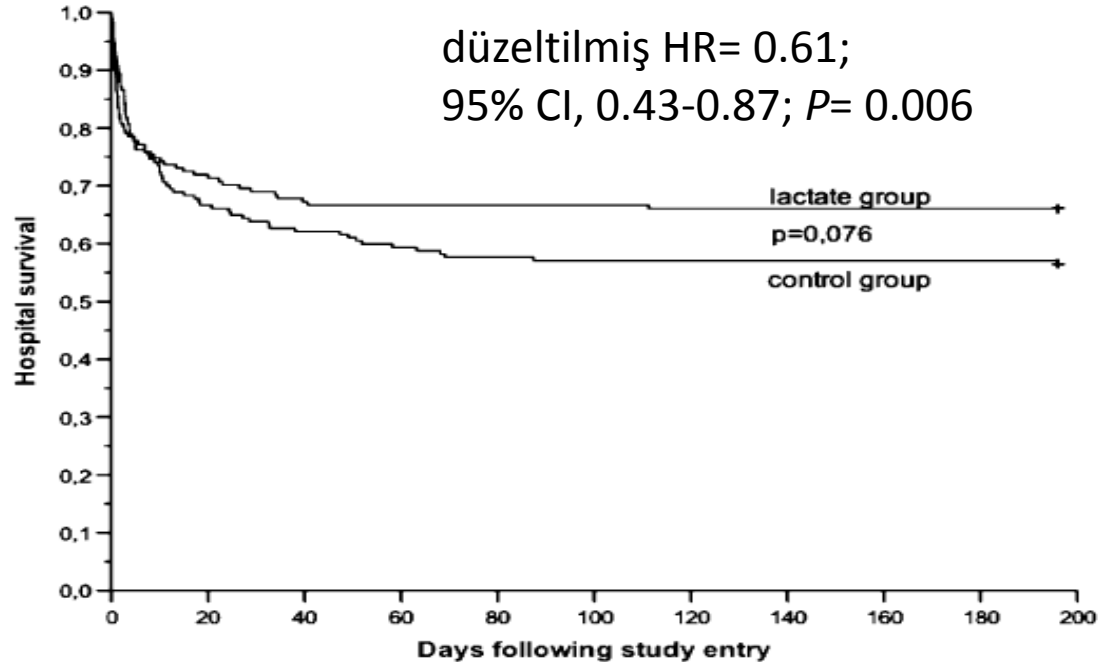
C = kanıt yokluğu ya da zayıflığında çoğunluğun ortak görüşü



Başlangıç Resüsitasyonu

- Doku hipoperfüzyonunun bir göstergesi olarak laktat düzeyleri yüksek olan hastalarda laktatı mümkün olduğunca hızla normalleştirmek için hedefe yönelik resüsitasyon önerilir (2C).

Yoğun Bakım Hastalarında Erken Laktat Göstergeli Tedavi



Number at risk:											
Control	177	118	110	105	102	101	101	101	101	101	100
Lactate	171	122	115	114	114	114	113	113	113	113	113

Jansen TC. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:752–761.

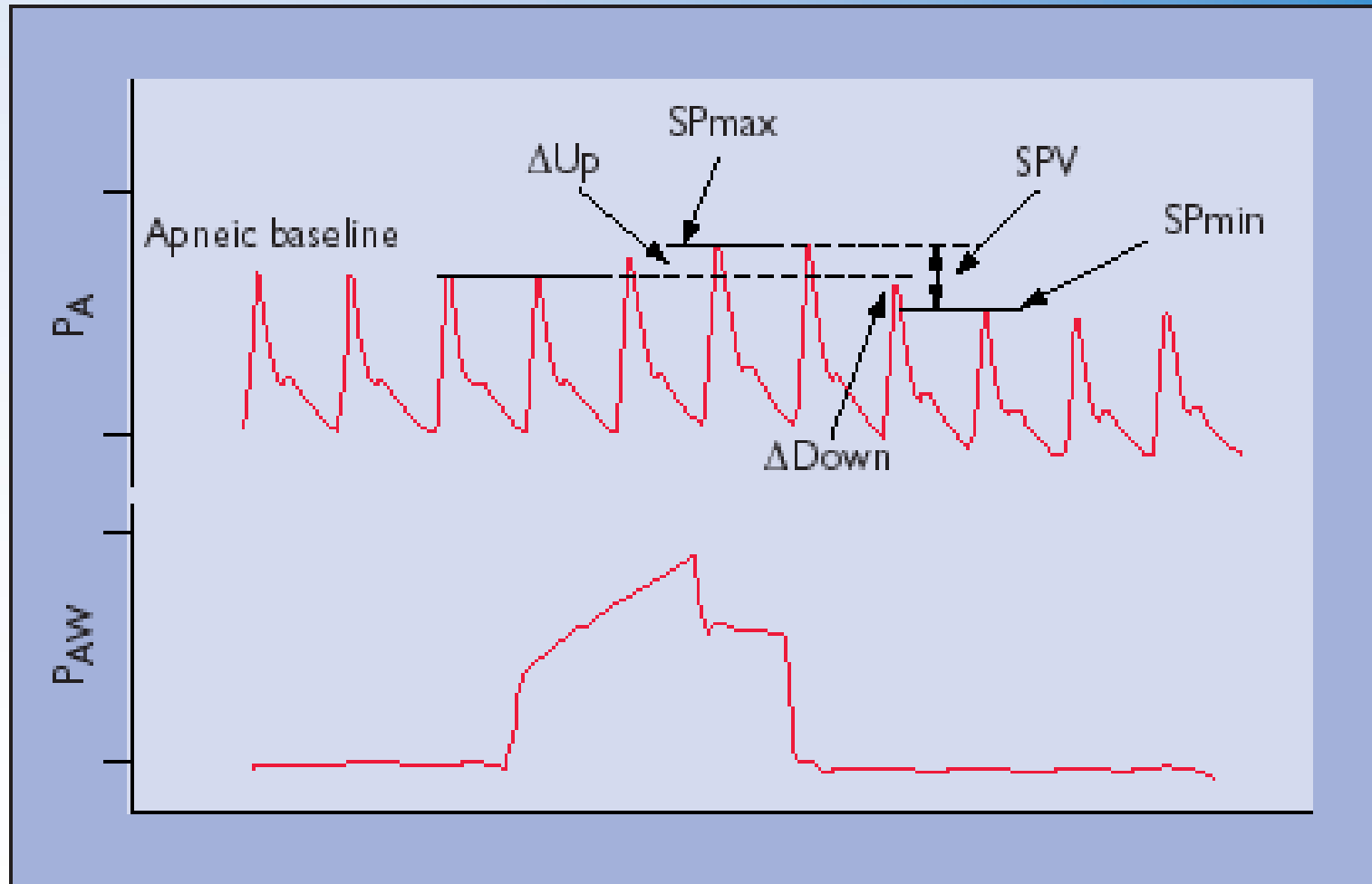
Sıvı Tedavisi

- Büyük miktarlarda tekrarlayan kristaloid bolusu gerektiren ağır sepsis ve septik şoklu hastaların sıvı resüsitasyonunda **albümin** kullanılması önerilir (2C).

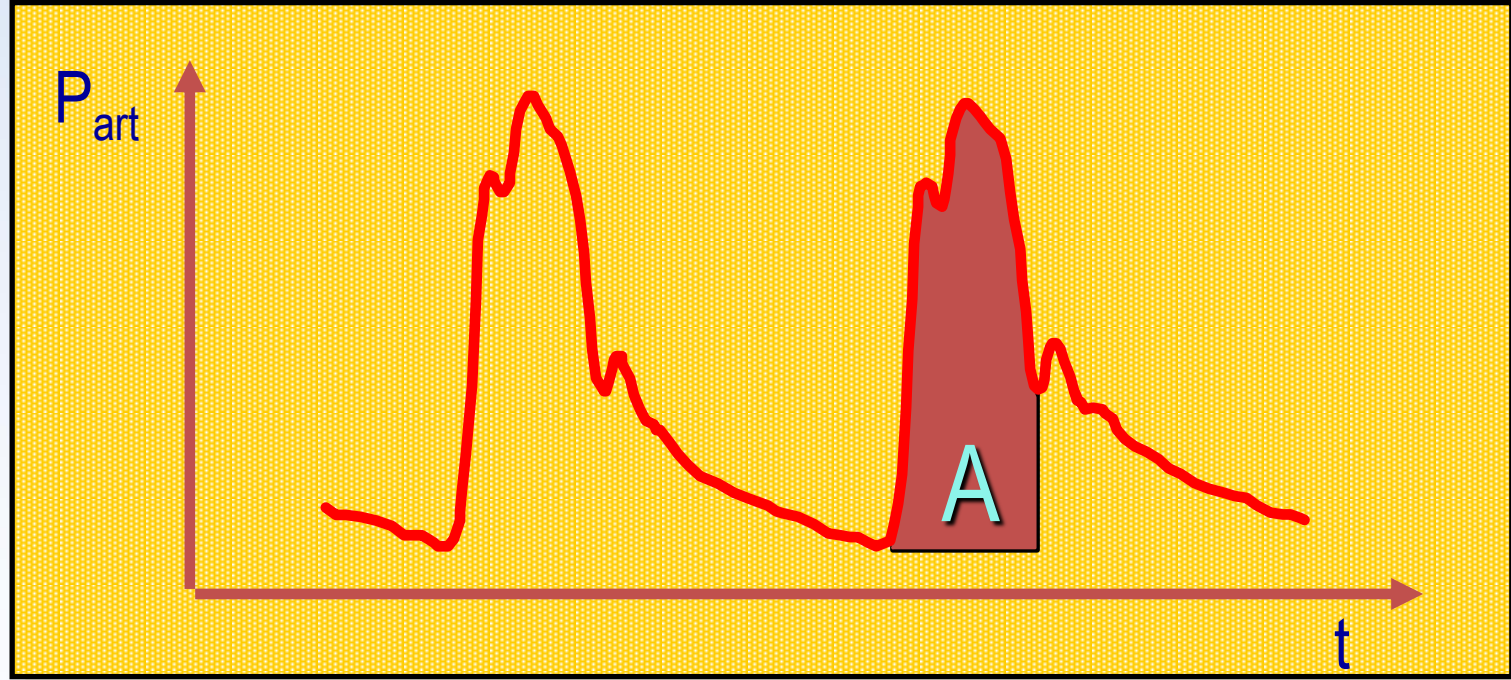
Sıvı Tedavisi

- Sıvı verilmesi sırasında dinamik (ör. nabız basıncı değişimleri, atım hacmi varyasyonları) veya statik (ör. arteriyel basınç, kalp hızı) değişkenlerle hemodinamik düzelme sürekli izlenmelidir. (**Derecelendirilmemiş, 1D**).

Arteriyel Sistolik Basınç Varyasyonları



Atım Hacmi Etkileri



Arteriyel dalga formunun altında alan atım hacmine orantılıdır.

Kardiyak Output = Atım Hacmi x kalp hızı

Uzun, dar ve sivri dalga ➡ Hipovolemi

Geniş ve tombul dalga ➡ Düşük vasküler hacim

SSC 2012 Kılavuzu

Yardımcı Tedaviler

H. Gerlach

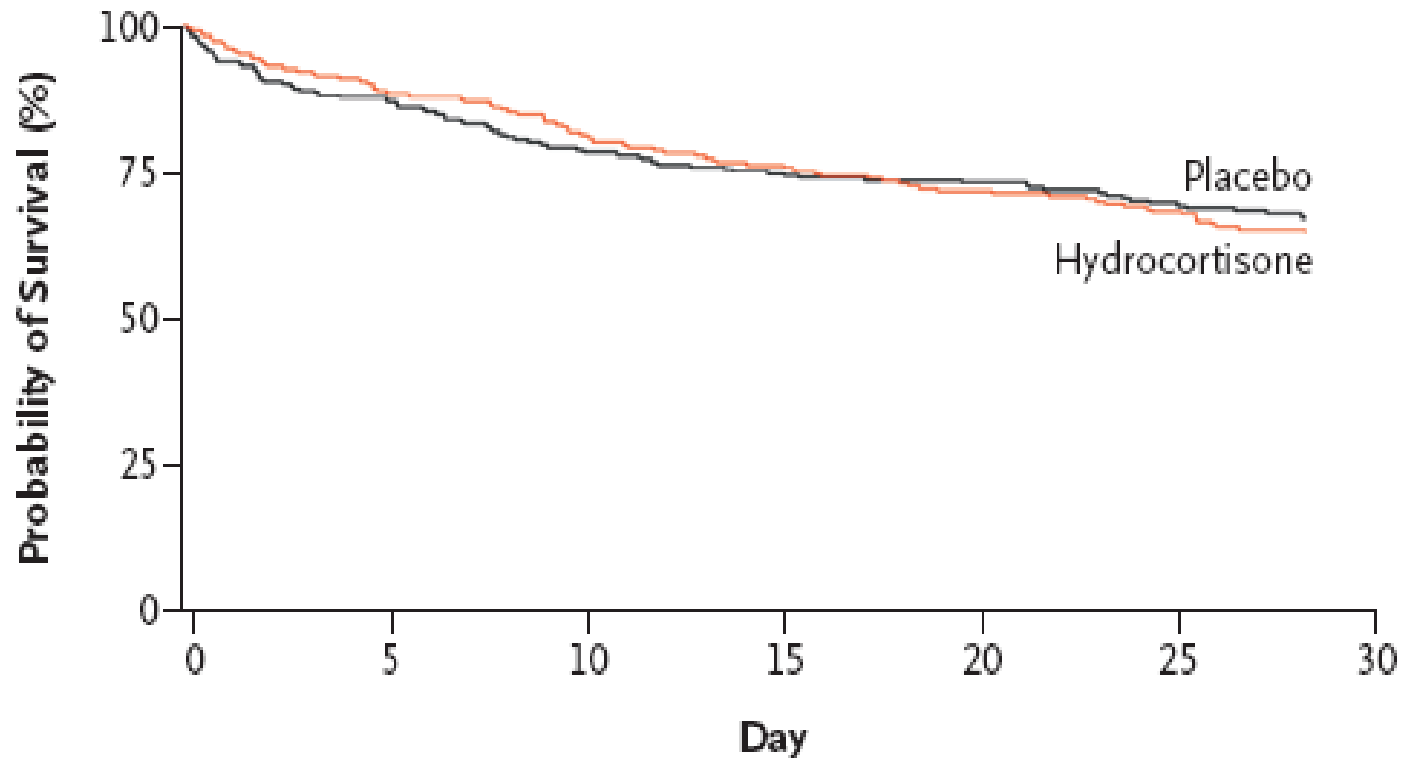
- Kortikosteroidler
- Kan ürünleri
- İmmünoglobülinler
- Selenyum
- Rekombinan İnsan Aktive Protein C (rhAPC)

Kortikosteroidler

- Yeterli sıvı resüsitasyonu ve vazopressör tedavisi ile hemodinamik denge sağlanıyorsa erişkin septik şok hastalarında intravenöz hidrokortizon kullanılması önerilmez. Bu sağlanamadığında 200 mg/gün dozda hidrokortizon intravenöz uygulanabilir (2C).

Septik Şokta Hidrokortizon (CORTICUS) 28-gün Mortalite

C All Patients



Sprung et al. *N Engl J Med.* 2008;358:111-124

Kortikosteroidler

- Septik şoktaki yetişkinlere hidrokortizon verilip verilmeyeceğini belirlemek için ACTH stimülasyon testi önerilmez (2B).

Kortikosteroidler

- Vazopressörlere gerek kalmadığı zaman steroid tedavisi azaltılarak kesilmelidir (2D).

Kortikosteroidler

- Şok tablosu olmayan sepsis tedavisinde kortikosteroid kullanımı önerilmez (1D).

Kortikosteroidler

- Düşük doz hidrokortizon verildiğinde, tekrarlayan bolus enjeksiyonları yerine sürekli infüzyon önerilir (2B).

Kan ürünleri

- Doku hipoperfüzyonu çözüldüğünde ve miyokard iskemisi, ciddi hipoksemi, akut kanama veya iskemik koroner arter hastalığı gibi durumlar olmadığı sürece **eritrosit transfüzyonu** için hemoglobin konsantrasyonunun 7,0 g/dL altına düşene dek beklenmesi ve erişkinlerde hemoglobin konsantrasyonunun 7,0 ila 9,0 g/dL arasında tutulması amaçlanmalıdır (**1B**).

Kan ürünleri

- Ağır sepsis ile ilişkili aneminin tedavisinde eritropoietin önerilmez (1B).

Kan ürünleri

- Kanama yokken veya invaziv bir işlem planlandığında laboratuvar pıhtılaşma anormallikleri düzeltmek için taze donmuş plazma kullanılması önerilmez (2D).
- Ağır sepsis ve septik şok tedavisinde antitrombin kullanılması önerilmez (1B).

Kan ürünleri

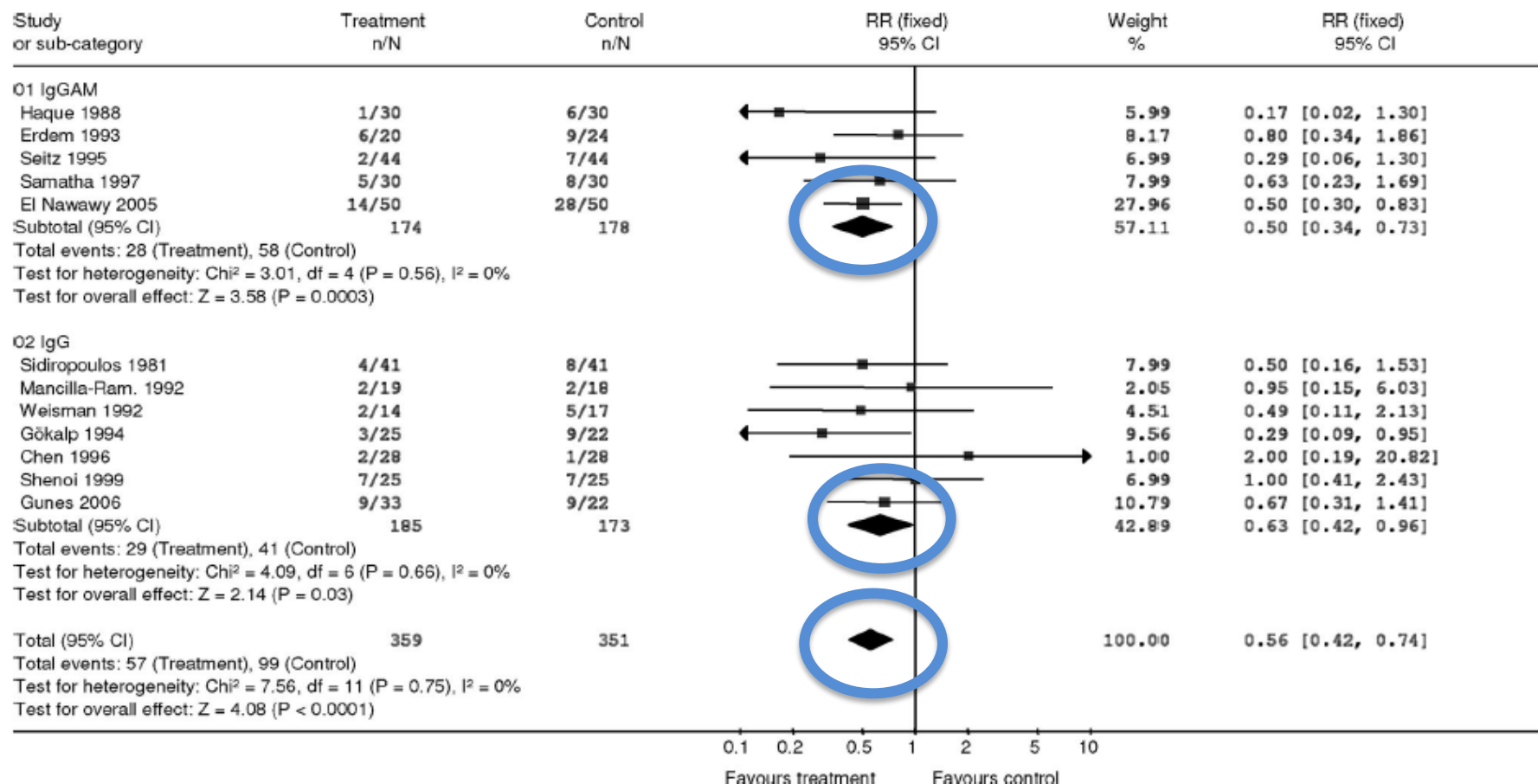
- Ağır sepsis hastalarında, trombosit sayısı belirgin kanama yokluğunda $\leq 10.000/\text{mm}^3$ ($10 \times 10^9/\text{L}$) iken, önemli kanama riski varsa $\leq 20.000/\text{mm}^3$ ($20 \times 10^9/\text{L}$) iken profilaktik **trombosit süspansiyonu verilmesi** önerilir. Aktif kanama, cerrahi ya da invaziv işlemler için daha yüksek trombosit sayısı ($\geq 50.000/\text{mm}^3$ [$50 \times 10^9/\text{L}$]) tavsiye edilir (**2D**).

İmmünoglobülinler

- Ağır sepsis veya septik şoktaki erişkin hastalarda intravenöz immünoglobülin kullanılması önerilmez (2B).

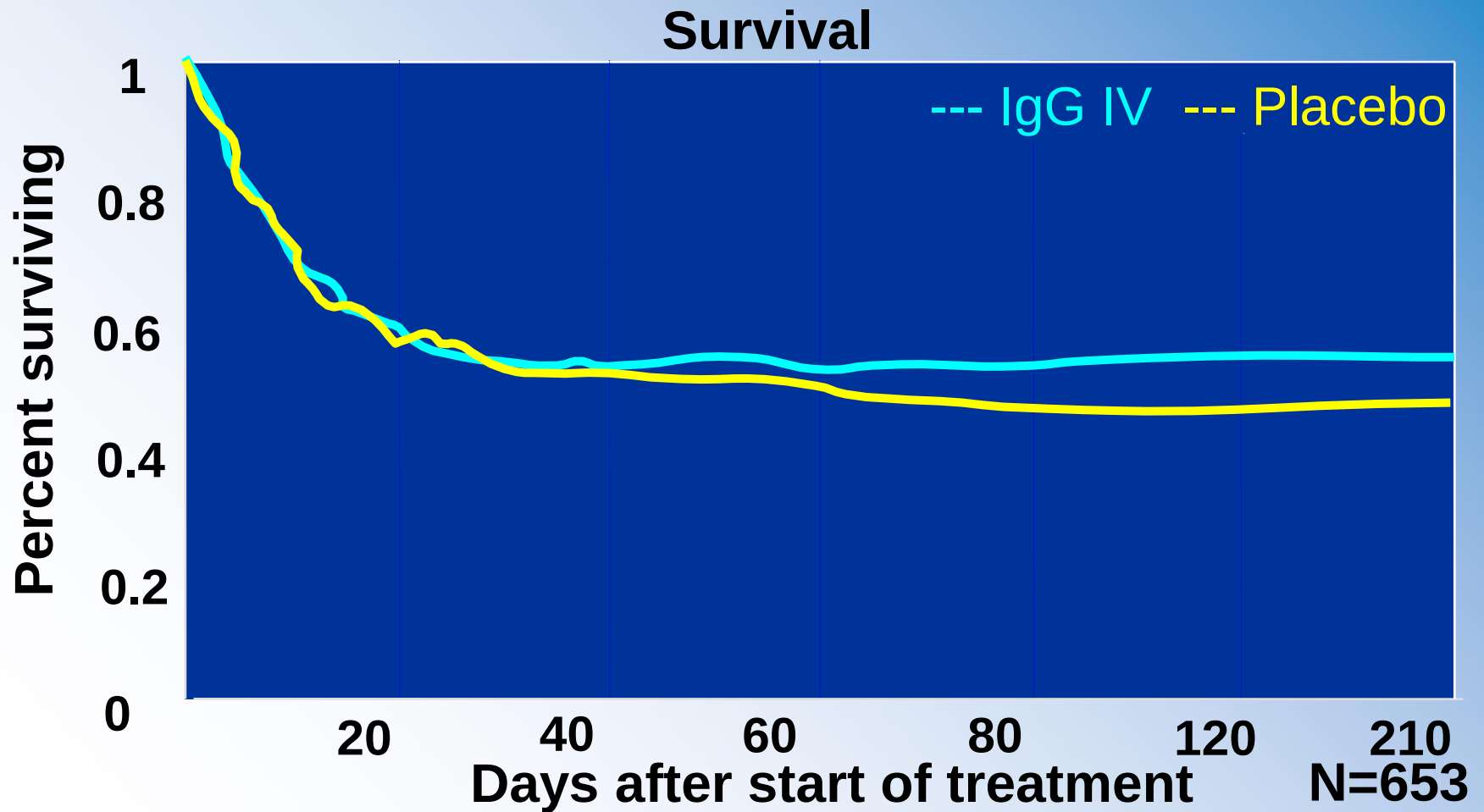
Alejandria MM et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;1:CD001090

Immüoglobülinler



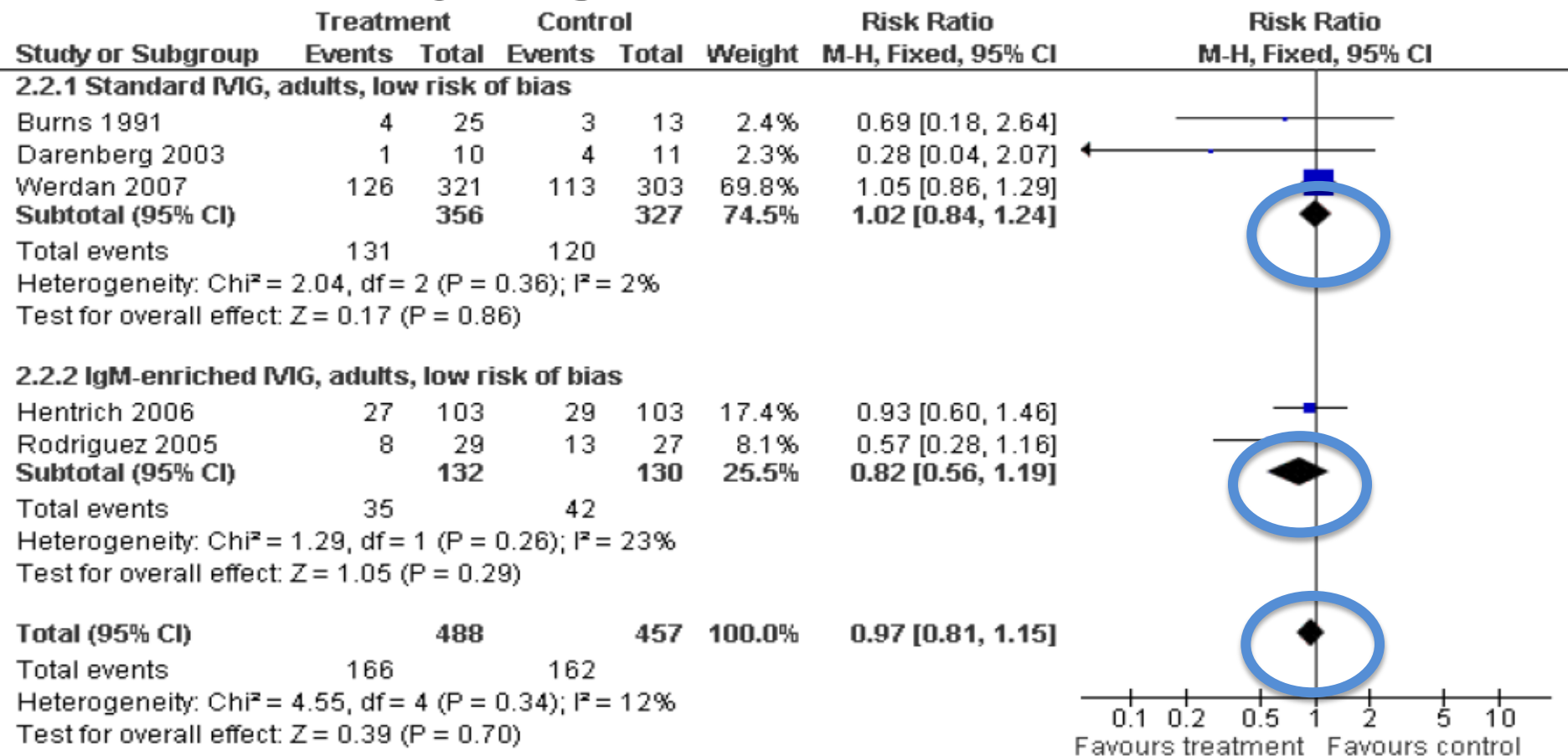
Kreymann et al. *Crit Care Med.* 2007;35:2677-2685

İmmüoglobülinler



Werdan et al. *Crit Care Med.* 2007;35:2693-2701

Erişkin Hastalarda IVIG Önyargının Düşük Riski



Alejandria et al. *Cochrane Collaboration* .2010;Issue 2

İmmünoglobülinler

- Önerilmez, ancak:
 - Toksik şok sendromunda IVIG rolü belli değildir, ancak dirençli toksik şok sendromu olan çocuklarda kullanılması düşünülebilir.

Selenyum

- Ağır sepsis tedavisinde intravenöz selenyum kullanılması önerilmez (2C).

Septik Şok Hastalarında Selenyum

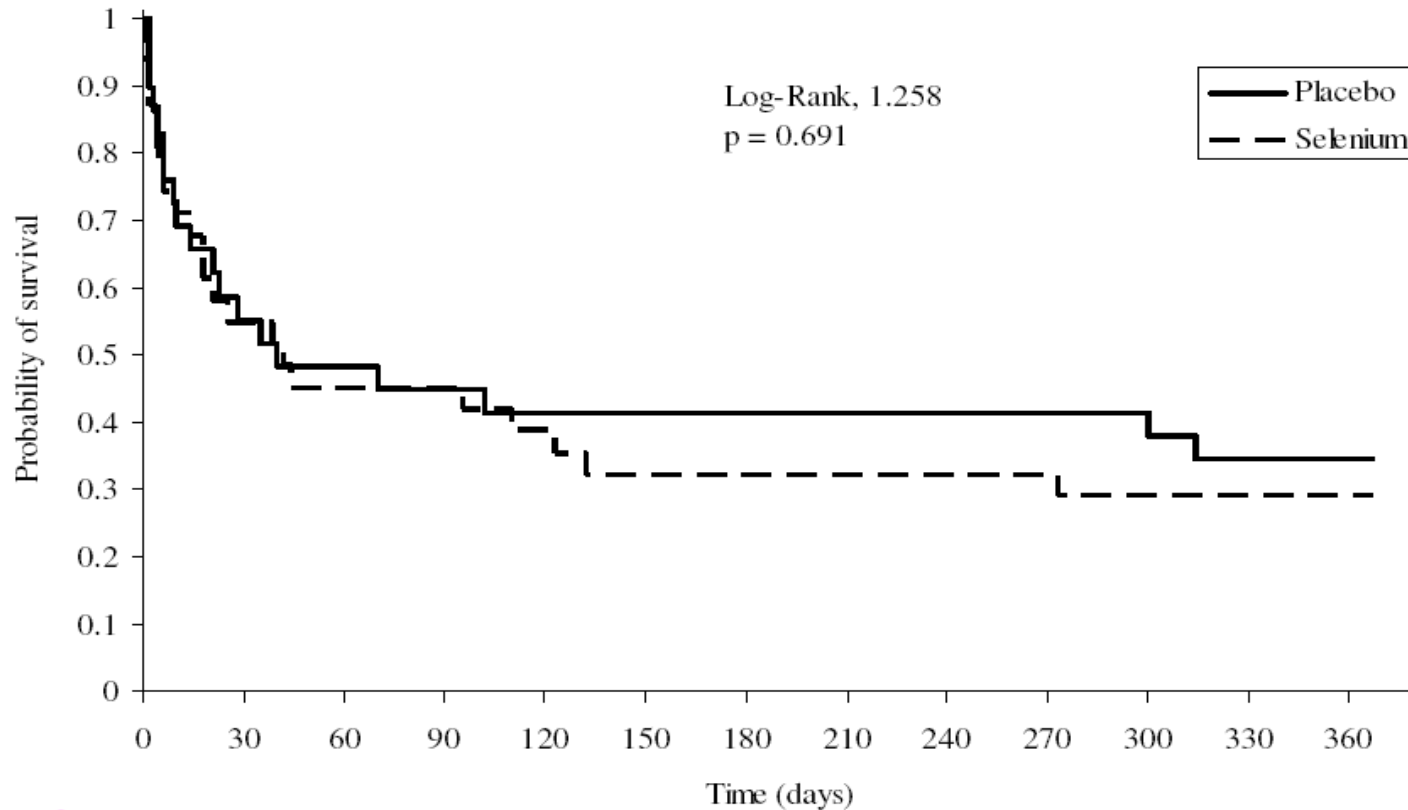
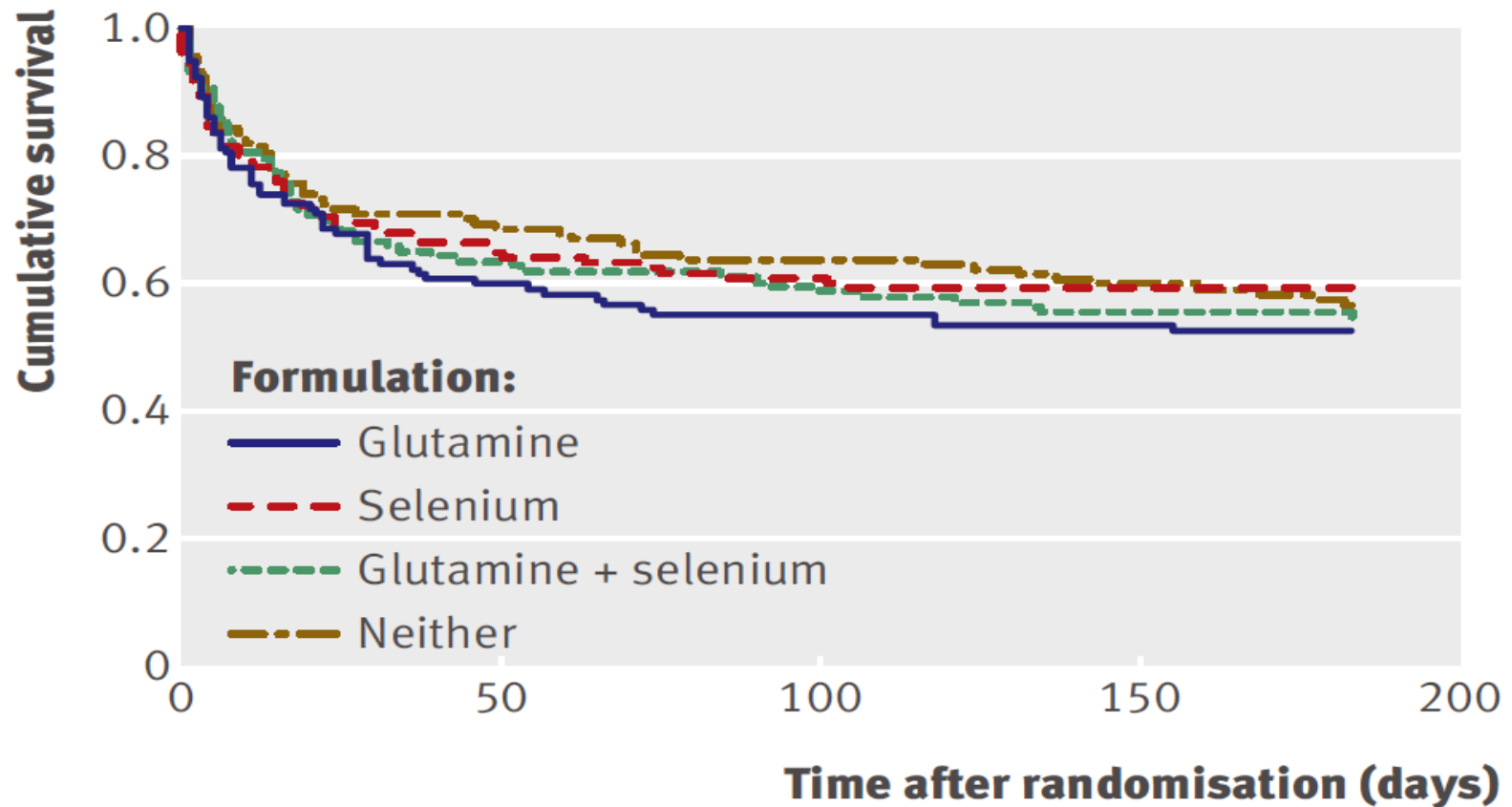


Figure 3

Forceville et al. *Crit Care*. 2007;11:R73

Kritik Hastalarda Selenyum ve Glutamin



Andrews et al. *BMJ*. 2011;342:d1542

rhAPC

LILLY (ELI) & COMPANY - Withdrawal of Xigris

<http://www.istockanalyst.com/business/news/5497756/lilly-el...>



Top News :

LILLY (ELI) & COMPANY - Withdrawal of Xigris

Tuesday, October 25, 2011 8:21 AM

Dellinger et al *Crit Care Med.* 2013;41:580–637
Dellinger et al. *Intensive Care Med.* 2013;39:165-228

Surviving Sepsis
Campaign

Surviving Sepsis projesi 2000'li yıllarda eleştirilmeye başlandığında kurulun parasal kaynaklarının ~ % 90'ının bir açıklama olmadan **Eli Lilly (Durdurulan **Xigris (rhAPC)** üreticisi) tarafından sağlandığı ortaya çıkmıştır.**



Herkes yalan söyler

Diğerleri (kurulun kendisi de dahil olmak üzere) bu tür eleştirilerin asılsız ve haksız olduğunu düşündü.

SSC 2012 Kılavuzu

Akut Respiratuar Distress Sendromunda Mekanik Ventilasyon

J. Sevransky

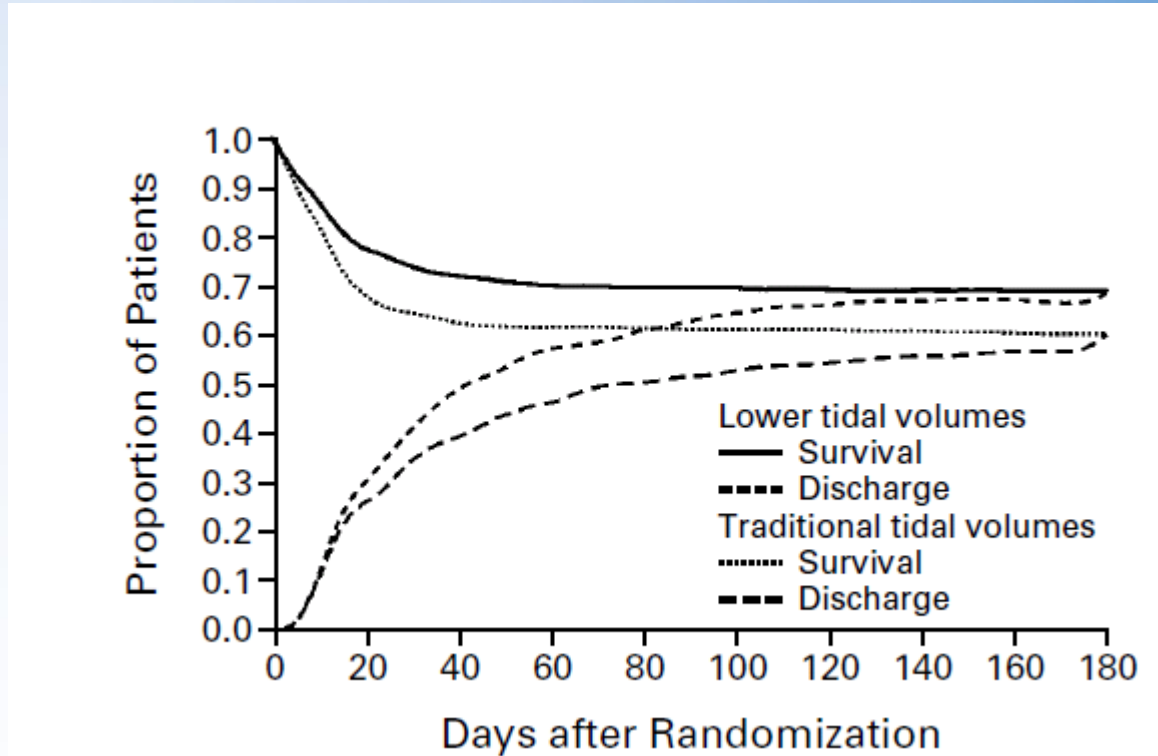
- Ventilatör Tedavisi
 - Genel
 - Diğer
- Ventilatör İlişkili Pnömonin Önlenmesi
- Ventilasyonun Sonlandırılması

Sepsis Kökenli ARDS'de Ventilatör Tedavisi

- Sepsise bağlı akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olan hastalarda tahmini vücut ağırlığına göre 6 mL/ kg tidal volüm hedefi önerilir (12 mL/kg ile karşılaştırıldığında **1A**).
- ARDS hastalarında plato basınçları ölçülmelidir. Plato basıncı için başlangıç üst sınır hedefi ≤ 30 cm H₂O (Sınıf 1B) olmalıdır (**1B**).

Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000;342:1301-1308

ARMA Çalışması Sonuçları

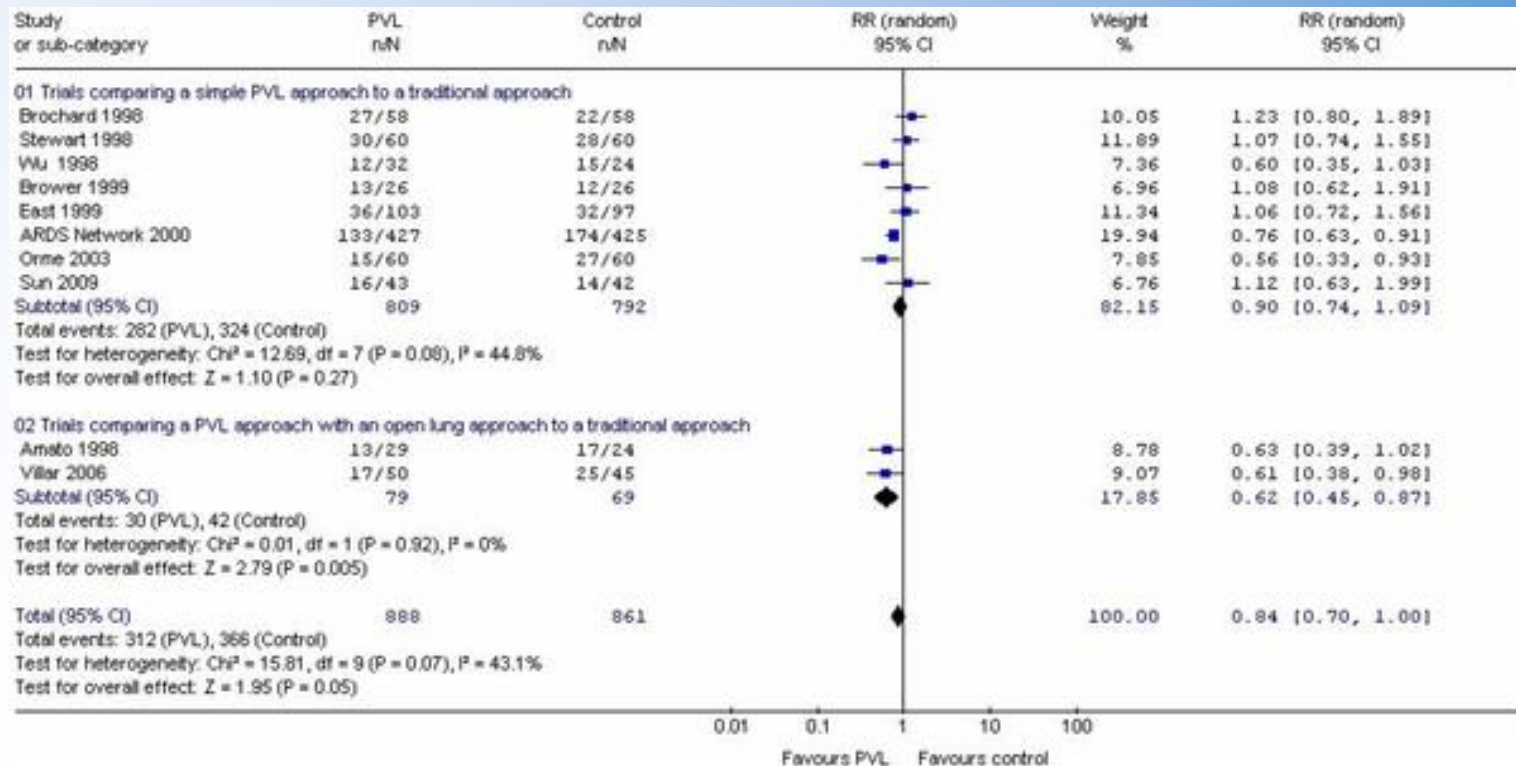


Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000;342:1301-1308

ARDS Berlin Tanımı

	ARDS
Zamanlama	Bir hafta içinde geliştiği bilinen klinik hasarlanma veya yeni/kötüleşen solunum belirtileri.
Göğüs görüntüleme (Göğüs grafisi veya BT)	Bilateral opasite (efüzyon, lobar/pulmoner kollaps veya nodülle tam olarak açıklanamayan)
Ödem kökeni	Solunum yetmezliği (kalp yetmezliği veya sıvı yüklenmesi ile açıklanamayan) Risk faktörü yoksa ekokardiyografi gibi objektif bir yöntemle hidrostatik ödem dışlanmalıdır.
Oksijenizasyon	Yükseklik 1000 m üzerinde ise formüle göre düzeltilmelidir. [PaO ₂ /FiO ₂ (barometrik basınç/760)]
Hafif	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mmHg (PEEP veya CPAP ≥ 5 cm H ₂ O iken)
Orta	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 mmHg (PEEP ≥ 5 cm H ₂ O iken)
Ağır	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100 mmHg (PEEP ≥ 5 cm H ₂ O iken)

Meta-analiz: ALİ/ARDS Hastalarında Basınç ve Hacim Sınırlı Ventilasyon



Burns et al. *PLoS One*. 2011;6(1):e14623

Sepsis Kökenli ARDS'de PEEP

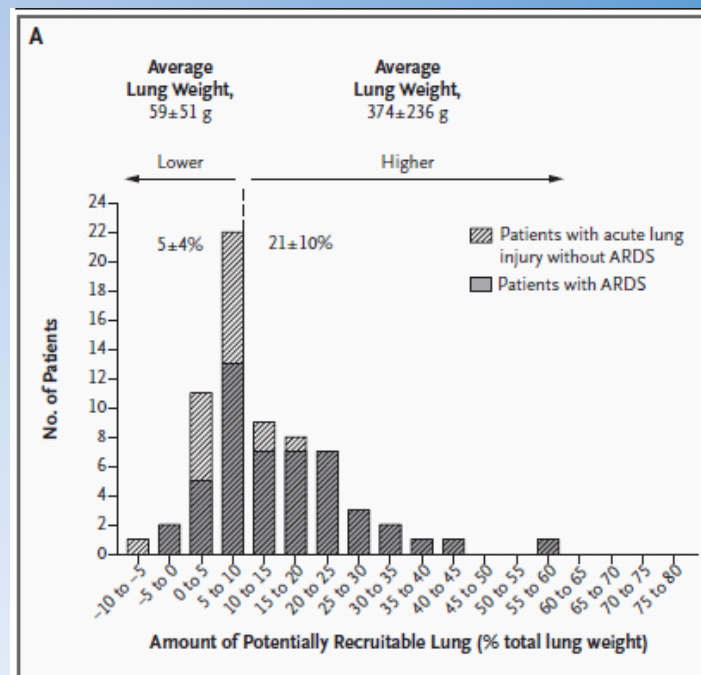
- Ekspirasyon sonunda alveol kollapsını (atelektotravma) önlemek için pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP) uygulanması önerilir (**1B**).

Gattinoni et al. *N Engl J Med*. 2006;354:1775–1786

ARDS'li Hastalarda PEEP Kullanımı

Anticipated PEEP settings at various FiO_2 requirements

FiO_2	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	20-24



Gattinoni et al. *N Engl J Med.* 2006;354:1775–1786
 ARDS Network. *N Engl J Med.* 2000;342:1301-1308

Sepsis kökenli ARDS'de yüksek PEEP

- Sepsis kökenli orta ağır ARDS hastalarda yüksek PEEP içeren stratejiler önerilir (2C).

Briel et al. JAMA. 2010;303:865-873

Meta-analiz: Yüksek vs Düşük PEEP

Table 4. Clinical Outcomes in All Patients and Stratified by Presence of ARDS at Baseline

Outcomes	All Patients				With ARDS				Without ARDS			
	No. (%)		Adjusted RR (95% CI) ^a	P Value	No. (%)		Adjusted RR (95% CI) ^a	P Value	No. (%)		Adjusted RR (95% CI) ^a	P Value
	Higher PEEP (n = 1136)	Lower PEEP (n = 1163)			Higher PEEP (n = 951)	Lower PEEP (n = 941)			Higher PEEP (n = 184)	Lower PEEP (n = 220)		
Death in hospital	374 (32.9)	409 (35.2)	0.94 (0.86 to 1.04)	.25	324 (34.1)	368 (39.1)	0.90 (0.81 to 1.00)	.049	50 (27.2)	44 (19.4)	1.37 (0.98 to 1.92)	.07
Death in ICU ^b	324 (28.5)	381 (32.8)	0.87 (0.78 to 0.97)	.01	288 (30.3)	344 (36.6)	0.85 (0.76 to 0.95)	.001	36 (19.6)	37 (16.8)	1.07 (0.74 to 1.55)	.71
Pneumothorax between day 1 and day 28 ^c	87 (7.7)	75 (6.5)	1.19 (0.89 to 1.60)	.24	80 (8.4)	64 (6.8)	1.25 (0.94 to 1.68)	.13	7 (3.8)	11 (5.0)	0.72 (0.37 to 1.39)	.33
Death after pneumothorax ^c	43 (3.8)	40 (3.5)	1.11 (0.73 to 1.69)	.63	41 (4.3)	35 (3.7)	1.20 (0.79 to 1.81)	.39	2 (1.1)	5 (2.3)	0.44 (0.08 to 2.35) ^g	.34
Days with unassisted breathing between day 1 and day 28, median (IQR) ^d	13 (0 to 22)	11 (0 to 21)	0.64 (-0.12 to 1.39) ^e	.10	12 (0-21)	7 (0-20)	1.22 (0.39 to 2.05) ^e	.004	17 (0-23)	19 (5.5-24)	-1.74 (-3.60 to 0.11) ^e	.07
Total use of rescue therapies ^f	138 (12.2)	216 (18.6)	0.64 (0.54 to 0.75)	<.001	130 (13.7)	200 (21.3)	0.63 (0.53 to 0.75)	<.001	8 (4.4)	16 (7.3)	0.60 (0.25 to 1.43) ^g	.25
Death after rescue therapy ^f	85 (7.5)	132 (11.3)	0.65 (0.52 to 0.80)	<.001	82 (8.6)	124 (13.2)	0.66 (0.52 to 0.82)	<.001	3 (1.6)	8 (3.6)	0.37 (0.10 to 1.46) ^g	.15
Use of vasopressors	722 (63.6)	759 (65.3)	0.93 (0.75 to 1.14) ^g	.49	627 (65.9)	647 (68.8)	0.90 (0.72 to 1.13) ^g	.37	95 (51.6)	111 (50.5)	0.92 (0.56 to 1.50) ^g	.72

Abbreviations: ARDS, acute respiratory distress syndrome; CI, confidence interval; ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range; PEEP, positive end-expiratory pressure; RR, relative risk.

^aMultivariable regression with the outcome of interest as dependent variable; PEEP group, age, probability of dying in hospital derived from prognostic scores at baseline, severe sepsis at baseline, and trial as independent variables; and hospital as a random effect.

^bPatients who died before being discharged from the intensive care unit for the first time up to day 60.

^cDefined as the need for chest tube drainage.

^dMedian number of days of unassisted breathing to day 28 after randomization, assuming a patient survives and remains free of assisted breathing for at least 2 consecutive calendar days after initiation of unassisted breathing.

^eCoefficient from a corresponding linear regression model using the same independent variables and random effect as the above-described log-binomial model; for example, a coefficient of 1.22 means that patients in the group treated with higher PEEP have, on average, 1.22 days more of unassisted breathing during the first 28 days compared with patients in the group treated with lower PEEP.

^fAs defined in each trial; rescue therapies included in the Assessment of Low Tidal Volume and Elevated End-Expiratory Pressure to Obviate Lung Injury and the Lung Open Ventilation to Decrease Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome studies: inhaled nitric oxide, prone ventilation, high-frequency oscillation, high-frequency jet ventilation, extracorporeal membrane oxygenation, partial liquid ventilation, and surfactant therapy. Rescue therapies included in the Expiratory Pressure Study: prone ventilation, inhaled nitric oxide, and almitrine bismesylate.

^gAdjusted odds ratio substitutes for relative risk, because the corresponding log-binomial model did not converge.

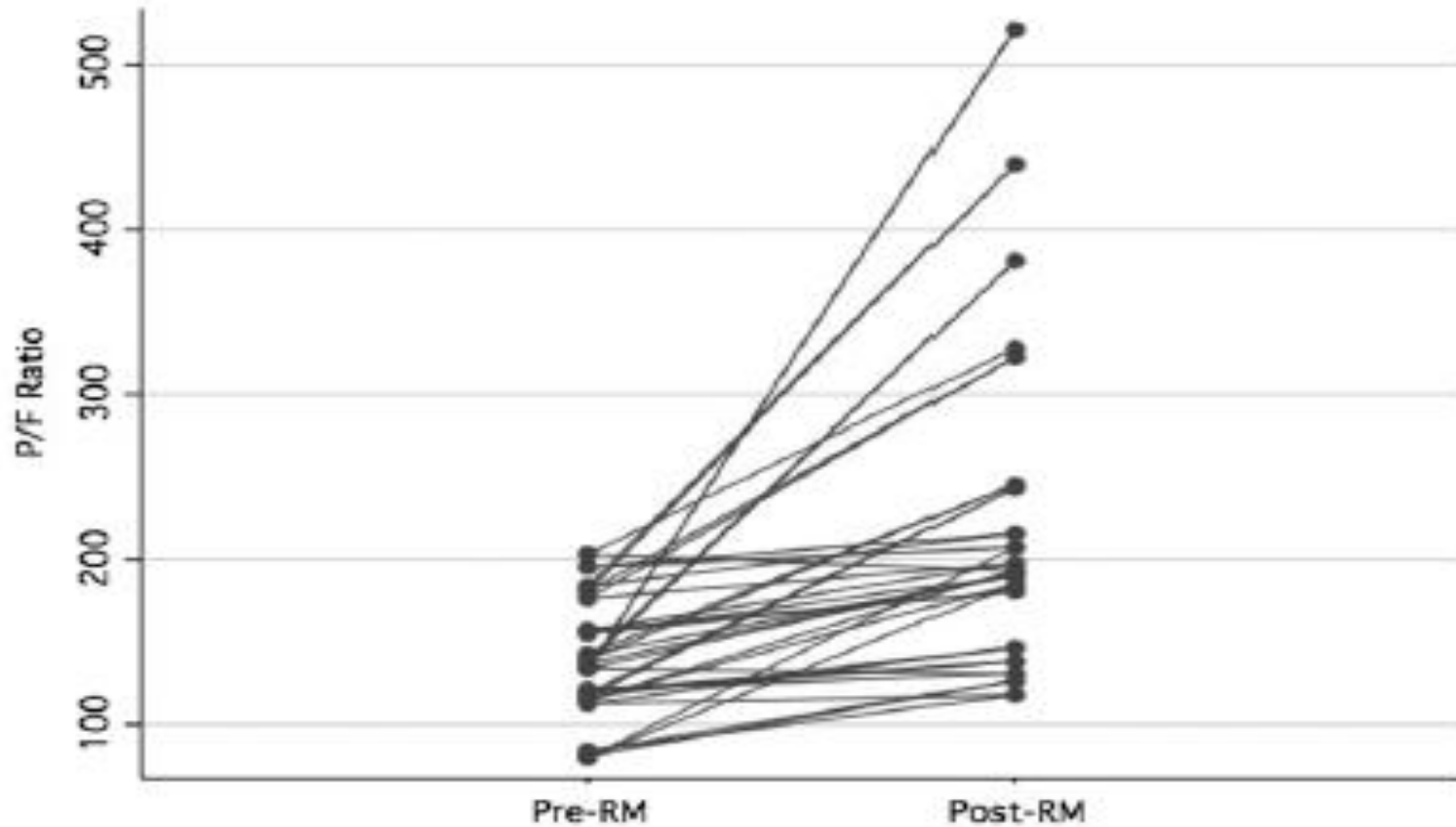
Briel et al. JAMA. 2010;303:865-873

Recruitment Manevraları

- ARDS nedeniyle ağır refrakter hipoksemisi olan sepsis hastalarında **recruitment (tekrar şişirme)** manevraları önerilir (2C).

Fan et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:1156-1162

Meta-Analiz: ARDS'de Recruitment Manevraları



Fan et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:1156-1162

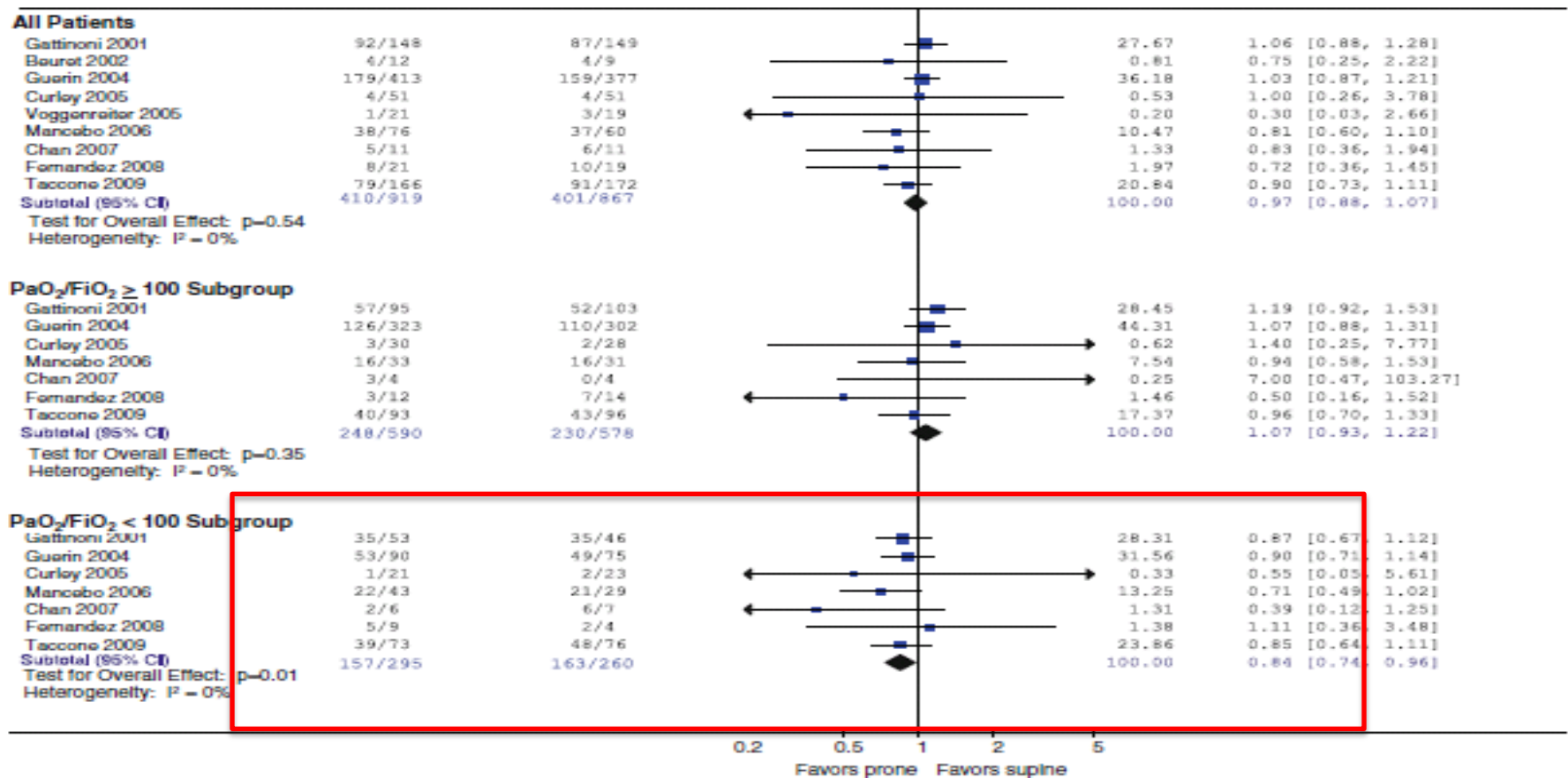
Fan et al. *Respir Care*. 2012;57:1842-1849

Sepsis kökenli ARDS'de Pron Pozisyonu

- Deneyime sahip merkezlerde Pao_2/Fio_2 oranı <100 mm Hg olan sepsis kökenli ARDS'li hastalarda prone (yüzüstü) pozisyonu önerilir (2B).

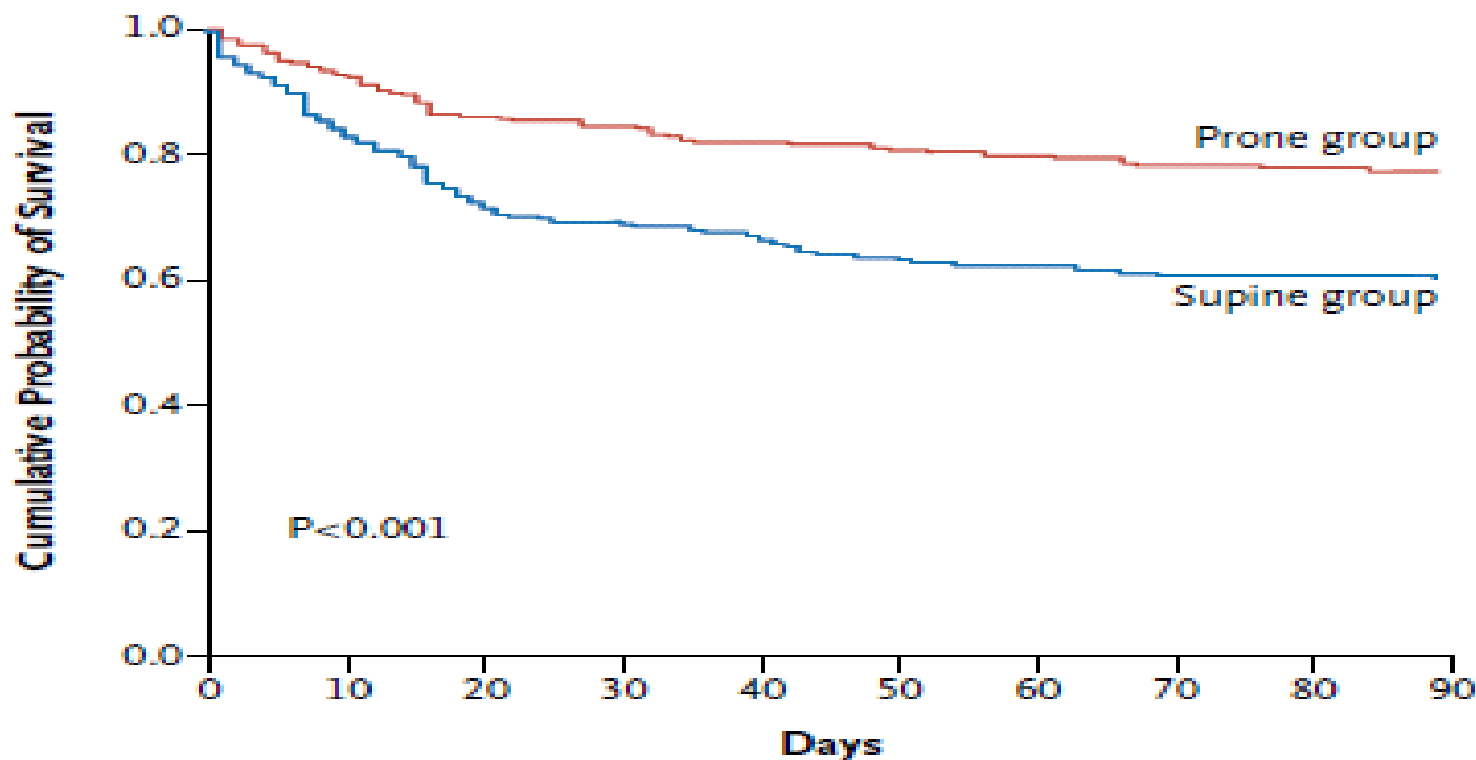
Sud et al. *Intensive Care Med.* 2010;36:585-589

Meta-Analiz: ARDS'de Pron Pozisyonu



Sud et al. *Intensive Care Med.* 2010;36:585-589

ARDS'de Pron Pozisyonu : Güncelleme



No. at Risk

Prone group	237	202	191	186	182
Supine group	229	163	150	139	136

Guerin et al. *N Engl J Med.* 2013;268:2159-2168

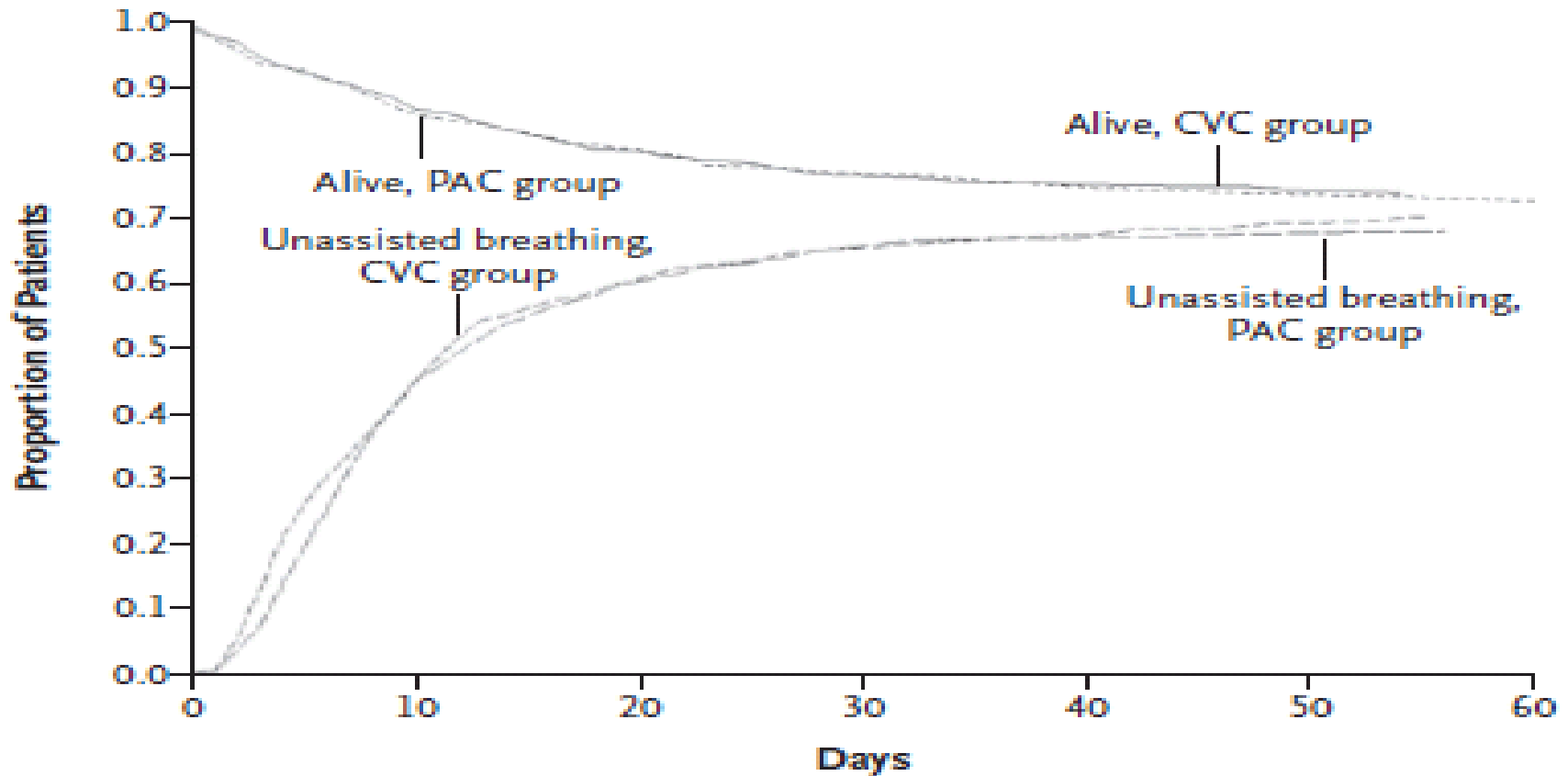
Non-İnvaziv Ventilasyon

- Kar zarar hesabı dikkatle yapıp non-invaziv maske ventilasyonun (NIV) faydası ağır bastığı düşünülen sepsis kökenli ARDS'li hastaların küçük bir grubuna NIV önerilebilir (2B).

Pulmoner Arter Kateteri

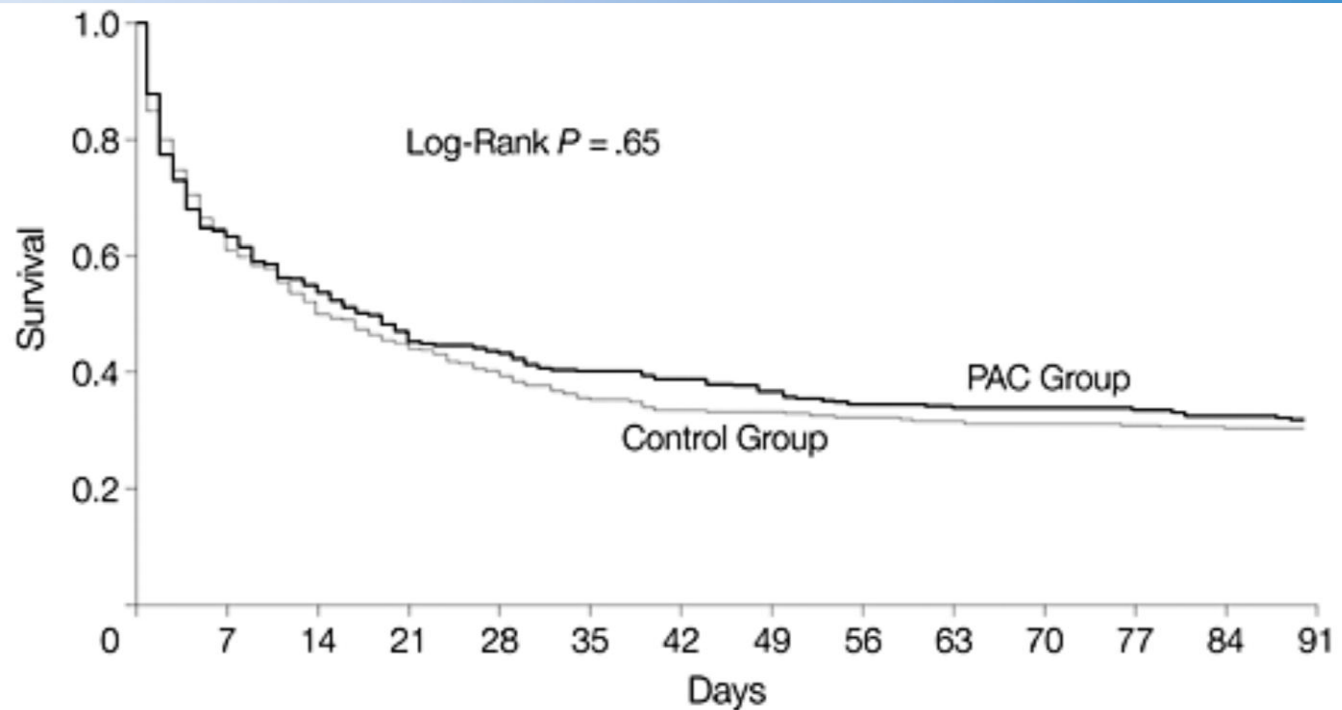
- Sepsis kökenli ARDS olan hastalarda pulmoner arter kateterinin rutin kullanımı önerilmemektedir (1A).

FACTT Çalışması: ARDS'de Pulmoner Arter Kateteri vs Santral Venöz Kateter



Wheeler et al. *N Engl J Med.* 2006;354:2213-2224

Şok ve ARDS'de Pulmoner Arter Kateteri



No. of Patients Alive

PAC Group	335	198	168	136	99
Control Group	341	201	166	133	97

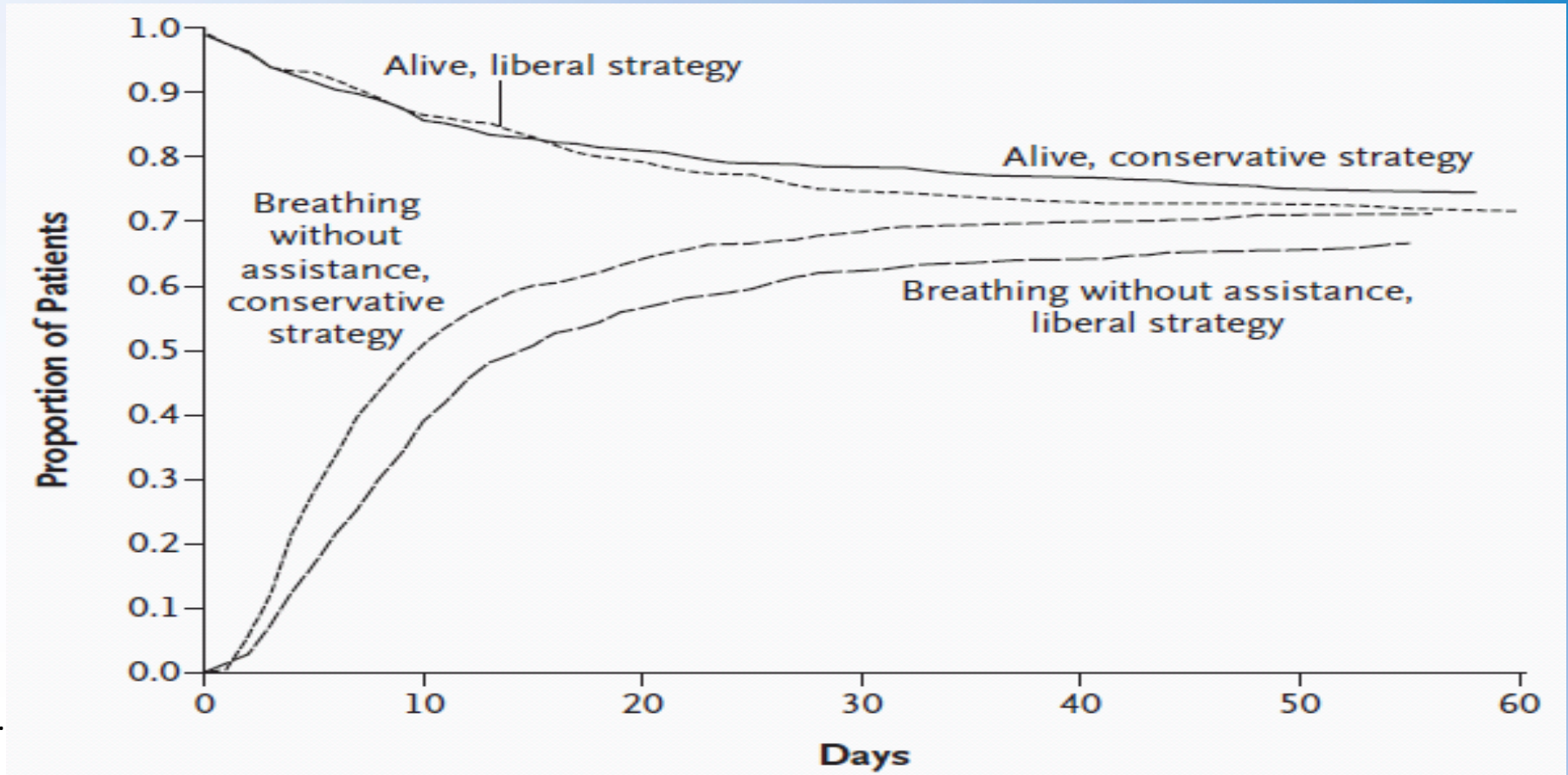
Richard et al. *JAMA*. 2003;290:2713-2720

Sepsis kökenli ARDS'de Sıvı Tedavisi

- Doku hipoperfüzyonuna ait bulguları olmayan sepsis kökenli ARDS'li hastalar için kısıtlı sıvı stratejisi önerilir (1C).

Wiedemann et al. *N Engl J Med*. 2006;354:2564-2575

FACTT Çalışması- Sıvılar



Wiedemann et al. *N Engl J Med.* 2006;354:2564-2575

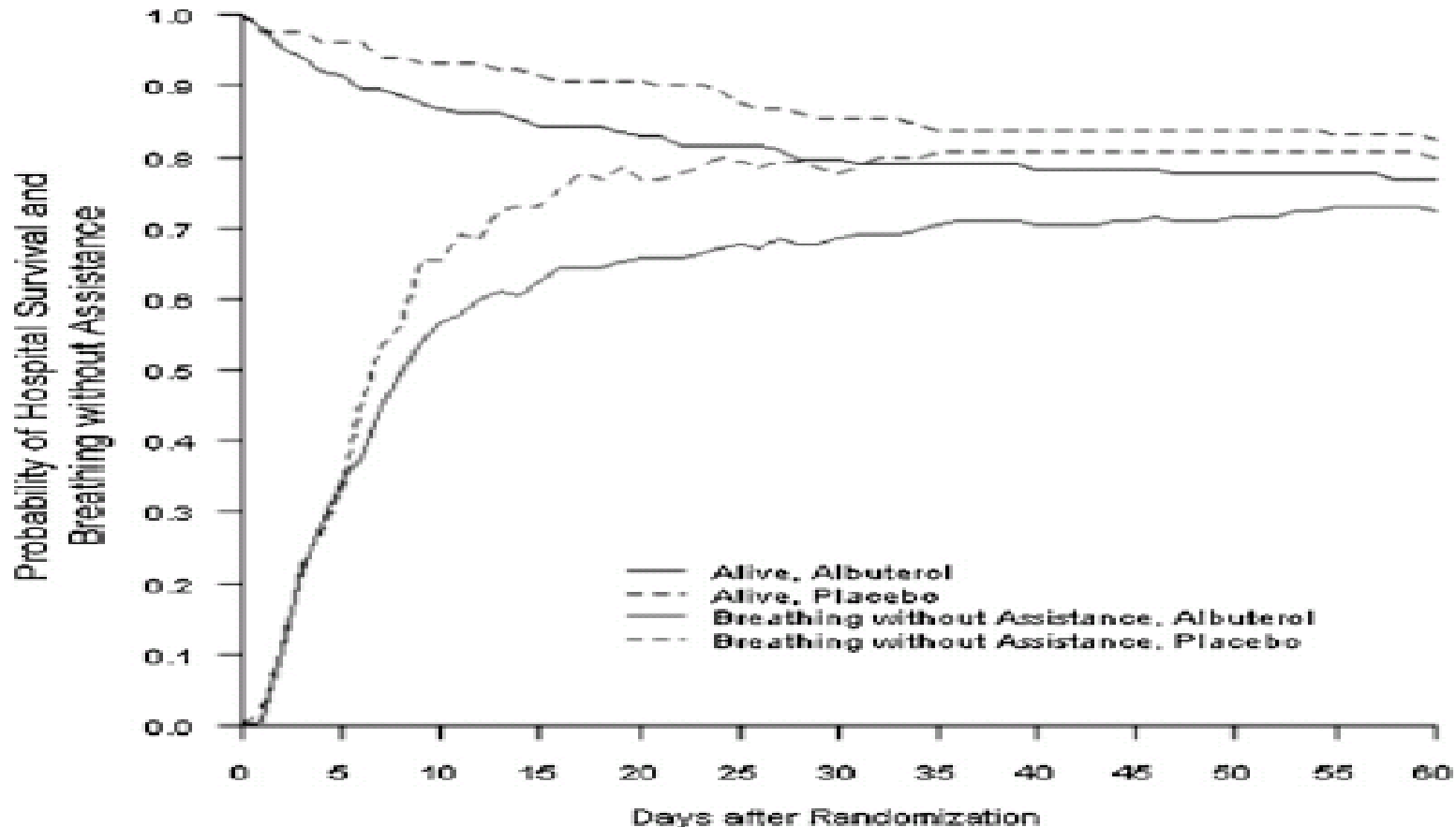
Sepsis kökenli ARDS'de Beta-Agonistler

- Bronkospazm gibi belirli endikasyonların yokluğunda, sepsis kökenli ARDS olan hastalarda β_2 -agonistlerin kullanımı önerilmez (1B).

Gao Smith et al. *Lancet*. 2011;379(9812):229-235

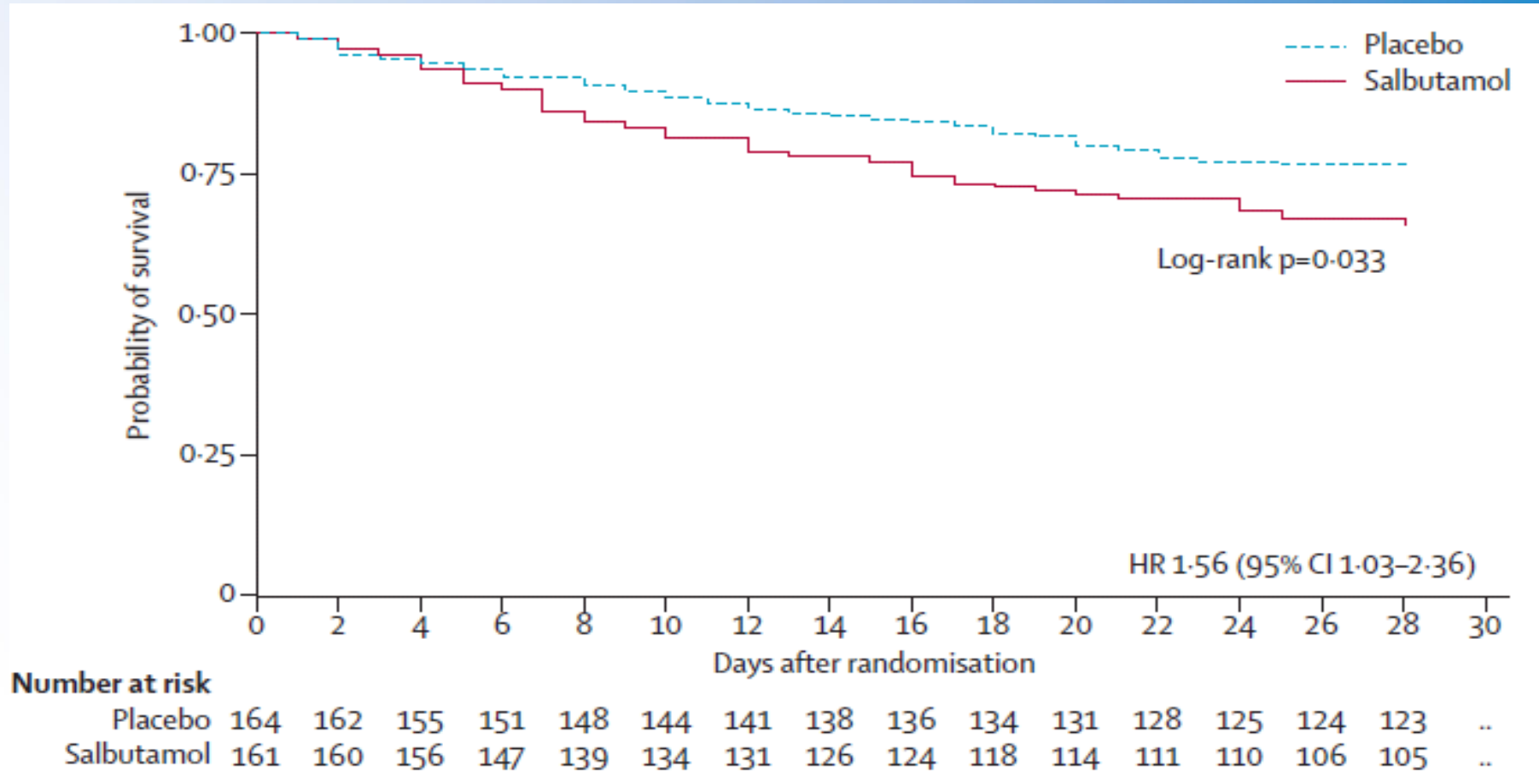
Matthay et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:561-568

ALTA Çalışması



Matthay et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:561-568

BALTI-2 Çalışması

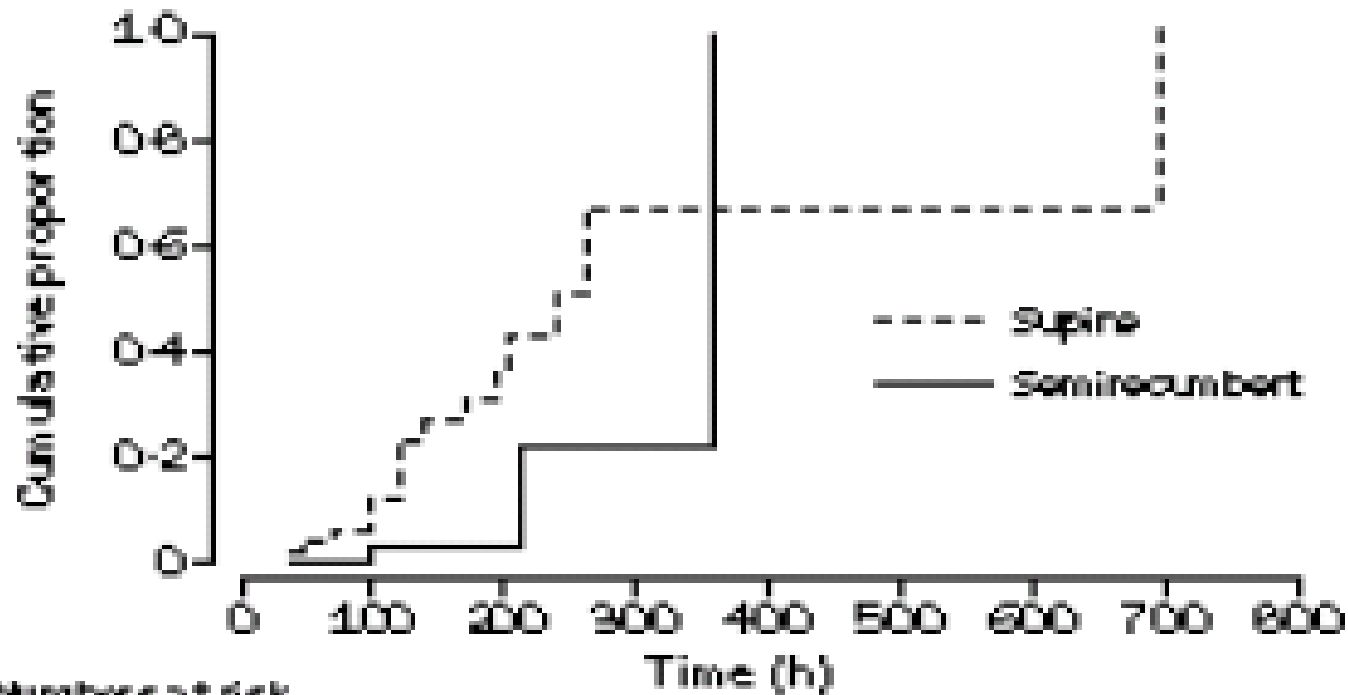


Gao Smith et al. Lancet 2012;379:229-235

Baş Yükseltme

- Mekanik ventilasyodaki sepsis hastalarında aspirasyon riskini sınırlamak ve VİP gelişimini önlemek için yatak başının 30 ve 45 derece arasında yükseltilmesi önerilir (1B).

Ventile Edilen Hastalarda Yatak Başı Yükseltilmesi



Numbers at risk

Supine	47	34	11	2	2	2	1	0
Semi-recumbent	39	32	6	1	0	0	0	0

Drakulovic et al. *Lancet*. 1999;354:1851-1858

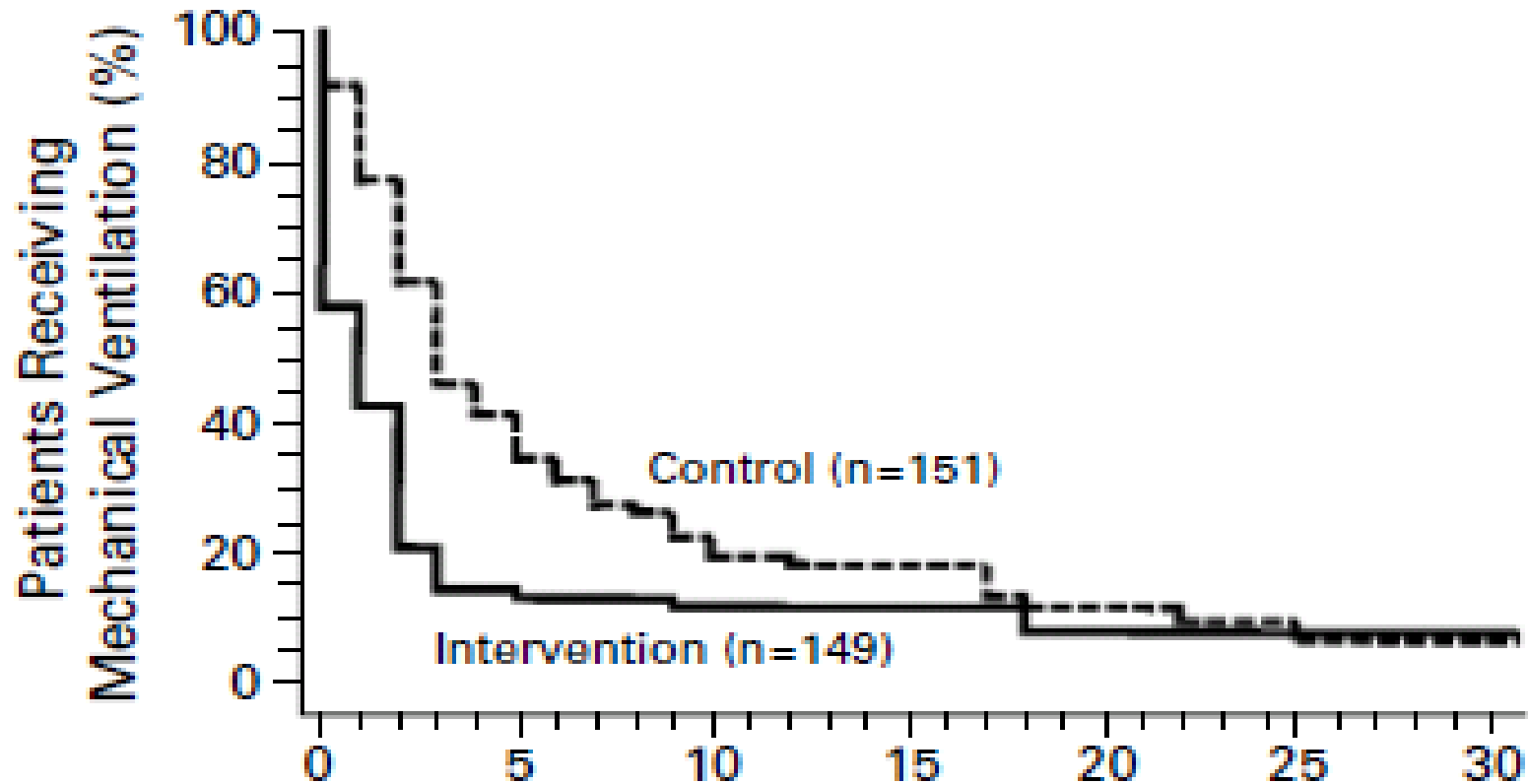
Mekanik Ventilasyon ve VIP

- İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalar ventilatör ilişkili pnömoni için risk altındadırlar ve genellikle sedatif ve ağrı kesici kullanımını gerektirirler.
- Bu komplikasyonları önlemek için uygun bir maske ile non-invaziv ventilasyon kullanılabilir.
- Ancak gecikmiş entübasyon, oksijen tüketimini artırarak hastayı daha da kötüleştirebilir.

Sepsis Hastalarda Mekanik Ventilasyonun Sonlandırılması

- Ağır sepsis nedeniyle mekanik ventilatörde izlenen hastalar aşağıdaki kriterleri karşıladığı zaman bir Ayırma (Weaning) protokolü kullanılarak spontan solunum denemeleri eşliğinde mekanik ventilasyonun sonlandırılması değerlendirilmelidir.
a) uyanık b) hemodinamik açıdan stabil (vazopressör olmadan); c) yeni gelişen sıkıntı olmaması d) düşük ventilasyon ve ekspiryum sonu basınç gereksinimi; e) yüz maskesi veya nazal kanül ile sağlanabilen düşük FiO_2 gereksinimi. Spontan solunum denemesi başarılı olursa, ekstübe edilebilir (1A).

Ventilatör Desteyinin Protokol Eşliğinde Kesilmesi



Ely et al. *N Engl J Med.* 1996;335-1864-1869

SSC 2012 Kılavuzu

Kan Şekeri Takibi

C. Sprung

- Kan Şekeri Takibi
- Bikarbonat Tedavisi

Kan Şekeri Takibi

- İki ardışık kan glukoz düzeyi ölçümü >180 mg/dL ise insülin başlanılan yaklaşım önerilir.
- Kan şekerinin 180 mg/dL altında olması amaçlanmalıdır (1A).

NICE-SUGAR Investigators. *N Engl J Med.* 2009;360:1283–1297
van den Berghe et al. *N Engl J Med.* 2001;345:1359–1367
Dellinger et al. *Crit Care Med.* 2013;41:580–637
Dellinger et al. *Intensive Care Med.* 2013;39:165-228

Kan Şekeri Takibi

- **Büyük randomize tek merkezli çalışma (ağırlıklı olarak kardiyak cerrahi YBÜ) yoğun intravenöz insülin ile kan şekerinin 80-110 mg/dL arasında tutulması YBÜ mortalitesinde azalma sağladı.**

van den Berghe et al. *N Engl J Med.* 2001;345:1359–1367

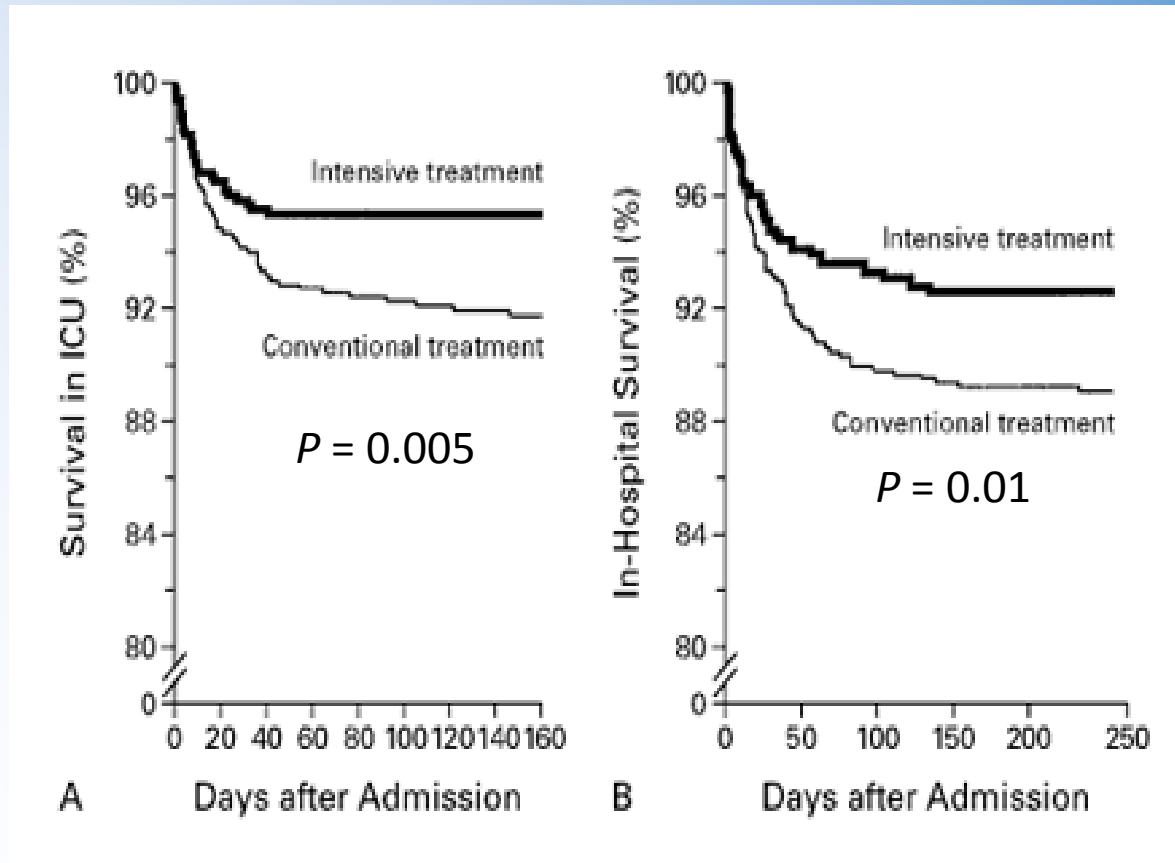
- **Bu protokolü kullanarak yoğun insülin tedavisinin ikinci randomize çalışmasında YBÜ > 3 gün kalış beklenen dahili YBÜ hastaları alındı. Genel olarak mortalite azalmamıştır.**

van den Berghe et al. *N Engl J Med.* 2006;354:449–461

Dellinger et al. *Crit Care Med.* 2013;41:580–637

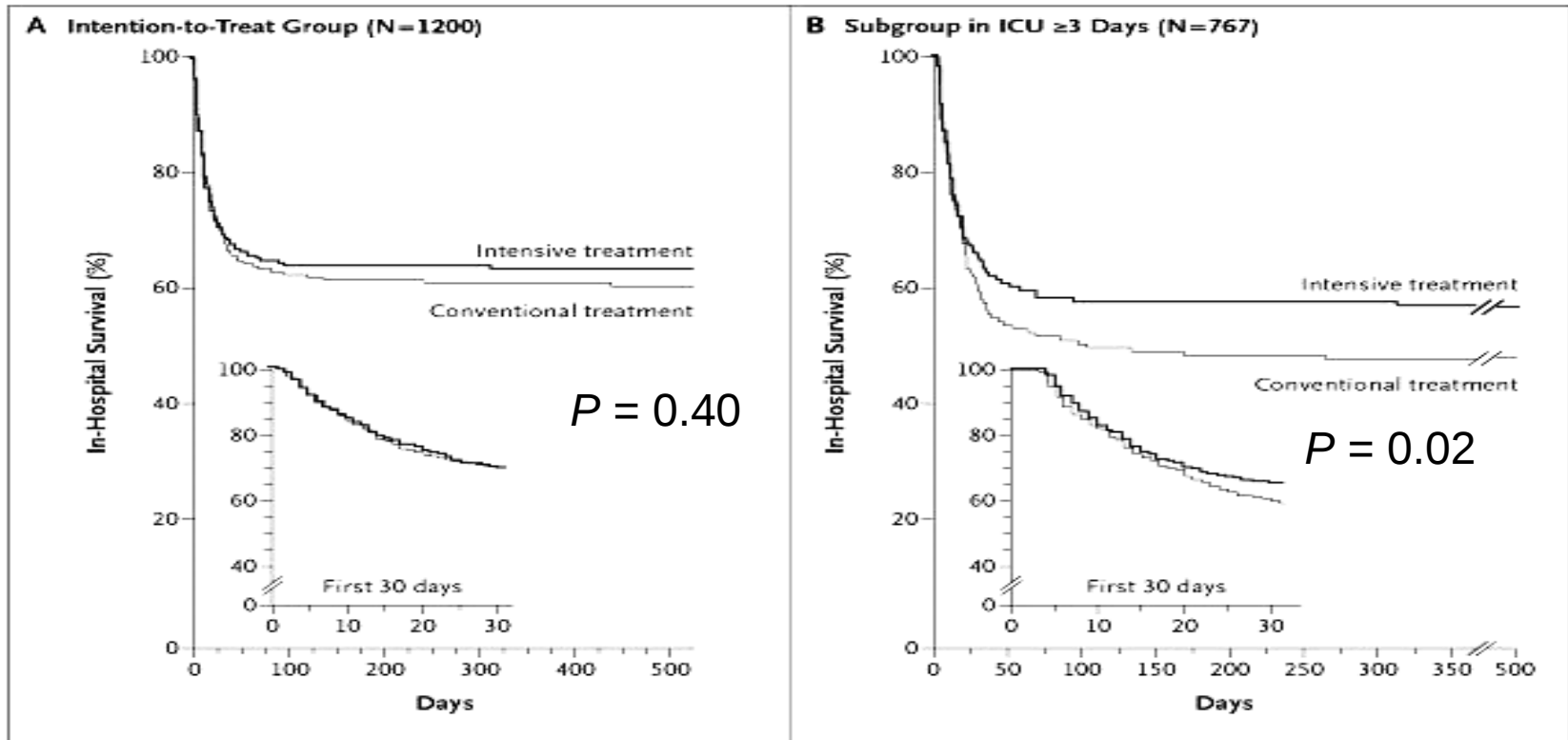
Dellinger et al. *Intensive Care Med.* 2013;39:165-228

Kritik Hastalarda Yoğun İnsülin Tedavisi



van den Berghe et al. *N Engl J Med.* 2001;345:1359-1367

Kritik Hastalarda Yoğun İnsülin Tedavisi



van den Berghe et al. *N Engl J Med.* 2006;354:449-461

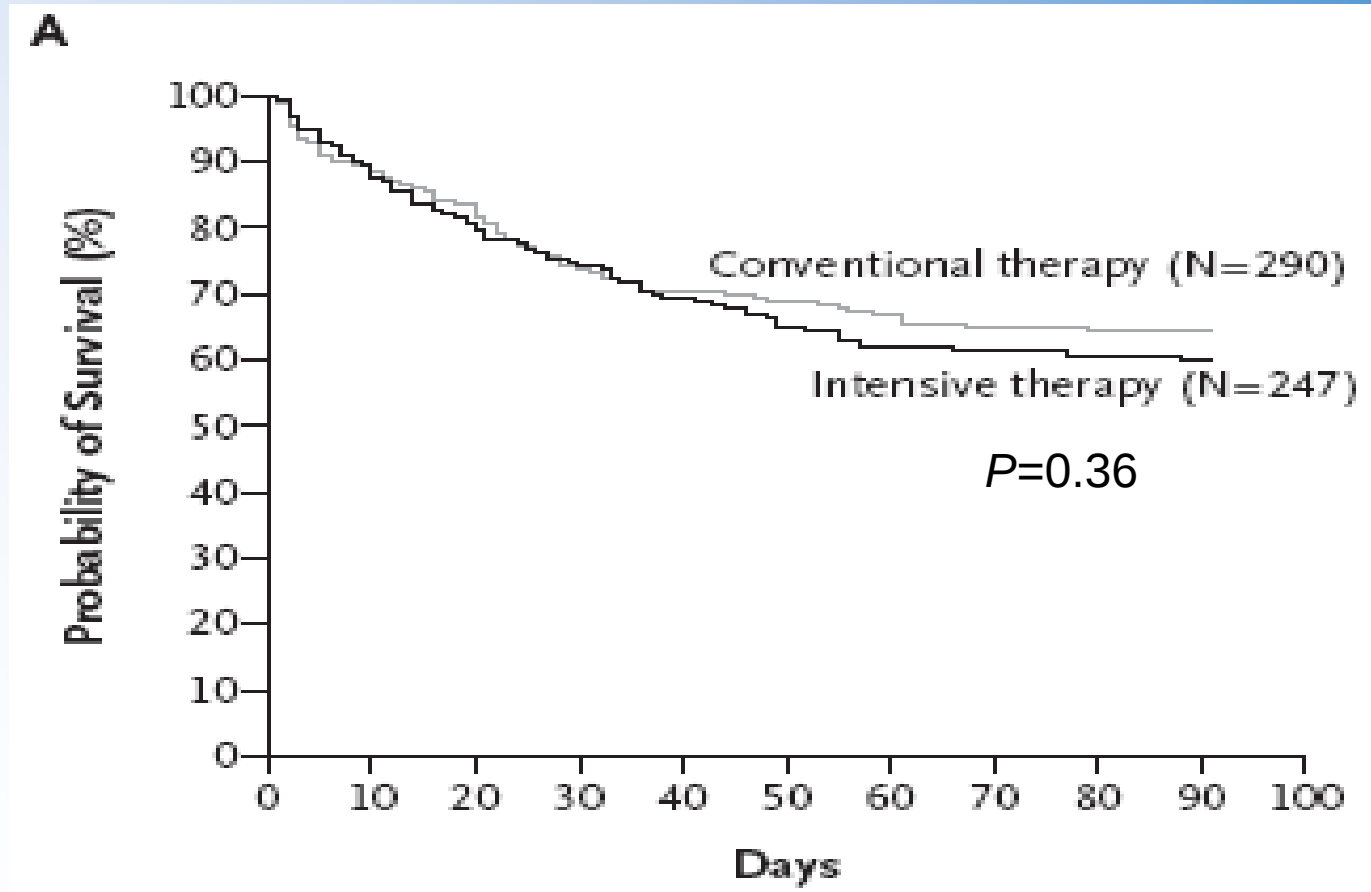
Ama.....

Kan Şekeri Takibi

- Daha sonraki RKÇ'lar cerrahi ve medikal yoğun bakım hastalarının karışık olduğu gruplarla yapıldı. Yoğun insülin tedavisinin mortaliteyi azaltmadığı hatta NICE-SUGAR çalışmasında artırdığı gösterildi.

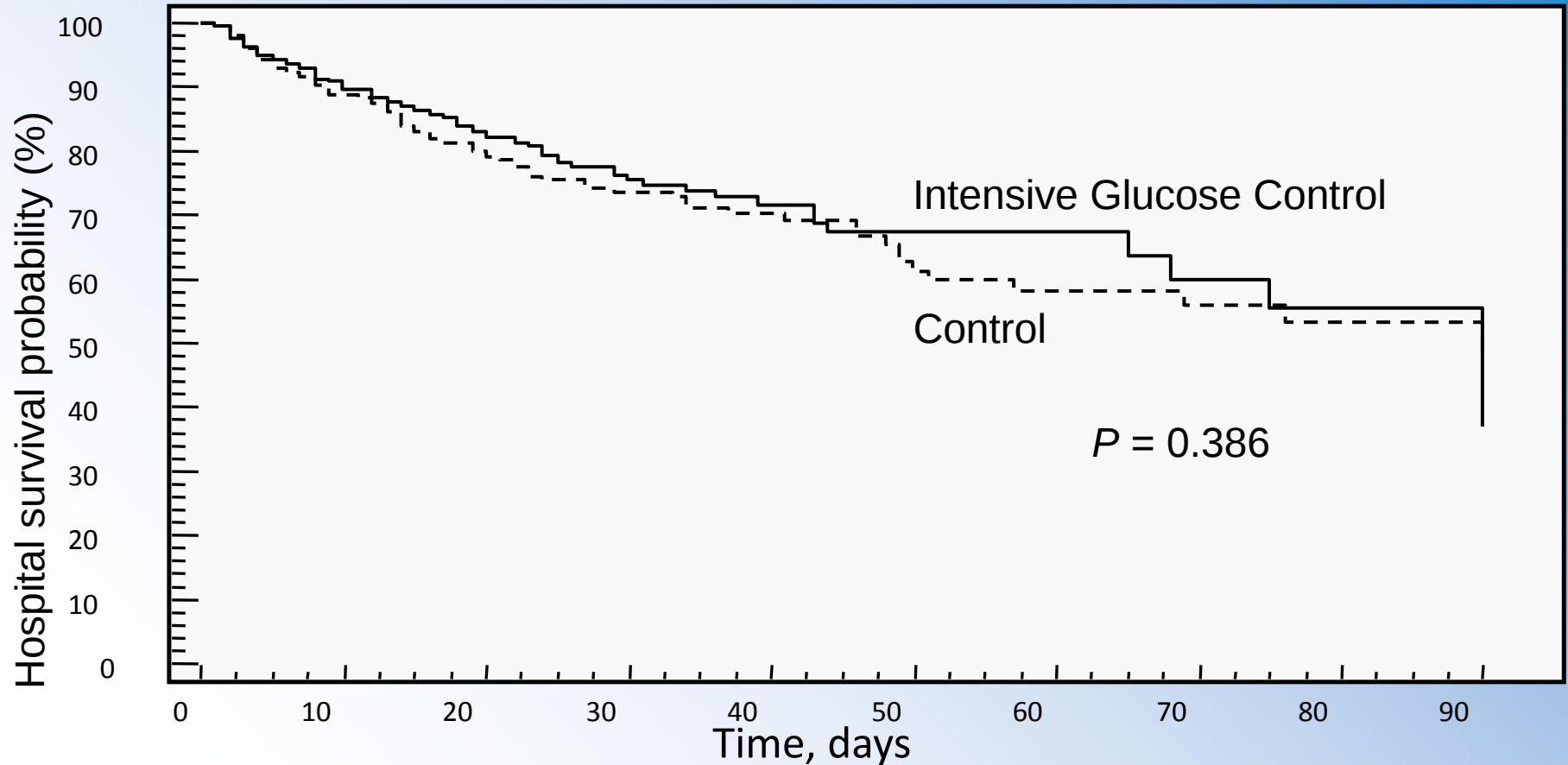
Brunkhorst et al (VISEP). *N Engl J Med*. 2008;358:125–139
Preiser et al (Glucontrol). *Intensive Care Med*. 2009;35:1738-1748
Annane et al (COITSS). *JAMA*. 2010;303:341–348
NICE-SUGAR Investigators. *N Engl J Med*. 2009;360:1283–1297
Dellinger et al. *Crit Care Med*. 2013;41:580–637
Dellinger et al. *Intensive Care Med*. 2013;39:165-228

WISEP Yoğun insülin tedavisi



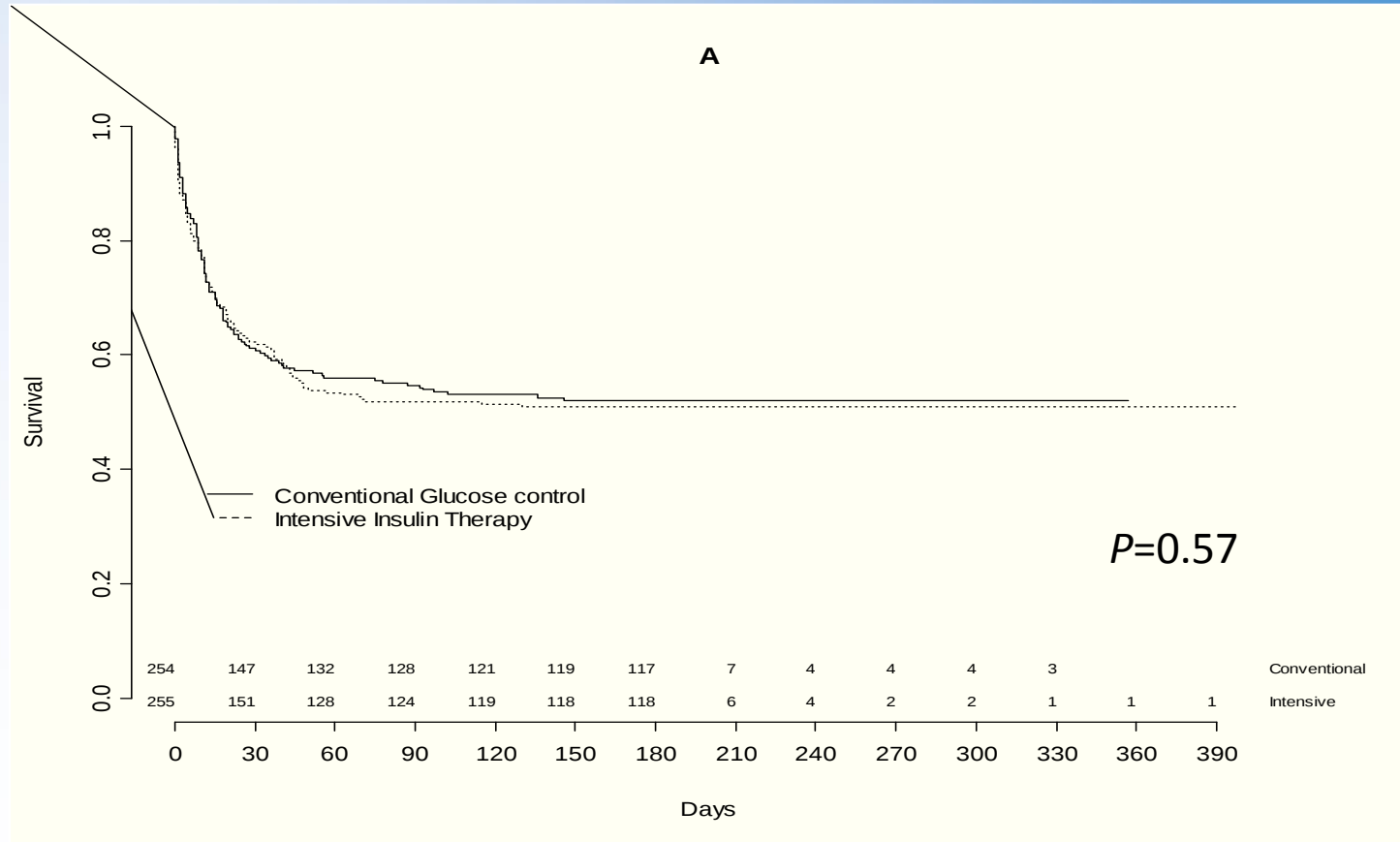
Brunkhorst et al (WISEP). *N Engl J Med*. 2008;358:125-139

Kritik Hastalarda Sıkı ve Geleneksel Kan Şekeri Takibi



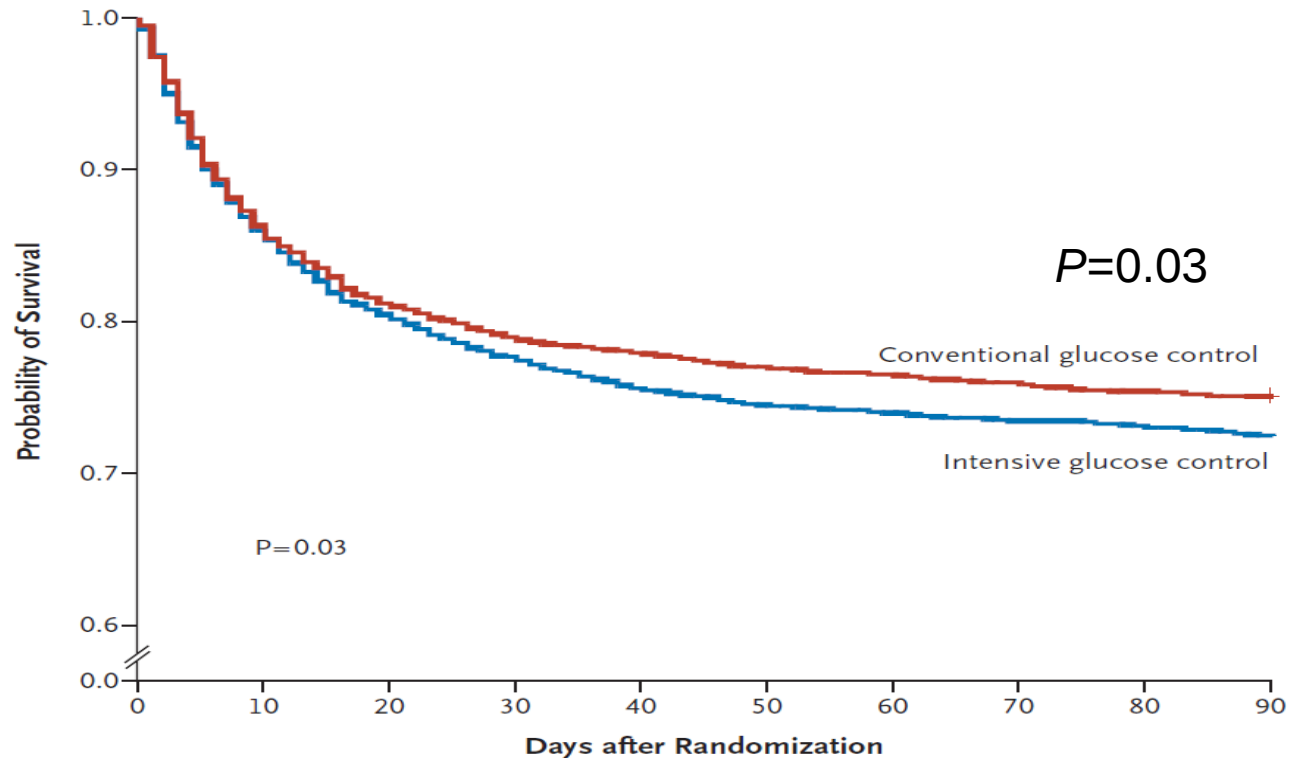
Preiser et al (Glucontrol). *Intensive Care Med* .2009;35:1738-1748

Septik Şokta Yoğun İnsülin Tedavisi COITSS Çalışması



Annane et al (COITSS). *JAMA*. 2010;303:341-348

Kritik Hastalarda Sıkı ve Geleneksel Kan Şekeri Takibi



No. at Risk

Conventional control	3014	2379	2304	2261
Intensive control	3016	2337	2227	2182

NICE-SUGAR Investigators. *N Engl J Med.* 2009;360:1283-1297

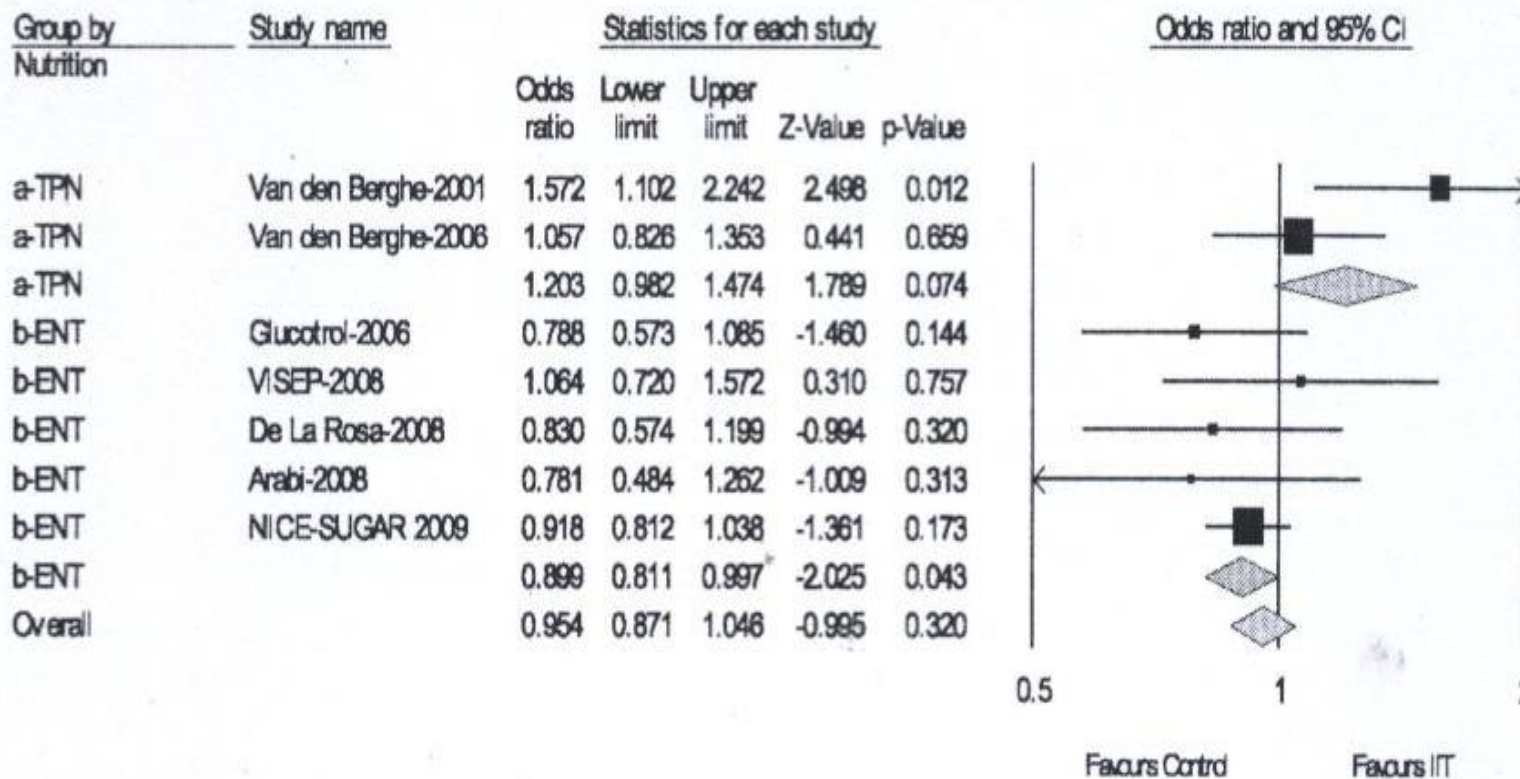
Kan Şekeri Takibi

- Hedeflenen kan şekeri aralığının 110-140 mg/dL ya da 140-180 mg/dL olması arasında fark olduğunu gösteren bir kanıt yoktur. Hipoglisemi riskinden kaçınmak için bir alt hedef olmadan üst kan şekerinin 180 mg/dL ve altında olması hedeflenmiştir.
- Takip, hipo ve hiperglisemiden kaçınılarak (>180 mg/dL) glukoz düzeylerinin geniş aralıkta salınması ile yapılır.

Dellinger et al. *Crit Care Med.* 2013;41:580–637

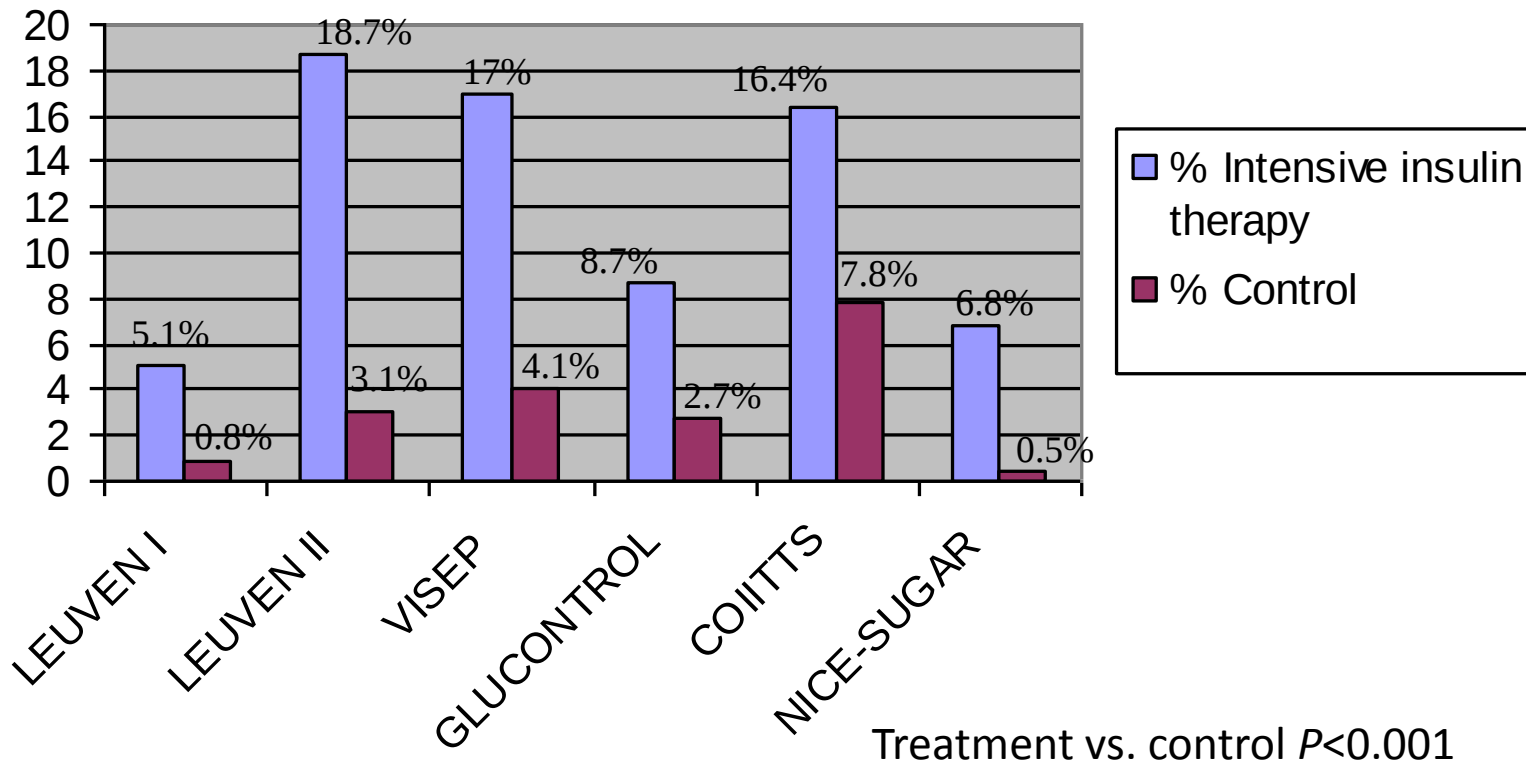
Dellinger et al. *Intensive Care Med.* 2013;39:165-228

YB'da Sıkı Glisemik Kontrol: Sistematik Derleme ve Meta-analiz



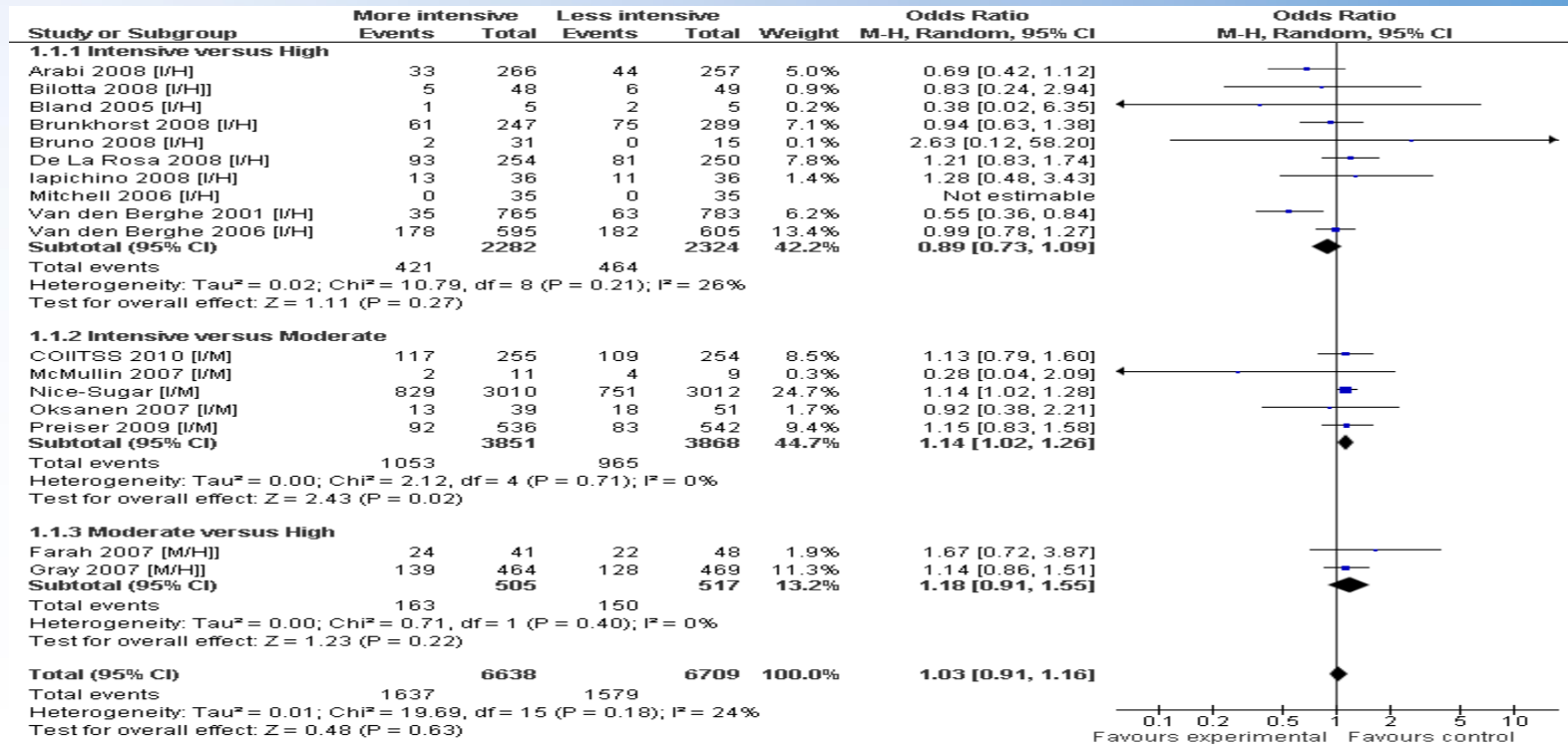
Marik and Preiser. *Chest*. 2010;137:544-551

Ciddi Hipoglisemi ≤40 mg/dL (2,2 mmol/L)



Glükoz Kontrolü

Yüksek veya orta kontrol gruplarına göre yoğun insülin tedavisinin klinik çalışmalarda mortalitesi



Kan Şekeri Takibi

- Kan şekeri takibi değerler ve insülin infüzyon oranları stabil olana kadar 1-2 saatte bir stabil olduktan sonra 4 saatte bir yapılması önerilir (1C).

Kan Şekeri Takibi

- Yatak başı kapiller kan ile elde edilen glukoz değerleri arteriyel kan veya plazma glukoz değerleri kadar doğru olmayabilir. Dikkatli olunması önerilir (**Derecelendirilmemiş**).

Kan Şekeri Takibi

- Yatak başı kapiller kan testleri, özellikle hipoglisemik ve hiperglisemik aralıklarda ve hipotansif hastalarda veya katekolamin alan hastalarda sık olarak hatalı glukoz yüksekliği gösterebilir.

Hoedemaekers et al. *Crit Care Med.* 2008;36:3062–3066

Khan et al. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130:1527–1532

Desachy et al. *Mayo Clin Proc.* 2008;83:400–405

Fekih Hassen et al. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;87:87–91

Dellinger et al. *Crit Care Med.* 2013;41:580–637

Dellinger et al. *Intensive Care Med.* 2013;39:165-228

Bikarbonat Tedavisi

- pH $\geq 7,15$ olan hipoperfüzyon kaynaklı laktik asidozda vazopressör gereksinimini azaltmak yada hemodinaminin düzeltilmesi amacıyla sodyum bikarbonat kullanımı önerilmez (2B).

SSC 2012 Kılavuzu

Renal Replasman Tedavisi

S. Townsend

Renal Replasman Tedavisi

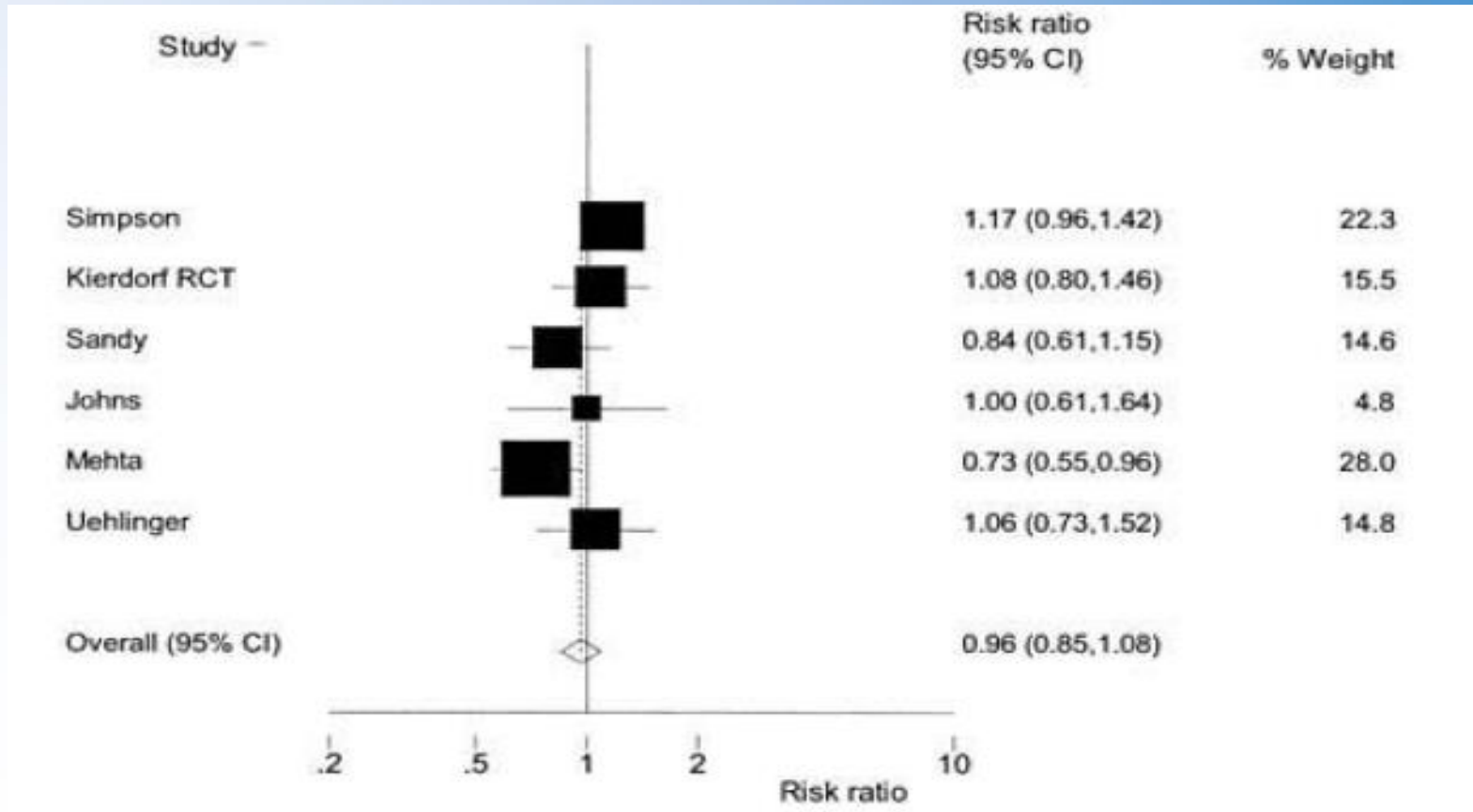
- Ağır sepsis ve akut böbrek yetmezliği olan hastalarda benzer kısa süreli sağkalım oranları nedeniyle sürekli renal replasman tedavisi ve aralıklı hemodiyalizin eşdeğer olduğu gösterilmiştir (2B).
- Hemodinamik olarak stabil olmayan septik hastalarda sıvı dengesinin yönetimini kolaylaştırmak için sürekli tedavilerin kullanımı önerilir (2B).

Renal Replasman Tedavisi

- Çok sayıda randomize olmayan çalışma sürekli yöntemlerin kullanılmasıyla sağkalımda anlamlı bir artış olmadığını bildirmiştir.
- Meta-analizler sürekli veya aralıklı renal replasman tedavisi alan hastalar arasında hastane ölüm oranlarında önemli fark olmadığını göstermiştir.

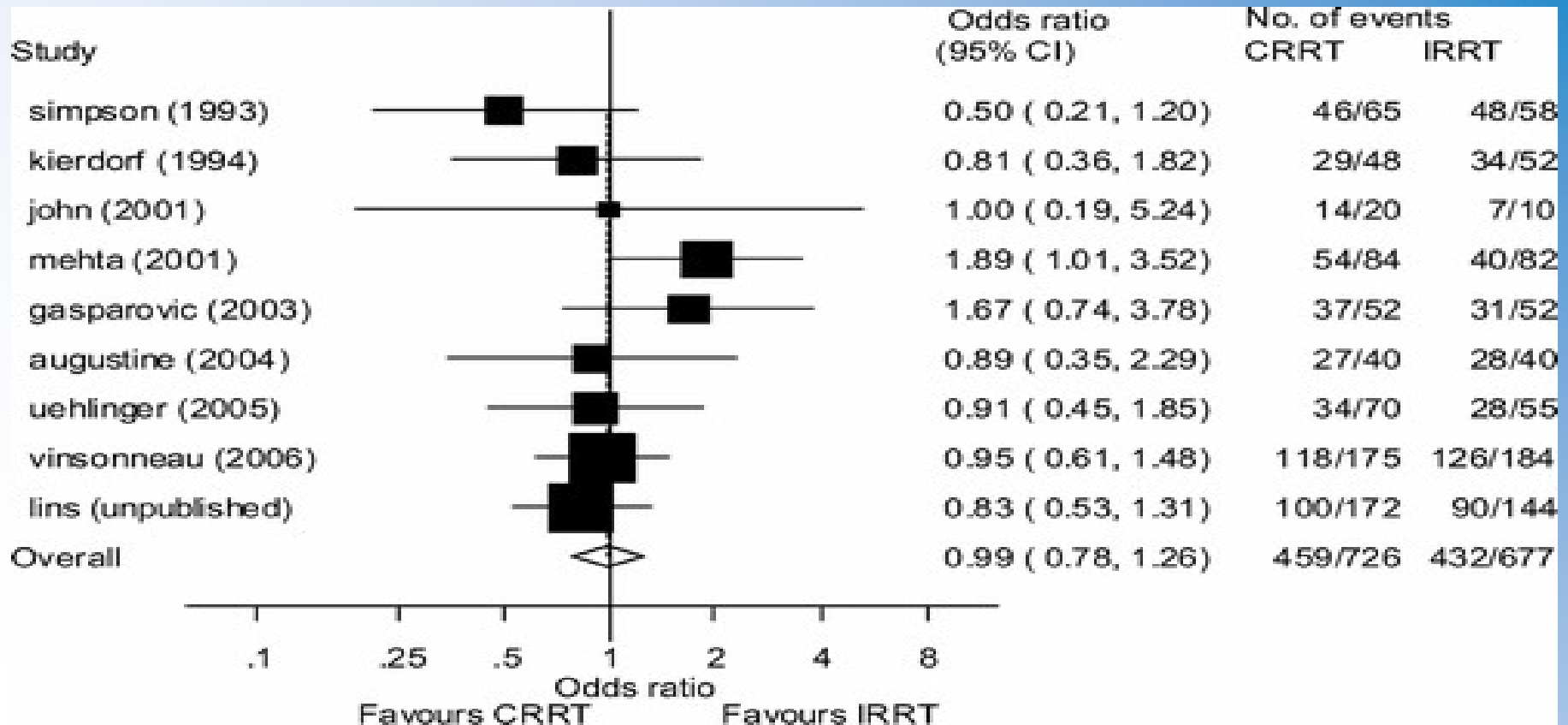
Kellum JA et al. *Intensive Care Med.* 2002;28:29-37
Tonelli M et al. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:875-885
Bagshaw et al. *Crit Care Med.* 2008;36(2):610-617

Sürekli vs. Aralıklı RRT



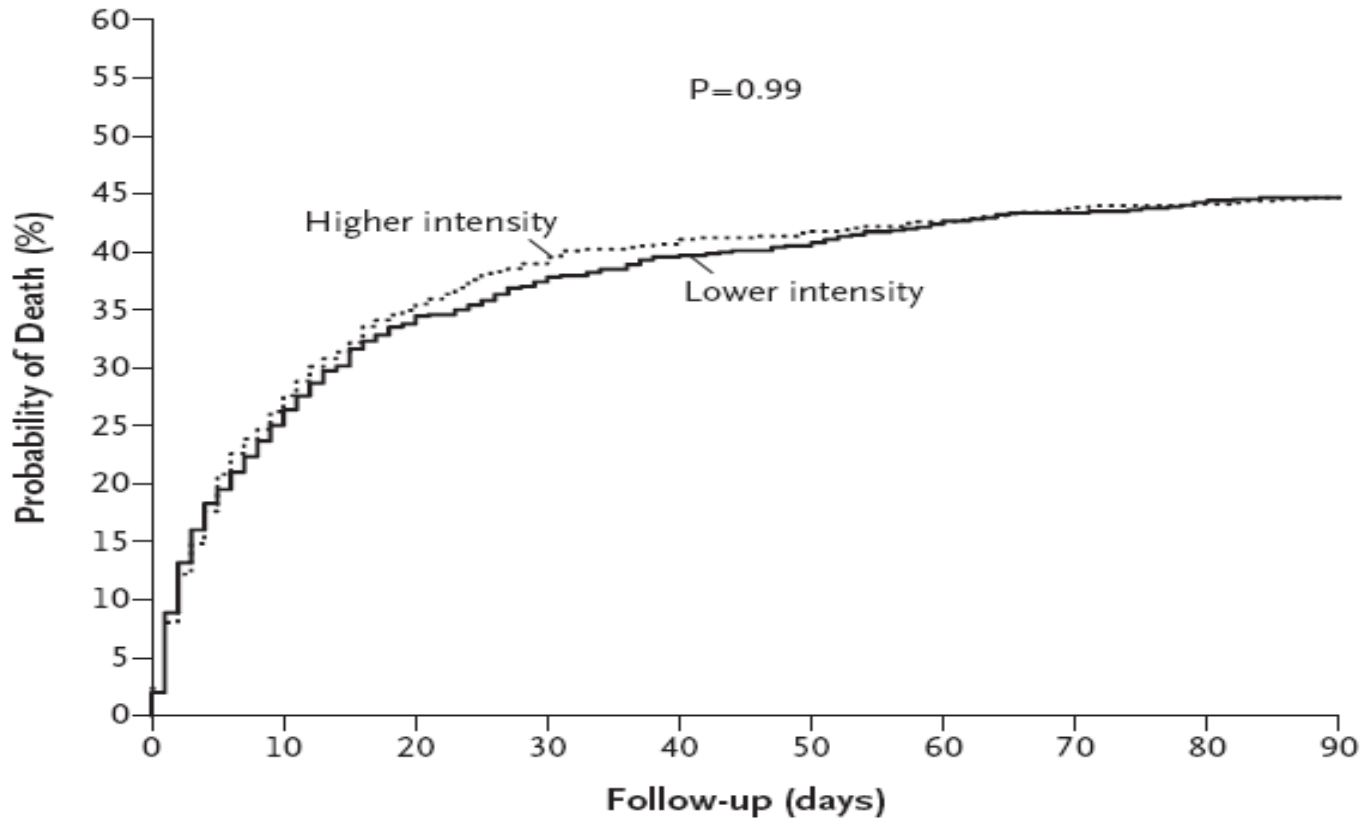
Tonelli M et al. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:875-885

Sürekli vs. Aralıklı RRT



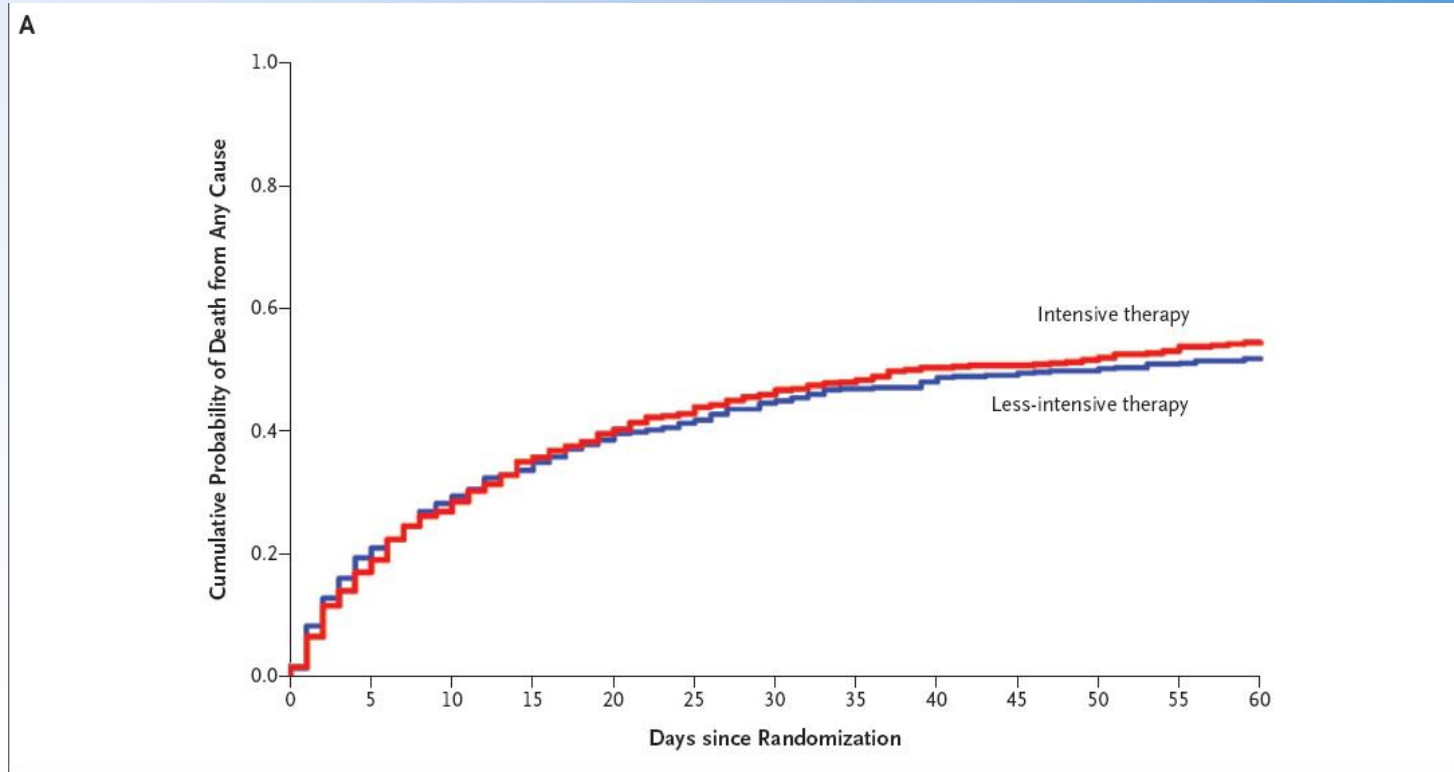
Bagshaw et al. *Crit Care Med.* 2008;36:610-617

Ölüm Olasılığının Kaplan–Meier Eğrisiyle Hesaplanması



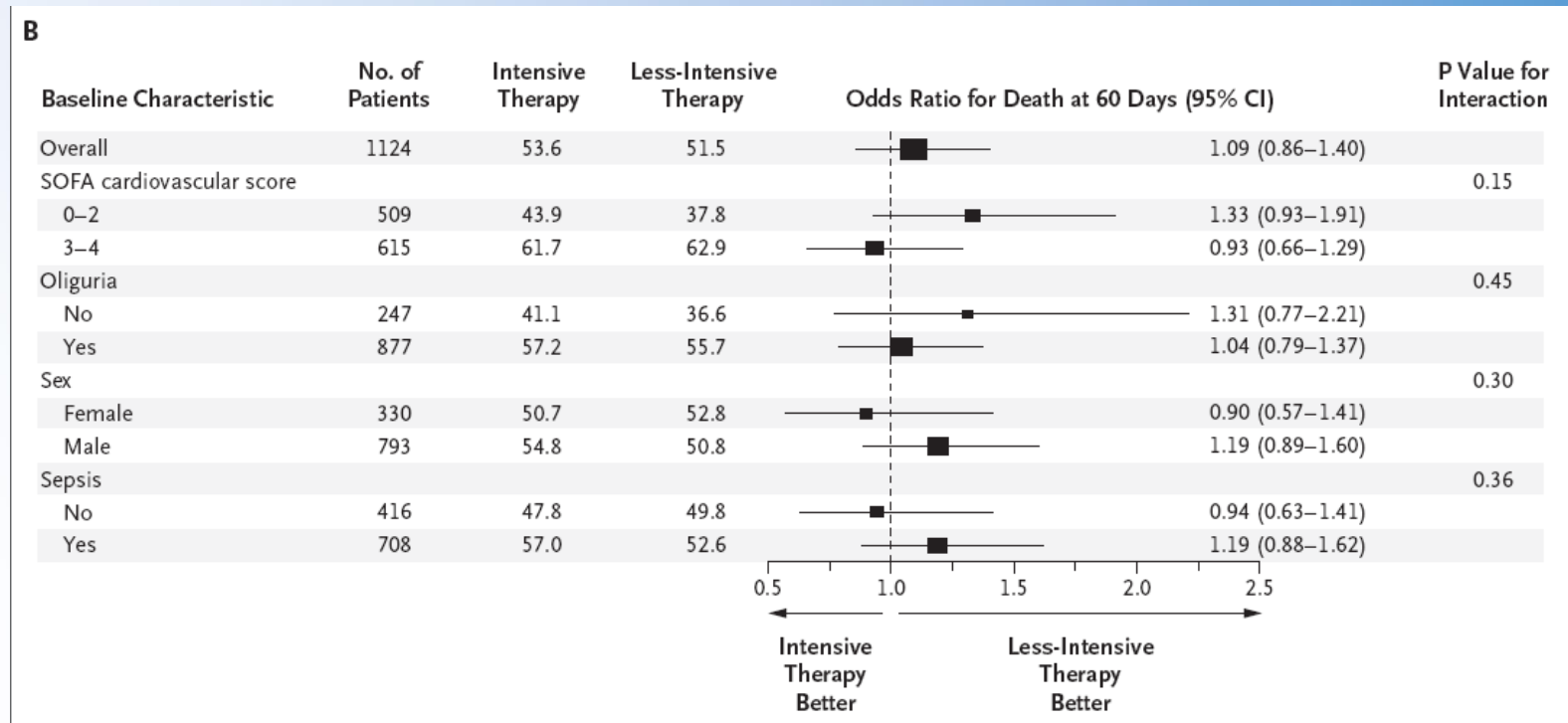
The RENAL Replacement Therapy Study Investigators. *N Engl J Med.* 2009;361:1627–1638

Kümülatif Ölüm Olasılığı Kaplan–Meier Eğrisi



The VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network. *N Engl J Med.* 2008;359:7–20

Temel Özelliklerine Göre 60 Günlük Ölüm Risk Oranları



The VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network. *N Engl J Med.* 2008;359:7–20

Sürekli Diyaliz ne sağ-kalımda artış ne de erken böbrek iyileşmesi sağlamadı

Table 3. Cox Proportional Hazards Analysis for Time to Death in Days

Variable	Univariate Hazards Ratio (95% CI)	P	Multivariate Hazards Ratio (95% CI)	P
CVVHD	0.98 (0.58-1.67)	NS	1.19 (0.66-2.15)	NS
Baseline MAP (/mm Hg)	0.97 (0.95-1.00)	0.036	0.97 (0.94-1.00)	NS (.07)
ΔMAP on dialysis (/mm Hg)	1.04 (1.01-1.08)	0.032	1.06 (1.01-1.10)	0.013
Baseline no. of pressors	1.47 (1.19-1.82)	<0.001	1.34 (1.03-1.74)	0.029
Increased pressor dose*	1.91 (1.07-3.41)	0.028	1.04 (0.50-2.18)	NS

*During initial dialysis.

Table 4. Logistic Regression Analysis for Renal Recovery

Variable	Odds Ratio	95% CI	P
CVVHD	0.86	0.15-4.89	NS
ΔMAP on dialysis	0.81	0.68-0.95	0.01
Urine output day 1 (/mL)	1.001	1.00-1.002	0.015
Preserved urine output* (%)	1.014	1.003-1.024	0.011

*(Urine output day 3/urine output day 1) × 100.

Augustine JJ. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:1000–1007

Perfüzyon İlişkili Parametreler

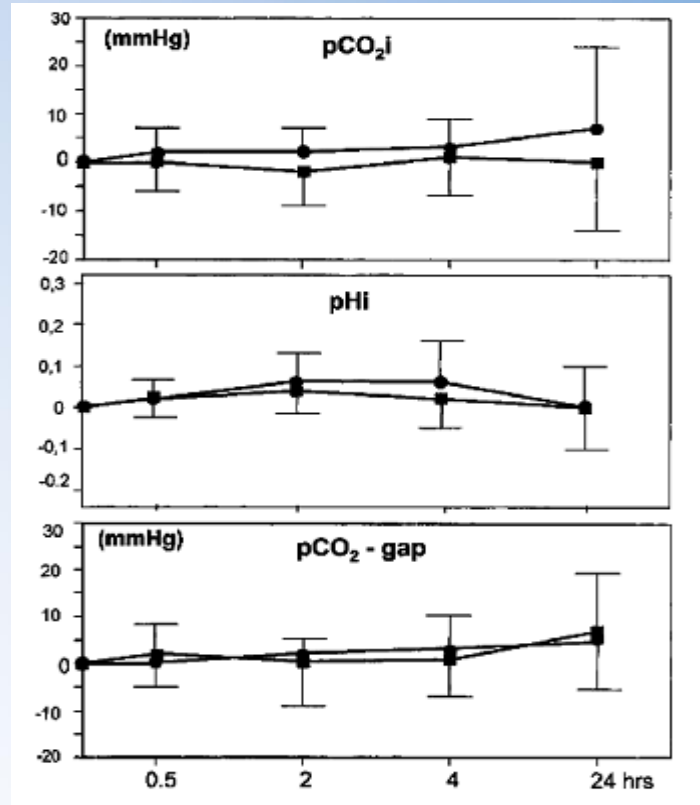


Fig. 5. Changes from baseline in intramucosal pCO₂ (pCO_{2i}), intramucosal pH (pHi) and intramucosal-arterial pCO₂ gap during the 24-h study period in the CVVH (■) and IHD (●) groups.

SSC 2012 Kılavuzu

Venöz Tromboemboli (VTE) Profilaksisi

C. Deutschman

VTE Profilaksisi

Anahtar Cümleler ve Ön Değerlendirme

- Septik hastalarda VTE insidansı üzerinde birincil veri bulunmamaktadır.
 - YBÜ hastaları VTE için yüksek risk altındadır.
 - Ağır sepsis veya septik şok hastalarında risk faktörleri aynı veya daha yüksektir.
 - Septik hastalarda insidans aynı veya daha yüksektir.
- Septik hastalarda VTE önlenmesi istenir.
 - Hemodinamisi bozuk hastalarda Pulmoner emboli (PE) ölümcül olabilir.

VTE Profilaksisi

- VTE profilaksisi için günlük farmakolojik profilaksi önerilir (**1B**).

VTE Profilaksisi

- VTE profilaksisi için :
 - anfraksiyone heparinin (UFH)
 - günde iki kez kullanımına karşı (1B)
 - günde üç kez kullanımına karşı (2C)

günlük subkutan Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (LMWH) önerilir.

VTE Profilaksisi

- Kreatinin klerensi <30 mL/dk ise
 - dalteparin (1A).
 - Böbrek metabolizması az olan LMWH'ler (2C)
 - UFH (1A).

önerilir

VTE Profilaksisi

- Ağır sepsisli hastalarda farmakolojik tedavi ile aralıklı pnömotik bası cihazlarının mümkünse **birlikte** kullanımı önerilir (2C).

VTE Profilaksisi

- Heparin kullanımı kontrendike olan septik hastalarda farmakolojik profilaksi önerilmez (**1B**).
- Bu hastalarda bası çorabı veya aralıklı bası cihazı gibi mekanik profilaksi önerilir (**2C**).
- Risk artarsa farmakolojik profilaksiye başlanması önerilir (**2C**).

SSC 2012 Kılavuzu

Stres Ülseri Profilaksisi (SÜP)

R. Jaeschke

Stres Ülseri Profilaksisi

- Kanama riski olan ağır sepsis / septik şok hastalarına H2 bloker veya proton pompa inhibitörü kullanarak stres ülser profilaksisi verilmesi önerilir (1B).
- Risk faktörü olmayan hastalarda profilaksi gerekli değildir (2B).

RISK FACTORS FOR GASTROINTESTINAL BLEEDING IN CRITICALLY ILL PATIENTS

DEBORAH J. COOK, M.D., HUGH D. FULLER, M.B., GORDON H. GUYATT, M.D., JOHN C. MARSHALL, M.D.,

Table 4. Risk Factors for Clinically Important Bleeding among 2252 Patients Admitted to an Intensive Care Unit.

RISK FACTOR	SIMPLE REGRESSION		MULTIPLE REGRESSION	
	ODDS RATIO	P VALUE	ODDS RATIO	P VALUE
Respiratory failure	25.5	<0.001	15.6	<0.001
Coagulopathy	9.5	<0.001	4.3	<0.001
Hypotension	5.0	0.03	3.7	0.08
Sepsis	7.3	<0.001	2.0	0.17
Hepatic failure	6.5	<0.001	1.6	0.27
Renal failure	4.6	<0.001	1.6	0.26
Enteral feeding	3.8	<0.001	1.0	0.99
Glucocorticoid administration	3.7	<0.001	1.5	0.26
Organ transplantation	3.6	0.006	1.5	0.42
Anticoagulant therapy	3.3	0.004	1.1	0.88

Bir veya iki risk faktörü olan hastaların % 3,7'sinde, olmayanlarınsa % 0,2'den azında kanama görüldü.

Cook et al. *N Engl J Med.* 1994;330:377-381

Klinik Önemli Kanama sıklığı nedir? H2RA ile koruyabilir miyiz?

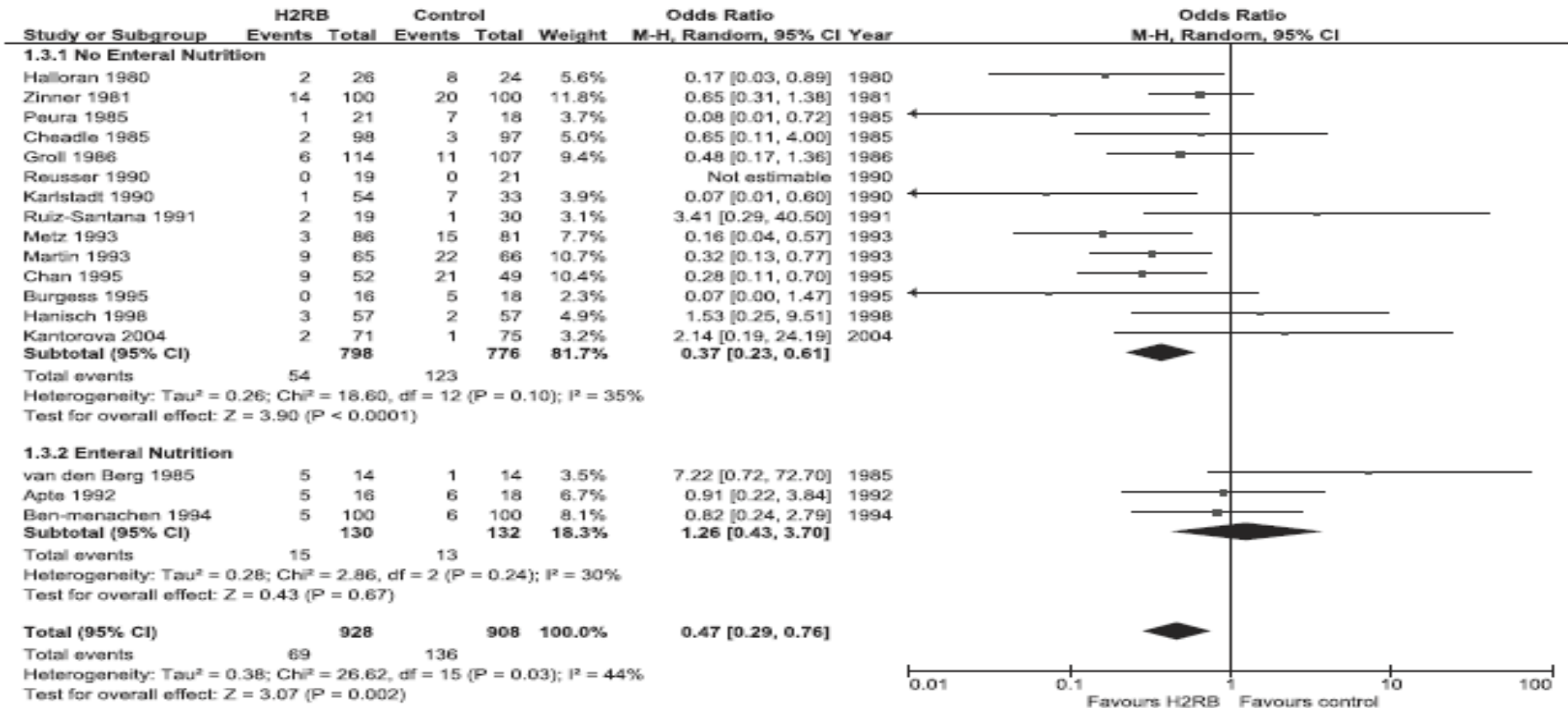


Figure 1. Effect of stress ulcer prophylaxis (SUP) on the risk of gastrointestinal (GI) bleeding. Studies

Marik et al. *Crit Care Med.* 2010;38:2222-2228

Outcomes	Illustrative comparative risks (95% CI) Assumed risk Control Corresponding risk H2RA		Relative effect (95% CI) No of Participants (studies)	Quality of evidence (GRADE)
Clinically important GI bleeding (CIB)	Low ¹		OR 0.47 1836 (0.29 to 0.76) (17 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{2,3,4}
	5 per 1000	2 per 1000 (1 to 4)		
	High ¹			
	50 per 1000	24 per 1000 (15 to 38)		
Overall mortality	164 per 1000	168 per 1000 (132 to 211)	OR 1.03 1540 (0.78 to 1.37) (14 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{4,5}
Nosocomial (hospital-acquired) pneumonia	114 per 1000	165 per 1000 (103 to 252)	OR 1.53 1157 (0.89 to 2.61) (9 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{4,6}
<i>Clostridium difficile</i> infection (in studies examining any antisecretory therapy ⁷)	50 per 1000	93 per 1000 (72 to 120)	OR 1.95 18468 (1.48 to 2.58) (19 studies)	⊕⊖⊖⊖ very low ⁷

Stres Ülseri Profilaksisi

- Stres ülseri profilaksisi kullanıldığı zaman, H2 reseptör antagonistleri yerine **proton pompası inhibitörlerinin** kullanımını önerilir (2C).

H2RA dışında seçeneğimiz var mı?

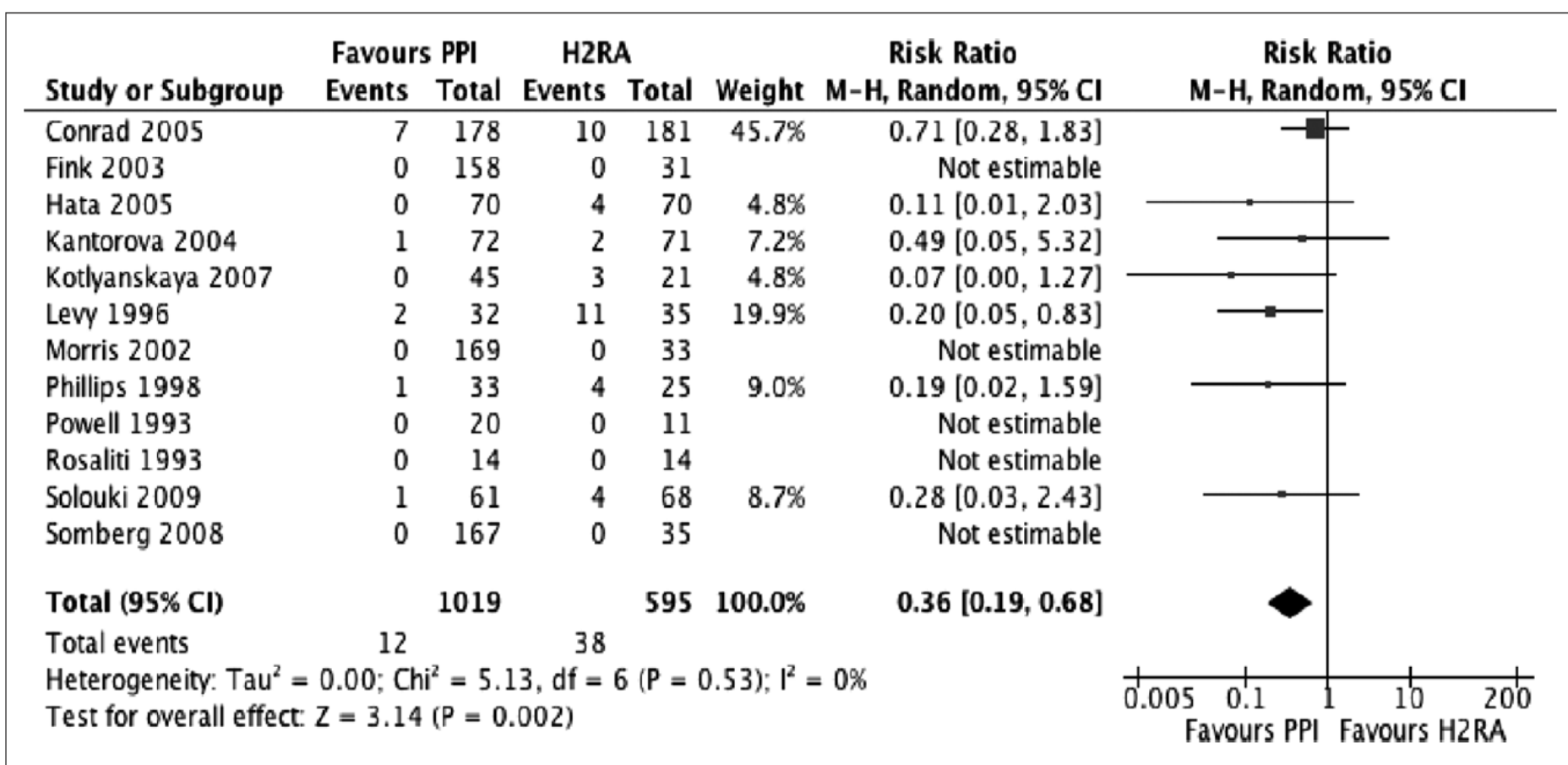


Figure 4. Forrest plot for clinically important gastrointestinal bleeding outcome. Data from 12 trials were included in the analysis using random effects model.

Proton pump inhibitors (PPI) compared to histamine-2 receptor antagonists (H2RA) for prevention of gastrointestinal (GI) bleeding

Patient or population: Critically ill patients

Settings: Intensive care units

Intervention: PPI

Comparison: H2RA

Sources: Prepared by W. Alhazzani and C. Sprung for the Surviving Sepsis Campaign using the following studies: Alhazzani. *Pol Arch Med Wewn* 2012;122:107-114; Leonard J. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2047-2056.

Outcomes	Illustrative comparative risks (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk H2RA	Corresponding risk PPI				
Clinically important GI bleeding	Low		RR 0.36 (0.19 to 0.67) ¹	1274 (11 studies)	⊕⊕⊖⊖ low ^{2,3,4}	
	10 per 1000	4 per 1000 (2 to 7)				
	High					
	50 per 1000	18 per 1000 (10 to 34)				
Overall mortality	223 per 1000	223 per 1000 (181 to 275)	RR 1.00 (0.81 to 1.23)	1007 (7 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ⁵	
Nosocomial pneumonia	105 per 1000	112 per 1000 (77 to 160)	RR 1.06 (0.73 to 1.52) ⁶	1100 (8 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{2,7}	
<i>Clostridium difficile</i> infection (in studies)	50 per 1000	93 per 1000 (72 to 120)	OR 1.95 (1.48 to 2.58)	18,468 (19 studies)	⊕⊖⊖⊖ ⁸ very low	

Stres Ülseri Profilaksisi

- Kanama riski olan ağır sepsis / septik şoklu hastalara H2RA veya PPI ile stres ülser profilaksisi uygulanması önerilir (1B) .
- SÜP uygulanırsa H2RA yerine PPI kullanımı önerilir (2C).
- Risk faktörü olmayan hastalarda profilaksi gerekmez (2B).

SSC 2012 Kılavuzu

Hasta ve Aile Bilgilendirilmesi

R. Kleinpell

Hasta ve Aile Bilgilendirilmesi

- Bakım hedefleri ve prognozun hastalar ve aileleri ile tartışılması önerilir (1B).

Hasta ve Aile Bilgilendirilmesi

- Gerektiğinde palyatif bakım ilkeleri kullanılarak yaşam-sonu bakım planlamasının bakım hedefleri ve tedavi planlarına dahil edilmesi önerilir (1B).

Hasta ve Aile Bilgilendirilmesi

- YBÜ'ne başvurudan sonra olabildiğince erkenden aile görüşmesi yapılmalı bu süre 72 saati aşmamalıdır (2C).

Hasta ve Aile Bilgilendirilmesi

- Ağır sepsisli hasta bakımında hasta ve aile görüşmeleri önemlidir.
- Bu önerinin Kılavuzun sonunda yer alması en son yapılması anlamına gelmez.

İşbirliğindeki rol paylaşımı

