



SEPSİSTE DESTEK TEDAVİ

Yard. Doç. Dr Kasım İlker İTAL
Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD



Surviving Sepsis
Campaign

The logo for the Surviving Sepsis Campaign, featuring the text "Surviving Sepsis" in green and "Campaign" in blue, with a cluster of four dots (two green, two blue) to the right.

SEPSİSTE DESTEK TEDAVİ: SSC GUIDELINE

SEPSİSTE DESTEK TEDAVİ:

- Sepsiste yaklaşım multidisipliner olmalı
- Mümkünse yoğun bakım ünitelerinde izlenmeli
- Yoğun bir tedavi ve takip programı uygulanmalı

SEPSİS TEDAVİSİ DÖRT BAŞLIKTA İNCELENEBİLİR

1. Hızla hastayı stabil duruma getirmek
2. Hızla kandaki mikroorganizmaları temizlemek
(Antibiyoterapi)
3. Enfeksiyon kaynağının kontrolü
- 4 Destek tedavisi

EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

ORIGINAL ARTICLE

Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock

Emanuel Rivers, M.D., M.P.H., Bryant Nguyen, M.D., Suzanne Havstad, M.A., Julie Ressler, B.S., Alexandria Muzzin, B.S., Bernhard Knoblich, M.D., Edward Peterson, Ph.D., and Michael Tomlanovich, M.D. for the Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group

N Engl J Med 2001; 345:1368-1377 [November 8, 2001](#)

DOI: 10.1056/NEJMoa010307

ALINTILANMA SAYISI 8516



(ERKEN HEDEFE YÖNELİK TEDAVİ) EGDT'nin Sonucu Olumlu Etkilemesi :

	EGDT (N=130)	STANDART TEDAVİ (N=133)	p
• HASTANE İÇİ MORTALİTE%	30.5	46.5	0.009
28 GÜNLÜK MORTALİTE%	33.3	49.2	0.010
60 GÜNLÜK MORTALİTE%	44.3	56.9	0.030

EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY (EGDT)

EGDT ciddi sepsis veya septik şoklu

hastalarda, acil serviste ilk 6 saatte

hemodinamik algoritmik bir yaklaşımdır.

EGDT Yaklaşımı İle;

- Santral venöz katater ile intravasküler volüm (ard yük)
- Arteriyel kanülasyon ile ortalama kan basıncını (**OAB**) (ön yük)
- Taşikardiden kaçınacak şekilde kontraktileteyi
- Global doku hipoksisini düzeltmek için sistemik oksijen sunumu ve gereksinimi arasındaki (**ScvO2** ölçümü kılavuzluğunda) dengeyi sağlamayı hedefler.

EGDT'nin Sonucu Olumlu Etkilemesi :

- Normal kan basıncına rağmen septik şokun öncüsü olan global doku hipoksisinin erken tanınması.

	EGDT (N=130)	STANDART TEDAVİ (N=133)	p
HASTANE İÇİ MORTALİTE%	30.5	46.5	0.009
28 GÜNLÜK MORTALİTE%	33.3	49.2	0.010
Ş60 GÜNLÜK MORTALİTE%	44.3	56.9	0.030

- Standart tedavi ile karşılaştırıldığında mortalitede önemli düzeyde azalma saptandı.
- Belirli bir protokol izlemek hastaya ne yapılacağını bilmemekten çok daha iyiydi.
- Protokollerle çalışmanın en önemli basamaklardan biri olması

SEPSIS SURVIVING CAMPAIGN

- Sepsis Sađ Kalım Kılavuzu (2004) (international guidelines for management of severe sepsis and septic shock)
- EGDT ile ilk resüsitasyonun acil hekimleri için önemi vurgulandı.
- Randomize çalışmalarla net sonuçlar desteklendi.
- SSC (Sepsiste Sağkalım Kampanyası) Avrupa ve Amerika 'da başladı.
- İlk rehber 2004
- Revizyon 2008
- Yeni 2012
- Uluslararası 68 otorite, 30 organizasyon katılımlı.

HEDEF:

- Gelecek beş yılda sepsis mortalitesini %25 azaltmak

7 Nokta:

1. Farkındalığı artırma
2. Tanıyı artırma
3. Uygun tedavi
4. Sağlık personelinin eğitimi
5. Post-YBU bakımı geliştirme
6. Kılavuzların geliştirilmesi
7. Performans geliştirici program.

Surviving Sepsis
Campaign

Öneri Rehberi:

Surviving Sepsis Campaign

Önerilerin Derecelendirilmesi	
Grade1	Güçlü
Grade2	Zayıf

	Kanıtların Kalitesinin Değerlendirilmesi
Grade A	Yüksek
Grade B	Orta
Grade C	Düşük
Grade D	Çok düşük

BAŞLANGIÇ RESÜSİTASYONU:

1. Sepsise bağlı doku hipoperfüzyonu olan (başlangıç sıvı tedavisine rağmen devam eden hipotansiyon veya kan laktat düzeyi ≥ 4 mmol/L) hastalarda erken kantitatif resüsitasyon (1C)

- A) **CVP** 8-12 mmHg
- B) **MAP** ≥ 65 mmHg
- C) **İdrar çıkışı** ≥ 0.5 mL/kg/saat
- D) **Santral venöz oksijen saturasyonu (ScvO₂)** %70 veya miks venöz oksijen (SvO₂) %65

2. Doku hipoperfüzyonunun göstergesi olan **laktat düzeyi** yükselmiş hastalarda resüsitasyon hedefi laktatı normalize etmek olmalıdır (2C)

Sepsiste Sağkalım Kampanyası Bakım Paketleri:

İlk 3 Saatte Tamamlanacak Olanlar

1. Laktat seviyesini ölçümü
2. Antibiyotikler uygulanmasından önce kültürleri alın
3. Geniş spektrumlu antibiyotikler başlayın
4. Hipotansiyon veya Laktat ≥ 4 mmol/ L ise 30 ml/kg kristalloid

Sepsiste Sağkalım Kampanyası Bakım Paketleri

İlk 6 Saatte Tamamlanacak Olanlar:

5. İlk sıvı resüsitasyonuna yanıt vermeyen olgulara OAB ≥ 65 mmHg olacak şekilde vazopresör uygulayın
6. Sıvı resüsitasyonuna rağmen dirençli hipotansiyonda (septik şokta) veya başlangıç laktat ≥ 4 mmol /L olduğunda
 - Santral venöz basıncı ölçün (SVB)
 - Santral Venöz oksijen satürasyonunu ölçün (ScvO2)
7. Başlangıç laktat seviyesi yüksekse tekrar ölçün.

Sepsis Sıvı Tedavisi:

- Ağır sepsis ve septik şokta tedavide en önemli nokta hipovoleminin düzeltilmesidir.
- Replasmanda kullanılacak sıvının kesin bir sınırı yoktur.

Sepsis Sıvı Tedavisi:

- Başlangıç tedavisinde kristalloidler öneriliyor(1B)
- Hidroksietil Nişasta önerilmiyor (1B)
- Hipovolemi durumunda başlangıçta en az 30 ml/kg kristalloid
- Önemli miktarda kristaloid ihtiyacı olanlarda albümin verilmesi ek yarar sağlıyor (2C)

Sepsis- Vazopressörler

- Hedef 65 mmHg OAB sağlamak(1C)
- İlk tercih **Norepinefrin** (1B)
- Yeterli kan basıncı düzeyini sürdürmek için ilave ajan gerekirse epinefrin(2B)

Sepsis- Vazopressörler:

- Vazopressin (0.003 U/dak 'ya kadar) norepinefrine eklenebilir.
- Sepsisin indüklediği hipotansiyon tedavisinde vazopressin tek başına ilk tedavi ajanı olarak önerilmemekte
- Vazopressinin 0.03-0.04 U/dak üzerindeki dozları, diğer ajanların OAB nı sağlamada yetersiz kaldığı durumlara saklanmalıdır

Sepsis- Vazopressörler:

- **Dopamin** , seçilmiş hastalarda alternatif vazopresör ilaç olarak kullanılabilir (taşiaritmi riski düşük olan ya da bradikardisi olanlarda) (2C)
- Böbrek dozunda (düşük doz) dopamin verilmemelidir. (1A)
- Fenilefrin bazı durumlar hariç septik şok tedavisinde önerilmemektedir (1A)

Sepsis- İnotropik Tedavi:

- Septik şoktaki hastalarda inotropik destek tedavi gerekebilir.
- Yüksek kardiyak dolum basıncı ve düşük kardiyak output varsa,
- Yeterli intravasküler volüm sağlanmasına ve ortalama arter basıncı yeterli düzeye gelmesine rağmen hastada hipoperfüzyon bulguları varsa, tercihen **Dobutamin** verilir (1C)
- Başlangıç dobutamin infüzyonu 20 mcg/kg/dak yapılmalıdır (veriliyorsa vazopressöre ek olarak).

Sepsis- Kortikosteroidler:

- Septik şok yoksa steroid **verilmemelidir**.
- Yeterli sıvı desteği yapıldı ve hemodinamik stabilite sağlandıysa iv hidrokortizon verilmemelidir.
- Ancak verilen sıvı desteğiyle başarılı sonuç elde edilemediyse 200 mg/kg iv **Hidrokortizon** verilebilir (2C).
- ACTH stimülasyon testine gerek yoktur.(2B)
- Vazopressör ihtiyacı azaldığında hidrokortizon da azaltılmalıdır.
- Hidrokortizon, infüzyon şeklinde verilmelidir.

Sepsis- Destek Tedavileri

KAN ÜRÜNLERİ:

- Doku hipoperfüzyonu azaldıysa, miyokard iskemisi, şiddetli hipoksemi, akut hemoraji, iskemik kalp hastalığı yoksa ve hemoglobin < 7.0 g/dL ise, eritrosit süspansiyonu verilebilir.
- Hedef, **7.0-9.0 g/ dL** düzeyinde Hb dir. (1B)
- Şiddetli sepsiste anemi tedavisinde eritropoetin önerilmez (1B)

Sepsiste-Destek Tedavileri

KAN ÜRÜNLERİ:

- Taze donmuş plazma , hastada kanama yoksa ya da invaziv girişim planlanmıyorsa, sadece laboratuvar değerlerini düzeltmek için **verilmez** (2D)
- Antitrombin önerilmez (1B)
- Hastada kanama olmasa bile trombosit $<10.000/mm^3$ olduğunda trombosit verilir.
- Hastada kanamaya neden olabilecek risk faktörü varsa trombosit sayısı $<20.000/mm^3$ olduğunda
- Trombosit sayısı $< 50.000/ mm^3$ ise, invaziv girişim planlanıyor ya da aktif kanama varsa trombosit verilir (2D)

Sepsis-Destek Tedavileri

İMMUNGLOBULİNLER:

- Sepsis ya da septik şokta immunglobulinler önerilmez. (2B)

Surviving Sepsis
Campaign

The logo for the Surviving Sepsis Campaign, featuring the text "Surviving Sepsis" in green and "Campaign" in blue, with a cluster of four blue dots of varying sizes to the right.

Sepsis- Destek Tedavileri

SELENYUM

- Sepsis ya da septik şokta selenyum önerilmez
(2C)

Surviving Sepsis
Campaign

Sepsis-Destek Tedavileri

REKOMBİNANT AKTİVE PROTEİN C (rh APC)

- Artık kullanılmamakta olan rhAPC kullanımına dair bir süreç;
- 2001 onaylandı.
- 2004 B kanıt seviyesi önerildi.
- 2008 SSC kılavuzu şüpheler ortaya kondu ve C kanıt seviyesine düşürdü.
- **Artık bu endikasyonda kullanımı yok.**

Sepsis – Mekanik Ventilasyon:

- Septik şokta solunum sayısının artması ve akciğer patolojilerine bağlı olarak solunum yükü artar. Acil **oksijen desteği** sağlanmalıdır.
- Arteriyel saturasyon **>%92** olacak şekilde oksijen desteği ayarlanmalıdır.
- Konvansiyonel tedaviler ile bu durum sağlanamıyorsa, bilinç bulanıklığı, ağır şok veya metabolik asidoz tablosu varsa mekanik ventilasyon uygulanmalıdır.

Sepsiste

Analjezi /Sedasyon/nöromüsküler Blokaj

- Mekanik olarak solutulan sepsis hastalarında sürekli ya da aralıklı sedasyon olabildiğince düşük düzeyde tutulmalıdır.(1B)
- Nöromüsküler bloke edici ajanlardan mümkün oldukça kaçınılmalıdır.

Sepsis- Glukoz Kontrolü

- Hipergliseminin mortaliteyle ve uzun yatış süresiyle ilişkisi vardır.
- Ardışık iki kan glukoz değeri **>180 mg/ dl** olduğunda insülin verilmeye başlanır.
- Kan glukozunun **180 mg/dl den düşük olması** hedeflenir. (<110 mg/dL olması tercih edilmez). (1A)
- Glukoz seviyeleri ve insülin dozları stabilite kazanana kadar 1-2 saatte bir, daha sonra 4 saatte bir ölçülmelidir.
- Parmak ucu ölçümlerinin doğruluğu mutlaka test edilmelidir.

Sepsis- Renal Replasman Tedavisi

- Ciddi sepsisle birlikte akut böbrek yetmezlikli hastalarda 'continuous renal replacement therapies' CRRT veya aralıklı diyaliz eşdeğerdir. (2B)
- Hemodinamik olarak stabil olmayan septik hastalarda sıvı dengesinin yönetimini kolaylaştırmak için CRRT hasta takibi açısından tercih edilebilir. (2B)

Sepsis- Bikarbonat Tedavisi:

- Hipoperfüzyona bağlı laktik asidozda ($PH \geq 7.15$) hemodinamik iyileşmeyi sağlamak ya da vazopressör ihtiyacını azaltmak amacıyla bikarbonat **kullanılmamalıdır.**(2B)

Sepsis- DVT Profilaksisi

- Tüm ağır sepsis, septik şok hastalarında derin ven trombozunu önleyici tedavi olarak heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin (**DMAH**) verilmesi önerilmektedir.
- Kreatinin klerensi <30 ml/dak ise deltaparin (**1A**) ya da düşük düzeyde renal metabolize olan DMAH (**2C**) ya da fraksiyone olmayan heparin verilebilir. (**1A**)
- Heparin kontrendike olduğu hastalarda kompresyon çorapları uygulanmalıdır. (**2C**)

Sepsis- Stres Ülseri Profilaksisi:

- Kanama riski olanlara H2 reseptör blokörleri veya proton pompa inhibitörleri önerilmektedir. (1B)
- PPI daha çok tercih edilmelidir.(2C)
- Risk faktörü olmayan hastalarda profilaksi verilmemelidir. (2B)

Sepsis – Beslenme

- Ciddi sepsis/septik şokta ilk 48 saatte hasta tolere edebiliyorsa oral/enteral **besleme** (2C)
- İlk hafta tam kalori beslemeden kaçınılması, düşük kalori ile başlayıp tolere ettikçe artırılması (2B)
- TPN'den ziyade iv glukoz veya enteral beslenme yapılması ya da ilk hafta parenteral/enteral kombinasyonu uygulanması (2B)

Sepsis- Bakım Hedefleri

- Bakım hedefleri ve prognozun hastalar ve aileleri ile tartışılması önerilir.(1B)
- Gerektiğinde palyatif bakım ilkeleri kullanılarak yaşam sonu bakım planlamasının bakım hedefleri ve tedavi planlarına dahil edilmesi önerilir.
- YBÜ'ne başvurudan sonra olabildiğince erken aile görüşmesi yapılmalı, bu süre 72 saati aşmamalıdır.
(2C)



[N Engl J Med.](#) 2014 May 1;370(18):1683-93. doi: 10.1056/NEJMoa1401602. Epub 2014 Mar 18.

[N Engl J Med.](#) 2014 May 1;370(18):1683-93. doi: 10.1056/NEJMoa1401602. Epub 2014 Mar 18.

A randomized trial of protocol-based care for early septic shock.

[ProCESS Investigators](#), [Yealy DM](#), [Kellum JA](#), [Huang DT](#), [Barnato AE](#), [Weissfeld LA](#), [Pike F](#), [Terndrup T](#), [Wang HE](#), [Hou PC](#), [LoVecchio F](#), [Filbin MR](#), [Shapiro NJ](#), [Angus DC](#).

[Collaborators \(72\)](#)

Abstract

BACKGROUND:

In a single-center study published more than a decade ago involving patients presenting to the emergency department with severe sepsis and septic shock, mortality was markedly lower among those who were treated according to a 6-hour protocol of early goal-directed therapy (EGDT), in which intravenous fluids, vasopressors, inotropes, and blood transfusions were adjusted to reach central hemodynamic targets, than among those receiving usual care. We conducted a trial to determine whether these findings were generalizable and whether all aspects of the protocol were necessary.

METHODS:

In 31 emergency departments in the United States, we randomly assigned patients with septic shock to one of three groups for 6 hours of resuscitation: protocol-based EGDT; protocol-based standard therapy that did not require the placement of a central venous catheter, administration of inotropes, or blood transfusions; or usual care. The primary end point was 60-day in-hospital mortality. We tested sequentially whether protocol-based care (EGDT and standard-therapy groups combined) was superior to usual care and whether protocol-based EGDT was superior to protocol-based standard therapy. Secondary outcomes included longer-term mortality and the need for organ support.

RESULTS:

We enrolled 1341 patients, of whom 439 were randomly assigned to protocol-based EGDT, 446 to protocol-based standard therapy, and 456 to usual care. Resuscitation strategies differed significantly with respect to the monitoring of central venous pressure and oxygen and the use of intravenous fluids, vasopressors, inotropes, and blood transfusions. By 60 days, there were 92 deaths in the protocol-based EGDT group (21.0%), 81 in the protocol-based standard-therapy group (18.2%), and 86 in the usual-care group (18.9%) (relative risk with protocol-based therapy vs. usual care, 1.04; 95% confidence interval [CI], 0.82 to 1.31; $P=0.83$; relative risk with protocol-based EGDT vs. protocol-based standard therapy, 1.15; 95% CI, 0.88 to 1.51; $P=0.31$). There were no significant differences in 90-day mortality, 1-year mortality, or the need for organ support.

CONCLUSIONS:

In a multicenter trial conducted in the tertiary care setting, protocol-based resuscitation of patients in whom septic shock was diagnosed in the emergency department did not improve outcomes. (Funded by the National Institute of General Medical Sciences; ProCESS ClinicalTrials.gov number, [NCT00510835](#).)

A randomized trial of protocol-based care for early septic shock.

[Yealy DM](#), [Kellum JA](#), [Huang DT](#), [Barnato AE](#), [Weissfeld LA](#), [Pike F](#), [Terndrup T](#), [Wang HE](#), [Hou PC](#), [LoVecchio F](#), [Filbin MR](#), [Shapiro NJ](#), [Angus DC](#).

31 MERKEZ 1341 HASTA

- **Son yayınlanan çalışmalara göre** EGTD'nin standart yaklaşım ile karşılaştırıldığında sağkalım açısından bir üstünlük sağlamadığı gösterilmiştir.
- ScvO₂'nin ilk başta değerlendirilmesi düşük saturasyon değeri olan ve dolayısıyla EGDT'den yarar görebilecek hastaların değerlendirilmesinde yararlı olacaktır.
- ScvO₂'nin yüksek olması durumunda doku oksijenizasyonunu iyileştirmek ve organ disfonksiyon riskini azaltmak amacıyla hasta hemen doku hipoperfüzyonu açısından değerlendirilmelidir.
(Laktat, ven-arter CO₂ farkı ve mikrosirkülasyon).

SONUÇ:

- Mevcut klinik uygulamayı değiştirmemek mantıklı görünmektedir. **Özellikle ağır sepsis ve septik şokun erken fark edilmesi ve 3 saatlik uygulama aynen devam edilmelidir.**
- Kılavuzlar öneri niteliğindedir.
- Klinisyenin karar verme yetisinin yerini tutamaz.
- Protokol tabanlı standart tedavi ile klasik bakım (yatak başı uygulama) arasında beklenen fark yok.
- Erken tanı, erken ve uygun antibiyotik, yeterli sıvı resüsitasyonu, vazopressör destek hala önemli bileşenlerdir.
- Sepsis konusunda bilgi, tutum ve davranış değişikliğine gereksinim gösteren eğitim şart.
- Multidisipliner yaklaşım çok önemli.

Surviving Sepsis
Campaign

Teşekkürler.