

ÇOCUKLARDA SEPSİS VE SEPTİK ŞOK PROTOKOLÜ

Murat Duman, Esra Şevketoğlu, Ali Ertuğ Arslanköylü, G. Esen Besli, Tanıl Kendirli, Tolga F. Köroğlu, Ulaş Saz, Nilden Tuygun, Dinçer Yıldızdaş, Hayri Levent Yılmaz

DİKKAT: Bu protokolda yer alan bilgiler bir hekimin profesyonel görüşünün yerine geçmez; tanı veya tedavi için tek başına kullanılamaz; sadece genel bilgi amacıyla verilmektedir.

İçindekiler

1. Tanımlar
2. Organ Fonksiyon Bozukluğu Kriterleri
3. Septik Şok Tanı Paketi
4. Tedavi
5. Hasta Takibi Sırasında Önemli Hususlar
6. Kaynaklar

Tablolar ve Şekiller

- Tablo 1. Yüksek riskli durumlar
 Tablo 2. Vital bulguların sınır değerleri
 Şekil 1. Acil servis sepsis/septik şok tanı paketi algoritması
 Tablo 3. Fizik muayene anormallikleri
 Şekil 2. Septik şok tedavi protokolü
 Tablo 4. Septik şokta başlangıç inotropik tedavileri
 Tablo 5. İnotrop desteği ile hedeflenen kalp hızları ve perfüzyon basıncı değerleri

Kısaltmalar

SIRS : Sistemik Enflamatuvar Yanıt sendromu
ARDS : Akut Solunum Sıkıntısı sendromu
PaO₂ : Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
FiO₂ : Fraksiyone oksijen düzeyi
PaCO₂ : Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
ScvO₂ : Santral venöz oksijen satürasyonu
SVR : Sistemik vasküler direnç
OAB : Ortalama arter basıncı
IAP : İntraabdominal basınç ölçümü
ECMO : Ekstrakorporal membran oksijenasyonu
PICCO : Pulse contour cardiac out-put
EF : Ejeksiyon fraksiyonu
CI : Kardiyak indeks

CO : Kardiyak output
SVRI : Sistemik damar direnç indeksi
GEDVi : Global end diastolik volüm indeksi
ELWI : Ekstra vascular lung water index
PVPI : Pulmoner vascular permability index
ALI : Akut akciğer hasarı
BIS : Bispektral indeks
PEEP : Pozitif ekspirum sonu basınç
PIP : Pozitif inspiratuvar basınç
CRRT : Sürekli renal replasman tedavileri
TPE : Terapotik plazma değişimi
DIC : Damar içi pıhtılaşma
TAMOF : Trombositopeni ilişkili çoğul organ yetmezliği

ÇOCUKLARDA SEPSİS VE SEPTİK ŞOK PROTOKOLÜ

Sepsis; enfeksiyon tarafından uyarılan immün sistem anormalliği, mikrodolaşım bozukluğu ve uç organ yetmezliği ile birlikte olan sistemik enflamatuvar yanıt sendromu ile karakterize klinik bir sendromdur. Erişkin sepsis ve septik şok tanımlamalarında değişiklikler yapılmış olmakla birlikte, pediatrik sepsis ve septik şok tanı kriterleri için 2005 yılında uluslararası uzlaşi konferansında yapılan tanımlar hala geçerliliğini korumaktadır.

Tanımlar

Sistemik Enflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS): En az bir tanesi anormal vücut ısısı ya da lökosit sayısı olmak üzere aşağıdakilerden iki tanesinin varlığı SIRS tanısı için yeterlidir.

- Ateş veya Hipotermi: vücut ısısı $>38,5^{\circ}\text{C}$ ya da $<36^{\circ}\text{C}$
- Taşikardi: Harici uyarılar, ağrılı durumlar veya taşikardi yapabilecek kronik ilaç kullanımı olmaksızın ortalama kalp hızının yaşa göre normal sınırların 2 SD üzerinde olması veya başka şekilde açıklanamayan 0,5-4 saat boyunca devam eden dirençli taşikardi ya da 1 yaş altı çocuklarda harici vagal uyarı, beta bloker ilaç kullanımı, konjenital kalp hastalığı veya başka şekilde açıklanamayan kardiyak depresyon sonucu gelişen bradikardi
- Takipne: Ortalama solunum hızının yaşa göre normal değerlerin 2 SD üzerinde olması ya da nöromüsküler hastalık veya anestezi nedeniyle olmayan mekanik ventilatör ihtiyacı
- Lökosit Sayısı: Lökosit sayısının yaşa göre normal değerlerin üzerinde ya da altında olması veya olgunlaşmamış nötrofil oranının $\%10$ 'un üzerinde olması

Sepsis: Şüpheli ya da kanıtlanmış enfeksiyonla birlikte SIRS

Septik Şok: Sepsis ve kardiyovasküler fonksiyon bozukluğunun bir arada olması

Kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu Kriterleri:

(1 saatte 40 mL/kg izotonik sıvı uygulanmasına rağmen)

- Hipotansiyon: Yaşa göre $<5p$ veya <2 SD olması
veya
- Kan basıncını normal sınırlarda tutabilmek için vazoaaktif ilaç kullanılma gereksinimi (dopamin >5 mg/kg/dk, veya dobutamin veya adrenalin veya noradrenalin)
veya
- Aşağıdaki bulgularda en az ikisinin varlığı
 - Açıklanamayan metabolik asidoz, baz açığı >5 mEq/L
 - Arteriyel laktat düzeyinin normalin 2 katından fazla artışı
 - Oliguri: İdrar çıkışının $<0,5$ mL/kg/saat
 - Uzamış kapiller geri dolum zamanı >2 sn
 - Santral ve periferel ısı farkının $>3^{\circ}\text{C}$

Ağır Sepsis: Sepsis + kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu veya ARDS veya ≥ 2 organ fonksiyon bozukluğu

Organ Fonksiyon Bozukluğu Kriterleri

Solunum

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: <300 (konj kalp hastalığı veya kronik akciğer hastalığı yokluğunda) veya
- $\text{PaCO}_2 >65$ mmHg veya bazal değerin 20 mmHg $\uparrow$ veya
- Oksijen saturasyonunu ≥ 92 için $\text{FiO}_2 > 50$ olması veya
- Mekanik ventilasyon ihtiyacı (invaziv veya non-invaziv)

Nörolojik

- GKS <11 veya
- Akut bilinç durum değişikliği (GKS ≥ 3 bazala göre düşme)

Hematolojik Sistem

- Trombositlerin <80.000 olması veya kronik hematoloji ve onkoloji hastaları için son üç gündeki en yüksek değerine göre %50 azalması veya
- INR >2

Renal

- Kreatinin ≥ 2 kat artması (yaş için normal üst sınırın) veya
- Başlangıç kreatinin değerinin 2 kat artması

Karaciğer

- Total Bilirubin ≥ 4 mg/dL (yenidoğan dışı) veya
- Alanin transaminazın yaşa göre üst sınırının 2 katı artması

Sepsisin erken tanınması ve etkin tedavi edilmesi mortalitenin azaltılmasında en önemli noktadır. Sepsis farkındalığının artırılması için hem ülkeler çapında hem de kurumsal olarak eğitimler yapılması önerilmektedir. Her kurumun sepsisi erken tanıma, doğru tedavi uygulama ve yapılan uygulamaların başarısını değerlendirmek için klavuzlar oluşturması önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda kurumsal olarak tanımlanan sepsis paketlerinin uygulanmasının mortaliteyi azalttığına yönelik kanıtlar artmaktadır. Sepsis için kullanılması önerilen paketler; tanıma, canlandırma, stabilizasyon ve performans paketleridir.

1. Tanıma Paketi: Septik şok için tetikleyici-şüpheli bulguların (patolojik vital ve fizik muayene bulguları ve altta yatan hastalığı olan çocuklar) 15 dakika içinde klinisyen tarafından hızlıca değerlendirilmesi ve septik şok düşünülen hastalarda canlandırma paketinin aktive edilmesini içerir.

2. Canlandırma Paketi:

- 5 dk içinde İV veya kemik içi yolun açılması
- 30 dk içinde sıvı yüklemesinin başlanması
- 60 dk içinde geniş spektrumlu antibiyotik uygulanması
- Kan kültürü alınması (antibiyotik uygulamasını geciktirmeden)
- 60 dk içinde sıvı dirençli şokta periferik veya santral uygun inotropun başlanması

3. Stabilizasyon Paketi:

- Hemodinamik hedefleri devam ettirecek, sıvı, hormonal ve inotropik tedavileri optimize edecek çoklu monitörizasyonun sağlanması
- Uygun antibiyotik tedavisi ve enfeksiyon kaynak kontrolünün yapılması

4. Performans Paketi: Hedefe yönelik işlemlerin, tedavi başarısının ve bireysel bileşenler ile bu bileşenlerin etkilerinin değerlendirilmesini içerir. Etkin tedaviyi etkileyen durumların, istenmeyen sonuçların, uygun olmayan antibiyotik ya da sıvı tedavisinin belirlenmesini kapsar.

Acil servise enfeksiyon şüphesi ve/veya vücut sıcaklık anormalliği ile başvuran hastalarda sepsis ve septik şok açısından Şekil 1'deki değerlendirmeler yapılmalıdır.

Septik Şok Tanı Paketi:

- Enfeksiyon şüphesi ve/veya vücut ısısında anormallik (her yaşta $<36^{\circ}\text{C}$ ya da <3 ay $> 38^{\circ}\text{C}$, >3 ay $>38,5^{\circ}\text{C}$) olan hastalarda bu tanı paketi kullanılmalıdır.
- Yüksek riskli hasta grubu özellikle değerlendirilmelidir (Tablo 1).

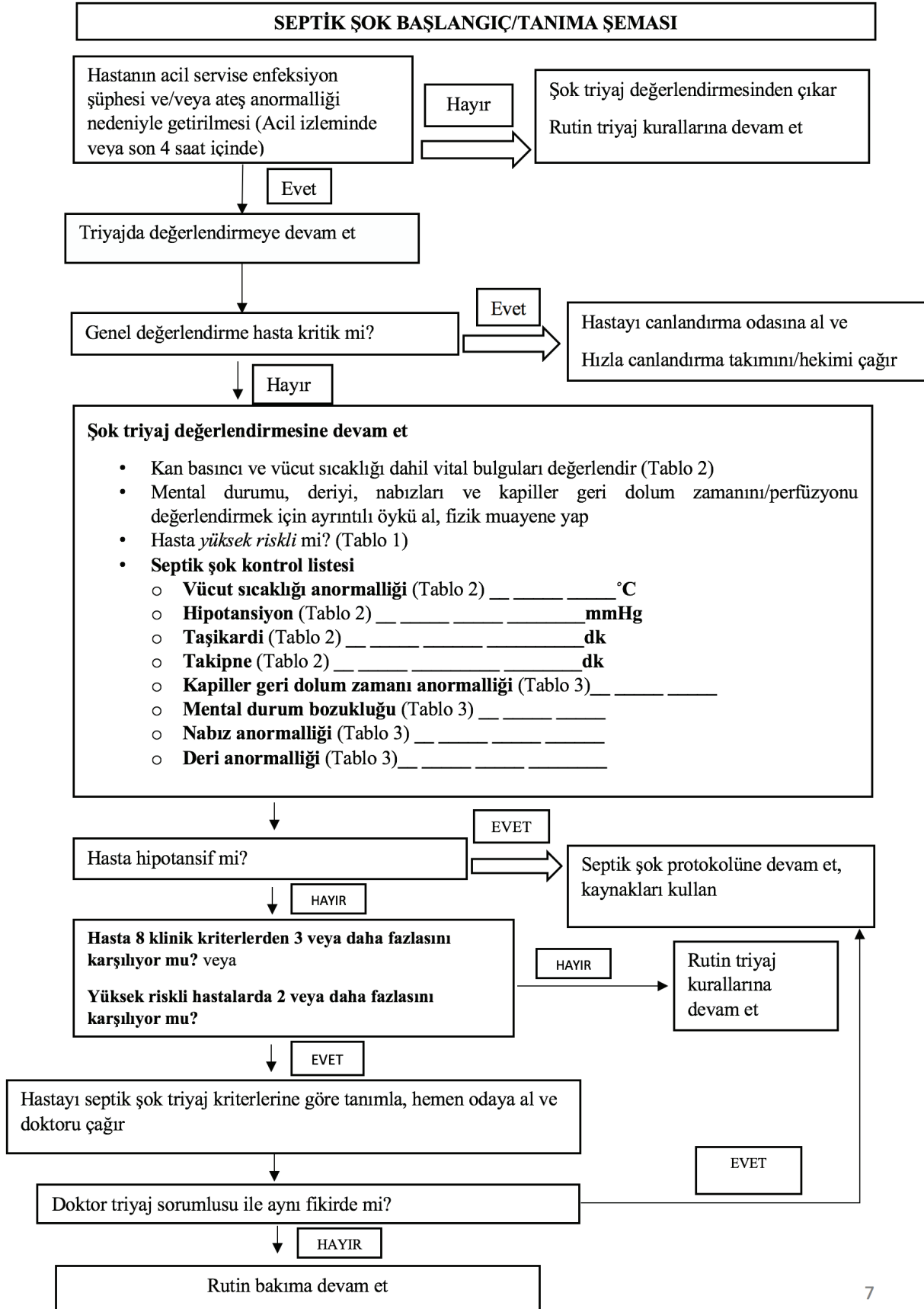
Tablo 1. Yüksek riskli durumlar

Malignite
Aşleni (orak hücreli anemi dahil)
Kemik iliği nakli
Solid organ nakli
Santral kateter varlığı
Ciddi mental retardasyon
Ağır serebral palsy
İmmün yetmezlik/baskılanma

Tablo 2. Vital bulguların sınır değerleri

Yaş	Kalp hızı/dk	Solunum sayısı/dk	Sistolik kan basıncı (mmHg)	Vücut sıcaklığı (°C)
0 gün-1 ay	>205	>60	<60	<36 ya da >38
≥1 ay-3 ay	>205	>60	<70	<36 ya da >38
≥3 ay-1 yaş	>190	>60	<70	<36 ya da >38,5
≥1 yaş-2 yaş	>190	>40	<70 + (yaş x 2)	<36 ya da >38,5
≥2 yaş-4 yaş	>140	>40	<70 + (yaş x 2)	<36 ya da >38,5
≥4 yaş-6 yaş	>140	>34	<70 + (yaş x 2)	<36 ya da >38,5
≥6 yaş-10 yaş	>140	>30	<70 + (yaş x 2)	<36 ya da >38,5
≥10 yaş-13 yaş	>100	>30	<90	<36 ya da >38,5
>13 yaş	>100	>16	<90	<36 ya da >38,5

Şekil 1. Acil servis sepsis/septik şok tanı paketi algoritması



Tablo 3. Fizik muayene anormallikleri

	Soğuk şok	Sıcak şok	Özgül olmayan bulgu
Nabızlar (santral, periferik)	Zayıf	Sıçrayıcı	
Kapiller geri dolum zamanı	≥3 sn	Hızlı (<1sn)	
Deri	Alacalı, soğuk	Kızarıklık, al yanak eritrodermi (yüz dışında kalan)	Meme ucu hattının altında kalan peteşi, herhangi bir alanda purpura
Bilinç durumu			Azalmış uyarılabilirlik, konfüzyon, uygunsuz ağlama ya da uyuşukluk, anne baba ile zayıf iletişim, letarji, uyanıklıkta azalma

Tedavi

Septik şokta acil tedavi yaklaşımı Şekil 2’de özetlenmiştir.

Acil Değerlendirme

Septik şokun ilk bir saatinde amaç:

- Havayolu, oksijenasyon ve ventilasyonun sağlanması ve devam ettirilmesi
- Hasta yaşına göre normal kan basıncı ve perfüzyon hedeflenerek dolaşımın sağlanması ve devam ettirilmesi
- Kalp hızını hasta yaşına göre normal sınırlar içinde tutmak

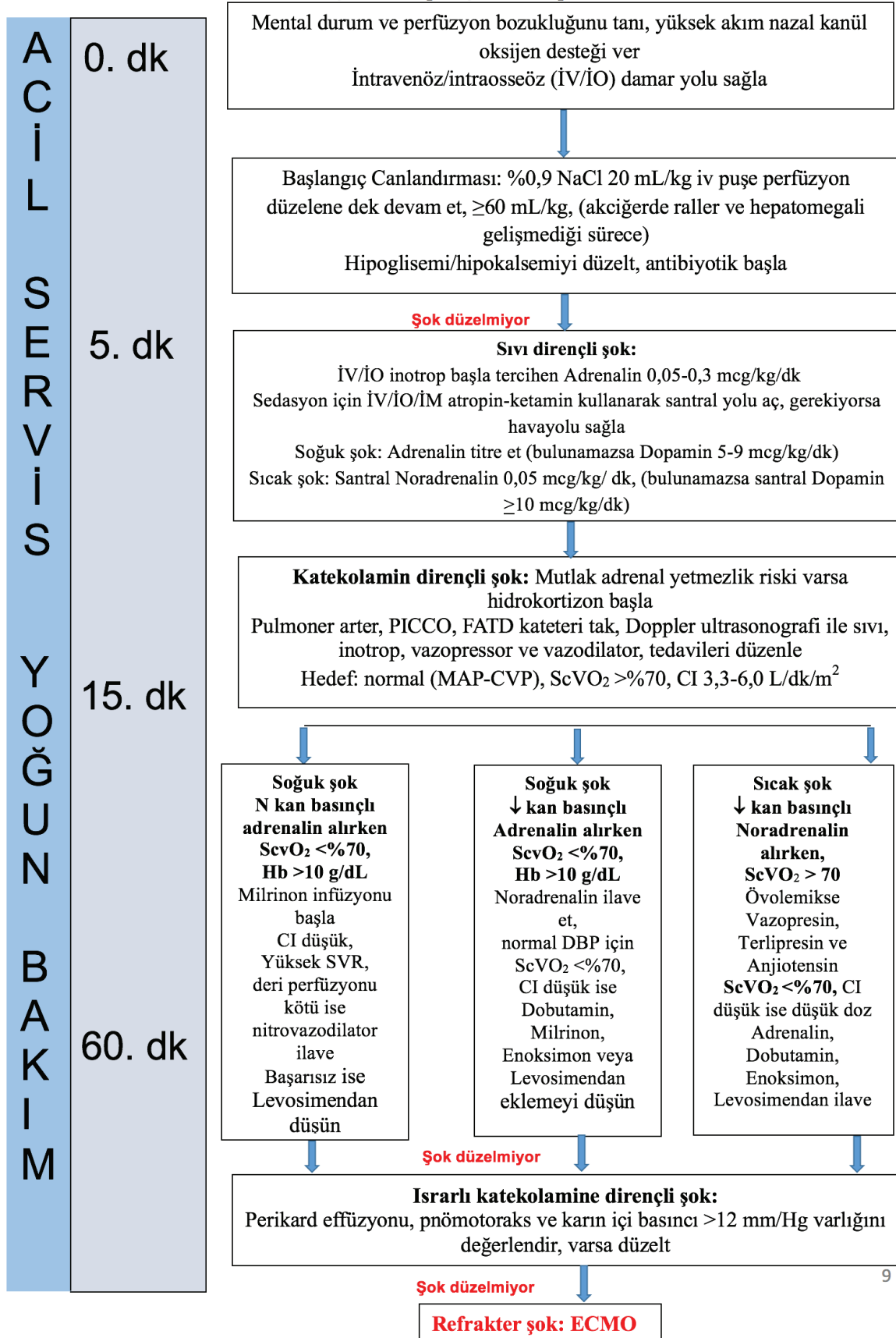
Tedavideki hedefler:

- Kapiller geri dolum zamanı ≤2 saniye olması
- Periferik ve santral nabızlar arasında fark olmaması, normal nabızların varlığı
- Sıcak ekstremitelerin varlığı
- İdrar çıkışının >1 mL/kg/saat olması
- Bilincin normale veya hastanın önceki düzeyine dönmesi
- Yaşa göre normal kan basıncı değerleri varlığı
- Glukoz ve kalsiyum değerlerinin normal olması

Monitörizasyon:

- Nabız oksimetre
- Elektrokardiyografi (EKG) monitörizasyonu
- Kan basıncı takibi
- Vücut sıcaklığı takibi
- İdrar çıkışı takibi
- Glukoz ve iyonize kalsiyum değerleri

Şekil 2. Septik şok tedavi protokolü



0. Dakika

İlk olarak hastanın acil değerlendirme üçgeni ile fizyolojik durumu tanımlanır.

Görünümün değerlendirilmesi:

- Çevreyle etkileşim
- Avutulabilirlik
- Bakış/gözle ilişki kurma
- Uygun konuşma/ağlama
- Kas tonusu

Solunumun değerlendirilmesi:

- Solunum hızı ve derinliği
- Anormal havayolu sesleri
- Anormal pozisyon (duruş)
- Çekilmeler, burun kanadı solunumu
- Siyanoz

Dolaşımın değerlendirilmesi:

- Solukluk, soğukluk
- Benekli veya alacalı görünüm
- Siyanoz
- Kapiller geri dolum zamanında (KDZ) uzama

İLK 60 DAKİKADA HEDEFLER:

1. İlk 5 dakika içinde, havayolu açılmalı, yüksek akım oksijen tedavisi başlanmalı, damar yolu veya kemik içi yol açılmalı
2. Uygun sıvı yüklemesine ilk 30 dakika içinde başlanmalı,
3. Geniş spektrumlu antibiyotiklere 60 dakika içerisinde başlanmalı,
4. Antibiyotik uygulamalarını geciktirmeksizin kan kültürü alınmalı,
5. Santral ya da periferik damar yolundan ilk 60 dakika içinde uygun inotrop desteği verilmiş olmalı,
6. Yapılan bu tedavilerin uygunluğu ve etkinliği aralıklı olarak kontrol edilmeli

0. Dakika-5. Dakika

İlk değerlendirmeye (ABCDE) ve acil stabilizasyona başlanır.

A (Airway) Havayolu:

- Havayolu açıklığını sağla ve güvence altına al.
- Havayolu açık ve bilinç açıksa rahat-uygun pozisyon ver.
- Havayolu tehlikedeysen pozisyon ver, gerekirse aspire et.

B (Breathing) Solunum:

- Oksijen tedavisini yüksek akımla geri solumasız rezervuarlı maskesi ile veya yüksek akım nazal kanülle başla (Hipoksi ve hiperoksiden kaçınılmalı).
- Solunum eforu yetersizse balon-maske ile pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) yap, entübe et.

C (Circulation) Dolaşım:

- Hızla İV erişim sağla.
- IV kanül takılamadığı durumlarda zaman kaybetmeden kemik içi yol aç.

5. Dakika-15. Dakika**Sıvı Yükleme:**

- 20 mL/kg %0,9 NaCl, üçlü musluk ya da basınçlı torba yöntemleri ile 5 dakikada İV bolus şeklinde ver (Perfüzyon düzelinceye dek 40-60 mL/kg'ye kadar sıvı ihtiyacı olabilir.)
- Her sıvı yükleme sonrası hastayı yüklenme bulguları açısından tekrar değerlendir.
- Sıvı tedavisine yanıtı değerlendirmede;
 - Kalp hızının eşik değerler arasına inmesi
 - Kapiller geri dolum zamanının ≤ 2 olması
 - Mental durumda iyileşme
 - İdrar çıkışında artış olması

Glukoz ve iyonize kalsiyum düzeyleri düşük ise düzelt

Hipoglisemi (≤ 60 mg/dL) varlığında;

Glukoz 0,5-1 g/kg İV/İO uygula (2-4 mL/kg %20 dekstroz ya da 5-10 mL/kg %10 dekstroz)

Reaktif hipoglisemiden kaçınmak amacıyla 4-6 mg/kg/dk idame glukoz içeren sıvı başla ve kan şekeri (kan şekeri aralığı: 70-150 mg/dL) takibi yap.

Hipokalsemi $<1,1$ mmol/L (4,8 mg/dL) varlığında;

Kalsiyum glukonat (%10), 50-100 mg/kg İV/İO 5 dakikalık infüzyon (0,5-1 mL/kg)

Kalsiyum Klorid (%10), 10-20 mg/kg İV/İO 5 dakikalık infüzyon (0,1-0,2 mL/kg)

Antibiyotik tedavisi ilk fırsatta geciktirilmeden tercihen tüm kültürler alındıktan sonra başlanmalıdır. Kültür alınması için antibiyotik tedavisi geciktirilmemelidir. Antibiyotik tedavi seçimi, hastanın yaşına, hastalık öyküsüne, altta yatan klinik durumuna, hastanenin ve ünitenin antibiyotik direnç paternlerine göre belirlenmelidir.

15. Dakika-60. Dakika**Sıvı Dirençli Şok**

- Sıvıya dirençli şokta **inotrop** tedavisi mümkün ise en geç bir saat içinde başlanmalıdır (sıvı yükleme yapılırken ikinci bir damar yolundan inotropik tedavi başlanabilir).
- Santral yol olmaması durumunda periferik yoldan inotrop tedavisini başlanabilir
- Deneyimli sağlık çalışanlarının olması durumunda santral venöz kateter yerleştir
- Entübasyon açısından değerlendir
- Bu işlemler sırasında sedo-analjezi için atropin ve ketamin uygulanmalıdır

Atropin: 0,02 mg/kg İV (en yüksek tek doz: 0,5 mg) (en yüksek toplam doz: 1 mg)

Ketamin: 1 mg/kg İV (30-60 sn'de)

- Sedasyon ve analjezide kullanılabilecek diğer ilaç seçenekleri: Fentanil, remifentanil ve benzodiazepinlerdir.
- Etomidat adrenal supresyon yapma riski nedeniyle kullanılmamalıdır.

İnotrop Seçimi:

Septik şokta hastanın klinik durumu tanımlanıp soğuk veya sıcak septik şok olmasına göre seçilecek inotropik ilaçlar Tablo 4'te verilmiştir. İnotrop destek tedavisi ile hedeflenen kalp hızları ve perfüzyon basıncı değerleri Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Septik şokta başlangıç inotropik tedavileri			
	İlaç	Doz	İlk tercih ilaç bulunamazsa
Soğuk şok (uzun kapiller geri dolum zamanı, soğuk ekstremiteler, zayıf nabız)	Adrenalin	0,05-0,3 mcg/kg/dk	Dopamin 5-9 mcg/kg/dk
Sıcak şok (hızlı kapiller geri dolum zamanı, sıcak ekstremiteler, düşük diastolik basınç, sıçrayıcı nabız)	Noradrenalin	0,05 mcg/kg/dk	Dopamin >10 mcg/kg/dk

Tablo 5. İnotrop desteği ile hedeflenen kalp hızları ve perfüzyon basıncı değerleri		
Yaş grubu	Nabız (/dakika)	Perfüzyon basıncı = OAB-SVB (mmHg)
Yenidoğan	110-160	(55+ yaş x 1,5)= 55
İnfant (2 yaş)	90-160	(55+ yaş x 1,5)= 58
Çocuk (7 yaş)	70-150	(55+ yaş x 1,5)= 65

60. Dakika Sonrası

Katekolamin Dirençli Şok

Uygun sıvı resüsitasyonu ve inotropik destek uygulanan hastaların büyük kısmında tedavi cevabı olsa da bazı hastalarda inotropik desteğe rağmen şok bulguları devam edebilir. Bu durum katekolamin dirençli şok olarak adlandırılmaktadır. Septik şok hastasının tedavisine, acil servis sonrası mümkünse çocuk yoğun bakım ünitesinde devam edilmelidir.

Septik şok olgularında adrenal yetmezlik sıklıkla gözlenmektedir. Adrenal yetmezlikli olgularda mortalite yüksektir. Bu nedenlerle katekolaminlere cevapsız hastalarda bazal kortizol için numune alındıktan sonra hidrokortizon 1-2 mg/kg/günlük stres dozundan 50 mg/kg/günlük şok dozuna kadar geniş bir aralıkta hastanın yanıtına göre titre edilerek kullanılabilir. Sıvı kayıpları ve kapiller kaçağa bağlı sekonder hipovolemi günlerce devam edebilir. Sıvı replasman tedavisi klinik, perfüzyon ve kardiyak out-put'a (CO) göre devam edilmelidir.

Soğuk Şok - Normal Kan Basıncı, Yüksek Sistemik Vasküler Direnç ve Düşük Kardiyak İndeks

Bir fosfodiesteraz inhibitörü olan milrinon, kan basıncı normal, kardiyak indeksi düşük ve/veya santral venöz oksijen satürasyonu (ScvO₂) <%70 olan adrenaline dirençli soğuk şok hastalarında ilk önerilen ilaçtır. Milrinon kardiyak kontraktileti artırır ve vazodilatasyon yaparak ardyükü azaltır. Barton ve arkadaşlarının az sayıda olgu üzerinde yapmış olduğu çalışmada milrinon kullanan hastaların kardiyak indeksinde ve oksijen alımında artma olduğu bildirilmiştir. Milrinonun yarılanma ömrü uzun olup, hipotansiyon yapma riski nedeniyle yakın takibi gereklidir. Ayrıca uzun süreli kullanımına bağlı ventriküler aritmi ve torsades de pointes görülebilir. Nitroprusit veya nitroglicerine bir sonraki aşamada vazodilatör olarak kullanılabilecek ikinci basamak ilaçlardır. Dirençli düşük kardiyak outputun devam etmesi durumunda levosimendan ve enoksimon tedavisi eklenebilir.

Soğuk Şok - Düşük Kan Basıncı ve Düşük Sistemik Vasküler Direnç

Noradrenalin sistemik vasküler direnci artırmak için adrenalin yerine ya da ek tedavi olarak başlanabilir. Kan basıncı normal düzeylere geldikten sonra ScvO₂ ve kardiyak indeksi artırmak için dobutamin, milrinon yada levosimendan tedavisi düşünülebilir.

Sıcak Şok - Düşük Sistemik Vasküler Direnç ve Yüksek Kardiyak İndeks

İV sıvı ve noradrenalin titrasyonuna rağmen hipotansiyon giderilemezse, düşük doz vasopresin, anjiyotensin veya terlipressin tedaviye eklenebilir. Fakat bu güçlü vazokonstriktörler kardiyak indeksi ve ScvO₂'yi düşürebilir. Böyle bir durumda adrenalin ve dobutaminin tedavisi eklenmesi düşünülebilir.

Dirençli Şok

Tüm tedavilere rağmen şok tablosunun devam etmesi durumunda pnömotoraks, perikardiyal efüzyon, adrenal yetmezlik, hipotiroidizm, kan kaybı, enfeksiyonun kontrol altına alınamaması gibi faktörlerin tekrar gözden geçirilmesi gerekir. Tedavide İV immünglobulin (İViG), nötrofil replasmanı gibi seçenekler değerlendirilmelidir. Potansiyel tersine çevrilebilecek klinik durumlarda (miyokardit, Akut Respiratuvar Distress sendromu gibi) Ekstrakorporal membran oksijenasyonu (ECMO) önemli bir tedavi seçeneğidir. ECMO her geçen gün önemini artırmakta ve son bildirilen raporlarda sağkalım oranlarının <%50'lerden %75'lere çıktığı görülmektedir.

Hasta Takibi Sırasında Önemli Hususlar

Monitörizasyon: Septik şok nedeniyle yoğun bakım takibine alınan tüm hastaların SpO₂, EKG ve kan basıncı takibine alınmaları gerekir. Gelişmiş monitör sistemlerinde non-invaziv kan basıncı ölçümleri invaziv ölçümlere yakın doğrulukta yapılabilmektedir, ancak çocuk yoğun bakım ünitesinde tedavi hedefleri temel monitörizasyona ek olarak invaziv monitörizasyonu da zorunlu kılmaktadır. Santral ven ve arter kateterizasyonu ScvO₂, santral venöz basınç (SVB), ortalama arter basıncı (OAB) ve kardiyak indeks (CI) takibi için sıklıkla gerekmektedir. Hastaların stabilize edilmesiyle birlikte arter kateteriyle invaziv kan basıncı monitörizasyonu yapılması, inotrop titrasyonu, ani kan basıncı değişikliklerinin gözlemlenmesi ve perfüzyon basıncının yakın takibi için oldukça faydalıdır. İdrar sondası ve idrar çıkışı takibi, kan şekeri, laktat ve anyon açığı da yakın takip edilmesi gereken parametrelerdir.

Santral Venöz Kateter: Septik şoklu hastalarda hemodinamik takip yapılabilmesi, hızlı sıvı boluslarının yapılabilmesi ve inotropik ilaçların etkin kullanılabilmesi için santral venöz kateterizasyon sıklıkla gerekmektedir. Hem trombositopenik hem de koagülopatik olan bu hasta grubunda bu işlem deneyimli kişilerce yapılmalıdır.

Kanama kontrolünün en iyi yapılabileceği erişimin en kolay olduğu bölge femoral bölgedir, bununla birlikte kateter ucu sağ atriyum girişine ulaştırılmazsa hem hemodinamik (SVB) hem de ScvO₂ ölçümleri hatalı olabilir. Subklavyen ven bölgesinde etrafındaki sıkı anatomik yapılar nedeniyle hemostaz zordur, bununla birlikte plevra hasarı olmadığı durumlarda aynı anatomik yapılar kanamanın büyümesine de engel olmaktadır.

ScvO₂ Takibi: Sağlıklı insanlarda dokulara sunulan oksijenin yaklaşık %25'lik bir kısmı dokular tarafından tüketilmektedir. Arteriyel oksijen içeriği normal sınırlarda olan bir bireyde miks venöz oksijen satürasyonu (SmvO₂- pulmoner arterden ölçülür) %75 civarındadır ve daha düşük düzeyler azalmış kardiyak output ya da artmış doku oksijen ihtiyacını gösterir. Pulmoner arter kateterizasyonu pratikte zordur ve bu nedenle ScvO₂ kullanılmaktadır. ScvO₂'nin vena kava superiorun sağ atriya girdiği noktadan ölçülmesi önerilir. ScvO₂'nin %70 ve üzerinde olması dokulara oksijen sunumunun yeterli olduğunu gösterirken %60 ve altındaki değerler kardiyak outputun yetersiz olduğunu işaret edebilir ve sıklıkla metabolik asidoz ve laktat yüksekliğiyle birliktedir. Laktat yüksekliği çoğunlukla doku düzeyinde hipoksi ve anaerob metabolizmanın artışının göstergesidir. Bu durumda oksijen sunumu artırılmalıdır. Bu nedenle laktat artışı olan hastalarda uygun glukoz sunumuyla birlikte hemoglobinin 10 gr/dL'nin üzerinde tutulup kardiyak indeks 3,3-6,0 L/dk/m² arasında tutulabilirse dokulara aerob metabolizma için yeterli oksijen ve substrat sunumunu sağlanabilecektir.

ScvO ₂ değerlerinin yorumlanması	
Düşük ScvO ₂	Yüksek ScvO ₂
Anemi	Yüksek kardiyak output
Düşük kardiyak output	Oksijen ekstraksiyonunda bozukluk
Hipoksi	Azalmış metabolik hız
Artmış metabolik hız	Normalin üstünde oksijen sunumu

Arter Kateterizasyonu: İnotropik tedaviler altında kan basıncındaki değişikliklerin gerçek zamanlı takibi arter kateterizasyonu ve basınç monitörizasyonu ile mümkün olabilmektedir. Perfüzyon basıncının korunması tedavi hedeflerinden biridir ve takibi ortalama arter basıncı ve SVB'nin monitörizasyonunu gerektirir.

İntraabdominal Basınç Ölçümü (IAP): Abdominal organların perfüzyonunda intraabdominal basınç oldukça önemlidir. İntraabdominal basınç mesane sondaları yardımıyla ölçülebilir. İntraabdominal basıncın bilindiği durumlarda splanknik perfüzyon basıncı MAP-IAP olarak hesaplanır. İntraabdominal basıncın 12 mmHg'nin üzerinde olması durumunda diüretikler ya da drenajla medikal yaklaşımlar önerilirken 30 mmHg ve üzerindeki değerlerde cerrahi dekompresyon zorunludur.

Pulse Contour Cardiac Output (PCCO): Kardiyak output ölçümüyle ilgili eski tekniklerde pulmoner arter kateteri ile yapılan renkli veya termal indikatörler yardımıyla yapılan ölçümler kullanılmaktaydı. Pulmoner arter kateterizasyonunun pratik bir işlem olmayışı

bu tekniklerin yaygın kullanımını engellemiştir. Bununla birlikte geliştirilen yeni tekniklerle santral venöz yolla yapılan termodilüsyon işleminin pulmoner arter kateteriyle yapılanlara benzer doğrulukta sonuçlar verebildiği görülmüştür. Termodilüsyon işlemini temel alan PCCO cihazları nabız dalgasının kontürünü takip ederek sürekli kardiyak output monitörizasyonu sağlayabilmektedir. Bunun haricinde sistemik damar direnci (SVRI), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve global end diastolik volüm indeksi (GEDVI) de monitörize edilebilmektedir. Septik şoktaki bir hastada bu parametreler kardiyak fonksiyonların gözlenmesi, sıvı ihtiyacı, inotropik tedavilerin seçimi ve titrasyonunda oldukça kıymetlidir. PCCO cihazlarının gösterebildiği akciğerlerle ilgili parametreler ise damar dışı akciğer sıvısı [ekstra vascular lung water index (ELWI)] ve akciğer damarlarının geçirgenlik indeksi [pulmoner vascular permability index (PVPI)] dir. EVLWI'yi yüksek olduğu iki farklı klinik durum mevcuttur. Birincisi sıvı yüklenmesi ya da kardiyak yetmezlikle gelişen akut akciğer ödemi iken diğeri akciğer hasarıyla oluşan ALI ve ARDS tablolarında görülen non-kardiyak akciğer ödemidir. Bu iki klinik durumun ayırımında PVPI kullanılır. PVPI akut akciğer hasarı olan durumlarda yüksek olarak gözlenmektedir. PCCO monitorizasyonu septik şok hastalarında yoğun bakım yönetimini optimize etmektedir. Septik şok hastalarında kardiyak indeksin (kardiyak output/vücut yüzey alanı) 3,3-6 arasında tutulmasının sağkalımı olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir.

Bispektral İndeks (BIS): Yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyonda takip edilen hastaların sedasyon düzeyleri klinik bulgular ve skalalar (COMFORT, brüksel sedasyon skalası) yardımıyla yapılmaktadır. Sedasyonla birlikte nöromusküler blokaj gerektiren ağır akciğer hasarı olan hastalarda sedasyon düzeyinin değerlendirilmesi mümkün olamamaktadır. Bu amaçla geliştirilen BIS sistemleri frontal bölgeye yerleştirilen sensörleriyle elektroensefalografi dalgalarını analiz ederek 0-100 arasında sayısal bir değerle sedasyon derinliği hakkında bilgi verebilmektedir. Yapılan çalışmalar BIS değerlerinin klinik sedasyon takipleriyle korele sonuçlar verdiğini göstermiştir. Septik şok hastalarında sedatif ajanların olası hemodinamik olumsuz etkileri dikkate alındığında uygun sedasyon titrasyonu önemlidir bununla birlikte yetersiz sedasyon ve ağrı kontrolü de hemodinamiyi ciddi şekilde bozabilmektedir. BIS kullanımında en önemli nokta BIS değerlerinin sadece sedasyonla ilişkili olduğudur. BIS analjezi düzeyi ile ilgili bilgi vermemektedir.

Sıvı Tedavisi: Kapiller kaçış ve devam eden kayıplar nedeniyle tekrar eden sıvı yüklemelerine ihtiyaç günlerce sürebilmektedir. Devam eden sıvı ihtiyacı CVP, perfüzyon bulguları, global diastol sonu hacmi (GEDV) ve kardiyak output takibiyle yapılabilmektedir. CVP değerlerinin 8-12 mmHg arasında tutulması önerilmektedir. PCCO monitörizasyonu ile hesaplanabilen GEDVI preload ile ilgili olarak CVP'den daha iyi bilgi verdiğinden PCCO ile monitörize hastalarda sıvı ihtiyacı daha kesin olarak belirlenebilmektedir. İdame sıvı olarak %10 dekstroza içeren uygun elektrolit içerikli solüsyonlar önerilmektedir. Hipoglisemi kadar hiperglisemi de mortaliteyi arttırdığında kan glukoz düzeyleri yakın takip edilerek kan şekeri 80-150 arasında tutulmalıdır. Yüksek glukoz değerleri varlığında dekstroza konsantrasyonunun azaltılmasından ziyade tedaviye insülin eklenerek glukoz regülasyonunun sağlanması önerilmektedir.

Kan Ürünleri: Hemoglobin düzeyinin yeterli oksijen sunumunun sağlanması için stabil hastalarda (kardiyovasküler yetmezlik olmayan hastalarda) Hb >7 g/dL olması, ScvO₂ <70 ve stabil olmayan hastalarda Hb >10 g/dL olması sağlanmalıdır. Trombosit transfüzyonları trombosit sayısı 10.000'in altındaki olgulara kanama olup olmadığına bakılmaksızın verilirken, 10.000-20.000 arasındaki olgulara sadece ciddi kanama riski varsa verilmelidir. Trombosit sayısı 20.000'in üzerindeki olgulara sadece aktif kanama mevcutsa trombosit süspansiyonları verilmelidir. Taze donmuş plazma infüzyonları sadece INR'si uzun olan hastalarda önerilir. TDP infüzyonlarının hızlı yapılması ani hipotansiyona neden olabileceği için yavaş yapılması önerilir.

Mekanik Ventilasyon: Hem septik şokun sonuçları itibarıyla gelişen hipoksi ve metabolik asidozun tetiklemesiyle artan solunum iş yükü, hem de sepsise sekonder gelişebilecek akut akciğer hasarı (ALI) ve Akut Solunum Sıkıntısı sendromu (ARDS) nedeniyle septik şok hastalarında entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı sıklıkla olmaktadır. Acil servis stabilizasyonunda anlatıldığı şekilde hastaların yeterli sıvı resusitasyonu sonrasında entübe edilmeleri önerilmektedir. Mekanik ventilasyon ihtiyacı beraberinde sedasyon ve analjezik infüzyonu ihtiyacını doğurmaktadır. Midazolam, ketamin ve opioid türevleri bu amaçla sürekli infüzyonla kullanılabilir. Tiyopental ve propofol gibi hemodinamiyi bozabilecek ilaçlar tercih edilmemelidir. Özellikle ARDS tablosundaki hastalarda yüksek basınç uygulamaları gerekebilmektedir. Bu nedenle bu hastalarda nöromusküler bloke edici ajanlar (kürar) kullanılabilir. Nöromusküler bloke edici ilaçların kullanımı sırasında hastanın sedasyon düzeyinin klinik olarak değerlendirilmesi güçtür, bu nedenle BIS gibi sedasyon monitörleri kullanılabilir. Mekanik ventilasyon uygulamalarında hastalarda ARDS birlikteliği olabileceğinden akciğer koruyucu ventilasyon stratejisi kullanılır. Buna göre tidal volüm 6-8 ml/kg arasında tutulmalı, oksijenizasyonu sağlamak için pozitif ekspiryum sonu basıncı (PEEP) yüksek tutulmalı (8-15 mmHg), yüksek pik basıncından (PIP) kaçınılmalıdır (<35 mmHg). Bu değerler uygulandığında oluşabilecek karbondioksit retansiyonuna kan pH >7,2 olduğu sürece göz yumulabilir. Buna permisif hiperkapni adı verilir.

Sürekli Renal Replasman Tedavileri (CRRT): Birçok septik şok olgusunda hem prerenal sebeplerle hem de renal hasar sonucunda renal yetmezlik gözlenebilmektedir. Pedyatrik hastalarda renal replasman tedavilerinin mortalite üzerine pozitif

etkisini gösteren yeterli kanıt düzeyinde çalışma bulunmamakla birlikte, renal yetmezlik olsun ya da olmasın septik şok olgularında %10 ve üzerindeki sıvı yükünün mortaliteyi belirgin arttırdığı bilindiğinden sıvı yükünün/kontrolünün sağlanması gerekçesiyle, bu tedavilerin kullanımını geçerli kılmaktadır. Ayrıca renal replasman tedavileri üzerine yapılan araştırmalar septik hastalarda sitokinlerin temizlenmesi yoluyla sepsis sürecinin hafifletilmesine de katkıda bulunabileceği yönünde işaretler vermektedir. Sepsis hastaları için üretilmiş endotoksin ve sitotoksinleri yüksek oranlarda temizleyebilen özel renal replasman tedavi (RRT) filtreleri de mevcuttur. RRT renal yolla yeterince yapılamayan solüt atılımını sağlayabildiği gibi sıvı dengesinin de sağlanmasına yardımcı olur. RRT sırasında antikoagülasyon gereksinimi olmaktadır ve bu durum septik şok hastalarında kanama riskine katkıda bulunabilir. Bu nedenle başlangıçta koagülasyon parametreleri bozuk ve/veya trombositopenisi olan hastalarda antikoagülasyon yapılmadan da RRT başlatılabilir veya heparin yerine sitrat antikoagülasyonu kullanılabilir.

Terapotik Plazma Değişimi (TPE): Ağır septik şok hastalarında yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) kliniğinin ayrılmaz bir parçasıdır. DIC ve sonucunda oluşan koagülasyon faktörlerinin yoğun tüketimi koagülasyon testlerinde ciddi uzamalara neden olmaktadır. Plazma infüzyonları koagülasyon testlerinde kısa süreli düzelmelere neden olsa da sık kullanım ihtiyacı oluşturması sıvı yüklenmesi riski oluşturmaktadır. TPE işleminde hasta plazması eş zamanlı olarak verici plazmasıyla değiştirilir ve yaklaşık 4 saatlik bir işlem sonrasında hasta plazmasının %70'i değiştirilebilir. Bu sebeplerle septik şok hastalarında TPE tedavisinin diğer trombositopeni ilişkili çoğul organ yetmezliği (TAMOF) olgularında da olduğu gibi prognozu olumlu yönde etkileyeceği düşünülmektedir. Bu hastalarda işleme ne kadar süre devam edileceğine organ yetmezliği bulgularındaki gerileme dikkate alınarak karar verilmektedir. Yetmezlikteki organ sayısı en az 48 saat süreyle 2 ya da daha az olana kadar veya 14 gün boyunca işleme devam edilmesi genellikle yapılan uygulama şeklidir.

Ektrakorporeal Membran Oksijenizasyonu (ECMO): Yenidoğan ve çocuk yaş grubu hastalarda dirençli septik şok durumlarında kullanılan bir tedavi seçeneğidir. Yapılan çalışmalarda yenidoğan yaş grubunda %80 ve üstü sağ kalım, çocuk yaş grubunda $\leq$ %50 sağ kalım bildirilmekle birlikte çocuk yaş grubunda tecrübeli merkezlerde sağ kalım oranları giderek artmaktadır (%75-90). Sepsis olan ve olmayan hastalardaki ECMO sağkalım oranları aynı olmakla birlikte sepsis olanlarda trombotik komplikasyonlar daha sıktır. ECMO işlemine bağlı hemoliz ile açığa çıkan serbest hem; nitrik oksit, adenozin ve ADAMTS-13 (disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13) düzeylerini azaltarak mikrovasküler tromboz, portal akımın ters dönmesi ve çoğul organ yetmezliğine neden olur. Bu nedenle ECMO işlemine bağlı hemolizi azaltmak için tedbir alınmalıdır. Ağır hemoliz varlığı (plazma Hb >1 gr/L) daha uzun ECMO süresi, daha fazla komplikasyon ve daha fazla mortalite ile ilişkilidir. ECMO ilişkili hemoliz için risk faktörleri; aşırı negatif giriş basıncı, yüksek pompa hızı, küçük ya da kıvrılmış kanül ve pediyatrik olmayan cihaz kullanımı olarak sayılabilir. Hemoliz riski, çocuğun yaşına uygun boyda kanül ve cihaz kullanımı, aşırı pompa hızlarından kaçınma ve üretici tarafından belirlenen negatif basınçları aşmayarak azaltılabilir (hiçbir zaman -100 mmHg'den fazla olmamalıdır).

Kaynaklar

1. Goldstein B, Giroir B, Randolph A; Inter-national Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:2-8.
2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20:864-74.
3. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369:840-51.
4. Kaukonen K-M, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med*. 2015;372:1629-38.
5. Davis AL, Carcillo CA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med*. 2017;45:1061-93.
6. Bridges BC, Hardison D, Pietsch J: A case series of the successful use of ECMO, continuous renal replacement therapy, and plasma exchange for thrombocytopenia-associated multiple organ failure. *J Pediatr Surg*. 2013; 48:1114-7.
7. Long EJ, Taylor A, Delzoppo, Shann F, Pearson G, et al: A randomised controlled trial of plasma filtration in severe paediatric sepsis. *Crit Care Resusc*. 2013;15:198-204.
8. Kawasaki T. Update on pediatric sepsis: a review. *J Intensive Care*. 2017;5:47.
9. Mathias B, Mira J, Larson SD. Pediatric Sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28:380-7.