



Sepsis Yönetiminde Zorluklar ve Çözümler Sempozyumu

■ 12 Nisan 2025

📍 İstanbul Medeniyet Üniversitesi Ziraat Bankası Kütüphanesi, Bankkart Salonu

SEPSİSTE SIVI YÖNETİMİ VE HEMODİNAMİK DESTEK

Doç.Dr. Hayrettin DAŞKAYA

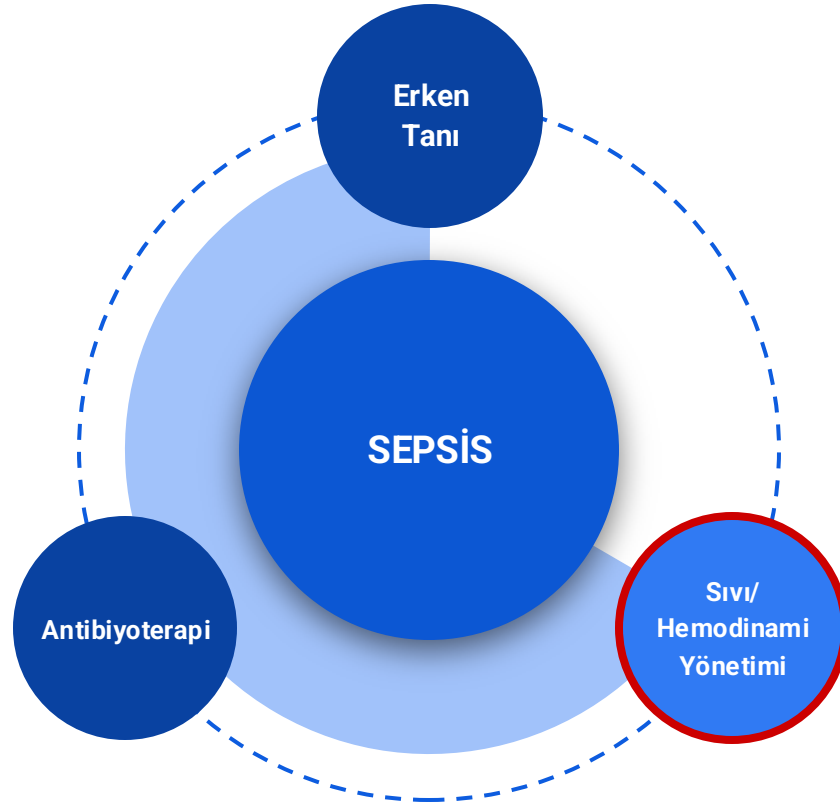
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD



Sunum planı

- Sıvı gereksinimi
- Sıvı resüstasyonu
- Sıvı seçimi
- Vazoaktif ajanlar
- Vazoaktif ajan seçimi





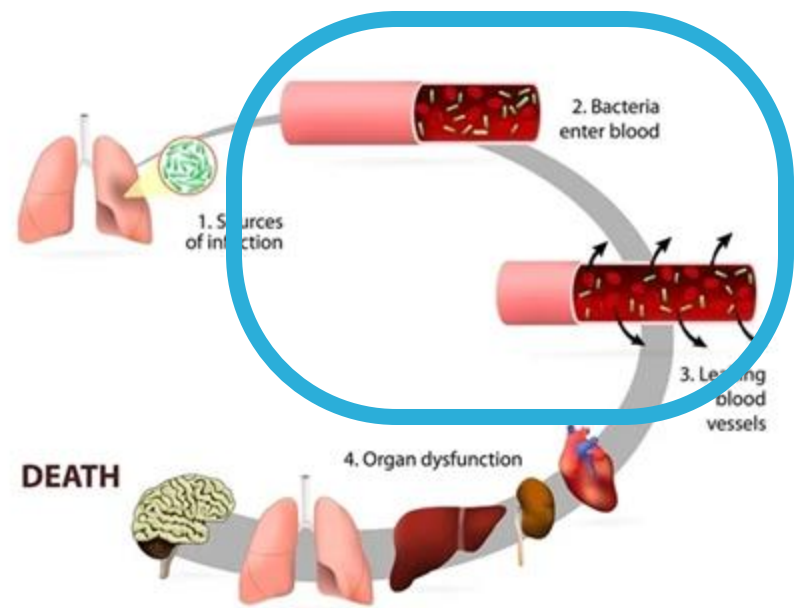
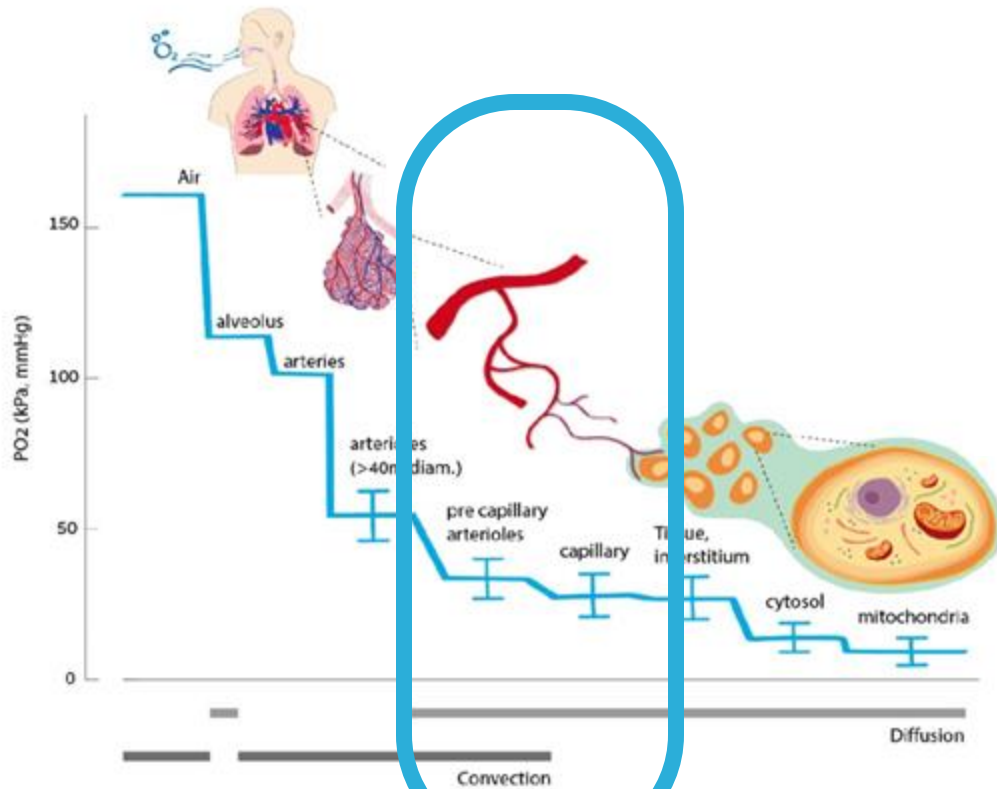
Surviving Sepsis
Campaign®
3



Initial resuscitation for sepsis and septic shock (begin immediately)

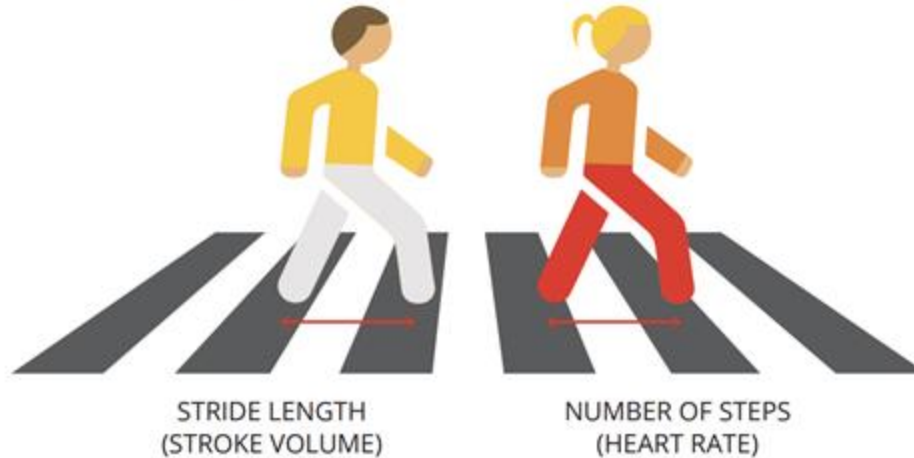
- 1 Measure lactate level*
- 2 Obtain blood cultures before administering antibiotics
- 3 Administer broad-spectrum antibiotics
- 4 Begin to rapidly administer 30mL/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L

*Remeasure lactate if initial lactate elevated (>2 mmol/L)

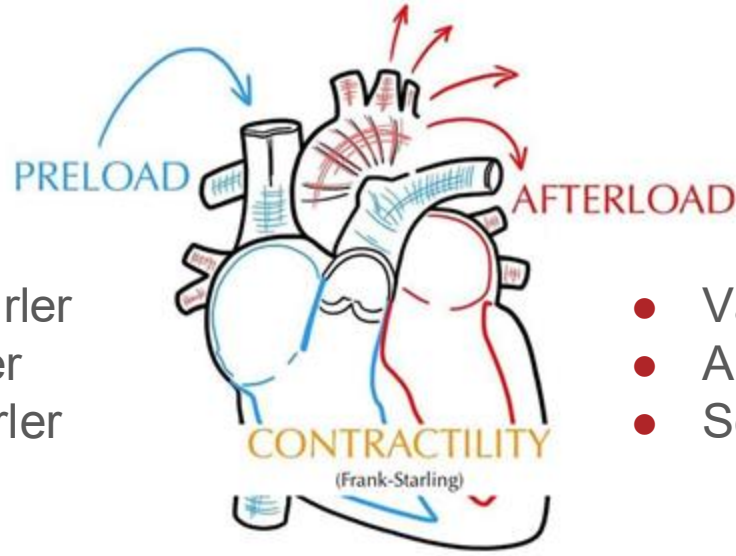


O_2 delivery = O_2 content of blood x cardiac output

Cardiac output = stroke volume x heart rate



COMBINED = CARDIAC OUTPUT



- Dolaşım hacmi belirler
- Hipovolemide düşer
- Stroke volümü belirler

- Vasküler tonustan etkilenir
- Artışı kalbin işini artırır
- Sepsiste genelde düşüktür

Cardiac output = stroke volume x heart rate

Sepsiste sıvısı eksikliği

- Mutlak sıvı eksikliği
- Göreceli sıvı eksikliği

Azalmış alım

- Letarji
- İştahsızlık
- Bilinç değişikliği

Artan kayıp

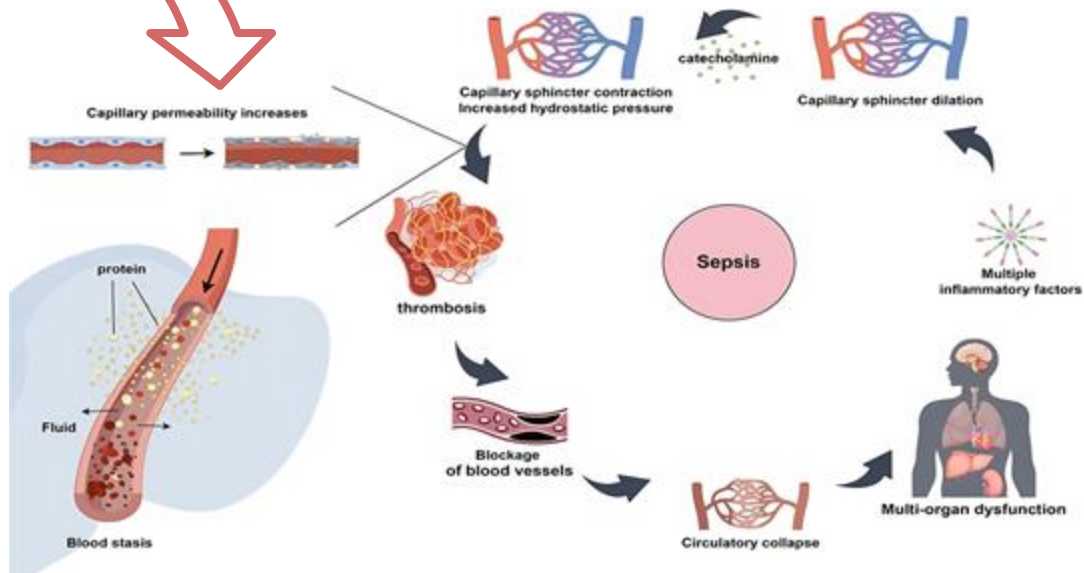
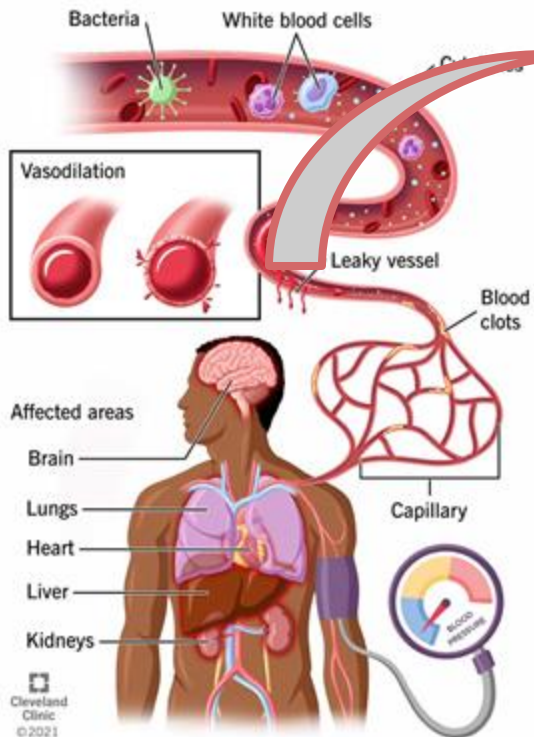
- Terleme
- Kusma
- İshal
- Kanama (DIC)
- Hiperventilasyon

Sepsiste sıvısı eksikliği

- Göreceli sıvı eksikliği

- Vazopleji
- Sıvı vücutta ama olması gerektiği yerde değildir
- Sıvıyı vasküler sistemde tutan mekanizma ve/veya bariyerlerde hasar mevcuttur
 - Azalmış onkotik basınç
 - Hidrostatik basınç??
 - Endotelial yastık defekti

Septic Shock

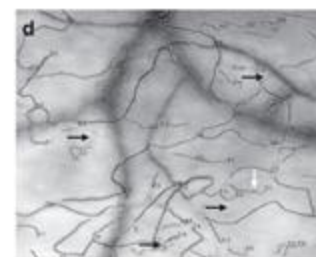
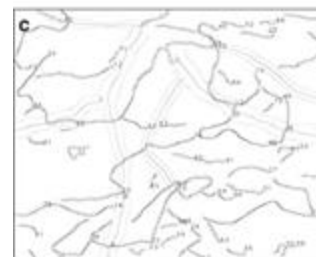
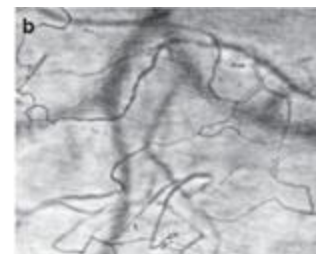
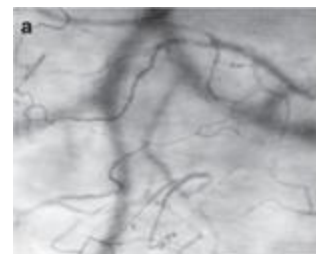
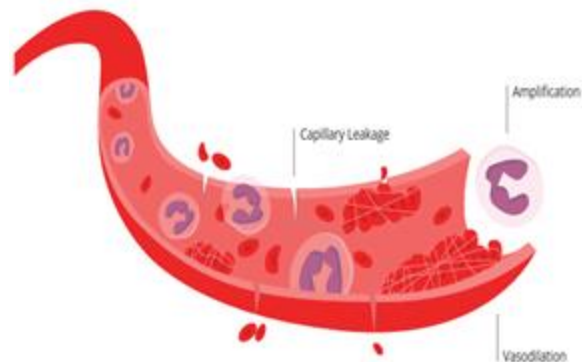
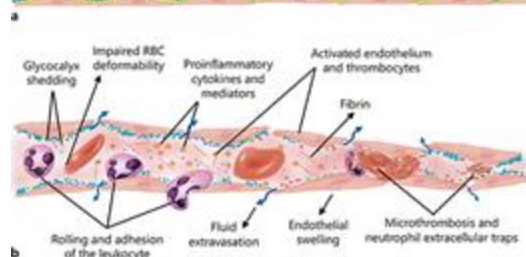
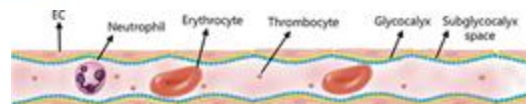


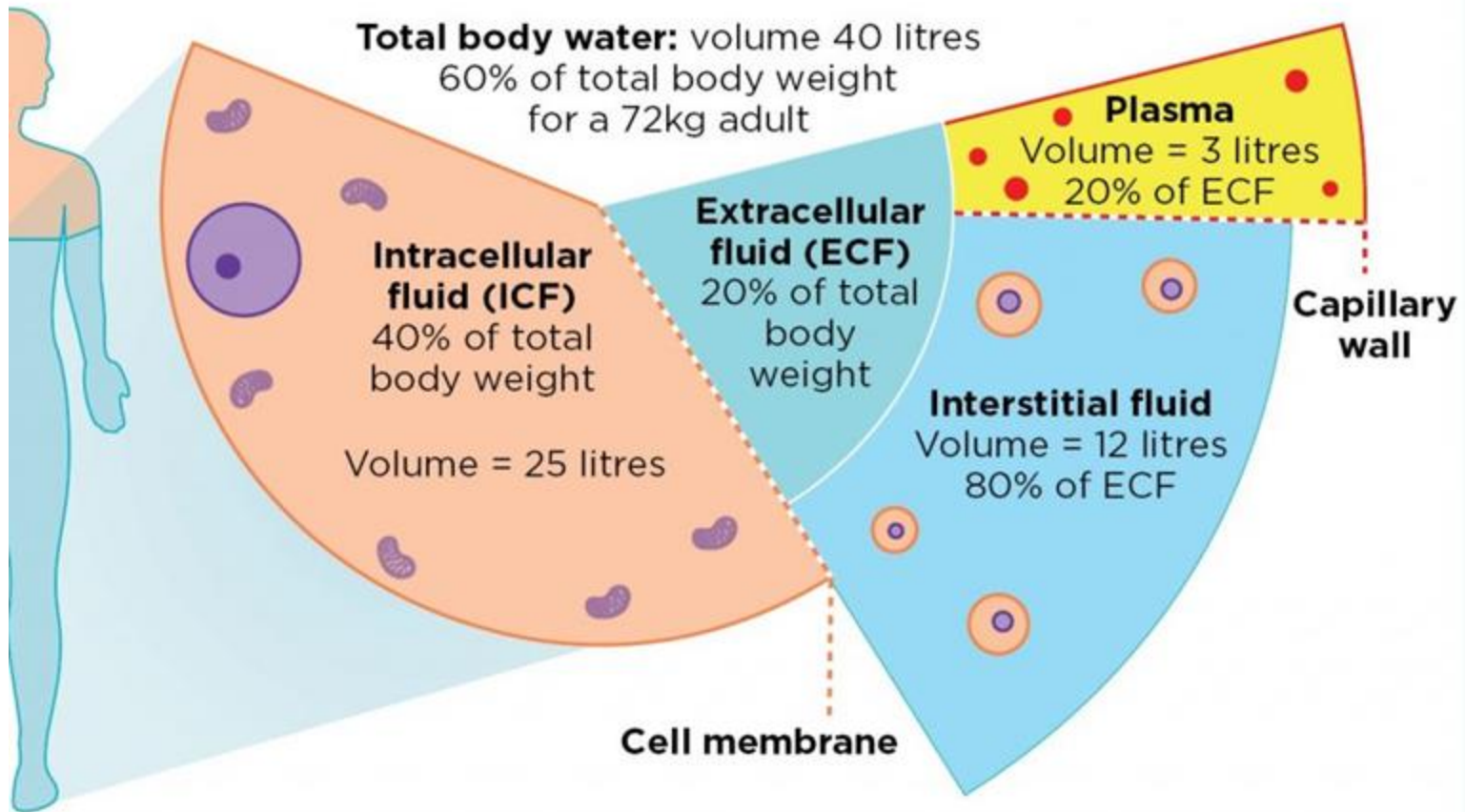
Microcirculation: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Application

Goksel Guven¹, Matthias P Hilty¹, Can Ince²

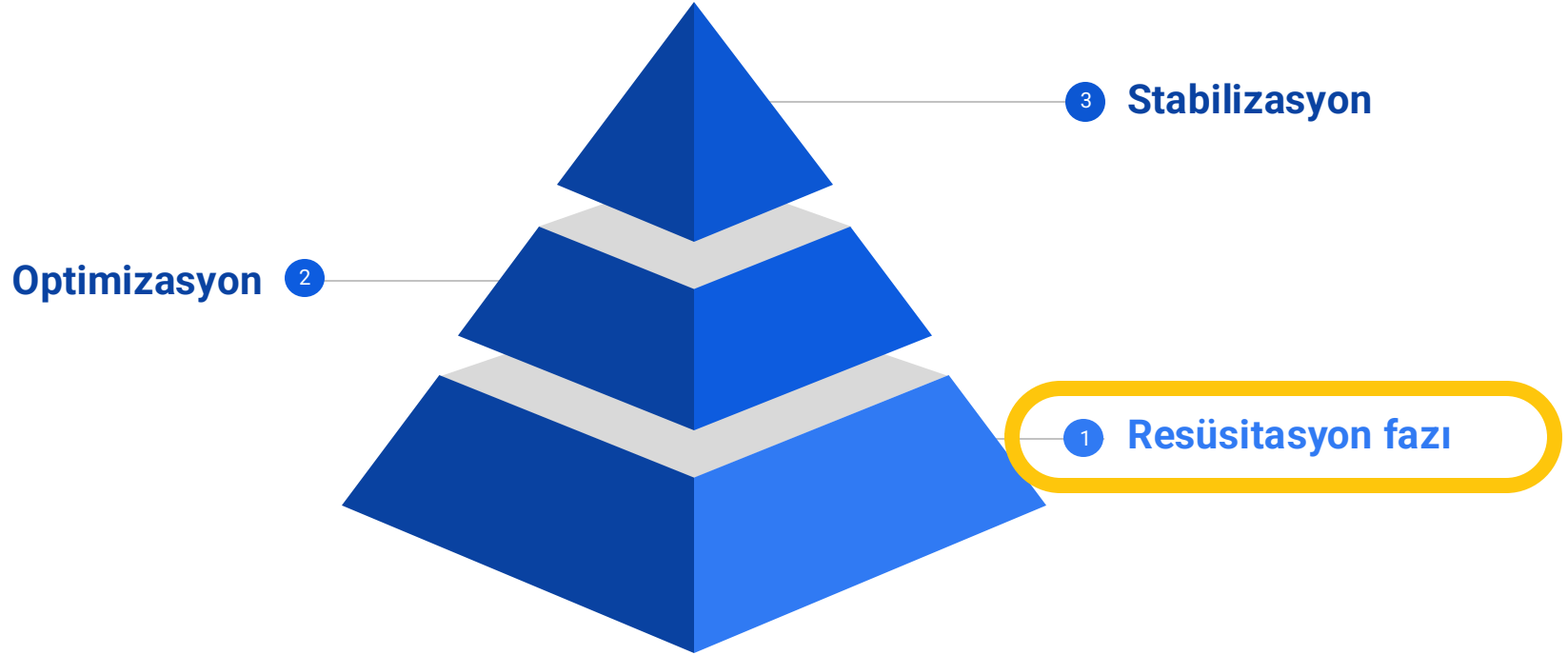
The microcirculation is the motor of sepsis

Can Ince^{1,✉}

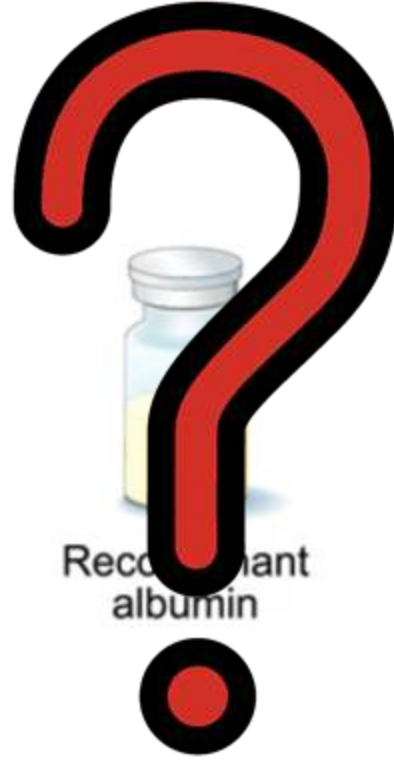
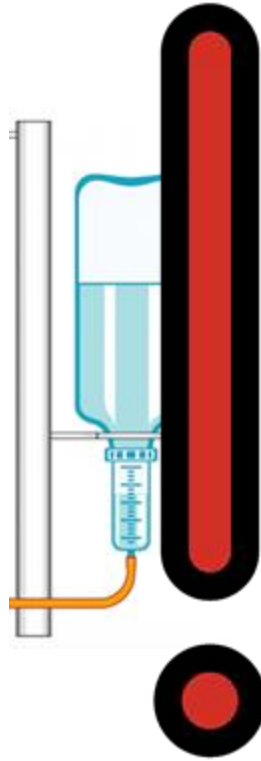




Sıvı replasmanı



Sıvı seçimi



KRİSTALOİDLER

SIVI	AVANTAJ	DEZAVANTAJ
Hartmann	• Vasküler sistemde ~%30'u kalır • Metabolik asidoz oluşturmaz	• K içerir • KC yetmezliğinde dikkat • Lactat içerir!
%0,9 Salin	• Vasküler sistemde ~%30'u kalır • K içermez (renal yetmezlikte tercih sebebi)	• Hiperkloremik metabolik asidoz oluşturur
%5 Dextroz	• Akut sıvı yetersizliğinde hiçbir avantajı yok, önerilmez	• Vasküler sistemde ~%10'u kalır • Hiponatremi oluşturur

	SIVI	AVANTAJ	DEZAVANTAJ
DİĞER SOLÜSYONLAR	Kolloidler	• %0.9 NaCl içerir	• Renal yetmezlik • Kanama diyatezi ile ilişkilidirler • Sepsiste önerilmez
	Albumin	• Yüksek oranda vasküler sistemde kalır • SAFE trial ve SSC guide öneriyor	• Pahalı • Renal yetmezlik?
	Kan/kan ürünleri	• Anemiği düzeltir • Vasküler sistemde kalır	• Kan transfüzyon komplikasyonları • Yüksek K içerir • Spesifik kullanım

Öneriler

Sepsis veya septik şok hastalarında, sıvı resüsitasyonunda ilk seçenek olarak kristaloidlerin kullanılmasını öneriyoruz.

Güçlü öneri, orta kalitede kanıt düzeyi

Sepsis veya septik şok hastalarında, sıvı resüsitasyonunda normal salin yerine dengeli kristaloidlerin kullanılmasının uygun olduğunu düşünüyoruz.

Zayıf öneri, düşük kalitede kanıt düzeyi

Sepsis veya septik şok hastalarında, yüksek hacimlerde kristaloid kullanıldığı durumlarda kristaloidlerin tek başına verilmesi yerine albümin ile birlikte verilmesinin daha uygun olduğunu düşünüyoruz.

Zayıf öneri, orta kalitede kanıt düzeyi

Sepsis veya septik şok hastalarında, sıvı resüsitasyonu için nişasta solüsyonlarının kullanılmasını önermiyoruz.

Güçlü öneri, yüksek kalitede kanıt düzeyi

Sepsis veya septik şok hastalarında, sıvı resüsitasyonu için jelatin solüsyonlarının kullanılmasının uygun olmadığını düşünüyoruz.

Zayıf öneri, orta kalitede kanıt düzeyi

Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults

Matthew W Semler¹, Wesley H Self¹, Jonathan P Wanderer¹, Jesse M Ehrenfeld¹, Li Wang¹,

SMART TRAIL, 15.802 yetişkin YBÜ hastası randomize edildi;

- Mortalite
- CRRT
- KBH

gruplar arasında benzerdi

Balanced Crystalloids versus Saline in Sepsis. A Secondary Analysis of the SMART Clinical Trial

Ryan M Brown¹, Li Wang², Taylor D Coston³, Nathan I Krishnan³, Jonathan D Casey¹,

1.641 hastayı içeren ikincil analizde, dengeli solüsyon alanlarda;

- 30 günlük mortalite daha düşüktü (*OR*, 0,80; %95 *GA*, 0,67-0,94)
- Vazopressör ve CRRT'li gün sayısı daha az (*OR*, 0,74; %95 *GA*, 0,59-0,93)

Balanced Crystalloids or 0.9% Saline in Sepsis. Beyond Reasonable Doubt?

Paul J Young ^{1, 2}

SMART'ın post-hoc analizi

- *“Sepsiste, dengeli kristaloidlerin %0.9 saline kıyasla hastane içi ölüm oranını azalttığı iddiası **makul şüphenin** ötesinde kanıt oluşturmamaktadır.”*
- Eldeki veriler, klinisyenlerin dengeli kristaloidleri kullanması yönündedir

Synthesis of expert opinions on fluid management in severe sepsis: A contextual review of human albumin and crystalloids

Christian J Wiedermann ¹, Arian Zaboli ², Gianni Turcato ³

- Albüminin kullanımı tartışılmalıdır
- Yüksek maliyetler oluşturmaktadır
- Albüminin onkotik basıncı korumada kristaloidlere göre teorik avantajına rağmen, çok sayıda RCT ve meta-analiz, albümin infüzyonunun kısa veya uzun vadeli mortaliteyi iyileştiremediğini gösteriyor

Sıvı verelim ama ne kadar?



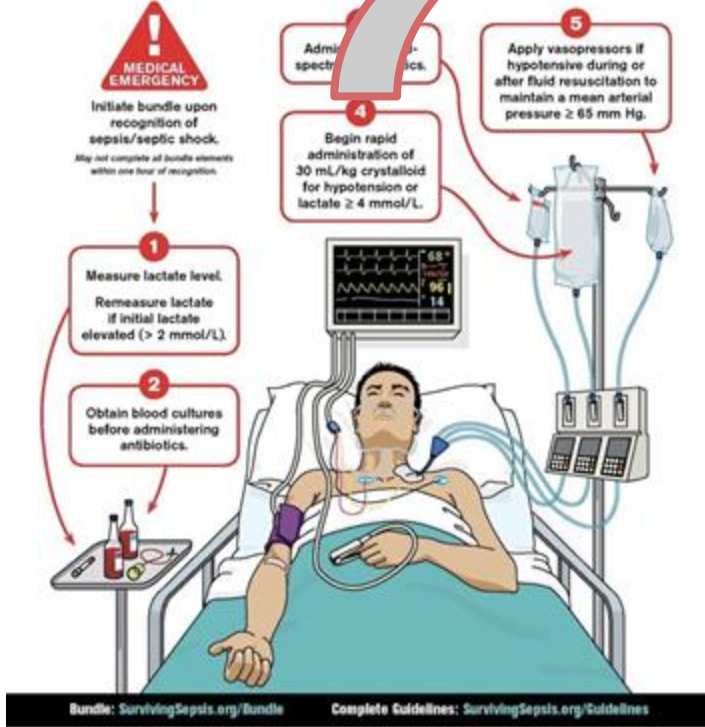
Liberal strateji



Restriktif strateji

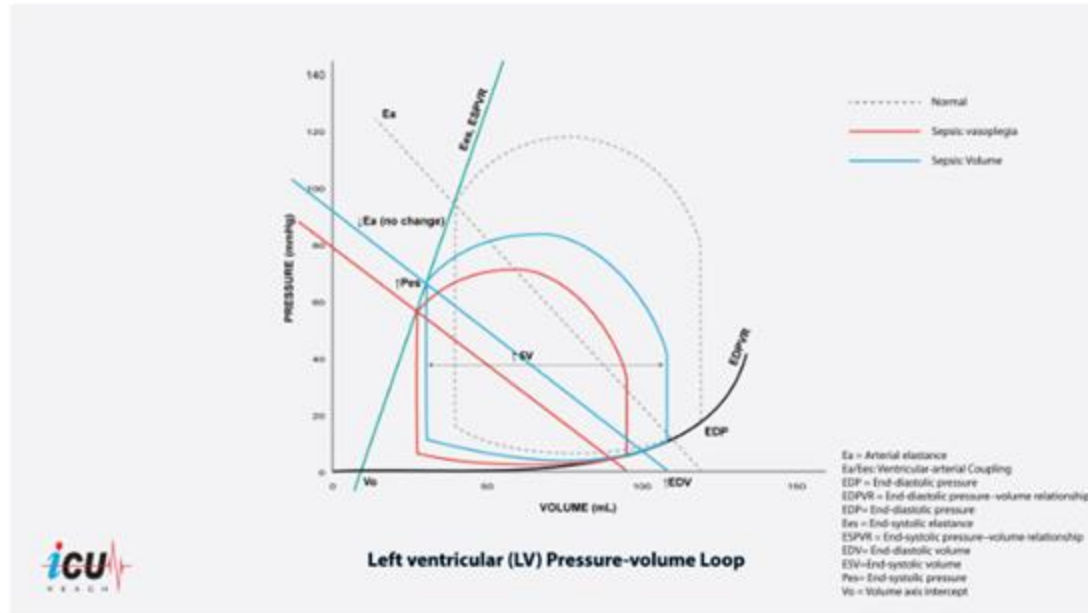
Hour-1 Bundle

Initial Resuscitation for Sepsis and Septic Shock



4

Hipotansiyon/
Lac ≥ 4 mmol/L
durumunda hızlıca 30 ml/kg
kristaloid uygulayın

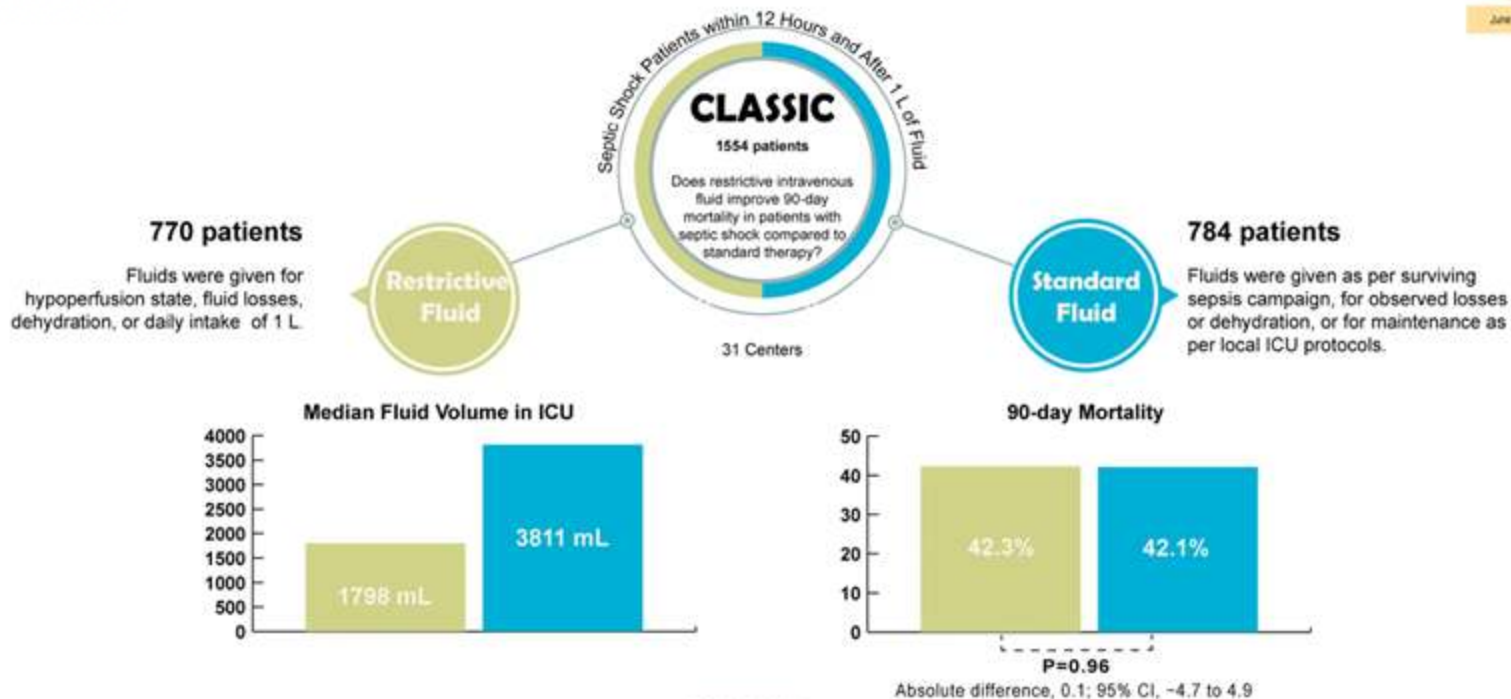


Hemodynamic changes with volume resuscitation

Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock



June 17, 2022



CONCLUSION

Restrictive fluid strategy did not reduce 90-day mortality in patients with septic shock compared to standard intravenous fluid therapy.

Sepsis-induced hypotensive patients after 1-3 liters of fluid resuscitation



60 Centers

THE CLOVERS TRIAL

Randomized Controlled Trial | N Engl J Med. 2023 Feb 9;388(5):499-510.
doi: 10.1056/NEJMoa2212663. Epub 2023 Jan 21.

Early Restrictive or Liberal Fluid Management for Sepsis-Induced Hypotension

National Heart, Lung, and Blood Institute Prevention and Early Treatment of Acute Lung Injury Clinical Trials Network

Vasopressor-predominant Approach

Restrictive Strategy

Vasopressors were used as the primary treatment for sepsis-induced hypotension with no fluid maintenance or boluses except rescue fluids for prespecified indications.

Median fluid over 6-hours (IQR): 500 (130-1097) mL.
Median fluid over 24-hours (IQR): 1267 (555-2279) mL.
Vasopressor administration during first 24 hours: 59.0%.

Time to first vasopressor (hr): 1.8±3.4.
Duration of vasopressor use during first 24-hr period (hr): 9.6±10.0.

782 PATIENTS

Fluid-predominant Approach

Liberal Strategy

Recommended an initial 2000-ml intravenous infusion of isotonic crystalloid, followed by fluid boluses administered on the basis of clinical triggers (e.g., tachycardia) with "rescue vasopressors" permitted for prespecified indications.

Median fluid over 6-hours (IQR): 2300 (2000 to 3000) mL.
Median fluid over 24-hours (IQR): 3400 (2500 to 4495) mL.
Vasopressor administration during first 24 hours: 37.2%.
Time to first vasopressor (hr): 3.2±4.7.
Duration of vasopressor use during first 24-hr period (hr): 5.4±8.6.

781 PATIENTS



90 günlük mortalite ve hastane kalış süresinde anlamlı farklılık yok

Prediction of fluid responsiveness. What's new?

Xavier Monnet ¹, Rui Shi ², Jean-Louis Teboul ²

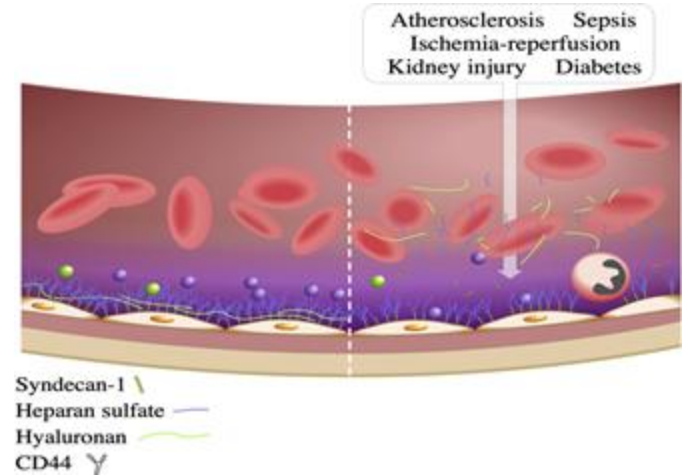
Affiliations + expand

PMID: 35633423 PMCID: PMC9148319 DOI: 10.1186/s13613-022-01022-8

- Aşırı sıvı yüklenmesi
 - Glikokalikte hasar oluşturur
 - Kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir

Microcirculation: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Application

Göksel Guven ¹, Matthias P Hilty ¹, Can Ince ²



5. Give IV fluids

Give up to 20 ml/kg fluid in divided boluses. Give more if indicated - seek senior advice. Use lactate to help guide further fluid therapy



THE SEPSIS
MANUAL

suggest measuring blood lactate.

of evidence

INITIAL RESUSCITATION

4. Sepsis and septic shock are medical emergencies, and we recommend that treatment and resuscitation begin immediately.

Best practice statement

5. For patients with sepsis induced hypoperfusion or septic shock we suggest that at least 30 mL/kg of IV crystalloid fluid should be given within the first 3 hr of resuscitation.

Weak, low quality of evidence

DOWNGRADE from **Strong**, low quality of evidence

"We **recommend** that in the initial resuscitation from sepsis-induced hypoperfusion, at least 30 mL/kg of IV crystalloid fluid be given within the first 3 hr"

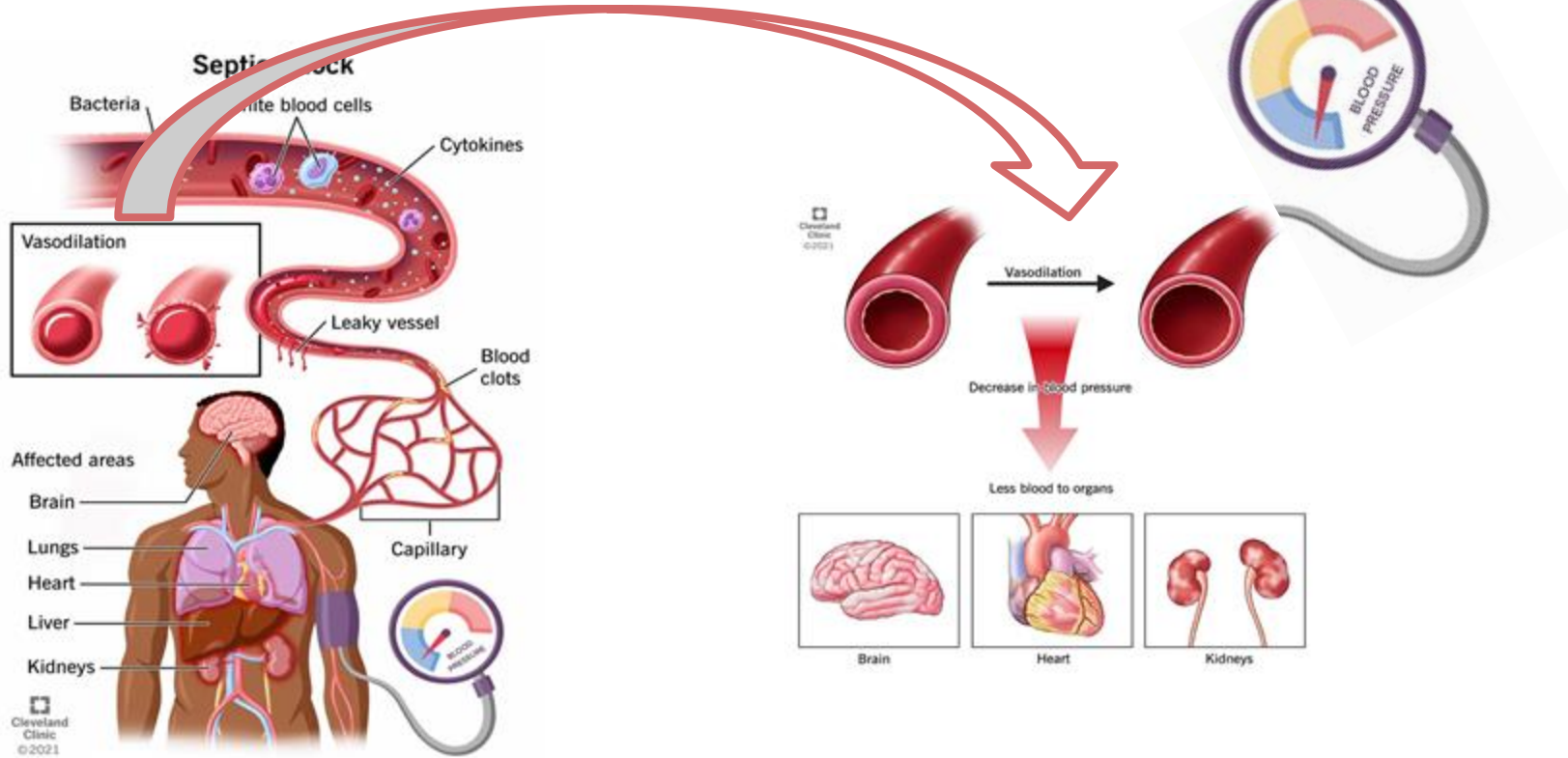
6. For adults with sepsis or septic shock, we suggest using dynamic measures to guide fluid resuscitation, over physical examination, or static parameters alone.

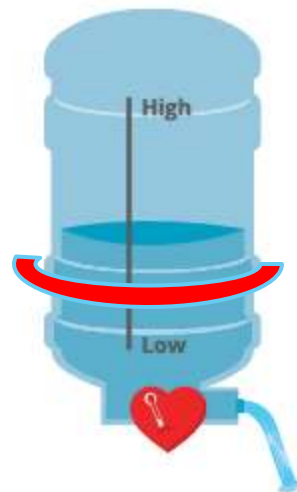
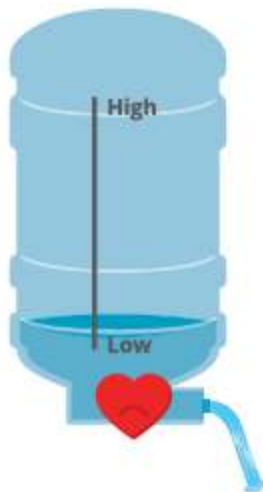
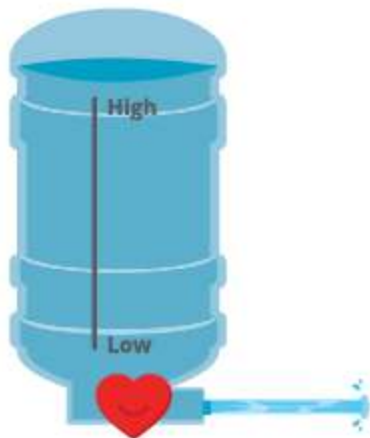
Weak, very low quality of evidence

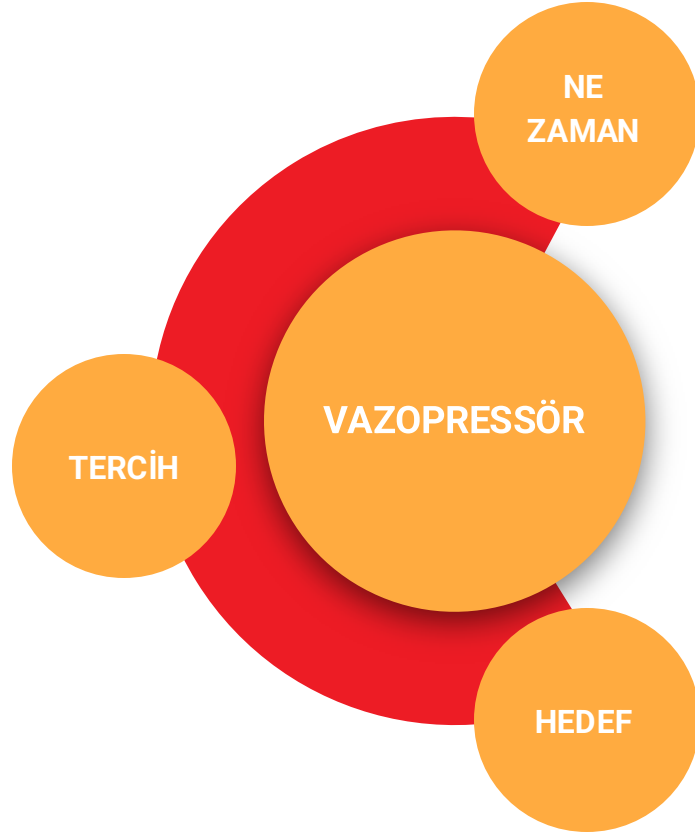


Medium

Sepsiste Vazoaktif Ajan Kullanımı







- Sıvı replasmanına rağmen MAP <65 mmHg ise en erken zamanda başlayın
- En erken zamanda başlayın?

- Optimal doku perfüzyonu
- MAP 65 mmHg

Ajan	Reseptör	İstenmeyen etki
Noradrenalin	α_1 , β_1	- Taşikardi - Periferik iskemi
Adrenalin	β_1	- Taşikardi - Periferi/Visseral iskemi - Hiperglisemi
Dopamin	α_1 β	- Taşikardi - Periferi/Visseral iskemi - İmmünsüpresyon
Vasopressin	V1- V ₂	Periferi/Visseral iskemi
Metilen mavisi	cGMP bloker	- Yanlış SpO₂ - MetHb - Pulmoner vazokonstriksiyon

Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis

Tomer Avni¹, Adi Lador¹, Shaul Lev², Leonard Leibovici¹, Mical Paul³, Alon Grossman¹

- 32 RCT'nin sistematik incelemesi ve meta-analizi
- Noradrenalin kullanımı;
 - daha düşük bir mortalite ($RR, 0,89$; %95 $CI, 0,81-0,98$)
 - daha düşük majör advers olay riski ($RR, 0,34$; %95 $CI, 0,14-0,84$)
 - daha düşük aritmi riski ($RR, 0,48$; %95 $CI, 0,40-0,58$) ile ilişkilidir
- Dopamin kullanımı yalnızca seçilmiş hastalarda önerilmektedir
(mutlak veya göreceli bradikardi ve düşük taşikardi riski olan hastalar)

Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock

James A Russell¹, Keith R Walley, Joel Singer, Anthony C Gordon, Paul C Hébert, D James Cooper, Cheryl L Holmes, Sangeeta Mehta, John T Granton, Michelle M Storms, Deborah J Cook, Jeffrey J Presneill, Dieter Ayers; VASST Investigators

- VASST çalışması,
 - şiddetli septik şok hastalarında noradrenaline vazopressin (0,01–0,03 U/dak) eklenmesi 28 günlük mortaliteyi değiştirmedir
 - **Hafif septik şoklu alt grupta**, norepinefrine vazopressin eklenmesi 28 günlük mortalitede azalma ile sonuçlanmıştır (%26,5'e karşı %35,7, $P=0,05$)

Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial

Anthony C Gordon¹, Alexina J Mason², Neeraja Thirunavukkarasu³, Gavin D Perkins⁴, Maurizio Cecconi⁵, Magda Cepkova⁶, David G Pogson⁷, Hollmann D Aya⁵, Aisha Anjum³, Gregory J Frazier³, Shalini Santhakumaran³, Deborah Ashby³, Stephen J Brett⁸; VANISH Investigators

- 18 merkez, septik şoklu hastalar
- 28 günlük mortalitede fark gözlenmedi
(%30,9'a karşı %27,5; RR, 1,13 [%95 GA, 0,85-1,51])
- Vazopressin kullanımıyla CRRT gereksiniminde bir azalma görüldü
(RR, 0,71; %95 GA 0,53-0,97).

Review > JAMA. 2018 May 8;319(18):1889-1900. doi: 10.1001/jama.2018.4528.

Association of Vasopressin Plus Catecholamine Vasopressors vs Catecholamines Alone With Atrial Fibrillation in Patients With Distributive Shock: A Systematic Review and Meta-analysis

William F McIntyre ¹, Kevin J Um ¹, Waleed Alhazzani ¹, Alexandra P Lengyel ¹, Ludhmila Hajar ².

Review > Crit Care Clin. 2019 Apr;35(2):247-261. doi: 10.1016/j.ccc.2018.11.004.

Epub 2019 Jan 23.

Vasopressin in Vasodilatory Shock

Ida-Fong Ukor ¹, Keith R Walley ²

- Vazopressin+Norepinefrin kombinasyonun erken kullanımı, geleneksel vazoaktif ajanlarla ilişkili adrenerjik yükü ve olumsuz etkilerini azaltır

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021

- Hedef MAP'ı elde etmek için noradrenaline ek olarak vazopressin uygulayın
 - NA gereksinimini azaltır
 - Adrenerjik aşırı yüklenmeye bağlı yan etkileri azaltır

VAZOAKTİF AJAN YÖNETİMİ



İlk seçenek olarak
Noradrenalin kullanın

*Vazopressör kullanan septik
şoklu hastalarda*



MAP 65 mmHg hedefle



İnvaziv monitörizasyon
düşünün

*Santral venöz yol mümkün
değilse*



Perifer damar yolundan
uygulamayı düşün

*Düşük-orta doz NA ile hedef
MAP elde edilemiyorsa*



Vazopressin
eklemeyi düşünün



Hedef MAP elde
edilmediyse **Adrenalin**
düşünün

*Yeterli sıvı replasmanına ve
kan basıncına rağmen
kardiyak disfonksiyona eşlik
eden hipoperfüzyon bulguları
varsa*



Dobutamin eklemeyi
düşünün ya da
Adrenalin'e geçin



Güçlü öneri



Zayıf öneri



