

Çocukluk Yaş Grubunda Şok ve Tedavisi

Agop ÇITAK *

Çocukluk Yaş Grubunda Şok ve Tedavisi

Şok çocukluk yaş grubunda önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Dolaşım sistemindeki bozukluk sonucu dokuların gereksinim duyduğu oksijen ve diğer besin maddelerinin karşılanamamasına şok denir. Klinik bir tanı olan şok birçok farklı nedene bağlı olarak gelişir. Şokun tanı ve tedavisinde gecikme geri dönüşümlü olan kompanse şokun ilerleyerek çoklu organ yetmezliği gelişmesine neden olur. Erişkin hastalardan farklı olarak çocuklarda hipotansiyon geç dönemde gelişir. Şüpheli eşliğinin düşük olması erken sıvı tedavisi, hastanın ileri bir merkeze zamanında transferi hastanın prognozunu belirgin olarak etkiler.

Anahtar kelimeler: Şok, çocuk, etiyoloji, tedavi

Çocuk Dergisi 2012; 12(3):99-112

Childhood Shock and Its Treatment in Childhood

Shock is the leading cause of morbidity and mortality in the pediatric population. It is defined as the state where the metabolic demands of tissue are not met due to circulatory dysfunction. Shock is a clinically diagnosed condition that results from varied etiologies. Delay in recognizing and quickly treating a shock results in progression from compensated reversible shock to widespread multiple system organ failure to death. Unlike adults, hypotension develops in older children. A strong index of suspicion by the treating clinician and early fluid resuscitation followed by ongoing assessment and timely transfer to a higher level of care can make the difference between life and death for the child who presents in shock.

Key words: Shock, child, etiology, treatment

J Child 2012; 12(3):99-112

Kalp-damar sisteminin ana işlevi hücrelere yeterli oksijen ve diğer besin maddelerini sunmaktır. Kalp-damar sistemi bu işlevini kompleks bir nöro-endokrin sistem kontrolünde yapar. Dolaşım sistemindeki işlev bozukluğu sonucu dokuların gereksinimi olan oksijen ve diğer besin madde gereksinimlerinin sağlanamadığı duruma şok denir. Doku perfüzyonu bozuktur. Şokun birçok nedeni olmasına rağmen tüm şoklarda ortak nokta hücre metabolizmasının ve enerji üretiminin bozulmasıdır ⁽¹⁾.

Hücrelerin enerji kaynağı adenozin trifosfattır. Şokun bir tanımı da hücrelerin gereksinimi olan yeterli enerjinin karşılanamaması, yani akut enerji yetersizliğidir. Enerji ihtiyacı artığında veya strese glukoz glikojenoliz veya glukoneogenez ile sağlanır. Yağ metabolizması ikinci enerji kaynağıdır. Uzun zincirli yağ asitleri okside olur ve karnitin yolu ile mitokondride enerji üretime dahil olurlar. Protein de enerji ihtiyacını karşılamada kullanılır. Aerobik metabolizmada

anaerobik metabolizmaya göre 20 kat daha fazla enerji üretilir. Aerobik metabolizmada, oksijen varlığında, piruvat mitokondriye girer, piruvat dehidrojenaz enzimi ile asetil CoA dönüştürülür ve sonuçta oksidatif fosforilasyon ile her molekül glukoz başına 36 ATP üretimi gerçekleştirilir. Anaerobik metabolizmada, oksijen yetersiz ise, piruvat laktata dönüşür ve bu süreçte glukoz başına 2 ATP ortaya çıkar. Laktat yapımı artar ve laktat birikir ⁽¹⁾.

Hücreler oksijeni depolayamadıkları için normal metabolizmalarını sürdürebilmek için sürekli oksijen desteğine gereksinim duyarlar. Hücrelerin normal metabolik ihtiyacı olan oksijen desteği sağlanmadığında hücreler ve dokular ciddi olarak etkilenirler. Hücre hasarı ve hücre ölümü meydana gelir. Enerji yetersizliği ile hücre homeostasisi bozulur, hücre membranındaki iyon pompaları çalışamaz hale gelir. Sodyum hücre içine girmeye başlar, potasyum hücre dışına çıkar. Hücre içi kalsiyum artar. Hücreler şişer. Hücreler parçalandığında proteolitik enzimler ve diğer toksik maddeler hücre dışına salınır ve sistemik enflamatuvar cevap oluşur. Yaygın hücre nekrozu ile çoklu organ yetersizliği meydana gelir. Geri dönüşümsüz hale geldiğinde ölüm meydana gelir ⁽¹⁾.

Alındığı tarih: 07.01.2013

Kabul tarihi: 14.1.2013

* İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Yazışma adresi: Prof. Dr. Agop Çitak, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul
e-posta: agopcitak@hotmail.com

Dokulara oksijen sunumu dk.'da dokulara sunulan oksijen miktarını tanımlar. Dokulara oksijen sunumu (DO_2) belirleyen 3 faktör vardır; 1) hemoglobinin düzeyi (Hb), 2) kalp debisi (KD), 3) oksihemoglobinin düzeyi (SaO_2). Kanda oksijenin büyük bölümü hemoglobine bağlı olarak taşınır. Çok az miktar oksijen kanda çözülür. Bir gram hemoglobin normal vücut sıcaklığında 1.34 ml oksijen taşıyabilir.

$$DO_2 (DO_2 \text{ mL } O_2/\text{dk}) = (1.34 \times Hb \times SaO_2 + 0.003 \times PaO_2) \times KD$$

DO_2 = Oksijen sunumu

KD = Kalp debisi

SaO_2 = Arter oksijen saturasyonu

PaO_2 = Arter oksijen basıncı

$$Ca O_2 = 1.34 \text{ mL } O_2/\text{g} \times Hb (\text{g}/100 \text{ ml}) \times SaO_2 + (0.003 \times PaO_2)$$

$Ca O_2$ = Arter oksijen miktarı

$$DO_2 = CaO_2 (\text{mL } O_2/100 \text{ ml kan}) \times KD (\text{L}/\text{dk}) \times 10$$

Kalbin pompalama işlevinin göstergesi olan kalp debisi kalp atım hacmi ve kalp tepe atımına bağlıdır. Kalp atım hacmini belirleyen üç önemli faktör vardır: önyük, ardyük ve miyokardın kasılmasıdır.

Önyük, diyastol sonunda ventrikülde bulunan kan hacmine denir ve kalbe dönen kan hacmini yansıtır. Klinikte santral venöz basınç gibi dolmuş hacmi hesaplanarak veya pulmoner kapiler wedge basıncı ile ölçülür. Frank Starling Yasası'na göre sol ventri-

küldeki diyastol sonu kan hacmi kalp debisini yansıtır (Şekil 1) ⁽¹⁾.

$$KD = KH (\text{atım sayısı}/\text{dk.}) \times KAH (\text{ml}/\text{atım})$$

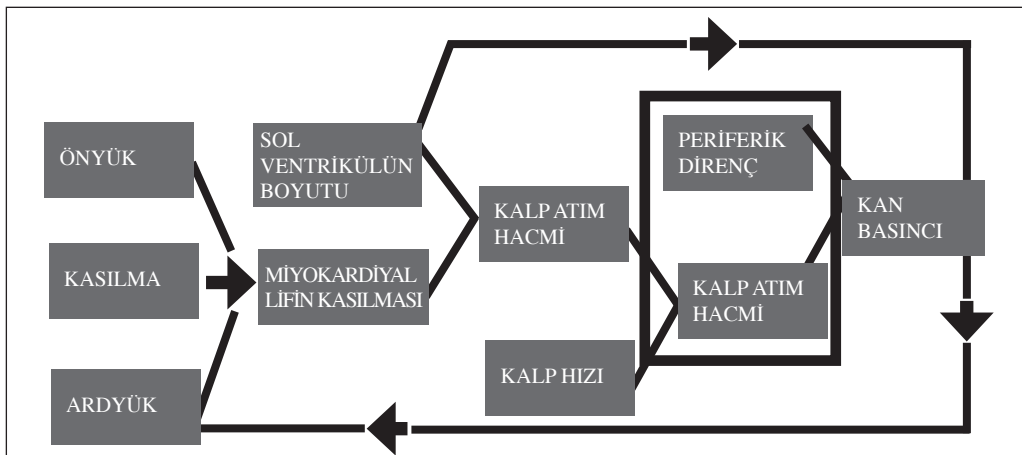
KD = Kalp debisi

KH = Dk.daki kalp hızı

KAH = Kalp atım hacmi

Kalp atım hacmini belirleyen diğer bir etmen kalbin kasılmasıdır. Süt çocuklarında ve küçük çocuklarda kalp debisi kalp atım hacminden daha fazla kalp tepe atımına bağlıdır. Miyokardın yapısı nedeniyle kalp atım hacmini artırma yetenekleri çok sınırlıdır. Bu nedenle önyükün azaldığı, miyokard işlevlerinin bozulduğu durumlarda veya sol sağ şantlı doğumsal kalp hastalıklarında yeterli kalp debisi ancak taşikardi ile sağlanabilir. Asidoz, hipoksi, toksinler ve sepsis de kalp kasılmasını azaltan etkenlerdir ^(1,2).

Kalbin kasılmasında kalsiyumun önemli rolü vardır. Kalsiyum hem kalbin sitolik kasılmasını hem de diyastolik gevşemesini sağlar. Depolarizasyon ile Ca^{2+} miyozit içine membrandaki L tipi kanal aracılığı ile girer. Hücre içine giren Ca^{2+} sarkoplazmik retikulumdan Ca^{2+} salınımı artırır. Kalsiyum myofilamentteki troponin C'e bağlanarak kasılmayı sağlar. Kasılma sonrası kalsiyum hücre içinden geri sarkoplazmik retikuluma depolanır. Beta adrenajik ilaçlar hücre içinde cAMP düzeyini artırarak pozitif inotrop etki gösterirler. Tip III fosfodiesteraz ilaçlar cAMP yıkımını azaltarak kasılmayı artırır ve beta agonistlerin etkisini sinerjistik olarak artırır ^(1,2).



Şekil 1. Kalp atım hacmi ile önyük, ardyük ve kasılma arasındaki ilişki.

Ardyük, sistol sırasındaki ventrikül duvarının direncini yansıtır. İki ölçüt bunu belirler, periferik damar tonusu ve intratorasik basınçtaki değişiklik. Kalp kasılması ve önyük sabit tutulduğunda ardyük arttığında kalp debisi azalır. Normalde periferik damar tonusu ardyüğü belirleyen en önemli etkidir. Sistemik damar direncinin artması ardyüğü artıracığından kalbin iş yükü artacak ve kalp debisi azalacaktır ^(1,2).

Kan basıncı kalbin arteriyel dolaşıma pompaladığı kan hacmi ve periferik damar yataklarındaki arteriyollerin kan akımına karşı gösterdiği direncin çarpımı ile doğru orantılıdır. Çocuklarda kan basıncı çok iyi düzenlenmiştir. Kalp debisinin belirgin olarak düşmesi durumunda periferik damar direnci artarak kan basıncını normal düzeylerde tutar. Sempatik sinir sistemi ve anjiotensin vazokonstriksiyon ile periferik damar direncini artırır. Bu şekilde deri, iskelet sistemi, böbrek ve splanknik alandaki kan yaşamsal öneme sahip organlara (beyin, kalp, akciğer ve surrenal bez) yönlendirilir. Bu nedenle çocuklarda kalp-damar sistemini değerlendirmede kan basıncı iyi bir gösterge değildir. Bunun yerine kalp tepe atımı ve organ perfüzyonunu gösteren kapiler geri dönüş zamanı, bilinç, idrar miktarı, asid baz durumu ve nabız daha iyi göstergedir.

Çocuklarda kan basıncı erişkinden düşüktür. Basınçlar yaşla birlikte giderek artar (Tablo 1). Kalp tepe atımı

Tablo 1. Çocuklarda kan basıncının yaşla birlikte değişmesi.

Yaş (ay)	Sistolik	Ortalama	Diastolik
1	84 (65-103)	61 (45-80)	52 (35-69)
3	89 (70-108)	64 (47-81)	52 (36-68)
6	92 (72-112)	66 (48-84)	53 (36-70)
9	92 (72-112)	67 (48-84)	54 (37-71)
12	92 (72-112)	67 (48-84)	55 (38-72)

Tablo 2. Çocuklarda kalp tepe atımının yaşla birlikte değişmesi.

Yaş	Ortalama kalp tepe atımı
0-1 ay	120 (100-180)
1-3 ay	120 (110-180)
3-12 ay	150 (100-180)
1-3 yaş	130 (100-180)
3-5 yaş	100 (60-150)
5-9 yaş	100 (60-130)
9-12 yaş	80 (50-110)
12-16 yaş	75 (50-100)

ise kan basıncının aksine giderek azalır (Tablo 2) ^(1,2).

Çocuklara erişkinin küçük modeli olarak yaklaşmak gerekir. Çocukların kalp hızı, kan basıncı, kalp atım hacmi, pulmoner vasküler direnci, sistemik vasküler direnci, metabolik hızı, glikojen depoları, protein kitlesi, vb. farklıdır. Çocukların kan basıncının normal değeri erişkinden düşüktür. Çocuklar zaten düşük olan bu kan basıncını hızlı bir şekilde düşmesini tolere edemezler. Çocuklarda kan basıncının hızlı ve kolay bir şekilde düşmesini önlemek amacıyla sistemik damar direnci ve vazoaaktif kapasite yüksektir. Bu nedenle çocuklarda hipotansiyon şokun geç döneminde ortaya çıkar ⁽³⁾.

Kalbin perfüzyonu diastolde gerçekleşir. Koroner arter perfüzyonu diastolik kan basıncı ile sol atrium kan basıncı arasındaki farkla doğru ilişkili, kalp hızı ile ters ilişkilidir. Kalp hızı çok arttığında yeterli koroner kan akım sağlanamaz. Şokta çocuklarda böbrek, kalp ve beyine yeterli kan akımını sağlayabilmek amacıyla periferik damarlarda vazokonstriksiyon meydana gelir (Tablo 3). Bu nedenle hipotansiyon

Tablo 3. Şokta kompensatuar cevaplar.

Efektif kan volümünün sağlanması

Venöz kapasitenin düşürülmesi (Venokonstriksiyon ile)
Sempatik tonus artışı
Adrenal medulladan adrenalın salınımı
Anjiotensin II artışı (renin-anjiotensin-aldosteron aksının aktivasyonu)
Posterior-hipofizden vazopresin salınımının artması

Renal sıvı kaybının azaltılması
Glomerül filtrasyon oranında azalma
Aldosteron salınımında artış (renin-anjiotensin-aldosteron aksının aktivasyonu)
Posterior-hipofizden vazopresin salınımının artması

Sıvının vasküler alana çekilmesi
Starling etkisi (intertisyel alandan sıvının çekilmesi)
Ozmotik etki (intrasellüler alandan sıvının çekilmesi)

Kardiyak performansın artırılması

Kalp hızının ve kontraksiyonun artırılması
Sempatik tonusun artışı
Adrenal medulladan adrenalın salınımı

Vital organların perfüzyonunun artırılması (dive reflex)

Sistemik arteriyel tonusun ekstresek regülasyonu
Vital organların otoregülasyonu (beyin, böbrekler, kalp)

Oksijen kullanımının optimize edilmesi

Alyuvarlarda 2,3 difosfogliserat düzeyinin artırılması
Doku asidozu (Bohr etkisi)

geç ve kötü prognoz bulgusudur. Hipotansiyon gelişmeden şokun tanısının konulması ve tedavisinin yapılması önemlidir ⁽¹⁻³⁾.

ŞOKUN SINIFLANMASI

Şok dokuların yetersiz perfüzyonu ile karakterize dinamik ve stabil olmayan süreçtir. Şok intravasküler volümün azalması, intravasküler volümün anormal dağılımı ve/veya kardiyovasküler fonksiyonun bozulması sonucu gelişir. Dört tip şok vardır (Tablo 4) ⁽¹⁻¹⁰⁾:

1. Hipovolemik şok
2. Distribütif (Dağılımsal) şok: Septik şok, Anafilaktik şok, Nörojenik şok
3. Kardiyojenik şok
4. Obstrüktif (Tıkayıcı) şok

1. Hipovolemik Şok

Hipovolemik şokun 2 tipi vardır. Hemorajik ve hemorajik olmayan hipovolemik şok. Etiyoloji ne olursa olsun hipovolemik şokta damar içi hacim azalması söz konusudur. Bu ise kalp atım hacminin azalmasına neden olur.

Sıvı ve elektrolit kaybına bağlı hipovolemik şokta hem damar içinde hem de intertisyel bölgede sıvı kaybı vardır. Hastalarda deri kuru, göz küreleri ve ön fontanel çökük, KDZ uzamış ve ekstremiteler soğuktur. Hipovolemik şok çocuklarda en sık görülen şok tipidir. Ağır hipovolemik şoka yol açan ishal gelişmekte olan ülkelerde en sık ölüme yol açan hastalıklardan biridir. Gerçek sıklığı bilinmemektedir (Tablo 5).

Yanık gibi kapiler geçirgenliğin artmasına bağlı damar içi kayıplarda ana bulgular genellikle organ perfüzyon bozukluğuna bağlıdır. Klasik dehidrasyon belirtileri yoktur. Bilinç değişikliği, idrar miktarının azalması, soğuk ve şişmiş ekstremiteler saptanır. Hipotansiyon, genellikle geç dönemde, ancak damar içi hacmi % 30-40 azaldığında gelişir ⁽¹⁻⁴⁾.

Hemorajik şok eksternal veya internal olabilir. Dışarıya olan kanama hemen fark edilirken iç kanamalar erken dönemde fark edilmeyebilir. İntra-abdominal yaralanmalar (dalak ve karaciğer yaralanmaları), uzun kemik fraktürü ciddi kan kaybına neden olurlar. Çocuklarda kan volümü 70-80 ml/kg'dır. Toplam kan hacminin % 15 kaybında klinik bulgular minimaldir. Kalp hızı artmış olabilir, kan

Tablo 4. Şokun tipleri ve klinik belirtileri.

Şokun tipi	Fizyopatoloji	Klinik belirti
Hipovolemik Şok	KD azalır, PVD artar	Taşikardi, KDZ uzar, zayıf nabız, hiperpne, kuru deri, göz küreleri çökük, oligüri, bilinç değişikliği Geç dönemde hipotansiyon
Distribütif Şok	Septik şok KD azalır, PVD artar (Çocukların % 60'ı)	Taşikardi, KDZ uzar, zayıf nabız, hiperpne, oligüri, bilinç değişikliği, kan basıncı normal veya azalmış
	KD azalır, PVD azalır (Çocukların % 20'si)	Taşikardi, KDZ uzar, zayıf nabız, hiperpne, oligüri, bilinç değişikliği, kan basıncı azalmış
	KD artar, PVD azalır (Çocukların % 20'si erişkin tip)	Taşikardi, KDZ uzar, sıçrayıcı nabız, hiperpne, oligüri, bilinç değişikliği, kan basıncı azalmış
	Anafilaksi KD artar, PVD azalır	Anjiödem, hipotansiyon, solunum sıkıntısı, taşikardi, zayıf nabız, hipotansiyon
Kardiyojenik Şok	Spinal şok KD Normal, PVD azalır	Hipotansiyon, kalp tepe atımı normal, periferik damar tonus kaybı
	KD azalır, PVD normal veya artar	Normal KTA veya taşikardi, KDZ uzar, zayıf nabız, oligüri, bilinç değişikliği, hepatomegali, juguler venöz distansiyon, kan basıncı geç döneme kadar normal
Obstrüktif Şok	KD azalır, PVD normal veya artar	Taşikardi, KDZ uzar, zayıf nabız, oligüri, hepatomegali, bilinç değişikliği, hipotansiyon, juguler venlerin belirgin olması

KD: Kalp debisi, PVD: Periferik vasküler direnç, KTA: Kalp tepe atımı, KDZ: Kapiler geri dolun zamanı

Tablo 5. Akut gastroenterit ve dehidratasyon.

Bulgu ve semptomlar	% Dehidratasyon		
	Hafif (% 4 - % 5)	Orta (% 6 - % 9)	Şiddetli (>% 10)
Genel görünüm	Huzursuz, susama hissi, uyanık	Postural hipotansiyon, susama hissi, uykuya meyilli	Uykuya meyilli, hipoton, deri soğuk ve alacalı görünüm
Periferik nabız	Normal ve güçlü	Hızlı ve zayıf	Hızlı, bazen hissedilmez
Solunum	Normal	Derin, hızlı	Derin, hızlı
Ön fontanel	Normal	Çökmüş	Çok çökmüş
Turgor	Normal	Azalmış	Çok azalmış
Kapiler geri dolun zamanı	< 2 sn	3-4 sn	> 4 sn
Göz	Normal	Çökmüş, kuru	Çok çökmüş, kuru
Mukozalar	Islak	Kuru	Çok kuru
Kan basıncı	Normal	Normal	Hipotansiyon

Tablo 6. Çocuklarda hemorajik şokun sınıflaması.

	Sınıf I	Sınıf II	Sınıf III	Sınıf IV
Kan kaybı (%)	<% 15	% 15 - % 25	% 26 - % 39	>% 40
Kardiyovasküler	Kalp hızı normal veya artmış, normal kan basıncı, normal nabız	Kalp hızı artmış, Kan basıncı normal, Periferik nabız azalmış	Kalp hızı artmış, Hipotansiyon, Periferik nabız zayıflamış	Kalp hızı çok artmış, Derin hipotansiyon, Periferik nabız hissedilmez, Santral nabızlar zayıflamış
Solunum	Normal	Taşipne	Orta taşipne	Şiddetli taşipne
Santral sinir sistemi	Hafif anksiyete	Huzursuz, hırçın konfüze	Ağrılı uyarana yanıt azalmış	Koma
Deri	Sıcak, pembe, kapiler zamanı normal	Soğuk ekstremitte, kapiler geri dolun zamanı uzamış, Beneklenme mevcut	Soğuk ekstremitte, Soluk, beneklenme, kapiler geri dolun zamanı uzamış	Soğuk ekstremitte, soluk, siyanoze
Böbrek	İdrar çıkışı normal	İdrar çıkışı azalmış	İdrar çıkışı azalmış, idrar üre nitrojeni artmış	İdrar çıkışı yok
Asit-Baz	Normal pH	Normal pH	Metabolik asidoz	Metabolik asidoz

basıncı ise normal düzeydedir. Hipotansiyon geç bulgudur. Kan kaybı % 30-40 olduğunda dahi kan basıncı normal bulunabilir (Tablo 6) ⁽¹⁻³⁾.

2. Distribütif (Dağılımsal) Şok

Distribütif şokta sıvı hacminde azalma olmasına rağmen asıl sorun patolojik ve uygunsuz vazodilatasyon, endotel işlev bozukluğu sonucu kapiller kaçak, damar tonusunun kaybı veya bunların hepsinin birlikte bulunmasıdır. En tipik örnekleri septik şok, anafilaktik şok ve spinal şoktur.

Septik Şok

Sepsis, bir grup tanımlamayı içerir. Erişkin hastalarda aynı tanımlamalar geçerli olmakla birlikte çocuklardaki sepsis tanımlamasının bazı farkları bulunmaktadır ⁽³⁾.

SIRS (Sistemik Enflamatuvar Yanıt Sendromu):

SIRS; infeksiyon, yanık, travma, pankreatit ve bazı diğer hastalıklardan sonra görülen yangısal bir reaksiyondur. Tanımlama yaparken erişkin hastalardan farklı olarak çocuk hastalarda yaşamsal bulguların yaş ile değiştiği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çocuk hastalarda birisi ısı veya lökosit sayısı olmak üzere 4 ölçütten en az ikisinin olması SIRS olarak tanımlanır (Tablo 7).

Sepsis tanısının konması

Sepsis tanısı klinik bulgularla konur, kültürde mikro-organizmanın üremesi gerekli değildir.

Sepsis tanısı konulurken öykü ve ayrıntılı muayene önemlidir. Sepsis tanısını koyabilmek için şüphe eşliğinin düşük olması gerekir. Hastanın genel durumunun bozuk olduğu tablolarda, aksi kanıtlanana kadar sepsis kabul edilmesi gerektiği ileri sürülmektedir.

Sepsis enflamasyonun şiddetine göre 3'e ayrılır: sepsis, ağır sepsis ve septik şok. Yangıdaki bu değişikliğe bağlı olarak klinik, hemodinamik ve metabo-

Tablo 7. Sistemik enflamatuvar yanıt sendromu, sepsis, ağır sepsis, septik şok tanımları.

Sistemik Enflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS): (Aşağıdaki-lerden en az ikisinin bulunması gerekir, bunlardan biri mutlaka anormal ısı veya lökosit sayısı olmalıdır Tablo 8).

- Vücut ısı: $>38,5^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$ (vücut ısısı rektal, mesane, oral veya santral kateter probu ile ölçülmelidir).
- Taşikardi, kalp tepe atımının eksternal uyarı, süreğen ilaçlar ve ağırlı uyarı olmadan yaşa göre 2 SD'ın üzerinde olması veya 0,5 ile 4 saatin üzerinde açıklanamayan uzamış "artmış kalp tepe atımı" veya
<1 yaş çocuklar için: bradikardi, eksternal vagal uyarı, beta bloker, veya doğuştan kalp hastalığı olmadan kalp tepe atımının <10 . persantilde olması; veya yarım saatin üzerinde açıklanmayan uzamış bradikardi.
- Solunum sayısının yaşa göre >2 SD olması, veya nöromüsküler hastalık veya genel anestezi uygulanması olmadan akut olaya bağlı mekanik ventilasyon uygulanması
- Lökosit sayısının yaşa göre artmış ve azalmış olması (kemoterapiye bağlı ikincil lökopeni olmadan) veya genç nötrofil sayısının $>10\%$ olması

Sepsis: Şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyona bağlı gelişen sistemik enflamatuvar yanıt sendromu

Ağır sepsis: Sepsis ile birlikte şunlardan birinin olması; kardiyovasküler organ işlev bozukluğu veya erişkin tipte respiratuvar distres sendromu veya 2 veya daha fazla organ işlev bozukluğu. Organ işlev bozuklukları Tablo 8'de belirtilmiştir.

Septik Şok: Sepsis ile birlikte kardiyovasküler organ işlev bozukluğu Tablo 9'da belirtilmiştir.

lik değişiklikler de farklılık gösterir ve ölüm olasılığı da bu değişikliklerin şiddeti ile ilişkili olarak artar. Septik şok hipovolemik, kardiyojenik, ve distribütif şokun özelliklerini de içeren karmaşık bir düzendir (3).

Tanımlar

Anafilaktik şok

Anafilaksi allerjen maddelere (yiyecek, ilaç vb.) karşı oluşabilen ciddi ve hayatı tehdit eden ciddi bir alerjik reaksiyon biçimidir. Bu tür maddelere maruz kalındığında mast ve bazofil hücrelerinden mediya-törler salınır. Mast hücreleri ve bazofil hücreleri daha çok mukoza yüzeyine yakın bulunurlar. Bu nedenle akciğer ve gastrointestinal sistem daha fazla etkilenir ve klinik bulgular da bu sistemlere bağlı olarak ortaya çıkar: hışıltı, solunum sıkıntısı, kusma, vb.. (1,2).

Nörojenik şok

Nörojenik şok medulla spinaliste sekonder hasara bağlı meydana gelen otonomik disfonksiyona bağlıdır. Periferik vasküler direnç kaybolur. Venöz damarlar genişler ve relatif hipovolemi gelişir. Çoğunlukla sıvı tedavisine iyi yanıt vermezler. Selektif alfa adrenerjik vazodilatör ilaçlara iyi yanıt verir. Diğer şoklardan farklı olarak kompensatuar mekanizma olan sempatik sistemin devre dışı kalması sonucu taşikardi saptanmaz (1,2).

3. Kardiyojenik Şok

Myokard yetmezliğe bağlı kalp atım hacminin düşmesi sonucu oksijen sunumunun bozulduğu duruma kardiyojenik şok denir. Doğuştan kalp hastalığı, kardiyomyopatiler, aritmiler. kardiyojenik şoka neden olurlar. Sıvı hacmi normal veya artmış olmasına rağmen miyokard işlev bozukluğu nedeniyle kalp debisi düşmüştür (1,2).

Birçok hastalık da kalbin kasılmasının bozulmasına neden olur. Dolaşımdaki miyokard depresan faktörler, apoptosis ve nekroz, beta reseptör sayısının azalması, miyokard fonksiyonlarının ciddi olarak etkilenmesine neden olurlar.

Tablo 8. Yaşa özgü yaşamsal bulgular ve laboratuvar değişkenleri (kalp tepe atımı, lökosit sayısı ve sistolik kan basıncının alt sınırı 5. percentile göre, kalp tepe atımı, solunum sayısı ve lökosit sayısının üst sınırı 95. percentile gibidir.

Yaş grubu	Taşikardi	Bradikardi	Solunum sayısı (solunum/dk.)	Lökosit sayısı (lökosit $\times 10^3/mm^3$)	Sistolik kan basıncı, (mmHg)
0-1 hafta	> 180	< 100	> 50	> 34	< 65
1 hafta-1 ay	> 180	< 100	> 40	> 34 veya <5	< 75
1ay-1 yaş	> 180	< 90	> 34	>17,5 veya <5	< 100
2-5 yaş	> 140	-	> 22	>15,5 veya < 6	< 94
6-12 yaş	> 130	-	> 18	>13,5 veya <4,5	< 105
13 ile <18 yaş	> 110	-	> 14	>11 veya < 4,5	< 117

Tablo 9. Organ işlev bozukluğunun ölçütleri.**Kardiyovasküler işlev bozukluğu**İlk 1 saatte ≥ 40 ml/kg izotonik intravenöz sıvı tedavisine rağmen

- Kan basıncının düşmesi (hipotansiyon) yaşa göre < 5. percentil veya sistolik kan basıncının yaşa göre < 2 SD olması

VEYA

- Kan basıncını normal sınırlarda tutmak için vazoaaktif ilaca ihtiyaç duyulması (dopamin > 5 $\mu g/kg/dk$ veya herhangi bir dozda dobutamin, adrenalin veya noradrenalin uygulanması)

VEYA

- Aşağıdakilerden ikisi
Açıklanamayan metabolik asidoz: baz açığının > 5,0 mEq/L
Arter laktat düzeyinin normalin 2 katından daha fazla artması
Oligüri: idrar akımının < 0,5 ml/kg/saat
Kapiler geri dönüş zamanının > 5 sn
Rektal ve periferik ısı farkının > 3 °C

SolunumPaO₂/FiO₂ < 300 (siyanotik kalp hastalığı ve daha önceden akciğer hastalığı olmadan)**VEYA**PaCO₂ > 65 torr olması veya bazal PaCO₂'nin 20 mmHg'den yüksek olması**VEYA**Oksijen saturasyonunu % 92'nin üzerinde tutmak için FiO₂'nin > % 50 uygulanması**VEYA**

Selektif olmayan invazif mekanik ventilasyon veya noninvazif mekanik ventilasyon ihtiyacı

Nörolojik

Glasgow koma skalası < 11

Glasgow koma skalasında bazal değerden > 3 puan düşmesi ile seyreden akut bilinç değişikliği

HematolojikTrombosit sayısının < 80.000/mm³ veya trombosit sayısının 3 gün içinde en yüksek değerinden % 50 azalma (süreğen hematolojik/onkolojik hastalar için)

Internasyonal normalizasyon oranının (INR) > 2 olması

Renal

Serum kreatinin değerinin yaşa göre üst değerinin >2 katı veya bazal değerinin 2 katı yükselmesi

Hepatik

Total bilirubin değerinin >4 mg/dl (yenidoğana uyarlanamaz)

ALT yaşa göre normal değerinin 2 katı artması

4. Obstrüktif Şok

Obstrüktif şok, mekanik obstrüksiyona bağlı kan akımının engellenmesi sonucu ortaya çıkan tabloya denir. Kan akımını engellendiği için kalbe kan dönüşü veya kalpten periferik kan atımı engellenir. Pnömotoraks, kalp tamponadı, pulmoner emboli, ağır aort stenozu, ciddi aort koartasyonu obstrüktif şoka neden olur. Obstrüktif şokta tedaviler çoğunlukla cerrahidir.

TANI

Şok klinik bir tanıdır. Geç dönemde tanı koymak kolaydır. Erken dönemde (Kompanse faz) intrinsik dengeleyici düzeneklerin sayesinde yaşamsal öneme sahip organ işlevleri normale yakındır. Daha önce sağlıklı olan çocuklar hipoperfüzyondaki bu azalmayı çok iyi dengelerler. Beyin ve koronerlere oksijen sunumunu artırmak için cilt gibi organlara giden kan miktarı azalır. Periferik damar direnci ve kalp hızı arttığından kalp debisi normale yakındır ve hipotansiyon gelişmez. Bu nedenle erken dönemde tanı koymak güç olabilir. Klinik bulgular normal bir çocuktan çok farklı olmayabilir. Erken dönemde tanı konulmadığında şok hızlı bir şekilde ilerler dekompanse faza girer^{(4,5)}}.

- Kompanse faz
- Dekompanse faz
- Geri dönüşümsüz faz

Erken tanıda en önemli unsur şüphe ve şoka yol açan nedenlerin iyi bilinmesidir. Sağlıklı çocuklarda kardiyovasküler sistemin dengeleyici düzenekleri çok iyi çalıştığından erken dönemde kan basıncı genellikle normal sınırlardadır. Kalp tepe atımı artmıştır. En erken bulgulardan biri taşikardidir. Erken dönemde

kompanse mekanizmaların devreye girmesi ile kan basıncı normal sınırlarda tutulur. Hipotansiyon çoğunlukla şokun ileri dönemlerinde meydana gelir. Sütçocuklarında emmede azalma, beslenirken aşırı terleme, tartı alımının yavaşlaması, uyuklama şokun belirtileri olabilir. Taşikardi, taşipne, galo ritmi, raller, juguler venlerde dvakanluk, hepatomegali, ve ekstemitede ödem kardiyojenik şokun belirtileridir ⁽⁴⁻⁶⁾.

Dekompanse şok döneminde dengeleyici düzenekler yaşamsal öneme sahip organların işlevlerini sağlama da yetersiz kalır. Hücrelerin fonksiyonları etkilenir, bu tüm organlarda belirgin hale gelir. Cilde, kaslara ve gastrointestinal sisteme giden kanın bir bölümü özellikle beyin ve kalbe yönlendirilir. Az kan giden organlarda iskemi oluşur. Toksik maddeler salgılanır. Hücre fonksiyonları etkilenir ve organ hasarı meydana gelir. Hipotansiyon gelişir.

Geri dönüşümsüz şok fazında yaşamsal öneme sahip organlarda (beyin, kalp ve böbrek) ağır hasar meydana gelir. Bu dönemdeki yapılan tedavi ile kalp hızı,

Tablo 10. Septik şokta sıcak şok ve soğuk şok özellikleri.

	Sıcak Şok	Soğuk Şok
Perifer Kapiler geri dolun zamanı	< 2 sn	Soğuk, alacalı, siyanotik > 2 sn
Nabız	Sıçrayıcı	Zayıf, filiform
Kalp tepe atımı	Taşikardi	Taşikardik veya bradikardik
Kan basıncı	Korunmuş	Hipotansiyon
Nabız basıncı	Geniş	Daralmış

kan basıncı, kalp debisi, oksijen saturasyonu normale getirilirse dahi ölüm genellikle kaçınılmazdır.

Erken dönemde şoku tanımak ve erken dönemde tedaviye başlamak prognozu olumlu yönde etkiler. Aksi takdirde hastanın durumu hızlı bir şekilde bozulur. Klinik bulgular şokun evresine göre farklılık gösterir. Klinik bulgular şokun tipi ne olursa olsun benzerdir. Septik şokta klinik bulgular soğuk şok ve sıcak şok olarak da tanımlanmaktadır (Tablo 10)⁽³⁻⁹⁾.

Dekompanse şok döneminde anion açığı artar. Metabolik asidoz gelişir. Anion açığının 16 mEq/L

Tablo 11. Şokun evreleri.

Organ sistemleri	Kompanse şok	Dekompanse şok	Geri dönüşümsüz şok
Santral sinir sistemi	Ajitasyon Anksiyete Letarji Somnolans	Bilinç durumunun değişmesi Ensefalopti Hipoksik iskemik hasar	Hipoksik iskemik hasar ve hücre nekrozu
Kalp	Taşikardi	Taşikardi Bradikardi	Miyokardiyal iskemi, hücre nekrozu
Akciğer	Taşipne Solunum iş yükünün artması	Akut solunum yetersizliği	Akut solunum yetersizliği
Böbrekler	Oligüri ↑üriner ozmolalite ↑üriner sodyum Fraksiyonel sodyum <%1	Akut tübüler nekroz Akut renal yetersizlik	Tübüler nekroz
Gastrointestinal	İleus Beslenme intoleransı Stres gastriti	Pankreatit Akalküloz kolesisti GİS kanama Bakteri translokasyonu	GİS kanama
Karaciğer	Sentrilobuler hasar Transaminaz yüksekliği	Sentrilobuler hasar Şok karaciğeri	Karaciğer yetersizliği
Hematolojik	Endotel aktivasyon Trombosit aktivasyon	Yaygın damar içi pıhtılaşması	Yaygın damar içi pıhtılaşması
Metabolik	Glikojenoliz Glikoneogenezis Lipoliz Proteolizis	Glikojen tükenme Hipoglisemi	Hipoglisemi
İmmun sistem	immunoparalizi	immunoparalizi	İmmunoparalizi

üzerinde olması yeterli ATP üretilemediğinin ve enerji yetersizliğinin göstergesidir. Anaerobik metabolizma baskın hale gelerek piruvat laktata döner. Laktik asid düzeyi ve buna bağlı da anyon açığı artar⁽¹⁻⁴⁾.

Şokta mortalite ve nörolojik morbidite klinik bulgulara bağlı olarak arttığı gösterilmiştir: taşikardi olan şoktaki hastada mortalite düşük iken, hipotansiyon ve normal kapiler dönüş zamanı olan hastada mortalite artar. Hipotansiyon olmadan kapiler geri dönüş zamanının uzaması mortalitenin artmasına yol açarken en yüksek mortalitenin kapiler geri dolun zamanı uzun ve hipotansiyonu olan hastalarda saptanmıştır^(1,2,5). Acil servislerde bu bulguların hızlı bir şekilde düzeltilmesi mortalite ve nörolojik morbiditenin % 50 azalmasını sağlar. Uzamış kapiler geri dönüş zamanı ve hipotansiyon ile geçen her yarım saat ölüm olasılığının 2 kat artmasına neden olur.

TEDAVİ

Şokun tedavisinde amaç dokulara oksijen sunumunu artırmaktır. Şokun tedavisinde klinik hedefler bilinç durumunun normale gelmesi, taşikardinin azalması, proksimal ve distal nabızların güçlü palpe edilmesi, santral ve periferik ısının eşit olması, kapiler geri dolun zamanının normal sınırlara getirilmesi (<2), idrar miktarının > 1 ml/kg/saat olmasıdır. Kan akımının % 20'si beyin ve böbreklere gitmesi nedeniyle her iki organın klinik değerlendirmesi önemlidir. Bilincin düzelmesi ve idrar miktarının artması tedaviyi değerlendirmede önemli monitorizasyon olanağı verir. Şok tedavisinin basit klinik parametreler ile düzenlenmesi, ileri hemodinamik monitorizasyon kullanılarak yapılan tedavi kadar etkili olduğu gösterilmiştir⁽⁴⁻⁶⁾.

Uygun sıvı tedavisi ile kalp hızı azalır ve kan basıncı yükselir. Aşırı sıvı verildiğinde ise kalp hızı artar. Ortalama arter basıncı (OAB) ile santral venöz basınç (SVB) arasındaki fark (OAB-SVB) perfüzyon basıncını yansıması açısından kan basıncından daha önemlidir. Ortalama arter basıncı normal olan bir çocukta santral venöz basınç yüksek ise kan akımı azalacaktır. Venöz basınç çok yükselip OAB'a yakın olduğunda akım olmayacaktır⁽⁴⁻⁷⁾.

Hücre ve dokulara yeterli oksijen sunumunu gösteren parametrelerden biri santral venöz oksijen satürasyonu.

Superior vena kavaya yerleştirilen kateter ile alınan kan örneğinde bakılacak oksijen satürasyonu yapılan tedaviyi değerlendirmede önemlidir. SVCO₂ satürasyonu % 70'in üzerinde tutulması hedeflenir. Oksijen sunumu yetersiz olduğunda dokular daha fazla ekstraksiyon ile gereksinimleri olan oksijeni arter kanından alırlar. Normal koşullarda mitokondri hemoglobine bağlı oksijenin % 25'ini ekstrakte eder. Bu nedenle santral venöz oksijen satürasyonu % 75'dir. Mitokondri hemoglobine bağlı oksijenin son % 20'lik kısmını kullanamaz. Venöz tarafta oksijen satürasyonu % 70'in altına düştüğünde kalp debisini artırmak için inotrop ve vazodilatör ilaç kullanmak gerekir^(6,10).

Tablo 12. Santral venöz oksijen satürasyonu (ScvO₂) ve yorumu.

ScvO ₂	Yorum
< % 25	Hücresel ölüm
% 30 > ScvO ₂ > % 25	Ciddi laktik asidoz
% 50 > ScvO ₂ > % 30	Ekstraksiyon iflas etmiş Laktik asidoz başlar
% 75 > ScvO ₂ > % 50	Kompansatuar ekstraksiyon
> % 75	Normal ekstraksiyon

Şokta serum laktat düzeyi anaerob metabolizmayı yansıtır. Laktat düzeyi farklı nedenlere bağlı olarak da yükselir: sepsis, karaciğer yetmezliği, metabolik hastalıklar ve lenfoproliferatif hastalıklar, vb. şokta laktat düzeyinin <2 mmol/L tutmak hedeflenir. İzlemede kullanılan diğer bir parametre serum anion açığıdır. Anyon açığının 16'ın altında tutması amaçlanır Anyon açığı düşük akımlı anaerob metabolizmayı yansıtır. Hastalar bikarbonat aldığı anda asidoz maskelenmesine rağmen anyon açık aynı kalır.

Havayolu ve Solunum

Şoktaki hastaların oksijen ihtiyacının fazla ve oksijen sunumunun az olması nedeniyle her hastaya ısıtılmış ve nemlendirilmiş yüksek akımlı oksijen verilmelidir. Havayolu bütünlüğü bozulduğunda, solunum işi arttığında, oksijene rağmen hipoksi ve/veya solunumsal asidoz geliştiğinde hasta endotrakeyal yoldan entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlanmalıdır. Erken dönemde mekanik ventilasyon uygulamasının birçok yararı vardır; a) Septik şoklu hastalarda solunum işi

için tüketilen oksijen miktarı toplam oksijen tüketiminin % 15 ile % 30'u kadardır. Erken dönemde mekanik ventilasyon uygulaması solunum işini ortadan kaldırır ve solunum kaslarına giden kan yaşamsal öneme sahip organlara yönelir, b) Asit baz dengesinin sağlanmasında solunum bileşeninin kullanılmasını sağlar, c) Kapiller sızıntı olduğunda pozitif end ekspiratuvar basıncının uygulanması pulmoner oksijenizasyonu düzeltir, pulmoner damar direnci ve sol ventriküler ardyükünü azaltır ⁽¹⁻⁵⁾.

Entübasyon ve mekanik ventilasyon kararı kan gazı sonuçları beklenmeden kliniğe göre verilir. Entübasyonun getirdiği tehlikeler (hava yolunda hasar, barotravma, nozokomiyal pnömoni vs.) olmasına rağmen hastanın mekanik ventilasyona bağlanmasının sağladığı yarar çok daha fazladır. Septik şokta trakeal entübasyon erken dönemde düşünülmelidir. Septik şoktaki hastaların ne zaman entübe edileceği tartışılmaktadır. Septik şokta 40-60 ml/kg üzerinde sıvı verilmesine rağmen hastanın şok bulguları düzelmediği takdirde entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlanması önerilmektedir. Bu hastaların solunum sıkıntısı gelişme olasılığı ve ARDS riski nedeniyle oksijen ihtiyacı artabilmektedir ⁽¹⁻⁵⁾.

Dolaşım

Sıvı Tedavisi

Şoktaki hastanın tedavisinin düzenlenmesinde hastanın kalp tepe atımı, kalp atım hacmi ve periferik damar direnci arasındaki ilişkiyi iyi bilmek gerekir. Kalp debisini artırmanın en etkili yolu önyükü artırmaktır. Bu nedenle hemodinamik destekte ilk adım sıvı tedavisidir. Şoktaki hastada en az iki damar yolu açılmalıdır. Periferik damar yolu açılmadığı veya zorlandığı durumlarda kemik içi yol açılır. Kemik içi yol her yaşta kullanılabilir. Çocuk yaş grubunda tibia, femur ve humerus en sık kullanılan kemiklerdir. İntravenöz yol açılırken kan gazı, kan şekeri, iyonize kalsiyum ve kültürler için kan örneği alınır ⁽⁴⁻⁷⁾.

Hipovolemi kristaloid (% 0.9 NaCl veya ringer laktat) veya kolloid ile düzeltilir. Kristaloidler kolay temin edilebilmesi ve ucuz olması ile en sık tercih edilen sıvılardır. Kolloid kullanılmak istenildiğinde çocuklarda % 5'lik insan albumini kullanmak gerekir. Şokta kristaloid veya kolloid kullanıldığında mortali-

te ve morbidite açısından bir fark saptanmaması nedeniyle ilk seçenek ucuz olan ve her yerde kolayca bulunabilen kristaloidler olmalıdır. Dolaşımın yeterliliği klinik olarak bilinç durumu, idrar miktarı, kan basıncı, ve deri perfüzyonu ile izlenir ⁽⁴⁻⁷⁾.

Septik şoktaki çocukların büyük bölümü hipovolemiktir. Sepsiste birçok faktör hipovolemiye neden olur. Mikrovasküler permeabilitenin artması, arteriyoller ve venüler dilatasyona bağlı periferik kanın göllenmesi, uygunsuz poliüri, yetersiz oral alım hepsi hipovoleminin oluşumunda rol oynar. Diğer yandan ateş, ishal, kusma, veya 3. boşluğa sıvı birikmesi de hipovoleminin meydana gelmesinde veya ağırlaşmasında rol oynar. Septik şoklu çocukların sıvı tedavisine cevabı değişkendir. Erişkindeki düşük vasküler dirençten farklı olarak çocuklarda düşük kalp debisi mortalite ile ilgilidir ^(4-7,12).

Çocukların büyük bölümü agresif sıvı tedavisine iyi tolere ederler. Pulmoner ödem gelişme olasılığı çocuklarda enderdir. Carcillo'nun yaptığı çalışmada ilk 1 saatte 40 ml/kg'dan fazla sıvı tedavisi yapılan septik şoklu çocuklarda mortalite ve morbiditenin 40 ml/kg'dan daha az alanlara göre düşük olduğu gösterilmiştir ⁽¹²⁾. Daha sonraki yapılan çalışmalara da dayanarak agresif sıvı tedavi protokolleri geliştirilmiştir. Agresif sıvı tedavisinin prognozu olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir ⁽⁴⁻⁶⁾. Buna göre izotonik kristaloidler 20 ml/kg hızlı bir şekilde verilerek hastanın bilinç, kapiler dolum zamanı, idrar miktarı ve nabızı izlenir ve gerekirse bu sıvı miktarı tekrarlanır (Tablo 13). Kan basıncının artması, kalp tepe atımının azalması, idrar miktarının artması ve bilinç durumunun düzelmesi klinik yanıt olarak değerlendirilir. Bu ölçütlerde düzelme olmaması durumunda 20 ml/kg sıvı tedavisi tekrarlanabilir. Bazı yazarlar septik şokta ilk 1 saatte 200 ml/kg sıvı verilebileceğini belirtmektedir. Uygun tedavi ile akciğer ödemi gelişmeden optimal kalp debisi sağlanmaya çalışılır.

Tablo 13. Şokta sıvı tedavisi.

Şokun Tipi	Sıvı Volümü	Hız
Hipovolemik şok Distribütif şok (Septik şok, ünafilaktik şok, nörojenik şok) Obstrüktif şok	20 ml/kg bolus (gerekirse tekrarlar)	Hızlı ver 5-10 dk.
Kardiyojenik şok	5-10 ml/kg	Yavaş ver 10-20 dk.

Kardiyojenik şokta sıvı tedavisi dikkatli yapılmalıdır. Karaciğer büyüklüğünün artması, juguler venlerde dvanlık, akciğerde rallerin duyulması veya artması, S3'ün bulunması, veya pulse oksimetrede saturasyonun düşmesi sıvı yükünün fazla olduğunu gösterir ^(4,6).

Akut gastroenterite bağlı hipovolemik şokta uygun sıvı tedavisi ile hastanın hemodinamik durumu düzelir. Ek tedaviye gereksinim olmaz. Kanamalı hastalarda kan hemoglobin düzeyi 6 g/dl altına indiğinde mortalite artar. Eritrosit suspansiyonu 10 ml/kg dozunda verildiğinde hastanın hemoglobini 2 g/dl artar ⁽¹⁻³⁾.

Hipoglisemi ve Hipokalsemi

Şokta kalp debisi ve perfüzyonu düzeltmek amacıyla vazoaaktif ilaçlardan önce iyonize kalsiyum düzeyini normal düzeye yükseltmek gerekir. İyonize kalsiyum düzeyi düşük ise kalsiyum glukonat 100 mg/kg iv (maksimum 2 g) uygulanır. Bu nedenle şoktaki hastalarda özellikle de septik şokta iyonize kalsiyum düzeyi mutlaka kontrol edilmelidir ^(4,5).

Septik şoktaki çocukların kan şekeri hasta başında hızlı bir şekilde kontrol edilmelidir. Glukoz ve insulin kalpte ATP ve cAMP üretimini artırarak inotrop etki gösterir. Şokta hipogliseminin hızlı düzeltilmesi önemlidir. Hipoglisemi saptandığında (yenidoğan <45 mg/dl, çocuk <60 mg/dl) dekstroz bolus (0,5-1 gr/kg iv) olarak verilip 4-6 mg/kg/dk. infüzyona başlanmalıdır. Hiperglisemi erişkin septik şoktaki hastalarda prognozu olumsuz yönde etkilediği saptanmıştır. Çocuklarda şokta insülin kullanımı ile bilgiler yeterli olmamakla birlikte kan şekerinin takibi önemlidir. Düşük kan şekeri kadar yüksek kan şekere de izin verilmemelidir ^(4,5).

Antibiyotik

Septik şokta erken antibiyotik uygulaması önemlidir. Antibiyotiğin ilk 1 saat içinde yapılması önerilmektedir. Hemokültür alındıktan sonra antibiyotik uygulanır fakat hemokültür hemen alınamıyorsa antibiyotik tedavisi geciktirilmemelidir. Toplum kaynaklı septik şokta en sık 3. kuşak sefalosporin olan seftriakson veya sefotaksim uygulanmaktadır. Bazı uzmanlar bu tedaviye başlangıçta vankomisin de eklenmesinin uygun olduğunu savunmakta-

dır. Farklı antibiyotik uygulamaları vardır. Hastane kaynaklı septik şokta ise antibiyotik tedavisi dirençli mikroorganizmaları da düşünerek planlanmalıdır ⁽⁴⁻⁸⁾.

Vazoaktif İlaçlar

Uygun sıvı tedavisine rağmen hastanın perfüzyon bozukluğunun veya hipotansiyonun devam etmesi durumunda vazoaaktif ilaçlar başlanır. Bir damar yolundan sıvı tedavisine devam edilirken diğer bir damar yolundan vazoaaktif ilaç verilebilir. Vazoaktif ilaçların periferik damar yolundan verilmesi önerilmemektedir. Septik şok 2002 rehberinde sıvı tedavisine rağmen dolaşım bozukluğu devam eden hastalara santral venöz kateter takılarak vazoaaktif ilaçların verilmesi öneriliyordu. Acil servislerde santral venöz kateterin açılması ile ilgili sıkıntılar nedeniyle inotrop ilaçların başlanmasının gecikmesi hastanın prognozunu olumsuz yönde etkilediği görüldüğünden 2007 septik şok rehberinde inotrop ilaçların periferik damar yolundan da verilebileceği eklenmiştir ^(4,5). Vazopresör ilaçların ise yalnızca santral venöz yoldan verilmesi gerekmektedir.

İnotrop ilaçlar kalbin kasılmasını düzelterek kalp atım hacminin ve kalp debisinin artmasını sağlarlar. İnotropların büyük bölümü (dopamin, dobutamin, adrenalın) adrenerjik reseptör agonisti olarak etki ederler. Buna karşın tip III fosfodiesteraz inhibitörleri (milrinon, inamrinon, enoksimon) cAMP düzeyini artırarak, levosimendan ise myofibrilleri kalsiyuma duyarlılığını artırarak etki ederler ⁽¹³⁻¹⁶⁾.

Adrenerjik reseptörler 3 tiptir: α -adrenerjik, β -adrenerjik ve dopaminerjik reseptörler. B_1 -adrenerjik reseptörler miyokarda bulunurlar ve inotrop uyarıda rol oynarlar. B_2 -adrenerjik reseptörler damar ve bronş düz kaslarında bulunurlar, vazodilatasyon ve bronkodilatasyonu sağlarlar. α_1 -adrenerjik reseptörler periferik damarlardaki düz kaslarda vazokonstriksiyonu sağlayarak vazopresör etki gösterirler. α_2 -adrenerjik reseptörler sempatik sinir sisteminin presinaptik terminal bölgesinde bulunurlar. Bu reseptörlerin uyarısı ile noradrenalin salınımı inhibe olurlar ^(1,2,4,5,15).

İnotroplar ve vazopresörlerin etkileri plazma konsantrasyonu ile direkt ilişkili olması nedeni ile klinik etkiyi elde edene dek ilaçlar titre edilir. İnotrop ve vazopresörlerin yarı ömrü çok kısadır. Dolaşımdaki

katekol-O-metil transferaz (COMT) ile metabolize edilir, daha sonra deaminasyon veya sülfokonjugasyon ile inaktif hale gelirler. Dakikalar içinde etkisi ortadan kalması nedeniyle, tercihan santral venden, sürekli perfüzyon şeklinde verilmelidir. Maksimum etki 10. dk.'da ortaya çıkar. Karaciğer ve böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmez. Fosfodiesteraz inhibitörleri böbrek yolu ile atılırlar. Yarı ömrü 45-60 dk.'dır. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlanması gerekir (1,2,4,15).

Dopamin katekolamin sentezinde ön madde olması nedeniyle doza bağlı olarak dopaminerjik (0-3 mcg/

kg/dk.), β -adrenerjik (3-10 mcg/kg/dk.) ve α -adrenerjik (>10 mcg/kg/dk.) reseptörleri uyarır. İn vazopressör ilaç olarak adlandırılır. Direkt reseptörlere bağlanarak etki ettiği gibi, sempatik sinir sistemi veziküllerinden noradrenalin salınımına yol açarak da etki eder. Altı aydan küçük sütçocuklarında sempatik sinir sistemindeki veziküllerin iyi gelişmemesi nedeniyle dopamine yanıtın iyi olmayacağı öne sürülmekle birlikte prematür çocuklarda iyi yanıt alındığını bildiren çalışmalar da vardır (Tablo 14) (4,5,10,15).

Dopamin sıvı tedavisine yanıtız septik şokta ilk seçilen vazoaaktif ilaçtır. Dopamin 3-10 mcg/kg/dk.

Tablo 14. Çocuk hastalarında şok tedavisinde kullanılan vazoaaktif ilaçlar.

İlaçlar	Doz aralığı	Açıklama
Dopamin ^{1,3}	3-5 mcg/kg/dk.	Renal doz (dopaminerjik etki) renal, mezenterik kan akımı ve üriner soydum atılımı artırır.
	5-10 mcg/kg/dk.	İnotropik (β_1 -agonist), kardiyak kontraktilite, kalp hızı ve kan basıncı artırır.
	10-20 mcg/kg/dk.	Vazopressör (α_1 -agonist) periferik vasküler direnci ve kan basıncını artırır.
Dobutamin ^{1,2}	5-10 mcg/kg/dk.	İnotropik etki (β_1 -agonist) kalp kontraktilitesini artırır ve ard yükü azaltır.
Adrenalin ^{1,2}	0,03-0,1 mcg/kg/dk.	İnotropik etki(β_1 ve β_2 agonist) kalp kontraktilitesini ve hızını artırır; β_2 etkisi ile ard yükü azaltabilir.
	0,1-1 mcg/kg/dk.	Vazopressör etki (α_1 -agonist) periferik vasküler ve kan basıncını artırır.
Noradrenalin ^{1,2}	0,1-1 mcg/kg/dk.	Vazopressör etki (α_1 ve β_1 agonist) kalp hızı, kontraktilite ve periferik vasküler direnci artırır. β_2 etkisinin olmayışı ile epinefrinden ayrılır.
fenilefrin ^{1,2,4}	0,1-1 mcg/kg/dk.	Vazopressör etki (α_1 agonist) fallot tetralojisi spell atakta kullanılır.
Vazopresin ^{1,2,5}	0,0003-0,002 units/kg/dk. (0,018-0,12 units/kg/saat)	Vazopressör etki (V ₁ aracılığıyla) inotrop etkisi yok. Dirençli şokta kullanılabilir.
Nitrogliserin ^{1,4,6}	0,5-0,3 mcg/kg/dk.	Doza bağımlı venodilatör ve vazodilatör etki (cGMP aracılığıyla etki yapar.)
Nitroprusid ^{1,7}	0,5-3 mcg/kg/dk.	Sistemik arterial vazodilatör (cGMP aracılığıyla etki yapar.)
Inamrinon ^{1,8}	0,75 mg/kg IV bolus (2-3 dk.) 5-10 mcg/kg/dk. infüzyon	İnodilatör (tip III fosfodiesteraz inhibitörü); kontraktilite artışı ve ard yükü azaltarak kardiyak debiyi artırır.
Milrinon ^{1,9}	50 mcg/kg 15 dk. verilir 0,5-0,75 mcg/kg/dk. infüzyon	İnodilatör (tip III fosfodiesteraz inhibitörü); kontraktilite artışı ve ard yükü azaltarak kardiyak debiyi artırır.
Prostaglandin E ₁ (PGE ₁) ¹⁰	0,03-0,1 mcg/kg/dk.	PDA'da kullanılır (c AMP aracılığıyla etki eder.)

¹ İnfüzyona başlamadan önce volüm defisitini düzelt.

² (Ekstravazasyona ve doku nekrozuna neden olabilir. Santral venöz yolla verilmesi önerilir. (Subkütanöz fentolamin tedavisi yenidoğanda: ekstravazasyondan sonraki ilk 12 saat içinde, ilgili bölgeye az miktarda uygulanır (2,5-5 mg fentolamin 10 ml koruyucu içermeyen serum fizyolojik ile dilue edilir 1 ml uygulanır. Uygulanan doz 0,1 mg/kg veya 2,5 mg geçmemeli. Sütçocuğu, çocuk ve erişkinde: Ekstravazasyondan sonraki ilk 12 saat içinde ilgili bölgeye az miktarda uygulanır (5-10 mg fentolamin 10 ml serum fizyolojik dilue edilerek hazırlanır. 1 ml uygulanır.)

³ Dopamin dağılımı çocuklarda doza bağımlı kinetik gösterir. (Doz değişiklikleri yapıldığında ilacın plazma kararlı konsantrasyona ulaşma süresi çocuklarda yaklaşık 1 saat iken, bu süre erişkinlerde yaklaşık 20 dk.'dır.

⁴ Taşifleksi gelişebilir. (Aynı klinik etkinin oluşması için daha yüksek dozda ilaç uygulaması gerekir.)

⁵ Çocuklarda ve veya erişkinlerde açıklanamamakta birlikte infüzyonun aniden kesilmesi hipotansiyon gelişmesine neden olabilir. Bu durum derin periferik vazokonstriksiyonun ortadan kalkması ile ilişkili olabilir. (Ani gelişen hipotansiyon-periferik vazokonstriksiyonun ortadan kalkması doku iskemisine neden olabilir.) Bu nedenle dopamin infüzyonu kademeli olarak azaltılarak kesilir.

dozunda kalp kasılmasını ve kalp debisini artırır. Sistemik damar direnci üzerine etkisi çok azdır. 10 mcg/kg/dk. üzerindeki dozlarda vazopresör etki gösterir. Her ne kadar 40 mcg/kg/dk.'a kadar çıkılabilsede genel eğilim 20 mcg/kg/dk. dozlarında istenilen etki elde edilemiyor ise ikinci bir inotrop veya vazopresör ilaç eklemek şeklindedir (Tablo 14) ^(4,5,10,15).

Dobutamin sentetik bir inotropdur. B₁-adrenerjik reseptörler üzerinden kronotrop ve inotrop etki gösterir. B₂-adrenerjik reseptörlere etkisi ile orta derecede vazodilastasyon oluşturur. 10 mcg/kg/dk. üzerindeki dozlarda ardyükün belirgin olarak azalmasını sağlar. Dopamine olduğu gibi yaşa bağlı olarak duyarlılık olabilir. Dobutamin sistemik vasküler direnci artırmaması nedeniyle kardiyojenik şokta ilk tercih edilen ilaçtır ^(4,5,10,15).

Adrenalin sürrenal medulladan endojen olarak salgılanan B₁, B₂, α₁, α₂ adrenerjik reseptörlere etki edebilen, sempatik sinir sisteminin bir nörohormonudur. Genellikle dopamine yanıtız şokta veya dobutamin veya milrinon tedavisini tolere edemeyen hipotansif hastalarda tercih edilir. Düşük dozda (0.05-0.3 mcg/kg/dk.) β-reseptör etkisi (inotrop etki) ön plandadır. Bu nedenle düşük kalp debili hastalarda adrenalin ikinci seçenek olarak kullanılır. Adrenalin dozu 0.3 mcg/kg/dk. üzerine çıktığında α₁ adrenerjik etkisi ön plana geçer. Teorik olarak splanknik alanda vazokonstriksiyona yol açarak barsakta iskemiye neden olabilir, fakat kalp debisini artırması nedeniyle bu etki minimaldir. Sistemik vasküler direncin arttığı kalp yetmezliğinde vazodilatör bir ilaç eklemeyen yüksek doz adrenalin uygulaması hastaya zarar verebilir ^(4,5,10,15).

Distribütif şokta damar direncinin azalması hipotansiyona yol açarak doku perfüzyon basıncının bozulmasına neden olur. Anafilaktik şok, nörojenik şok ve septik şokun vazodilatör safhasında (sıcak şok dönemi) vazopresör ilaçlar kullanılır. Dopamin ve adrenalin düşük dozda inotrop etkisi gösterirken yüksek dozda sistemik damar direncini artırarak vazopresör etki yaratırlar. İnotrop etki göstermeden ardyük artırılarak kan basıncının normal düzeye getirilmesi kalp atım hacminin azalmasına ve kalp işinin artmasına neden olabilir. Noradrenalin α₁ etkisi önplanda olmak üzere beta adrenerjik etkisi de vardır, bu nedenle sıvıya ve inotropa dirençli şokta inotrop ve vazopre-

sör etkisi ile etkilidir ^(4,5,10,15,16).

Vazopresin ve anjiyotensin katekolamine dirençli, refrakter, vazodilatör şokta kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçların inotrop etkisi olmaması nedeniyle kalp fonksiyonlarının bozuk olduğu hastalarda kalp debisinin belirgin olarak azalmasına neden olurlar.

Septik şokun seyrinde erişkin hastalar hiperdinamik (sıcak şok) döneminden non hiperdinamik (soğuk şok) dönemine girebilirler. Çocuklarda ise sıvı tedavisinden sonra hızlı bir şekilde soğuk şok dönemine girerler. Soğuk şok döneminin en önemli özelliği miyokard işlevlerinin bozulması, kalp debisinin azalması ve sistemik vasküler direncin artmasıdır. Bazı araştırmacılar soğuk hipodinamik şokta ilk seçenek olarak düşük doz adrenalinin kullanılmasını önermektedir. Sıcak şokta ilk seçenek düşük doz noradrenalinidir. Noradrenaline yanıtız şokta ise vazopresin etkili olabilmektedir. Vazopresin etkisini α reseptör üzerinden göstermediğinden ve α reseptör down regülasyonundan etkilenmediğinden noradrenaline yanıtız hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir ^(4,5,13,15).

Sıvı tedavisi ve inotrop desteğe rağmen yüksek vasküler dirençli hipodinamik durumun devam etmesi durumunda vazodilatör ilaçların eklenmesi şokun düzelmesini sağlayabilir. Adrenaline yanıtız düşük kalp debili ve yüksek vasküler dirençli septik şokta yarı ömrü kısa nitrovazodilatörler (nitroprussid veya nitroglicerol) tercih edilir. Milrinon ve amrinon nitrovazodilatöre yanıtız ve bu ilaca bağlı toksisite geliştiği durumlarda kullanılabilir.

Katekolamine dirençli şokta hastalar sürrenal yetmezlik açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Sürrenal yetmezlikteki hastanın kalp debisi düşük ve sistemik vasküler direnci yüksek olabileceği gibi tam tersi, kalp debisi yüksek ve sistemik damar direnci azalmış da olabilir. Yeterli sıvı tedavisi yapılan, adrenalin veya noradrenaline rağmen şok tablosu düzelmeyen hastalarda santral veya periferik sürrenal yetmezlik düşünülmelidir. Bazal kortizol 18 mg/dL altında, ve/veya ACTH uyarı testi ile kortizol değerindeki artış 9 mg/dL'den daha fazla değil ise sürrenal yetmezlik düşünülmelidir. Bazal kortizol ve ACTH bakılmadığı durumlarda katekolamine dirençli şok var ise tercihan hidrokortizon 2-50 mg/kg dozunda kullanılması önerilmektedir. Çok farklı

dozlarda kullanılması önerilen hidrokortizonun tercih edilen dozu bolus olarak yapılır. Daha sonra ise aynı doz 4'e bölünerek devam edilir ^(4,5,8).

Sıvı tedavisine cevaplı septik şoklu hastalarda minimal invazif monitorizasyon gerekir: Pulse oksimetre, EKG, kan basıncı, vücut ısısı, idrar miktarı. Sıvı tedavisine cevapsız septik şokta ise santral venöz ve arteriyel basınç monitorizasyonu da gerekir. Perfüzyon basıncının sağlanması organ perfüzyonu için gereklidir. Tedaviye yanıtız hastalar perikardiyal effüzyon, pnömotoraks, kan kaybı, intraabdominal patolojiler açısından mutlaka tekrar değerlendirilmelidir ^(4,5,14,15).

KAYNAKLAR

1. **Lincoln S. Smith, Lynn J. Hernan.** Shock States. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ. Pediatric Critical Care 4th ed Philadelphia Elsevier 2011: 364-378.
2. **Khilnani P.** Clinical management guidelines of pediatric septic shock. *Indian J Crit Care Med* 2005;9(3):164-72. <http://dx.doi.org/10.4103/0972-5229.19683>
3. **Goldstein B, Giroir B, Randolph A.** International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(1):2-8. <http://dx.doi.org/10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6> PMID:15636651
4. **Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al.** Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008;34(1):17-60. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-007-0934-2> PMID:18058085 PMCid:2249616
5. **Carcillo JA, Fields AI.** American College of Critical Care Medicine Task Force Committee Members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med* 2002;30(6):1365-78. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200206000-00040> PMID:12072696
6. **Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al.** Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345(19):1368-77. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa101307> PMID:11794169
7. **Han Y, Carcillo J, Dragotta M, et al.** Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. *Pediatrics* 2003;112(4):793-9. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.112.4.793> PMID:14523168
8. **Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA.** Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics* 1998;102(2):e19. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.102.2.e19> PMID:9685464
9. **Fisher JD, Nelson DG, Beyersdorf H, Satkowiak LJ.** Clinical spectrum of shock in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2010;26(9):622-5. <http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0b013e3181ef04b9> PMID:20805778
10. **de Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF, et al.** ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med* 2008;34(6):1065-75. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1085-9> PMID:18369591
11. **Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, et al.** Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med* 2011;364(26):2483-95. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1101549> PMID:21615299
12. **Carcillo JA, Davis AL, Zaritsky A.** Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. *JAMA* 1991;266:1242-5. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1991.03470090076035> PMID:1870250
13. **Carcillo JA.** Pediatric septic shock and multiple organ failure. *Crit Care Clin* 2003;19(3):413-40. [http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0704\(03\)00013-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0704(03)00013-7)
14. **Tantalean JA, Leon RJ, Santos AA, Sanchez E.** Multiple organ dysfunction syndrome in children. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4(2):181-5. <http://dx.doi.org/10.1097/01.PCC.0000059421.13161.88> PMID:12749649
15. **Tabbutt S.** Heart failure in pediatric septic shock: utilizing inotropic support. *Crit Care Med* 2001; 29(10 Suppl):S231-6. PMID:11593066
16. **Dugas MA.** Markers of tissue hypoperfusion in pediatric septic shock. *Intensive Care Med* 2001;26(1):75-83. <http://dx.doi.org/10.1007/s001340050015> PMID:10663284