

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YOĞUN BAKIM BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE
SEPTİK ŞOK YÖNETİMİNDE SIVI RESÜSİTASYON
YAKLAŞIMLARI**

**İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ
Dr. ASENA BAŞER DİKYAR**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. GÜLBİN AYGENCEL**

ANKARA - 2016

TEŞEKKÜR

Tıp fakóltesine adım attığım andan başlayarak tüm okul hayatım ve uzmanlık eğitimim boyunca bana bu mesleği hem sevdiren, hem öğretene, katkıları sonsuz tüm hocalarıma,

Uzmanlık eğitimime başladığım günden beri engin bilgi birikimi ile kendisinden çok şey öğrendiğim; ilgi ve sevgisiyle, sonsuz desteğiyle hep yanımda olan, sanırım sadece benim değil herkesin ortak fikirlerinin de bu yönde olduğu, tanışmaktan ve öğrencisi olmaktan her zaman onur ve mutluluk duyacağım tez hocam Prof. Dr. Gülbin Aygencel'e,

Birlikte senelerce aynı hastanede hayat kurtarmaya çalıştığım çalışma arkadaşlarıma,

Hep yanımda, hep seven, hep koruyan, sevecenlikleri ve sayamayacağım binlerce iyi huylarıyla beni hep en şanslı hissettiren canım anne ve babama, varlığıyla hayatımı güzelleştiren kardeşim Ecem'e, sevgileri ile hep yanımda olan Filiz annem ve Şefik babama,

Son olarak da; hayattaki en büyük şansım, diğer yarım, canım eşim Serhat Dikyar'a hayatıma kattığı tüm güzellikler, sonsuz sevgisi, ilgisi ve sabrı için çok teşekkür ederim.

Dr. Asena BAŞER DİKİYAR

Ankara, Kasım 2016

İçindekiler

TABLO LİSTESİ	v
KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epidemiyoloji	3
2.2. Sepsis/Septik Şok Tanımları	3
2.3. Sepsis Patofizyolojisi	7
2.4. Sepsiste Klinik Bulgular	9
2.4.1. Majör Komplikasyonlar	10
2.5. Septik Şokun Yönetimi	10
2.5.1. Tanı	10
2.5.2. Kritik Hastaların Sepsis Açısından Taranması ve Risk Faktörleri	11
2.5.3. Erken Hedefe Yönelik Tedavi	11
2.5.4. Antimikrobiyal Tedavi	12
2.5.5. Odak Kontrolü	12
2.5.6. Vazopressörler- inotropik tedavi	13
2.5.7. Steroid tedavisi	14
2.5.8. Kan Ürünlerinin Kullanımı	14
2.5.9. Ventilasyon	15
2.5.10. Sedasyon, Analjezi, Nöromusküler Blokaj	16
2.5.11. Plazma Glukoz Kontrolü	16
2.5.12. Renal Replasman Tedavisi	17
2.5.13. Diğer Destekler	17
2.5.14. Septik Şoklu Hastalarda Sıvı Yönetimi	18
2.5.14.1. Yoğun Bakım Ünitesi'nde Kullanılan Sıvılar ve Özellikleri	18
2.5.14.2. Sıvı Resüsitasyonunda Takip Parametreleri ve Sıvıların Karşılaştırılması	20
2.6. Prognoz	22
3. MATERYAL VE METOD	23

3.1. Hasta Özellikleri	23
3.2. Çalışma Şekli	23
3.3. İstatistiksel Yöntem	24
4. BULGULAR	25
4.1. Hasta Özellikleri	25
4.2. İstatistiksel Değerlendirme	32
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	60
6. KAYNAKLAR	66
ÖZET	71
ABSTRACT	73
EK-1: SOFA Skoru	74
EK-2: Glasgow Koma Skalası	75
EK-3: APACHE-II Skorlaması	76
ÖZGEÇMİŞ	77

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Şokun Sınıflandırılması	4
Tablo 2: Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu (SIRS) Kriterleri.....	4
Tablo 3: Sepsis için tanı kriterleri	5
Tablo 4: Ağır Sepsis	6
Tablo 5: Sepsiste Klinik Bulgular	9
Tablo 6: Sepsiste Major Komplikasyonlar	10
Tablo 7: Erken hedefe yönelik tedavide ilk 6 saat için hedefler	12
Tablo 8: Yaygın Kullanılan Kristaloid Solüsyonları.....	19
Tablo 9: Sıvı resüsitasyonunun gerekliliğini belirlemek ve etkisini takip etmek için kullanılan ölçütler.....	20
Tablo 10: Çalışmaya Alınma Kriterleri.....	23
Tablo 11: Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	23
Tablo 12: Septik şoklu hastaların 1.-5. günleri arası bakılan parametreleri.....	25
Tablo 13: Çalışmaya dahil edilen septik şok hastalarının genel özellikleri	28
Tablo 14: Septik şok hastalarına 1.-5. gün arası verilen destek tedavileri	31
Tablo 15: Çalışma grubunun çeşitli süre parametreleri???	31
Tablo 16: İleri hemodinamik monitorizasyon uygulama oranları.....	32
Tablo 17: Çalışmaya dahil edilen hastalarda prognoz.....	32
Tablo 18: İlk septik şokta sağkalan ve ölen hastaların özelliklerinin karşılaştırılması	33
Tablo 19: İlk septik şokta sağkalan ve ölen hasta komorbiditelerinin karşılaştırılması	36
Tablo 20: İlk septik şokta sağkalan ve ölen hastaların yoğun bakım ünitesine yatış endikasyonları	37
Tablo 21: İlk septik şokta sağkalan ve ölen hastaların yoğun bakım ünitesi öncesi yatış yerleri	38
Tablo 22: İlk septik şokta sağkalan ve ölen hastaların sepsis odağının karşılaştırılması	39
Tablo 23: İlk septik şokta sağkalan ve ölen hastalarda üretilebilen etken mikroorganizmalar	39
Tablo 24: İlk septik şokta verilen destek tedavileri ve replasmanların sağkalan ve ölen hasta gruplarında karşılaştırılması.....	40
Tablo 25: İlk septik şoktan 1. günün sonunda çıkan ve çıkmayan hastaların verilerinin karşılaştırılması.....	41

Tablo 26: Birinci gün septik şoktan çıkan ve çıkmayan hasta grubunda komorbiditeler	45
Tablo 27: Birinci gün septik şoktan çıkan ve çıkmayan hastalarda yoğun bakım ünitesi yatış endikasyonları	46
Tablo 28: Birinci gün septik şoktan çıkan ve çıkmayan hastaların yoğun bakım ünitesi öncesi hospitalizasyon yerleri.....	47
Tablo 29: Birinci gün septik şoktan çıkan ve çıkmayan hastaların septik şok odakları.....	47
Tablo 30: Birinci gün septik şoktan çıkan ve çıkmayan hastalardan üretilen etken mikroorganizmalar	48
Tablo 31: Birinci gün septik şoktan çıkan ve çıkmayan hastalarda verilen destek tedavilerinin ve replasmanların karşılaştırılması.....	49
Tablo 32: Birinci gün septik şoktan çıkan ve çıkmayan hastalarda destek tedaviler ve prognoz	50
Tablo 33: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastaların çeşitli verilerinin karşılaştırılması	51
Tablo 34: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastaların komorbiditelerinin karşılaştırılması.....	54
Tablo 35: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastaların yatış endikasyonları	55
Tablo 36: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastaların yoğun bakım ünitesi öncesi buldukları servisler	56
Tablo 37: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastaların sepsis odakları ..	56
Tablo 38: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastalarda tespit edilen mikroorganizmalar	57
Tablo 39: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastaların destek tedavileri ve replasmanlarının karşılaştırılması.....	58
Tablo 40: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastaların hemodinamik izlem ve prognostik değerlendirmesi	59

KISALTMALAR

ACCP/SCCM: American Collage of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine (Amerikan Göğüs Hastalıkları Uzmanları Birliği/ Kritik Bakım Tıbbı Cemiyeti)

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi)

ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu (Akut Solunumsal Sıkıntı Sendromu)

aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

BiPAP: Bilevel Positive Airway Pressure (İki seviyeli pozitif havayolu basıncı)

CRP: C reaktif protein

CVP: Santral venöz basınç

CVVHD: Continuous veno-venous hemodialysis (Sürekli venö-venöz hemodiyaliz)

DIC: Disseminated intravascular coagulopathy (Yaygın damar içi pıhtılaşma)

EKO: Ekokardiyografi

EPCR: Endothelial protein C receptor (Endotelyal C protein reseptörü)

ES: Eritrosit süspansiyonu

FiO₂: Fraksiyone oksijen konsantrasyonu

Hb: Hemoglobin

HES: Hydroxyethyl starch – hidroksietil nişasta

Htc: Hematokrit

HMGB-1: High-mobility group box-1 (Yüksek mobilite grup kutusu-1)

IL-1B: Interlökin 1B

IL-4: Interlökin 4

IL-6: Interlökin 6

IL-10: Interlökin 10

INR: International normalized ratio (Uluslararası normalizasyon oranı)

IV: İntravenöz

IVC: Inferior vena cava (Vena kava inferior)

MODS: Multiple organ dysfunction syndrome (Çoklu organ yetmezliği sendromu)

NaCl: Sodyum klorür

NF-Kb: Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (Aktive B hücrelerde çekirdek faktörü kappa hafif zincir güçlendirici)

NK: Natural killer (Doğal öldürücü)

NMBA: Nöromusküler blokan ajanlar

NO: Nitrik oksit

NSTEMI: ST elevasyonu olmayan myokard enfarktüsü

OAB: Ortalama arteryel basınç

PAI-1: Platelet activator inhibitor-1 (Trombosit aktivatör inhibitörü-1)

PaO2: Parsiyel arteryel oksijen basıncı

PAOP: Pulmoner arter oklüzyon basıncı

PaCO2: Parsiyel arteryel karbondioksit basıncı

PEEP: Positive end-expiratory pressure (Pozitif ekspiryum sonu basıncı)

PiCCO: Nabız kontur analizi ve termodilüsyon yöntemi ile kardiyak output ölçüm takibi

PLR: Passive leg raising (Pasif bacak kaldırma)

RL: Ringer laktat

ROS: Reactive oxygen species (Reaktif oksijen ürünleri)

ScVO2: Santral venöz oksijen saturasyonu

SD: Standart sapma

SIRS: Systemic inflammatory response syndrome (Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu)

SKB: Sistolik kan basıncı

SVO2: Mikst venöz oksijen saturasyonu

TDP: Taze donmuş plazma

TH-1, TH-2: T helper 1 ve 2 (Yardımcı T hücreler 1 ve 2)

TNF-a: Tumor necrosis factor alpha (Tümör nekroz faktör alfa)

VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sepsis, enfeksiyona karşı verilen sistemik inflamatuvar yanıt sendromudur. 2016 yılında sepsis yeniden tanımlanmıştır. Yeni tanıma göre sepsis; enfeksiyona karşı disregüle konak cevabı nedeniyle oluşan hayatı tehdit eden organ disfonksiyonudur [1]. Ancak eski tanımlar da hala geçerliliğini korumaktadır. Yoğun bakımda izlenen hastalar içerisinde sepsis ve septik şok tanısı alan hastalar önemli bir yer teşkil etmektedir. Sepsiste sistemik enfeksiyona yanıt olarak; intravasküler volüm azalması, periferik vazodilatasyon, artmış metabolizma, yetersiz kardiyak output ve bunlara bağlı oluşan doku hipoksisi mevcuttur.

Mortalitenin azaltılması için ilk bir saatte odağa ve etkene yönelik antibiyoterapinin başlanması, ilk altı saat içinde uygun sıvı resüsitasyonu ve gerekirse vazopressör desteği ile OAB'nin 65 mmHg olarak hedeflenmesi ve inotropik destek ile SVO₂ değerinde %70'e ulaşılması gerekmektedir [2].

Sepsiste intravasküler volüm replasmanı için kullanılacak sıvılar ve miktarları konusunda tam bir uzlaşma ve netlik sağlanamamıştır. Yoğun bakım ünitelerinde kullanılan sıvıları kristaloidler (serum fizyolojik, ringer laktat vb) ve kolloidler (jelatin bazlı, nişasta bazlı, albumin) olarak sınıflandırabiliriz.

Sıvı resüsitasyonunda hangi sıvıların daha iyi ve güvenilir olduğuna dair pek çok çalışma yapılmıştır. SAFE (serum fizyolojik ile albumin karşılaştırılması) ve VISEP (HES ile ringer laktat karşılaştırılması) gibi iki çalışma örnek olarak verilebilir.

Türkiye'de de sepsis resüsitasyonunda hangi sıvının kullanılacağı ve miktarının ne kadar olacağı konusunda yapılmış yeterli sayıda çalışma

bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı kendi yoğun bakım ünitemizde septik şok ile takip edilen hastalarda kullanılan resüsitasyon sıvılarını ve miktarlarını karşılaştırarak prognoza etkilerini belirlemek, yeni çalışmalar için fikir oluşturmak ve oluşturulacak protokollere yardımcı olmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

Sepsis, eğer hızlıca tanı konulmaz ve tedavi edilmezse enfeksiyon ilişkili ölümlerde ilk sırayı almaktadır. Sepsis majör bir halk sağlığı problemi olup, 2011 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde toplam sağlık harcamalarının %5.2'ini (20 milyar dolar) kapsamaktadır [3]. Daha fazla komorbiditesi olan yaşlı popülasyonun artması, farkındalığın artması, immünespresif hasta grubunun ve çoklu ilaç direnci olan enfeksiyonların artması nedeniyle bildirilen sepsis insidansı gün geçtikçe artmaktadır [4,5]. Gerçek insidans tam olarak bilinmemekle birlikte, sepsis önde gelen kritik hastalık ve mortalite nedenidir. Bununla birlikte sepsisten sağkalan hastalardaki uzun dönem fiziksel, psikolojik ve kognitif maluliyetler konusunda da artan bir farkındalık mevcuttur.

Amerika Birleşik Devletler'inde yılda ortalama 500 bin-600 bin yeni vaka görülmektedir. İnsidans 300/100 bin olarak belirtilmektedir. Yüksek mortalitesi olan bu klinik tabloda mortalite düşüşünün olması ise tedavi protokollerinin oluşturulması ile açıklanmaktadır [6].

Yapılan bir çalışmada hastaların immünespresif olmasının, 40 yaşından büyük olmalarının ve yeni başlayan atriyal fibrilasyon geçirmelerinin septik şok ilişkili mortalite oranlarını artırdığı belirtilmiştir [7].

2.2. Sepsis/Septik Şok Tanımları

Enfeksiyon: Mikroorganizmanın varlığına veya normalde steril olan konak dokusuna invazyonuna karşı oluşan inflamatuvar cevaptır [8].

Bakteremi: Kanda canlı bakteri bulunmasıdır.

Şok: Dokulara yetersiz perfüzyon sonucu oluşan klinik sendromdur. Nedenden bağımsız olarak, dokularda ihtiyacı karşılayamayan perfüzyon dengesizliği nedeniyle hücrel disfonksiyon oluşur. Şokun sınıflandırılması Tablo 1’de verilmiştir [9].

Tablo 1: Şokun Sınıflandırılması

Hipovolemik
Kardiyojenik
Ekstrakardiyak/obstrüktif
Distribütif
Endokrin

SIRS: Nedene bağlı olmaksızın immün sistemin sistemik aktivasyonudur. SIRS tanısı konabilmesi için Tablo 2’de verilen “ACCP/SCCM Consensus Conference” tarafından 1992 yılında açıklanan dört kriterden en az ikisinin mevcut olması gereklidir [2, 8, 10, 11].

Tablo 2: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) Kriterleri

Ateşin $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ veya $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$ olması
Kalp hızının $>90/\text{dk}$ olması
Solunum sayısının $>20/\text{dk}$ olması veya arteryel $\text{PCO}_2 < 32\text{ mmHg}$ olması
Beyaz küre sayısının $> 12000/\text{mm}^3$ veya $< 4000/\text{mm}^3$ olması veya nötrofillerin %10’dan fazlasının band formunda olması

Sepsis: Kanıtlanmış veya dökümente enfeksiyon ile enfeksiyonun sistemik bulgularının varlığı olarak tanımlanır. Ağır sepsis; sepsis ile, sepsis ilişkili organ disfonksiyonu veya doku hipoperfüzyon bulgularının birlikte bulunmasıdır [10, 12].

Sepsis ilişkili hipotansiyon: SKB <90 mmHg veya OAB <70 mmHg veya SKB düşüşü >40 mmHg veya hipotansiyonun diğer sebepleri olmaksızın yaş grubu için normal kan basıncı değerinden 2 SD altında olmasıdır.

Septik şok: Uygun sıvı resüsitasyonuna rağmen persiste eden sepsis ilişkili hipotansiyon varlığıdır.

MODS: Ağır sepsis/ septik şok ilişkili iki ya da daha fazla organ disfonksiyonunun varlığıdır [8, 13]. Organ disfonksiyonu ise enfeksiyon ilişkili olarak toplam SOFA skorunda akut iki puan değişiklik olarak tanımlanabilir.

Sepsis için tanı kriterleri ve ağır sepsis kriterleri Tablo 3 ve Tablo 4'te belirtilmiştir.

Tablo 3: Sepsis için tanı kriterleri

Şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyon ve aşağıdakilerin bazıları:
<u>Genel değişkenler:</u> Ateş (> 38.3 °C) Hipotermi (kor ısı < 36 °C) Taşikardi (Nabız > 90/dk veya yaşa göre normalin iki SD yukarısında) Takipne Değişen bilinç durumu Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi Hiperglisemi (plazma glukoza > 140 mg/dL veya kan şekeri regülasyonunda bozulma)
<u>İnflamatuvar değişkenler:</u> Lökositoz (> 12000/ mm ³)

<p>Lökopeni ($< 4000/ \text{mm}^3$)</p> <p>Lökosit sayısının normal olmasına rağmen %10'dan daha fazla band formunun olması</p> <p>Normal değerden 2SD'den daha fazla artmış plazma C-reaktif protein düzeyi</p> <p>Normal değerden 2SD'den daha fazla artmış plazma prokalsitonin düzeyi</p>
<p><u>Hemodinamik değişkenleri:</u></p> <p>Arteriyel hipotansiyon (Sistolik kan basıncı < 90 mmHg, ortalama arteriyel basınç < 70 mm Hg, veya sistolik kan basıncı 40 mmHg'den daha fazla düşüş veya yaşının normalinden 2SD düşüklük olması)</p>
<p><u>Organ yetmezliği değişkenleri:</u></p> <p>Arteriyel hipoksemi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg)</p> <p>Akut oliguri (İdrar < 0.5 mL/kg/sa – en az 2 saatlik sıvı resüsitasyonuna rağmen)</p> <p>Kreatinin yükselmesi (> 0.5 mg/dL)</p> <p>Pıhtılaşma anormalliği ($\text{INR} > 1.5$ veya $\text{aPTT} > 60$ s)</p> <p>İleus (bağırsak seslerinin kaybı)</p> <p>Trombositopeni (platelet sayısı $< 100000/ \text{mm}^3$)</p> <p>Hiperbilirubinemi (plazma total bilirubin > 4 mg/dL)</p>
<p><u>Doku perfüzyon değişkenleri:</u></p> <p>Hiperlaktatemi (> 1 mmol/L)</p> <p>Kapiller geri dönüşün azalması</p>

Tablo 4: Ağır Sepsis

Tanımı: Sepsis kaynaklı doku hipoperfüzyonu ve organ disfonksiyonudur.
Sepsis kaynaklı hipoperfüzyon

Normalin üzerinde laktat (> 1 mmol/L)
İdrar < 0.5 mL/kg/sa – en az 2 saatlik sıvı resüsitasyonuna rağmen
Akut akciğer yetmezliği ($PaO_2/FiO_2 < 250$ – enfeksiyon odağı pnömoni değil ise)
Akut akciğer yetmezliği ($PaO_2/FiO_2 < 200$ – enfeksiyon odağı pnömoni ise)
Kreatinin > 2.0 mg/dL
Bilirubin > 2 mg/dL
Trombosit sayısı < 100000/ mm ³
Koagülopati (INR > 1.5)

2016 yılında sepsis ve septik şok tanımları Avrupa Yoğun Bakım Derneği ve Kritik Bakım Derneği tarafından Sepsis 3 toplantısında revize edilmiştir. Yeni tanıma göre sepsis; enfeksiyona disregüle konak cevabı nedeniyle oluşan hayatı tehdit eden organ disfonksiyonudur; şüpheli veya tanımlı enfeksiyona ilave olarak hızlı SOFA kriterlerinden 2 veya daha fazlasının bulunması olarak tanımlanmıştır. Septik şok ise derin dolaşım, hücrel ve metabolik anormalliklerin mortaliteyi artırdığı sepsis alt kümesidir. Yapılan bu revizyona göre septik şok, uygun sıvı resüsitasyonuna rağmen laktat değerinin >2 mmol/L üzerinde olması, ortalama arteriyel kan basıncının 65 mmHg ve üstünde tutulabilmesi için vazopressör desteği gerektiren inatçı hipotansiyon varlığı olarak tanımlanmıştır.

2.3. Sepsis Patofizyolojisi

Sepsis ve septik şok konağın immünolojik bütünlüğünün veya fiziksel bütünlüğünün bozulmasından kaynaklanır (kateterler, drenler gibi). Bakteri veya mantar gibi farklı mikroorganizma saldırılarına karşı sepsiste immünolojik kaynaklı mekanizmalar ile cevap verilmektedir [14].

Sepsiste enfeksiyonu başlatan patojen, monosit ve endotel hücrelerden sitokinler ve inflamatuvar mediatörlerin salınımına ve kompleman aktivasyonuna neden olur. Organizma, sepsiste pro-inflamatuvar yanıtı cevap olarak aktive edilen anti-inflamatuvar yolak ile inflamatuvar yolak arasında denge kurmaya çalışmaktadır.

Sepsis patojen faktörler ve konak faktörleri arasında şekillenmektedir (cinsiyet, ırk, yaş, komorbiditeler, çevre gibi). Sepsis tablosunu enfeksiyondan ayıran şey ise disregüle konak cevabının ve organ disfonksiyonunun olmasıdır. Sepsis ilişkili organ disfonksiyonu her zaman çok belirgin bulgular vermeyebileceğinden enfeksiyon tablosu ile izlenen tüm hastalarda akılda tutulmalıdır.

Konak enfeksiyona doğal ve adaptif immün sistemleri ile yanıt verir. Doğal immün sistem TLR (toll-like reseptörler) ile yanıt oluşturur. TLR'ler sepsisi başlatan etkenler olarak gözükmektedir [15]. Sırasıyla gram-pozitif ve gram negatif bakterilerin yüzey molekülleri olan peptidoglikan ve lipopolisakkaritler TLR-2 ve TLR-4'e bağlanır [16]. Bu bağlanma transkripsiyon faktörü NF κ B'nin çekirdeğe taşınmasına neden olan hücre içi sinyal dizilimine ve TNF-a ve IL-6 gibi sitokinlerin transkripsiyonuna neden olur. Sitokinler nötrofil ve endotelial hücrelerin adhezyon moleküllerini upregüle eder, nötrofil aktivasyonu ile bakterilerin öldürülmesi hedeflenir. Ancak sitokinler ayrıca direk konak endotelial hücre hasarına da neden olmaktadır.

TNF-a ve IL-1B gibi erken sitokin mediatörlerden sonra immün hücreler HMGB-1 gibi geç mediatörler de salgılar. HMGB-1 nötrofilleri, monositleri ve endoteli aktive eder.

Sepsiste adaptif immünitede de cevap oluşmaktadır. B hücreleri tarafından salınan immünglobulinler ile mikroorganizmaların NK hücreleri ve nötrofillere

taşınması sağlanmaktadır. TH1 hücreler genellikle TNF-a, IL-1B gibi pro-inflammatuar sitokinler salgılamak; TH2 hücreleri anti-inflammatuar sitokinler salgılar (IL-4, IL-10) [17].

Sepsis, koagülasyon sistemini de aktive eder. Fibrinojenden fibrin dönüşümünü; böylece trombosit agregasyonu ile mikrovasküler trombus oluşumunu sağlar.

Sepsis doğal antikoagülanlar olan protein C, protein S, antitrombin III, doku faktör yolağı inhibitörü düzeylerinin azalmasına neden olur. Bununla birlikte lipopolisakkarit ve TNF-a, trombomodulin ve EPCR düzeylerinin azaltarak protein C aktivasyonunda azalmaya neden olur. PAI-1 düzey artışı ile de fibrinolizis inhibisyonuna neden olur [17].

2.4. Sepsiste Klinik Bulgular

Sepsiste konağın altta yatan hastalıklarına ve enfeksiyon odağına göre çok değişik klinik bulguları görülebilir [9]. Sepsiste klinik bulgular aşağıdaki gibi sıralanabilir [13].

Tablo 5: Sepsiste Klinik Bulgular

Ateş/hipotermi
Taşikardi
Takipne
Periferik vazodilatasyon bulguları, şok (sıcak nemli deri, hipotansiyon)
Ajitasyon, konfüzyon, bilinç değişikliği

Hiperventilasyon, genellikle sepsiste erken göstergelerden biridir; solunumsal alkaloz oluşumuna neden olmaktadır. Özellikle yaşlı veya nörolojik hastalık geçmişi olan hastalarda daha erken gelişebilecek olmakla birlikte

oryantasyonda bozulma, konfüzyon, ensefalopati izlenebilir. Fokal nörolojik bulgular yaygın değildir. Hipotansiyon ve DIC ile özellikle parmak gibi periferel dokularda iskemik nekrozlar görülebilir.

Gastrointestinal bulgular bulantı, kusma, diyare, ileus, stres ülserleri, sarılık olarak kendini gösterebilir. Kan glukoz düzeyinde genellikle artış gözlenir. Sitokin ilişkili akut faz yanıtı nedeniyle transtretin sentezi azalırken, CRP, fibrinojen ve kompleman komponentlerinde artış olur. Protein katabolizması belirgin olarak artar, serum albumin düzeyinde ise hepatik sentezinin azalması ve interstisyel alana kaçıışı nedeniyle azalma gözlenir [9].

2.4.1. Majör Komplikasyonlar

Sepsiste end-organ hasarı gelişimine göre farklı komplikasyonlar gelişmektedir. Her hastada farklı sıra ve şiddette komplikasyon gelişimi göz önünde bulundurularak genellikle gelişen majör komplikasyonlar Tablo 6'deki gibi sıralanabilir.

Tablo 6: Sepsiste Major Komplikasyonlar

Kardiyopulmoner: arteryel hipoksemi, ARDS, myokard fonksiyonlarında azalma
Adrenal Yetmezlik
Renal: Oligüri, azotemi, proteniüri, nonspesifik silendirler
Koagülopati
Nörolojik komplikasyonlar
İmmüsupresyon

2.5. Septik Şokun Yönetimi

2.5.1. Tanı

Sepsis şüphesi olan bir hastada tanı için bazı yöntemler kullanılabilir. Enfeksiyon kaynağının tanımlanması açısından iki farklı periferal venden alınan iki farklı aerob ve anaerob kan kültürleri; bunlar dışında enfeksiyon şüphesi olan bölgelerden alınacak kültürler kullanılabilir. Alınan kültürlerin antibiyotik tedavisini geciktirmeden antibiyoterapiden önce alınması önemlidir. Kültür şişesine konulacak kan miktarının 5 ml üzerinde olması da önerilmektedir [18]. Tanıya ulaşmak açısından endikasyon görülmesi halinde sıvı ya da dokulardan örnekleme veya görüntüleme yöntemleri kullanılabilir.

2.5.2. Kritik Hastaların Sepsis Açısından Taranması ve Risk Faktörleri

Ağır hastalıkları mevcut kritik hastaların, sepsis açısından rutin taranması ve takibi sepsisin erken yakalanması açısından önem taşımaktadır. Toplum kaynaklı pnömonide ileri yaş, solid ya da hematolojik maligniteler, son dönem böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği ve immunsupresif ilaç kullanımı risk faktörleri arasında sayılabilir.

2.5.3. Erken Hedefe Yönelik Tedavi

Sepsis yönetimi ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda erken hedefe yönelik tedavi ile mortalitenin önemli ölçüde azaldığı söylenmiştir. Bazı çalışmalar ise mortalitenin önemli ölçüde alta yatan hastalığa bağlı olduğunu belirtmiştir [19]. Hastaların daha gelişmiş bir üst merkeze transferinin NSTEMI, travma gibi durumlarda mortaliteyi azalttığı tespit edilmesine rağmen, sepsiste hasta transferi yerine erken hedefe yönelik tedavinin önemi vurgulanmıştır [20].

Erken hedefe yönelik tedavide sepsis-ilişkili hipoperfüzyonun düzeltilmesi amacıyla tanı anından sonraki ilk 6 saat için bazı hedefler belirlenmiştir. Bu hedefler Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7: Erken hedefe yönelik tedavide ilk 6 saat için hedefler

CVP 8–12 mmHg (mekanik ventilasyon uygulanan hastalar için 12-15 mmHg)
OAB \geq 65 mmHg
İdrar çıkışı \geq 0.5 ml/kg/sa
ScVO ₂ veya SVO ₂ : sırasıyla %70 veya %65 (hedefin altındaki değerlerde Htc %30 ve üstünde olana kadar ES transfüzyonu, Htc optimum koşullarda olması durumunda ise maksimum dozu 20 µg/kg/dk olacak şekilde dobutamin infüzyonu önerilmektedir)

Yine sepsis ilişkili hipoperfüzyonun düzeltilmesinde laktat normalizasyonu da göz önünde bulundurulmalıdır [2]. Yapılan bazı çalışmalarda sepsis öncesi hipertansiyon tanısı olan hastalarda OAB hedefini daha yüksek tutmanın mikrosirkülasyonu düzeltmede daha etkin olduğu gösterilmiştir [21].

2.5.4. Antimikrobiyal Tedavi

Sepsis ve septik şokta tanı konulduktan sonraki ilk bir saat içinde muhtemel tüm patojenleri kapsayacak şekilde geniş-spektrumlu IV antibiyotik tedavisinin başlanması önerilmektedir [2]. Başlanan antibiyotiklerin bolus veya uzun infüzyon olarak verilmiş şekillerine dikkat edilmeli, karaciğer ve böbrek yetmezliği durumunda gerekli doz ayarları yapılmalıdır.

Antimikrobiyal tedavi her gün; hastanın genel durumu, vital ve laboratuvar bulguları ile antibiyotik direnci ve ilaç toksisitesinin engellenmesi açısından, de-eskalasyon açısından değerlendirilmelidir [22].

2.5.5. Odak Kontrolü

Odağın tespitinin ardından kontrolü ve ortadan kaldırılması hedeflenmelidir (kateter enfeksiyonunda kateterin çıkarılması, enfekte nekroze dokuların cerrahi debridmanı veya abse drenajı gibi) [23].

2.5.6. Vazopressörler- inotropik tedavi

Septik şokta ilk vazopressör seçeneğinin norepinefrin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. De Backer ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada şok tedavisinde ilk seçenek olarak dopamin ve norepinefrin karşılaştırılmış. 28 günlük mortalitede anlamlı fark saptanmamış, dopamin ile aritmik olay sayısının daha fazla olduğu gözlenmiş, alt grup olarak sadece kardiyojenik şok tanısı alan hastalar incelendiğinde ise dopamin ile mortalitenin arttığı gözlenmiştir [24]. Bu durumda dopamin tedavisinin ilk seçenek olarak bradikardik hastalar gibi seçilmiş hastalarda kullanılması uygun olacaktır. Ancak düşük doz dopamin tedavisi renal koruma için kullanılmamalıdır.

Epinefrin, norepinefrin yanına ikinci ajan olarak açılabilir. Myburg ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada epinefrin ve norepinefrin ile hedef OAB değerine ulaşma süresi olarak anlamlı fark görülmemişken, epinefrin ile daha çok taşikardi yan etkisinin geliştiği belirtilmiştir [25].

Yüksek doz vazopressin, norepinefrin azaltılması açısından kurtarma tedavisi olarak kullanılabilir; ancak tek başına ilk ajan olarak kullanılmamalıdır [2].

Vazopressör kullanım zamanı ile ilgili yapılan 6514 septik şok tanılı hastanın alındığı çalışmada, vazopressör başlanmasında ancak çok belirgin geç kalınması (>14 saat) durumunda mortalitenin arttığı gösterilmiştir [26]. Vazopressör tedavisinin erken başlatılması ile OAB hedefine daha erken ulaşıldığı, daha az sıvı verilme ihtiyacının oluştuğu ve mortalitenin azaldığını gösteren çalışmalar da mevcuttur [27, 28].

Yeterli düzeyde vazopressör kullanımı ve intravasküler volüm replasmanına rağmen hipotansiyon kontrol edilemiyorsa veya myokard disfonksiyonu mevcut ise maksimum dozu 20 mikrogram/kg/dk olacak şekilde inotropik ajan olarak dobutamin kullanılmalıdır.

2.5.7. Steroid tedavisi

Septik şokta kortikosteroid kullanımı uygun sıvı desteği ve vazopressör tedavi ile kan basıncı hedef değerlere gelen hastalarda önerilmemektedir. Genellikle iki veya daha fazla vazopressör ihtiyacında steroid kullanımı gündeme gelmektedir [29]. Kullanılması gereken durumlarda ise IV hidrokortizon 200 mg/gün dozunda önerilmektedir. Düşük doz kullanımlarda ise boluslar yerine uzun infüzyonlar tercih edilmelidir. Kortikosteroidler şok olmadıkça kullanılmamalı ve ihtiyacın azalması halinde doz azaltımı yapılarak kesilmesi unutulmamalıdır.

2.5.8. Kan Ürünlerinin Kullanımı

Bazı çalışmalarda Hb < 7 gr/dl olması durumunda hedef Hb 7-9 gr/dl arasında olacak şekilde ES transfüzyonu önerilmektedir; ancak bu durum erken hedefe yönelik tedavi için belirlenen Htc > %30 hedefi ile tezat oluşturmaktadır [2, 30].

Sadaka ve arkadaşları tarafından septik şok tanılı 396 hastanın alındığı 2011-2013 yıllarını kapsayan çalışmada ScVO2 düzeltilmesi amacıyla ES verilen grupta bir ünite ES transfüzyonu sonrası ScVO2 ortalamasında %63 (± 12)'ten %68 (± 10)'e artış olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı mortalite farkı saptanmamıştır [31].

Rutin TDP kullanımı önerilmemekte olup, trombosit transfüzyonu için kanaması olmayan hastalarda $\leq 10000/ \text{mm}^3$ sınır kabul edilmiştir. Kanama açısından yüksek riskli hastalarda sınır $20000/ \text{mm}^3$ kabul edilmelidir. İnvazif girişimler veya aktif kanama durumunda hedef trombosit değeri daha yüksek tutulmalıdır ($\geq 50000/ \text{mm}^3$).

2.5.9. Ventilasyon

ARDS ile takip edilen hastalarda akciğer koruyucu ventilasyon stratejisi yapılan klinik çalışmalarla desteklenmektedir (tidal volüm 6 ml/kg, plato basıncı $<30 \text{ cmH}_2\text{O}$). Hager ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tidal volüm azaltılmasının yararı gösterilmiş olmakla birlikte, bu durumun daha çok FiO₂ ve PEEP gerektirdiği, hiperkapni nedeniyle intrakraniyal basınç artışı olabileceği belirtilmiştir [32].

Akciğer koruyucu ventilasyon kuralları ile uygulandığı takdirde ventilasyon modları (basınç kontrol, volüm kontrol) arasında fark yoktur.

Yapılan çalışmalarda yüksek PEEP değerlerinin kullanılabilceği belirtilmiştir [2]. Yine pek çok çalışmada refrakter hipokside rekrutment (kurtarma) manevralarının yapılması önerilmiştir [2, 33].

PaO₂/FiO₂ oranı $\leq 100 \text{ mm Hg}$ olan ARDS hastalarında potansiyel komplikasyonları olmasına rağmen hastanın prone pozisyonuna alınarak oksijenasyonun artırılması denenmelidir [34, 35]. Komplikasyonlar olarak kateter, göğüs tüpü veya entübasyon tüplerinin çıkması, dekübit oluşumu sayılabilir.

Sepsis tanısı ile mekanik ventilasyon altında yoğun bakımda izlenen hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni çok önemli bir sorun teşkil etmektedir. VİP ve aspirasyon riskinin azaltılması açısından yatak başlarının 30-45° açı ile yukarıda tutulması önerilmektedir.

Mekanik ventilasyonda izlenen hastalarda yapılacak günlük değerlendirmeler ile ventilatörden ayırma denenmelidir [9].

2.5.10. Sedasyon, Analjezi, Nöromusküler Blokaj

Mekanik ventilatör ile takip edilen hastalarda sedasyon uygulanmalı; ancak ihtiyaca göre minimize edilmelidir. Yapılan çalışmalarda aralıklı sedasyon yerine uzun süreli infüzyon olarak sedatize edilmiş hastaların yoğun bakım yatış sürelerinin daha uzun olduğu görülmüştür [36].

Kesilmesinin ardından uzamış nöromusküler blokaj gelişme riski olması nedeniyle NMBA kategorisindeki ilaçların ARDS tanısı dışında izlenen hastalarda kullanımı önerilmemektedir. Bu grup ilaçların kullanımı durumunda train-of-four testi ile blokaj monitorizasyonu ve kısa süreli kullanım (<48 saat) önerilmektedir [37].

2.5.11. Plazma Glukoz Kontrolü

Yoğun bakımlarda sepsis- septik şok ile izlenen hastalarda plazma glukoz düzeyi 150-180 mg/dl aralığında tutulmalı, insülin ihtiyacı gelişmesi durumunda tedavi insülin infüzyonu olarak tercih edilmeli ve infüzyon dozu ayarlanana dek 1-2 saatte bir, sabit doz yakalandığında ise 4 saatte bir kapiller kandan plazma glukoz düzey ölçümü yapılmalıdır [38].

Sepsis nedeniyle gelişen hipergliseminin düzeltilmesi çok önemlidir. Çünkü hiperglisemi yoğun bakım hastalarında mortaliteyi artıran bir faktördür. Ancak 110 mg/dl altında hedeflenen glukoz düzeyleri ve sıkı glukoz kontrollerinin hipoglisemi ve mortalite riskini de artırdığı bilinmektedir. Yoğun bakımda takip edilen hastalarda glukoz hedefleri hastanın yaşı ve eski medikal hikayesine göre de bireyselleştirilmelidir [39].

2.5.12. Renal Replasman Tedavisi

Akut böbrek yetmezliği nedeniyle renal replasman tedavisi ihtiyacı duyan hastalarda hemodinamik instabilite mevcut ise CVVHD önerilmektedir. Hemodinamik olarak stabil izlenen ancak diyaliz ihtiyacı olan hastalarda ise CVVHD ve aralıklı hemodiyaliz açısından mortalite farkı bulunmamıştır [40].

2.5.13. Diğer Destekler

Stres ülser profilaksisi amacıyla H₂ reseptör blokeri veya proton pompa inhibitörü verilmesinin gastrointestinal kanama riskini azalttığı, bu nedenle yoğun bakımda izlenen hastalarda bu tedavilerin başlanması gerektiği önerilmektedir [2]. Ancak yapılan bazı çalışmalarda stres ülser profilaksisinin gerekli olmayabileceği de savunulmuştur. Sasabuchi ve arkadaşları tarafından 70862 hasta ele alınarak yapılan çalışmada stres ülser profilaksisi alan ve almayan grup arasında endoskopik olarak kanama kontrolü gerektiren gastrointestinal kanama sıklığı açısından fark bulunmamıştır. Ancak profilaksi alan grupta hastane ilişkili pnömoni sıklığında artış bulunmuştur [41].

İki ya da üç günü geçen sürede sepsis nedeniyle izlenen hastalarda protein katabolizmasının etkilerini engellemek amacıyla mümkünse enteral yoldan beslenme desteği yapılmalıdır.

Aktif kanaması veya kaogülopatisi olmayan hastalarda derin ven trombozu profilaksisi açısından düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı, heparin tedavisinin kontraendike olduğu hastalarda ise pnömotik kompresyon cihazları veya çoraplarının kullanımı önerilmektedir [9]. Antitrombin III ve aktive protein C kullanımı önerilmemektedir [42].

2.5.14. Septik Şoklu Hastalarda Sıvı Yönetimi

Hemodinamik stabilitenin sağlanması açısından ağır sepsis/septik şoklu hastalarda uygun sıvı replasmanının yapılması çok önemlidir. Bugüne kadar yapılan pek çok çalışmada resüsitasyonda başlangıç için kullanılması gereken sıvının cinsi ve miktarı net olarak aydınlatılmamıştır ve bu konu hala günümüzde tartışılmaktadır [43, 44]. Yapılan çalışmalar septik şok tanısı alan hastalarda ilk 30 dakika içinde sıvı resüsitasyonuna başlamanın mortaliteyi ve hastanede kalış süresini olumlu yönde etkilediğini göstermiştir [45].

2.5.14.1. Yoğun Bakım Ünitesi'nde Kullanılan Sıvılar ve Özellikleri

Yoğun bakımda kullanımda olan sıvılar arasında kristaloidler (0.9 NaCl, %0.45 NaCl, RL), kolloidler (jelatin bazlı, nişasta bazlı, albumin) ve kan ürünleri sayılabilir. Sıvı resüsitasyonu yapılırken akılda tutulması gereken ilk konu sıvı resüsitasyonunun olabildiğince erken başlatılmasıdır.

Kristaloidler:

Suda çözünen inorganik iyon ve küçük organik moleküllerden oluşan çözeltilere kristaloidler denilmektedir. Bu solüsyonlarda ana çözünen madde glukoz veya sodyum klorür olabilir ve bu solüsyonlar plazma ile karşılaştırılmalarına göre hipotonik, hipertonic veya izotonik olabilirler. Plazma kompozisyonuna yakın kristaloidler 'dengeli' solüsyonlar olarak adlandırılırlar.

Plazma volümünde belirgin genişleme sağlamak için yüksek miktarda kristaloid sıvı kullanılması gerekmektedir, bu durum ise doku ödeme neden olmaktadır, teorik olarak da küçük damar kan akımında bozulma ile sonuçlanmaktadır.

Whipple ameliyatı uygulanan hastaların alındığı bir çalışmada intraoperatif kristaloid ile sıvı replasmanı yapılan hastaların jejunum segmentinde ödemin daha fazla olduğu görülmüştür [46, 47].

İzotonik serum fizyolojik her bir litre suda 154 mEq sodyum, 154 mEq klor içermektedir, pH değeri plazmaya oranla daha düşüktür. Plazmaya kıyasla daha fazla klor içeriği olması nedeniyle yüksek oranda yapılan replasmanlarda hiperkloremik metabolik asidoz riski bulunmaktadır.

Ringer laktatta plazmada serbest konsantrasyona eşit şekilde potasyum ve kalsiyum bulunmaktadır. Elektriksel nötralitenin sağlanması amacıyla sodyum içeriği düşürülmüştür. Yapılan bazı çalışmalarda içeriği farklı olmasına rağmen, ringer laktatın izotonik sodyum klorüre üstünlüğü gösterilememiştir. İçeriğindeki kalsiyumun kan ürünlerindeki antikoagülanlara bağlanması ve yine kalsiyumun bazı ilaçlara bağlanarak etkinliklerini azaltması bu sıvının dezavantajları olarak sayılabilir.

Tablo 8: Yaygın Kullanılan Kristaloid Solüsyonları

Solüsyon	Osmolarite (mosm /L)	pH	Na (mmol /l)	Cl mmol /L	K+ mmol /L	Ca ²⁺ mmol /L	Glu koz mg/dl	HCO ₃ - mmo l	Laktat mmol/L
%0.9 NaCl	308	5.0	154.0	154.0	-	-	-	-	-
NaCl+ Glukoz	264		31.0	31.0	-	-	40	-	-
Ringer Laktat	278		131.0	111.0	5.0	2.0	-	-	29.0

Kolloidler:

Klinik pratikte kullanılan kolloidler; semisentetik kolloidler (jelatin, nişasta, HES), insan plazma deriveleri (albumin, taze donmuş plazma, immünglobulin solüsyonları) olarak ikiye ayrılır.

Albumin; plazma onkotik basıncının %75'inden sorumlu bir plazma proteindir. Albumin solüsyonlarında viral inaktivasyonların büyük ölçüde sağlandığı düşünülmektedir. %4, %5, %20, %25 insan albumin solüsyonları mevcuttur.

Kolloidler, kristaloidler kadar kolay diffüze olmadıklarından damar içinde kalma eğilimindedirler. Bu nedenle plazma volümünü artırmada daha etkili oldukları düşünülmektedir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda da izotonik sodyum klorür ile karşılaştırılmasında mortalite açısından fark bulunamamıştır [48].

2.5.14.2. Sıvı Resüsitasyonunda Takip Parametreleri ve Sıvıların Karşılaştırılması

Septik şok ile takip edilen hastalarda sıvı resüsitasyonunun gerekliliğini belirlemek ve etkisini takip etmek için çeşitli ölçütler kullanılmalıdır. Bu ölçütler Tablo 9'da verilmiştir [49, 50].

Tablo 9: Sıvı resüsitasyonunun gerekliliğini belirlemek ve etkisini takip etmek için kullanılan ölçütler

PLR ile kan akımı veya kan basıncı değişikliği
Dinamik parametreler (stroke volüm varyasyonu, nabız basıncı varyasyonu)
Laktat klerensi
Volümetrik parametreler (global end-diyastolik volüm, intratorasik kan volümü)
Ekokardiyografi ve inferior vena kava sonografisi

Takip parametreleri olarak statik parametreler olan CVP ve PAOP kullanımı daha az önerilmektedir [51, 52]. Doku perfüzyonu açısından takip parametreleri olarak laktat düzeyi, santral venöz oksijen saturasyonu, mikst venöz oksijen saturasyonu kullanılabilir [53, 54].

Hastalarda başlangıç sıvı resüsitasyonunda verilecek sıvı miktarı konusunda da tartışmalı görüşler mevcuttur. “Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012” kılavuzuna göre başlangıç olarak öncelikle kristaloid solüsyonlar 30 ml/kg dozunda önerilmiştir. Ancak bu ölçüde verilecek sıvının hipervolemiye neden olacağı, daha fazla diüretik ihtiyacı, ultrafiltrasyon ihtiyacı [50] ve torasentez ihtiyacı doğuracağını ve mortaliteyi artırdığını [55] savunan görüşler mevcuttur [2, 49, 56, 57]. Yine hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada deneysel ARDS modeli oluşturulduktan sonra hemodinamik parametreleri PiCCO ile ölçülen hayvanlarda restriktif sıvı stratejisi uygulanan grupta oksijenasyonun daha iyi olduğu kanıtlanmıştır [58]. Pek çok çalışma pozitif sıvı balansının olumsuz etkileri konusunda görüş birliğine varmıştır [59, 60]. Bununla birlikte 30 ml/kg başlangıç dozu ile yapılan kristaloid replasmanı ile YBÜ mortalitesinin azaldığını savunan yayınlar da yapılmıştır [61].

Başlangıç resüsitasyonundan sonra sıvı replasmanı yapılmaya devam edilecekse boluslar olarak yapılması önerilmektedir [62]. Resüsitasyonda kullanılacak sıvı çeşidi konusunda da netlik yoktur. Sıvıların birbirine üstünlükleri konusunda da araştırmalar devam etmektedir.

Sepsis ilişkili hipotansiyon ve hipovolemi şüphesinde başlangıç tedavisinde 30 ml/kg dozunda kristaloid solüsyonlar önerilmektedir. Başlangıç sıvı resüsitasyonunda kullanılan kristaloid solüsyonların septik şokun ilerleyen sürecinde volüm ekspansiyonuna belirgin katkı sağlamadığını gösteren kanıtlar mevcuttur [63].

Son yıllarda tedavide dengeli kristaloid solüsyonlarının da kullanılabileceği tartışılmaya başlanmıştır [64-66]. Daha az klor içeriği nedeniyle dengeli kristaloid solüsyonların geleneksel saline solüsyonlara göre daha az renal vazokonstrüksiyon ve metabolik asidoza neden olduğu savunulmaktadır [67].

Yüksek volümde kristaloid verilmesi gereken durumlarda albumin replasmanı yapılabilir [44, 68]. Albumin replasmanı ile daha yüksek CVP ve OAB değerlerine ulaşıldığı, daha az volüm fazlalığı oluşturulduğunu savunan görüşler mevcuttur [50]. Albumin kullanımının özellikle travma hastalarında YBÜ yatış süresini azalttığını gösteren yayınlar yapılmıştır [69]. %5 albumin replasmanının özellikle hipoalbuminin yoğun bakım hastalarında oluşturduğu olumsuz etkileri düzeltebilmek amacıyla verilebileceği; ancak pahalı olması ve allerjik reaksiyon ihtimali nedeniyle kullanımının sınırlı olduğu belirlenmiştir [70] [71, 72].

Başlangıç resüsitasyon sıvısı olarak kristaloidler ile beraber kolloidlerin kullanılmasının mortaliteyi etkilemediği ancak maliyeti arttırdığını gösteren çalışmalar da mevcuttur [64]. Ayrıca sentetik kolloidler yerine albumin kullanımının renal fonksiyonları korumada daha etkili olduğu söylenmektedir [73].

HES solüsyonlarının kullanılması önerilmemektedir. Yapılan meta-analizlerde kristaloid solüsyonlara göre başlangıç sıvı resüsitasyonunda HES kullanıldığında böbrek yetmezliğinin, renal replasman ihtiyacının ve mortalitenin arttığı görülmüştür [68, 74].

2.6. Prognoz

Sepsis yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarda en yüksek mortalite ile sonuçlanan tablolardan biridir [75]. Sepsis ile takip edilen hastaların yaklaşık %20-35'i ile septik şok ile takip edilen hastaların yaklaşık %40-60 kadarı ilk 30 gün içinde ölmektedir [9]. Yaş, altta yatan hastalıklar ve immunsupresyon varlığına göre mortalite daha da artabilmektedir [76].

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Hasta Özellikleri

Bu çalışmaya Gazi Üniveritesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde 01.01.2012 ile 31.12.2014 yılları arasında septik şok tanısı ile yatan veya yatışı sırasında septik şok geliştiren toplam 140 hasta alınmıştır. Çalışmaya alınma ve dahil edilmeme kriterleri aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Tablo 10: Çalışmaya Alınma Kriterleri

18 yaş ve üstü yoğun bakım ünitesine yatan septik şoklu hastalar
Yoğun bakım ünitesinde 24 saatten daha uzun süre yatan septik şoklu hastalar
Yoğun bakım yatışı sırasında septik şok geliştiren 18 yaş ve üstü yoğun bakım hastaları
İlk septik şok atağı olan hastalar

Tablo 11: Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

18 yaş altı hastalar
Yoğun bakım ünitesinde 24 saatten daha kısa yatan hastalar
İlk septik şok atağı olmayan hastalar

3.2. Çalışma Şekli

Çalışma retrospektif olarak yapılmıştır. 01.01.2012 ile 31.12.2014 tarihleri arasında İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'ne septik şok tanısı ile yatan veya yatışı sırasında septik şok geliştiren hastaların şok sırasındaki tedavi rejimleri (özellikle sıvı resüsitasyonları) incelenmiştir. Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri belirlendikten sonra; septik şok sırasında kullanılan sıvıların türleri, miktarları, kan ve kan ürünü kullanımları, vazopressör kullanımları, septik şoktan çıkış süreleri, renal yetmezlik başta olmak üzere gelişen morbiditeler ve yoğun bakım mortalitesi önceden hazırlanmış hasta kayıt formlarına kaydedilmiştir. Şok

sirasında verilen sıvı türleri ve miktarları ile yoğun bakım mortalitesi arasında bir ilişki olup olmadığına bakılmıştır.

3.3. İstatistiksel Yöntem

Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) programı 17.0 versiyon ile değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı belirlendikten sonra hasta grubu bütüncül olarak ele alınıp tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır. Daha sonra grup ilk septik şok atağında sağkalan ve ölen hastalar olarak ikiye ayrılıp hastaların özellikleri karşılaştırılmış; mortaliteye etkili faktörler önce tek değişkenli daha sonra çok değişkenli analizlerle ortaya konulmuştur. Çalışma grubu ayrıca yoğun bakımda ölen ve sağ çıkan; septik şoktan 1. günde çıkan ve çıkamayan gruplar olarak ayrılmış, bu grupların özellikleri karşılaştırılmıştır. Sürekli değişkenler ortanca- çeyrekler arası aralık, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzdeler şeklinde sunulmuştur. Sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile, kategorik değişkenler ise Ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Hasta Özellikleri

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan 140 hasta mevcuttu. Hastaların medyan yaşı 65 (53-77), kilo ölçümü yapılan 76 hastada medyan değer 75 kg (70-80,7) olarak bulundu. Yatışta hesaplanan medyan APACHE II skoru 23 (18-28), GKS ise 12 (9-14) idi. YBÜ'ye yatışta SOFA skoru 7 (5-9) olarak hesaplandı. Hastaların 57'sinde (%49) gelişte septik şok var iken, 83 (%51) hastada YBÜ yatışı sırasında septik şok tablosu gelişti. Yatış sonrası septik şok gelişen hastalarda YBÜ yatışından ortalama 4.5 (2-9) gün sonra şok tablosunun geliştiği görüldü.

Tablo 12'de hastaların şokta kaldıkları 1. - 5. gün arasında değerlendirilen parametreler, medyan değerleri ve değer aralıkları belirtilmiştir.

Tablo 12: Septik şoklu hastaların 1.-5. günleri arası bakılan parametreleri

Parametre	1. Gün (n=140)	2. Gün (n=108)	3. Gün (n=66)	4. Gün (n=42)	5. Gün (n=31)
OAB (mmHg)	50 (43-54,75)	52 (43-59)	54 (47,75-60)	56 (50-60)	52 (48-58)
CVP (mmHg)	12 (10- 15)	11,5 (10- 15)	13 (11- 16)	13,5 (10,75- 15,5)	14 (12- 18,5)
Prokalsitonin (ng/mL)	3,1 (1,193- 12,050)	3,2 (1,3- 12,4)	7,5 (1,95- 24,95)	4,25 (1,963- 25,825)	14 (2,25- 25,5)
CRP (mg/dL)	120 (28- 173)	135 (82,5- 154,5)	153 (88,5- 196,5)	70,3 (38,6- 102)	38 (38)
Beyaz Küre	10040	10690	11395	12625	14600

(/mm ³)	(5260-15885)	(5300-18875)	(6275-18895)	(7360-19270)	(8432,5-18680)
Hemoglobin (g/dL)	8,35 (7,4-10,025)	8,2 (7,3-9,4)	8,4 (7,3-9,43)	8,5 (7,2-9,325)	8,1 (7,425-9,1)
Hematokrit (%)	25 (22-29,25)	24 (21-27)	24 (20-27,25)	25 (21-26)	23,5 (21,75-26,4)
Laktat (mmol/L)	2,8 (1,65-4,15)	3,2 (2,15-4,55)	2,1 (1,3-3,6)	2,2 (1,25-2,75)	2 (1,7-2,5)
ScVO ₂ (%)	66 (5,38-76,5)	64,4 (57,6-75)	67 (62,8-77)	72 (63,85-80,85)	71,85 (57,2-82,675)
Platelet (/mm ³)	72600 (31350-153500)	74800 (26925-163100)	79750 (26450-140225)	123650 (37725-183075)	87550 (66125-167550)
Kreatinin (mg/dL)	2,5 (1,7-3,9)	2,7 (1,75-3,75)	3,1 (2,25-4,45)	4 (2,4-4,875)	3,8 (2,925-4,825)
Sodyum (mEq/L)	138,5 (135-143)	138 (135-143,75)	139 (136-143)	136,5 (134-140)	134,5 (133-137,75)
Glukoz (mg/dL)	184 (151-250)	187 (147,25-240,75)	180 (153,75-232)	203 (164,5-313,25)	183 (145,5-260,75)
Ortalama dopamin dozu (mcg/kg/dk)	22 (10-30)	30 (15-30)	20 (10-30)	18 (9,5-30)	27,5 (9,25-30)
Ortalama dobutamin dozu (mcg/kg/dk)	5 (4,375-10)	5 (5-9,375)	5 (5)	5 (2,5-10)	3,25 (2,5-10)

Ortalama noradrenalin dozu (mcg/dk)	20 (10-30)	25 (15-30)	30 (10-30)	20 (16-30)	25 (15,5-30)
Ortalama adrenalin dozu (mcg/dk)	30 (20-30)	30 (27,5-30)	30 (20,5-30)	30 (30)	30 (8,75-30)
Aldığı toplam sıvı (mL/gün)	2670 (1897-3519)	2270 (1518-3247,5)	1943 (1534-3091,75)	2045 (1444,5-2699,25)	1963 (1057-2805)
SF (mL/gün)	735 (462,5-1237,5)	500 (300-1067,5)	375 (200-1075)	300 (245-850)	649 (315-873,75)
Kolloid (mL/gün)	500 (300-600)	500 (300-500)	500 (300-600)	300 (300-562,5)	400 (300-1000)
Çıkardığı toplam sıvı (mL/gün)	600 (121,25-1500)	170 (0-900)	177,5 (0-1350)	215 (0-1500)	50 (0-1300)
İdrar (mL/gün)	170 (0-800)	82,5 (0-647,5)	20 (0-350)	0 (0-287,5)	0 (0-102,5)
H/D'den çekilen sıvı (mL/seans)	750 (0-1400)	0 (0-950)	150 (0-1237,5)	1250 (60-1500)	1500 (1000-1700)
Drenlerden gelen sıvı (mL/gün)	200 (200)	700 (700)	1000 (1000)	350 (140-1330)	460 (70-850)
N/G'den gelen sıvı (mL/gün)	180 (50-350)	160 (50-675)	325 (100-645)	250 (0-625)	160 (0-190)

Parasentez ile alınan sıvı (mL/kez)	1500 (1500)	0	0	0	0
Göğüs tüpü ile gelen sıvı (mL/gün)	50 (12,5-175)	75 (0-375)	235 (112,5-905)	75 (37,5-150)	120 (80-300)

OAB: Ortalama arter basıncı
CVP: Santral venöz basınç
CRP: C reaktif protein
N/G: Nazogastrik

ScVO₂: Santral venöz oksijen konsantrasyonu
SF: Serum fizyolojik
H/D: Hemodiyaliz

İlk septik şok tablosunun 22 hastada 6. güne, 15 hastada 7. güne, 12 hastada 8. güne, 10 hastada 9. güne, 7 hastada 10. güne, 4 hastada 11. güne, 3 hastada 12. güne, 3 hastada 13. güne, 2 hastada 14. güne, 1 hastada 15. güne uzadığı görülmüştür.

Tablo 13'te çalışmaya dahil edilen hastaların kadın-erkek oranı, YBÜ yatışındaki RIFLE skorları, eşlik eden ko-morbid hastalıkları, YBÜ yatış endikasyonları, hangi servislerden devir alındıkları, sepsis odakları ve üretilen mikroorganizmalar paylaşılmıştır.

Tablo 13: Çalışmaya dahil edilen septik şok hastalarının genel özellikleri

Parametre Grubu	Parametre	Hasta Sayısı (n=140)	Oran [%]
Cinsiyet	Kadın	56	40
	Erkek	84	60
Girişte RIFLE	Risk	27	19,3
	Hasar	22	15,7
	Yetmezlik	23	16,4
	Kayıp	5	3,6
	Son dönem	25	17,9
Altta yatan	DM	46	32,9

hastalıklar	HT	60	42,9
	KAH/ KKY	35/18	25/12,9
	KBH/ KBY	17/25	12,1/17,5
	Astım/ KOAH	5/24	3,6/17,1
	• USOT	8	5,7
	• BiPAP	4	2,9
	Demans/Alzheimer	6	4,3
	Hematolojik malignite	28	20
	Solid tümör	37	26,4
	Romatolojik hastalık	12	8,6
	Karaciğer sirozu	14	10
	Yatışta	Septik şok varlığı	57
Solunum yetmezliği		104	74,3
Renal yetmezlik		45	32,1
Elektrolit bozukluğu		17	12,1
Hepatik yetmezlik		7	5
Sepsis dışı hemodinamik dengesizlik		20	14,3
Aritmi/Akut MI		14	10
Arrest sonrası		5	3,6
SSS patolojisi		31	22,1
GIS kanama		23	16,4
Postop yatış		3	2,1
YBÜ öncesi yatış yeri		Acilden	41
	Dahiliye servisten	73	52,1
	Diğer servislerden	8	5,7
	Diğer YBÜ'lerden	8	5,7

	Dış merkezlerden	9	6,4
Sepsis odağı	Akciğer	100	71,4
	Üriner	45	32,1
	Kan/kateter	48	34,3
	Abdomen	10	7,1
	Yumuşak doku	10	7,1
	Diğer	6	4,3
Mikroorganizma	Acinetobacter	44	31,4
	Pseudomonas	12	8,6
	E.coli	12	8,6
	Klebsiella	12	8,6
	Stenotrophomonas	7	5
	CNS	18	12,9
	S. epidermidis	2	1,4
	Enterokok	23	16,4
	S. aureus	5	3,6
	Candida	41	29,3
	Aspergillus	5	3,6
	Trichosporon	8	5,7
	CMV (PCR ile)	10	7,1
	TBC (PCR ile)	1	0,7

DM: Diyabet

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner arter hastalığı

KKY: Konjestif kalp yetmezliği

KBH: Kronik böbrek hastalığı

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

USOT: Uzun süreli oksijen tedavisi

BiPAP: Bilevel positive airway pressure

GIS: Gastrointestinal sistem

MI: Myokard infarktüsü

SSS: Santral sinir sistemi

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

CNS: Koagülaz negatif stafilokok

CMV: Sitomegalovirüs

TBC: Tüberküloz basili

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu

Tablo 14'te 1.-5. gün arasında septik şoklu hastalara verilen steroid, vazopressör destekleri, insülin tedavisi, renal replasman tedavisi ve mekanik

ventilasyon desteği, albumin, eritrosit, trombosit ve TDP replasmanları özetlenmiştir. Verilen yüzdeler ilgili parametreyi karşılayan hasta sayısının ilgili günde şokta bulunan toplam hasta sayısına oranını temsil etmektedir.

Tablo 14: Septik şok hastalarına 1.-5. gün arası verilen destek tedavileri

Parametre	1. Gün (n=140)	2. Gün (n=108)	3. Gün (n=66)	4. Gün (n=42)	5. Gün (n=31)
Steroid	67 (%47,9)	56 (%51,9)	35 (%53)	22 (%52,4)	17 (%54,8)
İnsulin	68 (%48,6)	54 (%50)	29 (%43,9)	21 (%50)	17 (%54,8)
Vazopressör	135 (%96,4)	106 (%98,1)	63 (%95,5)	41 (%97,6)	31 (%100)
Albumin	9 (%6,4)	8 (%7,4)	8 (%12,1)	6 (%14,3)	5 (%16,1)
Eritrosit	42 (%30)	21 (%19,4)	14 (%21,2)	6 (%14,3)	3 (%9,7)
TDP	5 (%3,6)	7 (%6,5)	4 (%6,1)	1 (%2,4)	3 (%9,7)
Trombosit	19 (%13,6)	15 (%13,9)	8 (%12,1)	3 (%7,1)	3 (%9,7)
RRT	56 (%40)	27 (%25)	24 (%36,4)	15 (%35,7)	7 (%22,6)
MV	122 (%87,1)	97 (%89,8)	62 (%93,9)	40 (%95,2)	30 (%96,8)
IMV	114 (%81,43)	92 (%85,2)	56 (%84,8)	35 (%83,3)	26 (%83,9)
NIMV	12 (%8,6)	7 (%6,5)	6 (%9,1)	5 (%11,9)	4 (%12,9)

TDP: Taze donmuş plazma
RRT: Renal replasman tedavisi
MV: Mekanik ventilasyon

IMV: İnvazif mekanik ventilasyon
NIMV: Non-invazif mekanik ventilasyon

Tablo 15: Çalışma grubunun çeşitli süre parametreleri

Parametre	Medyan	Çeyrekler arası aralık
Septik şok süresi (gün)	2	(1-15)
IMV süresi (gün)	7	(3-20)

YBÜ yatış süresi (gün)	10	(6-24)
Hastane yatış süresi (gün)	20	(13,75-34,25)
Çıkış SOFA skoru	15	(11-17)

IMV: İnvazif mekanik ventilasyon

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

SOFA: Sequential organ failure assesment

Tablo 16: İleri hemodinamik monitorizasyon uygulama oranları

Parametre	Hasta Sayısı (n=140)	Oran [%]
İleri hemodinamik izlem	123	87,9
• CVP	102	72,9
• Arteriyel kanül	96	68,9
• PICCO	1	0,7

Tablo 17: Çalışmaya dahil edilen hastalarda prognoz

Parametre	Hasta Sayısı (n=140)	Oran [%]
İlk şokta öldü	82	58,6
YBÜ'de öldü	128	91,4
Hastanede öldü	130	92,9

4.2. İstatistiksel Değerlendirme

Hastalar ilk şokta sağkalan ve ölen hastalar olarak iki gruba ayrılıp karşılaştırıldı. İlk şokta sağkalan hastaların medyan yaşının 68, ölen hastaların medyan yaşının ise 63 olduğu görüldü; ilk şokta sağkalan hastaların anlamlı derecede daha yaşlı olduğu tespit edildi ($p=0,03$). Giriş APACHE 2, GKS ve SOFA skorları arasında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Hastaların ortalama arter basıncı ilk şokta sağkalan grupta daha yüksek olmaya eğilimliydi (p=0.056). CVP değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak ilk şokta ölen grupta daha yüksek CVP değerleri olduğu görüldü (p=0.005)

Her iki grupta CRP, prokalsitonin, beyaz küre, hemoglobin, hematokrit, platelet, laktat, ScVO₂, kreatinin, sodyum ve glukoz ölçümleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

İlk şokta sağkalan ve ölen hastaların özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18: İlk septik şokta sağkalan ve ölen hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre	İlk Şokta Sağkalan (n=58)	İlk Şokta Ölen (n=82)	p değeri
Yaş (yıl)	68 (57,5-80)	63 (49-75)	0,030
Kilo (kg)	77,5 (70-83,25)	70 (65-80,5)	0,162
Giriş APACHE II	23 (19-27)	23 (17-28)	0,967
Giriş GKS	13 (10-14)	11 (9-14,5)	0,275
Giriş SOFA	6 (6-9)	7 (5-10)	0,249
OAB (mmHg)	51 (46-56)	49(40-54)	0,056
CVP (mmHg)	11 (9-12,5)	14 (10,25-16,75)	0,005
Prokalsitonin (ng/mL)	3,1 (1,17-17,35)	3,3 (1,185-11,5)	0,954
CRP (mgr/dL)	75,5 (26,5-162)	168 (34,95-201,5)	0,73
Beyaz Küre (/mm ³)	10350 (6720- 14242,5)	8530 (4445-17675)	0,738
Hemoglobin (g/dL)	8,25 (7,4-9,9)	8,65 (7,375-10,1)	0,583

Hematokrit (%)	24 (19,5-30)	26 (22-29)	0,288
Laktat (mmol/L)	2,1 (1,575-3,2)	3,1 (1,8-4,9)	0,104
ScVO ₂ (%)	66 (52-76,65)	66,15 (54,475- 76,125)	0,722
Platelet (/mm ³)	82650(34100- 183750)	65900(20550- 143750)	0,140
Kreatinin (mg/dL)	3,05 (1,735-4,325)	2,4 (1,59-3,6)	0,095
Sodyum (mEq/L)	138 (135-142,5)	139 (135-146)	0,165
Glukoz (mg/dL)	184 (161-238,75)	183,5 (145,75- 251,5)	0,742
1. gün çıkardığı sıvı (mL)	910 (337,5-1662,5)	315 (100-1305)	0,007
1. gün aldığı sıvı (mL)	2645 (2043,25- 3269)	2847,5 (1868,75- 3707,75)	0,636
1. gün aldığı- çıkardığı sıvı farkı (mL)	1615 (815,5- 2661,25)	1985 (1080-3154)	0,112
SF (1. gün) (mL)	600 (375-980)	1000 (500-1580)	0,021
Kolloid (1. gün) (mL)	550 (300-750)	500 (300-550)	0,277
İdrar (1. gün) (mL)	250 (0-935)	150 (0-750)	0,813
H/D ile çekilen sıvı (1. gün) (mL)	850 (0-1600)	625 (0-1150)	0,261
Drenden gelen sıvı (1. gün) (mL)	200 (200-200)	---	---
N/G'den gelen sıvı (1. gün) (mL)	100 (50-300)	190 (100-725)	0,537

Parasentez ile alınan sıvı (1. gün) (mL/kez)	1500 (1500-1500)	1500 (1500-1500)	1
Göğüs tüpü ile gelen sıvı (1. gün) (mL)	125 (50-200)	50(0-152,5)	0,643
IMV süre (gün)	11 (4-28,5)	6,5 (3-12,25)	0,024
NIMV süre (gün)	1 (0-4,5)	0 (0-1)	0,002
Yoğun bakımda yatış süresi (gün)	19,5 (8,75-29,5)	8 (5-15,25)	0,001
Çıkış SOFA	13 (9-17)	15 (13-17,25)	0,008
Ortalama dopamin infüzyon dozu (1. gün) (mcg/kg/dk)	20 (5-30)	30 (13-30)	0,028
Ortalama dobutamin infüzyon dozu (1. gün) (mcg /kg/dk)	5 (5-10)	5 (2,5-10)	0,804
Ortalama noradrenalin infüzyon dozu (1. gün) (mcg /dk)	10 (7-20)	30 (15-30)	0,001
Ortalama adrenalin infüzyon dozu (1. gün) (mcg /dk)	20 (10-30)	30 (30-30)	0,163
Erkek	29 (%50)	55 (%67,9)	0,033
Septik şok süresince toplam aldığı ile toplam	4622 (2188-6957)	3663 (1913,25-8549,25)	0,946

çıkardıkları arasındaki fark (mL)			
Girişte RIFLE risk	11 (%19,3)	16 (%19,8)	0,947
Girişte RIFLE hasar	3 (%5,3)	19 (%23,5)	0,004
Girişte RIFLE yetmezlik	14 (%24,6)	9 (%11,1)	0,037
Girişte RIFLE kayıp	1 (%1,8)	4 (%4,9)	0,649
Girişte RIFLE son dönem	15 (%26,3)	10 (%12,3)	0,036

GKS: Glasgow koma skalası
OAB: Ortalama arter basıncı
CVP: Santral venöz basınç
CRP: C reaktif protein
IMV: İnvazif mekanik ventilasyon

ScVO₂: Santral venöz oksijen saturasyonu
SF: Serum fizyolojik
H/D: Hemodiyaliz
N/G: Nazogastrik

İlk septik şokta ölenler daha gençti ve çoğunluğu erkekti. CVP'leri daha yüksek, çıkardığı sıvıları daha az, 1. gün verilen SF daha fazla, IMV süresi daha kısa, YBÜ'de toplam kalış süresi daha kısa, çıkış SOFA'sı daha yüksek, 1. gün verilen dopamin ve noradrenalin dozu daha yüksekti.

İlk septik şok atağında sağkalan ve ölen hasta grupları karşılaştırıldığında, komorbiditeler açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (Tablo 19)

Tablo 19: İlk septik şokta sağkalan ve ölen hasta komorbiditelerinin karşılaştırılması

Altta Yatan Hastalık	İlk Şokta Sağkalan (n=58)	İlk Şokta Ölen (n=82)	p değeri
DM	18 (%31)	28 (%34,1)	0,699
HT	29 (%50)	31 (%37,8)	0,151

KAH/KKY	14 (%24,1) / 9(%15,5)	21 (%25,6) / 9 (%11)	0,843/0,429
KBH/KBY	4 (%6,9) / 14 (%24,1)	13(%15,9)/11(%13,4)	0,110/0,103
Astım/KOAH	0 (%0) / 8 (%13,8)	5 (%6,1) / 16 (%19,5)	0,076/0,376
• USOT	2 (%3,4)	6 (%7,3)	0,469
• BiPAP	2 (%3,4)	2 (%2,4)	1
Demans/SVO	4 (%6,9) / 6 (%10,3)	2 (%2,4) / 7 (%8,5)	0,232/0,717
Hematolojik malignite	13 (%22,4)	15 (%18,3)	0,548
Solid tumör	12 (%20,7)	25 (%30,5)	0,195
Romatolojik hastalık	5 (%8,6)	7 (%8,5)	1
Karaciğer hastalığı	4 (%6,9)	10 (%12,2)	0,303

DM: Diyabet

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner arter hastalığı

KKY: Konjestif kalp yetmezliği

KBH: Kronik böbrek hastalığı

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

USOT: Uzun süreli oksijen tedavisi

BiPAP: Bilevel positive airway pressure

SVO: Serebrovasküler olay

Yoğun bakım ünitesine yatış endikasyonları açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (Tablo 20).

Tablo 20: İlk septik şokta sağkalan ve ölen hastaların Yoğun bakım ünitesine yatış endikasyonları

YBÜ yatış endikasyonları	İlk Şokta Sağkalan (n=58)	İlk Şokta Ölen (n=82)	p değeri
YBÜ yatışta septik şok varlığı	23 (%39,7)	34 (%41,5)	0,83
Solunum yetmezliği	44 (%75,9)	60 (%73,2)	0,720
Renal yetmezlik	17 (%29,3)	28 (%34,1)	0,546
Elektrolit	6 (%10,3)	11(%13,4)	0,584

bozukluğu			
Hepatik yetmezlik	2 (%3,4)	5 (%6,1)	0,699
Sepsis dışı hemodinamik bozukluk	11 (%19)	9 (%11)	0,183
Aritmi varlığı	6 (%10,3)	6 (%7,3)	0,553
Arrest sonrası	4 (%6,9)	1 (%1,2)	0,160
SSS patolojisi	11 (%19)	20 (%24,4)	0,446
Gastrointestinal kanama	9 (%15,5)	10 (%12,2)	0,572
Postop. yatış	2 (%3,4)	1 (%1,2)	0,57

SSS: Santral sinir sistemi

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Hastalar YBÜ öncesi buldukları servisler açısından kıyaslandıklarında ilk şokta sağkalan grupta diğer hastanelerden gelen hasta sayısı anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.033$) (Tablo 21).

Tablo 21: İlk septik şokta sağkalan ve ölen hastaların yoğun bakım ünitesi öncesi yatış yerleri

Yatış yerleri	İlk Şokta Sağkalan (n=58)	İlk Şokta Ölen (n=82)	p değeri
Acil	17 (%29,3)	24 (%29,3)	0,996
Dahiliye servisleri	28 (%48,3)	45 (%55)	0,441
Diğer servisler	3 (%5,2)	5 (%6,1)	1
Diğer YBÜ'ler	2 (%3,4)	6 (%7,3)	0,469
Diğer hastaneler	7 (%12,1)	2 (%2,4)	0,033

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

İlk septik şok atağından sağkalan hastalarda anlamlı olarak üriner sistem odaklı septik şok tablosunun daha yüksek olduğu görüldü ($p=0.025$) (Tablo 22).

Tablo 22: İlk septik şokta sağkalan ve ölen hastaların sepsis odağının karşılaştırılması

Sepsis Odağı	İlk Şokta Sağkalan (n=58)	İlk Şokta Ölen (n=82)	p değeri
Akciğer	44 (%75,9)	56 (%68,3)	0,762
Üriner	26 (%45)	19 (%23,2)	0,025
Kan/kateter	25 (%43,1)	23 (%28)	0,181
Abdomen	6 (%10,3)	4 (%5)	0,339
Yumuşak doku	6 (%10,3)	4 (%5)	0,339
Diğer	2 (%3,4)	4 (%5)	0,979

Sepsis etkeni olarak üretilen mikroorganizmalar değerlendirildiğinde ilk septik şokta sağkalan grupta anlamlı olarak *Candida* (p=0.002) ve *Pseudomonas* (p=0.044) etkenlerinin daha fazla tespit edildiği görüldü (Tablo 23).

Tablo 23: İlk septik şokta sağkalan ve ölen hastalarda üretilebilen etken mikroorganizmalar

Mikroorganizma	İlk Şokta Sağkalan (n=58)	İlk Şokta Ölen (n=82)	p değeri
Acinetobacter	21 (%36)	23 (%28)	0,979
Pseudomonas	9 (%16)	3 (%4)	0,044
E.Coli	5 (%8,6)	7 (%8,5)	0,645
Klebsiella	8 (%13,8)	4 (%5)	0,163
Stenotrophomonas	1 (%1,7)	6 (%7,3)	0,116
Proteus	3 (%5,1)	0 (%0)	0,109
CNS	11(%19)	7 (%9)	0,211
S. epidermidis	1 (%1,7)	1 (%1,2)	1
Enterokok	11 (%19)	12 (%13,8)	0,996
S. aureus	2 (%3,4)	3 (%3,6)	1
Candida	27 (%60)	14 (%17)	0,002

Aspergillus	1 (%1,7)	4 (%4,8)	0,364
Trichosporon	3 (%5,1)	5 (%6)	0,716
CMV (PCR ile)	3 (%5,1)	7 (%8,5)	0,319
TBC (PCR ile)	0	1 (%1,2)	1

CNS: Koagülaz negatif stafilokok
TBC: Tüberküloz basili

CMV: Sitomegalovirüs
PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu

İlk septik şok tablosunda tedaviler ve destekler açısından inceleme yapıldı. İlk septik şokta ölen grupta anlamlı olmaya eğilimli daha fazla trombosit replasmanı yapıldığı görüldü (p=0.052). İlk septik şokta sağkalan gruba anlamlı olarak daha fazla oranda renal replasman tedavisi verildiği (p=0.017), yine aynı grupta ileri hemodinamik izlemin daha fazla oranla yapıldığı tespit edildi (p=0.034) (Tablo 24)

Tablo 24: İlk septik şokta verilen destek tedavileri ve replasmanların sağkalan ve ölen hasta gruplarında karşılaştırılması

Tedaviler	İlk Şokta Sağkalan (n=58)	İlk Şokta Ölen (n=82)	p değeri
Steroid	23 (%39,7)	44 (%53,7)	0,102
İnsulin	28 (%48,3)	40 (%48,8)	0,953
Vazopresör	56 (%96,6)	79 (%96,3)	1
Albumin	4 (%6,9)	5 (%6,1)	1
Eritrosit süspansiyonu	21 (%36,2)	21 (%25,6)	0,178
TDP	1 (%1,7)	4 (%4,9)	0,403
Trombosit	4 (%6,9)	15 (%18,3)	0,052
RRT	30 (%52)	26 (%32)	0,017
IMV	43 (%93,5)	71 (%93,4)	1
NIMV	4 (%8,7)	8 (%10,5)	1
İleri hemodinamik izlem	55 (%95)	68 (%83)	0,034

CVP	48 (%88,9)	54 (%79,4)	0,16
İnvazif arteryel monitorizasyon	40 (%69)	56 (%82,4)	0,267

CVP: Santral venöz basınç

IMV: İnvazif mekanik ventilasyon

RRT: Renal replasman tedavisi

NIMV: Non-İnvazif mekanik ventilasyon

TDP: Taze donmuş plazma

Mevcut bulgular ışığında 1. atakta septik şoktan ölüm oranı (82/140) %58,5 olarak hesaplandı. İlk septik şok atağında ölmeyen 58 hastanın 47'sinin yine yoğun bakım ünitesinde öldüğü görüldü. Bu hastaların da çoğunlukla ölüm nedeni tekrarlayan septik şok atakları idi. Kalan 11 hasta (%7,8) ise servise devredildi. Bu hastaların da 6'sı serviste öldü. Sonuçta çalışmaya dahil edilen 140 hastadan 5 tanesinin (%3,6) hastane çıkışında sağ kaldığı görüldü.

Hasta verileri, ilk septik şoktan 1. gün çıkan ve çıkmayan hastalar olarak gruplandırılarak da incelendi. İlk gün septik şoktan çıkan hastaların sayıca daha az olduğu, başlangıç ortalama arteryel basınçlarının daha düşük olduğu ($p=0.0001$) ancak ilk gün ölçülen $ScVO_2$ değerlerinin daha yüksek olduğu ($p=0.024$) görüldü. Birinci gün septik şoktan çıkan gruba daha fazla noradrenalin ($p=0.037$) ve dopamin ($p=0.0001$) desteği verildiği; ancak bu gruba daha az sıvı replasmanı yapıldığı ($p=0.002$) tespit edildi. Septik şok süresi ($p=0.0001$), yoğun bakım yatış süresi ($p=0.046$) ve hastane yatış süresi ($p=0.030$) birinci gün septik şoktan çıkan grupta anlamlı derecede daha kısaydı. Giriş RIFLE skorları, çıkarılan sıvı miktarları açısından ise anlamlı fark saptanmadı (Tablo 25).

Tablo 25: İlk septik şoktan 1. günün sonunda çıkan ve çıkmayan hastaların verilerinin karşılaştırılması

Parametre	1. gün septik şoktan çıkan (n=32)	1. gün septik şoktan çıkmayan (n=108)	p değeri
Yaş (yıl)	67 (51,5-76,75)	65 (53-78)	0,722
Kilo (kg)	70 (65-81)	75 (70-81)	0,462

Giriş APACHE II	20,5 (16-27)	23 (18-28)	0,23
Giriş GKS	11 (9-14)	12 (9 -15)	0,304
Giriş SOFA	6,5 (5-8,75)	7 (6-9,5)	0,273
OAB (mmHg)	41,5 (36,5-50)	51 (46,25-55)	0,0001
CVP (mmHg)	13,5 (6,25-17)	12 (10-14,5)	0,946
Prokalsitonin (ng/mL)	3,35 (0,72-10,425)	3 (1,288-12,575)	0,621
CRP (mgr/dL)	118,95 (4,9-233)	120 (31-170)	1
Beyaz Küre (/mm ³)	10200(5980-14610)	9920(5070- 17222,5)	0,948
Hemoglobin (g/dL)	9,1 (7,35-10,45)	8,3 (7,4-9,65)	0,346
Hematokrit (%)	26 (21,95-30,25)	24,5 (22-28,75)	0,614
Laktat (mmol/L)	2,65 (1,525-3,65)	2,9 (1,75-4,2)	0,602
ScVO ₂ (%)	74,5 (58,70-80,75)	62 (52-74)	0,024
Platelet (/mm ³)	67700(29800- 148950)	76400 (31575- 153750)	0,961
Kreatinin (mg/dL)	2,98 (1,9225-3,95)	2,4 (1,6-3,9)	0,367
Sodyum (mEq/L)	139 (135,75-143,75)	138 (135-143,25)	0,663
Glukoz (mg/dL)	193,5 (167,25- 237,5)	180 (146-250,25)	0,535
Ortalama dopamin infüzyon dozu (1. gün) (mcg/kg/dk)	30 (30-30)	20 (10-30)	0,0001
Ortalama dobutamin infüzyon dozu (1.	5 (3,125-10)	5 (4,375-10)	0,820

gün) (mcg /kg/dk)			
Ortalama noradrenalin infüzyon dozu (1. gün) (mcg /dk)	30 (14,25-30)	20 (7-30)	0,037
Ortalama adrenalin infüzyon dozu (1. gün) (mcg /dk)	30 (30-30)	30 (10-30)	0,046
1. gün aldığı sıvı (mL)	2218,5 (1382,5-3075,25)	2834,5 (2052,5-3779,75)	0,002
1. gün çıkardığı sıvı (mL)	325 (100-757,5)	780 (150-1541,25)	0,056
1. gün aldığı- çıkardığı sıvı farkı (mL)	1828,5 (1074,25-2285,75)	1934,5 (1005,5 - 2860,25)	0,382
SF (1. gün) (mL)	750 (300-1295)	735 (500 -1250)	0,742
Kolloid (1. gün) (mL)	500 (500-775)	400 (330-600)	0,144
İdrar (1. gün) (mL)	100 (0-446,25)	200 (0-1000)	0,132
H/D'den çekilen sıvı (1. gün) (mL)	625 (0-2000)	750 (0-1300)	0,699
Drenden çekilen sıvı (1. gün) (mL)	200 (200-200)	200 (200-200)	1
N/G'den çekilen sıvı (1. gün) (mL)	215 (180-250)	130 (50-375)	0,727
Parasentez ile alınan sıvı (1. gün) (mL/kez)	---	1500 (1500-1500)	---

Göğüs tüpü ile alınan sıvı (1. gün) (mL)	50 (12,5-162,5)	75 (12,5-257,5)	0,686
Septik şok süresi (gün)	1 (1-1)	3 (2-5)	0,0001
IMV süresi (gün)	6,5 (1,5-11,75)	8 (3-23)	0,141
Yoğun bakımda yatış süresi	7 (6-14,5)	12 (7-25,75)	0,046
Hastanede yatış süresi	17 (7-29)	22 (15-35)	0,030
Çıkış SOFA	14,5 (9,25-17,75)	15 (12-17)	0,476
Cinsiyet (erkek)	20 (%63)	64 (%59,8)	0,785
Girişte RIFLE risk	6 (%18,8)	21 (19,8)	0,894
Girişte RIFLE hasar	6 (%18,8)	16 (%15,21)	0,621
Girişte RIFLE yetmezlik	6 (%18,8)	17 (%16)	0,718
Girişte RIFLE kayıp	0 (%0)	5 (%4,7)	0,590
Girişte RIFLE son dönem	4 (%12,5)	21 (%19,8)	0,347

GKS: Glasgow koma skalası
OAB: Ortalama arter basıncı
CVP: Santral venöz basınç
CRP: C reaktif protein
IMV: İnvazif mekanik ventilasyon

ScVO₂:Santral venöz oksijen konsantrasyonu
SF: Serum fizyolojik
H/D: Hemodiyaliz
N/G: Nazogastrik
SOFA: Sequential organ failure assesment

İlk septik şok atağının birinci gününde septik şoktan çıkan ve çıkamayan hastalar komorbiditeleri açısından değerlendirildi. Mevcut hastalıkları açısından anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 26: Birinci gün şoktan çıkan ve çıkmayan hasta grubunda komorbiditeler

Komorbiditeler	1. gün septik şoktan çıkan (n=32)	1. gün septik şoktan çıkmayan (n=108)	p değeri
DM	10 (%31,3)	36 (%33,3)	0,826
HT	12 (%37,5)	48 (%44,4)	0,486
KAH/KKY	9 (%28,1)/ 1 (%3,1)	26 (%24,1) /17 (%15,7)	0,642/0,073
KBH/KBY	4 (%12,5)/ 5 (%15,6)	13 (%12)/ 20 (%18,5)	1/0,707
Astım/KOAH	2 (%6,3)/ 8 (%25)	3(%2,8)/16 (%14,8)	0,321/0,179
• USOT	2 (%6,3)	6 (%5,6)	1
• BiPAP	1 (%3,1)	3 (%2,8)	1
Demans/SVO	1 (%3,1)/ 2 (%6,3)	5 (%4,6)/ 11 (%10,2)	1/0,732
Hematolojik malignite	5 (%15,6)	23 (%21,3)	0,481
DM	10 (%31,3)	36 (%33,3)	0,826
Solid tümör	6 (%18,8)	31 (%28,7)	0,262
Romatolojik hastalık	3 (%9,4)	9 (%8,3)	1
Siroz	1 (%3,1)	13 (%12)	0,190
diğer	16 (%50)	62 (%57,4)	0,459

DM: Diyabet

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner arter hastalığı

KKY: Konjestif kalp yetmezliği

KBH: Kronik böbrek hastalığı

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

USOT: Uzun süreli oksijen tedavisi

BiPAP: Bilevel positive airway pressure

SVO: Serebrovasküler olay

Mevcut iki grup YBÜ yatış endikasyonları açısından karşılaştırıldı ve anlamlı fark saptanmadı (Tablo 27).

Tablo 27: Birinci gün septik şoktan çıkan ve çıkamayan hastalarda yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatış endikasyonları

YBÜ yatış nedenleri	1. gün septik şoktan çıkan (n=32)	1. gün septik şoktan çıkamayan (n=108)	p değeri
Yatışta sepsis varlığı	14 (%43,8)	43 (%39,8)	0,691
Solunum yetmezliği	20 (%62,5)	84 (%77,8)	0,082
Renal yetmezlik	8 (%25)	37 (%34,3)	0,325
Elektrolit bozukluğu	1 (%3,1)	16 (%14,8)	0,120
Hepatik yetmezlik	0 (%0)	7 (%6,5)	0,351
Sepsis dışı hemodinamik bozukluk	3 (%9,4)	17 (%15,7)	0,566
Aritmi varlığı	2 (%6,3)	10 (%9,3)	0,734
Arrest sonrası	2 (%6,3)	3 (%2,8)	0,321
SSS patolojisi	9 (%28,1)	22 (%20,4)	0,353
Gastrointestinal kanama	2 (%6,3)	17 (%15,7)	0,243
Postop yatış	0 (%0)	3 (%2,8)	1

SSS: Santral sinir sistemi

Birinci gün septik şoktan çıkan ve çıkamayan grup arasında YBÜ devri öncesi hospitalizasyon yerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 28).

Tablo 28: Birinci gün septik şoktan çıkan ve çıkamayan hastaların yoğun bakım ünitesi öncesi hospitalizasyon yerleri

Yatış Yerleri	1. gün septik şoktan çıkan (n=32)	1. gün septik şoktan çıkamayan (n=108)	p değeri
Acil	13 (%40,6)	28 (%25,9)	0,109
Dahiliye servisler	12 (%37,5)	61 (%56,5)	0,059
Diğer servisler	4 (%12,5)	4 (%3,7)	0,080
Diğer yoğun bakım üniteleri	1 (%3,1)	7 (%6,5)	0,682
Diğer hastaneler	2 (%6,3)	7 (%6,5)	1

Karşılaştırılan iki grupta septik şok odağı olarak tespit edilen bölgeler ve üretilen mikroorganizmalar açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 29),(Tablo 30).

Tablo 29: Birinci gün septik şoktan çıkan ve çıkamayan hastaların septik şok odakları

Sepsis Odağı	1. gün septik şoktan çıkan (n=32)	1. gün septik şoktan çıkamayan (n=108)	p değeri
Akciğer	24 (%75)	76 (%70)	0,240
Uriner	9 (%28)	36 (%33)	0,759
Kan/kateter	9 (%28)	39 (%36,1)	0,552
Abdomen	2 (%6)	8 (%7)	1
Yumuşak doku	0 (%0)	10 (%9)	0,117
Diğer	3 (%9,4)	3 (%2,7)	0,113

Tablo 30: Birinci gün septik şoktan çıkan ve çıkamayan grupta üretilen etken mikroorganizmalar

Mikroorganizmalar	1. gün septik şoktan çıkan (n=32)	1. gün septik şoktan çıkamayan (n=108)	p değeri
Acinetobacter	7 (%22)	37 (%34)	0,609
Pseudomonas	1 (%3)	11(%10)	0,688
E.Coli	1 (%3)	11(%10)	0,688
Klebsiella	1 (%3)	11(%10)	0,688
Stenotrophomonas	1 (%3)	6 (%5,5)	1
Proteus	0 (%0)	3 (%2,7)	1
CNS	2 (%6)	16 (%15)	0,512
S. epidermidis	0 (%0)	2 (%1,8)	1
Enterokok	6 (%18,8)	17 (%15,7)	0,349
S. aureus	1 (%3)	4 (%4)	1
Candida	7 (%22)	31 (%29)	0,823
Aspergillus	1 (%3)	4 (%4)	1
Trichosporon	3 (%9,3)	5 (%4,6)	0,154
CMV (PCR ile)	2 (%6)	8 (%7,4)	1
TBC (PCR ile)	0 (%0)	1 (%0,9)	1

CNS: Koagülaz negatif stafilokok
TBC: Tüberküloz basili

CMV: Sitomegalovirüs
PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu

Septik şokun birinci gününde şoktan çıkan ve çıkamayan hastalar, septik şokun ilk gününde verilen destek tedavileri açısından karşılaştırıldığında, verilen steroid ve insülin tedavileri, kan ürünü kullanımı, renal replasman ve mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından anlamlı fark görülmedi (Tablo 31).

Tablo 31: Birinci gün şoktan çıkan ve çıkmayan hastalarda verilen destek tedavilerinin ve replasmanların karşılaştırılması

Tedaviler	1. gün septik şoktan çıkan (n=32)	1. gün septik şoktan çıkmayan (n=108)	p değeri
1. gün steroid	18 (%56,3)	49 (45,4)	0,279
İnsulin verilmesi	14 (%43,8)	54 (%50)	0,534
Vazopressör desteği	3 (%9,6)	104 (%96,3)	1
Albumin replasmanı	2 (%6,3)	7 (%6,5)	1
Eritrosit süspansiyonu replasmanı	7 (%21,9)	35 (%32,4)	0,253
TDP replasmanı	0 (%0)	5 (%4,6)	0,589
Trombosit replasmanı	3 (%9,4)	16 (%14,8)	0,564
Renal replasman tedavisi	10 (%31,3)	46 (%46,6)	0,250
MV	29 (%90,6)	93 (%86,1)	0,764
IMV	28 (%87,5)	86 (%92,5)	0,679
NIMV	3 (%9,4)	9 (%9,7)	1

CVP: Santral venöz basınç
IMV: İnvazif mekanik ventilasyon

NIMV: Non-İnvazif mekanik ventilasyon
TDP: Taze donmuş plazma

Hastaların hemodinamik izlem, renal replasman, çıkış RIFLE skorları ve prognoz açısından yapılan karşılaştırmasında mevcut kriterlerde anlamlı fark saptanmadı (Tablo 32)

Tablo 32: Birinci gün septik şoktan çıkan ve çıkamayan hastalarda destek tedavileri ve prognoz

Parametre	1. gün septik şoktan çıkan (n=32)	1. gün septik şoktan çıkamayan (n=108)	p değeri
İlk şokta öldü	21 (%65,6)	61 (%56,5)	0,356
Hemodinamik izlem yapılması	28 (%87,5)	95 (%88)	1
CVP takibi	21 (%75)	81 (%86,2)	0,242
İnvazif arteriyel takip	19 (%67,9)	77 (%81,9)	0,111
PiCCO	0 (%0)	1 (%1,1)	1
RRT 1. Gün	10 (%31,3)	46 (%42,6)	0,250
Çıkış RIFLE Risk	6 (%18,8)	12 (%11,2)	0,366
Çıkış RIFLE Hasar	1 (%3,1)	12 (%11,2)	0,298
Çıkış RIFLE Yetmezlik	10 (%31,3)	34 (%31,8)	0,955
Çıkış RIFLE Kayıp	0 (%0)	9 (%8,4)	0,118
Çıkış RIFLE Son Dönem	7 (%21,9)	29 (%27,4)	0,536
YBÜ'de öldü	29 (%90,6)	99 (%91,7)	1
Hastanede öldü	29 (%90,6)	101 (%93,5)	0,696

Tablo 33-Tablo 40 arasında YBÜ ünitesinden sağçıkan ve yoğun bakım ünitesinde ölen hasta verileri karşılaştırılmıştır. Bahsedilen iki grup arasında giriş skorları, ilk septik şokta 1. gün değerleri, replasman ve destek tedavileri, sıvı dengesi ve komorbiditeler karşılaştırıldığında; YBÜ'den sağçıkan grupta giriş APACHE II skorlarının daha düşük olduğu (p=0.015), birinci gün çıkarılan sıvı miktarının daha fazla olduğu (p=0.032), HD ile ilk gün çekilen sıvı miktarının

daha fazla olduğu (p=0.037), daha az IMV ile izlendikleri (p=0.001), çıkış SOFA skorlarının belirgin düşük olduğu (p=0.0001), RIFLE skoru ve komorbiditeler bakımından belirgin fark bulunmadığı görülmüştür (Tablo 33).

Tablo 33: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastaların çeşitli verilerinin karşılaştırılması

Parametre	YBÜ çıkışta sağkalan (n=11)	YBÜ’de ölen (n=129)	p değeri
Yaş (yıl)	76,5 (60,5-79,5)	65 (51-76)	0,099
Kilo (kg)	80 (72,5-85,5)	75 (70-80)	0,335
Giriş APACHE II	18,5 (16-21)	24 (18-28)	0,015
Giriş SOFA	6 (4,25-8,75)	7 (5,5-9,5)	0,204
Giriş GKS	13,5 (9,75-14,75)	12 (9-14)	0,323
1. gün OAB (mmHg)	51,5 (41,75-55,5)	50 (43-54,75)	0,676
1. gün CVP (mmHg)	11,5 (10-15)	12 (10-15)	0,886
Prokalsitonin (ng/mL)	0,95 (0,173-5,95)	3,17 (1,28-12,575)	0,077
CRP (mg/dL)	25 (25-25)	144 (39,5-174,5)	0,444
Beyaz Küre (/mm ³)	8261 (5780-10155)	10930(5240-15900)	0,366
Hemoglobin (g/dL)	9,45 (7,6-10,1)	8,3 (7,4-10,050)	0,400
Hematokrit (%)	24 (18-30)	25 (22-29)	0,528
Laktat (mmol/L)	2,1 (1,9-2,8)	2,9 (1,6-4,2)	0,564
ScVO ₂ (%)	73 (59,2-86)	65,5 (52,15-76,5)	0,213
Platelet (/mm ³)	83050 (19250-144450)	72600 (31500-154000)	0,642
Kreatinin	2,74 (0,9875-4,0)	2,5 (1,7-3,9)	0,940

(mg/dL)			
Sodyum (mEq/L)	140 (137-142)	138 (135-143,75)	0,692
Glukoz (mg/dL)	196 (161-296)	181 (151-240)	0284
Ortalama dopamin infüzyon dozu (1. gün) (mcg/kg/dk)	8 (5-30)	25 (12,5-30)	0,145
Ortalama dobutamin infüzyon dozu (1. gün) (mcg /kg/dk)	0,625 (2,5-10)	5 (5-10)	0,871
Ortalama noradrenalin infüzyon dozu (1. gün) (mcg /dk)	15 (9,5-26,25)	20 (10-30)	0,562
Ortalama adrenalin infüzyon dozu (1. gün) (mcg /dk)	30 (30-30)	30 (18,75-30)	0,741
1. gün aldığı sıvı (mL)	2357 (1308,5- 3617,5)	2724 (1932,5- 3519)	0,392
1. gün çıkardığı sıvı (mL)	1510 (537,5-2037,5)	565 (100-1437,5)	0,032
1. gün aldığı- çıkardığı sıvı farkı (mL)	1002 (-270,75- 2536)	1896 (1142,5- 2865,5)	0,060
SF (1. gün) (mL)	550 (200-1500)	750 (500-1250)	0,498
Kolloid (1. gün) (mL)	600 (325-850)	500 (300-600)	0,432

İdrar (1. gün) (mL)	150 (0-1250)	175 (0-837,5)	0,925
H/D ile çekilen sıvı (1. gün) (mL)	1700 (750-2500)	500 (0-1207,5)	0,037
Drenden gelen sıvı (1. gün) (mL)	0	200 (200-200)	---
N/G'den gelen sıvı (1. gün) (mL)	250 (250-250)	155 (50-362,5)	0,727
Parasentez ile alınan sıvı (1. gün) (mL/kez)	1500 (1500-1500)	1500 (1500-1500)	1
Göğüs tüpü ile gelen sıvı (1. gün) (mL)	0	50 (12,5-175)	--
Septik şok süre (gün)	2,5 (1,25-4)	2 (2-4)	0,855
IMV süre (gün)	0 (0-4)	8 (4-21)	0,001
Yoğun bakımda yatış süresi (gün)	12 (5,25-19,25)	10 (6-24,75)	0,594
Hastane yatış süresi (gün)	17,5 (11,75-25,75)	20 (13,75-35)	0,285
Çıkış SOFA	6 (3,25-9,25)	15 (12-17)	0,0001
Septik şok süresince aldığı- çıkardığı sıvı farkı (mL)	2439,5 (366,25- 5851,5)	4139 (2205-7820)	0,082
Cinsiyet (erkek)	4 (%33,3)	80 (%62,5)	0,063
Girişte RIFLE risk	3 (%25)	24 (%18,8)	0,703
Girişte RIFLE hasar	3 (%25)	19 (%14,8)	0,406

Girişte RIFLE yetmezlik	0	23 (%18)	0,217
Girişte RIFLE kayıp	0	5 (%3,9)	1
Girişte RIFLE son dönem	3 (%25)	22 (%17,2)	0,455

GKS: Glasgow koma skalası

OAB: Ortalama arter basıncı

CVP: Santral venöz basınç

CRP: C reaktif protein

IMV: İnvazif mekanik ventilasyon

ScVO₂:Santral venöz oksijen saturasyonu

SF: Serum fizyolojik

H/D: Hemodiyaliz

N/G: Nazogastrik

Tablo 34: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastaların komorbiditelerinin karşılaştırılması

Komorbiditeler	YBÜ çıkışta sağkalan (n=11)	YBÜ’de ölen (n=129)	p değeri
DM	5 (%41,7)	41 (%32)	0,529
HT	8 (%66,7)	52 (%40,6)	0,081
KAH/KKY	3 (%25)/3 (%25)	32 (%25)/ 15 (%11,7)	1/0,186
KBH/KBY	0/3 (%25)	17 (%13,3)/ 22 (%17,2)	0,361/0,449
Rutin Diyaliz	3 (%25)	22 (%17,2)	0,449
Astım/KOAH	0/2 (%16,7)	5 (%3,9)/ 22 (%17,2)	1/1
• USOT	1 (%8,3)	7 (%5,5)	0,521
• BiPAP	0	4 (%3,1)	1
Demans	0	6 (%4,7)	1
SVO	2 (%16,7)	11 (%8,6)	0,308
Hematolojik malignite	3 (%25)	25 (%19,5)	0,706
Solid tümör	3 (%25)	34 (%26,6)	1
Karaciğer hastalığı	2 (%16,7)	12 (%9,4)	0,343

Diğer	6 (%50)	72 (%56,3)	0,91
-------	---------	------------	------

DM: Diyabet

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner arter hastalığı

KKY: Konjestif kalp yetmezliği

KBH: Kronik böbrek hastalığı

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

USOT: Uzun süreli oksijen tedavisi

BiPAP: Bilevel positive airway pressure

SVO: Serebrovasküler olay

YBÜ'de sağkalan ve ölen hastaların yatış endikasyonları ve YBÜ yatışı öncesi buldukları servisler açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 35 - Tablo 36)

Tablo 35: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastaların yatış endikasyonları

Yatış Endikasyonları	YBÜ çıkışta sağkalan (n=11)	YBÜ'de ölen (n=129)	p değeri
Yatışta sepsis varlığı	5 (%41,7)	52 (%40,6)	1
Solunum yetmezliği	9 (%75)	95 (%74,2)	1
Renal yetmezlik	2 (%16,7)	43 (%33,6)	0,337
Elektrolit bozukluğu	0 (%0)	17 (%13,3)	0,361
Hepatik yetmezlik	1 (%8,3)	6 (%4,7)	0,474
Sepsis dışı hemodinamik bozukluk	1 (%8,3)	19 (%14,8)	1
Aritmi varlığı	2 (%16,7)	10 (%7,8)	0,412
SSS patolojisi	5 (%41,7)	26 (%20,3)	0,138
Arrest sonrası	1 (%8,3)	4 (%3,1)	0,365
Gastrointestinal kanama	2 (%16,7)	17 (%13,3)	0,365
Postoperatif	0	3 (%2,3)	0,667

SSS: Santral sinir sistemi

Tablo 36: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastaların yoğun bakım ünitesi öncesi buldukları servisler

Servisler	YBÜ çıkışta sağkalan (n=11)	YBÜ’de ölen (n=129)	p değeri
Acil	2 (%16,7)	39 (%30,5)	0,509
Dahiliye servisler	9 (%75)	64 (%50)	0,175
Diğer servisler	0	8 (%6,3)	1
Diğer YBÜ’ler	0	8 (%6,3)	1
Diğer hastaneler	1 (%8,3)	8 (%6,3)	0,565

YBÜ: Yoğun bakım üniteleri

Tablo 37’de özetlendiği üzere, YBÜ’de ölen hastalarda akciğer odaklı septik şok oranı anlamlı olarak daha fazlaydı (p=0.048).

Tablo 37: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastaların sepsis odakları

Sepsis Odağı	YBÜ çıkışta sağkalan (n=11)	YBÜ’de ölen (n=129)	p değeri
Akciğer	5 (%41,7)	95 (%74,2)	0,048
Üriner	3 (%25)	42 (%32,8)	1
Kan/kateter	4 (%33,3)	44 (34,4)	0,739
Abdomen	1 (%8,3)	9 (%7)	0,553
Yumuşak doku	1 (%8,3)	9 (%7)	0,533
Diğer	3 (%25)	6 (%4,7)	1

Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastalarda üretilen mikroorganizmalar açısından anlamlı fark tespit edilemedi (Tablo 38).

Tablo 38: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastalarda tespit edilen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	YBÜ çıkışta sağkalan (n=11)	YBÜ’de ölen (n=129)	p değeri
Acinetobacter	3 (%25)	41 (%32)	1
Pseudomonas	0	12 (%9,4)	1
E.Coli	0	12 (%9,4)	1
Klebsiella	0	12 (%9,4)	1
Stenotrophomonas	0	7 (%5,5)	1
Proteus	0	3 (%2,3)	1
CNS	2 (%16,7)	16 (%12,5)	0,323
S. epidermidis	0	2 (%1,6)	1
Enterokok	2 (%16,7)	21 (%16,4)	0,632
S. aureus	1 (%8,3)	4 (%3,1)	0,286
Candida	2 (%16,7)	39 (%30,5)	0,693
Aspergillus	1 (%8,3)	4 (%3,1)	0,286
Trichosporon	0	8 (%6,3)	1
CMV (PCR ile)	1 (%8,3)	9 (%7)	0,505
TBC (PCR ile)	0	1 (%0,8)	1

CNS: Koagülaz negatif stafilokok
TBC: Tüberküloz basili

CMV: Sitomegalovirüs
PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu

Verilen steroid ve insülin tedavisi, vazopressör desteği, RRT ve kan ürünleri açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamakla birlikte; MV (p=0.0001) ve IMV (p= 0.034) ihtiyacı istatistiksel olarak YBÜ’de ölen hasta grubunda daha yüksekti (

Tablo 39).

Tablo 39: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastaların destek tedavileri ve replasmanlarının karşılaştırılması

Tedaviler	YBÜ çıkışta sağkalan (n=11)	YBÜ’de ölen (n=129)	p değeri
Steroid	5 (%41,7)	62 (%48,4)	0,653
İnsulin verilmesi	6 (%50)	62 (%48,4)	0,318
Vazopressör desteği	11 (%91,7)	124 (%96,9)	0,365
Albumin replasmanı	1 (%8,3)	8 (%6,3)	0,565
Eritrosit süspansiyonu replasmanı	4 (%33,3)	%38 (%29,7)	0,752
TDP replasmanı	1 (%8,3)	4 (%3,1)	0,365
Trombosit replasmanı	1 (%8,3)	18 (%14,1)	1
Renal replasman tedavisi	6 (%50)	50 (%39,1)	0,543
MV	5 (%41,7)	117 (%91,4)	0,0001
IMV	3 (%25)	111 (%86,7)	0,034
NIMV	2 (%16,7)	10 (%7,8)	0,075

CVP: Santral venöz basınç

IMV: İnvazif mekanik ventilasyon

NIMV: Non-İnvazif mekanik ventilasyon

TDP: Taze donmuş plazma

YBÜ’den sağkalan hastalarda ilk şoktan sağçıkma oranı daha yüksekti. Çıkış RIFLE skorları ve hemodinamik izlem metodları karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 40).

Tablo 40: Yoğun bakım ünitesinde sağkalan ve ölen hastaların hemodinamik izlem ve prognostik değerlendirmesi

Parametre	YBÜ çıkışta sağkalan (n=11)	YBÜ’de ölen (n=129)	p değeri
İlk şoktan sağ çıktı	11 (%91,7)	47 (%36,7)	0,0001
CVP takibi	8 (%66,7)	94 (%93,4)	0,386
İnvazif arteriyel takip	8 (%66,7)	88 (%68,8)	0,7
PiCCO	1 (%8,3)	0	0,09
Çıkış RIFLE Risk Yok	2 (%16,7)	16 (%12,5)	0,655
Çıkış RIFLE Risk Var	3 (%28)	15 (%11,7)	0,189
Çıkış RIFLE Hasar	2 (%16,7)	11 (%8,6)	0,311
Çıkış RIFLE Yetmezlik	1 (%8,3)	43 (%33,6)	0,103
Çıkış RIFLE Kayıp	0 (%0)	9 (%7)	1
Çıkış RIFLE Son Dönem	4 (%33,3)	32 (%25)	0,511

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Sepsis ve septik şok ile ilgili yapılan çalışmalarda ilk saatlerde başlangıç tedavisi olarak ve sonrasında idamede olarak kullanılacak sıvılar konusunda çeşitli görüşler mevcuttur; ancak konu ile ilgili tam bir fikir birliğine varılamamıştır. Ülkemizde de mevcut konu hakkında yapılmış fazla çalışma yoktur.

Biz bu çalışmada kendi yoğun bakım ünitemizde septik şok tanısı ile yatan veya yatışı sırasında septik şok gelişen yoğun bakım hastalarında nasıl sıvı replasmanı yapıldığını bulup, aldığı ve çıkardığı farklarının septik şok sürecine, sağkalıma etkisi olup olmadığını anlamaya çalıştık. Bu amaçla ilk septik şok atağını, özellikle septik şokun ilk 5 gününü ve şokun ilk gününde yapılan tedavileri değerlendirmeye almayı uygun gördük. Ancak özellikle septik şok sonunda total verilen sıvı miktarı ile çıkarılan veya hemodiyaliz ile çekilen sıvı miktarının mortaliteye etkisi olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

Veriler değerlendirildiğinde; septik şok tanısı alan hastaların medyan yaş ortalamasına bakıldığında genellikle yaşlı hastalar olduğu ve erkek hastaların kadın hastalardan daha fazla olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın dahiliye yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar ile yapılmış olması ve hastaların çoğunun yine dahili servislerden kabul edilmiş olması iler yaş yoğunluğunu açıklayabilir.

Bu çalışmada verileri taranan hasta grubunda sepsis odağı olarak en sık akciğer bulunmuş ve yatış anında hastalar en fazla solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesine kabul edilmişlerdir.

İlk septik şok atağında sağkalan ve ölen hasta gruplarının karşılaştırılmasında sağkalan hasta grubuna daha az SF verilmesi, CVP değerlerinin daha düşük olması ve çıkardıkları sıvı miktarının daha fazla olması

nedeniyle restriktif sıvı protokolünün prognozu olumlu etkilediği düşünülmektedir.

Septik şok yönetiminde hemodinamik stabilizasyon açısından sıvı resüsitasyonu büyük önem taşımaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda başlangıçta kullanılan sıvı çeşidi ve miktarı açısından farklı görüşler mevcuttur. Loflin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kristaloidler ve dengeli solüsyonlar sepsis resüsitasyonunda başlangıç sıvıları olarak önerilmiştir. Ancak, septik şok ile izlenen hastalarda fazla sıvı verilmesinin mortaliteyi artırdığının tespit edilmesi nedeniyle sıvı resüsitasyonunda aşırıya kaçılmaması, mutlaka sıvı yanıtının değerlendirilerek resüsitasyona devam edilmesi belirtilmiştir [77].

McIntyre ve arkadaşları tarafından yapılan PRECISE çalışmasında %5 albumin ve SF solüsyonları kullanımında mortalite oranları karşılaştırılmıştır. 1808 hastanın dahil edildiği bu çalışmada primer sonlanım noktası 90 günlük mortalite olarak kabul edilmiştir. Çalışma sonunda %5 albumin solüsyonu lehine daha düşük mortalite oranları saptanmıştır [71]. İlk septik şok atağında sağ kalan hasta grubunu incelediğimizde, bizim çalışmamızda da daha az SF verilen grupta daha az mortalite oranı gözlemlendiği görülmektedir.

Raghunathan ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada ise sıvı resüsitasyonunda sadece SF yerine beraberinde dengeli kristaloid solüsyonların kullanılmasının mortaliteyi azalttığı, tedaviye kolloid eklenmesinin maliyeti artırdığı ve mortaliteyi etkilemediği savunulmuştur [64].

Boyd ve arkadaşlarının yaptığı, 778 septik şok tanılı hastanın dahil edildiği bir çalışmada, bizim çalışmamızın sonuçlarıyla korele bir biçimde pozitif sıvı dengesi ve artmış CVP değerlerinin mortalite üzerine olumsuz etkisi olduğu saptanmıştır [78].

“Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012” kılavuzuna göre başlangıç olarak öncelikle kristaloid solüsyonlar ile 30 ml/kg dozunda sıvı puşesi septik şokta önerilmiştir. Ancak bu ölçüde verilecek sıvının hipervolemiye neden olacağını ve mortaliteyi artırdığını [55] savunan görüşlerde mevcuttur [2, 49, 56, 57].

Silversides ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sepsis veya ARDS ile izlenen hastalarda restriktif sıvı verilmesi ya da diüretik veya renal replasman tedavisi ile sıvı çekilmesinin mortalite üzerine olumlu katkısı saptanmıştır [79]. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar mevcuttur. İlk septik şok atağından sağçıkan hasta grubunda sıvı dengesinin daha negatif tarafta tutulduğu görülmüştür. Aynı şekilde mortalite oranının daha az olduğu hasta grubunda renal replasman tedavisi oranının daha fazla olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda hastalar birinci gün septik şoktançıkan ve çıkamayan hastalar olarak gruplandırılarak da değerlendirilmiştir. Birinci gün şoktan çıkamayan hasta sayısının daha fazla olduğu, birinci gün şoktan çıkan hasta grubunda daha az sıvı desteği verilip daha fazla vazopressör kullanıldığı görülmüştür. Birinci gün şoktan çıkamayan hasta grubunda ise YBÜ yatış süresi ve toplam hastanede yatış süresi daha fazla tespit edilmiştir.

Hastalar YBÜ’den sağ taburcu olan ve YBÜ’de ölen hastalar olarak gruplandırılıp değerlendirildiğinde ise sağkalan grup daha önceki sonuçlarda olduğu gibi idrar çıkışı daha fazla, aldığı-çıkardığı arasındaki sıvı farkı daha az olan ve daha az SF verilen grup olarak belirlenmiştir. Bu grupta toplanan hastalar benzer şekilde HD ile daha fazla sıvı çekilen hastalar olmuştur. Çıkış SOFA değerleri de daha düşük bulunmuştur. Benzer şekilde Sun ve arkadaşları tarafından yapılan 117 septik şok tanılı hastanın dahil edildiği bir çalışmada renal replasman tedavisi ile fazla sıvı çekilerek negatif sıvı dengesi sağlanan hastalarda mortalitenin azaldığı ve renal fonksiyonların daha iyi korunduğu gözlemlenmiştir [80].

Yoğun bakım ünitesinde ölen hasta grubunda mekanik ventilasyon desteğinin daha fazla kullanılması ventilatör ilişkili pnömoni ve diğer komplikasyonları ve dolayısıyla mortaliteyi artırması açısından anlamlı olabilmektedir.

Sepsis ve septik şok nedeniyle yoğun bakım ünitesi başvurusu ve yoğun bakım ünitesinde izlem sırasında septik şok gelişimi günümüzde önemli sağlık problemlerinden biridir. Yapılan çalışmalar septik şok mortalitesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada da 1. atakta septik şoktan ölüm oranı (82/140) %58.5 olarak hesaplandı. İlk şok atağında ölmeyen 58 hastanın 46'sının da daha sonra yoğun bakım ünitesinde öldüğü görüldü. Kalan 12 hastadan ise servise devredilen 7 hastanın servislerde öldüğü görüldü. 4 hastanın taburcu edildiği, bir hastanın ise başka bir hastaneye nakledildiği görüldü. Sonuçta çalışmaya dahil edilen 140 hastadan sadece 5 tanesinin hastane çıkışında sağkaldığı görüldü (%3.57). Bu oran oldukça düşündürücü bir orandır. Bu oran üzerinde düşünülmesi ve sebeplerinin aydınlatılması gereklidir.

Septik şokta mortaliteyi etkileyen faktörlerin belirlenmesi konusunda da çeşitli görüşler mevcuttur. Degorijica ve arkadaşları tarafından yapılan 314 hastanın dahil edildiği bir çalışmada sepsis, ağır sepsis ve septik şok tanısı ile izlenen hasta verileri karşılaştırılmış, en yüksek mortalite oranı septik şok ile izlenen hasta grubunda saptanmıştır. Prognozu olumsuz etkileyen faktörler ise başka bir bölümden septik şok tanısı ile transfer olmak, kış sezonu, kan kültür negatifliği, daha yüksek SOFA skoru, KOAH veya kalp yetmezliğinin olması olarak belirlenmiştir. Koruyucu faktörler ise, daha uzun YBÜ yatışı, ampirik antibiyoterapi ve pozitif kan kültürü olarak sıralanmıştır. Bahsedilen çalışmada sepsis odağı olarak en fazla üriner sistem tespit edilmesine karşın, en kötü prognoz akciğer kaynaklı sepsis ile izlenen hastalarda saptanmıştır [81]. Çalışmamızda da benzer sonuçlar mevcuttur. İlk şokta ölen hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek SOFA skoru, sağkalan hasta grubunun daha uzun süre

YBÜ yatışının olması, yine sağkalan hasta grubunda daha çok üriner sistem, ölen hasta grubunda daha çok akciğer odaklı sepsis tespit edilmesi bahsedilen çalışma ile korelasyon göstermektedir. Yine çalışmamızda YBÜ’de ölen hastalar değerlendirildiğinde çıkış SOFA skorlarının daha yüksek olduğu, anlamlı oranda sepsis odağı olarak akciğerin tespit edildiği görülmektedir.

Bu çalışmada hastalar YBÜ’den sağ taburcu olan ve YBÜ’de ölen hastalar olarak değerlendirmek istendiğinde; YBÜ’den sağ taburcu olan hastaların giriş APACHE-II skorlarının daha düşük, 1. Gün prokalsitonin değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. APACHE-II skorunun mortalite veya prognoz ile korelasyonunu gösteren pek çok çalışma mevcuttur [82-84]. Yapılan değişik çalışmalarda da prokalsitonin değerlerindeki gerilemenin sağkalıma olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir [85, 86].

Septik şok tablosunda hedefe yönelik tedavi çok önem taşımaktadır. Mortalitenin azaltılması için ilk bir saatte odağa ve etkene yönelik antibiyoterapinin başlanması, ilk altı saat içinde uygun sıvı resüsitasyonu ile CVP’nin 8 mmHg’a yükseltilmesi, sıvı ve gerekirse vazopressör desteği ile OAB’nin 65 mmHg’nın üstüne çıkarılması ve inotropik destek ile SVO2 değerinde 70%’e ulaşılması gerekmektedir. Erken hedefe yönelik tedavi protokolü ile mortalitenin azaldığını gösteren pek çok çalışma mevcuttur [87, 88]. Chelkeba ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, erken hedefe yönelik tedavi ile YBÜ’de sepsis mortalite oranlarının azaldığı ancak bizim çalışmamızla da korele biçimde yoğun bakımda yatış süresinin uzadığı saptanmıştır [88].

Septik şok yönetiminde erken hedefe yönelik tedavinin mortaliteye etkisi konusunda farklı görüşler de mevcuttur. Winters ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma septik şokta standart tedaviler ile erken hedefe yönelik tedavi protokolü arasında mortalite farkı olmadığını ileri sürmektedir [89].

Septik şok ile takip edilen hastalarda sıvı resüstasyonu açısından daha fazla hasta sayısı içeren daha fazla çalışma yapılması, mortaliteyi azaltmaya yönelik yeni stratejiler geliştirilmesi açısından yararlı olacaktır.

Çalışma genel olarak değerlendirildiğinde; septik şok tanısı ile izlenen hastaların daha çok yaşlı hastalar olduğu, solunumsal patolojilerin yoğun bakım yatışında ve septik şok tablosunda önemli derecede etkin olduğu, fazla miktarda sıvı replasmanı yapılmasının, fazla SF uygulanmasının prognozu olumsuz etkilediği, çıkarılan sıvı miktarının veya renal replasman ile çekilen sıvı miktarının fazla olması ile mortalitenin azaldığı ve septik şokta mortalite oranının bizim ünitemizde hala yüksek olduğu sonuçlarına ulaşılmaktadır.

6. KAYNAKLAR

1. Singer, M., et al., *The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)*. JAMA, 2016. **315**(8): p. 801-810.
2. Dellinger, R.P., et al., *Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012*. Crit Care Med, 2013. **41**(2): p. 580-637.
3. Torio Cm Fau - Andrews, R.M. and R.M. Andrews, *National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2011: Statistical Brief #160 BTI - Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs*.
4. Iwashyna, T.J., et al., *Population burden of long-term survivorship after severe sepsis in older Americans*. (1532-5415 (Electronic)).
5. Gaieski, D.F., et al., *Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States*. (1530-0293 (Electronic)).
6. Angus, D.C., et al., *Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care*. (0090-3493 (Print)).
7. Poutsiaka, D.D., et al., *Risk factors for death after sepsis in patients immunosuppressed before the onset of sepsis*. (1651-1980 (Electronic)).
8. Bone, R.C., et al., *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine*. Chest, 1992. **101**(6): p. 1644-55.
9. Longo, D.L. and T.R. Harrison, *Harrison's principles of internal medicine*. 18th ed. 2012, New York: McGraw-Hill.
10. Levy, M.M., et al., *2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference*. Crit Care Med, 2003. **31**(4): p. 1250-6.
11. Padkin, A., et al., *Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland*. Crit Care Med, 2003. **31**(9): p. 2332-8.
12. Lever, A. and I. Mackenzie, *Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis*. BMJ, 2007. **335**(7625): p. 879-83.
13. Zimble, N. and A. Campbell, *Sepsis, SIRS and MODS*. Surgery (Oxford), 2004. **22**(4): p. 73-76.
14. Tetta, C., et al., *Recent insights into the pathogenesis of severe sepsis*. Crit Care Resusc, 2005. **7**(1): p. 32-9.
15. Leaver, S.K., et al., *Sepsis since the discovery of Toll-like receptors: disease concepts and therapeutic opportunities*. Crit Care Med, 2007. **35**(5): p. 1404-10.
16. Peters, K., et al., *Molecular basis of endothelial dysfunction in sepsis*. Cardiovasc Res, 2003. **60**(1): p. 49-57.
17. Cecil, R.L., L. Goldman, and A.I. Schafer, *Goldman's Cecil medicine*. 24th ed. 2012, Philadelphia: Elsevier/Saunders/. xlii, 2569, 86 p.
18. Mermel, L.A. and D.G. Maki, *Detection of bacteremia in adults: consequences of culturing an inadequate volume of blood*. Ann Intern Med, 1993. **119**(4): p. 270-2.
19. Simpson, S.Q., et al., *Early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock: A living systematic review*. J Crit Care, 2016. **36**: p. 43-48.

20. Mohr, N.M., et al., *Inter-hospital transfer is associated with increased mortality and costs in severe sepsis and septic shock: An instrumental variables approach.* J Crit Care, 2016. **36**: p. 187-194.
21. Xu, J.Y., et al., *A high mean arterial pressure target is associated with improved microcirculation in septic shock patients with previous hypertension: a prospective open label study.* Crit Care, 2015. **19**: p. 130.
22. Micek, S.T., et al., *Empiric combination antibiotic therapy is associated with improved outcome against sepsis due to Gram-negative bacteria: a retrospective analysis.* Antimicrob Agents Chemother, 2010. **54**(5): p. 1742-8.
23. De Waele, J.J., *Early source control in sepsis.* Langenbecks Arch Surg, 2010. **395**(5): p. 489-94.
24. De Backer, D., et al., *Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock.* N Engl J Med, 2010. **362**(9): p. 779-89.
25. Myburgh, J.A., et al., *A comparison of epinephrine and norepinephrine in critically ill patients.* Intensive Care Med, 2008. **34**(12): p. 2226-34.
26. Beck, V., et al., *Timing of vasopressor initiation and mortality in septic shock: a cohort study.* Crit Care, 2014. **18**(3): p. R97.
27. Rachoin, J.S. and R.P. Dellinger, *Timing of norepinephrine in septic patients: NOT too little too late.* Crit Care, 2014. **18**(6): p. 691.
28. Waechter, J., et al., *Interaction between fluids and vasoactive agents on mortality in septic shock: a multicenter, observational study.* Crit Care Med, 2014. **42**(10): p. 2158-68.
29. Contrael, K.M., et al., *Prescribing patterns of hydrocortisone in septic shock: a single-center experience of how surviving sepsis guidelines are interpreted and translated into bedside practice.* Crit Care Med, 2013. **41**(10): p. 2310-7.
30. Rivers, E., et al., *Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock.* N Engl J Med, 2001. **345**(19): p. 1368-77.
31. Sadaka, F., et al., *Transfusion of red blood cells is associated with improved central venous oxygen saturation but not mortality in septic shock patients.* J Clin Med Res, 2014. **6**(6): p. 422-8.
32. Hager, D.N., et al., *Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high.* Am J Respir Crit Care Med, 2005. **172**(10): p. 1241-5.
33. Fan, E., et al., *Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review.* Am J Respir Crit Care Med, 2008. **178**(11): p. 1156-63.
34. Stocker, R., et al., *Prone positioning and low-volume pressure-limited ventilation improve survival in patients with severe ARDS.* Chest, 1997. **111**(4): p. 1008-17.
35. Lamm, W.J., M.M. Graham, and R.K. Albert, *Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury.* Am J Respir Crit Care Med, 1994. **150**(1): p. 184-93.
36. Kollef, M.H., et al., *The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation.* Chest, 1998. **114**(2): p. 541-8.
37. Meyer, K.C., et al., *Prolonged weakness after infusion of atracurium in two intensive care unit patients.* Anesth Analg, 1994. **78**(4): p. 772-4.
38. Jacobi, J., et al., *Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients.* Crit Care Med, 2012. **40**(12): p. 3251-76.

39. Krinsley, J.S., *Glycemic control in the critically ill: What have we learned since NICE-SUGAR?* Hosp Pract (1995), 2015. **43**(3): p. 191-7.
40. Vinsonneau, C., et al., *Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial.* Lancet, 2006. **368**(9533): p. 379-85.
41. Sasabuchi, Y., et al., *Risks and Benefits of Stress Ulcer Prophylaxis for Patients With Severe Sepsis.* Crit Care Med, 2016. **44**(7): p. e464-9.
42. Gardlund, B., *[Antithrombin therapy of no value in sepsis according to a large clinical trial].* Lakartidningen, 2002. **99**(13): p. 1456-7, 1460.
43. Bhatia, P.K. and G. Biyani, *Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: Shifting goalposts.* Indian J Anaesth, 2015. **59**(5): p. 269-71.
44. Finfer, S., et al., *Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391 intensive care units.* Crit Care, 2010. **14**(5): p. R185.
45. Leisman, D., et al., *Association of Fluid Resuscitation Initiation Within 30 Minutes of Severe Sepsis and Septic Shock Recognition With Reduced Mortality and Length of Stay.* Ann Emerg Med, 2016. **68**(3): p. 298-311.
46. Baker, J.W., et al., *Hemorrhagic shock induces bacterial translocation from the gut.* (0022-5282 (Print)).
47. Wilmore, D.W., et al., *The gut: a central organ after surgical stress.* (0039-6060 (Print)).
48. Roberts, I., et al., *Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients.* (1469-493X (Electronic)).
49. Marik, P. and R. Bellomo, *A rational approach to fluid therapy in sepsis.* Br J Anaesth, 2016. **116**(3): p. 339-49.
50. Douglas, J.J. and K.R. Walley, *Fluid choices impact outcome in septic shock.* Curr Opin Crit Care, 2014. **20**(4): p. 378-84.
51. Schindler, A.W. and G. Marx, *Evidence-based fluid management in the ICU.* Curr Opin Anaesthesiol, 2016. **29**(2): p. 158-65.
52. Chen, C. and M.H. Kollef, *Targeted Fluid Minimization Following Initial Resuscitation in Septic Shock: A Pilot Study.* Chest, 2015. **148**(6): p. 1462-9.
53. Giraud, R., et al., *ScvO₂ as a marker to define fluid responsiveness.* J Trauma, 2011. **70**(4): p. 802-7.
54. Cecconi, M., et al., *Update on hemodynamic monitoring and management in septic patients.* Minerva Anesthesiol, 2014. **80**(6): p. 701-11.
55. de Almeida, J.P., et al., *Positive fluid balance is associated with reduced survival in critically ill patients with cancer.* Acta Anaesthesiol Scand, 2012. **56**(6): p. 712-7.
56. Kelm, D.J., et al., *Fluid overload in patients with severe sepsis and septic shock treated with early goal-directed therapy is associated with increased acute need for fluid-related medical interventions and hospital death.* Shock, 2015. **43**(1): p. 68-73.
57. Sadaka, F., et al., *Fluid resuscitation in septic shock: the effect of increasing fluid balance on mortality.* J Intensive Care Med, 2014. **29**(4): p. 213-7.
58. Ye, S., et al., *Restrictive Fluid Resuscitation Leads to Better Oxygenation than Non-Restrictive Fluid Resuscitation in Piglets with Pulmonary or Extrapulmonary Acute Respiratory Distress Syndrome.* Med Sci Monit, 2015. **21**: p. 2008-20.

59. Besen, B.A. and L.U. Taniguchi, *Negative Fluid Balance in Sepsis: When and How?* Shock, 2016.
60. Chen, L., *Don't Go Chasing Waterfalls: Excessive Fluid Resuscitation in Severe Sepsis and Septic Shock.* Crit Care Nurs Q, 2016. **39**(1): p. 34-7.
61. See, K.C., et al., *Shock in the first 24 h of intensive care unit stay: observational study of protocol-based fluid management.* Shock, 2015. **43**(5): p. 456-62.
62. Bihari, S., S. Prakash, and A.D. Bersten, *Post resuscitation fluid boluses in severe sepsis or septic shock: prevalence and efficacy (price study).* Shock, 2013. **40**(1): p. 28-34.
63. Nunes, T.S., et al., *Duration of hemodynamic effects of crystalloids in patients with circulatory shock after initial resuscitation.* Ann Intensive Care, 2014. **4**: p. 25.
64. Raghunathan, K., et al., *Association between Initial Fluid Choice and Subsequent In-hospital Mortality during the Resuscitation of Adults with Septic Shock.* Anesthesiology, 2015. **123**(6): p. 1385-93.
65. Karakala, N., K. Raghunathan, and A.D. Shaw, *Intravenous fluids in sepsis: what to use and what to avoid.* Curr Opin Crit Care, 2013. **19**(6): p. 537-43.
66. Owyang, C.G. and K.H. Shah, *Are Balanced Crystalloids the Preferred Resuscitation Fluid for Severe Sepsis and Septic Shock?* Ann Emerg Med, 2015. **66**(5): p. 523-5.
67. Mendes, P.V., F.G. Zampieri, and M. Park, *Is There a Role for Balanced Solutions in Septic Patients?* Shock, 2016.
68. Bayer, O., et al., *Effects of fluid resuscitation with synthetic colloids or crystalloids alone on shock reversal, fluid balance, and patient outcomes in patients with severe sepsis: a prospective sequential analysis.* Crit Care Med, 2012. **40**(9): p. 2543-51.
69. Chang, R. and J.B. Holcomb, *Choice of Fluid Therapy in the Initial Management of Sepsis, Severe Sepsis, and Septic Shock.* Shock, 2016. **46**(1): p. 17-26.
70. Correa, T.D., et al., *Fluid therapy for septic shock resuscitation: which fluid should be used?* Einstein (Sao Paulo), 2015. **13**(3): p. 462-8.
71. McIntyre, L., et al., *The PRECISE RCT: evolution of an early septic shock fluid resuscitation trial.* Transfus Med Rev, 2012. **26**(4): p. 333-41.
72. McIntyre, L.A., et al., *Fluid Resuscitation with 5% albumin versus Normal Saline in Early Septic Shock: a pilot randomized, controlled trial.* J Crit Care, 2012. **27**(3): p. 317 e1-6.
73. Vincent, J.L., D. De Backer, and C.J. Wiedermann, *Fluid management in sepsis: The potential beneficial effects of albumin.* J Crit Care, 2016. **35**: p. 161-7.
74. Rochweg, B., et al., *Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis.* Intensive Care Med, 2015. **41**(9): p. 1561-71.
75. Acosta, C.D., et al., *Maternal morbidity and mortality from severe sepsis: a national cohort study.* BMJ Open, 2016. **6**(8): p. e012323.
76. Ogura, H., et al., *Epidemiology of severe sepsis in Japanese intensive care units: a prospective multicenter study.* J Infect Chemother, 2014. **20**(3): p. 157-62.
77. Loflin, R. and M.E. Winters, *Fluid Resuscitation in Severe Sepsis.* Emergency Medicine Clinics. **35**(1): p. 59-74.

78. Boyd, J.H., et al., *Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality.* (1530-0293 (Electronic)).
79. Silversides, J.A., et al., *Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis.* Intensive Care Medicine, 2016: p. 1-16.
80. Sun, Z., et al., *[Continuous renal replacement therapy and negative fluid balance improves renal function and prognosis of patients with acute kidney injury in sepsis].* (2095-4352 (Print)).
81. Degoricija, V., et al., *Survival Analysis of 314 Episodes of Sepsis in Medical Intensive Care Unit in University Hospital: Impact of Intensive Care Unit Performance and Antimicrobial Therapy.* Croatian medical journal, 2006. **47**(3): p. 385-397.
82. Godinjak, A., et al., *Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in medical intensive care unit.* Acta Medica Academica; Vol 45, No 2 (2016), 2016.
83. Liu, X., et al., *Prognostic significance of APACHE II score and plasma suPAR in Chinese patients with sepsis: a prospective observational study.* BMC Anesthesiology, 2016. **16**(1): p. 46.
84. Hosseini, M. and J. Ramazani, *Evaluation of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and sequential organ failure assessment scoring systems for prognostication of outcomes among Intensive Care Unit's patients.* Saudi Journal of Anaesthesia, 2016. **10**(2): p. 168-173.
85. Seligman, R., et al., *Decreases in procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in ventilator-associated pneumonia.* Critical Care, 2006. **10**(5): p. R125-R125.
86. Poddar, B., et al., *Reduction in procalcitonin level and outcome in critically ill children with severe sepsis/septic shock—A pilot study.* Journal of Critical Care, 2016. **36**: p. 230-233.
87. Sánchez, B., et al., *Declining mortality due to severe sepsis and septic shock in Spanish intensive care units: A two-cohort study in 2005 and 2011.* Medicina Intensiva.
88. Chelkeba, L., et al., *Early goal-directed therapy reduces mortality in adult patients with severe sepsis and septic shock: Systematic review and meta-analysis.* Indian Journal of Critical Care Medicine, 2015. **19**(7): p. 401-411.
89. Winters, M.E., et al., *Does Early Goal-Directed Therapy Decrease Mortality Compared with Standard Care in Patients with Septic Shock?* The Journal of Emergency Medicine.

ÖZET

Yoğun bakımda izlenen hastalar içerisinde sepsis ve septik şok tanısı alan hastalar önemli bir yer teşkil etmektedir. Sepsis ve septik şok tanısı ile izlenen yoğun bakım hastalarında yüksek mortalite oranları bildirilmektedir.

Erken hedefe yönelik tedavide hemodinamik stabilitenin sağlanması açısından ağır sepsis/septik şoklu hastalarda uygun sıvı replasmanının yapılması çok önemlidir. Bugüne kadar yapılan pek çok çalışmada resüsitasyonda başlangıç için kullanılması gereken sıvının cinsi ve miktarı net olarak aydınlatılamamıştır.

Yoğun bakımda kullanımda olan sıvılar arasında kristaloidler (0.9 NaCl, %0.45 NaCl, RL), kolloidler (jelatin bazlı, nişasta bazlı, albumin) ve kan ürünleri sayılabilir.

Biz bu çalışmada kendi yoğun bakım ünitemizde septik şok tanısı ile yatan veya yatışta septik şok gelişen hastalarda uyguladığımız sıvı replasmanını belirleyip, bu yaklaşımın septik şok sürecine, sağkalıma etkisi olup olmadığını anlamaya çalıştık. Çalışmamız retrospektif olarak yapılmış olup; 01.01.2012 ile 31.12.2014 tarihleri arasında İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'ne septik şok tanısı ile yatan veya yatışı sırasında septik şok geliştiren hastalarda ilk septik şok atakları alınarak özellikle sıvı tedavi rejimleri incelenmiştir.

Çalışmamızda 1. atakta septik şoktan ölüm oranı (82/140) %58.5 olarak bulunmuştur. İlk septik şok atağında sağkalan ve ölen hasta gruplarının karşılaştırılmasında sağkalan hasta grubuna daha az SF verilmesi, CVP değerlerinin daha düşük olması ve çıkardıkları sıvı miktarının daha fazla olması nedeniyle restriktif sıvı protokolünün prognozu olumlu etkilediği düşünülmüştür.

Ağır sepsis ve septik Şok ile izlenen hastalarda erken hedefe yönelik tedavi ile mortalite oranlarında azalma görülmektedir. BaŐlangıĉta verilmesi gereken sıvı cinsi ve miktarı aĉısından kesin yargılara varılabilmesi iĉin daha ĉok ĉalıŐma yapılmasına ihtiyaĉ duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Sepsis, septik Şok, sıvı resüsitasyonu, mortalite



ABSTRACT

Patients monitoring in ICU with the diagnosis of sepsis and septic shock have great importance. These patients have high mortality rates.

Concerning about these patients, appropriate fluid replacement is very important in acquiring hemodynamic stability and early-goal directed therapy. In different researches, initial resuscitation fluid type and volume could not fully explained. The resuscitation fluids are cristalloids (0.9 NaCl, %0.45 NaCl, RL) , colloids (gelatin-based, starch-based, albumin) and blood products.

In this research, we aimed the optimum choice of fluid type and volume, analyze the fluid balance and concerning their effects on mortality. This research is a retrospective analysis, includes the patients diagnosed with septic shock in a Medical Intensive Care Unit between January 1, 2012 and December 31, 2014.

We found a mortality rate of 58.5% in first septic shock episode. Restrictive fluid protocol thought to be favorable about prognosis because of when comparing the groups of survivors and dead patients, survivors receive less fluid, have less CVP values and excrete more urine.

With early-goal directed therapy, mortality rates tend to decline in patients with diagnosis of sepsis and septic shock. More researches are needed for optimizing the rules about the type and volume of the initial resuscitation fluids.

Keywords: Sepsis, septic shock, fluid resuscitation, mortality

EK-1: SOFA Skoru

	1*	2	3	4
Solunum PaO ₂ /FiO ₂	≤400 MV var/yok	≤300 MV var/yok	≤200 MV var	≤100 MV var
Kardiyovasküler Hipotansiyon	OAB <70 mmHg	Dopamin ≤5 ve Dobutamin**	Dopamin >5 ya da Adrenalin ≤0.1 ya da Noradrenalin ≤0.1**	Dopamin ≥15 ya da Adrenalin >0.1 ya da Noradrenalin >0.1**
Karaciğer Bilirubin (mg/dl)	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Koagülasyon Trombosit 10000/mm ³	≤150	≤100	≤50	≤20
Böbrek Kreatinin mg/dl ya da idrar çıkımı (İO)	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 İO ≤500 ml/gün	>5 İO ≤200 ml/gün
Nörolojik GKS	13-14	10-12	6-9	<6

- Bu sınırın ötesindeki değerler 0 puan alır.
- **En az 1 saat µg/kg/dk dozunda verilmiş olmalıdır.
- MV: Mekanik ventilasyon, OAB: ortalama arteriyel basınç, GKS: Glasgow koma skalası

EK-2: Glasgow Koma Skalası

	1	2	3	4	5	6
Gözler	Yanıtsız, açmıyor	Ağrılı uyararı ile açabiliyor	Sözle açabiliyor	Spontan açık ve normal olarak hareketli	-	-
Verbal	Ses yok	Tanımlanamayan kelime ve sesler çıkartıyor	Uygun olmayan kelimeler kullanıyor fakat kelimeler tek tek seçilebiliyor	Sorulara konfüze bir biçimde yanıt verebiliyor	Hasta oryante, yaşını ve ismini biliyor ve doğru söyleyebiliyor	-
Motor	Hareket yok	Deserebre postür, ekstansor yanıt	Dekortike postür, anormal fleksiyon	Ağrılı uyararıdan çekerek yanıt verir	Ağrılı uyararı veren ekstremiteleri hareket ettirerek ağrıyı lokalize eder	Komutlara uyararak ekstremitelerini hareket ettirir

EK-3: APACHE-II Skorlaması

Tablo 4. APACHE II skorlama sistemi

Fizyolojik değişkenler	Yüksek değerler					Düşük değerler				Puan
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Isı (rektal °C)	≥ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9	
Ortalama arter basıncı (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69	40-54	≤ 49	
Kalp hızı (atım/dakika)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39	
Solunum hızı (/dakika) (spontan/mekanik)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5	
Oksijenasyon										
FiO ₂ ≥ 0.5 ise alveolar arterial gradient DO ₂	≥ 500	350-499	200-349		< 200					
FiO ₂ < 0.5 ise PaO ₂					> 70	61-70		55-60	< 55	
Arteryel pH (tercih)	≥ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15	
Venöz HCO ₃ (mEq/L)	≥ 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	< 15	
Sodyum (mEq/L)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 110	
Potasyum (mEq/L)	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5	
Serum kreatinin (mg/dL)	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		< 0.6			
Akut renal yetmezlik ⇒ x 2										
Hematokrit (%)	≥ 60		50-50.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20	
Lökosit (/mm ³ x 1000)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1	
Glasgow koma skoru (GKS)										
Puan= 15-Gerçek GKS										
A. Toplam akut fizyoloji skoru (yukarıdaki 12 puanlamanın toplamı)										
B. Yaş puanı (yıl): < 44= 0 puan, 45-54= 2 puan, 55-64= 3 puan, 65-74= 5 puan, ≥ 75= 6 puan										
C. Kronik sağlık puanları: Geçmişte ciddi organ sistem yetmezliği ya da immünsüpresyon varsa*										
a) Opere edilmemiş ya da acil opere edilmiş hasta= 5 puan, b) Elektif postoperatif hasta= 2 puan										
Toplam APACHE II Skoru= A + B + C										
* Hepatik: Biyopsiyle kanıtlanmış siroz, portal hipertansiyon, buna bağlı gastrointestinal sistem kanamaları, karaciğer yetmezliği, ensefalopati, koma, Kardiyovasküler: İstirahatte anjina ve kardiyak semptomlar, Solunumsal: Aktiviteyi kısıtlayıcı kronik restriktif, obstrüktif hastalık, kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polistemi, ciddi pulmoner hipertansiyon, mekanik ventilasyon, Renal: Kronik hemodiyaliz, periton diyaliz, İmmünsüpresyon: İmmünsüpresör, kemoterapi, radyoterapi, yüksek doz steroid alımı (lösemi, lenfoma AIDS gibi hastalıklarda).										

ÖZGEÇMİŞ

Adı : Asena

Soyadı : Başer Dikyar

Doğum Yeri ve Tarihi : Ankara, 1987

Eğitimi :

Turgutlu Halil Kale Fen Lisesi

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İngilizce Tıp Programı

Yabancı Dili : İngilizce, İspanyolca