

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YAŞLI HASTADA SEPSİS/SEPTİK ŞOK: ETKEN,
SEYİR, PROGNOZ VE MORTALİTE**

UZMANLIK TEZİ
DR. BURCU BİLALOĞLU CANDEMİR

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. GÜLBİN AYGENCEL

ANKARA
OCAK 2016

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YAŞLI HASTADA SEPSİS/SEPTİK ŞOK: ETKEN, SEYİR,
PROGNOZ VE MORTALİTE**

UZMANLIK TEZİ
DR. BURCU BİLALOĞLU CANDEMİR

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. GÜLBİN AYGENCEL

ANKARA
OCAK 2016

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAV TUTANAĞI

Adı ve Soyadı	Burcu Bilaloğlu CANDEMİR
Baba Adı	Hikmet
Doğum Yeri/Tarihi	Elazığ / 24.06.1986
Diploma Tarihi / Diploma No	2009/ 09-311-081
Mezun Olduğu Fakülte	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	İç Hastalıkları Anabilim Dalı
İhtisas Süresi	4 yıl
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMANLIK TEZİNİN ADI: Yaşlı Hastada Sepsis/septik şok: Etken, Seyir,
Prognoz ve Mortalite

TEZ SAVUNMA TARİHİ: 28.01.2016

JÜRİ KARARI: İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütölmüş olan çalışma aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Gülbin AYGENCEL



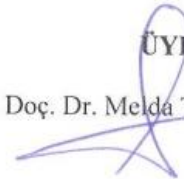
ÜYE

Doç. Dr. Neriman Defne ALTINTAŞ



ÜYE

Doç. Dr. Melda TÜRKOĞLU



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ilgi ve desteğini her zaman gördüğüm, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan başta İç Hastalıkları Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Musa BALI hocamız olmak üzere tüm öğretim üyesi hocalarıma,

Tez çalışmam boyunca gösterdiği ilgi, sevgi, destek, anlayış, sabrından dolayı ve hayatımın en mutlu gününde yanımda olduğu için her zaman minnet ve sevgiyle anacağım tez danışmanım Prof. Dr. Gülbin AYGENCEL'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez çalışmam için geçirdiğim veri toplama sürecinde benimle birlikte yorulan İç hastalıkları yoğun bakım ünitesi sekreteri Arzu ÇERKEŐLİ'ye yardımlarından dolayı teşekkür ediyorum.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugüne kadar verdiğim her kararda arkamda olan her zaman güvendiğim ve güveneceğim aileme teşekkür ediyorum.

Son olarak hayatımın sonuna kadar yanımda olacağını bildiğim, çok sevdiğim ve hep çok seveceğim sevgili eşim Dr. Mustafa CANDEMİR'e teşekkür ediyorum.

Dr. Burcu Bilaloğlu CANDEMİR

Ankara, Ocak 2016

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Sepsis/Septik Şok Epidemiyolojisi	4
2.2. Sepsis/Septik Şok Tanımlar	6
2.3 Sepsis Patofizyolojisi	8
2.4 Sepsis ve Yaşlanma	14
2.4.1 Yaşlanma ile doğal immünitelerde olan değişiklikler.....	15
2.4.2 Yaşlanma ile adaptif (kazanılmış) immünitelerde olan değişiklikler.....	19
2.4.3 Yaşlanma ile koagülasyon sisteminde değişiklikler	22
2.5 Genç ve Yaşlı Hastalarda Prognostik Farklar	23
2.6 Sepsis/Septik şokun yönetimi	24
2.6.1 Erken hedefe yönelik tedavi.....	25
2.6.2 Ventilasyon	26
2.6.3 Antibiyotik tedavisi	27
2.6.4 Sedasyon ve analjezi	28
2.6.5 Steroid tedavisi.....	28
2.6.6 Plazma glukoz kontrolü	29
2.6.7 Diğer konular	30

3.MATERYAL-METOD	31
3.1 Hasta Özellikleri	31
3.2 Çalışma Şekli	31
3.3 İstatistiksel Değerlendirme	32
4.BULGULAR	33
4.1 Hasta Özellikleri	33
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	64
6. KAYNAKLAR.....	70
7. ÖZET.....	86
8. SUMMARY	88
9. ÖZGEÇMİŞ.....	90

KISALTMALAR

DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
YBÜ	Yoğun bakım ünitesi
Ark	Arkadaşları
ACCP/SCCM	American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine
SIRS	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
ICD	International Classification of Diseases
Dak	Dakika
PCO ₂	Parsiyel karbondioksit basıncı
IL	İnterlökin
LAM-1	Lökosit adezyon molekülü-1
MIP-1a	Makrofaj inflamatuvar protein-1a
CRP	C-reaktif protein
SVO ₂	Santral venöz oksijen basıncı
PaO ₂	Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
FiO ₂	Solunan havanın oksijen yüzdesi
DİK	Dissemine intravasküler koagülasyon
INR	International normalized ratio of prothrombin time
aPTT	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
TNF-alfa	Tümör nekrozis faktör- alfa
TLR	Toll-like reseptör
NO	Nitrik oksit
APC	Antijen sunan hücreler

NK	Natural Killer
PAI-1	Plazminojen aktivator inhibitör-1
LAK	Lymphokine-activated killer
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
ARDS	Akut solunumsal distres sendromu
ABY	Akut böbrek yetmezliği
GIS	Gastrointestinal sistem
KCFT	Karaciğer fonksiyon testleri
RRT	Renal replasman tedavisi
RIFLE sınıflaması	Risk, Injury, Failure, Loss, End stage renal failure
SDBY	Son dönem böbrek yetmezliği
IFN	İnterferon
GM-CSF	Granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör
PGE2	Prostaglandin E2
MHC	Major Histokompabilite Kompleksi
MAP	Mitogen-activated protein
CVP	Santral venöz basınç
OAB	Ortalama arter basıncı
VRE	Vankomisin rezistan enterokok
MRSA	Metisilin rezistan stafilokok
PMNL	Polimorfonükleer lökositler
ROS	Reaktif oksijen türevleri
ERCP	Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi
PTK	Perkutan transhepatik kolanjiyografi

BFT	Böbrek fonksiyon testleri
DVT	Derin ven trombozu
IMV	İnvaziv mekanik ventilasyon
NIMV	Non-invaziv mekanik ventilasyon

ŞEKİLLER

Şekil 1 Sepsis patofizyolojisi ve yaşlanma

TABLolar DİZİNİ

- Tablo 1.** Yaşlı hastalarda enfeksiyon gelişimini ve sepsis/septik şokta mortaliteyi artıran faktörler
- Tablo 2.** Sepsisin semptom ve bulguları
- Tablo 3.** SOFA skoru
- Tablo 4.** Doğal immünyetede yaşlanma ile birlikte görülen değişiklikler
- Tablo 5.** Yaşlanma ile adaptif (kazanılmış) immünyetede olan değişiklikler
- Tablo 6.** İç hastalıkları yoğun bakım ünitesine yatan ≥ 65 yaş hastaların genel özellikleri
- Tablo 7.** Çalışma grubu hastaların yatış öncesi özellikleri
- Tablo 8.** Çalışma grubu hastaların yoğun bakım ünitesindeki izlemleri
- Tablo 9.** Çalışma grubu hastaların YBÜ takiplerinde gelişen sepsis/septik şok özellikleri
- Tablo 10.** Hastalara YBÜ izlemlerinde yapılan işlemler, komplikasyonları ve sonuçları
- Tablo 11.** YBÜ’de yatan 65-79 yaş (yaşlı) ve ≥ 80 yaş (çok yaşlı) hasta gruplarının genel özellikleri
- Tablo 12.** 65-79 yaş ve ≥ 80 yaş grubu hastaların YBÜ takiplerinde gelişen sepsis/septik şok özellikleri
- Tablo 13.** YBÜ izlemlerinde 65-79 yaş ile ≥ 80 yaş hastalarda yapılan işlemler, komplikasyonları ve sonuçları
- Tablo 14.** Çalışma grubunda sağkalan ve ölen hastaların genel özellikleri

Tablo 15. YBÜ izlemlerinde sağkalan ve ölen hastalarda yapılan işlemler, komplikasyonları ve sonuçları

Tablo 16. Çok değişkenli analize göre mortaliteye etkili bağımsız risk faktörler

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde dünya nüfusunun giderek yaşlandığı görülmektedir. Özellikle son birkaç dekattır yaşlı nüfus oranının arttığı saptanmıştır. Tıp alanındaki gelişmeler ve yaşam standartlarının iyileşmesi bunun nedenleri arasında sayılabilir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); yaşlılığı 65 yaş ve üzeri olarak tanımlamıştır. 65-80 yaşlar arası 'erken yaşlılık' dönemi, 80 yaş ve üzeri ise 'ileri yaşlılık' dönemi olarak adlandırılmaktadır (1). Dünya nüfusunun yaşlanması birçok alanda özellikle tıpta önemli sorunlara neden olmaktadır. Yaşlı nüfusun (≥ 65 yaş) artması ile birlikte sepsis gibi önemli sağlık sorunları da artmaktadır.

Genel olarak toplumda yoğun bakım ünitesinden (YBÜ) yararlanma oranı ve yoğun bakım ünitesi harcamalarının tüm hastane masraflarına oranı giderek artmaktadır (2, 3). Ayrıca yoğun bakım ünitesinden yararlanma oranı yaşla birlikte artmaktadır. YBÜ' de geçirilen günlerin yaklaşık yarısını 65 yaş ve üzerindeki hastalar oluşturmaktadır (4). 2050 yılına kadar 65 yaş üstü nüfusun % 115 kadar artmasıyla birlikte yaşlı nüfusun yoğun bakım ünitelerini daha çok kullanacağı öngörülmektedir (1).

Her yıl milyonlarca kişi sepsis veya septik şok nedeniyle hastanede izlenmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 750.000'den fazla kişi sepsis tanısı almaktadır. Bunların % 60' dan fazlasını 65 yaş ve üzeri hastalar oluşturmaktadır (5). Yaşlı popülasyonda sepsis sıklığı her yıl için % 1,5-5 artmaktadır (6). Bazı çok merkezli çalışmalarda genel popülasyonda ağır sepsis insidansının 1000'de 2,4- 3,0 olduğu ve bu oranın 85 yaş ve üzeri hastalarda 1000 de 26,2 'ye çıktığı saptanmıştır. Ayrıca yaşlı hastalarda pulmoner veya

genitoüriner sistem enfeksiyonları ve gram negatif etkenlere bağlı sepsis daha çok görölmektedir (5-7).

Birçok çalışmada YBÜ' de izlenen ağır sepsis hastalarının medyan yaşının 65 civarında olduğu görölmüştür (8, 9). Maalesef sepsis mortalitesi % 20-50 arasında değişmekte ve tüm hastane ölümlerinin yaklaşık % 20 sini oluşturmaktadır (6, 10, 11). Son yıllarda sepsisli hastalarda mortalite oranında bir miktar azalma olduğunu gösteren kanıtlar olmakla birlikte sepsis insidansı ve sepsis ilişkili mortalite oranları giderek artmaktadır (6, 10-12).

Yaşlı hastalarda sepsis prognozunun iyileştirilmesi için erken tanı ve tedavinin yeri çok önemlidir. Ancak yaşlılarda sepsis tanısının koyulması genç hastalara göre daha zordur. Çünkü yaşlı hastalarda ateş yanıtı, taşikardi, hipoksi gibi temel yanıtlar gençlere göre daha az görölmektedir. Yaşlılarda enfeksiyon kendini deliryum, halsizlik, iştahsızlık, kırılgnalık, inkontinans ve düşme gibi nonspesifik semptomlarla gösterebilmektedir (13).

Yaşlı hastada sepsisin insidans, prognoz ve mortalitesi ile ilişkili çalışmalar çok azdır. Bu retrospektif gözlemsel çalışma ile yoğun bakım ünitemize sepsisle gelen ve/veya yatışta sepsis gelişen yaşlı hastalarda sepsisin klinik özelliklerinin, prognozunun ve mortalitesinin belirlenmesi, mortaliteye etki eden faktörlerin ortaya konulması amaçlanmıştır. Ayrıca yaşlı (65-79 yaş) ve çok yaşlı (≥ 80 yaş) sepsisli hasta grupları arasında mortalite açısından fark olup olmadığına bakılmıştır. Yaşın sepsis riski ve prognozu üzerine etkisinin

bilinmesinin hastaların triyajında, tedavi kararının verilmesinde ve prognozun tartışılmasında yol gösterici olacağına inanılmaktadır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Sepsis/Septik Şok Epidemiyolojisi

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 750.000 kişi sepsis nedeniyle izlenmekte olup, bunların % 60'dan fazlası 65 yaş ve üzeri hastalardan oluşmaktadır (5). Sepsis hastane ölümlerinin yaklaşık % 20-50'sinden sorumlu olan, enfeksiyona karşı vücudun verdiği abartılı bir immün yanıttır. Yaşlanma ile birlikte sepsis insidansı artmakta olup, septik hastaların ortalama yaşı 65 yaş civarındadır (14). Sepsis, yoğun bakım ünitelerine kabulün ve koroner dışı yoğun bakım ünitelerindeki mortalitenin en önemli nedenidir. Tanı, takip ve tedavisi sağlık sistemine ciddi bir ekonomik yük getirmektedir (6). Ağır sepsis ve septik şok patogenezi, tanısı, tedavi yaklaşımları ve destek tedaviler ile ilgili gelişmelere rağmen sepsis ve septik şokun insidans ve mortalitesinde değişiklik meydana gelmemiştir (6, 15). Avrupa'da yapılan büyük bir çalışmada yoğun bakım ünitelerinde izlenen hastaların yaklaşık % 27 'sinde sepsis geliştiği, mortalite oranlarının ise ağır sepsiste yaklaşık % 32 ve septik şokta yaklaşık % 54 olduğu belirtilmiştir (16). Ayrıca genel popülasyonda ağır sepsis insidansının 1000'de 2,4 - 3,0 olduğu ve bu oranın 85 yaş ve üzeri hastalarda 1000 de 26,2'ye çıktığı bildirilmektedir (5).

Yaşlı hastalarda sepsis gelişimi daha sıktır. Bu sıklık için de bazı risk faktörleri belirlenmiştir (Tablo 1). Bunlardan bazıları; komorbid hastalıklar, malnutrisyon varlığı, sık girişim öyküsü, azalmış immün yanıt, bakımevinde kalma vb. olarak sayılabilir (17). Genç hastalarla kıyaslandığında 65 yaş ve üzeri hastalarda 2 kat daha fazla en az bir komorbid durum olduğu görülmüştür (7).

Komorbiditeler nedeniyle yaşı hastalarda idrar sondası, trakeostomi, santral kateter gibi doğal bariyerlerin bozulmasına yol açan girişimler yapılabilmekte ve bu durum enfeksiyon etkenlerinin vücuda daha kolay girmesine neden olmaktadır. Ayrıca bakımevinde kalan 80 yaş üzeri hastalarda topluma göre daha dirençli enfeksiyonlar olduğu görülmektedir (13, 18). Yaşlı hastalarda daha çok inaktivite, demans, depresyon, fonksiyonellikte azalma, dişlerde azalma, az yemek yeme, kronik hastalık sayısının artmasının bir sonucu olarak malnutrisyon genel bir sorun haline gelmektedir (19). Öksürük refleksinde azalma ve mukosilyer aktivitenin azalması ile gram negatif basillerin orofarengeal kolonizasyonu artmakta ve nozokomiyal pnömoni riski artmaktadır (20). Yaşlı hastalarda adaptif immün yanıt önemli ölçüde azalmaktadır (21).

Yaşlılarda hücrel ve hümorale immünite de etkilenmektedir (14, 22, 23). Martin ve ark. yaptıkları bir çalışmada yaşlı hastalarda gençlere göre daha çok gram negatif enfeksiyon görüldüğü ve yaşlı hastalarda sepsisin gençlere göre daha çok pulmoner ve genitoüriner kaynaklı olduğu gösterilmiştir (7). Ayrıca bu çalışma grubunda sepsis nedeninin en sık pnömoni olduğu saptanmıştır. Yaşlılarda sepsis insidansında artış olması ve sepsisli hastaların yaşının giderek artmış olması ulusal sağlık harcamalarının artışında da önemli bir rol oynamaktadır.

Tablo 1. Yaşlı hastalarda enfeksiyon gelişimini ve sepsis/septik şokta mortaliteyi artıran faktörler (17)

Enfeksiyon için risk faktörleri	Sepsis/septik şokta artmış mortalite ile ilişkili risk faktörleri
<ul style="list-style-type: none">• Demans, koordinasyon kaybı, düşme• Öğürme ve öksürük reflekslerinde azalma• Dirençli mikroorganizmalar ile enfeksiyonda artış• Yeni antijenlere karşı azalmış immün yanıt• İmmobilite, dekübitler, artmış yabancı cisim ve kateter kullanımı• Mesane boşalmasında azalma (prostat büyümesi, nörojenik mesane vb)• Obstrüksiyon (kolelitiazis, ürolitiazis, neoplazi nedenli vb)	<ul style="list-style-type: none">• Eşlik eden hastalıklar• Yaşlılarda sepsis tanısının zor konulması• Kardiyopulmoner refleksler ve fizyolojik rezervde azalma• Malnutrisyon, eser element ve mineral eksiklikleri• Endokrin yetmezlikler (tiroid, adrenal, gonadal vb)• Yaşlanmanın kronik inflamatuvar ve protrombotik etkisi• Sistemik inflamasyona uzamış sitokin yanıtı

2.2. Sepsis/Septik Şok Tanımlar

1992' de ACCP/SCCM *Consensus Conference* (American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference) tarafından sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), sepsis, septik şok ile ilgili tanımlamalar ve tanı kriterleri açıklanmıştır (24-26). Bu konsensus kriterleri sepsis ile ilgili beş epidemiyolojik inceleme sonucunda ortaya konulmuştur (5, 27-30). Brun-Buisson ve ark. ile Alberti ve ark. Avrupa'da YBÜ ilişkili ağır sepsis insidansının mikrobiyolojik etkenleri üzerinde durmuştur (27, 28). Rangel-Frausto ve ark. 9 aylık, tek merkezli bir çalışma ile SIRS'ın doğal gelişimini açıklamıştır (29). Sands ve ark. 16 ay boyunca 8 ayrı hastanede yatan hastaları

içeren bir çalışmada tüm hastane yatışlarının % 2'sinde sepsis geliştiğini, sepsisli hastaların % 59'unda yoğun bakım ihtiyacı olduğunu belirtmiştir. YBÜ'ye kabul edilen hastaların % 10,4'ünde sepsis geliştiğini gözlemlemiştir (30). Angus ve ark. ise ulusal hastane kayıtlarındaki ICD-9-CM (*International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification*) kodlarını kullanarak ağır sepsis sayısını çıkarmıştır (5). 1992 yılındaki bu konferansta yukarıdaki çalışma sonuçlarının eşliğinde yapılan tanımlar aşağıda sunulmuştur.

Enfeksiyon: Normalde steril olan doku, vücut sıvıları veya vücut boşluklarının patojen veya potansiyel patojen mikroorganizmalar tarafından invaze edilmesiyle gelişen patolojik bir süreçtir.

SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu): Enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz etkenlere bağlı olarak gelişen sitokin fırtınası nedeniyle tüm vücutta görülen inflamatuvar yanıt sürecidir. SIRS tanısı konabilmesi için 1992' de *ACCP/SCCM Consensus Conference*'da açıklanan dört kriterden en az ikisinin mevcut olması gereklidir (9, 16, 24-26).

SIRS kriterleri:

- Ateşin $>38^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$ olması
- Kalp hızının > 90 /dak olması
- Solunum sayısının > 20 /dak olması veya ölçülen arteriyel $\text{PCO}_2 < 32$ mmHg olması
- Beyaz küre sayısının $> 12.000/\text{mm}^3$ veya $< 4000/\text{mm}^3$ olması veya % 10'dan fazlasının band formunda olması

Sepsis: Enfeksiyon ve sistemik inflamatuvar yanıtın bir arada bulunduğu klinik sendromdur.

Ağır sepsis: Organ disfonksiyonu ile komplike olan sepsis tablosudur.

Septik şok: Ağır sepsis tablosuna ek olarak yeterli sıvı replasmanına rağmen persistan arteriyel hipotansiyon ile karakterize akut dolaşım yetersizliğidir (Sistolik arteriyel kan basıncının < 90 mm Hg olması, ortalama arteriyel kan basıncının < 60 mmHg olması veya sistolik arteriyel kan basıncında bazal değerine göre 40 mmHg'dan daha fazla azalma olması).

2.3 Sepsis Patofizyolojisi

Son yıllarda yapılan çalışmalar sepsisin farklı saldırılara verilen immünolojik yanıt kaynaklı mekanizmasını aydınlatmıştır (31, 32). Sepsis konağın fiziksel veya immünolojik bariyer bütünlüğünün bozulmasından kaynaklanır. Böylece patojenler dolaşıma karışarak septik duruma neden olur. Konak invazyonuna karşı fiziksel bariyerler; cilt ve gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem, solunum sistemi ve gözde bulunan müköz membranlardır. Bariyer bütünlüğünün kaybına neden olan endotrakeal tüp, üriner kateterler, santral kateterler ve damar yolu gibi etkenler önemlidir. Sepsis böcek ısırığı, diken batması, küçük cilt sıyrıkları gibi genelde önemsenmeyen nedenlerle de gelişebilir. İnternal bariyer bütünlüğünün kaybı genelde gastrointestinal sistemden olur ve bu durum hepatobiliyer sistem de dahil ağızdan anüse kadar her yerde olabilir. Ağrı, kusma gibi semptomlar ve defans, rebound, sessiz karın gibi bulgular gelişip peritoneal inflamasyon tablosu oturduğunda tanı koymak

kolaydır. Sepsis kaynağı genitouriner sistem veya hepatobiliyer sistem gibi periton ile direkt ilişkisiz ise tanı koymak zorlaşır.

Bazı nadir primer immün yetmezlikler spesifik patojenlere yatkınlık yaratır. Örneğin; terminal kompleman komponentlerinin eksikliği meningokok sepsisine yatkınlık yaratırken, agamaglobulinemi pnömokok ve *Haemophilus influenza* tip b sepsisine yatkınlık yaratır.

Kronik granümatöz hastalık, Myeloperoksidaz eksikliği, Chediak-Higashi sendromu, tembel lökosit sendromu, Job sendromu gibi fagositoz defektleri de sepsis için risk faktörleridir. Edinilmiş immün yetmezlikler hastalık yoluyla oluşabilir. Hematolojik maligniteler ve bazı enfeksiyonlar immün yetmezlik ile ilişkilidir. Bunların başında insan immün yetmezlik virüsü (HIV-1 ve HIV-2) enfeksiyonları gelmekte olup diğer viral enfeksiyonlarda bakteriyel enfeksiyonlara duyarlılığı artırır (Örneğin; influenza virusu stafilokokkal pnömoniye yatkınlık yaratır). Splenektomi kapsüllü bakteri enfeksiyonlarına özellikle de pnömokok enfeksiyonuna yatkınlık yaratır.

Sistemik inflamasyon belirtileri yanık, pankreatit ve diğer bazı hastalıklarda enfeksiyon olmadan da görülebilir. Sistemik inflamasyon belirtileri değişken olsa da biyokimyasal değişiklikler daha tutarlı olabilir. 1992'de yapılan SIRS toplantısında araştırmacılar hastalarda İnterlökin-6 (IL-6), adrenomedüllin, CD14, Lökosit adezyon molekülü-1 (LAM-1), makrofaj inflamatuvar protein-1a (MIP-1a), fosfolipaz a2 ve C reaktif protein (CRP) düzeylerinin arttığını

saptamıştır (33-37). IL-6, CRP veya prokalsitonin artışı inflamasyon varlığını gösterebilmektedir (38-40).

SIRS'ın aksine sepsis çok daha acil bir durum olup klinisyenlerin derhal tanı koyabilmesi ve enfeksiyonun etkin tedavisi için çeşitli araçlara ihtiyacı vardır. 1992'de konsensus tarafından açıklanan tanı kriterleri oldukça yardımcı olmakla birlikte tek başına yeterli değildir. Bu nedenle bu kriterlere ek olarak 2001 yılında sepsis tanısı konmasının kolaylaşmasına destek olmak amacıyla *Sepsis Definitions Conference* tarafından sepsis belirtileri listesi açıklanmıştır (Tablo 2).

Unutulmaması gereken nokta Tablo 2'deki hiçbir bulgunun sepsise spesifik olmadığıdır. Çoklu travma veya büyük cerrahilerden sonra da bu bulgular görülebilmektedir. Arteriyel hipotansiyon akut myokard infarktüsü sonrası gelişen sol ventriküler yetmezlik veya akut hemorajiye bağlı olarak da gelişebilir. Koagülasyon bozuklukları sepsise ek olarak ilaç ilişkili de olabilir. Klinisyenler için belirtilerin varlığının sepsis nedeni olup olmadığını anlamak önemlidir.

Tablo 2. Sepsisin semptom ve bulguları (25)

Genel semptom ve bulgular

- Titreme, ateş (bazen hipotermi)
- Takipne/respiratuar alkaloz
- Pozitif sıvı dengesi, ödem

Generalize hematolojik/inflamatuar reaksiyon

- Lökositoz (bazen de lökopeni)
- Akut faz reaktanlarında artış (C-reaktif protein, prokalsitonin, interlökin-6)

Hemodinamik değişiklikler

- Arteriyel hipotansiyon
- Açıklanamayan taşikardi

<p>-Kardiyak output artışı/düşük sistemik vasküler rezistans/yüksek SVO2</p> <p>-Cilt perfüzyonunda bozulma</p> <p>-İdrar çıkışında azalma (<0,5 ml/kg/saat)</p> <p>-Açıklanamayan hiperlaktatemi (>3 mmol/L)/artmış baz defisiti</p> <p>Organ disfonksiyonu belirtileri</p> <p>-Hipoksemi (akut akciğer hasarı, PaO2/FiO2<300)</p> <p>-Mental değişiklikler</p> <p>-Açıklanamayan renal fonksiyon bozukluğu</p> <p>-Hiperglisemi</p> <p>-Hiperbilirubinemi (total bilirubin > 4 mg/dl)</p> <p>-Trombositopeni (<100.000/mm³) / DİK</p> <p>-INR > 1,5 veya aPTT > 60 sn</p> <p>-Açıklanamayan karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) bozukluğu</p> <p>-Beslenme intoleransı (gastrointestinal motilite değişikliği)</p>
<p>SVO2: Santral venöz oksijen basıncı, PaO2: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, FiO2: Solunan havanın oksijen yüzdesi, DİK: Dissemine intravasküler koagülasyon, INR: International normalized ratio of prothrombin time, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı</p>

Ağır sepsis, sepsis bulgularına organ disfonksiyonu eklenmesidir. Organ disfonksiyonu SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skoru ile değerlendirilebilir (41) (Tablo 3).

Tablo 3. SOFA skoru (41)

Değişkenler	0	1	2	3	4
PaO2/FiO2 (mmHg)	>400	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100
Platelet (x10 ³ /μL)	>150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Bilirubin (mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	<12
Hipotansiyon (mmHg)	Yok	OAB<70	Dop/dob ≤ 5*	Dop > 5,epi ≤ 0,1, norepi ≤ 0,1*	Dop > 15,epi > 0,1, norepi > 0,1*
GKS	15	13-14	10-12	6-9	< 6

Kreatinin (mg/dl) veya idrar çıkışı (ml/gün)	< 1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9 veya < 500 ml / gün	> 5 veya < 200 ml / gün
PaO ₂ : Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, FiO ₂ : Solunan havanın oksijen yüzdesi, Dop: Dopamin, Epi: Epinefrin, Norepi: Norepinefrin, GKS: Glasgow koma skoru *:µg/kg/dk					

Septik şokta ise yeterli sıvı replasmanına rağmen sistolik arteriyel kan basıncı 90 mmHg'nın ve ortalama arteriyel kan basıncı 60 mmHg'nın üzerine çıkarılamaz. Hastanın immün cevabı primer enfeksiyonu durduramazsa sepsis progresif seyreder ve septik şoka ilerler. Bu durum genellikle yüksek enfeksiyon yükü, sentezlenen süper antijenler, opsonizasyon ve fagositoz defekti ve antibiyotik direnci gibi mikroorganizmanın özelliklerinden de kaynaklanabilmektedir (41).

Sepsis, inflamatuvar ve antiinflamatuvar yanıtlar ve bunların dengesi ile ilişkilidir. Primer hücre hasarı direkt enfeksiyon etkisiyle olabilir; ancak daha sıklıkla toksik mikrobiyal bir stimulusun (lipopolisakkarit, peptidoglikan) konak inflamatuvar yanıtını başlatmasıyla oluşur. Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), interlökin-1 (IL-1), diğer sitokin ve kemokinlerin lökositleri aktive ettiği, lökosit-endotel adezyonunu uyardığı ve sonuçta endotel hasarına neden olduğu bir inflamatuvar yapı oluşur (11). Endotel hasarı sırasıyla doku faktörü ekspresyonuna ve doku faktörü bağımlı koagülasyon kaskadının aktive olmasına ve ardından trombin oluşumu, fibrin, trombosit, nötrofil, eritrosit agregasyonuna neden olur. Sonuçta kapiller dolaşım bozulur, oksijen ve besin azalır (42).

Doğal immün sistem mikroorganizmalarda bulunan bazı molekülleri tanıyan çeşitli reseptörlere (Toll-like receptor - TLR) sahiptir (43). Örneğin; TLR-

2 reseptörü gram pozitif bakterinin peptidoglikan tabakasını tanıırken, TLR-4 reseptörü ise gram negatif bakterinin lipopolisakkaritlerini tanıır. TLR ile mikroorganizma epitoplarnın bağlanması intrasellüler sinyalizasyonu uyarır. Böylece TNF-alfa ve IL-1beta gibi inflamatuvar moleküllerle, IL-10 gibi antiinflamatuvar sitokinlerin transkripsiyonu uyarılır (44).

Proinflamatuvar sitokinler, nötrofillerin ve endotel hücrelerinin içindeki adezyon moleküllerini up-regüle eder. Nötrofiller mikroorganizmaları öldürmelerine rağmen, salgıladıkları vasküler permeabiliteyi artıran, akciğer ve diğer dokularda proteinden zengin sıvı birikimine neden olan mediyatörler aracılığıyla endotel hasarına neden olur. Ayrıca aktive edilen endotel hücreleri septik şokun anahtar mediyatörlerinden olan nitrik oksitin (NO) salınmasını sağlar. Mikroorganizmalar, doğal immün yanıtı artıran spesifik humoral ve hücresele immün yanıt cevabını uyarır. B hücreleri, antijen sunan hücrelerden (APC), Natural Killer (NK) hücreler ve nötrofillere aktarılmalarını kolaylaştıran immünglobulinleri salgılar. Sepsiste T hücre subgrupları modifiye edilir. Helper T hücreler (CD4+), T helper 1 (Th1) ve T helper 2 (Th2) olarak ikiye ayrılır. Th1 hücreler TNF-alfa ve IL-1beta gibi proinflamatuvar sitokinleri salgıırken Th2 hücreler IL-4 ve IL-10 gibi antiinflamatuvar sitokinleri salgılar (45).

Sepsiste önemli bir diğer nokta da prokoagulan faktörlerin artması, antikoagulan faktörlerin azalmasıyla koagülasyon dengesinin bozulmasıdır. Lipopolisakkaritler endotel hücrelerinden doku faktörü salgılamasına neden olur. Fibrinojen mikrovasküler trombüs formasyonunu ve hasarı artıran fibrine dönüşür. Antikoagulan faktörler de (protein C, protein S, antitrombin III, doku

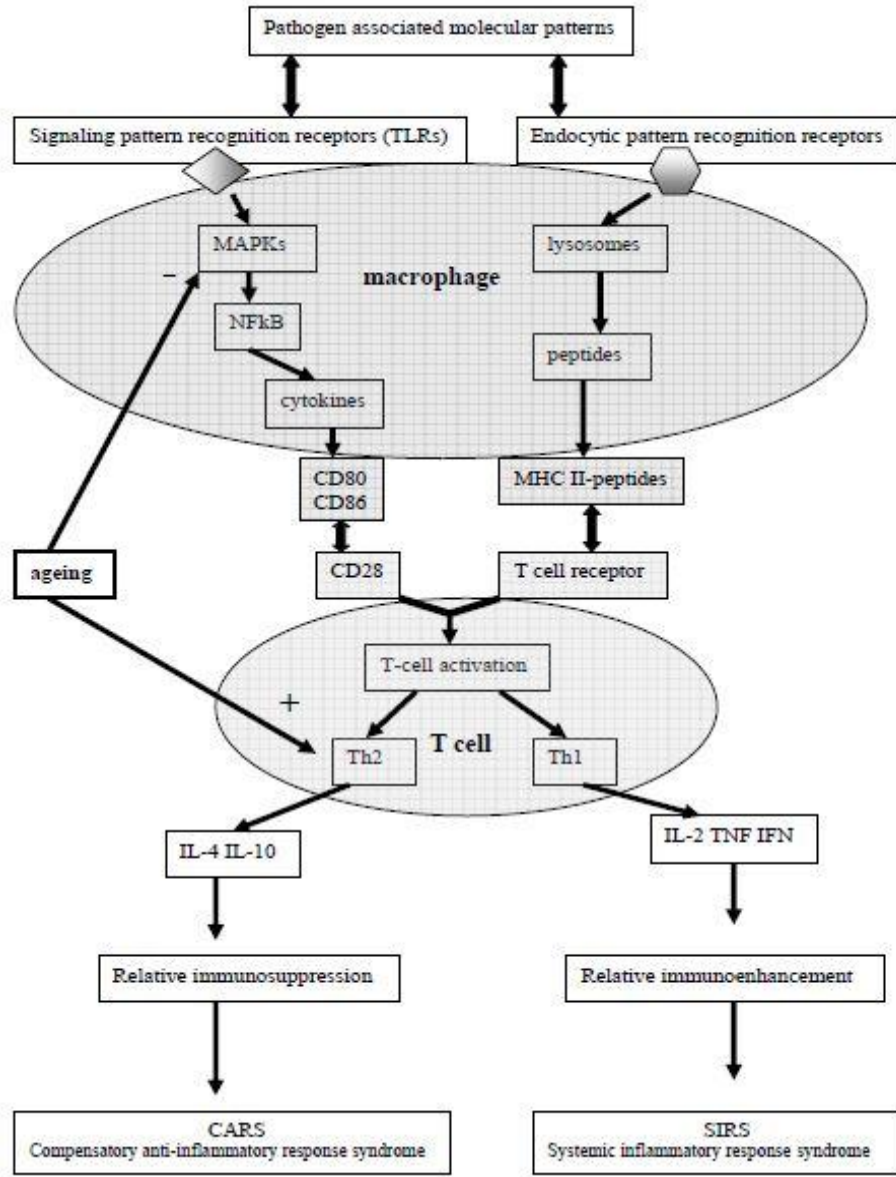
faktör yolağı inhibitörü) koagülasyonu düzenler. Trombin-alfa trombomoduleine bağlanır ve endotelial protein C reseptörlerine bağlanarak protein C'yi aktive eder. Aktive protein C, Faktör 5a ve Faktör 8a'yı (FVa ve FVIIIa) inaktive eder ve plazminojen aktivatör inhibitör-1(PAI-1) sentezini inhibe eder. Aktive protein C, apoptozu, lökosit adezyonunu ve sitokin üretimini azaltır (50-53). Sepsis, protein C, protein S, Antitrombin III ve doku faktör yolu inhibitörü-1 seviyelerini azaltır. Lipopolisakkarit ve TNF-alfa, trombomodulin ve endotelial protein C reseptörü sentezini azaltarak protein C'nin aktivasyonunu azaltır. Ayrıca PAI-1 sentezini artırarak fibrinolizisi azaltır (46, 47).

Sepsiste değışen sinyal yolaqları sonunda doku hasarı ve organ disfonksiyonuna yol açar. Kardiyovasküler disfonksiyon, azalan vasküler rezistans, hipovolemi, azalan myokardiyal kontraktiliteye bağılı olarak gelişen kan akımının redistribüsyonu ve şok ile karakterizedir. Respiratuar disfonksiyon akut akciğer hasarı ile sonuçlanan artmış mikrovasküler permeabilite ile karakterizedir.

2.4 Sepsis ve Yaşlanma

Sepsis patofizyolojisi genç ve yaşlı hastalarda farklılıklar göstermektedir. Yaşlanma ile enfeksiyonlara karşı olan fiziksel bariyerlerde değışimler olmasına rağmen bu değışikliklerin enfeksiyon riskini artırıp artırmadığı net değıldir. Ancak invaziv girişimlerin ve altta yatan hastalıkların daha çok etkilediğı görülmektedir.

Yaşlanma ile doğal immüitenin temel komponentleri korunmaya devam ederken adaptif immüitede önemli değışiklikler oluşur (21).



Şekil 1. Sepsis patofizyolojisi ve yaşlanma (48)

2.4.1 Yaşlanma ile doğal immünitelerde olan değişiklikler

Doğal immünitenin hücresele (APC, NK, nötrofil, dendritik hücreler vb) ve hücresele olmayan (CRP, serum amiloid protein, mannoz bağlayıcı lektin gibi tanıma molekülleri ve kompleman kaskadı) komponentleri vardır. Bu tanıma

molekülleri karbonhidrat yapılarına bağlanarak organizmanın kendi hücrelerini invaziv patojenlerden ayırmasını sağlar (49).

Tüm kanıtlar yaşlılıkta hastalık yokluğunda doğal bağışıklığın nispeten sağlam kaldığını desteklemektedir. Ancak yaşlanmayla adaptif immün sistemde (B lenfosit fonksiyonları nispeten korunmasına rağmen) T lenfosit fonksiyonları önemli derecede bozulur. APC'ler, NK hücreler ve nötrofiller minimal aktivite kaybıyla fonksiyonlarını sürdürmeye devam ederken, özellikle CD8+ olmak üzere T lenfositler önemli ölçüde etkilenir (22, 23). Antijen sunan hücrelerle T lenfosit ilişkisinde defektler görülür. Bu defektin büyüklüğü kronik hastalık varlığında daha da artar (49-51).

NK hücreler, önceden antijenik duyarlanmaya gerek duymadan hedef hücreleri (tümör hücresi, virüsle infekte hücre gibi) ilk karşılaşmada lizise uğratan hücrelerdir. NK hücreler T lenfositlerle iletişime geçer, hem NK hem de T hücrelerini uyarır. Aktive olan bu NK hücrelere LAK (lymphokine-activated killer) denir ve bunlar NK hücre lizisine dirençli hedefleri lizise uğratar. Araştırmalar sağlıklı yaşlılarda hücre başına düşen aktivitede azalma olduğunu desteklemektedir; fakat bu etki NK hücre sayısının artmasıyla minimuma indirilmiştir. Ancak genel düşünce yaşlanma ilişkili hücre öldürme hasarının hedefi tanıma ve bağlanma defektinden kaynaklandığı yönündedir (49). Yaşlılarda NK hücre sayısının azalması kötü prognozu gösterir.

Nötrofiller birinci basamak savunmada önemli hücreler olup, inflamasyon alanında ilk toplanan hücre grubudur. Önceki çalışmalar nötrofil adezyon,

migrasyonu, fagositozu ve granül sekresyonunda yaşlanma ile bir değişiklik olmadığını desteklemekle birlikte *invivo* olarak cilt sıyrıklarına göçün azaldığı görülmüştür (52). Sonradan bu konuda pek çok araştırma yapılmıştır. Yaşlılarda gençlere göre nötrofillerin granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF), interferon gama (IFN-gama) ve growth hormon düzeylerinden daha çok etkilendiği görülmüştür. Yaşlı popülasyonda, inflamasyon dokusunda bu sitokinlerin düzeylerinin dalgalanması, apoptozdan kaçışın hasarlanması nedeniyle nötrofillerde azalmaya neden olabilir. Yaşlılarda, aktive nötrofillerde hücre içi proteinlerin glikozilasyonu ve hücre içi kalsiyum akışı da azalmıştır (21, 53).

Yüzey moleküllerinin glikozilasyonu ile sonuçlanan hiperglisemi veya membran akışkanlığında değişikliğe neden olan hiperlipidemi gibi durumlarda büyük olasılıkla nötrofil fonksiyonlarını azaltmaktadır. Örneğin bu azalma bir çalışmada kandida enfeksiyonlarına karşı nötrofiller tarafından üretilen reaktif oksijen radikallerinin üretiminde gösterilmiştir (54). Kontrolsüz diyabet ve kronik bronşiti olan yaşlı hastalarda nötrofil fonksiyonlarında fagositoz defektini de içeren major değişiklikler olduğu gösterilmiştir (50).

Makrofajlar, fagositoz ve sitokin üretimine kadar pek çok fonksiyona sahiptir. Bazı araştırmacılar, yaşlı farelerde lipopolisakkarit veya IFN-gama ile direkt makrofaj aktivasyonu sonrası nitrik oksit sentezi ve tümör lizisinde azalma olduğunu göstermiştir.

Yaşlılarda yapılan mononükleer hücre çalışmalarında artmış prostaglandin E2 (PGE2) yapımı gösterilmiştir. PGE2, yaşlı hastada Th2 tipi sitokinleri artırarak Th1 tipi sitokinleri azaltır (21, 55).

Doğal immünite elemanlarının ürettiği sitokinlerin yapım ve etkileri çok karmaşıktır. Yaşlılarda proinflamatuvar proteinlerde nonspesifik bir artış olduğu gösterilmiştir. Hayvan araştırmaları yaşlı hayvanlarda bakteriyel endotoksinlere karşı daha fazla duyarlılık olduğunu ve daha çok end organ hasarı oluştuğunu göstermiştir (56).

Yaşlılarda proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinlerle ilgili yapılan çalışmalarda farklı bulgular elde edilmiştir. Ancak ortak olan nokta adezyon molekülleri (endotel hasarı ile açığa çıkan), TNF-alfa, IL-6 ve IL-8 düzeylerinin anlamlı olarak arttığı ve IL-1 de azalma olduğudur. Ek olarak artan yaş IL-6, D-dimer, faktör 7 ve inflamatuvar ve koagülasyon yollarının aktivasyonunda rol alan diğer koagülasyon faktörlerinin artışıyla ilişkilidir (57-59). IL-6'nın makrofajlarda TNF-aracılı mikobakteriyostatik aktiviteyi inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu nedenle, yaşlılıkta sık görülen kronik proinflamatuvar durumun myeloproliferatif hastalıklar ve diğer kronik hastalıklarla ilgili olabileceği düşünülmektedir. Diğer yandan antiinflamatuvar sitokin olan IL-10 düzeyinde yaşlanma ve kronik hastalık ilişkili artış gösterilmiştir (49-52) (Tablo 4).

Tablo 4. Doğal immünyetede yaşlanma ile birlikte görülen değişiklikler (49-52)

Özellik	Yaşlanma
NK hücre Hücre sayısı	Bozulmuş fonksiyonu kompanse etmek amacıyla NK hücre sayısı artar.
Hücresel öldürme	Hedefe bağlanmada azalma, azalmış stimulatör sitokin yanıtı (IL-2, IL 12, IFN-alfa, IFN-beta, ve IFN-gama), LAK hücre yapımında azalma görülür.
PMNL Migrasyon	Endotelial bağlanma, dağılım ve migrasyonda değişim görülmez.
Doku penetrasyonu	Cilt abrazyonlarına doğru penetrasyon azalır.
Fagositoz	Sağlıklı kişilerde sağlam kalır, kronik bronşit ve kontrolsüz diyabeti olanlarda azalır.
Apoptozdan kaçış	Apoptotik sitokine (GM-CSF, G-CSF, IL-2 ve lipopolisakkaritler) duyarlılığın artması nedeniyle apoptozdan kaçış azalır.
ROS üretimi	Yaşla birlikte artar ancak özellikle aterosklerozlu hastalarda ROS bağımlı öldürme azalır.
Makrofajlar Fagositoz	Sağlam kalır.
Öldürme	IFN-gama ve LPS yanıtında ve NO üretiminde azalmayla ilişkili olarak öldürme de azalır.
Sitokinler	IL-1, ROS ve IFN-gama üretimi azalır, PGE2 ve IL-10 üretimi artar.
Yara iyileşmesi	Genç makrofajların transferi ile hasarlanma geri çevrilir.
G-CSF; Granülosit koloni stimulan faktör, GM-CSF; Granülosit-makrofaj koloni stimulan faktör, IL; Interlökin, LAK; lymphokine-activated killer; LPS; Lipopolisakkarit, NK; Natural killer, PGE2; prostaglandin E2, PMNL; polimorfonükleer lökositler, ROS; Reaktif oksijen türevleri	

2.4.2 Yaşlanma ile adaptif (kazanılmış) immünyetede olan değişiklikler

Adaptif immünyete, T ve B lenfositleri içeren, humoral ve hücreyel olmak üzere iki komponenti bulunan immünyetedir. Adaptif immünyete eşsiz özelliklere

sahiptir (belirli bir antijene daha hızlı spesifik yanıt verilmesi amacıyla hafıza oluşturulması gibi). Adaptif immün yanıtın başlaması için T lenfositlerin APC'ler tarafından aktive edilmesi gerekir. T lenfositlerle APC ilişkisinin derecesi takip eden farklılaşma ve apoptozun başlamasını etkileyebilir. Spesifik adaptif immünite, antikor üreten B lenfositlerle etkileşime giren efektif T lenfositlerin aktivasyonu için MHC (majör histokompabilite kompleks)'nin patojenler tarafından üretilen peptid antijenleri sınırlı tanınmasına dayanır (49-51).

Yaşlanmanın konak immünitesi üzerindeki etkilerinin primer olarak iki mekanizma ile olduğu düşünülmektedir. Bunlar; T hücre replikasyonunda azalma ve timüs involusyonuna bağlı olan değişikliklerdir. Bu değişikliklerin dolaşan T hücre fenotipinde değişimle sonuçlandığı düşünülmektedir. Yaşlanma ile nativ T hücrelerin (CD45RA1CD41 hücreler) sayısında azalma ve relatif olarak memory T hücrelerin (CD45RO1CD41 hücreler) sayısında artma görülür. Ayrıca memory T hücrelerin genç erişkinlere göre daha çok hipofonksiyonel hücreler içerdiği görülür. Fonksiyonel hücrelerde azalma, proliferasyonda azalma, IL-2 ve IL-2 reseptörlerinin ekspresyonunda azalma ve buna bağlı olarak da postreseptör sinyal basamaklarında defekt ile sonuçlanır (60). Aynı zamanda IL-10 üretiminde artma ile Th 2 antiinflamatuvar yanıtı doğru bir eğilim görülmektedir (49, 50, 61). IL-2 ve IL-10 dışındaki T hücre ilişkili sitokinlerde çok daha fazla değişkenlik görülmektedir (özellikle de IFN-gama ve IL-4 de). T hücre yanıtında değişiklikler olsa da kesin ilişki açık değildir.

Yaşlılarda B hücre değişiklikleri daha az açık olup aktivasyon ve proliferasyonda defektler görülmektedir. Yaşlanma ile B lenfositler ve plazma

hücreleri azalır. Ancak immünglobulin seviyeleri artar. Yaşlanma ile ilgili bu antikor artışı primer olarak artmış IL-6 ile uyarılan B1 lenfositlerden elde edilir. Bu B1 lenfositler T lenfositlerden bağımsız olarak düşük afiniteli, bazen de otoantikor fonksiyonu gören spesifik olmayan antikorlar üretir (23, 62). Bu artmış antikorlar, antinükleer antijen, romatoid faktör, eritrositler gibi konağın kendi antijenlerine karşı gelişir. B2 lenfositler ise T lenfosit bağımlı olarak yüksek afiniteli antikorlar üretirler ve bu lenfositler yaşlanma ile önemli ölçüde hasarlanır (63). B2 lenfositlerin fonksiyonel kaybı, yaşlılarda sıklıkla temel immün efektör hücre olan T helper lenfositlerin fonksiyonlarının azalmasıyla ilişkilidir. Yaşlanan T helper lenfositlerde CD40 ligandı (B lenfositleri uyarır) ve CD28 (T hücre aktivasyonunu uyarır) gibi kostimulatörler azalır. B lenfositlerin fonksiyonel plazma hücrelerine dönüşmesini sağlayan ve T helper lenfositlerde bulunan bir kostimulatör olan OX40 ligandı da azalır (21, 63). Bu humoral immün defektlerin işlevsel sonucu yeni mikrobiyal antijenlere karşı uygun immün yanıtın verilememesidir. Daha önce B lenfositler tarafından tanınmış olan antijenlere karşı immün yanıt ise büyük ölçüde intakt kalır. Bunların total sonucunda yaşlılarda hücre dışı organizmalara karşı gelişen opsonofagositik antikorlar ve hücre içi patojenlere karşı gelişen hücresel yanıt azalır. Bu nedenle yaşlılarda geniş bir patojen grubuyla enfeksiyon ve septik şok gelişimi artmaktadır (63-65).

Tablo 5. Yaşlanma ile adaptif (kazanılmış) immünyetede olan değişiklikler (49, 50, 60, 66)

Özellik	Yaşlanma
T lenfositler Timusun involusyonu, azalmış kök hücre sayısı	Timositler ve timik hormonlarda azalma, memory T hücrelerde (CD45RO1) relatif artış, nativ T lenfositlerde (CD45RA1) azalma, relatif artan memory T lenfositlerin fonksiyonlarında azalma
Hasarlanmış proliferasyon	Mitojenlere duyarlılık artsa bile T lenfositleri uyaran antikor üretimi azalır
Sitokinler, Th 1 yanıtı	IL-2 ve IL-2 reseptöründe azalma, değişken IFN-gama (bazı çalışmalarda azalma bazılarında artma gösterilmiş), MAP kinaz fosforilasyonunda azalma, kalsiyum bağımlı sinyal yollarında hasarlanma
Sitokinler, Th 2 yanıtı	PGE2 ve IL-10 düzeylerinde artma, değişken IL-4 düzeyleri, azalmış CD28 ekspresyonu, IL-12 ile sitokinlerde değişim
B lenfositler Değişken kemik iliği B lenfositleri	Kemik iliğinde plazma hücre artışı, artmış otoantikor miktarı, dolaşımdaki B hücrelerinde belirgin değişiklik olmaz
Hasarlanmış primer ve sekonder antikor yanıtları	Aktivasyon ve proliferasyonda azalma (azalmış MHC II, CD40 gibi kostimulatörlere bağlı olarak), spesifik antikor yapımında azalma, Antikorların enfeksiyon korumasında azalma
IL; Interlökin, MAP: mitogen-activated protein, MHC II; major histocompatibility complex class II, PGE2; prostaglandin E2.	

2.4.3 Yaşlanma ile koagülasyon sisteminde değişiklikler

Ağır sepsiste koagülasyon aktivasyonu temelde tek bulgu olabilir ve son kanıtlar prokoagülan faktörlerin artışının sepsis patofizyolojisinde önemli rol

oynadığını desteklemektedir (55, 67). Yaşlanmaya bağlı görülen eğilim tromboz ve tromboemboli riskinde artıştır.

Koagülasyon ile doğal immünitinin inflamatuvar ağı iç içe geçmiş ilişkiler içindedir. İnflamatuvar mediyatörler ve platelet agregasyonu doku faktörünü açığa çıkarır. Doku faktör yolağı sepsiste indüklenen fibrin ve trombin oluşumuna neden olan ana mekanizmadır (42, 68, 69).

Yaşlanma ile fibrinojen, faktör 7, faktör 8, faktör 9 ve diğer pıhtılaşma faktörlerinde artış olduğu gösterilmiştir (59, 70). Yaşlılarda PAI-1'in aşırı üretimi ve buna bağlı olarak dolaşımdan fibrin artıklarının temizlenmesinde azalma görülmektedir (58). Yaşlılarda D-dimer (trombüs ve aktif fibrinolitik aktivitenin göstergesi) düzeyi artar ve aynı yaştaki D- dimer düzeyi yüksek olmayan hastalarla karşılaştırıldığında daha kötü prognozlu oldukları görülür (59, 70).

Rekombinan human aktive protein C ile yapılan çalışmalarda sekonder antiinflamatuvar özellikleri olan bu endojen antikoagülan molekülün sepsisli hastalarda sağkalım avantajı sağladığı gösterilmiştir. Aktive protein C, yaşlı hastalarda gençlere göre daha etkili bulunmuştur. Bu durumun yaşlılarda gençlere göre daha çok pıhtılaşma eğilimi ve azalmış fibrinolize bağlı olduğu düşünülmüştür (17).

2.5 Genç ve Yaşlı Hastalarda Prognostik Farklar

Birçok prospektif çalışmada, yaşlı hastalarda komorbid durumların varlığı ve hastalık ciddiyetine bağlı olarak mortalite oranlarında artış gösterilmiştir (71, 72). Angus ve ark. sepsis ilişkili total mortalite oranının % 28,2 ve 85 yaş ve

üzerinde % 38,4 olduğunu göstermiştir. Knaus ve ark. 58737 hasta ile yaptıkları çalışmada 28 günlük mortalitenin yaşlanma ile arttığını ancak hastalık ciddiyeti ve kronik komorbiditeler ile mortalite arasında daha güçlü bir ilişki olduğunu saptamıştır (72). 406 sepsisli hasta ile yapılan başka bir çalışmada yaşlanmanın hastane ilişkili mortalitede artışa neden olduğu tek değişkenli analizde gösterilmiş; ancak çok değişkenli analizde bu ilişkinin o kadar kuvvetli olmadığı bulunmuştur (73). Başka bir çalışmada gram negatif basil bakteriyemisi olan hastalarda yaşlanmanın sepsis nedeni ölüm riskini artırdığı gösterilmiştir (74).

Ağır sepsiste yaşlı hastalarda IL-10/TNF oranının (antiinflamatuvar sitokinler/ proinflamatuvar sitokinler) artmış olması artmış mortalite riski ile ilişkilidir (75).

Yaşlılarda endotoksinlerin tolere edilmesi çok zordur. Bir çalışmada sepsis gelişen hastalarda tedavi öncesi endotoksin seviyeleri ölçülmüştür. 65 yaş altında olan erişkinlerde endotoksin varlığı veya yokluğunun 28 günlük mortaliteye çok küçük bir katkısı olmuştur. Aksine 65 yaş üzeri hastalarda ise dolaşımda endotoksin bulunması halinde mortalite neredeyse iki katına çıkmıştır (76).

2.6 Sepsis/Septik şokun yönetimi

Sepsis ile ilgili konsensuslar ve açıklanan kılavuzların tümü sepsisin ilk 6 saatini erken sepsis ve 6 saatten sonrasını geç sepsis olarak tanımlamaktadır. Tedavi planı temelde erken dönemde acil yaklaşım ile maksimum tedavinin sağlanmasıdır.

2.6.1 Erken hedefe yönelik tedavi

Son zamanlarda yapılan bir çalışma ağır sepsis tanısı konur konmaz başlanan erken hedefe yönelik tedavinin mortaliteyi önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Bu çalışmaya göre ilk 6 saat hedefleri; santral venöz basıncın (CVP) 8-12 mmHg, ortalama arteriyel basıncın (OAB) > 65 mmHg, idrar outputunun > 0.5 mL/kg/saat ve santral venöz oksijen saturasyonunun (SVO₂) > % 70 olmasını sağlamaktır (77). Çalışmada CVP takibi için santral venöz kateter kullanılmış, 8-12 mmHg arasında tutulması için kristaloid sıvılar verilmiştir. SVO₂ < % 70 ve OAB < 65 mmHg olduğunda vazopressör desteği sağlanmış, hematokrit < 30 olduğunda ise eritrosit transfüzyonu yapılmıştır. CVP, OAB ve hematokrit hedef aralıkta olduğu halde SVO₂ < %70 olanlara ise dobutamin verilmiştir. Bu çalışmada erken hedefe yönelik tedavi, 28 günlük mortalite ve hastanede kalış süresini azaltmıştır.

Erken hedefe yönelik tedavinin faydasının mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak doku hipoksisinin tersine çevrilmesinin, inflamasyon ve koagülasyonun azalmasında rolü olabilir (77, 78).

Yaşlılarda da tedavi hedefleri aynıdır ve bunlara ulaşmak için bazı önemli noktalar bulunmaktadır. Sepsiste gerekli olan kardiyak output artışı yaşlılarda sistolik output artırılarak elde edilebilir. Çünkü yaşlı hastalar kalp hızını genç hastalar kadar artıramaz. Yaşlanmayla ilişkili diyastolik disfonksiyon nedeniyle taşikardi kardiyak outputta önemli artışlar sağlayamayabilir (79). Yaşlılarda sistolik output artışı, sol ventriküler preload artışıyla yapılan Starling etkisiyle yapılabilir. Yaşlılarda kalp debisini artırmak gerektiğinde yeterli kardiyak dolumu

korumak çok önemlidir. Aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınmak gerektiği gibi, erken resüsitasyonda yaşlıların sıklıkla dehidrate oldukları da akılda tutulmalı ve sıvı replasmanı CVP takibi ile yapılmalıdır. Diğer yandan dobutamin gibi aminler de sessiz koroner arter hastalığı ihtimali nedeniyle yaşlılarda dikkatli kullanılmalıdır. Ayrıca yaşlı kalplerin beta stimülasyon özellikleri nedeniyle aminlerin faydaları daha az belirgindir (80).

Yaşlılarda kan transfüzyonunun rolü de tartışmalıdır. 1999'da yapılan büyük bir çalışmaya göre; aktif kanama, koroner arter hastalığı veya doku hipoperfüzyonu yokluğunda hedef hemoglobin düzeyi 7-9 gr/dL olmalıdır. Myokard enfarktüsü varlığında hedef 10-11 gr/dl dir. Altta yatan hipoperfüzyon varsa hedef 10 gr/dl'dir. Yaşlı hastalarda sessiz iskemi prevalansı yüksek olduğundan hedef değeri belirlerken bu durum dikkate alınmalıdır.

2.6.2 Ventilasyon

Erken hedefe yönelik tedavi başlatıldığında akciğer koruyucu ventilasyon (relatif düşük tidal volüm verilmesi) düşünülmelidir. Akut akciğer hasarı, sepsisi komplike etmektedir. Bu nedenle akciğer koruyucu ventilasyon sepsis yönetiminde önemli bir noktadır. Ayrıca akciğer koruyucu ventilasyon mortaliteyi azaltmaktadır (81). Aşırı tidal volüm ve tekrarlayan alveol açılıp kapanmaları akciğer hasarına neden olur.

İdeal vücut ağırlığı kullanıldığında, 6 ml/kg tidal volüm verilerek yapılan akciğer koruyucu ventilasyon ile 12 ml/kg tidal volüm verilerek yapılan

ventilasyon karşılaştırıldığında, akciğer koruyucu ventilasyonun mortaliteyi, sitokin seviyelerini ve organ disfonksiyonunu azalttığı gösterilmiştir (82).

2.6.3 Antibiyotik tedavisi

Yaşlılarda genel klinik tablo sepsisin erken tanısını zorlaştırır. Tanı konur konmaz antibiyotik başlanmadan önce uygun kültürler alınmalıdır. Yaşlı hastalarda enfeksiyon semptomlarının yetersizliği nedeniyle genellikle kaynağı belirlemek zordur. Tanı konduktan sonraki bir saat içinde kültürler alınarak ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Başlangıçta uygun olmayan antibiyotik tedavisi her yaşta prognozu kötü etkilediğinden olası tüm patojenleri kapsayan geniş spektrumlu antibiyotikler verilmelidir.

Yaşlılarda sepsis sıklıkla dirençli mikroorganizmalarla olur. Yaşlılarda ek komorbid durumlar, immünsüpresyon varlığı, bakımevinde kalma, tekrarlayan hastane yatışları ve invaziv işlemlerin kullanımı bu duruma yol açar. Bu nedenle antibiyotik seçimi yaparken funguslar, vankomisin rezistan enterokok (VRE), metisilin rezistan stafilokok (MRSA), penisilin dirençli pnömokoklar ve gram negatif basiller göz önünde bulundurulmalıdır (83, 84).

Yaşlı hastalarda ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamikleri yaşlanmayla ilişkili renal değişiklikler, azalmış yağsız vücut kitlesi ve azalmış hepatik akım nedeniyle değişebilir (85). Bu nedenle antibiyotiklerin yan etkileri artabilir. Bu nedenle hekimler olası yan etkilere aşina olmalı ve hastaları yan etki yönünden dikkatle izlemelidir. Sepsiste metabolik ve hemodinamik parametreler

hızla değişmekte ve ilaç dozları uygunsuz olabilmektedir. Bu nedenle yaşı hastalarda terapötik ilaç monitörizasyonu yapılması idealdir (86, 87).

2.6.4 Sedasyon ve analjezi

Yaşı hastalar genellikle ağrı, deliryum ve anksiyete nedeniyle sedatif ve analjeziklere ihtiyaç duyar. Ancak bu ilaçların uygunsuz kullanımı uzamış mekanik ventilasyona yol açabilir.

Entübe hastalar, uzamış entübasyon ve nozokomiyal pnömoni riski nedeniyle aşırı olmayan bir sedasyona ihtiyaç duyar. Sedatif ve analjezikler sedasyon skalası ile monitörizasyon yapılarak verilmelidir. Aralıklı sedatif dozları uygulanması veya sürekli infüzyon alan hastalarda hasta uyanana kadar sedasyonun kesilmesi sedasyon ilişkili riskleri azaltır. Benzodiazepinler yaşlılarda, psikomotor ajitasyon ve anksiyeteye yol açan bir paradoks durum yaratabilir. Nöromusküler blokörlerden ise uzamış nöromusküler disfonksiyon riski nedeniyle kaçınılmalıdır (88, 89).

2.6.5 Steroid tedavisi

Refrakter şoklu hastalarda değişen dozlarda steroid tedavisi önerilmektedir. Annane ve ark. yaptığı bir çalışmada relatif adrenal yetmezlikli hastalarda 50 mg IV bolus ve ardından 7 gün boyunca 6 saatte bir 50 mg IV hidrokortizon verilmesinin mortalite oranlarını iyileştirdiği gösterilmiştir. Ancak yaşlanma ilişkili immün değişiklikler düşünüldeğinde steroid dozu iyi ayarlanmalı ve yüksek dozlardan kaçınılmalıdır. Ayrıca steroidlerin faydası sadece relatif adrenal yetmezlikli (adrenokortikotropik hormon verilmesini

takiben 30-60 dak da ölçülen kortizol düzeyi < 9 mg/dL olanlar) hastalarda gösterilmiştir (90). Daha sonraki bir çalışmada da total serum kortizolü düşük ölçülen hastaların serbest kortizol düzeyinin normal olabildiği gösterilmiştir (91). Yaşlı septik hastalarda yüksek doz glukokortikoid kullanımı, immünsüpresyona, glukoz regülasyonunun bozulmasına ve myonöropatiye neden olabilir.

2012 sepsis kılavuzunda steroid ihtiyacı olan hastaları belirlemek için adrenokortikotropik hormon uyarı testi yapılmaması önerilmektedir. Ayrıca septik şok durumu yoksa sepsis tedavisinde steroid verilmemesi ve septik şoklu hastalarda vazopressör ihtiyacı ortadan kalktığında steroid tedavisinin kesilmesi önerilmektedir. Sonuç olarak sepsis kılavuzunda uygun sıvı ve vazopressör desteği ile hemodinamik stabilite sağlanan hastalara steroid verilmesi önerilmemektedir (92).

2.6.6 Plazma glukoz kontrolü

Hiperglisemi ve insülin direnci tüm sepsis vakaları için evrenseldir. Hiperglisemi, nötrofil fonksiyonlarını bozarak immün yanıtı azaltabilir ve sepsis ilişkili koagülopatiyi artırabilir. Buna karşılık insülin, hiperglisemiyi düzeltir, lipid düzeylerini iyileştirir, antikoagülan, antiinflamatuvar ve antiapoptotik özellikleri vardır (93-95).

Uluslararası kılavuzlar insülin-glukoz infüzyonu alan hastalarda plazma glukozunun < 150 mg/dl olmasını önermektedir (86). Ancak yaşlılarda hipoglisemi riskinin önlenmesi için hedef plazma glukozu 150-180 mg/dl civarındır.

2.6.7 Diğer konular

Sepsisli hastalarda diğer yoğun bakım hastaları gibi kontrendike olmadıkça enteral beslenme önerilmektedir. Çünkü parenteral beslenmeye göre daha efektif ve güvenli olduğu düşünülmektedir. Ancak intraabdominal sepsis, batin cerrahisi veya travma geçirenlerde total parenteral beslenme önerilir (96).

Mekanik ventilatöre bağlı septik hastalarda stres ülser profilaksisi için H2 reseptör blokörü veya proton pompa inhibitörü verilmesinin gastrointestinal kanama riskini azalttığı düşünülmektedir (97).

Bir diğer konu da sepsisli hastalarda prokoagülan faktörlerin artışına bağlı olarak görülen derin ven trombozu riskinin artmasıdır. Bunu engellemek için düşük moleküler ağırlıklı heparin, unfraksiyone heparin veya mekanik yöntemler önerilmektedir.

Yaşlı septik hastalara hizmet veren ekiplerin, tüm yaklaşımlara rağmen gelişebilecek terminal dönem nedeniyle palyatif tedavi verebilecek uygun hazırlığının olması gerekir.

Bazı hastalarda desteği çekmek ve beklemek en doğru yaklaşım olabilir. Ancak yine de yaşlı hastalarda yaşamı uzatıcı tedavilerin katkısı sınırlı olmasına rağmen desteği çekme kararı çok nadiren verilebilmektedir. Böyle zor kararları verirken hekim-aile iletişimi ve iş birliği çok önemlidir.

3.MATERYAL-METOD

3.1 Hasta Özellikleri

Bu çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1 Ocak 2010 - 31 Aralık 2013 tarihleri arasında yatan, yatışta veya takipte ağır sepsis/septik şok tanısı alan ve yaşı 65 yaş ve üstü olan toplam 200 hasta alınmıştır.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- ≥ 65 yaş olmak
- İç hastalıkları yoğun bakım ünitesine yatışta ve/veya takipte ağır sepsis/septik şok tanısı almak
- İç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde ≥ 48 saat yatmış olmak

Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri:

- İç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde < 48 saat yatmış olmak
- < 65 yaş olmak

3.2 Çalışma Şekli

Hastaların tıbbi dosyalarından, hemşire gözlemlerinden, hastane ve yoğun bakım ünitesi elektronik kayıtlarından yaş, cinsiyet, tanı, yatış süresi, altta yatan hastalıklar gibi tanımlayıcı verilere ek olarak gelişte veya yatış süresi boyunca ağır sepsis/septik şok gelişmesi, enfeksiyon odağı, vazopressör desteği, kateter ve artline takılıp takılmadığı, invaziv veya non-invaziv mekanik ventilasyon desteği alıp almadığı, ağır sepsis/septik şok gelişimi için predispozan faktörlerin (invaziv alet, immobilizasyon, malnutrisyon, sedasyon vb) varlığı, yoğun bakım ünitesinde takibi sırasında yapılan girişimsel işlemler (göğüs tüpü, operasyon, ERCP, PTK),

renal replasman tedavisi, yoğun bakımda gelişen akut komplikasyonlar (GIS kanama, aspirasyon, pnömotoraks, hipoksik beyin, KCFT veya BFT bozukluğu vb), verilen steroid tedavisi, GIS profilaksi, derin ven trombozu (DVT) profilaksisi, nutrisyon desteği gibi bilgilere ulaşılmıştır. Çalışma grubunun genel özellikleri tanımlandıktan sonra hastalar 65-79 yaş (yaşlı) ve ≥ 80 yaş (çok yaşlı) olarak iki gruba ayrılmıştır.

3.3 İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışma ile elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) programı versiyon 17.0 ile değerlendirilmiştir. İlk önce hasta grubu bir bütün olarak ele alınıp tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır. Daha sonra grup sağkalan ve ölen hastalar olarak ikiye ayrılıp hastaların özellikleri karşılaştırılmış, mortaliteye etkili faktörler önce tek değişkenli daha sonra çok değişkenli analizle ortaya konulmuştur. Daha sonra çalışma grubu 65-79 yaş (yaşlı) ve ≥ 80 yaş (çok yaşlı) olmak üzere ikiye ayrılmış ve bu grupların özellikleri ve mortalite oranları birbirleri ile karşılaştırılmıştır. Sürekli değişkenler ortanca - çeyrekler arası aralık; kategorik değişkenler ise yüzdeler şeklinde sunulmuştur. Sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile, kategorik değişkenler ise Ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. Tek değişkenli analizde mortalite için anlamlı çıkan verilere logistik regresyon analizi yapılmış ve mortalite üzerine etkili bağımsız değişkenler bulunmuştur. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

4.1 Hasta Özellikleri

Dahil edilme kriterlerini karşılayan 200 hasta çalışmaya alındı. Hastaların medyan yaşı 76 (70-87) olup, % 50'si (100) kadındı. Hastanede toplam yatış sürelerinin medyanı 14 (9-22) gün iken, yoğun bakım ünitesinde yatış sürelerinin medyanı 7 (4-13) gündü. Hastaların yoğun bakım ünitesine giriş APACHE II skorlarının medyanı 25 (18-30) iken, giriş GKS medyanı 13 (8-15) ve giriş SOFA skoru medyanı 9 (5-12) idi (Tablo 6).

Hastaların % 94'ü (188) yoğun bakım ünitesine 1 kez, %5'i (10) 2 kez ve % 1'i (2) 3 kez yatmıştı. Hastaların yoğun bakım ünitesine en sık yatış nedenleri % 66 (132) ile ağır sepsis/septik şok ve % 51 ile (102) solunum yetmezliği ve % 15,5 (31) ile renal yetmezlikti. Hastaların % 53'ü (106) acil servisten kabul edilirken, % 23'ü (46) iç hastalıkları servislerinden ve % 11'i (22) diğer servislerden alınmıştı (Tablo 6).

Hastalarda en sık var olan komorbidite kardiyovasküler hastalıklardı (% 69; 138). Hastaların girişte böbrek fonksiyon bozukluğu varlığı RIFLE kriterlerine göre incelendiğinde %28,5'inde (57) risk, % 11'inde (22) hasar, % 23,5'inde (47) yetmezlik, % 1,5'inde (3) kayıp ve % 17'sinde (34) son dönem böbrek yetmezliği tablosu olduğu görüldü (Tablo 6).

Hastaların yoğun bakım ünitesine yatışı öncesi özellikleri incelendiğinde % 6,5'inde (13) malnütrisyon, % 14,5 'inde (29) dekübit yarası, % 0,5'inde (1) gastrostomi ve yine % 0,5'inde (1) trakeostomi olduğu görüldü. Hastaların % 15,5

' i (31) yatalak iken, % 44,5'i (89) yatış öncesi sadece ev içinde mobilize, % 35 'i (70) ise ev dışında da mobilize olabiliyordu. % 22'sinin (44) idrar inkontinansı bulunurken, % 5'inde (10) sürekli idrar sondası mevcuttu. % 1'inde (2) yutma problemi, % 0,5'inde (1) sık düşme öyküsü ve % 1'inde (2) evde sedasyon ihtiyacı vardı (Tablo 7).

Tablo 6: İç hastalıkları yoğun bakım ünitesine yatan \geq 65 yaş hastaların genel özellikleri

Özellik	N (%)
Toplam hasta sayısı	200
Cinsiyet (erkek)	100 (% 50)
\geq 80 yaş	66 (% 33)
Yaş (medyan, çeyrekler arası aralık)	76 (70-87)
Geliş kilo (kg) (medyan, çeyrekler arası aralık)	70 (62-80)
YBÜ'ye yatış sayısı	
1 kez	188 (% 94)
2 kez	10 (% 5)
3 kez	2 (% 1)
Hastanede yatış süresi (gün) (medyan, çeyrekler arası aralık)	14 (9-22)
YBÜ de yatış süresi (gün) (medyan, çeyrekler arası aralık)	7 (4-13)
Giriş APACHE II (medyan, çeyrekler arası aralık)	25 (18-30)
Giriş SOFA (medyan, çeyrekler arası aralık)	9 (5-12)
Giriş GKS (medyan, çeyrekler arası aralık)	13 (8-15)
Giriş RIFLE	
Risk	57 (% 28,5)
Hasar	22 (% 11)
Yetmezlik	47 (% 23,5)
Kayıp	3 (% 1,5)
SDBY	34 (% 17)
En sık yatış nedeni	
Sepsis/septik şok	132 (% 66)
Solunum yetmezliği	102 (% 51)
Renal yetmezlik	31 (% 15,5)

En sık nereden yattı?	
Acil servis	106 (% 53)
İç hastalıkları servisleri	46 (% 23)
Diğer servisler	22 (% 11)
YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, GKS: Glaskow koma skoru, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score, RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, End stage renal failure sınıflaması	

Tablo 7: Çalışma grubu hastalarının yatış öncesi özellikleri

Özellik	N (%)
Malnutrisyon	13 (% 6,5)
Dekübit yarası	29 (% 14,5)
Gastrostomi	1 (% 0,5)
Trakeostomi	1 (% 0,5)
Yatalak	31 (% 15,5)
Ev içi mobilizasyon	89 (% 44,5)
Ev dışı mobilizasyon	70 (% 35)
İnkontinans	44 (% 22)
İdrar sondası	10 (% 5)
Yutma problemi	2 (% 1)
Sık düşme	1 (% 0,5)
Evde sedasyon	2 (% 1)

Hastaların % 68 'ine (136) gelişte vazopressör desteği verilirken, % 62,5'ine (125) santral kateter takıldı ve % 75,5'ine (151) artline açıldı. Hastaların % 55,5'ine (111) gelişte invaziv mekanik ventilasyon desteği verilirken, % 16,5'ine (33) non-invaziv mekanik ventilasyon desteği verildi.

Yoğun bakım ünitesine yatan hastaların % 56,5'inde (113) enfeksiyon odağının akciğerler olduğu saptandı. % 35'inde (70) üriner, % 10'unda (20) intraabdominal, % 10,5 'inde (21) kan/kateter , % 0,5'inde (1) santral sinir sistemi

ve % 6'sında (12) yumuşak doku enfeksiyon odağı olarak saptandı. Bu hastaların % 46,5'inde (93) gram negatif, % 19'unda (38) fungal, % 14,5'inde (29) gram pozitif ve % 4 'ünde (8) ise viral ajanlar enfeksiyon etkeni olarak saptandı.

Hastaların % 92,5'i (185) steroid tedavisi alırken, % 52'sine (104) oral, % 68,5'ine (137) enteral, % 67,5 'ine (135) ise parenteral beslenme verildi (Tablo 8).

Yoğun bakım ünitesinde takipleri sırasında 80 hasta 1 kez, 12 hasta 2 kez, 2 hasta ise 3 kez sepsis/septik şok atağı geçirdi. Yoğun bakım ünitesinde yatışı sırasında gelişen birinci sepsis/septik şok atağında odaklar incelendiğinde hastaların % 23'ünde (46) pulmoner odağın birinci atağa neden olduğu saptandı. Hastaların % 9'unda (18) üriner, % 1,5' inde (3) intraabdominal, % 5 'inde (10) kan/kateter, % 1'inde (2) yumuşak doku ve % 0,5'inde (1) diğer odak nedeniyle birinci atağın geliştiği ve hastaların % 23'ünde (46) gram negatif, % 10,5'inde (21) fungal, % 5,5'inde (11) gram pozitif ve % 1'inde (2) viral etken nedeniyle sepsis/septik şok atağı geliştiği saptandı. Hastaların % 29,5'ine (59) birinci atak nedeniyle vazopressör desteği verilirken, % 11'ine (22) kateter takıldı, % 20 'sine (40) artline açıldı, % 26'sına (52) invaziv mekanik ventilasyon, % 3'üne (6) non-invaziv mekanik ventilasyon desteği verildi (Tablo 9).

Yoğun bakım ünitesinde izlemleri sırasında gelişen komplikasyonlar incelendiğinde % 3'ünde (6) ARDS, % 22'sinde (44) akut böbrek yetmezliği (ABY), % 5,5'inde (11) gastrointestinal kanama, % 15'inde (30) KCFT bozukluğu, % 1'inde (2) pnömotoraks geliştiği görüldü. Hastaların % 31,5 'i (63) ise izlemleri sırasında arrest oldu. Hastaların % 44,5 'ine (89) renal replasman

tedavisi yapılırken % 3,5'ine (7) girişimsel işlem yapıldı. % 1,5'ine (3) ise göğüs tüpü kondu.

Tablo 8: Çalışma grubu hastalarının yoğun bakım ünitesindeki izlemleri

Özellik	N (%)
Gelişte vazopressör desteği	136 (% 68)
Gelişte santral kateter	125 (% 62,5)
Gelişte artline	151 (% 75,5)
Gelişte invaziv mekanik ventilasyon	111 (% 55,5)
Gelişte non-invaziv mekanik ventilasyon	33 (% 16,5)
Steroid tedavisi	185 (% 92,5)
Enfeksiyon odağı	
Akciğer	113 (% 56,5)
Üriner sistem	70 (% 35)
İntraabdominal	20 (% 10)
Kan-kateter	21 (% 10,5)
Yumuşak doku	12 (% 6)
Santral sinir sistemi	1 (% 0,5)
Enfeksiyon etkeni	
Gram negatif	93 (% 46,5)
Gram pozitif	29 (% 14,5)
Fungal	38 (% 19)
Viral	8 (% 4)
Beslenme desteği	
Oral	104 (% 52)
Enteral	137 (% 68,5)
Parenteral	135 (% 67,5)

Tablo 9 : Çalışma grubu hastalarının YBÜ takiplerinde gelişen sepsis/septik şok özellikleri

Özellik	N (%)
Sepsis/septik şok atağı sayısı	
Gelişte	132 (% 66)
1 kez (takipte)	80 (% 40)
2 kez (takipte)	12 (% 6)
3 kez (takipte)	2 (% 1)
1. atak odak	
Pulmoner	46 (% 23)
Üriner sistem	18 (% 9)
İntraabdominal	3 (% 1,5)
Kan-kateter	10 (% 5)
Yumuşak doku	2 (% 1)
Diğer odaklar	1 (% 0,5)
1. atak etken	
Gram negatif	46 (% 23)
Gram pozitif	11 (% 5,5)
Fungal	21 (% 10,5)
Viral	2 (% 1)
1. atakta vazopressör	59 (% 29,5)
1. atakta santral kateter	22 (% 11)
1. atakta artline	40 (% 20)
1. atakta ventilasyon	
IMV	52 (% 26)
NIMV	6 (% 3)
YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, IMV: İnvaziv mekanik ventilasyon, NIMV: Non-ınvaziv mekanik ventilasyon	

Hastaların çıkış RIFLE değerleri incelendiğinde % 18'inin (36) risk, % 10'unun (20) hasar, % 31,5'inin (63) yetmezlik, % 3'ünün (6) kayıp ve % 18,5'inin (37) SDBY tablosunda olduğu görüldü.

Hastaların % 26'sı (52) servise devredilirken, % 0,5'i (1) bakım merkezine ve % 12'si (24) eve taburcu edildi. Hastaların % 61,5'i (123) ise exitus oldu.

Hastaların % 14'ü (28) idrar sondasıyla, % 2,5'i (5) gastrostomi ile, % 1'i (2) trakeostomi ile, % 2,5 'i (5) BiPAP cihazı ile , % 5,5 'i (11) nazal oksijen ile % 6,5'i (13) alt bezi raporu ile ve % 1'i (2) havalı yatak ile taburcu edildi (Tablo 10).

Tablo 10: Hastalara YBÜ izlemlerinde yapılan işlemler, komplikasyonları ve sonuçları

Özellik	N (%)
Komplikasyonlar	
ARDS	6 (% 3)
ABY	44 (% 22)
GIS kanama	11 (% 5,5)
KCFT bozukluğu	30 (% 15)
Pnömotoraks	2 (% 1)
Arrest	63 (% 31,5)
RRT yapılanlar	89 (% 44,5)
Göğüs tüpü	3 (% 1,5)
Girişimsel işlem	7 (% 3,5)
Çıkış RIFLE	
Risk	36 (% 18)
Hasar	20 (% 10)
Yetmezlik	63 (% 31,5)
Kayıp	6 (% 3)
SDBY	37 (% 18,5)
Çıkış şekli	
İdrar sondası	28 (% 14)
Gastrostomi	5 (% 2,5)
Trakeostomi	2 (% 1)
BiPAP cihazı	5 (% 2,5)
Nazal oksijen	11 (% 5,5)
Alt bezi	13 (% 6,5)
Havali yatak	2 (% 1)
Sonuç	
Servise devir	52 (% 26)
Bakım merkezine devir	1 (% 0,5)
Eve taburcu	24 (% 12)
Eksitus	123 (% 61,5)

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, ARDS: Akut respiratuar distress sendromu, ABY: Akut böbrek yetmezliği, GIS: Gastrointestinal sistem, KCFT: Karaciğer fonksiyon testleri, RRT: Renal replasman tedavisi, RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, End stage renal failure sınıflaması, SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği, BiPAP: iki seviyeli pozitif havayolu basıncı

Hastalar önce yaşlı (65-79 yaş) ve çok yaşlı (≥ 80 yaş) olmak üzere, daha sonra ise sağ kalan ve ölenler olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı.

Hastaların % 67'si (134) 65-79 yaş (yaşlı) arasında , % 33'ü ise (66) 80 yaş ve üzerindedir (çok yaşlı). Yaşlı hastaların medyan yaşı 73 (65-76), çok yaşlı hastaların medyan yaşı 84 (81-87) olup; yaşlı grubun % 56'sı (75) çok yaşlı grubun ise % 37,9'u (25) erkek hastalardan oluşuyordu.

Hastaların yoğun bakım ünitesinde medyan yatış süresi yaşlı grupta 6 gün (4-13) iken çok yaşlı grupta 8 (5-14) gündü. Hastanede toplam yatış süreleri incelendiğinde yaşlı grubun medyan yatış süresi 13 gün (9-21) iken çok yaşlı grupta 15 (9-23) gündü. Yoğun bakım ünitesinde medyan yatış süreleri incelendiğinde çok yaşlı grubun yaşlı gruba göre anlamlı olarak daha uzun süre yattığı saptandı ($p=0,02$). Yoğun bakım ünitesine giriş APACHE II değerleri ve giriş GKS değerleri incelendiğinde yaşlı grup ile çok yaşlı grubun medyan değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak giriş SOFA değerlerine bakıldığında yaşlı grubun medyan değeri 9 (6-13), çok yaşlı grubun medyan değeri ise 7 (4-12) olarak bulundu ve bu farkın anlamlı olduğu görüldü ($p=0,012$).

Yaşlı ve çok yaşlı grup karşılaştırıldığında iki grup arasında gelişte veya yatışları boyunca gelişen sepsis/septik şok süreleri arasında veya bu süreler içindeki mekanik ventilasyon desteği arasında anlamlı fark olmadığı görüldü.

Yoğun bakım ünitesinde yatış sayıları incelendiğinde yaşlı grubun % 92,5'inin (124) bir kez, % 6'sının (8) iki kez ve % 1,5'inin (2) üç kez yattığı

saptandı. Çok yaşlı grup incelendiğinde ise % 97'sinin (64) bir kez % 3'ünün (2) ise iki kez yattığı saptandı.

Yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri incelendiğinde yaşlı grup ile çok yaşlı grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Yoğun bakım ünitesine en sık yatış sebebi hem yaşlı hem çok yaşlı grupta sepsis/septik şoktu. İkinci en sık neden ise her iki grupta da solunumsal nedenlerdi (Tablo 11).

Yoğun bakım ünitesine en sık yatış yeri hem yaşlı grupta (% 48,5) hem çok yaşlı grupta (% 62,1) acil servisti. İki grup arasında yatış yeri açısından anlamlı fark saptanmadı.

Geliş renal fonksiyonları değerlendirildiğinde yaşlı grubun % 22,4'ünde (30) risk, % 11,2'sinde (15) hasar, % 29,1'inde (39) yetmezlik, % 0,7'sinde (1) kayıp ve % 18,7'sinde (25) son dönem böbrek yetmezliği saptandı. Çok yaşlı grubun ise % 40,9'unun (27), % 10,6'sında (7) hasar, % 12,1'inde (8) yetmezlik, % 3'ünde (2) kayıp ve % 13,6'sında (9) son dönem böbrek yetmezliği olduğu görüldü. Yetmezlikte olanların yaşlı grupta anlamlı olarak fazla olduğu saptandı ($p=0,008$).

Altta yatan hastalıklar incelendiğinde yaşlı grupta % 65,7 (88) kardiyovasküler hastalık, % 37,3 (50) metabolik hastalık , % 33,6 (45) renal hastalık saptandı. Çok yaşlı grupta ise % 75,8 (50) kardiyovasküler hastalık, % 34,8 (23) metabolik hastalık ve % 31,8 (21) renal hastalık olduğu saptandı. Her iki grup arasında altta yatan en sık hastalık açısından anlamlı fark olmadığı saptandı ($p=0,19$). Ancak yaşlı hastalarda % 30,6 (41) ve çok yaşlı grupta % 16,7

(11) altta yatan malignite olduğu ve bu oranın yaşlı grupta anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p=0,04$). Yaşlı grubun % 12,7'sinde (17) çok yaşlı grubun ise % 31,8'inde (21) altta yatan nörolojik hastalık olduğu ve nörolojik hastalıkların çok yaşlı grupta anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p=0,002$).

Gelişte sepsis/septik şok tablosunda olanların enfeksiyon odakları incelendiğinde yaşlı grupta % 55,2 pulmoner, % 33,6 üriner, % 12,7 intraabdominal, % 9,7 kan/kateter, % 6 yumuşak doku odağı saptanırken santral sinir sistemi odağı saptanmadı. Çok yaşlı grupta % 59,1 pulmoner, % 37,9 üriner, % 4,5 intraabdominal, % 12,1 kan/kateter, % 6,1 yumuşak doku odağı ve % 1,5 (1) santral sinir sistemi odağı saptandı. Geliş sepsis/septik şok odağı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 12).

Geliş sepsis/septik şok etkenleri incelendiğinde yaşlı grupta % 41,8 gram negatif, % 14,9 gram pozitif, % 15,7 fungal, % 3,7 viral etken saptandı. Çok yaşlı grupta % 56,1 gram negatif, % 13,1 gram pozitif, % 25,8 fungal, % 4,5 viral etken saptandı. Geliş sepsis/septik şok etkenleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Yoğun bakım ünitesinde yatışı sırasında gelişen birinci sepsis/septik şok atağında yaşlı hastaların % 23,9 pulmoner, % 7,5 üriner, % 2,2 intraabdominal, % 3,7 kan/kateter odağı nedeniyle sepsis/septik şok tablosuna girdiği saptandı. Çok yaşlı grupta % 21,2 pulmoner, % 12,1 üriner, % 7,6 kan/kateter, % 3 yumuşak doku odağı saptandı.

Yoğun bakım ünitesinde yatışı sırasında gelişen birinci sepsis/septik şok atağında etkenler incelendiğinde yaşlı hastaların % 20,1'inin gram negatif, % 6'sının gram pozitif, % 10,4 'ünün fungal, % 1,5'inin viral etkenlerle sepsis/septik şok tablosuna girdiği saptandı. Çok yaşlı grupta % 24,2 gram negatif, % 4,5 gram pozitif, % 10,6 fungal etken saptanırken viral etken saptanmadı.

Yoğun bakım ünitesinde yatışı sırasında gelişen ikinci sepsis/septik şok atağında yaşlı hastaların % 2,2'sinin pulmoner, % 0,7 'sinin üriner, % 0,7 'sinin intraabdominal, % 0,7 'sinin kan/kateter odağına bağlı olarak ikinci kez sepsis/septik şok atağına girdiği saptandı. Çok yaşlı grupta % 4,5 pulmoner, % 3 üriner, % 1,5 kan/kateter odağı saptandı.

Yoğun bakım ünitesinde yatışı sırasında gelişen ikinci sepsis/septik şok atağında etkenler incelendiğinde yaşlı hastaların % 1,5'inin gram negatif, % 1,5'inin gram pozitif, % 0,7'sinin fungal etkenler nedeniyle ikinci kez sepsis/septik şok atağına girdiği saptandı. Çok yaşlı grupta % 6,1 gram negatif, % 1,5 gram pozitif, % 1,5 fungal etken saptandı .

Yoğun bakım ünitesinde yatışı sırasında hem yaşlı gruptan hem çok yaşlı gruptan 1'er hastada üçüncü kez sepsis/septik şok tablosu gelişti. Yaşlı gruptaki hastada odak pulmoner ve etken gram negatif iken çok yaşlı grubun hastasında odak kan/kateter ve etken yine gram negatifti.

Tablo 11: YBÜ’de yatan 65-79 yaş (yaşlı) ve \geq 80 yaş (çok yaşlı) grubu hastalarının genel özellikleri

Özellikler	65-79 yaş (n=134)	\geq 80 yaş (n=66)	P değeri
Yaş (medyan, çeyrekler arası aralık)	73 (65-76)	84 (81-87)	0,0001
Cinsiyet (erkek)	75 (% 56)	25 (% 37,9)	0,024
Yatış süresi (medyan, çeyrekler arası aralık)			
Hastanede	13 (9-21)	15 (9-23)	0,46
YBÜ’de	6 (4-13)	8 (5-14)	0,020
Yatış APACHE II (medyan, çeyrekler arası aralık)	25 (18-31)	24 (16-28)	0,13
Yatış GKS (medyan, çeyrekler arası aralık)	13 (8-15)	12 (9-15)	0,8
Yatış SOFA (medyan, çeyrekler arası aralık)	9 (6-13)	7 (4-12)	0,012
Yatış RIFLE (n,%)			
Risk	30 (% 22,4)	27 (% 40,9)	0,008
Hasar	15 (% 11,2)	7 (% 10,6)	1
Yetmezlik	39 (% 29,1)	8 (% 12,1)	0,008
Kayıp	1 (% 0,7)	2 (% 3)	0,21
SDBY	25 (% 18,7)	9 (% 13,6)	0,42
Yatış öncesi özellikler (n,%)			
Malnutrisyon	6 (% 4,5)	7 (% 10,6)	0,009
Dekübit yarası	15 (% 11,2)	14 (% 21,2)	0,008
Gastrostomi	-	1 (% 1,5)	0,1
Trakeostomi	1 (% 0,7)	-	0,48
Yatalak	17 (% 12,7)	14 (% 21,2)	0,14
Ev içi mobilize	59 (% 44)	30 (% 45,5)	0,8
Ev dışı mobilize	53 (% 39,6)	17 (% 25,8)	0,006
Yutma problemi	-	2 (% 3)	0,004
İnkontinans	19 (% 14,2)	25 (% 37,9)	0,0001
İdrar sondası	6 (% 4,5)	4 (% 6,1)	0,62
Sık düşme	-	1 (% 1,5)	0,15
Evde sedasyon	1 (% 0,7)	1 (% 1,5)	0,60
Yatış nedeni			

Sepsis/septik şok	86 (% 64,2)	46 (% 69,7)	0,52
Solunumsal	70 (% 52,2)	32 (% 48,5)	0,65
Renal	21 (% 15,7)	10 (% 15,2)	1
Gelişte vazopressör desteği	93 (% 69,4)	43 (% 65,2)	0,62
Gelişte santral kateter	83 (% 61,9)	42 (% 63,6)	0,87
Gelişte artline	103 (% 76,9)	48 (% 72,7)	0,6
Gelişte IMV	74 (% 55,2)	37 (% 56,1)	1
Gelişte NIMV	22 (% 16,4)	11 (% 16,7)	1
YBÜ; Yoğun bakım ünitesi, APACHE II; Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, GKS; Glaskow koma skoru, SOFA; Sequential Organ Failure Assessment Score, RIFLE; Risk, Injury, Failure, Loss, End stage renal failure sınıflaması, SDBY; Son dönem böbrek yetmezliği, IMV; İnvaziv mekanik ventilasyon, NIMV; Non invaziv mekanik ventilasyon			

Gelişte sepsis/septik şok tablosunda olan yaşlı grubun % 69,4'ü (93) vazopressör desteği aldı. % 61,9'una (83) kateter takıldı. % 76,9'una (103) invaziv monitörizasyon amacıyla artline açıldı. % 55,2'sine (74) invaziv mekanik ventilasyon, % 16,4'üne (22) ise non-invaziv mekanik ventilasyon desteği uygulandı. Çok yaşlı grubun % 65,2'si (43) gelişte vazopressör desteği aldı. % 63,6'sına (42) kateter takıldı. % 72,4'üne (48) invaziv monitörizasyon amacıyla artline açıldı. % 56,1'i (37) invaziv mekanik ventilasyon % 16,7'si (11) ise non-invaziv mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duydu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 11).

Yatışları süresince gelişen diğer sepsis/septik şok atakları incelendiğinde birinci atak nedeniyle yaşlı gruptaki hastaların % 28,4'ü (38) vazopressör desteği aldı. % 11,2'sine (15) kateter takıldı. % 19,4'üne (26) invaziv monitörizasyon amacıyla artline açıldı. % 26,1'i (35) invaziv mekanik ventilasyon, % 2,9'u (4) ise non-invaziv mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duydu. Çok yaşlı gruptaki hastaların % 31,8'i (21) birinci atak nedeniyle vazopressör desteği aldı. %

10,6'sına (7) kateter takıldı. % 21,2'sine (14) invaziv monitörizasyon amacıyla artline açıldı. % 25,8'i (17) invaziv mekanik ventilasyon % 3'ü (2) ise non-invaziv mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duydu. İki grup arasında birinci atakta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 12).

İkinci atak nedeniyle yaşlı gruptaki hastaların % 3'ü (4) vazopressör desteği aldı. % 1,5'ine (2) kateter takıldı. % 3'üne (4) invaziv monitörizasyon amacıyla artline açıldı. % 3'ü (4) invaziv mekanik ventilasyon ve yine % 3'ü (4) ise non-invaziv mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duydu. Çok yaşlı gruptaki hastaların % 6,1'i (4) ikinci atak nedeniyle vazopressör desteği aldı. % 1,5'ine (1) kateter takıldı. % 1,5'ine (1) invaziv monitörizasyon amacıyla artline açıldı. % 6,1'i (4) invaziv mekanik ventilasyon % 1,5'i (1) ise non-invaziv mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duydu. İki grup arasında ikinci atakta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 12: 65-79 yaş ve ≥ 80 yaş grubu hastaların YBÜ takiplerinde gelişen sepsis/septik şok özellikleri

Özellikler	65-79 yaş (n=134)	≥ 80 yaş (n=66)	P değeri
Geliş sepsis/septik şok odak			
Pulmoner	74 (% 55,2)	39 (% 59,1)	0,65
Üriner sistem	45 (% 33,6)	25 (% 37,9)	0,63
İntraabdominal	17 (% 12,7)	3 (% 4,5)	0,08
Kan-kateter	13 (% 9,7)	8 (% 12,1)	0,62
Yumuşak doku	8 (% 6)	4 (% 6,1)	0,98
Diğer odaklar	1 (% 0,7)	--	0,48
Geliş sepsis/septik şok etken			
Gram negatif	56 (% 41,8)	37 (% 56,1)	0,007
Gram pozitif	20 (% 14,9)	9 (% 13,6)	1
Fungal	21 (% 15,7)	17 (% 25,8)	0,12

Viral	5 (% 3,7)	3 (% 4,5)	0,78
1.atak odak			
Pulmoner	32 (% 23,9)	14 (% 21,2)	0,72
Üriner sistem	10 (% 7,5)	8 (% 12,1)	0,3
İntraabdominal	3 (% 2,2)	--	0,2
Kan-kateter	5 (% 3,7)	5 (% 7,6)	0,24
Yumuşak doku	--	2 (% 3)	0,004
1.atak etken			
Gram negatif	27 (% 20,1)	16 (% 24,2)	0,58
Gram pozitif	8 (% 6)	3 (% 4,5)	0,67
Fungal	14 (% 10,4)	7 (% 10,6)	1
Viral	2 (% 1,5)	--	0,31

Yoğun bakım ünitesinde yatışları boyunca üçüncü kez sepsis/septik şok tablosu gelişen yaşlı ve çok yaşlı grubun birer hastasına vazopressör desteği verildi, iki hastaya da artline açıldı. İki hastaya da invaziv mekanik ventilasyon desteği verildi.

Yoğun bakım ünitesine yatmadan önceki özellikleri incelendiğinde yaşlı gruptaki hastaların % 4,5'inde (6) malnütrisyon, % 11,2'sinde (15) dekübit yarası, % 0,7'sinde (1) trakeostomi olduğu görüldü. % 12,7'sinin (17) yatalak olduğu, % 44'ünün (59) ev içi mobilize, % 39,6'sının (53) ise ev dışı mobilize olabildiği görüldü. Yaşlı grubun % 14,2'sinde (19) inkontinans ve % 4,5'inde (6) idrar sondası olduğu ve yaşlı gruptaki hastaların % 0,7'sinin (1) evde sedasyon gerektirdiği saptandı. Yaşlı grupta yutma problemi, gastrostomisi veya sık düşme öyküsü olan hasta yoktu. Çok yaşlı grubun % 10,6'sında (7) malnutrisyon, % 21,2'sinde (14) dekübit yarası, % 1,5'inde (1) gastrostomi olduğu görüldü. % 21,2'sinin (14) yatalak olduğu, % 45,5'inin (30) ev içi mobilize, % 25,8'inin (17)

ise ev dışı mobilize olabildiği görüldü. Çok yaşlı grubun % 37,9'unda (25) inkontinans , % 6,1'inde (4) idrar sondası olduğu ve çok yaşlı gruptaki hastaların % 1,5'inin (1) evde sedasyon gerektirdiği saptandı. Çok yaşlı gruptaki hastaların % 1,5'inde (1) sık düşme öyküsü olduğu ve % 3'ünün (2) yutma problemi olduğu saptandı. Bulgular incelendiğinde inkontinansın çok yaşlı grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (p=0,0001).

Yoğun bakım ünitesinde yatışları sırasında gelişen komplikasyonlar incelendiğinde yaşlı grubun % 3'ünde (4) ARDS (akut respiratuar distress sendromu), % 20,1'inde (27) akut böbrek yetmezliği, % 6'sında (8) gastrointestinal kanama, % 12,7 'sinde (17) karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk geliştiği görüldü. Hastaların % 3'üne (4) girişimsel işlem yapıldı ve % 48,5 'ine (65) renal replasman tedavisi uygulandı. % 34,3 'ü (46) arrest oldu. Çok yaşlı grubun % 3'ünde (2) ARDS, % 25,8 'inde (17) akut böbrek yetmezliği, % 4,5'inde (3) gastrointestinal kanama, % 19,7 'sinde (13) karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk geliştiği görüldü. Hastaların % 4,5'ine (3) girişimsel işlem yapıldı ve % 36,4'üne (24) renal replasman tedavisi uygulandı. % 25,8'i (17) arrest oldu. İki grup arasında komplikasyonlar yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Yaşlı grubun % 93,3'ü (125) steroid tedavisi alırken % 50,7'si (68) oral yolla beslendi. % 64,9'una (87) enteral beslenme desteği verilirken % 67,2'sine (90) parenteral beslenme verildi. Çok yaşlı grupta ise steroid alanlar % 90,9 (60) iken oral yolla beslenenler % 54,5 (36) idi. % 75,8'i enteral yolla beslenirken %

68,2 'sine (45) parenteral beslenme desteği verildi. İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 11, 12).

Yoğun bakım mortalite ve taburculukları incelendiğinde yaşı grubun % 61,2'sinin (82) çok yaşı grubun ise % 62,1'inin (41) exitus olduğu saptandı. Yaşı gruptaki hastaların % 27,6'sı (37) servise devir olurken % 11,2'si eve taburcu edildi. Çok yaşı grupta ise devrolanlar hastaların % 22,7'si (15) iken, eve taburcu edilenler hastaların % 13,6'sını (9) oluşturuyordu. Ayrıca çok yaşı hastaların % 1,5'i (1) bakım merkezine taburcu edildi. İki grup arasında mortalite, devir ve taburculuk açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 13).

Hastaların ıkış renal fonksiyonları değerlendirildiğinde yaşı gruptaki hastaların yoğun bakımdan çıkış sırasında % 14,9'unun (20) risk, % 9,7'sinin (13) hasar, % 35,8'inin (48) yetmezlik, % 20,9'unun (28) son dönem böbrek yetmezliği tablosunda olduğu göröldü. Çok yaşı grubun ise % 24,2 'sinde (16) risk, % 10,6'sında (7) hasar, % 22,7'sinde (15) yetmezlik ve % 13,6'sında (9) son dönem böbrek yetmezliği tablosu göröldü. Yaşı gruptaki hastaların % 0,7 'sinde (1) kayıp tablosu görülürken çok yaşı hastaların % 7,6 'sında (5) kayıp tablosu göröldü ve çıkış renal fonksiyonları açısından çok yaşı grupta anlamlı olarak daha fazla kayıp tablosunun görüldüğü saptandı (p=0,008).

Yaşı gruptaki hastaların % 3'ü (4) gastrostomi ile, % 13,4'u (18) idrar sondası ile, % 3'u (4) BiPAP cihazı ile, % 5,2'si nazal oksijen ile, % 4,5'i (6) alt bezi ile, % 1,5'i (2) trakesotomi ile ve % 1,5 'i (2) havallı yatak ile yoğun bakımunitesinden gönderildi. Çok yaşı hastaların ise % 1,5'i (1) gastrostomi ile, %

15,2'si (10) idrar sondası ile, % 1,5'i (1) BiPAP cihazı ile, % 6,1'i (4) nazal oksijen ile, % 10,6'sı (7) alt bezi ile yoğun bakım ünitesinden gönderildi. İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 13: YBÜ izlemlerinde 65-79 yaş ve ≥ 80 yaş grubu hastalarda yapılan işlemler, komplikasyonları ve sonuçları

Özellikler	65-79 yaş (n=134)	≥ 80 yaş (n=66)	P değeri
Komplikasyonlar			
ARDS	4 (% 3)	2 (% 3)	0,98
ABY	27 (% 20,1)	17 (% 25,8)	0,37
GIS kanama	8 (% 6)	3 (% 4,5)	0,67
KCFT bozukluğu	17 (% 12,7)	13 (% 19,7)	0,21
Girişimsel işlem	4 (% 3)	3 (% 4,5)	0,57
Arrest	46 (% 34,3)	17 (% 25,8)	0,25
RRT yapılanlar	65 (% 48,5)	24 (% 36,4)	0,13
Çıkış RIFLE			
Risk	20 (% 14,9)	16 (% 24,2)	0,12
Hasar	13 (% 9,7)	7 (% 10,6)	0,8
Yetmezlik	48 (% 35,8)	15 (% 22,7)	0,07
Kayıp	1 (% 0,7)	5 (% 7,6)	0,008
SDBY	28 (% 20,9)	9 (% 13,6)	0,24
Çıkış şekli			
İdrar sondası	18 (% 13,4)	10 (% 15,2)	0,82
Gastrostomi	4 (% 3)	1 (% 1,5)	0,53
Trakeostomi	2 (% 1,5)	-	0,31
BiPAP cihazı	4 (% 3)	1 (% 1,5)	0,53
Nazal oksijen	7 (% 5,2)	4 (% 6,1)	0,8
Alt bezi	6 (% 4,5)	7 (% 10,6)	0,09
Havalı yatak	2 (% 1,5)	-	0,31
Sonuç			
Servise devir	37 (% 27,6)	15 (% 22,7)	0,49
Bakım merkezine devir	-	1 (% 1,5)	0,15
Eve taburcu	15 (% 11,2)	9 (% 13,6)	0,64
Exitus	82 (% 61,2)	41 (% 62,1)	1
ARDS: Akut solunumsal distres sendromu, ABY: Akut böbrek yetmezliği, GIS: Gastrointestinal sistem,			

KCFT: Karaciğer fonksiyon testleri, RRT: renal replasman tedavisi, SDBY; Son dönem böbrek yetmezliği, RIFLE; Risk, Injury, Failure, Loss, End stage renal failure sınıflaması, BiPAP: Bilevel positive airway pressure

Hastalar sağkalan ve ölenler şeklinde iki gruba ayrıldıktan sonra tekrar değerlendirildi. Hem sağkalan hem ölen hasta gruplarında medyan yaş 76 olup, iki hasta grubunda da hastanede toplam yatış sürelerinin medyanı 14 gündü. Yoğun bakım ünitesinde yatış gün sayısı medyanı ise sağkalan grupta 6 gün, ölen hasta grubunda 8 gün olup aralarında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,2$).

Giriş APACHE II değerlerinin medyanı sağkalan hasta grubunda 19 (16-25) iken ölen hasta grubunda 27 (23-34) idi. Ölen hasta grubunda anlamlı olarak APACHE II değerlerinin medyanı yüksek bulundu ($p=0,0001$) (Tablo 14).

Giriş GKS değerlerinin medyanı sağkalan hasta grubunda 15 (13-15) iken ölen hasta grubunda 10 (7-13) idi. Ölen hasta grubunda anlamlı olarak GKS değerlerinin medyanı düşük bulundu ($p=0,0001$) (Tablo 14).

Giriş SOFA değerlerinin medyanı sağkalan hasta grubunda 6 (4-9) iken, ölen hasta grubunda 11 (7-14) idi. Ölen hasta grubunda anlamlı olarak SOFA değerlerinin medyanı yüksek bulundu ($p=0,0001$) (Tablo 14).

Sağkalan gruptaki hastaların geliş kilolarının medyanı 75 kg iken ölen gruptaki hastaların medyanı 70 kg olarak bulundu. Ölen gruptaki hastaların anlamlı olarak daha düşük kiloya sahip olduğu saptandı ($p=0,02$).

Yoğun bakım ünitesinden çıkış SOFA değerleri incelendiğinde sağkalan gruptaki hastaların medyanının 3 (2-5) ölen hastaların medyanının ise 14 (12-17) olduğu ve ölen gruptaki hastaların SOFA skorlarının sağkalan gruptaki hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p=0,0001).

Yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri incelendiğinde sağkalan gruptaki hastaların % 64,9'unun (50) ve ölen hastaların % 66,7'sinin (82) sepsis/septik şok nedeniyle yattığı ve iki grupta da en sık yatış nedeninin sepsis/septik şok olduğu görüldü. Sağkalan grubun % 48,1'i (37) solunumsal, % 5,2'si (4) gastrointestinal, % 14,3'ü (11) renal, % 1,3 'ü (1) postoperatif nedenlerle ve % 5,2'si (4) arrest sonrası yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Ölen grubun ise % 52,8'i (65) solunumsal, % 11,4'ü (14) gastrointestinal, % 16,3'ü (20) renal, % 0,8'i (1) postoperatif, % 0,8'i (1) nörolojik, % 0,8'i (1) metabolik, % 3,3'ü (4) kardiyovasküler nedenlerle ve % 3,3'ü (4) arrest sonrası yoğun bakım ünitesine yatırıldı. İki grup arasında yatış nedenleri açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 14).

Tablo 14: Çalışma grubunda sağkalan ve ölen hastaların genel özellikleri

Özellikler	Sağkalan (n=77)	Ölen (n=123)	P değeri
Yaş (medyan, çeyrekler arası aralık)	76 (69-81)	76 (70-82)	0,67
Cinsiyet (erkek,%)	42 (% 54,5)	58 (% 47,2)	0,38
Yatış süresi (medyan, çeyrekler arası aralık)			
Hastanede	14 (10-21)	14 (7-26)	0,52
YBÜ'de	6 (4,5-9)	8 (4-15)	0,21
Yatış APACHE II (medyan, çeyrekler)	19 (16-25)	27 (23-34)	0,0001

arası aralık)			
Yatış GKS (medyan, çeyrekler arası aralık)	15 (13-15)	10 (7-13)	0,0001
Yatış SOFA (medyan, çeyrekler arası aralık)	6 (4-9)	11 (7-14)	0,0001
Yatış RIFLE			
Risk	18 (% 23,4)	39 (% 31,7)	0,26
Hasar	6 (% 7,8)	16 (% 13)	0,35
Yetmezlik	14 (% 18,2)	33 (% 26,8)	0,17
Kayıp	1 (% 1,3)	2 (% 1,6)	0,85
SDBY	16 (% 20,8)	18 (% 14,6)	0,33
Yatış öncesi özellikler			
Malnutrisyon	3 (% 3,9)	10 (% 8,1)	0,37
Dekübit yarası	6 (% 7,8)	23 (% 18,7)	0,039
Gastrostomi	1(% 1,3)	-	0,2
Trakeostomi	1 (% 1,3)	-	0,2
Yatalak	8 (% 10,4)	23 (% 18,7)	0,15
Ev içi mobilize	34 (% 44,2)	55 (% 44,7)	1
Ev dışı mobilize	30 (% 39)	40 (% 32,5)	0,36
Yutma problemi	-	2 (% 1,6)	0,26
İnkontinans	14 (% 18,2)	30 (% 24,4)	0,38
İdrar sondası	6 (% 7,8)	4 (% 3,3)	0,15
Sık düşme	-	1 (% 0,8)	0,42
Evde sedasyon	1 (% 1,3)	1 (% 0,8)	0,73
Yatış nedeni			
Sepsis/septik şok	50 (% 64,9)	82 (% 66,7)	0,87
Solunumsal	37 (% 48,1)	65 (% 52,8)	0,56
Renal	11 (% 14,3)	20 (% 16,3)	0,84
APACHE II; Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, YBÜ; Yoğun bakım ünitesi, GKS; Glasgow koma skoru, SOFA; Sequential Organ Failure Assessment Score, RIFLE; Risk, Injury, Failure, Loss, End stage renal failure sınıflaması, SDBY; Son dönem böbrek yetmezliği			

Yoğun bakım ünitesine yatış yerleri incelendiğinde sağkalan gruptaki hastaların % 59,7'si (46) acil servisten, % 19,5'i (15) iç hastalıkları servislerinden, % 10,4'ü (8) diğer servislerden, % 5,2'si (4) diğer yoğun bakım ünitelerinden, %

1,3'ü (1) kök hücre nakil biriminden ve % 2,6'sı (2) diğer hastanelerden devralındı. Ölen hasta grubunun % 48,8'i (60) acil servisten, % 25,2'si (31) iç hastalıkları servislerinden, % 11,4'ü (14) diğer servislerden, % 6,5'i (8) diğer yoğun bakım ünitelerinden ve % 6,5'i (8) diğer hastanelerden devralındı. Ölen hasta grubunda kök hücre nakil biriminden alınan hasta yoktu. Yatış yerleri incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sağkalan ve ölen hastaların giriş RIFLE değerleri incelendiğinde sağkalan gruptaki hastaların % 23,4'ünün (18) risk, % 7,8'inin (6) hasar, % 18,2'sinin (14) yetmezlik, % 1,3'ünün (1) kayıp ve % 20,8'inin (16) SDBY tablosunda olduğu saptandı. Ölen hasta grubundakilerin % 31,7'sinin (39) risk, % 13'ünün (16) hasar, % 26,8'inin (33) yetmezlik, % 1,6'sının (2) kayıp ve % 14,6'sının (18) SDBY tablosunda olduğu saptandı. İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 14).

Sağkalan ve ölen hastaların altta yatan hastalıkları incelendiğinde sağkalan gruptaki hastaların % 31,2'sinin (24) solunumsal, % 32,5'inin (25) metabolik, % 18,2'sinin (14) nörolojik, % 61'inin (47) kardiyovasküler, % 5,2'sinin (4) gastrointestinal, % 37,7'sinin (29) renal, % 19,5 'inin(15) malign, % 23,4'ünün (18) diğer hastalıklara sahip olduğu görüldü. Ölen hastaların % 19,5'inin (24) solunumsal, % 39'unun (48) metabolik, % 19,5'inin (24) nörolojik, % 74'ünün (91) kardiyovasküler, % 9,8'inin (12) gastrointestinal, % 30,1'inin (37) renal, % 30,1'inin (37) malign, % 18,7'sinin (23) diğer hastalıklara sahip olduğu görüldü. İki grupta da altta yatan en sık hastalığın kardiyovasküler hastalıklar olduğu saptandı ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Gelişte sepsis/septik şok tablosunda olanların odakları incelendiğinde sağkalan hastaların % 48,1'inde (37) pulmoner, % 41,6'sında (32) üriner, % 10,4'ünde (8) intraabdominal, % 7,8'inde (6) kan/kateter, % 1,3'ünde (1) santral sinir sistemi ve % 7,8'inde (6) yumuşak doku odağı saptandı. Ölen hastaların % 61,8'inde (76) solunumsal, % 30,9'unda (38) üriner, % 9,8'inde (12) intraabdominal, % 12,2'sinde (15) kan/kateter, % 4,9'unda (6) yumuşak doku odağı saptandı. İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Gelişte sepsis/septik şok tablosunda olanların etkenleri incelendiğinde sağkalan hastaların % 44,2'sinde (34) gram negatif, % 13'ünde (10) gram pozitif, % 16,9'unda (13) fungal, % 1,3'ünde (1) viral etkenler saptandı. Ölen hastaların % 48'inde (59) gram negatif, % 15,4'ünde (19) gram pozitif, % 20,3'ünde (25) fungal ve % 5,7'sinde (7) viral etkenler saptandı. İki grup arasında etkenler açısından anlamlı fark saptanmadı.

Sağ kalan hastaların % 53,2'si (41) gelişte vazopressör desteği alırken ölen hastaların % 77,2'si (95) vazopressör desteği aldı. Ölen hastaların vazopressör desteği alma yüzdesinin anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p=0,001$).

Sağkalan hastaların % 42,9'una (33) gelişte kateter takılırken ölen hastaların % 74,8'ine (92) kateter takıldı. Ölen hastalarda kateter takılma yüzdesi anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,0001$).

Sağkalan hastaların % 61'ine (47) ölen hastaların ise % 84,6'sına (104) gelişte artline açıldı, ölen hastalarda artline açılma yüzdesi anlamlı olarak yüksekti ($p=0,0001$).

Sağkalan hastaların % 18,2 'sine (14) ölen hastaların % 78,9'una (97) gelişte invaziv mekanik ventilasyon yapıldı. Ölen hastalarda IMV desteği verilmesi anlamlı olarak yüksekti (p=0,0001).

Sağkalan hastaların % 23,4'üne (18) ve ölen hastaların % 12,2'sine (15) gelişte non-invaziv mekanik ventilasyon desteği yapıldı. İki grup arasında NIMV desteği açısından anlamlı fark saptanmadı.

Gelişte sepsis/septik şok tablosunda olan hastaların sepsis/septik şok gün medyanı sağ kalan grupta 2 (1-3) gün iken ölen hastaların grubunda 3 (1,25-5) gündü. Ölen hastaların medyanı anlamlı olarak yüksekti (p=0,001)

Yoğun bakım ünitesinde yatışları boyunca gelişen sepsis/septik şok atakları incelendiğinde sağkalan grupta hastaların % 5,2'sinin (4) pulmoner odak, % 1,3'ünün (1) üriner odak ve yine % 1,3'ünün (1) kan/kateter odağı nedeniyle birinci sepsis/septik şok atağına girdiği saptandı. Ölen hastaların % 34,1'inin (42) pulmoner odak, % 13,8'inin (17) üriner odak, % 2,4'ünün (3) intraabdominal odak, % 7,3'ünün (9) kan/kateter odağı ,% 1,6'sının (2) yumuşak doku odağı ve % 0,8'inin (1) diğer odaklar nedeniyle birinci sepsis/septik şok atağına girdiği saptandı. Ölen hastalarda pulmoner odak nedeniyle sepsis/septik şok atağı gelişenlerin sağ kalan hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p=0,0001). Ayrıca üriner odak nedeniyle birinci sepsis/septik şok atağı gelişen hastaların yüzdesinin ölen hastalarda sağ kalanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p=0,002).

Sağkalan hastaların % 6,5'inin (5) gram negatif, % 1,3'ünün (1) gram pozitif, % 1,3'ünün (1) viral etkenler nedeniyle yatışı sırasında birinci sepsis/septik şok atağına girdiği saptanırken ölen hastaların % 30,9'unun (38) gram negatif, % 8,1'inin (10) gram pozitif, % 17,1'inin (21) fungal, % 0,8'inin (1) viral etkenlerle birinci sepsis/septik şok atağına girdiği saptandı. Ölen hasta grubunda gram negatif ve fungal etkenler nedeniyle birinci sepsis/septik şok atağı gelişmelerin sağkalanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p=0,0001). Ayrıca ölen hasta grubunda gram pozitif etkenler nedeniyle birinci sepsis/septik şok atağı gelişmelerin de sağkalanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p=0,039).

Sağkalan hastalarda birinci sepsis/septik şok atağı dışında atak gelişmedi. Ölen hastaların ise % 4,9'unda (6) pulmoner, % 2,4'ünde (3) genitoüriner, % 0,8'inde (1) intraabdominal, % 1,6'sında (2) kan/kateter odağı nedeniyle ve % 4,9'unda (6) gram negatif, % 2,4'ünde (3) gram pozitif, % 1,6'sında (2) fungal etkenler nedeniyle ikinci kez sepsis/septik şok gelişti. Ayrıca ölen hastaların % 0,8'inde (1) pulmoner ve % 0,8'inde (1) kan/kateter odağı nedeniyle ve gram negatif etkenlerle üçüncü kez sepsis/septik şok tablosu gelişti.

Sağkalan hastaların % 3,9'una (3) ölen hastaların % 45,5'ine (56) birinci sepsis/septik şok atağı nedeniyle vazopressör desteği verildi. Bu oran ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,0001).

Birinci sepsis/septik şok atağı nedeniyle sağkalan hastaların % 3,9'una (3) ölen hastaların % 15,4'üne (19) kateter takıldı. Bu oran ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,01).

Birinci sepsis/septik şok atağı nedeniyle sağkalan hastaların % 2,6'sına (2) ölen hastaların % 30,9'una (38) artline açıldı. Bu oran ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,0001).

Birinci sepsis/septik şok atağı nedeniyle sağkalan hastaların % 1,3'üne (1) ölen hastaların % 41,5'ine (51) IMV desteği verildi. Bu oran ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,0001).

Birinci sepsis/septik şok atağı nedeniyle sağkalan hastaların % 1,3'üne (1) ölen hastaların % 4,1'ine (5) NIMV desteği verildi. İki grup arasında NIMV desteği yönünden anlamlı fark saptanmadı.

Ölen hastaların % 6,5'ine (8) ikinci sepsis/septik şok atağı nedeniyle vazopressör desteği verildi, % 1,6'sına (2) artline açıldı, % 6,5'ine (8) IMV desteği verildi.

Ölen hastaların % 1,6'sına (2) üçüncü sepsis/septik şok atağı nedeniyle vazopressör desteği verildi, % 1,6'sına (2) artline açıldı ve yine % 1,6'sına (2) IMV desteği verildi.

Hastaların yoğun bakım ünitesine yatış öncesi özellikleri incelendiğinde sağkalan hastaların % 3,9'unda (3) malnutrisyon, % 1,3'ünde (1) gastrostomi, % 1,3'ünde (1) trakeostomi olduğu görüldü. Ölen hastaların ise % 8,1'inde (10)

malnutrisyon saptanırken gastrostomi veya trakeostomi saptanmadı. Sağkalan hastaların % 7,8'inde (6) ölen hastaların ise % 18,7'sinde (23) dekübit yarası saptandı ve bu oran ölen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,039$).

Sağkalan hastaların % 44,2'sinin (34) ev içi mobilize, % 39'unun (30) ev dışı mobilize olduğu ve % 10,4'ünün (8) yatalak olduğu saptanırken ölen hastaların % 44,7'sinin (55) ev içi mobilize, % 32,5'inin (40) ev dışı mobilize ve % 18,7'sinin (23) yatalak olduğu saptandı. İki grup arasında mobilizasyon açısından anlamlı fark bulunmadı.

Sağkalan hastaların yatışı öncesi % 18,2'sinin (14) inkontinansının, % 7,8'inin (6) idrar sondasının, % 1,3'ünün (1) ise sık düşme öyküsünün olduğu görüldü. Ölen hastaların ise % 1,6'sının (2) yutma problemi, % 24,4'ünün (30) inkontinansı, % 3,3'ünün (4) idrar sondası, % 0,8'inin (1) sık düşme öyküsü ve yine % 0,8'inin (1) evde sedasyon ihtiyacının olduğu görüldü. İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Yoğun bakım ünitesinde gelişen komplikasyonlar incelendiğinde sağkalan hastalarda ARDS görülmezken ölen hastaların % 4,9'unda (6) ARDS geliştiği görüldü. Bu oran ölen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,049$).

Sağkalan hastaların % 5,2'sinde (4) ABY gelişirken ölen hastaların % 32,5'inde (40) ABY gelişti. Bu oran ölen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,0001$).

Sağkalan hastaların %28,6'sına (22) renal replasman tedavisi yapılırken ölen hastaların % 54,5'ine (67) renal replasman tedavisi yapıldı. Bu oran ölen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,0001$) (Tablo 15).

Sağkalan hastaların % 1,3'ünde (1) GIS kanama görülürken ölen hastaların % 8,1'inde (10) GIS kanama görüldü. Bu oran ölen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,039$).

Sağkalan hastaların % 3,9'unda (3) KCFT bozukluğu gelişirken ölen hastaların % 22'sinde (22) KCFT bozukluğu gelişti. Bu oran ölen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,0001$).

Sağkalan hastaların % 3,9'unda (3) arrest görülürken ölen hastaların % 48,8'inde (60) arrest gelişti. Bu oran ölen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,0001$).

Sağkalan hastaların % 94,8'ine (73) oral beslenme verilirken ölen hastaların % 25,2'sine (31) oral beslenme verildi. Sağkalan hastalara anlamlı olarak daha yüksek oranda oral beslenme desteği verildiği görüldü ($p=0,0001$). Sağ kalan hastaların % 37,7'sine (29) parenteral beslenme verilirken ölen hastaların % 86,2'sine (106) parenteral beslenme verildi. Ölen hastalara anlamlı olarak daha yüksek oranda parenteral beslenme verildiği saptandı ($p=0,0001$). Sağkalan hastaların % 68,8'ine (53), ölen hastaların ise % 68,3'üne (84) enteral beslenme desteği verildiği ve iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü.

Yoğun bakım ünitesinden çıkış RIFLE değerleri incelendiğinde; sağkalan hastaların % 23,4'ünün (18) risk, % 6,5'inin (5) hasar, % 6,5'inin (5) yetmezlik, %

2,6'sının (2) kayıp , % 20,8'inin (16) SDBY tablosunda olduğu görüldü. Ölen hastaların % 14,6'sının (18) risk, % 12,2'sinin (18) hasar, % 47,2'sinin (58) yetmezlik, % 3,3'ünün (4) kayıp ve % 17,1'inin(21) SDBY tablosunda olduğu görüldü. Ölen hastaların yetmezlik oranının sağkalanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p=0,0001) (Tablo 15).

Tablo 15: YBÜ izlemlerinde sağkalan ve ölen hastalarda yapılan işlemler, komplikasyonları ve sonuçları

Özellikler	Sağ kalan (n=77)	Ölen (n=123)	P değeri
Komplikasyonlar			
ARDS	-	6 (% 4,9)	0,049
ABY	4 (% 5,2)	40 (% 32,5)	0,0001
GIS kanama	1 (% 1,3)	10 (% 8,1)	0,03
KCFT bozukluğu	3 (% 3,9)	27 (% 22)	0,0001
Girişimsel işlem	-	7 (% 5,2)	0,03
Arrest	3 (% 3,9)	60 (% 48,8)	0,0001
RRT yapılanlar	22(% 28,6)	67 (% 54,5)	0,0001
Çıkış RIFLE			
Risk	18 (% 23,4)	18 (% 14,6)	0,13
Hasar	5 (% 6,5)	15 (% 12,2)	0,19
Yetmezlik	5 (% 6,5)	58 (% 47,2)	0,0001
Kayıp	2 (% 2,6)	4 (% 3,3)	0,79
SDBY	16 (% 20,8)	21 (% 17,1)	0,57
ARDS: Akut respiratuar distres sendromu, ABY: Akut böbrek yetmezliği, GIS: Gastrointestinal sistem, KCFT: Karaciğer fonksiyon testleri, RRT: Renal replasman tedavisi, RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, End stage renal failure sınıflaması, SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği			

Sağkalan ve ölen hastalarda tek değişkenli analizde anlamlı çıkan giriş APACHE II, giriş SOFA skorları, gelişte vazopressör desteği almak, gelişte IMV ihtiyacı olması ile, YBÜ izlemi sırasında ABY ve KCFT bozukluğu gelişmesi, YBÜ'de oral beslenebilmek ve çıkış RIFLE skorunun yetmezlik olması

değişkenleri ile lojistik regresyon analizi uyguladığımızda giriş SOFA skoru, YBÜ'ye girişte IMV ihtiyacının olması ve çıkış RIFLE skorunun yetmezlik olması yoğun bakım mortalitesini artıran bağımsız risk faktörleri olarak bulunurken; YBÜ'de oral beslenebilmek mortaliteyi azaltan faktör olarak tespit edildi. (Tablo 16).

Tablo 16: Çok değişkenli analize göre mortaliteye etkili bağımsız risk faktörleri

Değişkenler	P değeri	OR, %95 CI (min-max)
Giriş SOFA	0,006	1,195 (1,052-1,358)
YBÜ'ye girişte IMV	0,006	4,330 (1,529-12,258)
YBÜ'de oral beslenebilme	0,0001	0,064 (0,018-0,226)
Çıkışta RIFLE (Yetmezlik) olması	0,004	6,457 (1,795-23,233)
SOFA; Sequential Organ Failure Assessment Score, IMV; Invaziv mekanik ventilasyon, YBÜ; Yoğun bakım ünitesi , RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, End stage renal failure sınıflaması		

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tüm dünyada her yıl milyonlarca kişi sepsis/septik şok nedeniyle yoğun bakım ünitelerinde izlenmektedir. Bunların çoğunu yaşlı hastalar oluşturmakta ve yaşlı hastalar arasında sepsis/septik şok görülme sıklığı da giderek artmaktadır (5-7). Martin ve ark. sepsis insidansının genel popülasyonda 1000'de 2,4 olduğunu göstermiştir (7). Padkin ve ark. çalışmalarında YBÜ kabulü sırasında hastaların % 27,1'inde ağır sepsis olduğunu göstermiştir. Ayrıca ağır sepsis insidansının yaşlılarda gençlere göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır (9). Angus ve ark. ise bir çalışmada yıllık sepsis insidansının 1000'de 3 olduğunu; ancak 85 yaş ve üzerinde yıllık sepsis insidansının 1000'de 26,2 olduğunu göstermiştir (5).

İleri yaşın sepsis/septik şok mortalitesine olan etkisini gösteren çalışmalar çeşitli ve sonuçları çelişkilidir. Angus ve ark. sepsis gelişmesi ve mortalite ile sonuçlanmasında yaşlanmanın bağımsız bir risk faktörü olduğunu saptamıştır (5). Bu durumun immün sistemdeki yaşlanma ile ilişkili değişikliklerden kaynaklandığını belirtmiştir. Ayrıca yaşlanma ile artan komorbid hastalıklar, malnutrisyon, daha fazla girişim öyküsü gibi bazı durumların da buna katkıda bulunduğunu söylemiştir (5, 17). Bir hayvan çalışmasında da yaşlı hayvanlarda sepsis/septik şok tablosuna bağlı olarak daha fazla end organ hasarı geliştiği gösterilmiştir (56).

Opal ve ark. çalışmalarında mortalite oranlarının ağır sepsiste yaklaşık % 32 ve septik şokta yaklaşık % 54 olduğunu göstermiştir (16). Angus ve ark. ise sepsis ilişkili total mortalite oranının % 28,2 olduğunu, \geq 85 yaşta ise sepsis ilişkili mortalite oranının % 38,4 olduğunu göstermiştir (5). Vincent ve ark.

yaptıkları bir çalışmada sepsis ilişkili mortalitenin % 27, septik şok ilişkili mortalitenin ise % 50'nin üzerinde olduğunu göstermiştir (27). Nasa ve ark. sepsis ilişkili mortalitenin geriatrik olmayan hasta grubunda % 45,6, yaşlı hastalarda % 60,7 ve çok yaşlı hastalarda % 78,9 olduğunu göstermiştir (98). McLean ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 65-75 yaş grubu ile ≥ 75 yaş hastalarda mortalite açısından anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (91). Somme ve arkadaşları 75-84 yaş grubu ile ≥ 85 yaş grubu arasında mortalite açısından anlamlı fark olmadığını ve yaşın YBÜ mortalitesi üzerinde major etken olmadığını göstermiştir (97). Bununla ilgili başka bazı çalışmalar da yapılmış ve sonunda Knaus ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastane ölümlerinde yaşın major etken olmadığı gösterilmiştir (96). Ancak sepsis/septik şok ilişkili mortalite üzerinde yaşın bağımsız risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar da vardır. Martin ve ark. çalışmalarında sepsis ilişkili mortalite oranının % 24,4 olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada mortalitenin yaşla doğrusal ilişkili arttığı, ≤ 65 yaş hastalarda mortalite oranı % 17,7 iken ≥ 65 yaş hastalarda bu oranın % 27,7 olduğu gösterilmiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldığında ≥ 65 yaş olmanın sepsis ilişkili mortaliteyi bağımsız olarak 2,26 kat artırdığı sonucuna varılmıştır (7). Nasa ve ark. YBÜ mortalitesinin < 60 yaşta %45,6, 60-80 yaş arasında % 60,7 ve çok yaşlı hastalarda % 78,9 olduğunu göstermiştir. Gençlerle karşılaştırıldığında mortalitenin 60-80 yaş hastalarda 1,12 kat, çok yaşlı hastalarda ise 1,4 kat yüksek olduğu görülmüştür. Çok değişkenli analizlerde mortaliteyi etkileyen başka faktörler de olmakla birlikte yalnızca yaşın mortalite üzerinde bağımsız risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır (98). Bizim çalışmamızda da

ağır sepsis/septik Şoka ait mortalite % 60 civarında bulunmuŐ; yaşlı ve çok yaşlı hastalar arasında mortalite farkı tespit edilmemiŐtir.

Palombo ve ark. alıŐmalarında ağır sepsis ve septik Şok gelişen ve erken hedefe yönelik tedavi verilen eriŐkin hastalar ile, ≥ 65 yaş hastalar arasında hastane içi mortalite ve taburculuk sonrası 28 günlük mortalite bakımından anlamlı fark olmadığını göstermiştir (100). Aynı alıŐmada APACHE II skoru, serum laktat seviyesi, organ disfonksiyonu sayısı, siroz varlığı ve mekanik ventilasyon ihtiyaının mortalite üzerinde bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. İleri yaşta ise APACHE II skoru, organ disfonksiyonu sayısı, vazopressör ihtiyaı ve mekanik ventilasyon ihtiyaının mortalite üzerinde bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (100). Bizim alıŐmamızda da giriş SOFA skoru (yani organ yetmezlik sayısı ve ağırlığı), YB'ye gelişte IMV ihtiyaının olması, YB izlemlerinde ABY gelişip çıkışta RIFLE skorunun yetmezlik olmasının yaşlı hastalarda mortaliteyi artırdığı, yoğun bakımda oral beslenebiliyor olmasının ise mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.

Martin ve ark. alıŐmalarında yaşlılarda daha çok pulmoner sistem enfeksiyonları ve daha çok gram negatif etkenler görüldüğünü saptamıştır (7). Somme ve arkadaşları da geriatrik yaş grubunda yoğun bakıma en sık yatış nedeninin pulmoner enfeksiyonlar olduğunu göstermiştir (97). Park ve ark. ise genel populyasyonda en sık sepsis/septik Şok odağının % 30,3 ile pulmoner sistem ve en sık enfeksiyon etkeninin % 43 ile gram negatif etkenler olduğunu göstermiştir (104). Bazı başka çalışmalarda da yaşlı hastalarda en sık enfeksiyon odağının pulmoner sistem olduğunu gösterilmiştir (6, 11). Bizim alıŐmamızda da

yoğun bakım ünitesine yatan hastaların en sık enfeksiyon odağının pulmoner sistem (% 56,5) ve üriner sistem (% 35) olduğu saptanmıştır. Hastaların % 46,5'inde (93) ise enfeksiyon etkeninin gram negatif bakteriler olduğu gösterilmiştir.

Somme ve ark. 75 yaş ve üzeri hastalarda yoğun bakım ünitesine giriş APACHE II skorunun tüm yaş gruplarına oranla anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuştur. Ancak yaş ile ilgili noktalar dışlandığında önceki sağlık durumu ve fizyolojik altyapı özelliklerinin APACHE II skorunu etkilediğini göstermişlerdir. Ayrıca sağkalan ve ölen hastalar arasında yaş, cinsiyet ve önceki sağlık durumu gibi etkenler açısından anlamlı fark olmadığını ancak APACHE II skorunun ölen hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermişlerdir (97). Chelluri ve ark. çalışmalarında ≥ 85 yaşta APACHE II skorunun mortalitenin en önemli belirleyicisi olduğunu göstermiştir (105). Park ve ark. sepsis/septik şok ilişkili mortalite üzerinde APACHE II skoru, SOFA skoru ve metabolik bozuklukların önemli değişkenler olduğunu göstermiştir (104). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla benzer şekilde yoğun bakım ünitesine girişte SOFA skoru daha yüksek olan yaşlı hastaların sepsis/septik şok ilişkili mortalitesinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yani hastalığın ağırlığı ve etkilenen organ sayısı arttıkça mortalite artmaktadır.

Nasa ve ark. vazopressör desteği ve renal replasman tedavi ihtiyaçları açısından yaşlı ve çok yaşlı gruplar arasında anlamlı fark olmadığını göstermiştir. Ancak mekanik ventilasyon ihtiyacının çok yaşlı grupta daha fazla olduğunu göstermiştir (98). Bizim çalışmamızda da gelişte vazopressör desteği alanların,

gelişte kateter takılan ve artline ile izlem ihtiyacı olan hastalar ile, dekübit yarası olan hastaların mortalitesi daha yüksek bulunmuştur. YBÜ' ye gelişte invaziv mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı olan hastaların da mortalitesi daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca YBÜ izlemleri sırasında gelişen diğler sepsis/septik şok ataklarında da invaziv mekanik ventilasyon desteği ihtiyacının mortaliteyi artırdığı görülmüştür.

Knaus ve ark. yaşlanma ile sepsis ilişkili mortalitenin arttığını ancak mevcut komorbid durumlar ve organ hasarının mortalite üzerinde daha etkili olduğunu saptamıştır (72). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde yoğun bakımda takibinde ABY ve KCFT bozukluğu gelişen hastalar ile renal replasman tedavi ihtiyacı olan hastalarda mortalite anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Çıkış RIFLE skorları yetmezlik olan hastalarda da mortalite daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmaların çoğu sepsis/septik şok ile ilgili kısa dönem sonuçlar üzerine odaklanmıştır (77, 98). Birkaç gözlemsel çalışma erken hedefe yönelik tedavi verilen ağır sepsis/septik şok hastalarına uzun dönem mortaliteye eğilmiştir. Lemay ve ark. ağır sepsisli yaşlı hastalarda 1 yıllık mortalitenin % 31 olduğunu göstermiştir (106). Wang ve ark. ise YBÜ'de yatmayan 45 yaş ve üzeri ağır sepsis/septik şok hastalarında 1 yıllık mortalitenin % 23 olduğunu göstermiştir (107). Biston ve ark. ise sepsis ilişkili dolaşım bozukluğu olan yaşlı hastalarda 6 aylık mortalitenin % 92 ve 1 yıllık mortalitenin % 97 olduğunu göstermiştir (108).

Tüm verilerimizin ışığında geriatrik yaş grubunda sepsis/septik şok ilişkili mortalite üzerinde yaşın major etken olmadığı; ancak girişte var olan organ

yetmezlik sayısı ve ağırlığı (giriş SOFA skoru) ile, takipte gelişen komplikasyonların (özellikle akut renal yetmezlik gelişmesinin) mortalite üzerinde anlamlı etkisinin olduğunu söyleyebiliriz.

Bizim çalışmamızda ≥ 65 yaş hastalar ele alındı ve genç hastalar ile karşılaştırma yapılmadı. Ayrıca hastaların taburculuk sonrası uzun dönem mortalitesi incelenmedi. Bunlar çalışmamızın kısıtlılıkları arasında sayılabilir.

Sonuç olarak yaşlı popülasyonun sepsis/septik şok ilişkili mortalitesi üzerinde genç popülasyon ile karşılaştırma yapan ve yaşlı popülasyonun sadece YBÜ mortalitesi değil taburculuk sonrası kısa ve uzun dönem mortalitesini inceleyen daha fazla araştırmaya gerek olduğu görülmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. U.S. Interim Projections by Age, Sex, Race and Hispanic Origin 2005 [cited 2005 1 june 2005]. Available from: <http://www.census.gov/ipc/www/usinterimproj>.
2. Joint position statement: essential provisions for critical care in health system reform. Society of Critical Care Medicine. American Association of Critical Care Nurses. *Critical care medicine*. 1994; 22(12): 2017-9.
3. Halpern NA, Pastores SM, Greenstein RJ. Critical care medicine in the United States 1985-2000:an analysis of bed numbers, use, and costs. *Critical Care Medicine*. 2004; 32(6): 1254-9.
4. Angus DC, Kelley MA, Schmitz RJ, White A, Popovich J, Jr. Caring for the critically ill patient. Current and projected workforce requirements for care of the critically ill and patients with pulmonary disease: can we meet the requirements of an aging population? *Journal of the American Medical Association*. 2000; 284(21): 2762-70.
5. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical Care Medicine*. 2001; 29(7): 1303-10.
6. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *The New England journal of medicine*. 2003; 348(16): 1546-54.

7. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Critical care medicine*. 2006; 34(1): 15-21.
8. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Medicine*. 2004; 30(4): 580-8.
9. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Critical Care Medicine*. 2003; 31(9): 2332-8.
10. Russell JA. Management of sepsis. *The New England Journal of Medicine*. 2006; 355(16): 1699-713.
11. Wheeler AP, Bernard GR. Treating patients with severe sepsis. *The New England Journal of Medicine*. 1999; 340(3): 207-14.
12. Harrison DA, Welch CA, Eddleston JM. The epidemiology of severe sepsis in England, Wales and Northern Ireland, 1996 to 2004: secondary analysis of a high quality clinical database, the ICNARC Case Mix Programme Database. *Critical Care (London, England)*. 2006; 10(2): R42.
13. Rajagopalan S, Yoshikawa TT. Antimicrobial therapy in the elderly. *The Medical Clinics of North America*. 2001; 85(1): 133-47, vii.
14. Iberti TJ BR, Balk R, Fein A, Perl TM, Wenzel RP. Are the criteria used to determine sepsis applicable for patients 175 years of age? *Critical Care Medicine*. 1993; 21:130.
15. Lever A, Mackenzie I. Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis. *British Medical Journal (Clinical research ed)*. 2007; 335(7625): 879-83.

16. Opal SM, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2005; 41 Suppl 7: S504-12.
17. Ely EW, Angus DC, Williams MD, Bates B, Qualy R, Bernard GR. Drotrecogin alfa (activated) treatment of older patients with severe sepsis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2003; 37(2): 187-95.
18. Nicolle LE. Infection control in long-term care facilities. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2000; 31(3): 752-6.
19. Jensen GL, McGee M, Binkley J. Nutrition in the elderly. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2001; 30(2): 313-34.
20. Valenti WM, Trudell RG, Bentley DW. Factors predisposing to oropharyngeal colonization with gram-negative bacilli in the aged. *The New England Journal of Medicine*. 1978; 298(20): 1108-11.
21. Grubeck-Loebenstien B, Wick G. The aging of the immune system. *Advances in Immunology*. 2002; 80: 243-84.
22. Fry TJ, Mackall CL. Current concepts of thymic aging. *Springer Seminars in Immunopathology*. 2002; 24(1): 7-22.
23. Weksler ME, Goodhardt M, Szabo P. The effect of age on B cell development and humoral immunity. *Springer Seminars in Immunopathology*. 2002; 24(1): 35-52.

24. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, 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): 1644-55.
25. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Medicine*. 2003; 29(4): 530-8.
26. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Critical Care Medicine*. 2006; 34(2): 344-53.
27. Alberti C, Brun-Buisson C, Chevret S, Antonelli M, Goodman SV, Martin C, et al. Systemic inflammatory response and progression to severe sepsis in critically ill infected patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2005; 171(5): 461-8.
28. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *Journal of the American Medical Association*. 1995; 274(12): 968-74.
29. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A

- prospective study. *Journal of the American Medical Association*. 1995; 273(2): 117-23.
30. Sands KE, Bates DW, Lanken PN, Graman PS, Hibberd PL, Kahn KL, et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *Journal of the American Medical Association*. 1997; 278(3): 234-40.
31. Tetta C, Fonsato V, Ronco C, Camussi G. Recent insights into the pathogenesis of severe sepsis. *Critical care and resuscitation : Journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine*. 2005; 7(1): 32-9.
32. Tulli G. Critical points for sepsis management at the patient bedside. *Minerva Anestesiologica*. 2003; 69(1-2): 35-56.
33. Hietaranta A, Kempainen E, Puolakkainen P, Sainio V, Haapiainen R, et al. Extracellular phospholipases A2 in relation to systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and systemic complications in severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 1999; 18(4): 385-391.
34. Stoiser B, Knapp S, Thalhammer F, Locker GJ, Kofler J, Hollenstein U, et al. Time course of immunological markers in patients with the systemic inflammatory response syndrome: evaluation of sCD14, sVCAM-1, sELAM-1, MIP-1 alpha and TGF-beta 2. *European Journal of Clinical Investigation*. 1998; 28(8): 672-8.
35. Takala A, Jousela I, Olkkola KT, Jansson SE, Leirisalo-Repo M, Takkunen O, et al. Systemic inflammatory response syndrome without systemic inflammation in acutely ill patients admitted to hospital in a medical emergency. *Clinical Science (London, England : 1979)*. 1999; 96(3): 287-95.

36. Taniguchi T, Koido Y, Aiboshi J, Yamashita T, Suzaki S, Kurokawa A. Change in the ratio of interleukin-6 to interleukin-10 predicts a poor outcome in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Critical Care Medicine*. 1999; 27(7): 1262-4.
37. Ueda S, Nishio K, Minamino N, Kubo A, Akai Y, Kangawa K, et al. Increased plasma levels of adrenomedullin in patients with systemic inflammatory response syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1999; 160(1): 132-6.
38. Duflo F, Debon R, Monneret G, Bienvenu J, Chassard D, Allaouchiche B. Alveolar and serum procalcitonin: diagnostic and prognostic value in ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology*. 2002; 96(1): 74-9.
39. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001; 164(3): 396-402.
40. Sablotzki A, Borgermann J, Baulig W, Friedrich I, Spillner J, Silber RE, et al. Lipopolysaccharide-binding protein (LBP) and markers of acute-phase response in patients with multiple organ dysfunction syndrome (MODS) following open heart surgery. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2001; 49(5): 273-8.
41. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Journal of the American Medical Association*. 2001; 286(14): 1754-8.

42. Opal SM, Esmon CT. Bench-to-bedside review: functional relationships between coagulation and the innate immune response and their respective roles in the pathogenesis of sepsis. *Critical Care (London, England)*. 2003; 7(1): 23-38.
43. Modlin RL, Brightbill HD, Godowski PJ. The toll of innate immunity on microbial pathogens. *The New England Journal of Medicine*. 1999; 340(23): 1834-5.
44. Brown MA, Jones WK. NF-kappaB action in sepsis: the innate immune system and the heart. *Frontiers in bioscience : A Journal and Virtual Library*. 2004; 9: 1201-17.
45. Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Functional diversity of helper T lymphocytes. *Nature*. 1996; 383(6603): 787-93.
46. Creasey AA, Reinhart K. Tissue factor pathway inhibitor activity in severe sepsis. *Critical Care Medicine*. 2001; 29(7 Suppl): S126-9.
47. Liaw PC, Esmon CT, Kahnamoui K, Schmidt S, Kahnamoui S, Ferrell G, et al. Patients with severe sepsis vary markedly in their ability to generate activated protein C. *Blood*. 2004; 104(13): 3958-64.
48. De Gaudio AR, Rinaldi S, Chelazzi C, Borracchi T. Pathophysiology of sepsis in the elderly: clinical impact and therapeutic considerations. *Current Drug Targets*. 2009; 10(1): 60-70.
49. Pawelec G. Immunosenescence: impact in the young as well as the old? *Mechanisms of Ageing and Development*. 1999; 108(1): 1-7.
50. Burns EA, Goodwin JS. Immunodeficiency of aging. *Drugs & Aging*. 1997; 11(5): 374-97.

51. K H. Immunity and aging. In: Pathy MSJ, ed. Principles and practice of geriatric medicine. 3 ed. New York: JohnWiley and Sons; 1998 1998. 35-47 p.
52. MacGregor RR, Shalit M. Neutrophil function in healthy elderly subjects. *Journal of Gerontology*. 1990; 45(2): M55-60.
53. Haynes L, Eaton SM, Swain SL. Effect of age on naive CD4 responses: impact on effector generation and memory development. *Springer seminars in immunopathology*. 2002; 24(1): 53-60.
54. Chan SS, Monteiro HP, Deucher GP, Abud RL, Abuchalla D, Junqueira VB. Functional activity of blood polymorphonuclear leukocytes as an oxidative stress biomarker in human subjects. *Free Radical Biology & Medicine*. 1998; 24(9):1411-8.
55. Mavrommatis AC, Theodoridis T, Orfanidou A, Roussos C, Christopoulou-Kokkinou V, Zakyntinos S. Coagulation system and platelets are fully activated in uncomplicated sepsis. *Critical Care Medicine*. 2000; 28(2): 451-7.
56. Horan MA, Ashcroft GS. Ageing, defence mechanisms and the immune system. *Age and Ageing*. 1997; 26 Suppl 4: 15-9.
57. Boldt J, Muller M, Heesen M, Papsdorf M, Hempelmann G. Does age influence circulating adhesion molecules in the critically ill? *Critical Care Medicine*. 1997; 25(1): 95-100.
58. Cohen HJ, Harris T, Pieper CF. Coagulation and activation of inflammatory pathways in the development of functional decline and mortality in the elderly. *The American Journal of Medicine*. 2003; 114(3): 180-7.

59. Mari D, Mannucci PM, Coppola R, Bottasso B, Bauer KA, Rosenberg RD. Hypercoagulability in centenarians: the paradox of successful aging. *Blood*. 1995; 85(11): 3144-9.
60. Miller RA. Cellular and biochemical changes in the aging mouse immune system. *Nutrition Reviews*. 1995; 53(4 Pt 2): S8-14; discussion S-7.
61. Castle SC, Uyemura K, Crawford W, Wong W, Klaustermeyer WB, Makinodan T. Age-related impaired proliferation of peripheral blood mononuclear cells is associated with an increase in both IL-10 and IL-12. *Experimental Gerontology*. 1999; 34(2): 243-52.
62. Sanchez M, Lindroth K, Sverremark E, Gonzalez Fernandez A, Fernandez C. The response in old mice: positive and negative immune memory after priming in early age. *International Immunology*. 2001; 13(10): 1213-21.
63. Weksler ME. Changes in the B-cell repertoire with age. *Vaccine*. 2000; 18(16): 1624-8.
64. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control*. 2001; 50(Rr-11): 1-52.
65. Musher DM. Infections caused by *Streptococcus pneumoniae*: clinical spectrum, pathogenesis, immunity, and treatment. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1992; 14(4): 801-7.

66. Chakravarti B, Abraham GN. Aging and T-cell-mediated immunity. *Mechanisms of Ageing and Development*. 1999; 108(3): 183-206.
67. Esmon CT. Introduction: are natural anticoagulants candidates for modulating the inflammatory response to endotoxin? *Blood*. 2000; 95(4): 1113-6.
68. Aird WC. Vascular bed-specific hemostasis: role of endothelium in sepsis pathogenesis. *Critical Care Medicine*. 2001; 29(7 Suppl): S28-34; discussion S-5.
69. van der Poll T, Levi M, Hack CE, ten Cate H, van Deventer SJ, Eerenberg AJ, et al. Elimination of interleukin 6 attenuates coagulation activation in experimental endotoxemia in chimpanzees. *The Journal of Experimental Medicine*. 1994; 179(4): 1253-9.
70. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Archives of internal medicine*. 2002; 162(20): 2333-41.
71. Gogos CA, Lekkou A, Papageorgiou O, Siagris D, Skoutelis A, Bassaris HP. Clinical prognostic markers in patients with severe sepsis: a prospective analysis of 139 consecutive cases. *The Journal of Infection*. 2003; 47(4): 300-6.
72. Knaus WA, Harrell FE, Fisher CJ, Jr., Wagner DP, Opal SM, Sadoff JC, et al. The clinical evaluation of new drugs for sepsis. A prospective study design based on survival analysis. *Journal of the American Medical Association*. 1993; 270(10): 1233-41.
73. Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, Barrero-Almodovar A, Jimenez-Jimenez FJ, Perez-Paredes C, Ortiz-Leyba C. Impact of adequate empirical

antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Critical Care Medicine*. 2003; 31(12): 2742-51.

74. Uzun O, Akalin HE, Hayran M, Unal S. Factors influencing prognosis in bacteremia due to gram-negative organisms: evaluation of 448 episodes in a Turkish university hospital. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1992; 15(5): 866-73.

75. van Dissel JT, van Langevelde P, Westendorp RG, Kwappenberg K, Frolich M. Anti-inflammatory cytokine profile and mortality in febrile patients. *Lancet (London, England)*. 1998; 351(9107): 950-3.

76. Opal SM, Scannon PJ, Vincent JL, White M, Carroll SF, Palardy JE, et al. Relationship between plasma levels of lipopolysaccharide (LPS) and LPS-binding protein in patients with severe sepsis and septic shock. *The Journal of infectious diseases*. 1999; 180(5): 1584-9.

77. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *The New England Journal of Medicine*. 2001; 345(19): 1368-77.

78. Kietzmann T, Roth U, Jungermann K. Induction of the plasminogen activator inhibitor-1 gene expression by mild hypoxia via a hypoxia response element binding the hypoxia-inducible factor-1 in rat hepatocytes. *Blood*. 1999; 94(12): 4177-85.

79. Port S, Cobb FR, Coleman RE, Jones RH. Effect of age on the response of the left ventricular ejection fraction to exercise. *The New England Journal of Medicine*. 1980; 303(20): 1133-7.

80. Rosas GO, Zieman SJ, Donabedian M, Vandegaer K, Hare JM. Augmented age-associated innate immune responses contribute to negative inotropic and lusitropic effects of lipopolysaccharide and interferon gamma. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2001; 33(10): 1849-59.
81. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *The New England Journal of Medicine*. 2000; 342(18): 1301-8.
82. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*. 1999; 282(1): 54-61.
83. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992-April 2000, issued June 2000. *American Journal of Infection Control*. 2000; 28(6): 429-48.
84. Harbarth S, Garbino J, Pugin J, Romand JA, Lew D, Pittet D. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. *The American Journal of Medicine*. 2003; 115(7): 529-35.
85. McCue JD. Antibiotic use in the elderly: issues and nonissues. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1999; 28(4): 750-2.

86. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine*. 2004; 32(3): 858-73.
87. Stalam M, Kaye D. Antibiotic agents in the elderly. *Infectious disease clinics of North America*. 2004; 18(3): 533-49, viii.
88. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *Journal of the American Medical Association*. 2003; 289(22): 2983-91.
89. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *The New England Journal of Medicine*. 2000; 342(20): 1471-7.
90. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *Journal of the American Medical Association*. 2002; 288(7): 862-71.
91. McLean RF, McIntosh JD, Kung GY, Leung DM, Byrick RJ. Outcome of respiratory intensive care for the elderly. *Critical Care Medicine*. 1985; 13(8): 625-9.
92. R. Phillip Dellinger, Andrew Rhodes, Djillali Annane, Herwig Gerlach , Steven M. Opal, Jonathan E. Sevransky et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. In: Guidelines I, editor. 2012. p. 599-600.

93. Dandona P, Aljada A, Mohanty P, Ghanim H, Hamouda W, Assian E, et al. Insulin inhibits intranuclear nuclear factor kappaB and stimulates IkappaB in mononuclear cells in obese subjects: evidence for an anti-inflammatory effect? *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2001; 86(7): 3257-65.
94. Mesotten D, Swinnen JV, Vanderhoydonc F, Wouters PJ, Van den Berghe G. Contribution of circulating lipids to the improved outcome of critical illness by glycemic control with intensive insulin therapy. *The Journal of Clinical Endocrinology and metabolism*. 2004; 89(1): 219-26.
95. van Haren FM, Rozendaal FW, van der Hoeven JG. The effect of vasopressin on gastric perfusion in catecholamine-dependent patients in septic shock. *Chest*. 2003; 124(6): 2256-60.
96. Knaus WA, Wagner DP, Zimmerman JE, Draper EA. Variations in mortality and length of stay in intensive care units. *Annals of Internal Medicine*. 1993; 118(10): 753-61.
97. Somme D, Maillet JM, Gisselbrecht M, Novara A, Ract C, Fagon JY. Critically ill old and the oldest-old patients in intensive care: short- and long-term outcomes. *Intensive Care Medicine*. 2003; 29(12): 2137-43.
98. Nasa P, Juneja D, Singh O, Dang R, Arora V. Severe sepsis and its impact on outcome in elderly and very elderly patients admitted in intensive care unit. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2012; 27(3): 179-83.
99. Girard TD, Opal SM, Ely EW. Insights into severe sepsis in older patients: from epidemiology to evidence-based management. *Clinical infectious diseases* :

an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2005; 40(5): 719-27.

100. Palomba H, Correa TD, Silva E, Pardini A, Assuncao MS. Comparative analysis of survival between elderly and non-elderly severe sepsis and septic shock resuscitated patients. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*. 2015; 13(3): 357-63.

101. Boumendil A, Aegerter P, Guidet B. Treatment intensity and outcome of patients aged 80 and older in intensive care units: a multicenter matched-cohort study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005; 53(1): 88-93.

102. Lerolle N, Trinquart L, Bornstain C, Tadie JM, Imbert A, Diehl JL, et al. Increased intensity of treatment and decreased mortality in elderly patients in an intensive care unit over a decade. *Critical Care Medicine*. 2010; 38(1): 59-64.

103. Blot S, Cankurtaran M, Petrovic M, Vandijck D, Lizy C, Decruyenaere J, et al. Epidemiology and outcome of nosocomial bloodstream infection in elderly critically ill patients: a comparison between middle-aged, old, and very old patients. *Critical Care Medicine*. 2009; 37(5): 1634-41.

104. Park DW, Chun BC, Kim JM, Sohn JW, Peck KR, Kim YS, et al. Epidemiological and clinical characteristics of community-acquired severe sepsis and septic shock: a prospective observational study in 12 university hospitals in Korea. *Journal of Korean Medical Science*. 2012; 27(11): 1308-14.

105. Chelluri L, Pinsky MR, Grenvik AN. Outcome of intensive care of the "oldest-old" critically ill patients. *Critical Care Medicine*. 1992; 20(6): 757-61.

106. Lemay AC, Anzueto A, Restrepo MI, Mortensen EM. Predictors of long-term mortality after severe sepsis in the elderly. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2014; 347(4): 282-8.
107. Wang HE, Szychowski JM, Griffin R, Safford MM, Shapiro NI, Howard G. Long-term mortality after community-acquired sepsis: a longitudinal population-based cohort study. *British Medical Journal Open*. 2014; 4(1): e004283.
108. Biston P, Aldecoa C, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Vincent JL, et al. Outcome of elderly patients with circulatory failure. *Intensive Care Medicine*. 2014; 40(1): 50-6.

7. ÖZET

Günümüzde, yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte sepsis/septik şok gibi YBÜ'de izlenmesi gereken durumlar artmaktadır. Sepsis/septik şok gelişen hastaların yarısından fazlasını ≥ 65 yaş hastalar oluşturmaktadır. Genel popülasyonda ağır sepsis insidansının 1000'de 2,4- 3,0 olduğu ve bu oranın 85 yaş ve üzeri hastalarda 1000'de 26,2 'ye çıktığı saptanmıştır. Ayrıca yaşlı hastalarda pulmoner veya genitoüriner sistem enfeksiyonları ve gram negatif etkenlere bağlı sepsis daha sık görülmektedir.

Yaşlı hastalarda sepsisin insidans, prognoz ve mortalitesi ile ilişkili çalışmalar çok azdır veya genel çalışmalarda subgrup analizleri şeklindedir. Yaşın sepsis riski ve prognozu üzerine etkisinin bilinmesinin hastaların triyajında, tedavi kararının verilmesinde ve prognozun tartışılmasında yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Bu çalışma ile yaşlı hastalarda sepsisin klinik özelliklerinin, prognozunun ve mortalitesinin belirlenmesi, mortaliteye etki eden faktörlerin ortaya konulması amaçlanmıştır. Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1 Ocak 2010 - 31 Aralık 2013 tarihleri arasında yatan, yatışta veya takipte ağır sepsis/septik şok tanısı alan ve yaşı 65 yaş ve üstü olan toplam 200 hasta alınmıştır.

Çalışmamızda sepsis/septik şok ilişkili mortalite oranı % 61,5 saptanmıştır. 65-79 yaş arasındaki hastalarla, ≥ 80 yaş hastalar arasında yoğun bakım mortalitesi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmada 65 yaş öncesi ve sonrası hasta gruplarında sepsis/septik şok mortalitesini karşılaştırılmadığından net bir yorum yapamamakla birlikte; yaşlı ve çok yaşlı grupta mortalite açısından

fark olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca diğer çalışmalarla benzer şekilde yaşlılarda en fazla pulmoner ve üriner sistem enfeksiyonu ve en sık gram negatif etkenlerin görüldüğü saptanmıştır. Giriş SOFA skoru, girişte IMV ihtiyacı olması ve ybü takibinde renal yetmezlik gelişmesi mortaliteyi artıran risk faktörleri olarak bulunmuştur. Hastanın yoğun bakım takibinde oral besleniyor olabilmesi ise mortaliteyi azaltmıştır.

8. SUMMARY

Nowadays, , the conditions such as sepsis/septic shock to be monitored in the intensive care units increase more often with the increase of the elderly population. The patients ≥ 65 years age constitute more than half of the patients with the sepsis/septic shock. It has been determined that the incidence of the severe sepsis in the general population was 2,4-3,0 per mille and this rate increased to 26,2 per mille in the patients ≥ 85 years. In addition, the pulmonary and the genitourinary tract infections and the sepsis due to the gram-negative factors are seen more often in the elderly patients.

The studies related to the incidence of the sepsis, prognosis and mortality in the elderly patients are very few or are as the subgroup analyzes in general studies. It is thought that the effect of the age on the risk and prognosis of the sepsis to be known will guide more in the triage of the patients, in the treatment decisions and on the discussion of the prognosis.

In this study, it has been aimed at determining the clinical features of the sepsis, the prognosis and mortality in the elderly patients and at revealing the factors affecting the mortality. Totally 200 patients who have been hospitalized in the Intensive Care Unit, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Gazi University - from January 1, 2010 to December 31, 2013 – and who have been diagnosed with sepsis/septic shock on admission or during the hospitalization and who were 65 years old or over became the subjects of this study.

In our study, the mortality rate related to the sepsis/septic shock was identified as 61.5%. There was no significant difference in the ICU mortality between the patients 65-79 years old (elderly) and the ones \geq 80 years old (very elderly). In this study, the elderly and the very elderly group have shown no difference in mortality. We didn't compare sepsis/septic shock mortality rate in the patients with over and under 65 years old. Moreover, the most common pulmonary and urinary tract infections and the most common gram negative effects have been observed in the elderly likewise with other studies. SOFA score, mechanical ventilation support and the renal failure during ICU stay have been found as the risk factors for ICU mortality. Feeding orally has reduced the ICU mortality.

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	: Burcu BİLALOĞLU CANDEMİR
Ünvanı	: Tıp doktoru
Doğum tarihi ve yeri	: 24.06.1986-ELAZIĞ
İletişim bilgileri	: 05327755674 / bilalogluburcu@gmail.com
Yabancı dil	: İngilizce
Öğrenim durumu	: Aziz Gül İlköğretim Okulu (1991-2000) Elazığ Kaya Karakaya Fen Lisesi (2000-2003) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (2003-2009) Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları ABD'de Arş. Gör.(2011-)
İş Tecrübesi	: Sivas İl Sağlık Müdürlüğü Divriği Sağlık Grup Başkanlığı/Sağlık Grup Başkanı (2010-2011)