



T.C.

HALIÇ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN SEPSİSLİ HASTALARDA
HEMODİAFİLTRASYON UYGULAMASININ TEDAVİYE ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

EVİRİM ZORLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HEMŞİRELİK

DANIŞMAN

Prof. Dr. ADNAN İŞGÖR

İSTANBUL – 2010

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Hemşirelik programı Yüksek Lisans Öğrencisi Evrim ZORLU tarafından hazırlanan “Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Sepsisli Hastalarda Hemofiltrasyon Uygulamasının Tedaviye Etkisinin İncelenmesi” konulu çalışması jürimizce Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi :12.02.2010

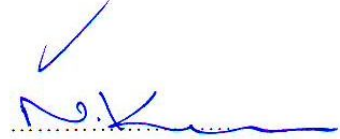
(Jüri Üyesinin Ünvanı, Adı, Soyadı ve Kurumu):

İmzası

Jüri Üyesi :Prof.Dr.Adnan İŞGÖR
:Haliç Üniversitesi / HYO.
(Danışmanı)



Jüri Üyesi :Prof.Dr.Nevin KANAN
: İst. Üni. Florence/Nigh. HYO.



Jüri Üyesi : Yrd.Doç.Dr.Hatice YORULMAZ
: Haliç Üniversitesi / HYO



Bu tez Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun kararıyla kabul edilmiştir.



Yrd.Doç.Dr.Leman ŞENTURAN
Sağlık Bilimleri Ens. Müdürü

D) TEŞEKKÜR

Çalıőmamın gerçekleőmesinde bana her konuda destek olan, bilgilerini, deneyimlerini, zamanını ve güvenini esirgemeyerek her zaman yol gösteren, tez danıőmanım Sn. Prof. Dr. ADNAN İŞGÖR'e,

Çalıőmamın her aőamasında yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, duydukları güvenle bana her zaman güç veren, birlik ve bütün olmanın en güzel temsilcisi sevgili ailem ve eőime,

Çalıőmam öncesinde, sırasında ve sonrasında desteklerini esirgemeyerek, değerli tecrübe ve bilgileriyle katkıda bulunan, zamanını hiçbir zaman esirgemeyen, gözlerindeki ıŐık ve samimiyeti ile her daim yanımda olan Sn.Uzm.Dr.KADİR DOğRUER'e

Sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Evrım ZORLU

II) İÇİNDEKİLER

TEZİN BÖLÜMLERİ	Sayfa No
I) TEŞEKKÜR	II
II) İÇİNDEKİLER	III
III) KISALTMALAR VE SİMGELER	VII
IV) ŞEKİL VE TABLOLARIN LİSTESİ	VIII
i. Şekillerin Listesi	VIII
ii. Tabloların Listesi	IX
1.ÖZET	1
2.SUMMARY	2
3.GİRİŞ VE AMAÇ	3
4.GENEL BİLGİLER	5

BÖLÜM 1

SEPSİS İLE İLGİLİ GENEL KAVRAMLAR

1.1 SEPSİSİN TANIMI	5
---------------------------	---

	Sayfa No
1.2 SEPSİSİN EPİDEMİYOLOJİSİ.....	6
1.3 SEPSİSTE ETİYOLOJİ	8
1.4 SEPSİSİN FİZYOPATOLOJİSİ.....	9
1.4.1 Konağa Ait Faktörler ve İnfeksiyonun Giriş Kapısı.....	9
1.4.2 Mikrobiyal Faktörler.....	11
1.4.3 Sepsiste Endojen Mediyatörler.....	13
1.4.4 Kompleman Sisteminin Aktivasyonu.....	16
1.4.5 Koagülasyon Sisteminin Aktivasyonu.....	16
1.5 SEPSİSTE PARAMETRELER.....	17
1.5.1 Genel Parametreler.....	17
1.5.2 İnflamatuvar Parametreler.....	17
1.5.3 Hemodinamik Parametreler.....	17
1.5.4 Organ Disfonksiyonu.....	17
1.5.5 Doku perfüzyon Parametreleri.....	17
1.6 SEPSİSTE SPESİFİK ORGAN TUTULUMLARI	18
1.6.1 Dolaşım sisteminde Sepsis.....	18
1.6.2 Akciğerlerde Sepsis.....	18
1.6.3 Gastrointestinal Sistemde Sepsis.....	20
1.6.4 Karaciğerde Sepsis.....	20
1.6.5 Böbreklerde Sepsis.....	20
1.6.6 Sinir Sisteminde Sepsis.....	20
1.7 SEPSİSTE ORGAN DİSFONKSİYONLARI VE ZEDELENME MEKANİZMALARI.....	21
1.7.1 İskemi.....	21
1.7.2 Direkt sitotoksisite.....	21

	Sayfa No
1.7.3 Artmış Apoptozis	22
1.8 SEPSİSTE KLİNİK BELİRTİ/ BULGULAR	22
1.9 SEPSİSTE TANI	26
1.10 SEPSİSTE TEDAVİ	29
1.10.1 Destekleyici Tedavi.....	29
1.10.2 Antimikrobiale Tedavi.....	33
1.10.3 Yeni Tedavi Yaklaşımları.....	37
1.11 SEPSİSİN PROGNOZU.....	38
1.12 SEPSİSTE HEMŞİRELİK GİRİŞİMLERİNİN ÖNEMİ.....	39

BÖLÜM 2

HEMODİAFİLTRASYON İLE İLGİLİ TEMEL KAVRAMLAR

2.1 HEMODİAFİLTRASYON' UN TANIMI VE HEMŞİRELİĞİN ROLÜ.....	42
2.2 HEMODİAFİLTRASYON CİHAZI ÇALIŞMA İLKELERİ.....	43
2.2.1 Pompalar ve Dedektörler.....	43
2.2.2 Setler.....	45
2.2.3 Filtreler.....	46
2.3 HEMODİAFİLTRASYONUN FİZYOLOJİSİ.....	47
2.3.1 Diffüzyon.....	47
2.3.2 Konveksiyon.....	47
2.3.3 Membran Adsorpsiyonu.....	47
2.4 HEMODİAFİLTRASYONUN UYGULAMA ÖZELLİKLERİ VE HEMŞİRELERİN ROLÜ.....	48
2.5 HEMODİAFİLTRASYONDA KULLANILAN SOLÜSYONLAR	49

	Sayfa No
2.5.1 Replasman Solüsyonları.....	49
2.5.2 Diyalizat Solüsyonları.....	49
2.6 HEMODİAFİLTRASYONDA ANTİKOAGÜLASYON	50
2.7 HEMODİAFİLTRASYONDA HEMŞİRELİK GİRİŞİMLERİ.....	51
5. GEREÇ VE YÖNTEM	55
6. BULGULAR	57
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	64
8. KAYNAKLAR	68
9. ÖZGEÇMİŞ	75
10.EKLER.....	76

III) KISALTMALAR VE SİMGELER

CVVHDF	: Continue Venovenöz Hemo Dia Filtration.....	Sayfa : 47
PCT	: Prokalsitonin.....	Sayfa : 3
WBC	: Lökosit.....	Sayfa : 4
CRP	: C-Reaktif Protein.....	Sayfa : 3
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu.....	Sayfa : 3
ARDS	: Akut Respiratuvar Distress Sendromu.....	Sayfa : 4
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı.....	Sayfa : 4
MODS	: Multipl Organ Disfonksiyonu Sendromu.....	Sayfa : 24
PO2	: Parsiyel Oksijen Değeri.....	Sayfa : 7
PCO2	: Parsiyel Karbondioksit Değeri.....	Sayfa : 4
ACT	: Activated Clotting Time (Aktive Pıhtılaşma Zamanı).....	Sayfa : 5

IV) ŞEKİLLERİN VE TABLOLARIN LİSTESİ

i) Şekillerin Listesi

	Sayfa No
Şekil 4.1. : Etkenlere Göre Septik Şok Gelişme Oranları.....	17
Şekil 4.2. : Sepsiste Mortaliteye Neden Olan Patojenler.....	38
Şekil 4.3. : Hemodiafiltrasyon Cihazı Şeması.....	45
Şekil 4.4. : Ortalama PCT Değerleri Grafiği.....	58
Şekil 4.5. : Ortalama CRP Değerleri Grafiği.....	59
Şekil 4.6. : Ortalama Lökosit Değerleri Grafiği.....	61

ii) Tabloların Listesi

	Sayfa No
Tablo 4.1. : SIRS Bulguları.....	5
Tablo 4.2. : Sepsiste Predispozan Faktörler.....	7
Tablo 4.3. : Konak Savunma Mekanizmaları ve Bunları Bozan Durumlar.....	10
Tablo 4.4. : Virulans Faktörleri.....	12
Tablo 4.5. : Endojen Mediyatörler.....	14
Tablo 4.6. : Sepsiste Klinik Belirti ve Bulgular.....	23
Tablo 4.7. : Hastane Dışı Sepsis Kaynakları.....	35
Tablo 4.8. : Hastane İçi Sepsis Kaynakları.....	36
Tablo 4.9. : Pompalar ve Akım Hızları.....	44
Tablo 4.10.: Tanılar ve Hasta Yüzdeleri Tablosu.....	57
Tablo 4.11.: Friedman Testi ile Ortalama Prokalsitonin Değerleri.....	58
Tablo 4.12.: Wilcoxon Rank Testi ile Ortalama Prokalsitonin Değerleri Karşılaştırması	58
Tablo 4.13.: Friedman Testi ile Ortalama CRP Değerleri.....	59
Tablo 4.14.: Wilcoxon Rank Testi ile Ortalama CRP Değerleri Karşılaştırması.....	60
Tablo 4.15.: Friedman Testi ile Ortalama Lökosit Değerleri.....	60
Tablo 4.16.: Wilcoxon Rank Testi ile Ortalama Lökosit Değerleri Karşılaştırması.....	61
Tablo 4.17.: Mc Nemar Testi ile Ateş Yüzdeleri Tablosu.....	62
Tablo 4.18.: Wilcoxon Rank Testi ile Ateş Değerleri Karşılaştırması.....	62
Tablo 4.19.: Hemodiafiltrasyon Öncesi CRP, Lökosit ve PCT Arasındaki İlişki.....	63
Tablo 4.20.: Hemodiafiltrasyon Sonrası CRP, Lökosit ve PCT Arasındaki İlişki.....	63

1 . ÖZET

Bu araştırma, genel yoğun bakım ünitesinde yatan sepsisli hastalarda hemodiafiltrasyon uygulamasının, tedaviye etkinliğinin incelenmesi amacıyla prospektif ve tanımlayıcı olarak planlanmıştır .

Araştırmanın evreni ve örneklem grubu İstanbul' da özel bir hastanenin Genel Yoğun Bakım Ünitesi'nde 01/06/2008–15/11/2009 tarihleri arasında arka arkaya sepsis tanısı konarak yatırılan ve hemodiafiltrasyon tedavisi 24 saatten uzun süre uygulanan toplam 100 olguyu içermektedir. Bu olgularda hemodiafiltrasyon uygulanmadan önce, hemodiafiltrasyon sırasında ve sonrasında sepsis göstergeleri olarak kabul edilen kan C reaktif protein (CRP), Lökosit (Beyaz küre; BK) ve Prokalsitonin (PCT) düzeyleri belirlendi ve vücut ısıları (ateş derecesi) ölçüldü. Sepsiste hemodiafiltrasyon uygulamasının etkin olup olmadığını belirlemek için her bir devreye ait veriler bilgisayar ortamında SPSS 10.0 ile değerlendirildi. Devreler arasındaki farklar Friedman, Wilcoxon Rank Testi ve Mc Nemar testleri ile belirlendi. Her bir devredeki değişkenler arasında korelasyonu saptamak için ise Pearson testi kullanıldı.

Elde edilen sonuçlara göre; hemodiafiltrasyon öncesi olguların tamamında yüksek olan ateş, CRP, PCT ve lökosit düzeyleri hemodiafiltrasyon sırası ve sonrasında önemli oranlarda düşerken ($P<0.01$) hastalığın seyrinde gerileme olduğu belirlendi ve mortalite saptanmadı. Bu bulgularla sepsiste hemodiafiltrasyon uygulamasının tedaviye önemli katkılarda bulunabileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım, Hasta, Sepsis, Hemodiafiltrasyon.

2. SUMMARY

Patients hospitalized in the intensive care unit sepsis examining the effects of treatment hemodiafiltration application

This research was planned as descriptive to examine the efficacy of hemodiafiltration application on the treatment of the patients with sepsis who are under treatment at Intensive Care Unit.

Of the survey universe and sample group at one of private hospital's General Intensive Care unit in Istanbul in between 01.06.2008-15.11.2009 upon 100 cases who are patients with sepsis diagnosis and whom hemodiafiltration is applied longer than 24 hours. Before, during and after hemodiafiltration application the blood C-reactive protein (CRP), Leucocytes (white blood cells) and Prokalsitonin (PCT) levels were measured and body temperatures were recorded as an indicators of the sepsis. To determine whether the application of hemodiafiltration on sepsis cases is effective; data from each period in the computer environment was evaluated with SPSS 10.0.

Data from each period was evaluated with SPSS 10.0 computer program to determine whether the application of hemofiltration is effective on the sepsis cases.

Differences between the periods are determined by using Friedman, Wilcoxon Rank and Mc Nemar tests. On the other hand Pearson test was used to determine the correlation between the 4 parameters in each period.

According to the results obtained; At all cases before application of hemodiafiltration fever, CRP, PCT and leukocyte levels were high and the levels were significantly declined ($P < 0.01$) during and after hemodiafiltration. During and after hemodiafiltration, patients outcome was uneventful and there was no mortality.

According to these findings, it is concluded that hemodiafiltration application significantly contributes to treatment of sepsis.

Keywords: Intensive care, Patient, Sepsis, Hemodiafiltration.

3 . GİRİŞ VE AMAÇ

Sepsis hayatı tehdit eden bir durum olup konağın enfeksiyona verdiği sistemik inflamatuvar yanıt (SIRS) olarak tanımlanır (1). İnfeksiyon; patojen ya da potansiyel patojen mikroorganizmaların normalde steril dokulara, sıvılara veya vücut boşluklarına invazyonu sonucunda gelişen patolojik değişiklikler olarak tanımlanır (2). SIRS, enfeksiyona yanıt olarak ortaya çıkabildiği gibi, enfeksiyon olmaksızın yanık, travma ya da pankreatit sonucunda da gelişebilmektedir (3).

Sepsis tanısı ve tanının hızla konulması son derece önemlidir. Sepsis ve sonrasında ortaya çıkabilecek olan septik şok önemli mortalite ve morbidite nedenidir (4). Tedavideki gelişmelere rağmen mortalite oranı %20-50 arasında değişmektedir. Sepsis, Multiple travma, pankreatit, yanıklar, toksik şok, endokardit, karın içi enfeksiyonları, yabancı cisim enfeksiyonları, KOAH ve büyük cerrahi girişimlerden sonra gelişebilir ve bu durum önemli hastaların yoğun bakımda daha uzun süre yatışlara neden olabilir (5).

Sepsisin tedavisinde ilk adım sıvı destek tedavisi yapılarak hipovoleminin önlenmesidir. Vazopressör ve inotrop ilaç desteği ile kan basıncı normal sınırlarda tutularak yeterli organ perfüzyonu sağlanmaya çalışılır (6). Hastalara olası enfeksiyon etkenine karşı uygun antibiyotik başlanır. İnfeksiyon kaynağının belirlenmesi ve enfeksiyon nedeninin bulunabilmesi için çeşitli kültürler alınır (kan, idrar, trakeal aspirat ve diğer vücut sıvıları gibi). Yoğun bakım hemşireleri bir yandan hastanın vital bulgularını yakından izlerken diğer yandan hekim tarafından ayarlanmış olan mekanik ventilatörlerin çalışma düzenini, diğer bir deyişle ventilatörün hastada yeterli ventilasyonu sağlayıp sağlamadığı da gözler. Böylece olası sorunlar derinleşmeden farkedilerek gerekli yaklaşımlar yapılabilir.

Tedavinin en önemli aşamalarından birisi enfeksiyona karşı konağın verdiği yanıt ile birlikte ortaya çıkan, organizmayı tehdit eden çeşitli mediyatörlerin yarattığı hasarın sınırlandırılması ve bu durumda bozulan bağışıklık sisteminin dengelenmesidir (7). Bunun için çoğu kez renal replasman tedavisi (RRT) adı verilen bir yaklaşıma gereksinim duyulur. RRT için ideal olan yöntemlerinden birisi hemodiafiltrasyon uygulamasıdır (8). Dolayısıyla bu araştırmada yoğun bakım ünitesinde yatan sepsisli hastalarda hemodiafiltrasyon uygulamasının etkinliği belirlenmeye çalışıldı. Sepsis tanısı alan ve 24 saatten uzun süre hemodiafiltrasyon uygulanmasına karar verilen hastalarda hemodiafiltrasyon uygulanmadan önce, hemofiltrasyon sırasında ve sonrasında doku mediyatörlerinden CRP ve PCT düzeyleri ile Lökosit (WBC) sayısı ve vücut ısısı (ateş derecesi) ölçüldü. Sepsiste hemodiafiltrasyon

uygulamasının etkin olup olmadığını belirlemek için her bir devreye ait veriler bilgisayar ortamında SPSS 10.0 ile değerlendirildi. Devreler arasındaki farklar Friedman ve Wilcoxon Rank Testi ve Mc nemar testleri kullanılarak belirlendi.

4 . GENEL BİLGİLER

BÖLÜM 1

SEPSİS İLE İLGİLİ GENEL KAVRAMLAR

1.1. SEPSİSİN TANIMI

Sepsis hayatı tehdit eden bir infeksiyon hastalığıdır. Yoğun bir tedavi gerektirmektedir ve yoğun bakım ünitelerinde tedavi süreci boyunca pek çok hemşirelik tanı ve girişimlerinin bakımında yer aldığı bir hastalıktır (9).

Yunan dilinde ‘’pislenme’’ anlamına gelen sepsis ve septik şok konusundaki terminolojiye açıklık getirilmesi için 1992 yılında ‘’American College of Chest Physicians’’ ve ‘’Society of Critical Care Medicine’’ bir konsensüs toplantısı gerçekleştirmiş ve sepsis konusunda yeni, anlaşılabilir tanımlamalar ve sınıflamalar geliştirmişlerdir. Bu konsensüs toplantısının sonuçları Haziran-1992 ‘’Chest’’ ve ‘’Critical Care Medicine’’ (28) dergilerinde yayımlanmıştır. Kabul edilen terminolojiye göre tanımlamalar aşağıdaki şekildedir (9) ;

İnfeksiyon; normal konakta, mikroorganizma invazyonu sonucunda ortaya çıkan inflamatuvar yanıtıdır.

Bakteriyemi; kanda canlı bakteri bulunmasıdır. Virüs, mantar, parazit gibi patojenlerin kanda bulunması ise sırasıyla viremi, fungemi ve parazitemi olarak adlandırılır.

Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS); herhangi bir nedene bağlı olarak tüm vücutta oluşan inflamatuvar yanıtı belirtir ve aşağıdaki bulgulardan en az iki veya daha fazlasının bulunması ile tanınır (9).

Tablo 4.1. SIRS Bulguları (9)

Vücut ısısı:	> 38 ⁰ C veya < 36 ⁰ C
Kalp atım hızı:	> 90/dk
Solunum hızı:	> 20/dakika veya PaCO ₂ < 32 mmHg
Lökosit sayısı:	> 12000/mm ³ veya < 4000/mm ³ olması

SİRS, infeksiyon dışında; yanıklar, pankreatit, iskemi, multipl travma, doku yaralanmaları, hemorajik şok ve immunolojik nedenli organ hasarları sonucunda da

gelişebilmektedir (9). Bu tanılar da yoğun bakımda hastaların kalış süresini uzatmakla beraber, bakımda pek çok hemşirelik uygulamasını da içermektedir.

Sepsis ; enfeksiyona bağlı gelişen sistemik inflamatuvar yanıtı anlatır ve Tablo 4.1. daki belirtilen en az iki kriteri barındırmalıdır.

Ağır sepsis; sepsis bulguları ile birlikte aşağıdaki kriterlerden birkaçının bulunmasıdır:

- Multiple organ disfonksiyonu (MOD); hipoperfüzyon ve/veya hipotansiyona bağlı
- Hipoksi ($PO_2 < 75$ mmHg)
- Oligüri
- Laktik asidoz
- Mental konfüzyon
- Diğer organ yetmezliği bulguları

Septik şok; toplam vücut sıvı miktarı normal olmasına karşın hipotansiyonun geliştiği, diğer bir deyişle etkin damar içi volümünün yetersiz olduğu durumdur. Hipotansiyonun ise sistolik kan basıncının < 90 mmHg olması veya başlangıç değerinin 40mmHg altına düşmesi olarak tanımlanır (10).

Erken Septik Şok ; bir saatlik yoğun sıvı tedavisine yanıt veren şok durumudur.

Refrakter Septik Şok; bir saatlik yoğun sıvı tedavisine yanıt vermeyen şok durumudur.

1.2 SEPSİSİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Amerika, Avrupa ve diğer ülkelerde sepsis görülme sıklığında son yıllarda önemli artışlar olduğu dikkati çekmektedir. A.B.D.'de yılda 70.000-300.000 sepsis olgusu görüldüğü ve 30.000-100.000 olgunun sepsis nedeniyle kaybedildiği belirtilmektedir. Hollanda'da bir üniversite hastanesinde yapılan çalışmada, hastaneye yatırılan her 1.000 hastanın 13.6'sında sepsis sendromu gözlenmiştir. Ülkemizde sepsis ile ilgili en geniş çalışma Hacettepe Üniversitesi'nde yapılmıştır. 1983-1989 yılları arasındaki yedi yıllık dönemdeki gram negatif bakteriyemi olguları değerlendirilmiş, yatan hastalar arasında sepsis insidansı 4.2/1000 ve mortalite %45 olarak bulunmuştur (11).

Sepsis hastanede gelişen (nozokomiyal) ve hastane dışında gelişen sepsis olarak ikiye ayrılabilir. Özellikle hastane kaynaklı sepsisler gittikçe artan sıklıkta orataya çıkmaktadır. Bunun en önemli nedenleri; toplumda ileri yaş grubunun artması, kronik hastalığı olan hastaların yaşam sürelerinin uzaması, immunosupressif ajanların kullanılması, tanı veya tedavi amacıyla invazif tekniklerin yaygın kullanılması olarak sıralanabilir (12). Nozokomiyal sepsisin görülme sıklığı hastaneden hastaneye değişmektedir. Yatak kapasitesi fazla olan ve invazif girişimlerin yaygın uygulandığı hastanelerde daha sık görülmektedir (13). Sepsis için predispozan faktörler Tablo 4.2.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.2. Sepsiste predispozan faktörler (13)

A.Konağa Ait Faktörler	<ol style="list-style-type: none"> 1. Altta yatan ölümcül hastalık 2. Yaş (Yenidoğan, >65 yaş) 3. Primer hastalık (KC.Siroz, D.M. , KBY, KKY) 4. Konak savunma mekanizmalarının zayıflaması (Nötropeni,malignite,kortikosteroid ve immunosupressif tedaviler) 5. Geniş travma ve yanıklar 6. Lokal infeksiyonlar 7. Septik abortus, lohusalık 8. Yakın geçmişte uygun olmayan antibiyoterapi
B.Terapötik Faktörler	<ol style="list-style-type: none"> 1. YBÜ'nde bakım 2. İnvaziv damar kateterleri 3. Fazla miktarda parenteral mayi veya kan ve kan ürünleri verilmesi 4. Hemodiyaliz 5. Diğer invaziv kateter ve enstrümantasyonlar (Üriner kateter ve enstrümantasyon, entübasyon, endotrakeal tüp, mekanik ventilatör) 6. Büyük cerrahi girişimler

1.3 SEPSİSTE ETİYOLOJİ

Sepsis tablosu genellikle bakteriler, virüsler, mantarlar, parazitlerden kaynaklanmasına karşın olguların yarısında etken gösterilememektedir. Ancak olguların önemli bir bölümünün antibiyotik tedavisine yanıt vermesi, bu hastalarda da etkenin bakteriyel olduğunu düşündürmektedir. Sepsise neden olan mikroorganizmaların sıklığı, sepsisin hastane içi ya da hastane dışında gelişmiş olmasına göre değişiklik gösterir. Toplumda kazanılmış sepsis olgularında en sık rastlanan etken mikroorganizmalar; E.coli, S.pneumoniae ve S.aureus'tur. S.aureus için en sık giriş kapısı deri, yumuşak doku ve solunum yollarıdır. E.coli sepsisi ise en sık üriner sistem infeksiyonlarından kaynaklanmaktadır (13).

Hastane içinde gelişen sepsise neden olan mikroorganizmalar ise yıllara göre bazı değişiklikler göstermiştir (13). Antibiyotiklerin kullanım alanına girmesinden önceki 1950'li yıllarda gram pozitif bakteriler ön sırada olup sıklıkla S.aureus ve S.pyogenes etken olarak saptanmıştır. Ancak antibiyotiklerin kullanıma girmesi ile bu gram pozitif bakterilerin neden olduğu hastalıklar tedavi edilebilir hale gelmiş ve 1960-70 ve 80'li yıllarda gram negatif bakteriler gittikçe artan oranda (olguların %50'sinden fazlasında) sepsis etkeni olarak izole edilmeye başlanmıştır (14). Gram negatif bakteriyel sepsislerde en sık etkenler, sıklık sırasına göre; E.coli, Enterobacter, Pseudomonas, Proteus, Acinetobacter ve Klebsiella türleri ile diğer gram negatif bakteriler de ender olarak izole edilmektedir. Gram pozitif bakteriyel sepsislerde ise; koagülaz negatif stafilokoklar, S.aureus ve enterokok türleri en sık etken olarak izole edilmektedir (15).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda gram pozitif bakterilerin, özellikle stafilokok sepsislerinin görülme sıklığında artış dikkati çekmektedir (15). Bakteri spektrumunun tekrar gram pozitif mikroorganizmalara kayma nedenleri arasında; gram negatif bakterilere çok etkili yeni antibiyotiklerin kullanımının artması, tıbbın artan olanakları ile daha uzun yaşama imkanı sağlanan kanser, kollajen doku hastalığı gibi hastalıkları olan kişilerde uzun süreli kalıcı intravasküler kateter uygulamasının artması, değişik vücut içi protez (kalça, diz gibi eklem protezleri, kalp kapakçıkları) kullanımının artması, kronik ambulatuvar periton diyalizi gibi yöntemlerin geliştirilmesi sayılabilir. Yukarıda değinilen yabancı materyallerin kullanıma girmesi ile, bu materyale yapışabilme özelliği olan koagülaz negatif stafilokokların etken oldukları sepsis insidansında önemli bir artış olmuştur. Sepsis olgularında enterokoklara da giderek daha sık rastlanmaktadır. Çünkü profilaktik olarak sıkça kullanılmaya başlayan vancomycin türevi ilaçlar, özellikle vancomycine dirençli enterekok ortaya çıkmasına neden olmuştur (15).

Benzer şekilde, son yıllarda sepsis olgularının çoğunda Candida türleri olmak üzere mantarlar da üremektedir. Bu durumu hazırlayan risk faktörleri arasında uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, parenteral hiperalimentasyon, intravasküler kateter uygulaması ve kortikosteroid tedavisi sayılabilir (15). Bunların dışında ateş ile belirti vermeye başlayan sepsis olgularında kültür alınmadan antibiyoterapiye başlamanın, yararlı mikroorganizmaların ölmesine neden olarak, zararlı mikroorganizmaların direnç kazanmasını sağlayabileceği düşünülmelidir. Hastanede sepsis gelişen hastaların birçoğunda birden fazla mikroorganizma saptanması durumunda, hem daha yoğun tedavi ve bakım gerekmekte hem de maliyetler artmaktadır.

1.4 SEPSİSİN FİZYOPATOLOJİSİ

Sepsisin patogenezi oldukça karmaşık olmakla beraber temel mekanizma; organizmaya yerleşen bakteri ile organizmaya ait savunma mekanizmalarının karşılıklı etkileşmesidir. Hastalığın şiddeti ise konak immün sisteminin yeterliliği ve bakterinin virülansı tarafından belirlenir (16).

1.4.1 Konağa Ait Faktörler ve İnfeksiyonun Giriş Kapısı : İnfeksiyona karşı konağı koruyan savunma mekanizmalarının (anatomik bariyerler, hücresel immunité, spesifik ve nonspesifik humoral immunité) bozulması, lokal ve sistemik infeksiyonlara zemin hazırlar (16). Konak savunma mekanizmaları ve bunları bozan durumlar Tablo 4.3.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.3. Konak savunma mekanizmaları ve bunları bozan durumlar (16)

Savunma Mekanizması	Bozan Durumlar
Deri ve mukoza	Damar içi kateter Yanıklar Travma
Fagositik hücreler	Granülositopeni Diabetes Mellitus
İmmunoglobulinler T Lenfositler	B Lenfosit maligniteleri Lenfomalar AIDS

Sepsis gelişen hastalarda bakteriyemi aşağıdaki klinik durumlardan biri şeklinde başlar;

- İmmun sistemi sağlam, sağlıklı kişilerde lokal infeksiyonun (peritonit, abse veya kolanjit gibi) yayılması.
- Yeni doğanlarda, immün sistemi baskılanmış hastalarda küçük bir infeksiyon odağından (sellülit, follikülit gibi) kaynaklanması. (Bazen de infeksiyon odağı belirlenemez.)
- Bakterinin damarı içi kateter, intravenöz mayi ile lokal bariyeri aşarak direkt dolaşıma geçmesi.(Bu durumlarda damar içi kateter uygulamalarında hemşire ve hekimlerin uygulamada aseptik teknikler kullanması gerekmektedir.)
- S.pneumoniae, H.influenzae, N.meningitidis ve S.aureus gibi bazı mikroorganizmaların, genellikle belirlenebilen herhangi bir infeksiyon odağı olmadan bakteriyemi yapabilmesi.
- Gram negatif basillerin predispozan faktörlerden biri olmadan bakteriyemiye neden olabilmesidir (16).

Sepsislerde en sık primer infeksiyon odağını; üriner sistem infeksiyonları, jinekolojik infeksiyonlar ve damar içi kateter infeksiyonları oluşturmaktadır. Hastane dışında gelişen sepsislerde en sık giriş kapısını solunum sistemi ve üriner sistem oluştururken, nozokomiyal sepsislerde ise damar içi kateter ve üriner kateter infeksiyonları oluşturmaktadır.

1.4.2 Mikrobiyal Faktörler : Sepsis etkeni olan bakterilerin çoğunluğu endojen floradan kaynaklanmaktadır. Sağlık çalışanlarının floralarının özellikle methisiline dirençli S.aureus (MRSA) taşıdığı ve bu dirençli mikroorganizmaları özellikle yoğun bakım ünitesi çalışanlarının taşıdığı bilinmektedir. Yoğun bakım hemşireleri başta olmak üzere yoğun bakım birimine giren tüm çalışanların, özellikle bağışıklık sistemi hastanede baskılanmış olan hastaların endojen floraları ile kendi floralarının temasını önlemek amacıyla el hijyeni sağlama, el antiseptiği kullanma ve eldiven giymeye özen göstermeleri gerekmektedir (17).

İnfeksiyonun gelişmesinde bakteriyel virülans faktörleri (adherans, seruma direnç, antifagositik yüzey, hücre içinde canlılığını koruma, enzim ve toksinler gibi) önemli rol oynar. Sepsiste klinik tablonun oluşmasında, bakteriyel invazyon ile beraber bakteriyel hücresel yapıların ve toksinlerin de önemli rolü vardır. Bu hücresel yapı ve toksinler organizmada değişik biyolojik sistemleri aktive ederek, sepsisteki fizyopatolojik değişikliklerden sorumlu endojen mediyatörlerin açığa çıkmasını sağlar (18).

Sepsiste en sık olarak izole edilen bakterilerin, biyolojik sistemi aktive ettiği bilinen hücresel yapı ve toksinleri Tablo 4.4.'de özetlenmiştir.

Tablo 4.4. Virülans faktörleri (18)

BAKTERİ	VİRÜLANS FAKTÖRÜ
S.pneumoniae	Kapsüler polisakkarit, Peptidoglikan (mukopeptid), Lipoteikoik asit, C-Substans, M-Protein, Pnömolizin
GrupA streptokoklar	Kapsül (Hyalüronik asit), C antijenler (gruba spesifik), M ve T proteinler (tipe spesifik), peptidoglikan, Lipoteikoik asit, Hyalüronidaz, Pirojenik ekzotoksin (A,B,C), Streptolizin O-S, Streptokinaz, NADaz, Deoksiribinükleaz.
S.aureus	Kapsül, protein, polisakkarit A, Lipoteikoik asit, Peptidoglikan, Koagülaz, "Clumping" faktör, Stafilokinaz, Hyalüronidaz, Pirojenik ekzotoksin (A,B), Hemolizin (a,b,g,d), Lökosidal toksin, Eksfoliatif toksin, Enterotoksin (A-E), TSST-1
B.cereus	Serolizin
B.alvei	Alveolizin
C.perfringens	Perfringolizin O (Q-toksin)
C.septicum	Septikolizin (g-toksin)
C.histolyticum	Histolikolizin (e-toksin)
L.monocytogenes	Listeriolizin O
E.coli	Endotoksin, Alfa-hemolizin
P.aeruginosa	Slime glikolipid, Endotoksin, Ekzotoksin A, Hemolizin, Lökosidal toksin.

Bu bakteriyel hücresel yapı ve toksinler arasında etkisi en iyi bilinen yapı gram negatif bakterilerin hücre duvarında yer alan Lipopolisakkarit (LPS) yapısındaki endotoksinlerdir.

Parçalanmış gram negatif bakterilerden dolaşıma salınan LPS ilk olarak özel plazma proteinleri (LPS-Binding Proteinler) tarafından bağlanır. LPS'in konak hücreleri ile etkileşimi sonucunda birbirleri ile ilişkili en azından üç mekanizma tetiklenmektedir. (19).

Monosit, makrofaj ve diğer hücreler tarafından başta sitokinler olmak üzere (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α , PAF gibi) çeşitli doku ya da mediyatörlerin üretimi ve bunların da prostaglandin ve lökotrienler gibi diğer mediyatörlerin üretimini uyarması,

Kompleman sisteminin aktivasyonu,

Koagülasyon sisteminin aktivasyonu.

1.4.3 Sepsiste Endojen Mediyatörler:

Sepsiste ortaya çıkan yanıt proinflatuar mediyatörlerin baskın olduğu SIRS ve antiinflatuar mediyatörlerin baskın olduğu antiinflatuar yanıt olarak iki kısma ayrılabilir. Bu iki yanıt arasındaki etkileşim çeşitli şekillerde sonuçlanabilir. Eğer mediyatörler birbirini dengeler ve infeksiyon baskılanabilir ise homeostazis sağlanır ve hasta iyileşir. Eğer başlangıçtaki yanıt çok şiddetli olursa gelişen SIRS direkt olarak MODS'u indükleyebilir. Bununla birlikte başlangıçtaki doku zedelenmesinden sonra birçok hastada ise sistemik inflammatuar yanıt düzeyi arttıkça anti-inflatuar yanıt düzeyi de artacağından ortaya çıkan hemodinamik, hormonal ve immün sisteme ait değişiklikler kontrol edilemez hale gelebilir ve multipl organ disfonksiyonu sendromu (MODS) ve sonuçta multipl organ yetmezliği (MOF) ortaya çıkabilir(18). Eğer antiinflatuar yanıtın şiddeti fazla olursa immün yetersizlik dönemi başlar ve sepsis daha da derinleşir.

Sepsis patogeneğinde rol oynayan endojen mediyatörlerin önemli olanları Tablo 4.5'te verilmiştir (19).

Tablo 4.5. Endojen mediyatörler (19)

Tümör Nekroz Faktör- Alfa (TNF- α)	Koagülasyon faktörleri
İnterlökinler (IL-1, IL-2,IL-4,IL-6,IL-8)	Miyokard deprese eden madde
Trombosit aktive eden faktör (PAF: Platelet Activating Factor)	Fibrin
Araşidonik asit metabolitleri: Lökotrien B ₄ ,C ₄ ,D ₄ , E ₄ ; Tromboksan A ₂ ; Prostaglandin E ₂ =PGE ₂ , PGI ₂ =Prostasiklin)	Plazminojen aktivator inhibitörleri
Gamma-İnterferon	Aminoasitler
Granülosit makrofaj-koloni stimüle eden faktör (GM-CSF)	Isı şok proteinleri (Heat Shock Proteins)
Endotelden salınan gevşetici faktör (EDRF:Endothelium-derived relaxing factor)	Damar permeabilite faktörü
Endotelin-I	“Transforming growth” faktör beta
Kompleman C3a, C5a	Trombositler
Polimorfonükleer lökositler (PMNL); toksik oksijen radikalleri, proteolitik enzimler	Adezyon molekülleri (Endotel- lökosit adezyon molekül-I, İntrasellüler adezyon molekülü-I=ICAM-I, Damar hücresi adezyon molekül-I), Beta-Endorfin, Bradikinin

Bu endojen mediyatörlerin en önemlileri TNF- α , IL-1, 2, 6 ve PAF'dır. TNF- α miyokardı deprese eder, PAF kalp üzerinde negatif inotropik etkilidir ve arteriyel kan basıncını düşürür, Lökotrien C4-D4-E4 koroner ve miyokard kan akımını azaltır, IL-2 de kardiyovasküler fonksiyon bozukluğuna yol açar (20). Diğer yandan sepsiste açığa çıkan Myocardial Depressant Substance (miyokardı deprese eden madde); ventriküler dilatasyon, miyokarda depresyon ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda azalmaya yol açar.

Endojen mediyatörlerin, endotelyal hücrelerde hasara, endotel permeabilitesinde artışa ya da endotelyal dokunun anormal fonksiyonuna (uygunsuz konstriksiyon ve relaksasyon) neden oldukları gösterilmiştir. Son yıllarda sepsiste güçlü vazoregülatör rol oynayan iki yeni mediyatör tanımlanmıştır; EDRF ve Endotelin-1. EDRF düz kası gevşetir, Endotelin-1 ise güçlü vazokonstriktördür. Ayrıca mast hücrelerinden salınan Histamin ve aktive trombositlerden salınan Serotonin de vazoregülatör maddelerdir. Bu vazoaktif mediyatörlerin etkisi ile sistemik damar direnci azalır; bu da dokulara giden kan akımının azalmasına neden olur. Mediyatörlerin çoğunluğunun etkisini kan damarları üzerinde göstermesi anlamlıdır; çünkü şok gelişimi, kan basıncında masif bir düşme sonucu olmaktadır (20).

CRP, iltihabi reaksiyonlar sırasında kanda beliren ve karaciğer tarafından üretilen akut faz reaktanları adı verilen proteinlerden biridir. Kanda CRP seviyesi pek çok durumda yükselebildiğinden, tek hastalığa özgül bir laboratuvar bulgusu değildir. Bu tahlilin sonuçları klinik şüpheleri destekleyici olarak veya tanısı konulmuş çeşitli hastalıkların seyrini izlemek için kullanılır. Yüksek CRP seviyelerinin vücutta akut iltihabi bir reaksiyon veya bir enfeksiyon olduğuna, CRP seviyelerinin azalmasının da iltihabi reaksiyonun veya enfeksiyonun azalmaya başladığına işaret ettiğini söylemek mümkündür (21).

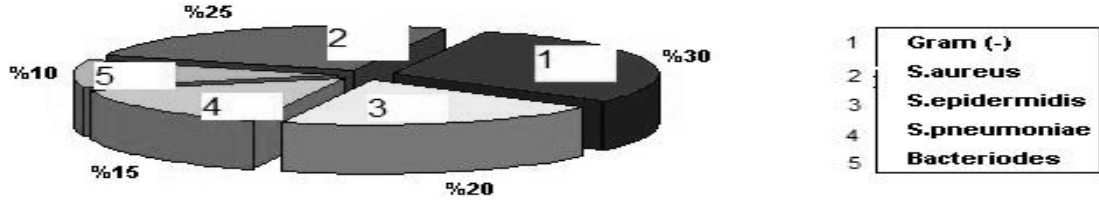
Prokalsitonin sepsis tanısının en önemli belitecidir. İnfeksiyon varlığının, sepsis ya da septik şok durumunun göstergesi olan bir laboratuvar bulgusudur. Prokalsitoninin büyük bölümü karaciğerden salgılanmaktadır. Sağlıklı insanların serumunda çok düşük bir miktarda PCT (<0.1ng/ml) vardır. Prokalsitonin'in kalsiyum metabolizmasıyla doğrudan bir ilişkisi olmamakla beraber, PCT'nin oldukça yüksek değerlere ulaştığı sepsis ve septik şoklu hastaların önemli bir kısmında aynı zamanda hipokalseminin de olması dikkat çekicidir. Ciddi bakteriyel enfeksiyonlarda PCT düzeyi yükselir fakat kalsitonin düzeyinde değişme olmamaktadır (21).

1.4.4 Kompleman Sisteminin Aktivasyonu: Aktive kompleman komponentleri endotelial doku üzerinde etkilidir. Kan damarlarının duvarına yapışarak lizozomal enzimlerini ve toksik oksijen radikallerini salması ve damar duvarını hasara uğratmasına neden olmaktadır. Bu duruma yanıt olarak damar duvarı boyunca migrasyon ve aynı zamanda vasküler permeabilite artışı sonucu damar dışına sızıntıya da katkıda bulunmaktadır (21). Tüm bu etkiler sonucu vasküler mikrotrombüs oluşumu kolaylaşmakta ve başlamaktadır. Mikrotrombüsler hem hemşirelik bakımı gerektiren hem de, hemodiafiltrasyon uygulamasında kullanılacak damar yapısına göre seçimi zorlaştıran bir durumdur.

1.4.5 Koagülasyon Sisteminin Aktivasyonu : Endotoksin, TNF- α , ve diğer endojen mediyatörler, kontakt ve koagülasyon sistemini aktive eder. Bu aktivasyon sonucu plazminojen plazmine dönüşür ve intrinsik koagülasyonu başlatır. Fibrinojen fibrine dönüşür. Bunu pıhtılaşma izler. Fibrinolitik aktivite de artar. Koagülasyon sisteminin aktivasyonu ile çok sayıda mikrotrombüs oluşur. Oluşan mikrotrombüsler, periferik kan damarlarını tıkayarak normal kan akımını sınırlar (21). Trombüs oluşumu, vasküler sızıntı ve kan damar duvarlarının uygunsuz kasılıp-gevşemeleri, vücuttaki kan kitlesinin ven ve arterler yerine, dolaşım sisteminin küçük damarlarında göllenmesine ve kan basıncında belirgin bir düşmeye neden olur. Kan basıncındaki bu düşme; akciğerler, böbrekler ve beyin gibi esansiyel organlara kan akımını azaltır. Bu organlara kan akımı ile ulaştırılan oksijen ve esansiyel besin öğelerinin yetersizliği; akciğerler ve böbreklerde yetmezliğe ve konfüzyon, delirium gibi mental semptomlara yol açabilir. Yoğun bakımlarda hastaların mental durum değerlendirmeleri hemşireler tarafından genellikle ASA skoru ve Glaskow Koma Skalası ile izlenir (22).

Genellikle şok ile birlikte kontrol edilemeyen koagülasyon aktivasyonu ve tromboz, trombosit ile koagülasyon faktörlerinin tüketimine DIC (Disseminated Intravascular Coagulation = Yaygın Damariçi Pıhtılaşma) tablosunun ortaya çıkmasına neden olur. Bu durum klinik olarak deri ve mukoza kanamaları ile kendini gösterir. DIC, sepsisli hastalarda prognozu kötü yönde etkileyen fizyopatolojik bir olaydır. Sepsisli hastalarda ölüm; DIC gelişenlerde %77, gelişmeyenlerde %32 olarak bildirilmiştir (23). DIC tablosunda hemşireler kan transfüzyonu uygulamalarının dışında, kanamalı hastaya yaklaşım ve bakımı gibi roller de üstlenmektedirler.

Şekil 4.1. Etkenlere göre septik şok gelişme oranları (23)



1.5 SEPSİSTE PARAMETRELER

Sepsis Parametreleri

1.5.1 Genel Parametreler

Ateş ($> 38^{\circ}\text{C}$), Hipotermi ($< 36^{\circ}\text{C}$), Kalp atım hızının $> 90/\text{dk}$ veya yaş için normal değerden $> 2\text{SD}$, Takipne $> 30/\text{dakika}$, Mental durum değişikliği, Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi (24 saatte $> 20\text{ml}/\text{kg}$), Hiperglisemi (diyabetin olmadığı durumlarda plazma glikozu $> 110 \text{mg}/\text{dl}$) (24).

1.5.2 İnflamatuvar Parametreler

Lökositoz, Lökopeni, Plazma C reaktif proteinin (CRP) normal değerden yüksek olması, Plazma prokalsitonin (PCT) değerinin normal değerden yüksek olması (24).

1.5.3 Hemodinamik parametreler

Arteriyel hipotansiyon (sistolik kan basıncının $< 90 \text{mmHg}$, ortalama arteriyel basıncın < 70 veya sistolik kan basıncının yetişkinlerde $> 40 \text{mmHg}$ düşmesi veya yaşa göre normal değerden $< 2\text{SD}$ olması)

Miks venöz oksijen satürasyonu $> \%70$

1.5.4 Organ disfonksiyon parametreleri

Arteriyel hipoksemi, Akut oligüri, Kreatininde $\geq 0.5 \text{mg}/\text{dl}$ artış, Koagülasyon bozuklukları, İleus, Trombositopeni, Hiperbilirubinemi

1.5.5 Doku perfüzyon parametreleri

Hiperlaktatemi ($> 3\text{mmol}/\text{L}$), Kapiller doluşta azalma veya deride renk değişikliği (24).

1.6 SEPSİSTE ORGAN TUTULUMLARI

Sepsiste bütün organlarda patolojik değişiklikler görülebilir. En fazla organ hasarı akciğerler, karaciğer, böbrekler, kalp ve GİS'de çıkar. Hayati fonksiyonları yöneten bu organların tutulumları hemşirelik mesleğinde yoğun bir izlem ve bakım sürecini doğurmaktadır (25).

1.6.1. Dolaşım Sisteminde Sepsis

İnflamasyon sonucu salınan vazoaktif mediyatörler infeksiyon bölgesinde vazodilatasyon ve mikrovasküler permeabilitede artışa neden olur. Bu vazodilatatör mediyatörler arasında endotelial hücreler tarafından üretilen prostasiklin (PGI₂) ve Nitrik Oksit (NO) önem taşımaktadır (25).

Endotoksin etkisiyle damar endotel ve düz kaslarında NO sentaz enziminin induklendiği gösterilmiştir. Bu etkinin sistemik dolaşıma da yayılması halinde; santral, bölgesel ve mikrosirkülasyonda gereksinim duyulan oksijenin iletimini sağlayan kontrol mekanizmaları baskılanabilir. Mediyatörler tarafından baskılanan oksijenizasyon bu bölgelerde harabiyete neden olmaktadır (26).

Sepsiste vazodilatasyona katkıda bulunabilecek potansiyel faktörlerden birisi de Antidiüretik Hormon (ADH; Vazopressin) azlığıdır. Sepsisli hastalardaki plazma ADH düzeylerinin, benzer sistemik kan basınçlarına sahip kardiyojenik şoklu hastalara göre çok daha düşük olduğu saptanmıştır (27).

1.6.1.1 Santral Dolaşım: Sistolik ve diyastolik ventriküler performanstaki değişiklikler sepsisin erken bulgularındandır. Başlangıçta ventriküler fonksiyon, kardiyak atım hacmini (kardiyak output) arttırabilir. Bu artış, sepsis komplikasyonu olan sistemik vazodilatasyonun varlığında kan basıncını sürdürebilmek için oldukça önemlidir. Önceden kardiyak hastalığı olan hastalar bu yolla kardiyak output artışını sağlayamayabilirler. Bu durum özellikle yaşlı hastalarda sorun olmaktadır. Kardiyak yetmezliği olan yaşlı hastaların yoğun tedavi uygulanmasına yeterli yanıt veremedikleri belirlenmiştir (28).

1.6.1.2 Bölgesel Dolaşım: Sepsisin indüklediği vasküler disfonksiyon sistemik kan akımının organ sistemleri arasındaki normal dağılımında belirgin heterojeniteye neden olur ve yaşamsal organlara yeterli kan ve oksijen gitmeyebilir (29).

1.6.1.3 Mikrosirkülasyon: Sepsis sendromundaki zedelenmede anahtar hedef organdır. Sepsisteki panendotelial aktivasyon aynı zamanda proteinden zengin yaygın doku

ödemine neden olur. Ödemin dışarıdan kapillere bası yapması, endotelyal şişme ve kapiller lümeninin eritrosit ve lökositler tarafından tıkanmasına yol açabilir. Dolayısıyla bu kapillerlerde kan akımı ya hiç yoktur ya da intermittan akım mevcuttur (29). Ayrıca sepsiste fonksiyonel kapiller sayısında azalma sözkonusudur. Sepsisteki endotelyal disfonksiyonun diğer olumsuz etkileri; antikoagülan mekanizmalarda azalma ve adezyon moleküllerinin uyarılmasıdır. Bu değişimler oksijenin dokuya yeterli düzeyde ulaşmasını engeller.

Genel olarak bakıldığında sepsiste dolaşım disfonksiyonunun en şiddetli göstergesinin hipotansiyon olduğu görülür. Bu durum kısmen arteriyel vasküler tonusta azalma ve endotelyal permeabilite artışının sonucu olarak ortaya çıkan intravasküler sıvı volümünün redistribüsyonuna bağlıdır. Ayrıca kalbe venöz dönüşü azaltan venöz dilatasyon ve myokardı deprese eden maddenin salımının da rolü vardır. Sepsisin hipotansiyon ile komplike olması durumunda bölgesel dolaşım ve mikrosirkülasyonda kan akımının dağılımında anomaliler daha da artar ve bu da doku zedelenmesinin ilerlemesini hızlandırır (30).

1.6.2 Akciğerlerde Sepsis:

ARDS, sepsisli hastalarda sık ölüm nedenlerinden birisidir. "Nonkardiyojenik pulmoner ödem" olarak da adlandırılmıştır. Sepsiste oluşan akciğer hasarının en önemli anatomik nedeni organın geniş mikrovasküler yüzeye sahip olmasından kaynaklanmaktadır (31).

Sepsiste gelişen yaygın endotel zedelenmesi, akciğerlerde de gaz alışverişinin gerçekleştirildiği kapiller endotel ve alveollerin Tip I epitel hücrelerinin zedelenmesine de neden olur. Böylece alveolokapiller membranda permeabilite artar ve alveol içine fibrinden zengin sıvı sızar. Bu tablodan koagülasyon ve kompleman sistemlerinin aktivasyonu da sorumludur. Ayrıca Tip II alveol hücrelerinin zedelenmesi nedeniyle sürfaktan sentezi azalır ve buna ek olarak alveol içine sızan sıvıdaki fibrin mevcut sürfaktanı inaktive eder. Bu olaylar sonucunda alveoller proteinden zengin bir ödem sıvısı ile dolar ve alveol-kapiller membranda gaz alışverişi azalır ve akciğer kompliyansı bozulur (32). Hem alveollere sızan fibrinin organizasyonu ile oluşan hyalen membranlar hem de sürfaktanın azalması alveollerin yüzey gerilimini bozar ve alveoller kollabe olur. Böylece akciğerde yer yer atelektazik bölgeler ortaya çıkar. Ancak bu atelektazik alanlarda kan akımı belli bir oranda devam ettiği için ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu olur. Diğer bir deyişle alveollere gelen kan yeterince oksijen almadan kalbe döner. Kanın oksijenlenmeden akciğeri terketmesine sağdan sola

arteriovenöz şunt adı verilir. Sonuçta arteriyel hipoksemi, progressif hipoksi ve hiperkapni ile ağır bir solunum yetersizliği tablosu gelişir (32).

1.6.3 Gastrointestinal Sistemde Sepsis:

Sepsisteki tipik sirkülatuvar bozukluklar, bağırsakların normal bariyer fonksiyonunu baskılayarak, bağırsaklardaki bakteri ve endotoksinin lenfatikler ve portal ven yoluyla sistemik dolaşıma geçmesine neden olur ve sepsis yanıtı daha da artar. Buna bakteriyel translokasyon adı verilir. Diğer yandan yoğun bakımdaki septik hasta entübe edilmiş ve oral beslenemiyorsa, üst GİS'de çoğalan bakteriler akciğerlere aspire edilerek nozokomiyal pnömoniye yol açabilir (33).

1.6.4 Karaciğerde Sepsis:

Karaciğerin retiküloendotelial sistemi, bağırsaklardan portal sisteme giren bakteri ve bakteri kaynaklı ürünlere karşı ilk savunma mekanizmasıdır. Karaciğer disfonksiyonu geliştiğinde, enterik kaynaklı endotoksin ve bakteri kaynaklı ürünler ortadan kaldırılamaz. Ayrıca uygun lokal sitokin yanıt engelleneceğinden bu potansiyel zedeleyici ürünler sistemik dolaşıma direkt olarak yayılabilir (34).

Diğer yandan karaciğere yapışan mikroorganizmalar direk yolla kan akımına katılacağı için sepsisin ilerleme olasılığı da artar.

1.6.5 Böbreklerde Sepsis:

Sepsis sıklıkla akut tübüler nekroza bağlı Akut Renal Yetmezlik (ARY) ile birlikte dir. Renal zedelenmeye neden olan faktörler arasında; sistemik hipotansiyon, direkt renal vazokonstriksiyon TNF- α gibi sitokinlerin salımı ve nötrofillerin endotoksini tarafından aktivasyonu sayılabilir. Renal yetmezlik gelişen sepsisli hastalarda ölüm riski artmaktadır (35).

1.6.6 Sinir sisteminde Sepsis:

Sepsiste Santral Sinir Sistemi (SSS) tutulumu, bilinç değişiklikleri (ensefalopati) ve periferik nöropatiye neden olabilir. Ensefalopatinin patogenezi tam olarak açıklanamamıştır (36).

1.7 SEPSİSTE ORGAN DİSFONKSİYONU VE DOKU ZEDELLENME MEKANİZMALARI

Daha öncede değinildiği gibi sepsiste doku zedelenmesi ve organ disfonksiyonuna (MODS) yol açan en önemli patofizyolojik değişiklik oluşan yaygın endotelial ve hücre zedelenmesidir. (37).

Bu değişimleri açıklamak için ileri sürülen başlıca mekanizmalar şunlardır :

İskemi : Doku ve hücrelerin yetersiz oksijenlenmesi,

Sitopatik zedelenme: Proinflamatuvar mediyatörler ve/veya diğer inflamasyon ürünlerinin yol açtığı direkt hücre zedelenmesi,

Artmış Apoptozis (Programlanmış Hücre Ölümü)

1.7.1 İskemi: Daha önce de belirtildiği gibi mikrosirkülatuar sistemde ve endotelde oluşan bozukluklar sonucunda dokuya oksijen geçişi için gerekli olan yüzey alanında azalma olur ve dokulara, dolayısıyla hücrelere oksijen gitmesi engellenir. Diğer yandan mikrosirkülasyondaki metabolik bozulmalar da dokuya oksijen geçişini daha da engeller. Kardiyojenik şoklu hastalarda iskelet kası PO₂ basıncı normal değerlere göre düşük bulunabilirken, septik şoklu asidemik hastalarda bu değer yüksek seyrebilmektedir. Böylece sepsisteki hücre zedelenmesi ve ölümü, oksijenin varlığı halinde bile doku hipoksisi ile açıklanabilir (38). Dokularda oluşan iskemi MODS patogenezinde katkıda bulunur (38). Eritrositlerin sistemik mikrosirkülasyonda normalde mevcut olan deforme olabilme yetenekleri dokulara normal oksijen gitmesini sağlamaktadır. Sepsiste eritrositlerin bu yeteneklerin kayıp olmaları ve doku oksijenasyonu daha da azalmaktadır. Doku iskemisi erken kalp ve akciğerlerde ortaya çıkar (38).

1.7.2 Direkt sitotoksinite: Doku kültürü çalışmalarında endotoksin, TNF-a ve NO'in sitotoksik etkisinin direkt olarak mitokondriyal elektron transport sistemini hasara uğrattığı gösterilmiştir. Bu hasarlanma mitokondri iç membran ve matriks proteinlerinin yıkımı ya da disfonksiyonuna bağlı olabilir (39). Böylece sepsiste enerji metabolizması bozulmaktadır. Bu fonksiyonel değişiklik birkaç saat içinde diğer hücre organellerinde önemli değişikliklere yol açar.

1.7.3 Artmış apoptozis: Apoptozis (Programlanmış Hücre Ölümü) terimi, hücrenin ölümüne kadar giden bir seri fizyolojik ve morfolojik değişikliği ifade etmektedir. Apoptozis, yaşlı veya disfonksiyonel hücrelerin normal şartlarda ortadan kaldırılması için devreye giren önemli bir mekanizmadır. Ayrıca apoptozis, intestinal epitel hücreleri gibi hızlı proliferen olan hücre popülasyonlarını selektif olarak sınırlayabilmektedir. Bunlara ek olarak programlanmış hücre ölümü, infeksiyonun kontrol altına alınması durumunda inflamatuvar olayların sonlandırılmasını sağlayan önemli mekanizmalardan biridir (40). Bununla birlikte proinflamatuvar sitokinler, aktive makrofaj ve nötrofillerdeki apoptozisi geciktirebilir. Bunun sonucunda inflamatuvar yanıt uzar ya da artarak multipl organ yetmezliğine katkıda bulunabilir.

Apoptotik hücre ölümündeki düzensizliklerin aynı zamanda sepsisteki doku zedelenmesinde de kritik rol oynadığı bilinmektedir. Sepsiste endotoksin, sitokinler ve reaktif oksijen türleri gibi çeşitli inflamatuvar mediyatörler ile temas eden parenkimal ve endotelial hücreler hızlandırılmış apoptozis ile yok edilirler (40). Böylece MODS'a gidiş süreci devam eder.

1.8 SEPSİSTE KLİNİK BELİRTİ / BULGULAR

Sepsiste klinik belirti ve bulgular, tanım bölümünde belirtilen evrelerde bulunma durumuna göre değişir. Arada kesin bir sınır yoktur ve klinik tablo bir evreden diğerine geçebilir (41). Sepsiste klinik belirti ve bulguları iki grupta inceleyebiliriz (Tablo 4.6);

Tablo 4.6. Sepsiste klinik belirti ve bulgular (41)

Primer Belirti ve Bulgular	Komplikasyonlar
<ul style="list-style-type: none">• Ateş veya hipotermi	<ul style="list-style-type: none">• Hipotansiyon
<ul style="list-style-type: none">• Titreme	<ul style="list-style-type: none">• Kanama ve DIC bulguları
<ul style="list-style-type: none">• Hiperventilasyon	<ul style="list-style-type: none">• Lökositoz veya lökopeni
<ul style="list-style-type: none">• Deri lezyonları	Organ yetmezliğine bağlı bulgular
<ul style="list-style-type: none">• Mental durumda akut değişiklik	* Akciğer : Siyanoz, asidoz
	* Böbrek : Oligüri, anüri, asidoz
	* Karaciğer: Sarılık
	* Kalp : Konjestif yetmezlik bulguları

Sepsisli hastaların büyük çoğunluğunda vücut ısısı yükselir. Ateş ile birlikte titreme de gözlenir. Bazı hastalarda vücut ısısı normal sınırlarda olabileceği gibi hipotermi de gelişebilir. Sepsise bağlı hipotermi; bebeklerde, yaşlı hastalarda üremi veya alkolizm gibi altta yatan kronik hastalığı olanlarda görülebilir. Ayrıca nötropenik ve immunosupressif hastalarda da ateş görülmeden sepsis gelişebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle hemşirelerin hastayı karşıladığında hastaya ait demografik özelliklerin tanınmalarını yapmaları ve altta yatan bir hastalığının olup olmadığını sorgulaması son derece önemlidir. Özellikle yoğun bakımlara yatışı yapılan hastaların ilk yatışlarında şuuru açıksa bu bilgiler hızla edinilmelidir, çünkü ilerleyen dönemlerde hastalar şuurunu kaybedebileceğinden verilerin toplanabilmesi de zorlaşacaktır (42).

Hiperventilasyon, sepsisin en erken belirtisi olabilir. Ateş, titreme ve diğer belirtiler daha sonra gelebilir. YBÜ'lerinde devamlı izlenen hastalarda hiperventilasyon ve respiratuvar alkaloz gelişmesi, ilk planda sepsisi düşündürmelidir. Respiratuvar alkaloz; arteriyel PCO₂ basıncının 30 mmHg'nin altına düşmesi ve PH'nin artması şeklinde tanımlanır ve sepsiste en erken ortaya çıkan metabolik değişikliktir. Bu durum sepsiste bozulmuş olan doku oksijenizasyonunun ilk göstergesi olabilir. Çünkü doku oksijenasyonu bozulduğunda vücut

bunu hiperventilasyonla düzeltmeye çalışır. Hiperventilasyon sırasında akciğerlerden fazla CO₂ atılacağından PaCO₂'nin düşerken PH yükselir ve respiratuvar alkaloz gelişir.

Sepsiste değişik özellikte deri lezyonları görülür. Bu lezyonları üç kategoride değerlendirebiliriz;

Deri ve derialtı dokusunun bakteriyel infeksiyonu

Sepsise bağlı şok ve/veya DIC tablosu sonucu, bakteriyel invazyon olmadan gelişen deri lezyonları

Mikroemboli ve immunkompleks vaskülit sonucu end-arteriyel obstrüksiyona bağlı gelişen deri lezyonları (infektif endokarditte görülen deri lezyonları gibi) (43).

Stafilokok ve streptokok sepsislerinde deride metastatik infeksiyonlar ve sellülit sıklıkla görülür. Bu gram pozitif etkenler sellülit dışında, pirojenik veya eritrojenik toksinlerin etkilerine bağlı deride eritrodermi oluştururlar. Gram negatif bakteriyel sepsislerde de sellülit, erizipele benzer deri lezyonları görülebilir. *Pseudomonas aeruginosa* sepsislerinde "Ecthyma gangrenosum" adı verilen deri lezyonu patognomonik bir bulgudur; lezyon 1-5 cm. çapında, yuvarlak veya oval, etrafı eritem ve endurasyon ile çevrili, ortası ince vezikül ile başlayan, daha sonra nekroze olan bir ülserdir (44). Trombositopenik hastalarda lezyonun çevresi ekimotik olabilir. Bu lezyonların histopatolojik incelemeleri; kapiller yatakta özellikle venöz tarafta bakteriyel invazyon ve trombüs ile karakterizedir. Bu olayda doku hasarından, bakteri invazyonu dışında *P.aeruginosa*'nın oluşturduğu bir proteaz (Elastaz) enzimi ve ekzotoksinleri de sorumludur. Bu lezyonlar ağrılı, akıntılı olabilir.

Ektima tipi lezyonlar *P.aeruginosa* dışında , *Aeromonas hydrophila* infeksiyonlarında da görülür. Değişik deri lezyonları *E.coli*, *klebsiella*, *enterobacter*, *serratia* ve *bacteroides* türleri ile oluşan sepsislerde de görülebilir. Gram negatif bakteriyel sepsislerde; ektima, hemorajik veziküller veya büllöz lezyonlar, sellülit,diffüz eritematöz lezyonlar veya peteşiyal deri lezyonları görülebilir (44).

Sepsisli hastalarda yetersiz oksijenizasyona bağlı el ve ayak parmaklarında, kulak ve burun uçlarında nekroza kadar giden akrosiyanozlar görülebilir. Bu lezyonlar simetrik periferik gangren olarak da isimlendirilmektedir. Genellikle gram negatif bakteriyel sepsislerde görülür. Gram pozitif bakteriyel sepsislerde ender olarak gözlenir (44).

Sepsiste önemli bir bulgu da; SSS tutulumu olmaksızın hastada mental değişikliklerin olmasıdır. Klinik tablo bir ensefalopatidir. Oryantasyon bozukluğu, konfüzyon, letarji, ajitasyon ve bilinçte küntlük şeklinde ortaya çıkabilirler.

Sepsis en önemli etkilerini kardiyovasküler sistem üzerinde yapmaktadır. Sepsisin erken döneminde kardiyak output artar, periferik damar direnci azalır ve arteriyel kan basıncında düşme olur. Bu erken hiperdinamik fazda, periferik vazodilatasyon vardır, perfüzyon çok fazla bozulmaz (45). Bu dönemi şok izler. Sepsisli hastalarda sistolik kan basıncının 90 mmHg'nın altına düşmesi, klinik olarak şok kabul edilmektedir. Hastalarda hipotansiyon, taşikardi, takipne ve periferik vazodilatasyon gözlenir. Deri sıcaktır (Sıcak Şok). Şokun uzaması ile periferik vazokonstriksiyon gelişir. Organ perfüzyon bozukluğuna bağlı belirtiler ortaya çıkar; anüri gelişir, deri soluk ve soğuktur (Soğuk Şok). Tedavi edilmeyen ya da tedaviye yanıt vermeyen olgularda organ yetmezliği gelişir ve ölüm bunu izler (45).

Sepsiste akciğerde oluşan değişimler de önemli yer tutar. Bunlar hiperventilasyon, ARDS ve solunum kaslarında yetersizliktir. Sepsis, pnömoniyi takiben gelişebileceği gibi, bakteriyemi sonucu da diffüz pnömoni gelişebilir. Akciğer tutulumu klinik tabloyu ağırlaştırır. ARDS veya "Şok Akciğeri", gram negatif bakteriyel sepsislerde daha sık görülür. ARDS sepsis klinik tablosunun başlangıcında görülebileceği gibi daha sonra da gelişebilir(46). Klinik tablo hipoksi, sağ-sol şant ve diffüz akciğer infiltrasyonuna bağlı solunum sıkıntısı, hava açlığı ve siyanoz ile karakterizedir. Solunum kaslarında güçsüzlük, progresif hiperkapni, apne ve ölüme kadar götürür. Akciğer ödemi solunum işini artırır, hipoksi enerji üretimini azaltır. Kardiyak outputun azalması, enerji dağıtımını azaltır. Laktik asidoz ve hipofosfatemi, kas kontraksiyonunu direkt etki ile bozar (46).

Sepsiste hipotansiyon ile birlikte oligüri gözlenir. Hastanın şoka girmesi ile anüriye kadar giden böbrek fonksiyon değişiklikleri görülür (47). Bu durumda hastanın aldığı çıkardığı sıvı miktarlarının karşılaştırılarak izlenmesi önemlidir. Hastanın saatte 20 ml' den az idrar çıkarması oligüri olarak tanımlanmaktadır. Bazen septik şok gelişmeden de hastalarda, glomerülo nefrit veya interstisyel nefrit sonucu akut veya subakut böbrek yetmezliği gelişebilir (48). Bakteriyel endokardit, ventriküloatriyal şant infeksiyonu, piyojenik organ infeksiyonları ve vücudun herhangi bir yerinde infeksiyon odağı varlığında, glomerüler orijinli böbrek yetmezliği gelişebilir (49). Primer hepatobiliyer hastalık olmaksızın sepsisli hastalarda sarılık sık görülür. Direkt bilirubin artışı ile beraber hiperbilirubinemi, alkalin fosfataz ve

transaminaz düzeylerinde artış görülür. Hastaların yoğunbakım formlarında cilt rengi bölümünde bu tür değişiklikler kaydedilmelidir.

Sepsis, en sık akut DIC nedenidir. Trombositopeni, intravasküler trombin oluşumu, fibrin birikimi, pıhtılaşma faktörlerinde azalma ve fibrinoliz ile karakterizedir (49). Deri ve mukozalarda peteşi ve purpura, hemorajik büller, akrosiyanoz ve bazen de gangrenler görülebilir. Cerrahi veya travmaya bağlı yarası olan hastalarda yara yerinde kanama, damardan injeksiyon yerlerinden ve intraarteriyel kateter yerlerinden sızıntı, büyük derialtı hematomlar ve derin doku içine kanamalar sık görülür. Uzayan şok, DIC tablosunu ağırlaştırır. DIC, hem gram negatif hem de gram pozitif bakteriyel sepsislerde görülür. Gram negatif sepsislerde görülme sıklığı daha fazladır (50).

Sepsiste hipoglisemi de görülebilir. Diyabetli hastalarda ise diyabet regülasyonunun bozulması ve hiperglisemi, infeksiyon gelişmesinin en önemli ipucu olabilir. Uygun aralıklarla kontrol edilen kan şekeri düzeyleri izlem formlarına kaydedilir.

1.9 SEPSİSTE TANI

Sepsisin zorlu bir süreç olmasının en önemli nedenlerinden birisi özel klinik belirtilerinin eksikliğinden kaynaklanana tanı zorluğudur (50). Hastalardan dikkatli anamnez alması, klinik belirti ve bulguların iyi değerlendirilmesi sepsisin erken tanısını koymada yardımcıdır. Özellikle sepsise zemin hazırlayan altta yatan hastalıkların veya predispozan faktörlerin belirlenmesi hastaların değerlendirilmesinde önemlidir. Hastaların seyahat hikayeleri, herhangi bir çevresel infeksiyon kaynağı ile teması, belli bir infeksiyon hastalığı olasılığı açısından ipucu verir. İmmunosupressif ve nötropenik hastalarda inflamatuvar yanıt zayıftır. İndurasyon, fluktuasyon, lokal ısı artışı, reaktif lenfadenopati ve eksudasyon gözlenmeyebilir. Hatta klasik üriner sistem infeksiyonu belirtileri olmayabilir. Menenjit durumlarında, meningial irritasyon belirtileri gözlenmeyebilir. Bu nedenle bu hastalarda primer infeksiyon odağının belirlenmesi ve sepsis tanısının konması oldukça zordur (51).

Hastaların fizik muayeneleri titiz yapılmalı, semptom ve bulgular çok iyi değerlendirilmelidir. Klinik tanı, başta önemli bir belirteç olan PCT ve CRP düzeyi olmak üzere çeşitli laboratuvar bulguları ile desteklenmelidir (52). Sepsiste klinik evrelere göre farklı laboratuvar bulguları gözlenir.

Ateş, genel infeksiyöz hastalıkların habercisi olabildiği gibi sepsisin ilk bulguları arasında yer alır. Ateş sepsisli hastaların büyük çoğunluğunda görülebileceği gibi, normal sınırlarda da seyredebilir. Hatta bazen hipotermi olarak da ortaya çıkabilir. Hemşire izlemlerinde saptanan ateş düzeyindeki değişiklikler sepsis için alarm verici olabilir.

Sepsisin en iyi ve en erken işarateleyici laboratuvar araştırması Prokalsitonin (PCT) ile yapılmaktadır. PCT tanıda doğruluğu en yüksek olan laboratuvar testidir. Sistemi etkileyen bir infeksiyonun olması durumunda PCT seviyesi (6-12 saat içinde) hızla yükselir. Sepsisli hastaların durumunun, doğru tedavinin erken başlatılması halinde düzeldiği göz önüne alınırsa, erken ve etkili tanı için sepsis ve septik iltihaplanma etkisinde olduğu düşünülen hastaların hepsine PCT ölçümünün yapılması gerekmektedir. PCT sepsis için bir işaretleyici olması yanında sepsisin izlenmesinde de önemli bir değişken olduğu kabul edilir. Bu bağlamda kan prokalsitonin değerlerinin günlük değişimleri önem kazanır. PCT değerlerinin sürekli yüksek seyretmesi, tedavinin başarısız veya infeksiyon kaynağının doğru şekilde yok edilmemiş olması ile ilgili olabilir. Prokalsitonin değerlerinin ise genellikle sabah saatlerinde alınan rutin kanda ölçülmesi önerilir (52).

Hematolojik bulgulardan genellikle lökositoz ve sola kayma görülür. Lökosit sayısı $12.000/\text{mm}^3$ ve üstündedir. Bazen lökomoid reaksiyon görülebilir ve lökosit sayısı $50-100.000/\text{mm}^3$ 'e kadar ulaşır. Lökosit sayısı $4.000/\text{mm}^3$ altına inen lökopeni durumları da ender de olsa görülebilir. Genellikle viral infeksiyonlarda, ender de olsa brucella, salmonella ve listeria gibi intrasellüler bakteri infeksiyonlarında lökopeni görülür. Ayrıca yenidoğanlarda, yaşlılarda, alkoliklerde ve diğer kemik iliği rezervi yeterli olmayan hastalarda lökopeni görülür ve kötü prognozu akla getirir (52). Periferik yaymada, nötrofillerde toksik granülasyon, Dohle cisimcikleri ve vakuolizasyon görülür. Toksik granülasyon ve Dohle cisimcikleri bakteriyemi için spesifik kabul edilmemekte, fakat vakuolizasyon bakteriyeminin önemli işareti kabul edilmektedir. Sepsiste eritrosit yapımı azalır, eğer infeksiyon uzamaz ise bu anemiye neden olmaz (53).

C-reaktif protein (CRP) doku yaralanması veya infeksiyona yanıt olarak karaciğerden üretilen bir akut faz proteini olduğu için, CRP düzeyindeki artış inflamasyonun klasik bir bulgusudur. Ancak CRP her zaman mikrobiyal inflamasyonu diğer nedenlere bağlı inflamasyondan ayırt edemez, çünkü infeksiyon dışında cerrahi, travma, otoimmün hastalıklar, kanser ve kronik inflamatuvar hastalıklara bağlı olarak da düzeyi artar (53). CRP prokalsitonine göre daha geç yükselmekte, infeksiyon geriledikten sonra da birkaç gün hatta

bir hafta yüksek kalabilmektedir. CRP düzeylerinin geç normale dönmesi antibiyoterapinin sonlandırılmasında gecikmelere neden olabilmektedir (54).

Sepsisin erken döneminde respiratuvar alkaloz, daha sonra metabolik asidoz gelişir. Kan üre azotu (BUN) ve kreatinin düzeyi, şok varlığında veya olmadan da artabilir. Şok durumunda azotemi ve oligüri genellikle akut tübüler nekroz sonucu gelişir. İdrar sedimentinde fazla miktarda tübüler epitel hücreleri ve granüler silindirler görülür. Hepatobiliyer sistem tutulumu olmadan da sepsisli hastalarda karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) bozulabilir. Özellikle direkt bilirubin artışı ile beraber hiperbilirubinemi, alkalin fosfataz ve transaminaz düzeylerinde orta derecede artış olabilir. Altta yatan karaciğer hastalığı varsa hipoglisemiye eğilim olduğu unutulmamalıdır (55).

Sepsiste etiyolojik tanı, her ne kadar primer infeksiyon odağından yapılan kültür ve kan kültürleri ile konursa da Mikrobiyolojik kültürler sistemik iltihaplanma etkisini tam olarak yansıtamaz ya da her sepsisli hastada sonuç pozitif çıkmayabilir. Hastalarda belirlenebilen bir infeksiyon odağı varsa, oradan alınan materyalden ve/veya kandan hazırlanan preparatlarda gram boyası ile etken gösterilebilir. Hasta serumunda endotoksinlerin belirlenmesi gram negatif bakteriyel sepsis tanısını koydurabilir. Başlangıç ampirik antibiyotik tedavisi için bu işlemler yol gösterici olacaktır (56). Kan kültürleri aseptik koşullarda, steril olarak ve antibiyotik verilmeden önce, değişik venlerden ve belli aralıklarla en az üç kez alınmalıdır. En az 10 ml miktarda alınan kan örnekleri aerop ve anaerop şartlarda inkübe edilmelidir. Değerlendirme sırasında antibiyotik almakta olan kişilerde kan kültürü ortamına antibiyotikleri bağlayıcı resin veya maddeler eklenmelidir. Kan kültürleri ciddi sepsis olgularında %20-40, septik şok olgularında da %40-70 oranında pozitif sonuç vermektedir (57). Kan kültürü alımında hastanın antibiyotik kullanım öyküsü varsa gönderilen kültür örneği ile beraber laboratuvarın bu durum hakkında bilgilendirilmesi gerekmektedir.

Akciğer grafilerinde, akciğerin infeksiyona katıldığı durumlarda pnömonik infiltrasyonlar, ARDS gelişen durumlarda bilateral diffüz infiltrasyon saptanır. ARDS'de kardiyojenik pulmoner ödemden farklı olarak; kostofrenik ve kardiyofrenik sinüsler de tutulmuştur, kardiyomegali yoktur, vasküler pedikül daralmıştır, üst lob venlerinde genişleme yoktur ve hava bronkogramı sık görülür. Diğer sepsis olgularında akciğer grafileri normaldir.

Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi lokal apse birikimlerinin ekarte edilmesi dışında sepsisin tanısında gerekli değildir (58).

Sepsisin ayırıcı tanısında, SIRS oluşturan hastalıklar düşünülmelidir. Akut pankreatit, vaskülitler, multipl travmalar, yanıklar, akut DIC nedenleri, multipl akciğer embolileri, pürülan bakteriyel perikardiyal effüzyon, peritonit, hipoksi ile birlikte seyreden şiddetli pnömoniler, mediastinit ve antibiyotiklere bağlı anaflaksi gibi hastalıklar ayırıcı tanıda gözönünde bulundurulmalıdır (58). Adrenal yetmezlik, sepsis klinik tablosu ile karışabilir. Akut adrenal yetmezlikte, hipotansiyon, mental durumda değişiklik ve ateş olabilir. Ayrıca adrenal yetmezlik, bakteriyel infeksiyonlar veya sepsis ile beraber ortaya çıkabilir. Ayırıcı tanıda bazal kortizol ve ACTH düzeyi ve ACTH stimülasyon testi yardımcı olacaktır.

Hastanın kliniği sepsis ve SIRS kriterlerine uygunluk gösteriyorsa sepsis düşünülmelidir. SIRS'in infeksiyöz veya infeksiyon dışı bir nedene bağlı olduğunu gösterecek herhangi bir hızlı tanı testi olmadığı ve septik şoklu bir hastada mortalitenin oldukça yüksek olduğu düşünülürse hızlı bir şekilde empirik antibiyotik tedavisine başlanması uygun olacaktır. Bununla birlikte tanıyı doğrulamak için de her türlü çaba gösterilmelidir.

1.10 SEPSİSTE TEDAVİ

Sepsiste tedavinin başarısı, tanının erken konulması, uygun antibiyotik tedavisi ve destek tedavisinin hemen başlanması, altta yatan hastalığın ortadan kaldırılması veya düzeltilmesine bağlıdır (59).

Tedaviyi aşağıdaki başlıklar altında toplayabiliriz :

1. Destekleyici tedavi
2. Antimikrobiyal tedavi
3. Yeni tedavi yaklaşımları

1.10.1 Destekleyici tedavi: Sepsiste antibiyotik tedavisi kadar destek tedavisi de önemlidir. Desteğin amacı morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır (60).

Sepsis ve septik şok tedavisinde en önemli destekleyici yaklaşım hipovoleminin düzeltilmesi ile sıvı elektrolit dengesinin normale getirilmesidir. Bunun için hastaya santral venöz basınç (CVP), gerektiğinde pulmoner wedge (PW) basıncı izlemek için kateter takılmalıdır. Hemşireler bu işlemlere yardım etmeli ve bu kateterler aracılığı ile basınç ölçümlerini belirli aralıklarla yapmalı ve hekim ile iletişime geçerek yeterli sıvı verilmesini

sağlamalıdır. Sıvı tedavisinde kristalloid (izotonik NaCl, Laktatlı ringer) ve kolloid (taze donmuş plazma, albumin ve dekstran) preparatları kullanılabilir. Genel olarak erken dönemde kristalloidlerin, geç dönemde ise kolloidlerin kullanılması önerilir (60).

Hemşirelerin sepsisli hastaların aldığı ve çıkardığı sıvı miktarını izleyerek kaydetmesi önemlidir. Çünkü normal bir insanda idrarla günlük sıvı kaybı 1000-1500ml kadardır, buna ilave olarak 600-800ml hissedilmeyen kayıp oluşur. Ateşi olmayan sepsislilerde 200-1000ml kadar ilave sıvı gereksinimi oluşmaktadır. Ateşi olan hastalarda her 1°C için 300ml sıvı kaybı olabileceği hesaplanmalıdır. Hastada açık yara, yanık, dren ve nazogastrik boşaltma veya fistüller nedeniyle sıvı kaybı artabilir. Genel olarak, belirtilen ek kayıplar yoksa sepsiste günlük sıvı gereksinimi erişkinlerde 2500-3500ml arasında olduğu kabul edilmektedir (61).

Anemik hastalarda tam kan transfüzyonu çoğu kez gerekir. Kan transfüzyonu öncesi hemşirelerin hasta veya yakınlarından kan transfüzyonu için onam alması, kan temini durumunda ise kanın cross match testi için hastadan kan örneğini laboratuara göndermesi ve uygunluk sonucuna göre kan transfüzyonuna başlaması gerekir. Transfüzyona başlamadan önce, kanın son kullanma tarihi, cross match uygunluğu, hasta adı-soyadı ve kan grubu uygunluğu kontrolleri mutlaka yapılarak transfüzyona başlanmalıdır. Kanama eğilimi olan hastalarda dekstran preparatları verilmemelidir; kanamayı arttırabilir.

Sepsisli hastalarda metabolizma artışı nedeniyle enerji gereksinimleri istirahat halindeki %20-50 daha fazladır. Beslenme sırasında enerji kaynağı olarak karbonhidratlar, yağlar ve proteinler kullanılır. Hipoalbuminemide hastaya dışardan albumin tedavisi verilebildiği gibi, oral beslenebilen hastalarda diyetisyen ile işbirliği halinde diyet kontrolü de sağlanabilir (61).

Yeterli sıvı verilmesine karşın kan basıncı düzelmeyen hastalarda vazopressör ilaçlar kullanılması gündeme gelecektir. Bu amaçla sıklıkla dopamin ve dobutamin tercih edilmelidir. Dopamin, sistolik kan basıncını ve kalp hızını arttırır. Hemşireler tarafından infüzyonla uygulanır. Böbrek, koroner ve beyin arterlerinde vazodilatasyon yapar; bu organlara giden kan akımını arttırır. İskelet kaslarında ise kan akımını azaltır. Dobutaminin etkisi dopamine benzer, fakat kronotropik etkisi daha azdır. Dopamin, 2-25 mg/kg/dk dozda, 15-20 dakikada infüzyon şeklinde, sistolik kan basıncı 90 mmHg'ya çıkıncaya ve idrar çıkışı 30 ml/saat oluncaya kadar verilir. Dobutamin de aynı şekilde 2-25 mg/kg/dk dozda verilir. Burada unutulmaması gereken nokta sıvı açığı olan hastalarda istenilen etki elde edilemeyeceği, aksine hipotansiyon gelişebileceği ve doku perfüzyonunun bozulabileceğidir.

Sempatomimetikler, kalbin oksijen gereksinimini artırır ve taşiaritmilere neden olurlar. Bu nedenle kullanım endikasyonunun doğru konulması gerekir (62).

Septik şokta sıvı tedavisi ve sempatomimetiklerin kullanılması ile yeterli doku perfüzyonu sağlanırsa metabolik asidoz düzelir. Tedaviye yanıt alınamayan asidoz durumlarında bikarbonat infüzyonu gerekebilir. Ancak bikarbonat küçük dozlar halinde yapılmalı ve kan gazı değerleri sıkça ölçülmelidir. Aksi halde geri dönüşümü çok zor olan metabolik alkalozu neden olunabilir.

Hemşireler kalp yetmezliği gelişen hastaları monitörize etmelidir. Septik şoklu hastalarda miyokard fonksiyonları bozulur. Dijital, miyokardın oksijen gereksinimini artırır. Bu hastalarda küçük dozlarda bile dijital toksisitesinin görülebileceği unutulmamalıdır. Ayrıca dijital ile beraber sempatomimetiklerin kullanılması toksisite riskini artırır (63).

Diüretikler septik şokun oligürik ve anürik döneminde sıvı açığı olmayan hastalarda kullanılmaktadır. Fakat bu konuda yeterli kontrollü klinik çalışma yoktur ve diüretiklerin kullanımını tartışmalıdır. Diüretik kullanımı genellikle akciğer ödemlerinde tercih edilmektedir.

Sepsisli hastada infeksiyonun kontrolü ve hemodinamik değişikliklerin düzeltilmesi ile DIC çoğu kez kontrol edilebilir. Ancak DIC'e bağlı kanamalarda yerine koyma tedavisi de gerekebilir. Kanamalarda tam kan transfüzyonu, trombositopeni için trombosit süspansiyonu infüzyonu, hipofibrinojenemi için kriyopresipitat infüzyonu ve koagülasyon faktörlerini yerine koymak için taze donmuş plazma verilebilir (64). Tedaviye rağmen şok ve koagülopatisi devam eden hastalarda heparin verilmelidir. Ayrıca akciğer tromboembolilerinde de heparin tedavisi uygulanmalıdır. Heparin aralıklı bolus şeklinde veya devamlı infüzyon şeklinde verilebilir. Verilmeden önce hemşireler tarafından kanda koagülasyon düzeyleri bakılması gereklidir. Yoğun bakımlarda genellikle ACT cihazları ile bu düzeylere bakılabilmekte ve duruma uygun koagülasyon düzeyi ayarlanabilmektedir. Aralıklı bolus infüzyonlarda heparin 50-100 ünite/kg dozda 4 saatte bir verilir. Devamlı infüzyonda ise 500 ml %5'lik dekstroz içinde 10.000 ünite heparin 4-6 saat içinde verilir. Klinik tablo düzelince heparin tedavisi sonlandırılır (65).

Düşük doz hidrokortizon, bağışıklık sistemini baskılamadan sistemik enflamatuvar yanıtı azaltarak bağışıklık yanıtını düzenler. Hidrokortizon tedavisi ile şokun önlendiği, organ disfonksiyonu skorunun azaldığı, hastanede kalma süresi ve mortalitenin azaldığı saptanmıştır. Hidrokortizon 200-300 mg / gün , 7 gün boyunca 3-3 bölünmüş dozlar ya da IV infüzyonlar şeklinde verilir (66).

Sepsiste gelişen ARDS tedavisinde, bugüne kadar denenen ilaçların hiçbirinin alveolokapiller membran harabiyetini düzeltmediği gösterilememiştir. Esas tedavi solunum desteği ile, spontan onarım başlayıncaya kadar ve alveolokapiller protein sızıntısı düzelineye kadar hastayı desteklemektir. Bu bağlamda monitörize edilen sepsisli hastaların arteriyel saturasyon düzeyi, dokulara yeterli oksijen iletilmesi için % 90'ın üzerinde olmalıdır. Bunun için de PaO₂ en az 55-65 mmHg düzeyinde tutulmalıdır. Siyanotik ve hipoksemik her hastada oksijen tedavisi gereklidir. Oksijen yüksek konsantrasyonda ve öncelikle nazal kateter veya maske ile verilir. Buna rağmen hastaların çoğunda progressif hipoksemi, hiperkapni, nörolojik bozukluklar veya solunum kaslarında yetersizlik gelişebilir. Bu durumda önce noninvaziv mekanik ventilasyona (CPAP; BİPAP) başlanır yanıt alınmadığı durumlarda endotrakeal entübasyon ile mekanik ventilatör desteğine geçilmelidir.

Volüm ayarlı ventilatör ile dakikadaki volüm 15 ml/kg/dk ve solunum sayısı 10-12/dk'ya ayarlanarak PaO₂ 55-65 mmHg düzeyinde tutulmaya çalışılır. Ancak inspirasyon havasındaki oksijen yüzdesi (FI_{O2}) %55'in üzerine çıkarılmamalıdır. Hastaya %60'lık konsantrasyonun üzerinde 48 saatten uzun süre devamlı oksijen verilirse pulmoner oksijen toksisitesi gelişebileceği unutulmamalıdır. 6-12 saat içinde yeterli oksijenasyon sağlanamayan hastalarda tedaviye PEEP (Positive End-Expiratory Pressure=Pozitif Ekspirasyon sonu Basınç) ekleme endikasyonu doğar. PEEP uygulamasıyla; ekspirasyon sonunda alveollerin açık kalması sağlanarak sağ-sol şantlar önlenir, ayrıca kapiller sızıntı da azaltılarak pulmoner ödemin artışına engel olunur. PEEP düzeyi; şant etkisini minimal ve kompliyansı maksimal tutacak şekilde ayarlanmalıdır. PEEP 3-5 cmH₂O basınç ile çalışmaya başlatılır; kan gazları ve kardiyak output ölçümlerine göre her seferinde 2-3 cmH₂O daha artırılarak 5-15 cmH₂O dolayında ulaşılır. Eğer kardiyak outputta düşme varsa PEEP alt düzeyde tutulmalıdır (67).

Tüm bu basınç birimleri hastanın hekimi tarafından ayarlanırken, ventilatörün basınç birimi göstergeleri hemşireler tarafından izlenir ve hastanın volüm düzeyi yoğun bakım formlarında hangi ayarlarda ventile edildiğine dair kayıtlarla tutulur ve entübe / trakeostomize hastanın bakımı ve steril şartlarda aspirasyonu gibi hemşirelik girişimleri bu hastalarda ön plandadır.

Yeterli klinik yanıt alındıktan sonra ventilatör desteğinin kesilerek spontan solunuma geçilmesi düşünülmelidir. Genellikle hastaların her geçen gün belirli aralıklarla ventilatörden uzaklaştırılması ve daha uzun süre spontan solunum yapması sağlanır. Bunun sonucunda intermitten olarak dakikada 2-5 solunum yapabildiği ve solunum fonksiyonları da yeterli olduğunda endotrakeal tüp içinden oksijen verilmeye başlanır. Olguların çoğunda hipoksemi

gelişir ve intermittan olarak ventilatör kullanımı gerekebilir. 1-2 saat periyotlarla oksijen kesilerek ölçümler tekrarlanır; normal sınırlara yakınsa endotrakeal tüp de çıkarılır ve olgu yakından izlenir. Arteriyel kan gazları 1-2 saatte bir ölçülmelidir.

ARDS'de önceden %70 civarında olan mortalite oranı, PEEP uygulaması ile %50'lere düşmüştür. Akut dönem atlatılmış ise genellikle hastalarda hiçbir sekel kalmamaktadır. Ancak PEEP tedavisi ile hipoksi önlese bile, multisistem organ yetmezliği (kalp, böbrek, karaciğer, pankreas vb.) ARDS'de ölümlerin başlıca nedeni olarak bildirilmektedir (68).

Sepsiste bir diğer dikkat edilmesi gereken durum hipergliseminin önlenmesidir. Hemşirelerin istenilen aralıklarda kan şekerini izlemesi hipoglisemi / hiperglisemi yi önlemede önemlidir. Sepsiste artan metabolik hızın neden olduğu enerji kaynağı gereksinimini sağlamak amacıyla glikoz metabolizmasında değişiklikler meydana gelir. Glikoneogenez artar, glikojen yapımı azalır, glikozun periferik kullanımı düşer, glikoza intolerans oluşur ve insülin direnci ortaya çıkar. Bunun sonucunda hiperglisemi oluşur. Katabolizmayı önlemek amacıyla ideal seviye 150-180mg/dl olarak belirlenmiştir. Aşırı glikoz yüklenmesi ateş yükselmesine, kan glikoz ve karbondioksit düzeylerinde yükselmeye neden olur. Hiperglisemi yara iyileşmesini bozarak, oksijen radikallerinin oluşumunu artırır. Bakteriyel savunma ve fagositozu bozar. Ozmotik diürece neden olur. Kalbin iskemiye duyarlılığını artırır. Hiperglisemi önlenirken hipoglisemiye de dikkat edilmelidir (68).

1.10.2 Antimikrobiyal tedavi: Tedavi başlamadan önce kültürlerin alınması gerekmektedir (Kan, idrar, trakeal aspirat, diğer vücut sıvıları ya da yara kültürleri gibi). Hemşirelerin kan kültürlerini ateş çıktığı anda almaları tercih edilirken , kültür alımı sırasında hastanın kullandığı antibiyotik var ise, laboratuara kültür gönderilirken kullanılan antibiyotik ismi, dozu, kullanılan gün sayısının da belirtilmesi istenmektedir.

Antimikrobiyal tedavinin esası, olası infeksiyon odağına yönelik antibiyotiklerin gecikmeksizin, parenteral olarak başlanmasıdır. Antimikrobiyal tedavinin başarılı olabilmesi için destek tedavisinin başarıyla yapılması, predispozan faktörlerin ortadan kaldırılması gerekir. Örneğin; infektif kateter veya yabancı cisim varsa çıkarılmalı, abse varsa drene edilmelidir.

Kültürler alındıktan sonra sonuçlar elde edilene kadar, çoğunlukla karşılaşılan bakterilere etkili kombine antibiyotik tedavisine başlanır. Uygun antibiyotik seçiminde şu özellikler dikkate alınmalıdır;

- Primer infeksiyon odağı
- Olası infeksiyon etkeni
- Altta yatan hastalık
- İnfeksiyonun geliştiğı yer (Nozokomiyal?)
- Sık izole edilen mikroorganizmaların antimikrobiyallere dirençlilik durumu

Bu faktörleri göze alarak antimikrobiyal tedavi seçeneklerini değerlendirmek için; olguları hastane dışı ve hastane içi şeklinde iki gruba ayırmak gereklidir. Sepsis kaynağına göre olası infeksiyon etkenleri ve empirik tedavi seçenekleri açısından önemli olabilecek bazı bilgiler Tablo 4.7 ve Tablo 4.8’de sunulmuştur (69).

Kombine antibiyotik kullanımı ile sinerjik etki sağlanabileceğı gibi; polimikrobiyal bakteriyemi olasılığına karşı önlem alınmış ve antimikrobiyal spektrum genişletilmiş olur. Ancak günümüzde özellikle 3.kuşak sefalosporinler, karbapenemler, beta-laktamaz inhibitörlü geniş spektrumlu penisilinler ve 4.kuşak kinolonlar, geniş spektrum sağlama amacıyla kombinasyon gerekliliğini ortadan kaldırmıştır. Ancak sinerji ve direnç gelişimini önleme amacıyla ciddi pseudomonas infeksiyonlarında kombinasyon tedavisi günümüzde de tercih edilmektedir (69).

Ampirik olarak, MRSA (Metisiline rezistan/dirençli S.aureus) ve dirençli gram negatif bakterilere karşı etkili vankomisin+aminoglikozid tedavisi uygun bir kombinasyondur. Her iki antibiyotik nefrotoksik olmalarına karşın, kültür sonuçları alınana kadar böbrek fonksiyonları yakından izlenilmesi kaydıyla kullanılmalıdır. Nefrotoksisitenin azaltılması amacıyla aminoglikozidler günde tek doz olarak uygulanabilir. Kültür-antibiyoqram sonuçları elde edildikten sonra tedavide modifikasyonlara gidilebilir ve spektrum daraltılabilir.

Hemşirelerin belirlenen antibiyoterapide ilaçların saat ayarlamalarını dikkatli yapmaları, birden fazla antibiyotik kullanan hastada antibiyotik saatleri arasında en az 2saat boşluk olması gerektiğini göz önüne almalıdırlar.

Tablo 4.7. Hastane Dışı Sepsis Kaynakları (69)

KLİNİK	PATOJEN	ANTİBİYOTİK
Toksik Şok Sendromu (Vajinal Tampon, Yanık, İnfekte yara)	S.aureus	Nafsilin, Sefazolin, SAM,CAM
Toksik Şok Sendromu (Sellülit, Solunum Yolu İnfeksiyonu)	GrupA,B,C Streptokoklar	PenisilinG,Parenteral makrolid, Seftriakson
Sellülit ve Furonkülozis	S.aureus	Nafsilin,SAM/CAM, Sefazolin
Septik Abortus	Anaerobik bakteriler (B.fragilis), Enterobacteriace C.trachomatis	(SAM/CAM,Sefoksitin) Doksisiklin,Klindamisin (aminoglikozid,sefotaksim, seftriakson)
Septik Abortus	Enterobacteriaceae (%90 E.coli)	2. veya 3. kuşak sefalosporin SAM/CAM Aminoglikozid Florokinolon
Splenektomize Hasta (Odak yok)	S.pneumoniae H.influenzae N.meningitidis	Sefotaksim,Seftriakson, SAM/CAM
Bağırsak Perforasyonu veya Pelvik İnfeksiyon	Enterobacteriaceae B.fragilis Enterokoklar	Sefoksitin,SAM/CAM, Klindamisin/ Metronidazol + Aminoglikozid

SAM: Sulbaktam+Ampisilin, CAM: Amoksisilin+Klavulanik asid

Tablo 4.8. Hastane İçi Sepis Kaynakları (69)

KLİNİK	PATOJEN	ANTİBİYOTİK
Dekübitüs Ülseri	Anaeroplardan (<i>B. fragilis</i>), Enterobacteriaceae <i>S. aureus</i>	SAM / CAM+aminoglikozid, Sefoksitin+aminoglikozid, Tikarsilin-Klavulanat, Piperasilin-Tazobaktam, Karbapenem
Postoperatif Cerrahi Alan İnfeksiyonu (GİS ve kadın pelvik bölgesi dışında)	Grup A streptokok, <i>S. aureus</i> , Enterobacteriaceae, <i>Pseudomonas</i> spp.	SAM/CAM/Sulbaktam-sefoperazon+ aminoglikozid, Tikarsilin-Klavulanat, Piperasilin-Tazobaktam, Karbapenem Siprofloksasin+Klindamisin/metronidazol
Postoperatif Cerrahi Alan İnfeksiyonu (GİS ve kadın pelvik bölgesi)	Yukarıdakilere ek olarak; <i>B. fragilis</i> , enterokoklar, Grup B ve C streptokoklar	Sefoksitin, Klindamisin/Metronidazol+aminoglikozid, SAM/CAM, Tikarsilin-Klavulanat, Piperasilin-Tazobaktam, Karbapenem
Üriner İnfeksiyon	Enterobacteriaceae, <i>P. aeruginosa</i>	Ofloksasin / Siprofloksasin, Amikasin Sulbaktam-Sefoperazon, Tikarsilin-Klavulanat, Piperasilin-Tazobaktam, Karbapenem
Yanık İnfeksiyonu	MRSA, <i>Pseudomonas</i> spp., Enterobacteriaceae	· Vankomisin/Teikoplanin + (Amikasin+seftazidim) · Vankomisin/Teikoplanin + · Karbapenem

Tedavi süresi, alınan klinik yanıt ve etkene bağlı olarak değişmekle birlikte genellikle 7-14 gündür. Genel olarak hastanın ateşi düştükten veya laboratuvar değerleri normale döndükten sonra 3 gün daha antibiyotiklere devam edilebilir. İmmunosupressif ve nötropenik hastalarda ateş normale döndükten, infeksiyon kaynağı ortadan kalktıktan ve nötrofil sayısı 500 / mm³'ün üzerine çıktıktan sonra tedavi 4-7 gün daha sürdürülerek kesilmelidir (69). S.aureus sepsisinde ise en az 21 gün tedavi sürdürülmelidir (69).

1.10.3 Yeni tedavi yaklaşımları: Bu yaklaşımların temeli bakteri toksinleri ve konakta salınan mediyatörlerin nötralize edilmesi yoluyla sendromun ilerleyişini durdurmak veya yavaşlatmak esasına dayanır. Bu amaçla yürütülen çalışmalarda bakteri toksinleri (endotoksin), TNF- α , IL-1 gibi inflamatuvar yanıtta rol oynayan sitokinler, nötrofil gibi inflamatuvar hücreler, NO, PAF, Bradikinin gibi inflamatuvar yanıtın çeşitli elemanları hedef olarak alınmaktadır. Sepsiste Yeni Tedavi Yaklaşımları aşağıda özetlenmiştir:

Antioksidan Tedavi

Antiinflamatuvar Tedavi

Renal Replasman Tedavisi

1.10.3.1 Antioksidan Tedavi: Sepsiste oksidatif stres artmıştır. Selenyum, vitamin A, vitamin C ve vitamin E gibi antioksidanların miktarı azalmıştır. Antioksidanların kullanımı hastalarda serbest oksijen radikallerinin oluşumunu önleyebilir. Ancak hayvan çalışmaları cesaret verici olmasına rağmen, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve reperfüzyon hasarı gibi bazı durumlarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Genel yaklaşım eksik olan antioksidanların yerine konması şeklindedir (69).

1.10.3.2 Antiinflamatuvar Tedavi: Araşidonik asit metabolitleri tromboksan A, prostasiklin ve PGE ateş, taşikardi, takipne ve laktik asidoza yol açabilir. Metabolizmayı hızlandırabilir, enerji ve oksijen gereksinimini artırabilir. Siklooksijenaz inhibitörü ibuprofenin bu hastalarda ateş, kalp hızı, solunum sayısı ve laktik asidozu azalttığı gösterilmiştir. Ancak mortalite üzerine belirgin etkisi olmamıştır (70).

1.10.3.3 Renal Replasman Tedavisi: Metabolizma değiştirici tedavidir ve bazı ilaçların strese metabolik yanıtı değiştirebileceği gösterilmiştir. Sitokin antikorları veya glukokortikoid reseptör inhibitörleri deneysel çalışmalarda sepsise bağlı kas yıkımını bloke etmiştir. Ancak klinik kullanımla ilgili veriler yetersizdir. Kalsiyum antagonisti olan dantrolenin sepsise bağlı protein yıkımını önlediği gösterilmiştir. Gelecekte sepsis

metabolizmasını deęiřtirmeye yönelik konulardan biri de gen tedavisi olarak dūřün÷lmektedir (70).

Hemodiafiltrasyon ise v÷cuttan sitokinlerin uzaklaştırılmasını sağlayarak inflamatuvar yanıtın ve metabolik değişikliklerin d÷zeltilmesinde yardımcı olabilir.

Sepsiste kullanılan her bir ilacın veya yöntemin metabolizma üzerine etkisi olabilir. Hastanın vol÷m durumunun d÷zeltilmesi, inflamasyonun ortadan kaldırılması ve infeksiyonun tedavisi metabolik bozukluklarının önlenmesinde rol oynar. Renal replasman tedavileri metabolik durumun d÷zeltilmesinde rol oynar. Hastanın izlemi sırasında ortaya çıkabilecek özel metabolik durumlara yönelik tedaviler de (asit-baz dengesinin d÷zeltilmesi, beslenme parametrelerinin d÷zeltilmesi, elektrolit bozukluklarının önlenmesi, oksijen verilmesi ve mekanik ventilasyon uygulanması gibi) ihmal edilmemelidir.

Sonuç olarak sepsis; birçok sistemi ilgilendiren bir durumdur. Her duruma yönelik tedavilerin yapılması ve destekleyici önlemlerin alınması önemlidir (70).

1.11 SEPSİSİN PROGNOZU

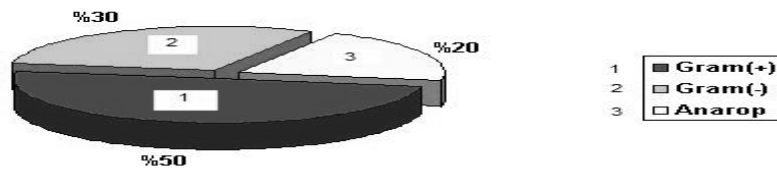
Sepsis tedavisinde yeni gelişmelere karşı, ölüm oranı hala yüksektir. Değişik çalışmalarda ölüm oranı %20-80 arasında bildirilmektedir. Bu çalışmalarda farklı ölüm oranlarının bildirilmesi çalışma gruplarının heterojen olmasına bağlıdır (Şekil 4.2.).

Gram negatif bakteriyel sepsislerde %45-50,

Gram pozitif bakteriyel sepsislerde %20-30

Anaerop sepsislerde ise%15-30 ölüm oranı bildirilmektedir.

Şekil 4.2. Sepsiste mortaliteye neden olan patojenler (71)



Şok, DIC, ARDS ve diğer organ yetmezliği komplikasyonları geliştiğinde ölüm oranı %70-90 arasında değişmektedir. Etkenlere göre de ölüm oranı farklılık gösterir. En yüksek ölüm oranı P.aeruginosa, veba ve şarbon sepsislerinde bildirilmektedir (71).

Sepsiste prognozu kötü etkileyen faktörler özetlenecek olursa;

Altta yatan hastalıkların olması (nötropeni, hipogammaglobulinemi, diabet, alkolizm, böbrek yetersizliği, solunum yetersizliği)

İleri yaş

Nozokomiyal infeksiyon

Tedavi başladığında infeksiyona bağlı komplikasyonların gelişmiş olması (şok, anüri)

Bakteriyeminin şiddetli ve polimikrobiyal tipte olması

İnfeksiyon kaynağının belirlenememesi

YBÜ’de yatan hastalar

Uygun olmayan antibiyotik tedavisi

Tedavinin başlamasına kadar geçen sürenin uzun olması

1.12 SEPSİSTE HEMŞİRELİK GİRİŞİMLERİNİN ÖNEMİ

Hemşirelik tanıları hastanın potansiyel ya da gerçek problemleri hakkında hemşirenin kararını, bilimsel adlandırmasını belirtir. Hemşirelerin kendilerine özgü bir dil ile tanı koyarak bakım planlamaları , kendilerine özgü bir dil ile iletişim kurmalarını, hastaların sağlık durumlarının ve problemlerinin kolay ifade edilebilmesi için standart bir dil geliştirme zorunluluğunu da ortaya çıkarmıştır. Hemşirelik alanında standart bir dil oluşturulmasının amacı, bireysel hasta bakımını sınırlandırmak değil, hastanın durumunun belirlenmesinde ve ifade edilmesinde sağlık bakımında rehberlik etmektir. Sepsisli bir hastada da uygulanabilecek hemşirelik girişimleri aşağıda belirtilmiştir (72).

Hastaların anemnezlerinin alınarak verilerin toplanması, altta yatan hastalık ve risk faktörlerinin belirlenmesi.

Ateş takibi yapılması ve ateşli hastaya yaklaşımın sağlanması, ateşi düşürmeye yönelik girişimlerde bulunulması.

Hemodinamik değişkenlerin izlenmesi, hastanın monitörizasyonunun sağlanması, hemodinamik parametlerin yorumlanabilmesi (SpO₂:satürasyon değerinin > %90 ve sistolik kan basıncının > 90mmHg olması).

Düzenli ve belirlenen aralık sayısı doğrultusunda kan şekerinin izlenmesi ve hipoglisemi ya da hipergliseminin önlenmesi.

Anüri/Oligüri takibi yapılması, AÇT takibiyle sıvı dengesinin kontrol altında tutulması
Sıvı destek tedavisi ile hipovolemi ve şokların önlenmesi.

Karaciğer ve SSS sepsisleri durumunda şuur ve mental durum değerlendirilmesinin yapılması, hastanın ensefalopati, ajitasyon, konvüzyon yönünden gözlemlenerek kayıtların tutulması ve bilinç durumu değişikliklerinde hekime ivedilikle haber verilmesi.

Hastaların protein gereksinimini belirlemede diyetisyenle işbirliği halinde çalışılması, hastalara oral-parenteral-enteral desteğin sağlanması.

Nazogastrik yolla beslemede midenin 4 saatte bir en az yarım saat boş kalacak şekilde dinlendirilerek beslenmenin sağlanması ve gece 6 saat beslemeye ara verilmesi. Besleme anında başın en az 30 derece yüksekte tutularak, gastroözefageal kaçakların önlenmesi.

Parenteral beslemelerde 24 saatte bir setlerin değiştirilmesi ve karışımı sağlanan lipid solüsyonlarının 24 içinde tüketilmesi ve kullanılmayan kısmının imha edilmesi.

Sedatize edilen hastalarda sedasyon düzeyinin belirlenmesi ve yeterliliklerinin gözlemlenmesi (hasta aspirasyona tepki veriyorsa yeterli düzeyde sedatize değil demektir).

Uzun süreli yatmaya bağlı bası bölgelerinde basınç değişimlerinin gözlenmesi ve dekübit ülserlerinin önlenmesi, uygun pozisyon planlamasının yapılarak, cilt bütünlüğünün bozulmasının engellenmesi.

Kan kültürü, yara yeri kültürü gibi öneklerin alınması, laboratuara iletilmesi, varsa kullanılan antibiyotik çeşidinin ve gün sayısının laboratuara iletilmesi.

Hastaların rutin olarak istenilen testlerinin laboratuara gönderilmesi (CRP, PCT gibi)

Hastaların hiperventilasyon yönünden gözlemlenmesi (metabolik asidozun belirtecidir).

Akciğer seslerinin dinlenmesi ve akciğerlerde havalanmayan lobların tespitinin yapılarak hekime bilgi verilmesi.

ARDS'ye bağlı olarak uygulanması istenen noninvaziv yada invaziv mekanik ventilasyon sağlanması. Hastaya entübasyon yapılacak yada trakeostomi açılacaksa hekimin asiste edilmesi, tüp ve kanül bakımının yapılması ve aspirasyonların steril olarak uygulanması.

Ventilatör ayarlarının kontrol edilmesi ve kayıtlarının tutulması ile volüm basıncının düşük olduğu yada hastanın ventilasyonunda sorun olduğu durumlarda hekimi bilgilendirmesi.

Hastalarda mevcut olan kateter, dren ,sonda ve kanül gibi invaziv araçlarının bakım ve pansumanının aseptik tekniklerle yapılması.

Hastalara gereksinim duyulan alana yönelik ya da bilinç durumu baskılanmış olan hastalarda komple vücut bakımının verilmesi.

ACT düzeyi yada koagülasyon seviyelerinin takibinin yapılarak, istenilen düzeyde antikoagulan tedavinin uygulanmasının sağlanması ve hastalarda kanama riski açısından gözlem ve risk değerlendirmesi yapılması.

Periferik dolaşım takibi yapılarak, siyanoze alan varsa tespit ederek, hipoksi yönünden hastayı gözlemlemesi, renk değişikliklerini tespit etmesi ve ödem gelişimi mevcutsa elevasyon sağlaması.

Özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda infeksiyon gelişme risklerinin belirlenmesi ve tüm aseptik tekniklerin uygulanması ve uygulatılması

Hipotermimin takibinin yapılması ve önlenmesi.

Kapiller dolgunlukda azalma ya da cilt üzerindeki değişikliklerin saptanması.

Uygulanacak olan antibiyotiklerin sayısı birden fazlaysa saat ayarlaması yaparak, iki antibiyotik arasında en az 2 saatlik boşluk yaratılması.

Kan transfüzyonu uygulamalarından önce onam alınması, cross match testi için hastadan örnek gönderilmesi ve takılması planlanan kan ürününün son kullanma tarihi, kan grubu uyumu, hasta adı-soyadı uyumu ve crocc match uygunluğunu kontrol ederek transfüzyonun başlatılması ve takibini sağlayarak gelişebilecek bir reaksiyon durumunun gözlemlenmesi.

Takılacak olan kateter veya çıkarılması planlanan implant, drene edilmesi planlanan abselerde hekimin asiste edilmesi.

Hastanın psikolojik durumunun değerlendirilmesi ve psiko-sosyal destek sağlanması, yapılması gereken hemşirelik girişimleri arasında yer almaktadır.

BÖLÜM II

HEMODİAFİLTRASYON İLE İLGİLİ TEMEL KAVRAMLAR

2.1. HEMODİAFİLTRASYON' UN TANIMI

Böbrekler vücut sıvılarının volümü ve bileşimini ayarlama, toksinlerin eliminasyonunda, D vitamini ve hormonların sentezinde önemli rol oynar (73). Her böbrekte sayıları yaklaşık 1 milyonu bulan nefronlar kan akımı ile yine böbreğe gelen kanı süzerek bir ultrafiltrat oluşturur. Vücuttaki mevcut katabolik süreçler sonrasında meydana gelen son ürünler ve sıvı yükü bu yöntem ile ultrafiltrata katılır ve sonuçta idrar olarak vücuttan atılır. Akut ve kronik renal yetmezlikte bu işlemler başarısız ve hastada sıvı-elektrolit dengesi ve metabolizma ciddi şekilde bozulur (74). Diğer yandan sepsis başta olmak üzere sistemik inflamatuvar yanıtın arttığı bir çok klinik duruma da çeşitli maddeler kanda toksik düzeylerde birikebilmekte vücut homeostazını olumsuz yönde etkilemektedir. Bu durumlarda kanda aşırı derecede artmış olan maddelerin kandan temizlenmesi homeostazın düzelmesi ile birlikte morbidite ile mortalitenin azaldığı bilinmektedir (75). Bu amaç için başta hemodiyaliz, hemofiltrasyon ve hemodiafiltrasyon gibi renal replasman tedavileri (RRT) kullanılabilir.

Hemodiyaliz: Temel olarak; aralarında yarı geçirgen bir zar (Filtre) olan iki ayrı ortamda bulunan maddelerin konsantrasyon farkı nedeniyle diğer tarafa geçebilmeleri (difüzyon) ilkesine dayanarak geliştirilmiş bir yöntemdir (76). Hemodiyaliz cihazında bulunan bir filtrenin bir tarafından diyalizat adı verilen bir sıvı akarken diğer tarafından hastadan gelen dializatla ters yönde akan kan geçirilir. Bu durumda difüzyon mekanizmasının devreye girmesi ile kanda yükselmiş olan üre ve kreatinin gibi düşük moleküler ağırlıklı maddeler ile bazı elektrolitler kandan dializata geçer ve ortamdan uzaklaştırılır (77). Temel olarak Diffüzyon; bölmeler arasındaki konsantrasyon farkı, difüzyon katsayısı, membran yüzey alanı ve kan akım hızına bağlıdır (78).

Hemofiltrasyon: Bu yöntemde hemodiyalizden farklı olarak diffüzyon mekanizması yerine konveksiyon mekanizmasından yararlanır ve sistemde diyalizat yoktur (79). Filtrede bulunan içi boş liflerden geçen kandaki hidrostatik basınç liflerin dışındaki basınçtan fazladır. Bu basınç farkı (transmembran basınç; TMP) ile kanda bulunan su ile beraber küçük ve orta molekül ağırlıklı maddeler (ultrafiltrat) filtreden geçer ve ortamdan uzaklaştırılır. Ultrafiltrasyon hızı kullanılan filtre membranının ultrafiltrasyon katsayısına (geçirgenliğine) ve TMP'ye bağlıdır (80).

Hemodiafiltrasyon: Hemodiyaliz ve hemofiltrasyonda kullanılan mekanizmaların birleştirilmesi sonucunda geliştirilmiş bir yöntemdir (81). Diğer bir deyişle bu yöntemde hem diffüzyon hem de konveksiyon mekanizmaları beraber çalışır. Ayrıca hemodiafiltrasyonda kullanılan filtrelerin adsorbsiyon özellikleri de vardır. Adsorbsiyon mekanizması ile sitokinler gibi orta molleküllü protein türü maddeler membrana yapışarak kandan ayrılabilirken diğer kan proteinlerinin kaybedilmesi önlenir (82).

Gerek hemodiyaliz gerekse hemodiafiltrasyonda hastalara replasman sıvıları da verilebilmekte ve sıvı-elektrolit dengeleri korunabilmektedir.

Kandaki toksik ürünlerin temizlenebilmesi için kullanılan konvansiyonel hemodiyaliz çeşitli hemodinamik sorunları olan hastalarda iyi tolere edilemeyebilir (83). Özellikle konvansiyonel aralıklı hemodiyalizde yineleyen hipotansiyon atakları renal kan akımını bozarak renal iskemiyi daha da artırabilir. Buna karşın hemofiltrasyon veya hemodiafiltrasyon yöntemleri ile 24 saati aşan renal replasman tedavisi (sırasıyla sürekli venö-venöz hemofiltrasyon; CVVHF, sürekli venö-venöz hemodiafiltrasyon; CVVHDF yapılabilmekte ve bu gibi sorunların daha az görülmesine neden olarak, mortalite azaltılabilmektedir (84).

2.2 HEMODİAFİLTRASYON CİHAZI ÇALIŞMA İLKELERİ

Temel olarak hemodiafiltrasyon cihazı üzerinde çeşitli pompalar, dedektörler ve bölümleri birleştiren setlerden oluşur (79).

2.2.1 Pompalar ve dedektörler

Hemodiafiltrasyon için kullanılan cihazlarda çeşitli görevler üstlenen pompalar vardır. Tablo 4.9'da bu pompaların isimleri ve sağlayabildikleri akım hızları yer almaktadır (85).

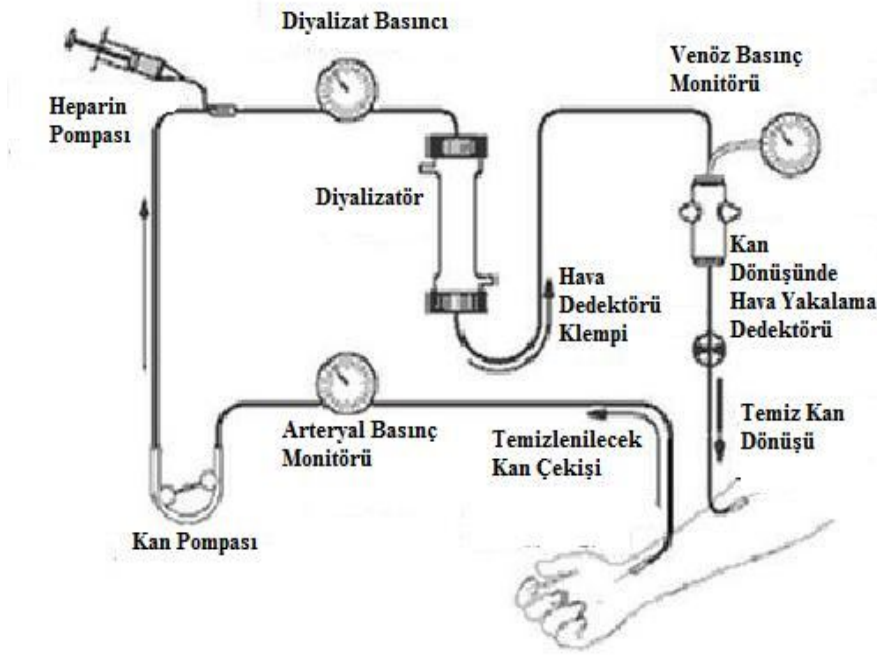
Tablo 4.9. Pompalar ve Akım Hızları (85)

Bulunan pompalar	Akım hızları
Kan pompası	10-450 ml/h
Replasman pompası	50-8000 ml/h
Diyalizat pompası	50-4000 ml/h
Ultrafiltrasyon pompası	0-6000 ml/h
Antikoagülan pompası	Duruma göre

Bunlardan kan pompası kanı peristaltik hareketlerle venöz kataterden çekerek hemofiltreden geçirir ve kateterin diğer lümeninden hastaya geri verir (Şekil 4.3.). Replasman pompası hastaya verilmek istenen replasman solüsyonunu da peristaltik hareketlerle filtreden yönlendirerek hastaya vermesini sağlar. Diyalizat pompası ise diyalizatın akış hızını ayarlar. Diyalizatın kanla ters yönde filtrede akmasının nedeni diffüzyif klirensi sağlamaktır. Ters akımlı dializat uygulaması görece olarak kan akım hızında artışı sağlayacağı için hem TMP artacak hem de daha çok kan ile dializat solüsyonunun temasını sağlayacaktır (86). Bu sayede ultrafiltrat hızı, dolayısıyla klirens artacaktır. Genellikle dializat solüsyonunun filtreden geçiş hızı 1-2 L/saat dolayındadır.

Sistemde bulunan basınç dedektörleri pompaların sağladığı akım hızının yarattığı basıncı gösterir. Bu pompalar sayesinde kan, diyalizat, ultrafiltrat ve kan akım hızı kontrolü yapılabilmekte ve 150-200 ml/dk'lık bir kan akımı sağlanabilmektedir. Takılan kateterin de hemodiafiltrasyon işlemindeki hızı karşılayacak genişlikte olması gerekmektedir (87). Sistemin dönüş devreleri üzerinde bulunan hava dektörü ve alarmı ile hava odacığı, hava embolisi riskini önlemektedir. Antikoagülan pompası ise sisteme gerektiği kadar heparin verilmesini sağlayarak filtre tıkanmalarını önlemektedir.

Şekil 4.3. Hemodiafiltrasyon cihazının şeması (88)



2.2.2 Setler

Homodiafiltrasyonda kullanılan setler akut diyaliz cihazı ile uyumlu çalışabilmeli ve aşağıda belirtilen işlemler için uygun olmalıdır (88).

CVVH (sürekli venö-venöz hemofiltrasyon)

CVVHD (sürekli venö-venöz hemodiyaliz)

CVVHDF (sürekli veno-venöz hemodiafiltrasyon)

HV-CVVH (yüksek volüm hemofiltrasyon)

MPS (membran plazma değişimi)

Klinik gereksinimlere göre her farklı hemodiafiltrasyon uygulaması işlemi için kullanıma hazır setler bulunmalı veya her farklı uygulama için dizayn edilmiş setler kullanılmalıdır.

Kanama riski yüksek veya antikoagülan kullanımı kontrendike olan hastalar için özel set bulunmalı ve gerektiğinde bu setler kullanılmalıdır (88).

2.2.3 Filtreler

Kullanılan filtreler; yapımında kullanılan materyaller ve filtre membranlarının dizaynına göre olmak üzere ikiye ayrılır (88).

2.2.3.1 Kullanılan materyale göre;

Selüloz bazlı membranlar, genel olarak düşük akımlı membranlardır. Membran ultrafiltrasyon katsayıları oldukça düşüktür. Hidrofilik yapıdadırlar.

Sentetik membranlar, bu membranlar yüksek akımlı membranlardır. Membran ultrafiltrasyon katsayıları yüksektir.

2.2.3.2 Membran dizaynına göre;

Kan akımına karşı daha az direnç gösteren filtrenin ömrü daha uzun , antikoagülan kullanımı daha az ve filtrenin primingi daha kolaydır.

Filtre tipi ne olursa olsun kullanım süresi 24-72 sattir.

Özetlenecek olursa hemodiafiltrasyon yönteminde venöz kan, venöz kateter aracılığı ile vücut dışına alınmakta ve cihazdaki filtrelerde kan akımına ters yönde akan diyalizat solüsyonu karşılaştırılmaktadır. Böylece difüzyon, konveksiyon ve adsorbsiyon mekanizmaları ile temizlenen kana gerektiğinde replasman solüsyonları da katılarak venöz yolla hastaya geri verilmektedir. Filtrelerde ayrılan atıklar ise atık torbasına geçmekte ve sistemden uzaklaştırılmaktadır (88). Bütün bu uygulama sürecinin takibi hastanın hemşiresi tarafından sağlanırken, cihazın kanı çekiş hızı, kullanılan diyalizat solüsyonunun saatteki miktarı, hastaya replase edilmesi istenen replasman solüsyonunun saatteki miktarı ve verilmesi gereken heparin dozu hekim tarafından belirlenir.

Cihazı temin eden firma görevlileri, cihazın ilk kurulumunu yapmakta ve gerektiğinde teknik hizmet vermektedir. Ancak hemodiafiltrasyon işlemi uzun süre gerektiren bir işlem olduğundan ve cihazla ilgili bir takım teknik arızaların ortaya çıkması beklenebilecek bir durum olduğundan, bu arızaların tespiti ve giderilebilmesi için hemşirelerin yeterli teknik bilgiye sahip olmaları gerekir. Böylece vücut dışında dolaşan kanın akım hızında oluşan değişiklikler, filtre tıkanmaları, kanın pıhtılaşması gibi önemli sorunlar giderilebilmektedir. Diğer yandan kullanılan setlerin belli sürelerde değişmesi gerekmektedir. Set değişme zamanı mesai saatleri dışında bir zamanda olabileceğinden, hemşireler setleri değiştirebilme bilgisine sahip olmalıdırlar.

2.3 HEMODİAFİLTRASYONUN FİZYOLOJİSİ

Kanın vücut dışında dolaşarak temizlenmesini sağlayan hemodiafiltrasyon; diffüzyon, konveksiyon ve membran adsorbsiyonu işlemlerinin birleşiminden oluşur (88).

2.3.1 Diffüzyon : Molekül ağırlığına bağlı olarak üre, kreatinin ve elektrolit gibi düşük molekül ağırlıklı solütlerin bir membranın (filtre) her iki tarafındaki konsantrasyon farkına bağlı olarak hareket etmesi prensibini içerir.

Filtreye doğru çekilen kanın ters yönde akan ile diyalizat ile karşılaşması sonucunda kandaki solütler, membranın konsantrasyonu yüksek olan tarafından düşük olan tarafına doğru hareket ederler. Bu hareket her iki taraftaki konsantrasyon eşitlenene kadar devam eder. Temel olarak diffüzyon; konsantrasyon gradyenti, diffüzyon katsayısı, membran yüzey alanı ve kan akım hızına bağlıdır (88).

Kan filtreye aşağıdan girip yukarıya doğru ilerlerken, diyalizat ters akımla filtreye girerek yukarıdan aşağıya doğru hareket eder. Böylece kan içinde bulunan mediyatörler ayrışır ve diyalizat tarafına geçerek atık torbasına doğru ilerler (88).

2.3.2 Konveksiyon: Moleküller belirli bir membran poru varlığında, ultrafiltrasyon hızına bağlı olarak vücuttan uzaklaştırılırlar. Mediyatörlerin membran içinde diğer tarafa geçişleri ultrafiltrasyon ile beraber olur. Kanın membranlarla karşılaşması sonucu membranın diğer tarafına sıvı geçişi olur. Bu geçiş sırasında sıvılar çözücü etki göstererek geçiş sağlar. Ultrafiltrasyon hızı; kullanılan filtre membranının ultrafiltrasyon katsayısına ve transmembran basınç (TMP) gradyendentine bağlıdır. TMP filtreye gelen kanın akım hızına bağlı olarak oluşan kanın hidrostatik basıncı ile doğru orantılı, kanın ultrafiltrat basıncı ile ters orantılıdır. Yani TMP basıncının artması kanın filtre içerisinde geçişinin zor olduğu ve basıncın yüksek olduğu anlamını taşır. TMP' nin yüksek olduğu durumlarda filtre iç basıncının yüksek olması nedeniyle, kan set içerisinde dolanamaz ve duran kan pıhtılaşarak setin tıkanmasına neden olur.

2.3.3 Membran Adsorbsiyonu: Bu mekanizma tamamen membran özelliklerine bağlıdır. Protein adsorbsiyonu yapılarak, protein çekilen mediyatörlerin dışıda tutulur ve protein kaybına yol açılmaz. Kullanılan filtreler; yapımında kullanılan materyaller ve filtre membranlarının dizaynına göre olmak üzere ikiye ayrılır (88).

2.3.3.1 Kullanılan materyale göre;

Selüloz bazlı membranlar, genel olarak düşük akımlı membranlardır. Membran ultrafiltrasyon katsayıları oldukça düşüktür. Hidrofilik yapıdadırlar.

Sentetik membranlar, bu membranlar yüksek akımlı membranlardır. Membran ultrafiltrasyon katsayıları yüksektir.

2.3.3.2 Membran dizaynına göre;

Kan akımına karşı daha az direnç gösteren filtrenin ömrü daha uzun , antikoagülan kullanımı daha az ve filtrenin primingi daha kolaydır.

Filtre tipi ne olursa olsun kullanım süresi 24-72 sattir.

2.4 HEMODİAFİLTRASYON'UN UYGULAMA ÖZELLİKLERİ VE HEMŞİRELERİN ROLÜ

Bu işlem için şuuru açık olan hastalara gerekli bilgiler verilmeli, uygun bir hemodiyaliz kateteri ve az kullanılmış olan bir ven seçilmelidir. Kullanılan kateter 11.5-13.5Fr kalınlığında, çift lümenli hemodiyaliz kateteri olmalıdır. Çift lümenli tek bir kateterin kullanımı invaziv girişim sayısını azaltacak ve bu sayede infeksiyon riski ile kateterizasyon komplikasyonları göreceli olarak azaltacaktır. Kateterizasyon için geniş bir ven seçilmelidir. sağ veya sol V.Jugularis interna, V.Subclavia ve V.Femoralis en uygun venlerdir. (88).

Kateter takılması için gerekli hazırlıkları tamamlayan hemşire kateter takılması sırasında hekime yardım etmelidir. Steril olarak takılan kateterin takılma işleminden sonra hastanın hijyeni sağlanmalı ve kateter pansuman ve bakımı yapılarak, kateterin tıkanmaması için düşük doz heparinli serum fizyolojik ile kateter yıkanmalıdır.

Bağlantılar yapılırken tüm kateterlerden ve cihazın tüm bölümlerinden izotonik sıvısı geçirilmeli ve setin havasının alınması işlemlerini takiben kateterin çalışıp çalışmadığı hemşire tarafından kontrol edilmelidir. Hastaya bağlanan cihazın, istenilen parametre ve hızlarının ayarlanmasına karşın çalışmaya başlamasından sonra kanın vücut dışında dolaşmasından dolayı hipovolemi gelişebileceği akılda tutulmalı ve hasta yakından izlenmelidir.

Hemodiafiltrasyon işlemine başlanmadan önce hasta monitörize edilmeli ve hipovolemi gelişmesini önlemek amacıyla hekim istemi doğrultusunda cihaz kanı hastadan çekerken yeterli hızda hastaya sıvı verilmelidir. Ancak akciğer ödemi ya da renal yetmezlik gibi vücutta fazla sıvı bulunduğu durumlarda verilen sıvı çekilen kan hızından yavaş tutulur. Böylece hastada var olan fazla sıvı çekilmiş olur. İşlem sırasında şuuru açık koopere olan

uyanık hastaların uzun süren bir tedavi olması nedeniyle, işlem sırasında kendilerini yatağa bağımlı hissetmelerini önleyerek psikolojik destek sağlanması gerekmektedir.

Yine hareketli hastaların takılı kateterlerinin çıkmasını engellemek amacıyla, kateterler sıkıca tespit edilmeli ve kateter giriş yerlerinde gelişebilecek infeksiyonun erken farkedilebilmesi için üzerinde uygulama tarihi ve uygulayan hemşirenin adı yazılı şeffaf bantlar kullanılmalıdır. Kateter bölgesinde banların tahrişine bağlı kızarıklık olması durumunda bile olası infeksiyon nedeniyle hekim bilgilendirilmelidir.

2.5 HEMODİAFİLTRASYONDA KULLANILAN SOLÜSYONLAR

2.5.1 Replasman Solüsyonları: Hemodiafiltrasyon uygulamaları sırasında hastadan çekilen sıvı miktarına bağlı gelişebilecek hipovolemiyi ve özellikle elektrolit imbalansını önlemek amacıyla hastalara replasman sıvıları verilmektedir. Çoğunlukla dengeli kristalloid sıvılar ve gerektiğinde kolloid solüsyonlar da ilave olarak verilebilir. Replasman solüsyonlarının filtre öncesinde veya sonrasında verilmesine sırasıyla predilüsyon ve postdilüsyon adı verilir. (89).

Bu solüsyonların veriliş miktarı ve hızı mL/saat olarak hemşirelere belirtilir. Bu ayar setin ilk kurulumunda yapılabileceği gibi, ilerleyen saatlerde hastanın hemodinamik ve laboratuvar bulguları doğrultusunda değiştirilebilir.

2.5.2 Dializat Solüsyonları:

Kullanılan yüksek osmolariteli solüsyonlar glikoz içeriklidir. Glikoz solüsyonunun kullanılması membranın ultrafiltrat tarafında onkotik etkiyi arttıracak ve sıvı çekişi fazla olacaktır. Ancak buna bağlı hiperglisemi oluşabilmektedir. Bunu önlemek amacıyla, hastaların kan şekeri izlenmeli ve gerektiğinde hastalara kısa etkili insülin tedavisi, belirlenen kan glikozu düzeyine göre uygulanmalıdır.

Yoğun bakım ünitelerinde, sürekli renal replasman tedavileri (SRRT) böbrek yetmezliği kaynaklı sorunları daha hassas bir şekilde düzelttikleri ve mükemmel etkinlikleri nedeniyle, aralıklı tedavilerden daha çok tercih edilmektedirler. En önemli avantajlarından biri, daha iyi hemodinamik stabilite ve kısıtlamasız infüzyon imkanı sağlayan kademeli sıvı çekimidir. Üremik toksinlerin atılımı ve sıvı dengesinin düzeltilmesine ek olarak asit-baz dengesinin sağlanması da renal replasman tedavisinde önemli bir hedefdir (89). Bikarbonat

asidozun doğrudan kompanse edilmesi bikarbonat bazlı hemodiafiltrasyon solüsyonlarının kullanılmasıyla, kandaki tamponlama kapasitesinde doğrudan bir artış meydana gelir. Bikarbonat bazlı hemodiafiltrasyon solüsyonlarının etkinliği ve güvenilirliği birçok çalışma ile gösterilmiştir (89). Potasyum ve bikarbonat oranının düşük olduğu diğer solüsyon çeşitlerini kullanılması, hastalarda elektrolit düzensizlikleri, hipotansiyon ve aritmilerin gelişebildiği tarafımızdan da gözlemlenmiştir.

2.6 HEMODİAFİLTRASYONDA ANTİKOAGÜLASYON

Hemodiafiltrasyon esnasında, kanın vücut dışında dolaşımında sürekliliğini sağlamak amacıyla, kanın pıhtılaşması ve dolayısıyla filtrenin tıkanmasını önlemek için antikoagülasyon uygulanması gerekmektedir (89).

Filtre tıkanmasında en önemli belirleyicilerden biri kan akımıdır. Düşük kan akımı filtre tıkanmasını kolaylaştırırken filtre devrelerinin ve/veya kateterin kink yapması / kıvrılması kan akımını azaltacaktır. Düşük ACT değeri de filtre tıkanmasında önemli rol oynar, bu nedenle değerin hekimin istediği sınırlarda tutulması gerekmektedir. Antikoagülasyon amacıyla en sık kullanılan ilaç heparindir. Kullanılacak setin hazırlanması safhasında prime (yıkama) yapılırken, işleme başlamadan önce ve işlem esnasında perfüzyonel olarak uygulanmaktadır (90). Filtre primingi için 1cc (5000ünite) / 1000 ml izotonik sodyum klorür içinde kullanılır. Hemodiafiltrasyon işlemini başlatan hemşire sonrasında da ACT düzeyine göre heparin perfüzyonunu başlatır. Filtre öncesi (pre-filter) heparin uygulanabildiği gibi, hastada kanama eğilimi yüksekse antagonisti olarak, filtre sonrası da (post-filter) protamin de uygulanabilmektedir.

Heparin perfüzyonunun yeterliliği laboratuvar tetkikleri ile değerlendirilmektedir. Bu amaçla aPTT (Activated Parsiel Tromboplastin Time) ve ACT (Activated Clotting Time) en sık kullanılan tetkiklerdir. ACT değerinin normal değeri 80-120 iken işlem esnasında 150-200 arası bir değer tutulması hedeflenir, aPTT değerinin ise normalden 1,5-2 katı tutulması planlanır. ACT ' nin 200'ü geçmesi veya kanama eğiliminin artması durumunda heparin dozu azaltılır.

Kanama eğilimi yüksek olan hastalarda kullanılan bir diğer ajan da Na sitrat'tır. Antikoagülan uygulamasının en önemli komplikasyonu kanamadır. Kanama miktarına ve yerine bağlı olmakla beraber (ör.intrakranial) hayatı tehdit edecek boyutlara da ulaşabilmektedir. Özellikle karaciğer yetmezliklerinde kanama eğilimi artmış olacağı için,

setlerde heparin kullanımını yerine sitrat tercih edilmektedir. Sitrati diyalizat olarak kanın ilk karşılaşma anında kullanmak tercih edildiğinde, kalsiyum antagonisti olduğundan ötürü hastaya perfüzyon şeklinde kalsiyum infüzyonu başlamak gerekmektedir (90). Hemşirelerden genellikle sitrat solüsyonu kullanımı sırasında kalsiyum perfüzyonunun saf olarak hazırlanması istenir. Kan gazlarında asit-baz dengesiyle birlikte elektrolit kontrolü yapılırken, saf kullanılan kalsiyum perfüzyonunun doz ayarı hastanın sonuç bulgularına göre yapılır.

Filtre ömrünün 48 saati aşması durumu kanama eğilimini arttıracaktır (90). Filtre ömrü 24-72 saat arası tutulmalıdır, 72 saati geçmemelidir. 72 saati aşan setlerin filtre yapıları mediyatör parçalamada etkinliğini kaybetmeye başladıkları için, tercihen 72 saati geçmemesi istenir. Setin dolum saatini belirleyebilmek amacıyla hemşireler kurdukları setin filtrelerinin üzerine setin kuruluş tarih, saati, seti kuran hemşire ismi yazılmalıdır.

2.7 HEMODİAFİLTASYONDA HEMŞİRELİK GİRİŞİMLERİ

Hemşirelik mesleği, teknolojik gelişmelerle birlikte, uygulama alanlarındaki rol ve sorumlulukların artması, hasta bakımlarında kullanılan yeni uygulama ve düzenlemeler, hemşirelik eğitiminin gelişmesi gibi faktörlerden etkilenmektedir. İlerleyen teknolojik gelişmelerle birlikte hemşirelik mesleğinde uygulamalar, bakım standartları ve uygulamalarını, yeni tedavi seçeneklerinde değişik cihazların kullanımını ve kullanılan aletlerin takibinin de günden güne iş yükünü arttırdığı değişik uygulamalar, özellikle günümüz yoğun bakımlarında da artık kullanılmaktadır.

Hemodiafiltrasyon uygulaması işlemin öncesinden sonlanmasının devamında da takibinin gerekliliğinin olduğu, uzun sürebilen ve dikkat gerektiren bir işlemdir. Diyaliz cihazlarına benzetilse de, daha büyük, daha geniş kapsamlı, daha uzun süreli kullanılan, takibinin tek bir hastada günlerce devam ettiği, hastanın hemodinamik parametrelerinin yakın takibinin gerektiği, diyalizde olduğu gibi sadece sıvı çekme işlemi değil mediyatörlerin parçalanarak vücuttan uzaklaştırıldığı ve hemşirelik uygulaması olarak her hangi bir kurs programının da olmadığı bir uygulama şeklidir. Sertifikalandırma programları henüz oluşturulmamıştır ve hemşirelere uygulanan alanda genellikle cihazın teminini yapan firma görevlisinden cihazın kullanımına dair bilgiler aktarılmaktadır. Cihazların set kurulumlarını bazen ilgili firma yetkilileri de yapsa, özellikle gece vardiya nöbetlerinde uygulaması devam eden hemodiafiltrasyon işleminin setteki her hangi bir tıkanıklık, aksaklık ya da set değişiminin gerekliliği gibi durumlarda bu işlemler hastanın hemşiresi tarafından

gerçekleştirileceği için, uygulamanın hemşireler tarafından bilinmesi uygulamanın yapıldığı birimlerde gereklidir. Bu uygulamalar ile hemşirelik girişimleri aşağıda belirtilmiştir.

İşlem yapılacak hastanın öncelikle eğitimi ve yapılacak işlemlerin ortalama süresi ve tedaviye etki süreci, seyri gibi konular hakkında bilgilendirilme yapılması.

Hemodiafiltrasyon uygulaması için gerekli kateter takılması işlemi öncesinde hastanın psikolojik durum değerlendirmesinin yapılması, işleme hazır hissettiği anda kateter takacak ekibin işleme yönelmesi.

Kateter takılması öncesi takılacak alanın vücut temizliğinin sağlanarak, gerekli ise bölge traşının yapılması ve malzemelerin hazırlanması.

İşlem başından sonuna kadar hastanın mahremiyetinin korunması.

Aseptik koşullarda çalışılarak hekimin asiste edilmesi ve kateterin steril bir şekilde takılması.

Kateter takıldıktan sonra hastanın vücut temizliğinin yapılması, kateterin pansumanının yapılarak tespitlenmesi, tespitlemede hastanın davranışsal özgürlüğünü kısıtlamayacak şekilde alanın pansumanının yapılarak sabitlenmesi.

Kateterin tıkanmaması için heparinli izotonik solüsyonu ile kateter içinin yıkanması.

Pansumanda kanama, sızıntı varsa steril spanç ile, yoksa kateter giriş yerini gösterecek özellikte şeffaf pansumanla aseptik teknikler doğrultusunda kapatılması, pansuman üzerine tarih, saat, pansumanı yapan hemşire isminin belirtilmesi.

Kateter giriş yerinde ağrı, kızarıklık, hassasiyet gibi durumların gözlemlenerek hekime bildirilmesi.

Takılan kateterin hastanenin infeksiyon kontrol hemşiresi tarafından santral venöz kateter gibi kabul edilerek, indikatörlerde izlenmesi ve infeksiyon gelişmesi bakımından takibinin yapılması.

Hemodiafiltrasyon işlemi uygulamsına karar verildiğinde ve hekimin tedavi istem tabelasında bunu belirtmesinden sonra hemşirenin kullanılacak cihaz, cihaza uygun set ve solüsyonların hazırlanmasını sağlanması.

Setin kurulumunun yapılarak, filtrelerde serum döngüsüyle yıkama (prime) işleminin yapılması setin havasının alınması.

Havası çıkarılan sete bağlanacak olan kateterin işlem öncesinde çalışıp çalışmadığının kontrol edilmesi.

Hekimin belirlediği; replasman, diyalizat, kan dönüş hızı ve ultrafiltrat hızı ayarlarının cihaza girildikten sonra işleme başlanması.

İşleme başlanılmadan önce hemodinamik değişkenlikleri gözlemleyebilmek amacıyla hastanın monitörize edilmesi.

Hastanın ACT düzeyinin izlenmesi, bu değere yönelik heparin kullanımının yapılması ve işlem devam ettiği süre boyunca belirli periyotlarda ACT takibinin devamlılığının sağlanarak heparin düzeyinin sürekli kontrol altında tutulması (ACT>200 ise heparinin kısıtlı verilmesi).

Sıvı döngüsü amacıyla işlemin yapıldığı sepsis olgularında hastaya IV sıvı replasmanı yapılarak, hipovoleminin önlenmesi ve ardından sıvı çekişi yapılarak kanın filtrelerden geçişinin sağlanması.

Mediyatör parçalamak amacıyla kullanılan glikozlu solüsyonların hiperglisemi etkisi yaratacağı bilinerek, kontrollü kan glikoz düzeyi bakılması ve hekim direktifi doğrultusunda kısa etkili insülinler ile müdahale edilmesi (KŞ>150-200mg/dl).

Hastanın mediyatör uzaklaştırma yapılması sırasında asit baz ve elektrolit dengesinin istenilen aralıklarda arteriyel veya venöz yolla kan gazı alımının yapılarak kontrol edilmesi ve yorumlanması.

Hemodiafiltrasyon setinde kullanılan solüsyonların sürekli takibinin yapılarak torba değişimlerinin sağlanması ve atık torbalarının doldukça değiştirilmesi ile işlemin devamlılığının sağlanması.

Uzun süren ve haftalara yayılabilen bir tedavi seçeneği olarak, hastaların kendilerini cihazlara bağlı hissini yaşamalarının önlenmesi, günlük yaşam aktivitelerinin devamlılığının sağlanması ve işlem sırasında vakit geçirmelerini sağlayabilecek materyallerin temin edilmesi.

Hastalara işlemin akıbeti ile ilgili hastada yarattığı etkiler üzerine bilgilendirmelerinin yapılması.

Set değişimleri yapılabileceği zamanlarda hastaya vücut dışında dolaşan kanın geri verilmesinin sağlanması ve cihazda oluşabilecek her hangi bir sorunun tespit edilebilmesi.

İşlemin sonlandırılmasına karar verildiğinde setin hastadan ayrılması ancak, kateterin hemen çıkarılmaması ve işlemin tekrarlanma olasılığına karşın hekime danışılması.

Setlerin mediyatör parçalama etkilerinin kurulumundan itibaren 72 .saatten sonra etki değerinin azaldığı bilindiğinden, 72 saatten fazla kullanılmamasının sağlanması gibihemşirelik girişim ve uygulamaları yoğun bakım hemşirelerini kapsamaktadır.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın Amacı ve Tipi

Bu araştırma, yoğun bakım ünitesinde yatan sepsisli hastalara uygulanan hemodiafiltrasyon yönteminin tedavi üzerindeki etkilerini ortaya koymak amacıyla tanımlayıcı olarak gerçekleştirildi.

Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma verileri; İstanbul ili sınırları içinde yer alan özel bir hastanenin genel yoğun bakım ünitesine arka arkaya gelen 100 sepsisli ve aynı zamanda 24 saatten uzun süre hemodiafiltrasyon uygulanan hastalarla gerçekleştirildi. Araştırma veri toplama süreci; 01/06/2008–15/11/2009 tarihleri arasında tamamlandı.

Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

İstanbul ilinde bulunan ve sepsisli hastalara hemodiafiltrasyon uygulayabilen özel bir hastanede, hemodiafiltrasyon uygulanan sepsisli 100 hasta araştırmanın evren ve örneklem grubunu oluşturdu (N=100).

Veri Toplama

Araştırma prospektif klinik bir çalışmadır. Araştırma verileri, araştırmacı tarafından yoğun bakım ünitesine arka arkaya yatan, sepsisli ve 24 saatten uzun süre hemodiafiltrasyon uygulanan 100 hastadan elde edildi. Bu hastalardan hemodiafiltrasyondan önce, hemodiafiltrasyon sırasında ve sonrasında olmak üzere üç ayrı devrede kan örnekleri alınarak CRP (C-reaktif protein), Lökosit (beyaz küre;BK) ve PCT (Prokalsitonin) ölçümleri yapıldı ve aynı devrelerde hastaların ateşi ölçülerek kaydedildi.

Araştırmanın Uygulanması

Araştırmanın belirlenen hastanede uygulanabilmesi için, hastanenin hemşirelik hizmetleri yönetimine, araştırmanın konusu, amacı ve yöntemi ile ilgili bilgileri içeren bir dilekçe ile başvuruda bulunuldu ve kurumun yazılı izin onayından sonra uygulama başlatıldı (Ek1). Araştırmanın uygulanmasında, araştırma kapsamına alınan hastalarla ilgili çalışan hemşireler ve yoğun bakım sorumlu hekimi ile görüşülerek, birebir ve gruplar halinde yapılan görüşme sonucu, araştırmanın amacı anlatıldı ve toplanan laboratuvar bulguları ile ilgili bilgilendirilme yapılarak veriler toplanmaya başlandı.

Araştırma veri toplama süreci; 01/06/2008–15/11/2009 tarihleri arasında tamamlandı.

Verilerin İstatistiksel Analizi

Araştırmacı tarafından kodlanan her bir sepsisli hastadan toplanan verilerin istatistiksel analizi, bilgisayar ortamında (SPSS 10,0.) gerçekleştirildi. CRP, PCT ve lökosit değerlerinin ortalaması için Friedman Testi, bu değişkenlerin dönemler arası ortalamaların karşılaştırmasında Wilcoxon Rank Testi, ateş için Mc Nemar Testi, her bir devredeki değişkenler arasında korelasyonu saptamak için ise Pearson testi kullanıldı.

Araştırmanın Etik Yönü:

- Araştırmanın yapıldığı hastaneden, araştırmanın uygulanması için gerekli izin alındı.
- Araştırmaya alınan hastaların kimlik bilgileri belirtilmedi.
- Araştırmanın yapıldığı kurumun ismi açıklanmadı. Araştırmanın yapıldığı kuruma, araştırma sonuçlarının ve önerilerinin değerlendirilebilmesi amacıyla geri bildirimde bulunulması düşünüldü.

Araştırmanın Sorusu?

- Sepsiste Hemodiafiltrasyon uygulanmalı mıdır?

6. BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların kadın erkek oranı (K/E) 42/58 olarak saptandı. Sepsis tanısıyla arka arkaya gelen ve 24 saatten uzun süre hemodiafiltrasyon uygulanan 100 hastanın tanısı Tablo 4.10'da görülmektedir. Seride en sık saptanan sepsis nedeni pnömonidir (%12). Sepsisli hastalarda ARDS gelişme oranı ise % 11 olarak bulundu (Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. Tanılar ve Hasta Yüzdeleri Tablosu

TANI	N	%
ABY, SEPSİS	2	2,0
ADTK, SEPSİS	2	2,0
AİTK, SEPSİS	2	2,0
ARDS, SEPSİS	11	11,0
BATIN İÇİ SEPSİS	8	8,0
DIC , SEPSİS	5	5,0
HEPATİK KOMA, SEPSİS	3	3,0
K.ARREST, SEPSİS	5	5,0
KALÇA PROTEZİ, SEPSİS	1	1,0
KARACİĞER SEPSİS	8	8,0
KOLESİTİT, SEPSİS	1	1,0
MEME CA,SEPSİS	2	2,0
MESANE CA, SEPSİS	2	2,0
PNÖMONİ, SEPSİS	12	12,0
PROSTAT CA, SEPSİS	3	3,0
RENAL TM, SEPSİS	4	4,0
SEPSİS	9	9,0
SOL.SIKINTISI, SEPSİS	5	5,0
SVA, SEPSİS	5	5,0
TBC, SEPSİS	2	2,0
ÜROSEPSİS	8	8,0

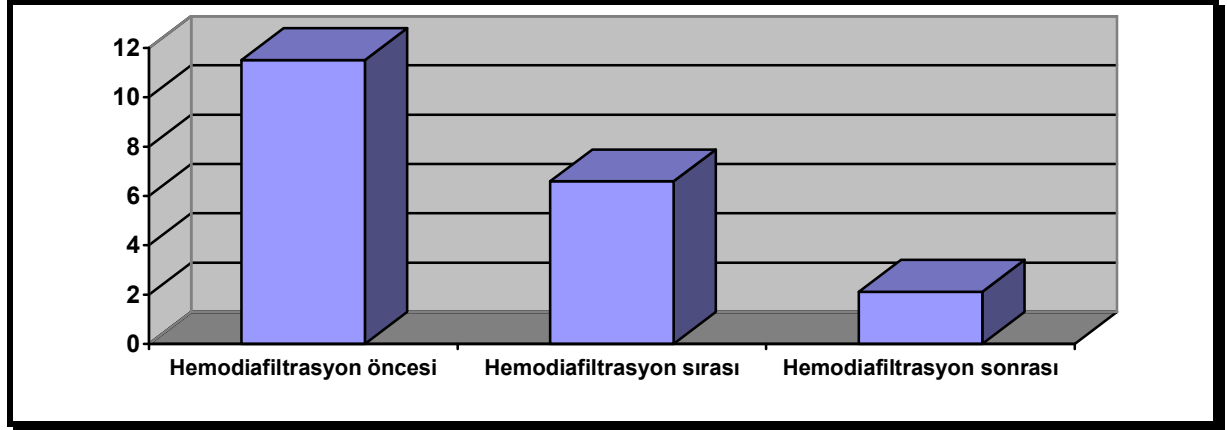
Bu hastaların ortalama PCT değerleri hemodiafiltrasyon öncesinde 11.51 ± 4.39 ng/ml, hemodiafiltrasyon sırasında 6.59 ± 3.18 ng/ml ve hemodiafiltrasyon sonrasında 2.11 ± 2.01 ng/ml olarak bulundu (Tablo 4.11, Şekil 4.4.). Hemodiafiltrasyon sırasında ve sonrasında bulunan ortalama PCT değerlerinin hemodiafiltrasyon öncesine göre anlamlı derecede düştüğü

saptandı $p < 0.001$ (Tablo 4.12.). Aynı şekilde Hemodiyalizasyon sonrasında ortalama PCT değerleri hemodiyalizasyon sırasında göre anlamlı derecede düştü ($p < 0.001$) (Tablo 4.12.).

Tablo 4.11. Friedman Testi ile ortalama PCT değerleri

Prokalsitonin	Ortalama	SS
Hemodiyalizasyon öncesi	11,51	4,39
Hemodiyalizasyon sırasında	6,59	3,18
Hemodiyalizasyon sonrası	2,11	2,01

Şekil 4.4. Ortalama PCT değerleri grafiği



Tablo 4.12. Wilcoxon Rank Testi ile ortalama PCT Değerlerinin Karşılaştırması

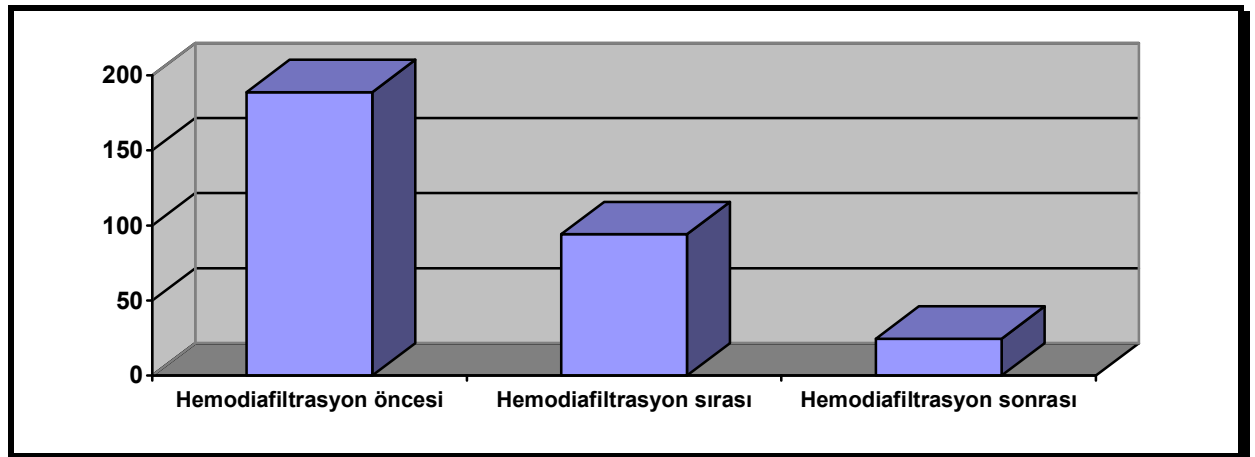
Prokalsitonin	Ortalama	P
Hemodiyalizasyon öncesi	Hemodiyalizasyon sırasında	0,001
	Hemodiyalizasyon sonrası	0,001
Hemodiyalizasyon sırasında	Hemodiyalizasyon sonrası	0,001

Ortalama CRP değerleri hemodiyalizasyon öncesinde $188.83 \pm 98.24 \text{ mg/L}$, hemodiyalizasyon sırasında $94.16 \pm 49.15 \text{ mg/L}$ ve hemodiyalizasyon sonrasında $24.56 \pm 31.14 \text{ mg/L}$ olarak bulundu (Tablo 4.13, Şekil 4.5). Hemodiyalizasyon sırasında ve sonrasında ortalama CRP değerlerinin hemodiyalizasyon öncesine göre anlamlı derecede düştüğü belirlendi. ($p < 0.001$) (Tablo 4.14.). Aynı şekilde hemodiyalizasyon sonrasında ortalama CRP değerleri, hemodiyalizasyon sırasına göre anlamlı derecede düştü. ($p < 0.001$) (Tablo 4.14.).

Tablo 4.13. Friedman Testi ile ortalama CRP Değerleri

CRP	Ortalama	SS
Hemodiyalizasyon öncesi	188,83	98,24
Hemodiyalizasyon sırası	94,16	49,15
Hemodiyalizasyon sonrası	24,56	31,14

Şekil 4.5. Ortalama CRP Değerleri grafiği



Tablo 4.14. Wilcoxon Rank Testi ile ortalama CRP Değerlerinin Karşılaştırılması

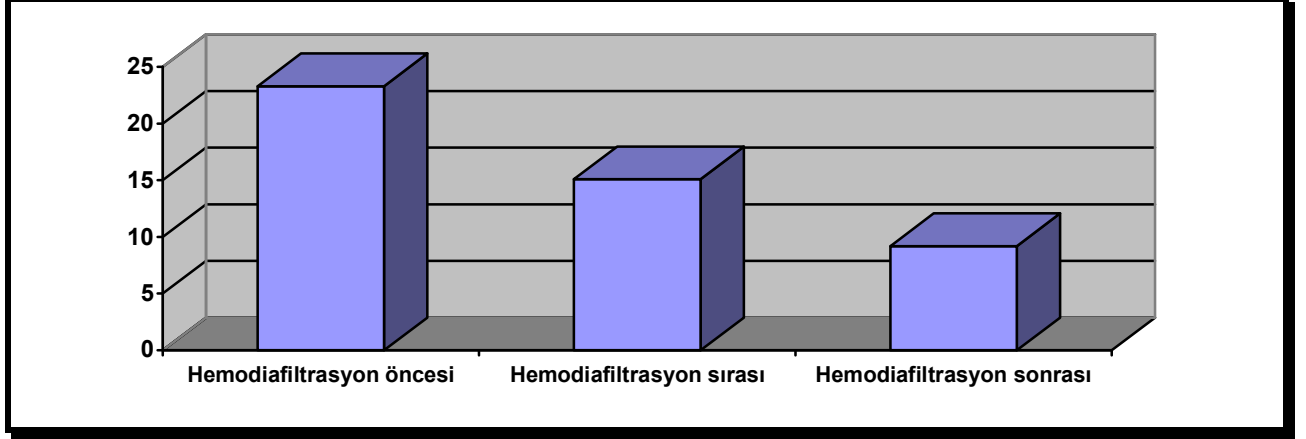
CRP	Ortalama	P
Hemodiyaliz öncesi	Hemodiyaliz sırası	0,001
Hemodiyaliz sırası	Hemodiyaliz sonrası	0,001
Hemodiyaliz sonrası	Hemodiyaliz sonrası	0,001

Lökosit değerleri hemodiyaliz öncesinde ortalama $23.30 \pm 6.24/\text{mm}^3$, hemodiyaliz sırasında $15.1 \pm 3.02/\text{mm}^3$ ve hemodiyaliz sonrasında $9.19 \pm 1.84/\text{mm}^3$ olarak bulundu (Tablo 4.15., Şekil 4.6.). Hemodiyaliz sırasında ve sonrasında ortalama Lökosit değerleri hemodiyaliz öncesine göre anlamlı derecede düşüktü ($p < 0.001$). Benzer şekilde hemodiyaliz sonrasında ortalama Lökosit değerlerinin hemodiyaliz sırasında göre anlamlı derecede düşük olduğu saptandı, $p < 0.001$ (Tablo 4.16.).

Tablo 4.15. Friedman testi ile ortalama Lökosit Değerleri

Lökosit	Ortalama	SS
Hemodiyaliz öncesi	23,30	6,24
Hemodiyaliz sırası	15,10	3,02
Hemodiyaliz sonrası	9,19	1,84

Şekil 4.6. Ortalama Lökosit Değerleri grafiği



Tablo 4.16. Wilcoxon Rank Testi ile ortalama Lökosit Değerleri Karşılaştırması

Lökosit	Ortalama	P
Hemodiyalizasyon öncesi	Hemodiyalizasyon sırası	0,001
	Hemodiyalizasyon sonrası	0,001
Hemodiyalizasyon sırası	Hemodiyalizasyon sonrası	0,001

Hemodiyalizasyon öncesinde tüm olgularda ateş vardı. Hemodiyalizasyon sırasında olguların %13'ünde ve Hemodiyalizasyon sonrasında yalnızca 1 olguda ateş olduğu belirlendi. Hemodiyalizasyon sırasında ve sonrasında ateş varlığı hemodiyalizasyon öncesine göre anlamlı derecede azalmış olarak bulundu ($p<0.001$) (Tablo 4.17). Aynı şekilde Hemodiyalizasyon sonrasında ateş düzeyi hemodiyalizasyon sırasına göre anlamlı derecede azdı ($p<0.001$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.17. Mc Nemar Testi ile Ateş Yüzdeleri Tablosu

ATEŞ	N	%
Hemodiyalizasyonu öncesi		
Var	100	100,0
Hemodiyalizasyonu sırasında		
Yok	87	87,0
Var	13	13,0
Hemodiyalizasyonu sonrası		
Yok	99	99,0
Var	1	1,0

Tablo 4.18. Wilcoxon Rant Testi ile Ateş Değerleri Karşılaştırması

Ateş	Ortalama	P
Hemodiyalizasyonu öncesi	Hemodiyalizasyonu sırasında	0,001
	Hemodiyalizasyonu sonrası	0,001
Hemodiyalizasyonu sırasında	Hemodiyalizasyonu sonrası	0,001

Hemodiyalizasyonu öncesinde ortalama PCT değerleri ile ortalama CRP değerleri arasında zayıf derecede anlamlı korelasyon varken ($r=0.334$) (Tablo 4.19), ortalama Lökosit değeri ile ortalama PCT ve ortalama CRP değerleri arasında korelasyon bulunamadı (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Hemodiyalizasyon Öncesi CRP, Lökosit ve PCT Arasındaki İlişki

Hemodiyalizasyon öncesi	Prokalsitonin		CRP	
	R	p	R	P
CRP	0,334	0,001		
Lökosit	0,170	0,091	0,125	0,217

Benzer şekilde hemodiyalizasyon sonrasında PCT değerleri ile CRP değerleri, Lökosit değeri ile PCT ve CRP değerleri arasında anlamlı korelasyon yoktu (Tablo 4.20.)

Tablo 4.20. Hemodiyalizasyon Sonrası CRP, Lökosit ve PCT Arasındaki İlişki

Hemodiyalizasyon sonrası	Prokalsitonin		CRP	
	R	P	R	P
CRP	0,026	0,797		
Lökosit	0,031	0,757	0,134	0,182

Araştırmaya alınan 100 olgunun 24 saatten uzun süre hemodiyalizasyon uygulaması sonrasında mortalite saptanmadı.

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sepsis, enfeksiyona bağlı gelişen sistemik inflamatuvar bir yanıt olup yoğun bakım pratiğinde giderek daha fazla yer işgal eden ve yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden bir hastalık grubudur. Genel olarak, hastane dışında gelişen sepsislerde en sık nedenler solunum ve üriner sistem enfeksiyonları iken nozokomiyal enfeksiyonlarda en sık nedenler kateter enfeksiyonları, cerrahi alan enfeksiyonları üriner sistem enfeksiyonları olarak sıralanabilir.

Konağın, enfeksiyona karşı verdiği yanıt olarak tanımlanabilecek sepsis tablosunda ilk ve baskın yanıt proinflamatuvar yanıttır ve bu yanıt ile birlikte organizmada inflamatuvar mediatörler (TNF α , IL-1, IL-6, PAF, interferon γ vb) hızla artmaktadır (86). Proinflamatuvar mediatörler temel olarak, hasarın sınırlandırılması ve onarılmasına katkıda bulunurken zamanla birlikte sistemik hal alarak organizmayı tehdit etmeye başlarlar. Bu aşamadan sonra organizmada oldukça karmaşık bir süreç başlamaktadır. Devreye antiinflamatuvar yanıtın da girmesi ve şiddetinin artması sonucunda immün sistemin dengesi bozularak immün yetersizlik gelişmektedir (86). Bu olaylar sonucunda bir yandan enfeksiyon kontrol edilemezken diğer yandan çoklu organ yetersizlikleri ortaya çıkmaya başlar. Organ yetmezlikleri içinde ilk sırayı ARDS alır (86). Sunulan çalışmada da sepsiste en sık görülen organ yetmezliği ARDS olarak belirlenmiştir.

Sepsiste etkin bir tedavi için sepsis tanısının ve nedeninin ortaya konması gerekir. Bu aşamada sepsis tablosunda belirtilen klinik kriterler, görüntüleme yöntemleri ve sistemik inflamatuvar yanıtta kan düzeylerinde yükselen CRP ile PCT gibi belirteçlerden yararlanılır (91). Sunulan çalışma da kullanılan değişkenler ateş, lökosit sayısı, CRP ve PCT olup hastaların tamamında ateş, lökositoz, CRP ve PCT yüksekliğinin saptanmış olması bu uygulamayı destekler niteliktedir.

Tanı aşaması ile beraber başlayan sepsis tedavisinin en önemli basamağı yukarıda değinilen yanıtları başlatan ve devam etmesi halinde yanıtları şiddetlendirecek olan enfeksiyon kaynağının ortadan kaldırılmasıdır. Bu yaklaşıma pnömoniye yönelik etkin antimikrobiyal tedavi başlanması ya da sepsis nedeni olabilen intarabdominal enfeksiyonun kontrol altına alınması örnek verilebilir. Bu tedavilerle beraber diğer destekleyici tedaviler de gündeme gelmelidir.

Sepsiste aktif inflamasyon alanından dolaşıma katılan ve sistemik yanıtı başlatan ve şiddetlendiren inflamatuvar mediyatörlerin, uzak doku hasarı ve çoklu organ yetersizliğinden sorumlu olduğu düşünüldüğünde, ortaya çıkan şiddetli sistemik inflamatuvar ve antiinflamatuvar yanıtın baskılanabilmesi ve/veya dolaşımda yüksek olan mediyatörlerin ortamdaki uzaklaştırılması ve/veya etkisiz hale getirilebilmesi, destekleyici tedavilerin temel felsefesini oluşturur. Kimi farmakolojik tedaviler dolaşımdaki sitokinleri azaltmak açısından etkin olmasına karşın, sağ kalıma etkileri bulunamamıştır (84). Bunlara karşın renal replasman tedavileri yukarıda değinilen felsefeye uygun tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Çünkü mediyatörlerin çoğu suda eriyen orta molekül ağırlıklı yapılar olup adı geçen RRT ile dolaşımdan uzaklaştırılabilirler. Günümüzde sepsiste kullanılacak RRT seçeneklerinden en uygun olanının hemodiafiltrasyon olduğu kabul edilmektedir (88). Çünkü hemodiafiltrasyonda difüzyon, konveksiyon ve adsorbsiyon mekanizmaları kullanılarak dolaşımda bulunan üre gibi küçük, mediyatörler, orta molekül ağırlıklı maddeler dolaşımdan uzaklaştırılabilmektedir (89). Bu bağlamda orta molekül ağırlıklı mediyatörlerin temizlenmesinde etkin mekanizmanın ultrafiltrasyon ve adsorbsiyon olduğu yorumu yapılmaktadır (90). Ayrıca hemodiafiltrasyon ile bozulmuş olabilen sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesi de düzeltilebilmektedir. Diğer yandan hemodiafiltrasyon işlemi sürekli uygulanabilecek bir yöntem olduğundan, düzeyi sürekli artan mediyatörler sürekli olarak dolaşımdan çekilebilmektedir. Devamlı venö-venöz hemodiafiltrasyon ile bağışıklık durumunun değerlendirildiği sepsisli hastalarda, mortalite oranının % 79'dan % 15'e indiğinin belirlenmesi bu savı desteklemektedir (90).

Bu tedavinin etkinliğini belirleyen asıl öğeler klinik durumun düzelmesi ve bazı değişkenlerle beraber mediyatör düzeylerinin azalmasıdır. Bu çalışmada mediyatör düzeyleri ölçülmemiş olmakla beraber CRP ve PCT gibi değişkenlerin düzeyi bir ölçüde değinilen mediyatör düzeylerinin de bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Bu çalışmada tedaviden önce ateş, lökositoz, CRP ve PCT değerlerinin yüksek olması hastada şiddetli inflamatuvar yanıtın olduğunu göstermektedir. Şiddetli inflamatuvar yanıtta ise çeşitli mediyatörlerin yükseldiği bilinmektedir. Dolayısıyla değinilen değerlerin yüksekliği ile düzeyleri ölçülmemiş olan mediyatörlerin yüksekliği arasında doğrusal bir ilişki olduğu kabul edilebilir. Benzer şekilde sunulan çalışmada özellikle hemodiafiltrasyondan sonra ölçülen değişken düzeylerinin tedaviden önceki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşmesi ($p < 0.001$) inflamatuvar yanıtın kontrol altına alındığını, dolayısıyla düzeyi ölçülmemiş olan mediyatörlerin de azaldığını göstermektedir. Bunun en önemli kanıtı ise serideki hastalarda

sepsisin kontrol edilmesi ve hastaların iyileşmesidir. Bu durumda ateş, lökosit, CRP ve PCT düzeylerinin gerek tanı gerekse tedavinin etkinliğini belirleyen değişkenler olduğu söylenebilir. Vurgun (49) ve Hancıoğlu (57) tarafından yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Gerek tedavi öncesi ölçülen değişken düzeylerinin yüksek, gerekse tedaviden sonra bu düzeylere anlamlı düşüşlerin olması değişkenlerin düzeyleri arasında da bir korelasyon olabileceğini düşündürmektedir. Ancak çalışmada sadece tedavi öncesinde CRP ile PCT arasında zayıf bir korelasyon olduğu ($r=0.334$), lökosit değerleri ile PCT ve CRP değerleri arasında korelasyon olmadığı saptandı. Benzer şekilde tedaviden sonra ölçülen değişken düzeyleri arasında herhangi bir korelasyon yoktu. Bunun nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte bu değişkenlerin birbirinden bağımsız değişkenler olduğu sonucu çıkarılabilir.

Hemodiyalizasyon devam ederken belirtilen değişken düzeylerinin ölçülmesi hemodiyalizasyonun etkin olup olmadığını, hangi hastalarda işleme devam edilip edilmeyeceğini göstermesi açısından anlamlı olabilir mi? sorusu gündeme getirilebilir. Bu çalışmada ilk 24 saat içinde değişken düzeylerinde azalma olmayan hastalarda hemodiyalizasyona devam edilmemiş olması bu sorunun yanıtını güçleştirmektedir. Genel uygulamada ateşi yüksek olan hastalarda cihaza çekilen kanın ısısı düşürüldükten ve hastaya geri verildikten sonra ateşi düşmeyen hastalarda işleme devam edilmemesi kabul görür (90). Bununla beraber diğer değişken düzeylerinde de azalma olmaması tedavinin sonlandırılması için ek dayanak sağlayabilir. Seride de ilk 24 saat içinde yanıt alınmayan hastalarda işleme son verilmiştir. Bu durumda ilk 24 saatte yanıt alınabilen hastalarda işleme devam edilmesi gerektiği yorumu yapılabilir. Sunulan seride bu şekilde yönetilen hastalarda tedavi ilerledikçe değişken düzeyinde anlamlı düşüşlerin olması ve klinik açıdan sepsisin kontrol edilebilmiş olması bu uygulamayı destekler niteliktedir. Ancak kesin kanı için daha geniş serilerde çalışma yapılması gerektiği kanısındayız.

Sepsiste hemodiyalizasyon tedavisinin çeşitli yararları bir çok çalışmada da gösterilmiştir. Venkataraman (84) bu yöntemin sepsisli hastalarda olumlu etkisinin olduğunu, Honone (85) sepsiste yüksek volümlerde hemodiyalizasyon uygulanmasının ise CRP, PCT ve Lökosit düzeylerini düşürebildiğini ve hastaların klinik olarak iyileşme sürecine girdiğini saptamıştır. Rogier ve ark. (63) hemodiyalizasyonun kalbin çalışma mekanizması üzerinde etkili olduğunu ve vücuttan çekilen kanın akım hızı ile hemodinamik dengenin düzenlenebileceğini belirtmiştir. Bernard ve ark. (83) hemodiyalizasyonun özellikle karaciğer ve böbrek organların yükünü azalttığı ve organ yetmezliğine gidişin gerilediğini göstermiştir.

Sunulan çalışmada laboratuvar bulgularının hemodiafiltrasyon öncesi ve sonrası ölçülen değişken düzeylerinin anlamlı bir şekilde düşmesi ve klinik olarak, hemodinamik dengenin ve organ yetmezliklerinin düzelmeye eğilimine girerek hastaların iyileşmesi bu çalışmaları destekler niteliktedir. Dolayısıyla tüm çalışmalar değerlendirildiğinde; sepsiste hemodiafiltrasyon tedavisinin iyi seçenek olduğu, ateş, lökosit, CRP ve PCT düzeylerinin hem tanının konmasında hem de tedavi etkinliğinin izlenmesinde uygun göstergeler olarak kullanılabilir.

Sepsis, ağır ve klinik süreci uzun süren bir hastalık tablosu olarak hemodiafiltrasyon uygulaması ile birlikte hemşirelik bakımlarının üst düzeyde uygulanması gerektiği bir durumdur. Sağlık hizmetlerinde faaliyetlerin etkin bir biçimde sürdürülebilmesi için, hemşirelere büyük görevler düşmektedir. Bu görevlerin başarılı bir şekilde yerine getirilmesi, hemşirelerin hastalık süreci, etkileri, tedavi şekilleri ve yeni yöntemlerle tedavide uygulama seçeneklerini bilmeleri ile mümkündür.

7.1 Sonuç

Sepsis düşünülen hastalarda PCT, CRP, Lökosit düzeylerinin ve ateş varlığının takibi tanıya yardımcı olan kriterlerdendir. Sunulan çalışmada laboratuvar bulgularının hemodiafiltrasyon uygulama öncesi, sırası ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında, 24 saatten uzun süre hemodiafiltrasyon uygulandığı durumlarda değişken düzeylerinin düştüğü, sepsis tablosunun gerileme gösterdiği belirlendi. Dolayısıyla olanaklı ise özellikle yoğun bakım birimlerinde yatan sepsisli hastalarda hemodiafiltrasyon tedavisini uygun bir seçenek olabileceği sonucuna varıldı.

7.2 Öneriler

1. Sepsis tanısı için ateş, lökosit, PCT ve CRP düzeylerinden yararlanılmalıdır.
2. Bu dört değişken sepsiste prognozu da gösterebildiğinden tedavi süresince belli aralıklarla kontrol edilmelidir.
3. Hemodiafiltrasyon tedavisinin özellikle hangi hastalarda kesilmesi gerektiğini belirleyebilecek geniş kapsamlı kontrollü çalışmaların yapılması planlanmalıdır.

8. KAYNAKLAR

1. Çelebi S. : SIRS, Sepsis, Ağır sepsis ve Septik şokta tanı, takip ve prognoz kriteri: Procalcitonin, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, 2000.
2. Vural A. : Akut böbrek yetmezlikli hastaya yaklaşım, GATA Tıp Fakültesi Dergisi, 3 : 348-350, 2005.
3. Denker A. : Sepsis, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 4: 4-17, 2005.
4. Sırmatel F. : Sepsis, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 7 : 8-11, 2008.
5. Akalın H. : Sepsiste tanımlar, tanı, etyoloji ve epidemiyolojide yeni gelişmeler, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2 : 9-13, 2007.
6. Tulunay M. : Sepsiste tedavi, GATA Tıp Fakültesi Cerrahi Bilimler Dergisi, 9 : 3-18, 2007.
7. Utku T. : Sepsis ve renal replasman tedavisi, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anestezi Dergisi , 2:10-16, 2007.
8. Sungur M. : Sepsiste destek tedavileri ve hemofiltrasyon, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 5(2) :112-121, 2005.
9. Cemreoğlu C. : Sepsis ve multipl organ yetmezliği, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, Manisa, 2004.
10. Lorente J. : Pathway in the sepsis syndrome, Crit Care Med. ,21: 4-28, 2005.
11. Angus D. : Epidemiology of severe sepsis, analysis of incidence and associated costs of care, Crit Care Med, 29: 17-26, 2001.
12. Greg S. : Diagnosis and treatment of the critically III sepsis patient, Crit Care Med., 10: 7-21 , 2001.
13. Annane D.: Current epidemiology of sepsis and septic shock, Crit Care Med., 7: 165-172, 2003.
14. Steven M. : Sepsis, Scientific American Medicine, pp: 118-125, Netherlands, 2003.
15. McCabe R. : Gram negative and positive bacteremia in the sepsis, Ann Inter, pp: 67-93, Boston, 2008.
16. Djillali A. : Septic shock , Lancet Yayınları, pp: 63-78, Paris, 2005.

17. Gulanick M. : Nursing Care Plans, Mosby Year-Book , pp:512-517, St.Louis, 1998.
18. Sevim E. : Yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal sepsis sürveyansı, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, 2006.
19. Nuhoğlu Y. : Sepsiste plazma tümör nekroz faktör alfanın rolü ve prognozla ilişkisi, Sağ. Bak. SSK İst. Göztepe Eğitim Hastanesi, Tıp Uzmanlığı, 2001.
(Danışman: Prof.Dr. K.İşık)
20. Cihangiroğlu M.: Sepsis olgularında prokalsitonin, TNF-a ve C-reaktif protein düzeylerinin değerlendirilmesi, Klimik Dergisi, 16: 21-24, İstanbul, 2003.
21. Alacakanat U.C. : Sepsis ve septik şok olgularında tümör nekroz faktörünün tanı değeri, Sağ. Bak. İst. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıp Uzmanlığı, 1996.
22. Kaya N. : Nöroonkoloji hastasının hemşirelik bakımı, İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu, Yüksek Lisans Tezi, 2007.
23. Friedman G : Has the mortality of sepsis and septic shock changed with time, Crit Care Med. , 26: 33-42, 1998.
24. Büke Ç. : Sepsis, Ege Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Dergisi, 11: 16-24, 2005.
25. Bone R. : Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis, Crit Care Med. , 20: 14-22, 2002.
26. Ronco C. : Removal of cytokines in septic mediators in experimental continuous high volume hemofiltration, Soc Nephrol ,.17: 105-119, 1995.
27. American college of chest physicans/society of critical care medicine consensus conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis, Crit Care Med., 20: 9-16, 2002.
28. Ledoux D. : Effects of perfusion pressure on tissue perfuzion in sepsis, Crit Care Med. , 8: 35-41, 2000.
29. Akça S. : Patients with multiple organ failure in sepsis, Oxford University press, 19: 419-422, 1999.
30. Slotman G. : Granulocytes in clinical sepsis and hypotension, Surgery, 7 :99-751, 1996.

31. Ruokonen E. : Sepsis and multiple organ failure, Crit. Care Med. , 19: 21-28, 2001.
32. Esen F. : Sepsiste hemofiltrasyonun gaz değişimine etkisi, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Anestezi Dergisi, 4: 311-313, 2002.
33. Gündoğdu H.: İnteraabdominal sepsis, Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, Ulusal Cerrahi Dergisi, 1: 51-57, Ankara,1998.
34. Erdem T. : Ağır sepsisin erken döneminde karaciğer disfonksiyonunun saptanması, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, İstanbul ,2007.
(Danışman: Prof.Dr. L.Tekin)
35. Yeğenova I. : Sepsiste akut böbrek yetmezliği, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, 2003.
36. Bolton C.: Neurological complications of sepsis, Ann Neurol Steinkopff, 3: 33-37, Heidelberg, Germany , 2003.
37. Barriere S. : Mortality risk prediction in sepsis, Crit Care Med.,20: 12-17, 2002.
38. Heiselman D., Jones J. Ve Cannon L.: Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in sepsis, J Clin Monit , 6: 237-241, Rootstown, OH, 1996.
39. Adib C.: Receptor-mediated tumor necrosis factor and interleukin-10 production differ during systemic inflammation, Crit Care Med., 6: 158-164, 2003.
40. Demirel İ.: Sepsis oluşturan ratlarda kan glukoz düzeyinin mortaliteye etkisi, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 12: 1-4, 2007.
41. Orlando F. : New guideliness the management of sepsis and septic shock, Crit Care Med., 4: 2-5, 2004.
42. Ay F. : Uluslararası alanda kullanılan hemşirelik tanıları ve uygulamaları sınıflandırma sistemi, İ.Ü.Bakırköy Sağlık Yüksekokulu, Yüksek Lisans Tezi, 2007.
43. Marshall J. : Guidelines for the management of severe sepsis, Crit Care Med. , 2: 19-21, California, 2002.
44. Özdemir S. : Sepsis ve bakteriyemi hastaları ile kontrol grubunda kan kültürü, serum C-reaktif protein (CRP) ve procalcitonin (PCT) düzeylerinin karşılaştırılması, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, 2001.

45. Boğa M. : Koroner arter by-pass cerrahisinde modifiye hemofiltrasyon tekniğinin inflamatuvar mediatörler ve kardiyak performans üzerine etkileri, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, İzmir, 1998.
46. Kaşo G. : Hemofiltrasyonun ARDS' de oksijenizasyon ve hemodinamik parametreler ile prognoz üzerine etkisi, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, 1998.
47. Gökçen İ. : Yenidoğan sepsisinin değerlendirilmesi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, 2003.
48. Vurgun N. : Sepsisli yenidoğan ve büyük çocuklarda böbrek fonksiyonları, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, 2008.
(Danışman: Prof.Dr. E.Hasanoğlu)
49. Köksal F.: Cerrahi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde sepsisli olguların değerlendirilmesi, İlçe yayınları, 4: 22-37, İstanbul, 2006.
50. Günal Ö. : Sepsisli hastalarda prokalsitoninin tanısal ve prognostik değeri, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, 2007.
51. Yılmaz C. : Yenidoğan sepsisi tanısında PCT, CRP ve IL-6'nın karşılaştırılması, Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, 2001.
52. Kurtoğlu S. : Neonatal Sepsis, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı, Tıp Uzmanlığı, 2004.
53. Tarım Ö. : Çocuklarda sepsis, Uludağ Üniversitesi Çocuk Hastalıkları Dergisi, 4: 11-18, 2004.
54. Balcı C. : Sepsis ve septik şokta prokalsitoninin tanısal değeri, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, 2002.
55. Yılmaz A.A. : Sepsis ve septik şokta renal replasman tedavilerinin mortalite, hemodinami ve doku oksijenizasyonu üzerine etkisi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, 2003.
56. Hancıoğlu E. : Yenidoğan sepsisinin erken tanısında laboratuvar testlerinin değeri, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, 2000.
57. Gattas D: Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis, Crit Care Med., 24: 8-17, 1998.

58. Tatlıcı G. : Sepsiste doğal bağışıklık, İ.Ü.Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2005.
(Danışman: Prof. Dr. S.Bodur)
59. Yıldızdaş D. : Çocuklarda sepsis ve septik şok tedavisi, Çukurova Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Dergisi, 13: 19-25, 2006.
60. Özkan T. : Sepsiste medikal tedaviler, İ.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi Anestezi Dergisi, 4:22-29, 2007.
61. Güven M. : Sepsiste metabolik destek, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2(5): 122-132, 2005.
62. Regnier B. : Comparative hemodynamic effects of dopamine and dobutamine in sepsis and septic shock , Crit. Care Med. , 7: 115-120, 2006.
63. Rogiers P. : Continuous venovenous hemofiltration improves cardiac performance by mechanisms other than tumor necrosis factor- α attenuation during endotoxic shock, Crit Care Med. , 9: 25-31, 1999.
64. Levi M. : Disseminated intravascular coagulation, Engl J Med, 6: 341-347, Amsterdam,1999.
65. Bernard G.: Efficacy and safety of recombinant human activated protein c for severe sepsis, JAMA, 16: 286-292, Boston, 2007.
66. Faust SN.: Coagulation in severe sepsis.A central role for thrombomodulin and active protein C, Crit Care Med., 29: 62-68, 2001.
67. Jamez J.: High volume isovolemic hemodiafiltration on the hemodynamic course and over intractable circulatory failure resulting from sepsis and septic shock, Crit Care Med. , 28: 55-58, 2000.
68. Utaş C. : Yoğun bakım ünitesinde devamlı renal replasman tedavisi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıp Uzmanlığı, 2002.
69. Michael A. : Use of protein in sepsis, MBBS , pp:1-13, London, 2001.
70. Akın A. : Cerrahi sepsis ve septik şokta immunoglobulin kullanımı, Gata Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, 1995.
(Danışman: Prof.Dr. T. Tufan)

71. Cate H. : Pathophysiology of disseminated intravascular coagulation in sepsis, Crit Care Med. , 28: 9-11, 2002.
72. Kaya N. : NANDA hemşirelik tanıları, hemşirelik bakımı sonuçları (NOC) ve hemşirelik girişimleri (NIC) sınıflama sistemlerinin ilişkilendirilmesi. İstanbul Üniversitesi FNHYO Hemşirelik Dergisi, 13: 121-132, 2004.
73. Kantarcı G. : Hemodiyaliz, hemofiltrasyon, hemodiafiltrasyon, Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Dergisi, 19: 44-53, 2009.
74. Freeman BD. : Continuous venovenous hemodiafiltration does not improve survival in a canine model of septic shock, Coll Surg, 27: 180-292, Antwerp, Belgium, 1995.
75. Bellomo R. : Continuous hemofiltration as blood purification in sepsis. New Horiz, 14: 732-737, Melbourne, 1995.
76. Druml W. : Update on Hemodiafiltration, Medizinische Klinik III, 3: 14-17, Liverpool, 2005.
77. Oudemans S.: Outcome in critically ill patients high volume veno-venous hemodiafiltration. In Journois, pp:29-34, Dallas,1996
78. Bellomo R. : Continuous hemofiltration in the intensive care unit, Crit Care Med., 3: 339-345, 2000.
79. Duman S.: Heparinin intravenöz ortamda damar düz kas hücre mitozuna inhibitör etkisi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi Dergisi, 14: 48-63, 2006.
80. Duman N. : Diyaliz tedavisi temel prensipleri, tedaviye başlama zamanı ve vasküler giriş yolları, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 11: 108-119, 2006.
81. Demirkıran O. : Kritik hastalarda renal replasman tedavisinin zamanlanması, İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Tıp Uzmanlığı, 2006.
82. Akman B. : Yoğun bakım hastalarında uygulanan diyaliz yöntemleri, Başkent Üniversitesi Anestezi Dergisi, 3: 27-43, 2003.
83. Bernard P.: Early veno-venous haemodiafiltration for sepsis-re organ failure, Crit Care Med., 9: 94-102, 2005.
84. Venkataraman R.: Extracorporeal blood purification in severe sepsis, Crit Care Med. , 7:139-145, 2003.

85. Honone P. : High volume hemofiltration in sepsis and SIRS, St.Pierre Pora University Hospital , 5: 87-112, 2003.
86. Brenda M. : Continuous renal replacement therapy, CNCC, 2: 1-19, Alabama, 2005.
87. Altıntepe L. : Akut Diyaliz makinaları ve set şartnameleri ile set özellikleri, Başkent Üniversitesi Dergisi, 17: 33-39 , 2007.
88. Packet L. : Principles of continuous renal replacement therapy, Orlando Regional Healthcare, pp:63-89, Orlando, 2005.
89. Demetrios J. : Continuous venovenous hemodiafiltration for renal failure and sepsis, CMAJ , Crit Care Med., 4: 162-168, 2000.
90. Homel P. : Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure, Lancet , pp:330-342, Vicenza, Italy ,2005.
91. Yağlı F.N. : Erken dönem sepsis belirleyicisi prokalsitoninin değerlendirilmesi, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Uzmanlığı, 2006.

9. ÖZGEÇMİŞ

Evrin Zorlu; ilk, orta ve lise öğrenimini İstanbul'da, tamamlamıştır. 2005 yılında, %100 başarı bursu ile kazandığı Haliç Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Hemşirelik Bölümü'nden mezun olmuş ve mezun olduktan 1 yıl sonra aynı üniversitede Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelikte Cerrahi Anabilim Dalına Yüksek Lisans Öğrencisi olarak kabul edilmiştir.

Özel Memorial Hastanesi'nde Genel Yoğun Bakım Ünitesinde çalışarak 4 yıllık bir deneyim sonrasında, Özel Doğan Hastanesi'nde Eğitim ve Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi olarak görevine devam etmiştir ve halen aynı kurumda görevine devam etmekte olup İngilizce bilmekte ve Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği sertifikası bulunmaktadır.

T.C.
HALIÇ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ' NE

Okulunuz , Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelikte Cerrahi Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Sn. Evrim Zorlu' nun “Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Sepsisli Hastalarda Hemodiyalizasyon Uygulamasının Tedaviye Etkisinin İncelenmesi” konulu çalışmasında seçilen hastaların hemşire takip formları, hemodiyalizasyon sürecindeki hemşirelik kayıtları ve laboratuvar sonuçlarının incelenmesine tarafımdan izin verilmiştir.

Bilgilerinize, Saygılarımla

Uzm.Dr. Kadir Doğruer



 444 7 888
www.memorial.com.tr

Memorial İstanbul
Hastanesi

Memorial Ataşehir
Tıp Merkezi

Memorial Suadiye
Tıp Merkezi

Memorial Etiler
Tıp Merkezi

Memorial Ataşehir
Hastanesi (Yakında)

Memorial Antalya
Hastanesi (Yakında)