



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

SOLUNUMSAL YOĞUN BAKIM KLİNİĞİ

ŞOK İNDEKSİNİN YOĞUN BAKIMDA GELİŞEN SEPTİK ŞOKTA KULLANIMI

Dr. Merve Karaman Kocabıyık





T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

SOLUNUMSAL YOĞUN BAKIM KLİNİĞİ

ŞOK İNDEKSİNİN YOĞUN BAKIMDA GELİŞEN SEPTİK ŞOKTA KULLANIMI

Dr. Merve Karaman Kocabıyık

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Nalan Adıgüzel

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2020

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında verdiği emek, destek ve sunduğu imkanlar için hastanemiz başhekimi değerli hocam Doç. Dr. Zuhal KARAKURT'a

Tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimim süresi boyunca bilgisi, tecrübesi ve yardımlarıyla bana ışık tutan, sabırla destek olan değerli hocam Doç. Dr. Nalan ADIGÜZEL'e,

Bilimsel olmanın önemini bana öğreten, doktorluğuna ama en çok merhametine hayranlık duyduğum ve manevi desteğini de hep yanımda hissettiğim Doç. Dr. Aylin BABALIK'a,

Göğüs Hastalıkları uzmanlık eğitimine başladığım 2015 yılından itibaren birlikte çalıştığım saygıdeğer tüm klinik şefi hocalarıma, uzman abla ve abilerime, özellikle kendileri ile çalışma fırsatına nail olmaktan dolayı son derece onur duyduğum disiplinli ve özverili yoğun bakım ekibine ve birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma en içten minnet ve şükranlarımı sunarım.

Tüm hayatı boyunca çocukları için tek başına çabalayarak hiçbir fedakarlıktan çekinmeden okutarak bugünlere getiren, hala desteğini esirgemeyen, kendisi de eğitimci olan canım annem Serap KARAMAN'a, sonsuz sevgi, saygı ve desteği için meslektaşım ve eşim Ahmet KOCABIYIK'a, hayatımın anlamı biricik kızım Neva Beste KOCABIYIK'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR……..i
İÇİNDEKİLER……ii
KISALTMALAR……iii-iv
ŞEKİLLER LİSTESİ……....v
TABLOLAR LİSTESİ……vi
ÖZET……..…….vii-viii
ABSTRACT…….ix-x
1.GİRİŞ VE AMAÇ……..1
2.GENEL BİLGİLER……...…2
3.GEREÇ VE YÖNTEM……16
4.BULGULAR……19
5.TARTIŞMA……31
6.LİMİTASYONLAR……36
7.SONUÇ……...36
8.KAYNAKLAR……38
9.ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ……45

KISALTMALAR

ACCP/SCCM: American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome

ATS: American Torasic Society

AUC: Area Under Curve

BMI: Body Mass Index

BUN: Blood Urea Nitrogen

CRP: C Reaktif Proteini

CURB-65: Confusion Urea Respiratory rate Blood pressure

DIC: Dissemine Intravascular Coagulation

ESICM: The European Society of Intensive Care Medicine

EWS: Early Warning Score

FiO2: Fraksiyone İnspire Oksijen

GKS: Glascow Koma Skalası

Hct: Hematokrit

HIV: Human Immunodeficiency Virus

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

MAP: Mean Arterial Pressure

MEWS: Modified Early Warning Score

MODS: Multiple Organ Dysfunction Score

MV: Mekanik Ventilasyon

OAB: Ortalama Arteryel Basınç

PaO2: Parsiyel Oksijen basıncı

PSI: Pneumonia Severity Index

ROC: Receiver Operating Characteristics

SaO2: Oksijen Saturasyonu

SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome

SIS: The Surgical Infection Society

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

ŞI: Şok İndeksi

VIP: Ventilatör İlişkili Pnömoni

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Akış şeması

Şekil 2. Septik şok gelişen hastaların saatlik Şok İndeksi cut-off değerleri için yapılan ROC analizi

Şekil 3. Yoğun Bakım takiplerinde şok nedeni ile mortalite için ölen hastalarda belirteç olabilecek eşik değer bulmak için ROC eğrisi

Şekil 4. YBÜ'de mortalite belirteçlerinin karşılaştırılması için ROC analizi

Şekil 5. YBÜ ilk 24 saatindeki APACHE II, SOFA skoru ve 24. Saat ŞI ROC analizi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Sepsis sendromlarının tanımları "American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine (ACCP / SCCM)" paneli

Tablo 2.SOFA sistemi

Tablo 3: Quick SOFA Kriterleri

Tablo 4: Sepsiste muhtemel etkenler

Tablo 5: Sıvı replasmanında hemodinamik parametreler

Tablo 6: CURB-65, Pnömoni ağırlık belirleme skalası

Tablo 7: Pneumonia Severity Index (PSI): Pnömoni ağırlık belirleme skalası

Tablo 8: Hastaların demografik verileri

Tablo 9: YBÜ yatan hastaların ilk 48 saatteki şok indeksleri

Tablo 10: Şok gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması

Tablo 11: Şok gelişen hastaların YBÜ girişten itibaren şok indekslerinin cut off değerleri

Tablo 12: Saat dilimlerindeki şok indeksinin cut-off değerlerinin şok gelişmesinde ki odds risk katsayısı.

Tablo 13: Tüm sepsis hastalarında mortalite varlığına göre YBÜ ve Şok İndeksi saatlik değerlerin karşılaştırması

Tablo 14: YBÜ mortalitede YBÜ kabul saatlerine göre tüm sepsis hastalarında şok indeksi

Tablo 15: YBÜ'de mortalite belirteçlerinin karşılaştırılması

Tablo 16: YBU mortalite belirteçlerinin ROC karşılaştırılması

Tablo 17: Saat dilimlerinde ölçülen ŞI eşik değerleri üzerinde olan hastalarda mortalitenin gösterilmesi

Tablo 18: YBÜ'de İkili Lojistik regresyon modeline göre YBÜ'de sespsis hastalarında mortalite belirteç analizi

Tablo 19: Şok İndeksi eşik değerlerine göre hastane mortalitesinin (YBÜ ve servis dahil) değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Tıp tarihinin en eski ve en zor klinik durumlarından biri olan sepsis acil müdahale gerektirir. Sepsisin septik şoka neden olması halinde hastane içi mortalite oldukça yüksektir. Yoğun bakımda sepsis tanılı hasta takibinde klinisyenler için uyarıcı olabilecek; hızlı, ucuz, kolay kullanılabilen bir parametre olan şok indeksinin sepsis hastalarında septik şok gelişimini öngörmedeki gücünü ve mortalite tahminini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz yoğun bakım ünitesinde kasım 2016 - mart 2019 tarihleri arasında pulmoner sepsis tanısı ile yatan 811 hasta çalışmaya dahil edildi. Retrospektif olarak hastaların demografik bilgileri, 0-6 saat aralığında her saat ve sonrasında 48.saate kadar 6 saat ara ile şok indeksleri, başvuru laktat düzeyleri, SOFA ve APACHEII skorları kayıt edildi. Şok gelişen hastaların şok gelişme saati, şok anı şok indeksi ve şok laktat değerleri kayıt edildi. Şok gelişen hastaların saate göre şok indeksi eşik değerini bulmak için ROC analizi ve AUC hesabı yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların mortalite varlığına göre ikili grupları verilere göre uygun test ile karşılaştırıldı. Modele çalışmada kayıt edilen saatlerdeki şok indekleri dahil edildi. P değeri <0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi. İstatistik analiz için SPSS portable paket 20.0 programı kullanıldı.

Bulgular: Sepsis tanılı 811 hastanın dahil edildiği çalışmamızda hastaların %68'i (552) erkek, yaş ortanca değeri 71 (63-79) saptandı. En sık eşlik eden hastalık KOAH %56 (456)'tı. 392 hastada (%48) şok gelişti. Şok gelişme saati ortanca 27 (17-42) bulundu. Şok gelişenlerin saatlik ŞI verileri anlamlı olarak şok gelişmeyenlerden yüksek bulundu. Şok gelişme anındaki ortanca Şok İndeksi 1,02 (0,92-1,15) idi. En yüksek AUC 24. saatte olup şok indeksi 0,73 cut-off değeri, %66 sensitif ve % 66 spesifik, şok gelişme riski 4 kat fazla bulundu. Mortalite olan sepsisli hastalarda ŞI çalışmadaki tüm saat dilimlerinde 0,80 üzerinde ve YBÜ ciddiyet skorları anlamlı yüksek saptandı. 24. saatteki AUC:0,68 ve 42. saat AUC:0,70 ile diğer saat dilimlerinden daha yüksek alana sahip idi. ŞI'nin YBÜ mortalitesi için 24. saatteki eşik değeri 0,77 olduğunda, sensitivite %65 ve spesifite %64 idi. Şok anında ölçülen şok indeksi değeri 1,03 olduğunda mortalite için sensitivite %60, spesifite %60

bulundu. Çalışmadaki saatlik dilimlerdeki ŞI eşik değerleri "Univariate Lojistik Regresyon Analizi" risk odds değerlerine göre ise 24.saat şok indeksi 0,73 olanlarda YBÜ'de ölüm riskinin 1,79 kat arttığı görüldü. ŞI hastane mortalitesini belirlemede ise anlamlı belirteç olarak saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamıza göre Şok İndeksi takibi yoğun bakımda sepsis tanılı hasta takibinde septik şok gelişimini erken öngörebilmektedir. Ayrıca artmış Şok İndeksinin mortaliteyi de göstermede güçlü bir parametre olduğu gösterilmiştir. Bu açıdan Şok İndeksinin hasta takibinde rutin bakılmasının klinisyeni erken uyarabileceği ve olası şoku ve böylece mortaliteyi engellemede yardımcı olabileceği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: sepsis, septik şok, şok indeksi

ABSTRACT

Aim: Sepsis is one of the oldest and most difficult clinical condition in the history of medicine, requires urgent intervention. If sepsis causes septic shock, in-hospital mortality is quite high. In this study we aimed to measure predictibility of septic shock in septic patients with shock index which is a fast, easy usable, and cheap parameter.

Materials And Methods:

In the intensive care unit of our hospital, 811 patients who were diagnosed with pulmonary sepsis between November 2016 and March 2019 were included in the study. The demographic information of the patients, shock indexes, lactate levels, SOFA and APACHEII scores were recorded at the time of application retrospectively. Shock Index also recorded every hour in between 0-6 hours, and every 6 hours until 48 hours later. The shock development time, shock moment , shock index and shock lactate values of patients who developed shock were recorded. ROC analysis and AUC calculation were performed to find the shock index threshold value of patients who developed shock. The paired groups of the patients included in the study were compared with the appropriate test according to the data. Shock indexes ,which were recorded in the recorded hours in the model, included. P value <0.05 was considered statistically significant. SPSS portable package 20.0 program was used for statistical analysis.

Results: In our study, which included 811 patients diagnosed with sepsis, 68% (552) of the patients were male and the median age was 71 (63-79). The most common concomitant disease was COPD 56% (456). Shock developed in 392 patients (48%). The shock development time was found to be 27 (17-42). Hourly SI data of patients who developed shock were significantly higher than those who did not develop shock. The median Shock Index at the time of shock development was 1.02 (0.92-1.15). The highest AUC was at the 24th hour and the shock index was 0.73 cut-off value, 66% sensitive and 66% specific, and shock development risk was 4 times higher. In septic patients with mortality, all time zones in the SI study were above 0.80 and ICU severity scores were significantly higher. AUC: 0.68 at the 24th hour and AUC: 0.70 at the

42th hour had higher area than the other time zones. When the threshold value at the 24th hour for ICU mortality of SI was 0.77, the sensitivity was 65% and the specificity was 64%. When the shock index value measured at the time of shock was 1.03, the sensitivity for mortality was 60% and the specificity was 60%. According to the risk odds values of the Univariate Logistic Regression Analysis in the hourly slices of the SI threshold, the risk of death in ICU was increased by 1.79 times significantly in those with a 24-hour shock index of 0.73. However, it was not determined as a significant marker in determining the hospital mortality.

Conclusion: According to our study, Shock Index follow-up can predict the development of septic shock early in the follow-up of patients diagnosed with sepsis in intensive care. In addition, the increased Shock Index has been shown to be a strong parameter in demonstrating mortality. In this respect, we believe that the routine monitoring of the Shock Index in patient follow-up can alert the clinician early and help prevent possible shock and thus mortality.

Key words: sepsis, septic shock, shock inde

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Sepsis, enfeksiyona karşı disregüle konak yanıtına bağlı olarak gelişen organ disfonksiyonu olarak tanımlanır ve yüksek ölüm oranları ile seyreden önemli bir sağlık sorunudur. Gerçek insidansı net bilinmemekle birlikte, her yıl dünyada 30 milyondan fazla insanda sepsis geliştiği ve hastane ölümlerinin 1/3'inden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir.[1]

Sepsis sıklıkla bakteriyel nedenli olup olguların %25'inde septik şok gelişir ve bu tüm yoğun bakım başvurularının % 15'ini temsil eder.[2] Septik şokta hastane ve ybü mortalitesi yapılan son çalışmalarda %44-52 olarak gösterilmiş olup erken tanı ve tedavi önemlidir.[3]

Şok indeksi, nabız sayısının sistolik tansiyona bölünmesi ile elde edilen bir oran olup; sistemik hipotansiyondan önce kardiyovasküler performanstaki değişikliği saptamak için basit ve kullanımı kolay bir formüldür.[4] 0,8'den yüksek bir şok indeksi değerinin şoku tahmin etmek için % 95 duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir.[5]

Vazokonstriksiyon ve taşikardi, yeterli oksijen taşınmasını ve metabolizmayı korumayı amaçlayan fizyolojik aracılı cevaplardır. Şok indeksi ile mortalite arasındaki ilişki kapsamlı bir şekilde çalışılmıştır. Literatürde ağırlıklı olarak hemorajik şokta şok indeksinin yeri araştırılmış olup travma hastalarında masif transfüzyon ihtiyacının hızlı ve doğru bir şekilde tahmin edilmesinde şok indeksinin bir belirteç olarak kullanılabilirliği hakkında veriler elde edilmiştir.

Sepsisli hastalarda şok indeksinin şok gelişimini öngörme gücü ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda, "yoğun bakıma yatan pulmoner sepsisli hastalarda şok indeksi septik şok gelişimini öngörür mü?" araştırma sorusuna yanıt arandı. Birincil amaç, YBÜ'de yatan pulmoner sepsisli hastalarda şok indeksinin septik şok gelişimini erken tanımaya katkısını bulmak, ikincil amaç ise şok gelişen hastalarda şok indeksinin eşik değerini bulmak ve şok indeksinin yoğun bakım mortalitesini öngörme gücünü saptamaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Sepsis

Enfeksiyon, organizmaların vücudun doğal savunma mekanizmalarını geçmesiyle ortaya çıkan karmaşık bir olaydır. Sepsis ise; “Sepsis-3” kriterlerine göre yeniden tanımlanmış olup ‘şüpheli/dökümante infeksiyon ve SOFA[6] skorunda en az 2 birim artış ile karakterize, enfeksiyona karşı bozulmuş konak yanıtına bağlı hayatı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlanmıştır.[7]

2.2. Tarihçe

"Sepsis" kelimesi, "bakteri varlığında" hayvansal, bitkisel veya organik maddelerin ayrışması anlamına gelen Yunanca"shjiz"kelimesinden türemiştir.

Tıbbi bağlamda “sepsis” in ilk kullanımı 2.700 yıldan önce Homer şiirlerinde görüldü. Bu kullanımda, "sepsis" terimi doğrudan "sepo" (shpu) kelimesinden türemiştir; bu, "çürümek” anlamına gelir. Terim aynı zamanda büyük doktor ve filozof Hipokrat’ın yaklaşık 60 erken dönem Antik Yunan tıp eserinin bir koleksiyonu olan M.Ö 400 yıllarındaki Corpus Hippocraticum’daki yazılarında da bulunur. Galen de sepsis teorileri üzerine yapılan çalışmalarda saygın bir tarihi şahsiyetti. Keskin gözlem gücüne dayanarak, tıpta bir otorite olarak kabul edildi. Tıp ve sepsis konusundaki ilk yazıları ve teorileri, 1500 yıl sonrasına kadar büyük ölçüde tartışmasız aynı kaldı.[8]

Daha sonra pek çok bilim insanı sepsise dair tanımlar yapmış ve ilk kez 1900’lü yılların başında; Pasteur, Koch, Semmelweis ve Lister'in bakteri ve enfeksiyon ile ilgili çalışmaları neticesinde enfeksiyonun sepsis nedeni olduğu kabul edilmiştir.[9] Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji (ACCP) / Yoğun Bakım Tıbbı Birliği (SSCM) konsensus konferansı[10], sepsisli hastalara ve sekellerine uygulanabilecek bir dizi tanım üzerinde anlaşmaya varmak amacıyla Ağustos 1991'de Chicago'da yapıldı. Bu konferansın amacı, genel olarak “sepsis” terimi altında yer alan ve sepsis ile ilişkili organ fonksiyonlarını içeren ilerleyici, zarar verici bir süreç olan enfeksiyona sistemik enflamatuar yanıtı tanımlamak için hem kavramsal hem de pratik bir çerçeve sağlamaktı. Bu raporda önerilen geniş tanımlar, hastalığın başucu erken teşhisinin sağlanması ve böylece erken terapötik müdahaleye izin verilmesini amaçlamıştır. Konferansta Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS), sepsis, ağır sepsis, septik şok tanımları oluşturulmuştur.(Tablo 1) SIRS, iki veya daha fazla kriterin olması ile tanımlanmış olup, SIRS durumuna ilave şüpheli veya kanıtlanmış bir enfeksiyon

odağının tabloya eklenmesi ise **sepsis** olarak tanımlanmıştır. Enfeksiyon olmadan cerrahi travma, yanık ve pankreatit gibi farklı durumlarda da bu kriterler oluşabildiği gibi; immünsupresyon, yenidoğanlar, ileri yaşlılar ve posttravmatik hastalarda da bu kriterler olmadan enfeksiyon gelişebilmektedir. Yine bu bildiride; **ağır sepsis** ise hipotansiyon veya hipoperfüzyonun eşlik ettiği sepsis olarak tanımlanırken, sıvı resüsitasyonuna rağmen hipotansiyon devam etmesi ve vazopressör gereksimi olması **septik şok** olarak tanımlanmıştır.

2001 yılında ACCP / SCCM, The American Thoracic Society (ATS) ve The Surgical Infection Society (SIS), The European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)[11], bu kriterleri yeniden değerlendirmiş ve Sepsis-2 raporunu yayınlamıştır. Daha sonraki yıllarda sepsisle ilgili tanımlar tekrar gözden geçirilerek, klinik ve laboratuar kritlerleri eklenerek daha duyarlı hale getirilmeye çalışılmıştır. Bu tanımların sadece klinisyenin kararına yardımcı olabileceği fakat altın standart olarak kullanılamayacağı vurgulanmıştır. Son olarak 2016 yılında Sepsis-3 kriterleri oluşturulmuştur.[7] Hastanede veya yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarda sepsisi ve sepsis nedenli ölümleri öngörme ile ilgili değerlendirme skorları geliştirilmiştir.[7]

1991'de yapılan ilk konsensüs konferansından bu yana sepsisin ve septik şokun konağın, enflamatuar yanıtına odaklanan tanımları değişmeden kalmıştır. Günümüzde, enfeksiyona sadece proaktif ve anti-enflamatuar tepkilerin aktivasyonunu değil aynı zamanda immünolojik olmayan yollardaki (kardiyovasküler, otonomik, nörolojik, hormonal, metabolik ve pıhtılaşma) aktivasyonlarını içeren enfeksiyona bir ana reaksiyon olarak nitelendirilen sepsisin patofizyolojisinin anlaşılmasındaki gelişmeler, uzmanları tanımları gözden geçirmeye yönlendirdi.2016 yılında yapılan Sepsis-3 konferansı sepsisi enfeksiyona düzensiz bir konakçı tepkisinin yol açtığı ve altta yatan dolaşımsal ve hücresel / metabolik anormalliklerin bulunduğu, mortaliteyi önemli ölçüde arttıran organ disfonksiyonu olarak tanımladı.

Tablo 1. Sepsis sendromlarının tanımları "American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine (ACCP / SCCM)" paneli	
Terimler	**Tanım ve Kriterler**
1. Enfeksiyon	Mikroorganizmaların varlığına karşı enflamatuar yanıt veya bu organizmalar tarafından steril dokunun istila edilmesi
2. Bakteriyemi	Canlı mikroorganizmaların kanda varlığı
3. Sistemik inflamatuar yanıt sendromu (SIRS)	Aşağıdakilerden 2 veya daha fazlası; ± Sıcaklık > 38˚ ya da < 36˚; ± Kalp hızı > 90/dk; ± Solunum hızı > 20/dk, veya PaCO2 < 32 mmHg; ± Beyaz küre > 12,000/mm3, veya < 4,000/mm3, veya> 10 % band form
4. Sepsis (= 1 + 3)	Enfeksiyona sistemik yanıt
5. Ağır sepsis	Sepsis ve organ disfonksiyonu, hipoperfüzyon veya hipotansiyon Hipoperfüzyon belirtileri içerebilir, ancak bunlarla sınırlı değildir: ± laktik asidoz; ± oligüri; ± akut mental değişiklik
6. Septik şok (=5 + 7)	Sepsis kaynaklı hipotansiyon, yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen,(2, 3) ve 5 numarada listelenen hipoperfüzyon belirtileri
7. Hipotansiyon, sepsis ile indüklenen	Hipotansiyon için başka bir neden olmaksızın sistolik kan basıncında bazale göre 40mmHg veya daha fazla azalma veya sistolik kan basıncının <90mmHg olması
8. Çoklu organ yetmezliği (MODS)	Homeostazisin müdahale olmadan korunamadığı, akut gelişen multi organ disfonksiyonu varlığı

2.3.Güncel Tanımlar

Sepsis yönetiminin kılavuzlarla belirlenmesi ve sepsis ve septik şok hastalarında sağkalımda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme olması için klinik davranışın değiştirilmesi gerekliliği son yıllarda yapılan çalışmalarda açıkça bildirilmiştir.[12] Altta yatan patobiyolojinin daha iyi anlaşılması, varolan birçok terimin (örneğin sepsis, ağır sepsis) birbirlerinin yerine kullanıldığını, diğerlerinin fazla (örneğin sepsis sendromu) veya aşırı dar kapsamlı (örneğin septisemi) olduğunu göstermiştir. 2016 yılında yayınlanan Üçüncü Uluslararası Sepsis ve Septik Şok Konsensusunda (Sepsis-3) ağır sepsis, SIRS kavramları terk edilerek sepsis ve septik şok kavramları tanımlanmıştır.

2.3.1. Sepsis

Şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyon varlığı ve "Sequential / Sepsis-related Organ Failure Assesment"(SOFA)[6] skorunda en az 2 puan artışının eşlik ettiği, hayatı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlanmıştır.

2.3.2. Septik Şok

Yeterli sıvı resüsitasyonuna karşın ortalama arteryel basınç değerinin 65 mmHg ve üzerinde tutulabilmesi için vazopressör gerekliliği ve serum laktat düzeyinin 2mmol/L üzerinde olması olarak tanımlanmıştır.

2.3.3. Sequential / Sepsis-related Organ Failure Assesment (SOFA) Skorlaması

SOFA skoru sepsiste mortalite riski taşıyan hastaların belirlenmesini kolaylaştırmak amacıyla kullanılan bir skorlama sistemi olup sepsis tanısı için enfeksiyona ek olarak en az 2 kriterinin pozitif saptanması gereklidir.[6] Solunumsal, kardiyovasküler, santral sinir sistemi, renal, koagülasyon ve karaciğeri değerlendiren 6 parametre üzerinden 1 ila 4 arası puan verilerek değerlendirilir (Tablo 2).

Tablo 2.SOFA sistemi				
	1	2	3	4
Solunum				
PO_2/FiO_2mmHg	≤ 400mmHg MV var/yok	≤ 300mmHg MV var/yok	≤ 200 mmHg ve MV var	≤ 100 mmHg ve MV var
Kardiyovasküler				
Hipotansiyon	OAB < 70 mmHg	Dopamin < 5 ve dobutamin**	Dopamin > 5 ya da adrenalin ≤ 0.1 ya da noradrenalin ≤ 0.1**	Dopamin ≥ 15 ya da Adrenalin >0.1 ya da Noradrenalin >0.1**
Karaciğer				
Bilirubin mg/dL	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	> 12
Koagülasyon				
Trombosit $10^3/mm^3$	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Böbrek				
Kreatinin mg/dL ya da İdrar debisi	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 Debi ≤ 500mL/gün	> 5 Debi < 200mL/gün
Nörolojik				
GKS	13-14	10-12	6-9	< 6
*Bu değerin altındaki değerler 0 puan alır. ** En az 1 saat µg/kg/dk dozunda verilmiş olmalı. SOFA: Sequential Organ Failure Assessment[6] MV: Mekanik ventilasyon, OAB: Ortalama arter basıncı, GKS: Glaskow koma skoru[13]				

Hastane dışı, acil servis veya genel hastane koşullarında şüpheli enfeksiyonu olan erişkin hastalarda yatak başı sepsis ile ilişkili prognozun belirlenmesi açısından daha kolay olan quick SOFA (qSOFA, hızlı SOFA) tanımlanmıştır.[14](Tablo 3). Üç kriterden en az ikisinin mevcut olmasının sepsise bağlı mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.

Tablo 3: Quick SOFA Kriterleri		
Puan	**0 Puan**	**1 Puan**
Solunum sayısı >22/dk		
Evet		+
Hayır	+	
Mental durum değişikliği		
Evet		+
Hayır	+	
Sistolik kan basıncı ≤ 100 mmHg		
Evet		+
Hayır	+	
QSOFA: Quick Sequential Organ Failure Assessment[14]		

2.4. Sepsis Etiyolojisi

Yapılan çalışmalarda sepsis etyolojisi farklılıklar göstermektedir. Son yıllarda hastane kökenli sepsis vakalarında artış gözlenmeke birlikte bunların %53-66'sının toplum kökenli olduğu bildirilmektedir.[15] Toplum kökenli olan sepsis çalışmalarında en sık bildirilen odak üriner sistem iken yoğun bakım ve hastane kaynaklı sepsis vakalarında en sık odak pulmoner ve batın içi enfeksiyonları olarak bildirilmiştir.

Yoğun Bakımda; Yaygın Enfeksiyon Prevalansı (EPIC II) çalışmasında, Mayıs 2007'de, tek bir günde, 75 ülkeden 1265 YBÜ'ndeki 14.000 erişkin hastanın kapsamlı demografik, fizyolojik, bakteriyolojik, terapötik verileri toplanmıştır. Bu çalışma; sepsisin enfeksiyöz nedenleri hakkında yeni kanıtlar sunmuştur. Enfekte olarak sınıflandırılan 7.000 hastanın enfeksiyon odağı en sık akciğerler (%64), bunu takiben batın (%20), hematojen (%15) ve renal veya genitoüriner sistem (%14) olarak bildirilmiştir. Etken saptanmış enfekte hastaların % 70'inde izolatların % 47'si gram pozitif (yalnızca %20 oranında Staphylococcus aureus), 62'si Gram negatif (%20 Pseudomonas spp ve% 16 Escherichiacoli) ve % 19'u fungal görülmüştür.[16]

Standart mikrobiyolojik yöntemler ile bu organizmaların üretilmesi kolay olmadığından prevalans datasını hesaplamak kısıtlıdır. Örneğin, Streptococcus pneumoniae'nin dünya çapında en yaygın bakteriyel pnömoni nedeni olduğu düşünülmektedir, ancak klinik örneklerde sıklıkla tanımlanmamıştır.[17] Enfeksiyon odağı, sepsisin toplum veya hastane kökenli olmasına, risk gruplarına göre değişmekle beraber sepsis için öncelikle akciğer, batın ve üriner sistem enfeksiyon odağı açısından değerlendirilmelidir. Tablo 4'te sepsiste odaklarına göre etken mikroorganizmalar görülmektedir.

Tablo 4: Sepsiste muhtemel etkenler		
Sepsiste odak	Toplum Kaynaklı	Hastane kaynaklı
Pulmoner	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Legionella spp. Chlamydia pneumoniae	Aerob gram negatif basiller
Üriner	Escherichia coli Klebsiella spp. Enterobacter spp. Proteus spp. Enterokoklar	Aerob gram negatif basiller Enterokoklar
Batın içi	Escherichia coli Bacteroides fragilis	Aerob gram negatif basiller Anaeroblar Candida spp.
Cilt ve yumuşak doku	Streptococcus pyogenes Staphylococcus aureus Polimikrobiyal	Staphylococcus aureus Aerob gram negatif basiller

2.5. Sepsis Patogenezi

Sepsisin, moleküler, hücresel ve organ düzeyinde hasara neden olduğu bilinmektedir. Sepsis, lokalize bir enfeksiyondan hafif sistemik inflamasyona ve septik şoka kadar ilerledikçe, kardiyovasküler sistem önemli rahatsızlıklara maruz kalır. 1980'lerde pulmoner arter kateterlerinin yaygın kullanımıyla, intravasküler volüm restore edildikten sonra sepsisli hastaların çoğunun düşük sistemik vasküler dirence, normal veya yüksek kardiyak outputa sahip olduğu anlaşıldı.[18] Endotelyum, yaklaşık 1.000m'lik bir alanı kapsayan ve vazomotor tonusun düzenlenmesinde, hücrelerin ve besinlerin dokuların içine ve dışına taşınmasında, pıhtılaşma sisteminde ve inflamatuar ve antiinflamatuar dengesinde önemli rollere sahip bir organ olarak düşünülebilir.[19] Sepsiste, lökosit adezyonu, prokoagülan duruma geçiş, vazodilatasyon ve sonuçta yaygın doku ödemine neden olan bariyer fonksiyon kaybı gibi endotelde derin değişiklikler meydana gelir. Mikrovasküler değişiklikler, lokal stimülasyona bozulmuş bir yanıtın yanı sıra lümenin mikrotrombus ve lökositle eritrosit hücrelerinin tıkaçları tarafından tıkanmasını da içerir. Yaygın doku fibrin birikimi ve bozulmuş antikoagülan mekanizmaları (aktif protein C dahil) ,artan organ işlev bozukluğu ile ilişkili bir sendrom olan yaygın intravasküler pıhtılaşmaya (DIC), kanamaya (trombositlerin ve pıhtılaşma faktörlerinin tüketimi nedeniyle) ve mortaliteye neden

olabilir.[20] Septik şoktaki endotel değişiklikleri, diğer organlardaki değişmiş bariyer fonksiyonu ile ilişkilidir. Daha fazla geçirgen akciğer kılcal damarları, akciğerin interstisyel boşluklarında protein bakımından zengin ödem sıvısının birikmesine neden olur ve sepsis kaynaklı alveolar epitel bariyer fonksiyon bozukluğu varlığında, interstisyel ödem sıvısı alveollere taşar. Bu değişiklikler perfüzyon ventilasyon uyumsuzluğu, arteriyel hipoksemi ve azalmış akciğer kompliyansı ile sonuçlanır ki bu tablo da akut solunum sıkıntısı sendromudur (ARDS).[21] Hem endotel hem de epitel bariyerlerinin birlikte parçalanması akciğerin ötesine uzanır ve bu yaygın ölümcül organ işlev bozukluğunda kilit bir mekanizmadır.

Bağırsak epitelinin geçirgenliği artar. Bu artan geçirgenlik, kısır bir bakteriyel translokasyon döngüsü ile aktive pankreas enzimleri (otodijeksiyon) dahil olmak üzere lümen içeriklerinden kaynaklanan bağırsak yaralanmasını ve çoklu organ işlev bozukluğunu devam ettirebilecek kötüleşen sistemik enflamasyonu harekete geçirir. Karaciğerde sepsis, bilirubinin hepatosit klirensini bozarak kolestaza neden olur. Enterik lipidlerin taşınması ve işlenmesi, sistemik inflamasyonu uyarması gibi diğer önemli karaciğer fonksiyonlarını bozar.[22]

Akut böbrek hasarı, sepsiste sık görülür ve mortaliteyi önemli ölçüde arttırır.[23] Geçmişte septik akut böbrek hasarı, azalmış renal perfüzyona ve yaygın tübüler nekroza atfedilmesine rağmen, çok az kanıt, bu mekanizmalardan birinin sepsiste derin böbrek yetmezliğini açıklayacak kadar yaygın veya şiddetli olduğu fikrini desteklemektedir.[24] [25] Aksine, septik akut böbrek hasarı, sitokin ve immün aracılı mikrovasküler ve tübüler fonksiyon bozukluğunun daha karmaşık ve ince mekanizmalarını içerdiği görülmektedir.[26]

Sinir sistemi de sepsiste etkilenen bir sistemdir. Karotis cisim kemoreseptörleri, vagal afferentler ve yapısal olarak geçirgen kan bariyeri olan beyin bölgeleri, yerel ve sistemik sitokinlere yanıt verir ve beyin sapı çekirdeğine sinyal verir. Ensefalopati, sepsiste letarjiden derin komaya kadar değişebilen klinik bulgu verir. Delirium çok yaygındır ve bağımsız olarak mortalite ve uzun süreli nörobilişsel fonksiyonla ilişkilidir.[27] [28] Enfeksiyon, merkezi sinir sistemi enfeksiyonunun doğrudan bir sonucu olarak ensefalopatiye neden olabilir, ancak nörolojik fonksiyonu bozan bir dizi olayı da harekete geçirir. Sistemik endotel disfonksiyonu, kan-hücre bariyerini tehlikeye sokarak, aminositokinlerin ve hücrelerin beyine girmesine izin vererek perivasküler ödem, oksidatif stres, lökoensefalopati ve yaygın nörotransmiter değişikliklerine neden olur.[29] Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu, merkezi sinir

sistemine toksin transportunu şiddetlendirir. Ek olarak, pıhtılaşma bozukluğu ve beyin kan akışının otoregülasyonu ile birlikte iskemi ve hemorajiye neden olabilir.[30] Septik şoka sahip 23 hasta dizisinde yapılan bir çalışmada, otopsi yapılan 23 hastanın 6'sında iskemi ve kanama tespit edilmiştir.[31]

Septik organ işlev bozukluğu, sıklıkla iyi tanımlanmış birkaç yolla kendi güçlendiren şekilde sürer:

• ARDS; genellikle mekanik ventilasyon gerektirir, bu akciğerlere daha fazla hasar verebilir ve sistemik inflamasyonu artırabilir.[32]

• Pozitif basınçlı ventilasyona uyumu arttırmak için gereken sedasyon, sepsis ilişkili ensefalopati ve deliryumu kötüleştirebilir.[33]

• Bağırsak bariyer disfonksiyonu, patojen organizmaların devam eden sistemik translokasyonuna ve beslenme durumunun bozulmasına neden olur

• İmmün sistem disfonksiyonu yaygın olarak geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavi edilen ve dirençli bakteri ve fırsatçı organizmalara sahip yeni enfeksiyonlara ayrıca nozokomiyal enfeksiyonlara (endotrakeal tüp, intravasküler, mesane kateterleri) yatkınlık oluşturur.[34]

2.6. Sepsiste Tedavi

Sepsis ve septik şok, tedavinin derhal başlanması gereken tıbben acil durumlardır. Sepsis sonrası sağkalımla ilgili gelişmeler etkili tedavilerin uygulandığını düşündürmektedir. Bununla birlikte, sepsis için hala onaylanmış spesifik moleküler tedaviler yoktur. Sadece birkaç kilit nokta etrafında fikir birliği mevcuttur.

Sepsisin sebep olduğu hipoperfüzyon resüsitasyonunda, ilk üç saat içerisinde en az 30 mL/kg intravenöz kristalloid verilmesi önerilir (güçlü öneri, düşük kalite kanıt kalitesi). İlk sıvı tedavisini takiben hemodinamik durum sık aralıklarla tekrar değerlendirilerek (kalp hızı, kan basıncı, arteriyel oksijen satürasyonu, solunum hızı, sıcaklık, idrar çıkışı ve diğerleri gibi) ek sıvıların ayarlanması önerilir. Noninvaziv monitörizasyona ek olarak invaziv monitörizasyon da klinik gereklilik durumunda düşünülmelidir. Gerekirse kardiyak fonksiyon değerlendirmesi gibi daha ileri incelemeler de yapılmalıdır.[35] Tablo 5'te sıvı replasmanın yeterliliği için bakılabilecek temel ve ileri hemodinamik incelemeler gösterilmiştir.

Tablo 5: Sıvı replasmanında hemodinamik parametreler	
Temel hemodinamik incelemeler	İleri hemodinamik inceleme
• Nabız, • Tansiyon, • Solunum sayısı, • Ateş, • Oksijen saturasyonu, • İdrar çıkışı > 0.5 ml/kg/saat • Laktat düzeyi • Kapiller dolum zamanı	• Dinamik ölçümler: • Pasif bacak kaldırma, • Atım hacmi ölçümleri, • Sistolik P varyasyonu, • Nabız P varyasyonu • Ekokardiyografi • Santral venöz basınç ölçümü: (Yardımcı, tek başına önerilmiyor)

Septik şok hastalarında hedef ortalama arteryel basınç (MAP) 65mmHg'dır (güçlü öneri, orta düzeyde kanıt kalitesi).

Ortalama arteryal basınç(MAP)= **[(Diastolik kan basıncı(DBP)×2) + Sistolik kan basıncı(SBP)] / 3**

Serum laktat düzeyi doku perfüzyonunun direkt bir göstergesi olmamakla birlikte yüksek laktat seviyesi doku perfüzyonunu göstermesi açısından önemlidir. Laktat seviyesinin düşürülerek normale döndürülmesi amaçlanır. (zayıf tavsiye, düşük kanıt kalitesi).[35] Sepsis ve septik şok şüphesi olan hastalarda, antimikrobiyal tedavi başlanmadan önce enfeksiyon kaynağı olabileceği düşünülen bölgelerden uygun rutin mikrobiyolojik kültürlerin alınması önerilir. Sepsis ve septik şok için tanı konulduktan sonra mümkün olan en kısa sürede ya da bir saat içerisinde intravenöz antimikrobiyal başlanması önerilir. Sepsis veya septik şok ile gelen hastalar için muhtemel tüm patojenleri kapsayacak geniş spektrumlu bir veya daha fazla antimikrobiyal önerilir. Enfeksiyonun yeri, toplum veya hastanede sık görülen patojenler, bu patojenlerin direnç paternleri, hastaya özgü durumlar (nötropeni, splenektomi, HIV, kanser), yaş ve komorbiditeler antibiyotik seçiminde önemli faktörlerdir.

Septik şokta, birinci seçenek vazopressör olarak norepinefrin önerilir.MAP'ı hedeflenen düzeye yükseltmek amacıyla norepinefrine vazopressin (0,03 U/dk'ya kadar) veya epinefrin eklenmesi veya norepinefrin dozunu azaltmak için vazopressin (0,03 U/dk'ya kadar) eklenmesi tavsiye edilir. Vazopressör ihtiyacı olan tüm hastalara en kısa zamanda arter kataterizasyonu yapılması önerilir. Norepinefrine alternatif vazopressör ajan olarak dopamin kullanılabilir fakat bu sadece taşiaritmi riski düşük,

rölatif bradikardisi olan seçilmiş hastalarda tavsiye edilmektedir. Düşük doz dopamin renal koruma için önerilmez. Yeterli sıvı replasmanı ve vazopressör ajana rağmen inatçı hipotansiyonolan hastalarda dobutamin kullanılması tavsiye edilir. Septik şok hastalarının tedavisinde yeterli sıvı resüsitasyonu ve vazopressör tedavi hemodinamik stabiliteyi sağlayabiliyorsa iv hidrokortizon kullanılması önerilmez.[36] [37] Eğer hemodinamik instabilite devam ediyorsa 200 mg/gün intravenöz hidrokortizon ya da 7 gün süre ile günde iki kez 20 mg intravenöz metilprednizolon kullanılması önerilir. Miyokardiyal iskemi, ciddi hipoksemi, akut kanama yoksa, eritrosit transfüzyonu ancak hemoglobin düzeyi <7.0g/dL olunca önerilir. Sepsis ilişkili aneminin tedavisinde eritropoietin kullanılması önerilmez. Sepsiste trombosit replasmanı belirgin kanamayok ise <10.000/mm3, kanama riski var ise <20.000/mm3, aktif kanama, cerrahi veya invaziv işlemler için daha yüksek düzeylerde (≥ 50.000/mm3) önerilir.[38]

2.7. Pnömoni

Akciğer parankim dokusunun inflamasyonudur ve çoğunlukla bakteriyel nedenlidir. Virüsler, mantarlar, parazitler veya fiziksel ve kimyasal uyaranlar da etken olabilmektedir. Akut başlayan öksürük ve akciğer grafisinde infiltrasyonların görüldüğü, ateş, dispne ve/veya takipnenin bulunduğu, başka sebeplerle açıklanamayan hastalık olarak da tanımlanabilmektedir.

2.7.1. Pnömonide Sınıflama ve Tanı

Pnömoni radyolojik bulgularına veya anatomik yerleşime göre (lober, lobüler, bronkopnömoni), etyolojik nedenine göre (enfeksiyöz/nonenfeksiyöz), kliniğine göre (tipik, atipik), ağırlık durumuna göre (hafif/ağır), ampirik tedavi yaklaşımına göre (toplumda gelişen pnömoni, hastanede gelişen pnömoni, bağışıklığı baskılanmış kişilerde gelişen pnömoni, ventilatör ilişkili pnömoni "VIP" ve aspirasyon pnömonisi) sınıflandırılabilir. Pekçok noninvaziv ve invaziv işleme rağmen hastaların yarısında etken izolasyonu yapılabilmektedir. Bu nedenle etkene göre sınıflama pratik bir yöntem değildir ve güncel sınıflama oluş şekline ve ampirik tedavi yaklaşımına göredir. Rutin testlerin de tanıda yararı kısıtlıdır. Tam kan sayımı, sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, elektrolitler, karaciğer enzimleri, kan üre nitrojeni (BUN) ve kreatin ölçümleri tedavi planı, hastane yatışı kararı, prognoz değerlendirmesi ve takip için yardımcı parametrelerdir. Pnömonide ağırlık belirlemek açısından CURB-65[39] adı verilen bir skala yaygın olarak kullanılmakta idi fakat son zamanlarda bu ağırlık skalası yerini Pnömoni Severity Index (PSI) (Pnömoni Ağırlık

Belirleme Skalası)[40] adı verilen daha ayrıntılı parametreleri olan başka bir skalaya bırakmaya başlamıştır (Tablo 6, Tablo 7).

Tablo 6: CURB-65, Pnömoni ağırlık belirleme skalası[39]		
	0 puan	1 puan
Konfüzyon	yok	var
Üre	<42.8mg/dL veya BUN< 20mg/dL	>42.8mg/dL veya BUN>20mg/dL
Solunum sayısı	> 30/dk	< 30/dk
Sistolik kan basıncı	< 90 mmHg	> 90 mmHg
Yaş	< 65 yıl	≥ 65 yıl

Tablo 7: Pneumonia Severity Index (PSI): Pnömoni ağırlık belirleme skalası[40]	
Yaş	
Erkek Kadın	Yıl Yıl - 10
Huzurevinde kalmak	10
Komorbidite	
Tümör varlığı Karaciğer hastalığı Konjestif kalp yetmezliği Kardiyovasküler/Serebrovasküler hastalık Böbrek hastalığı	30 20 10 10 10
Vital bulgular	
Mental bozukluk Solunum sayısı ≥ 30/dk Sistolik tansiyon < 90 mmHg Isı < 35˚c veya ≥ 40˚c Kalp hızı ≥ 125/dk	20 20 20 15 10
Laboratuar bulguları	
BUN ≥ 30 mg/dL Na < 130 mmol/L Hct < %30 Glukoz ≥ 250 mg/dL	20 20 10 10
Oksijenizasyon	
Arter pH < 7,35 $PαO_2$ < 60 mmHg SaO_2 < %90	30 10 10
Akciğer radyogramı	

Plevral effüzyon	10
Evre 1<50 yaş ve kanser, konjestif kalp yetmezliği, kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, karaciğer ve böbrek hastalığı yok; Evre 2 <70 puan; Evre 3:71-90 puan; Evre 4:91-130 puan; Evre >130 puan	

Etkenin saptanamadığı, klinik-radyolojik pnömoni tanısı alan hastalarda ayırıcı tanıda konjestif kalp yetmezliği, akciğer konjesyonu, interstisyel akciğer hastalıkları, tüberküloz, alveolar hemoraji, pulmoner emboli, malignite ayrıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

2.7.2.Pnömoni Tedavi

Etken izolasyonunun zor olması nedeni ile ampirik antibiyotik tedavisi başlanır. Ampirik tedavi toplumda pnömoni etkenlerinin sıklık ve direnç paternlerini bilmeyi gerektirir. Akılcı antibiyotik tedavisi ve tedavi başarısı açısından önemlidir.

2.8. Şok İndeksi

Şok indeksi (SI), sağlıklı erişkinlerde normal olarak 0,5 ile 0,7 arasında değişen kalp hızının sistolik kan basıncına oranı olarak tanımlanan bir başucu değerlendirmesidir. Allgöwer ve Buri, bu oranı ilk kez 1967'de hemorajik ve infeksiyöz şok durumlarında hipovolemi derecesini ölçmenin basit ve etkili bir yolu olarak ortaya koymuştur.[4] Deneysel ve klinik çalışmalar, SI'nin kardiyak indeks, atım hacmi, sol ventrikül atım hacmi ve ortalama arter basıncı gibi fizyolojik parametrelerle doğrusal olarak ters yönde ilişkili olduğunu göstermiştir. Akut dolaşım yetersizliği olan hastalarda SI≥1,0 durumlarında anlamlı şekilde daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir.[41] Ayrıca,bu acil servis hastalarının agresif tedavisi sırasında sol ventrikül fonksiyonunun kalıcı hasaraldığını da göstermiştir.[42] 1994'de, Rady ve arkadaşları, SI ≥ 0,9'un triyajda kritik hastalık olarak değerlendirildiklerini,bu grupta hastaneye yatış oranlarının ve yoğun bakım ihtiyaçlarının yüksek olduğunu göstermiştir.[43] Bu, SI'nın acil serviste kritik hastalıkların erken tanınması ve değerlendirilmesi için değerli bir araç olabileceğini ve ayrıca resusitasyon sonrası klinik izlemde bir aracı olabileceğini göstermektedir. SI tanımından sonra diastolik kan basınıcının da dahil olması için yine kritik hasta takibinde kullanılan bir parametre olan modifiye şok indeksi geliştirilmiştir. Modifiye Şok İndeksi de kalp hızının ortalama arter basıncına bölümü ile elde edilmektedir.Modifiye Şok Indeksi için 0,7-1,3 arasında değiştiği görülmüş olup kritik hastalarda ≥1,3 olması artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir.[44]

2.9. APACHEII (Acute Physiological and Chronic Health Evaluation)

Hastalık şiddetini belirlemeye yönelik 12 rutin fizyolojik ölçüm, yaş ve önceki sağlık durumunun başlangıç değerlerine dayanan bir skorlama yöntemi olup[45] yoğun bakımda sepsis gibi kritik hasta takibinde de sıkça kullanılmaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Hasta Populasyonunun Belirlenmesi

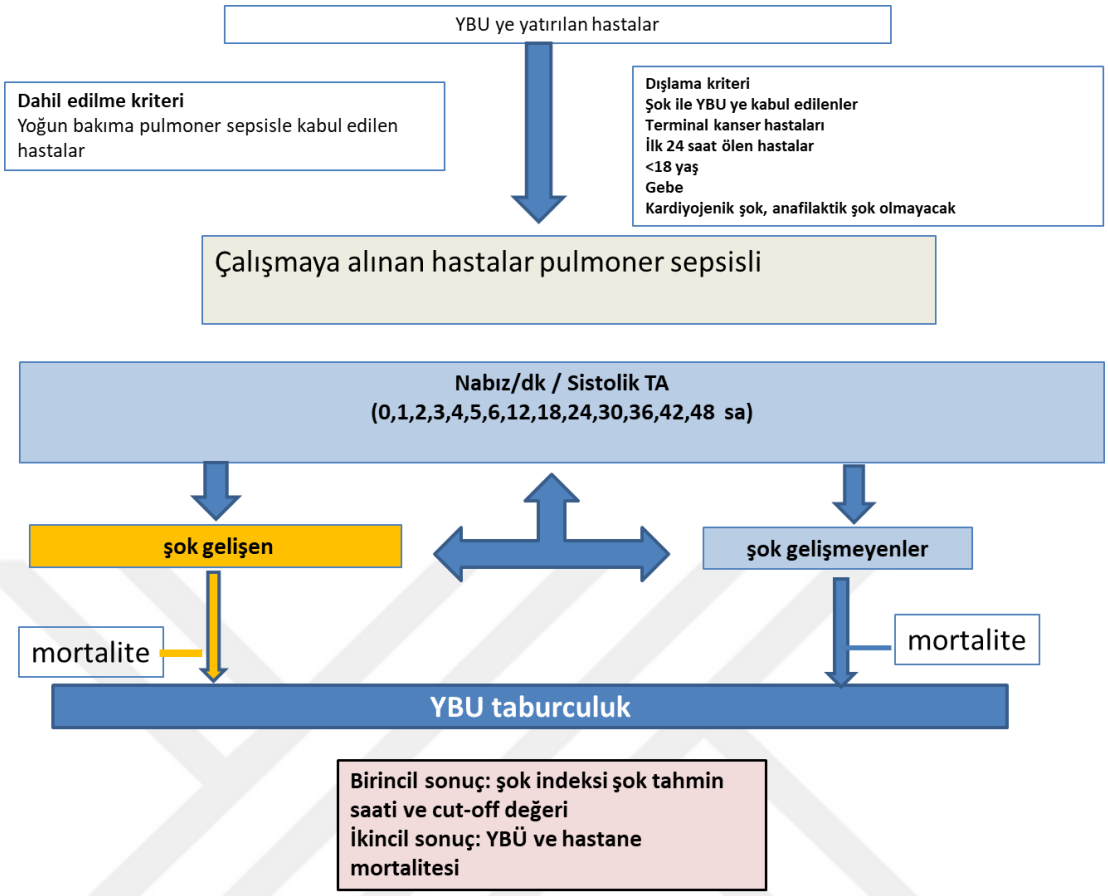
Çalışmaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan, 07.03.2019 tarihinde, 116.2017.087 protokol kodu ile onay alınarak 24 yataklı düzey 3 solunumsal yoğun bakım ünitesinde Kasım 2016-Mart 2019 tarihleri arasında pulmoner sepsis tanısı ile yatan 811 hasta dahil edilmiştir. Yoğun bakıma yatışında şok mevcut olanlar, terminal dönem kanser hastaları, ilk 24 saat içinde ölen hastalar, 18 yaş altı olanlar, pace makerı olanlar, hemorajik, anafilaktik ya da kardiyojenik şok gelişen hastalar dahil edilmedi.

Sepsis tanısı, YBÜ'ye giriş anında akciğer grafilerinde pnömonik infiltrasyon ile birlikte Üçüncü Uluslararası Sepsis ve Septik Şok Konsensusuna göre SOFA skorunda 2 puan ve üzeri artış ile konuldu.

Septik şok tanısı ise sepsis ile kabul edilen hastaların takiplerinde yeterli sıvı resüsitasyonu yapılmasına rağmen ortalama arteryel basıncı ≥65mmHg tutabilmek için vazopressör ihtiyacı olan ve laktat düzeyi 2mm/L üzerinde olan hastalara konuldu.

3.2.Verilerin Belirlenmesi ve Toplanması

Hastaların demografik özellikleri; yaş, cinsiyet, APACHEII skoru, SOFA skoru, vücut kitle indeksi, komorbid hastalıkları, geliş laktat düzeyi, YBÜ'de kalış günü dosyalarından kayıt edildi. Her hastanın 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48. Saatlerindeki nabız/sistolik tansiyon olan şok indeksi bakıldı. Hastalar septik şok gelişenler ve gelişmeyenler olarak iki gruba ayrıldı. Septik şok gelişen hastaların şok gelişme saati ve şok saati ölçülen şok indeksi ve şok anı laktat düzeyi kayıt edildi. Hastaların YBÜ ve hastane mortaliteleri kayıt edildi. Akış şeması şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Akış Şeması

3.3.Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatiksel Analiz

Çalışma verileri excell 2010 windows programına kayıt edildi. Analiz için SPSS portable paket 20.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı veriler, cinsiyet (kadın-erkek), hastalık varlığı (var-yok) gibi ikili değişkenler sayı ve % ile gösterildi. Sürekli sayılar (yaş, APACHE II, SOFA skoru, Şok İndeksi) düzgün dağılıyorsa ortalama ve standart sapma (SS) ile, düzgün dağılmıyorsa ortanca ve çeyrekler arası oran (%25-%75) ile gösterildi. Dağılımın düzgün ve düzgün olmadığını Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Simirnov testleri kullanılarak p değeri <0.05 ise düzgün olmayan dağılım, p>0.05 ise düzgün dağılım kabul edildi. Şok olan ve olmayan grupların ikili değerleri Ki kare testi ile sürekli sayısal değerleri düzgün dağılım gösterenlerde Student T Testi ile, düzgün dağılım göstermeyenleri Mann Whitney U Testi ile gösterildi. Şok gelişen hastaların Şok İndeks değerlerinin saatlik verilerinde eşik değer tespiti için ROC (Receiver Operating Characteristic) Eğrisi Analizi ve eğri altında kalan (AUC) hesaplaması yapıldı. Eşik değerleri tespit edilirken altta kalanın en fazla olduğu veri seçilerek sensitivite ve spesifite değerleri kayıt edildi. Eşik dğerlere göre

hastalar ikili gruplara ayrıldı. Çalışmaya alınan hastaların mortalite varlığına göre ikili grupları verilere göre uygun test ile karşılaştırıldı. Mortalite için ikili tabloda karşılaştırmada anlamlı çıkan değerler arasında mortalite için belirteç olup olamayacakları Lojistik regresyon testi modeline dahil edildi. Sepsis ile YBÜ yatan hastaların çalışmadaki saat dilimlerinde şok gelişmesindeki eşik değerleri arasında mortalite için belirteç Odds değerleri ikili lojistik regresyon analizi ile karşılaştırıldı. Modele çalışmada kayıt edilen saatlerdeki şok indekleri dahil edildi. P değeri <0.05 istatistiksel anlamlı kabul edilidi.

4.BULGULAR

Çalışmamızda, Kasım 2016-Mart 2019 tarihleri arasında 24 yataklı düzey 3 YBÜ'ne toplam 3289 hasta yatmış olup pulmoner sepsis gelişen 811 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları, APACHE II skoru, SOFA skoru, yoğun bakım kabul laktat değerleri, yoğun bakım kalış günü, yoğun bakım mortalitesi ve hastane mortalitesi tablo 8'da özetlenmiştir. Çalışmaya alınan hastaların çoğunluğu erkek olup en sık görülen üç ek hastalık sırasıyla, KOAH, hipertansiyon, diabetes mellitus idi. YBÜ kabulde hastalar orta-ağır klinik şiddette olup hastaların yaklaşık yarısında şok gelişmiş idi. YBÜ kalış günleri ortanca 6 iken YBÜ mortalitesi sepsis hastalarında %22.6 idi (Tablo 8).

Tablo 8: Hastaların demografik verileri	
	N
Hasta sayısı	811
Kadın, % (n)	32 (259)
Yaş, ortanca (%25-%75)	71 (63-79)
Ek Hastalık, n (%)	794 (98)
• Kronik obstruktif akciğer hastalığı	456 (56)
• Bronşektazi	50 (6)
• İnterstisyel akciğer hastalığı	29 (4)
• Kronik solunum yetmezliği	401 (49)
• Diyabetus mellitus	221 (27)
• Hipertansiyon	381 (47)
• Atriyal fibrilasyon	117 (14)
• Konjestif kalp yetmezliği	170 (21)
• Kronik böbrek hastalığı	62 (8)
• Nörolojik hastalık	135 (17)
• Aktif malignite	111 (14)
Beden Kitle indeksi, kg/m^2, ortanca (%25-%75)	24 (21-28)
APACHE II skoru, ortalama (standart sapma)	24 (6)
Şok gelişen sepsis hasta sayısı, n (%)	392 (48)
YBÜ kabulde laktat, mmol/L, ortanca (%25-%75)	1,3 (1,0-2,0)
YBÜ kabulde SOFA skoru, ortanca (%25-%75)	4 (3-5)
YBÜ kalış gün, ortanca (%25-75)	6 (4-11)
YBÜ mortalite % (n)	22,6 (183)
Servise taburculuk sonrası mortalite, % (n)	4,7 (38)
APACHEII:Acute Physiological And Chronic Health Evaluation[45], SOFA: Sequentional Organ Failure Assessment[6], YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi	

4.1. Şok Belirteci Olarak Şok Indeksi

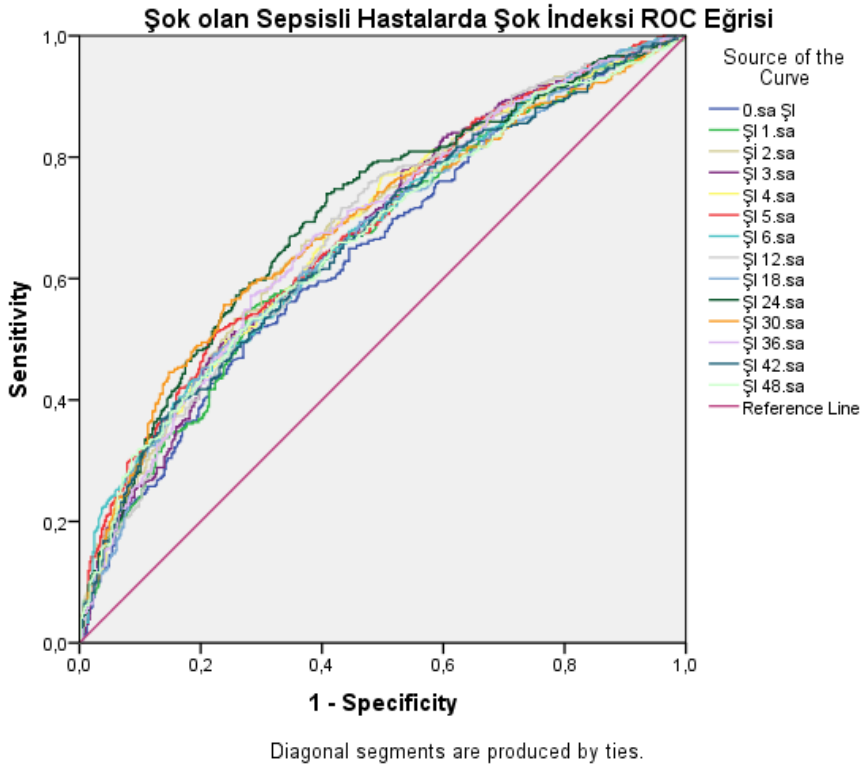
Tüm hastaların yoğun bakım kabul saati, 1.saat, 2.saat, 3.saat, 4.saat, 5.saat, 6.saat, 12.saat, 18.saat, 24.saat, 30.saat, 36.saat, 42.saat ve 48. saat şok indeksleri tablo 9'da özetlenmiştir. Hastaların saat dilimlerindeki şok indeksi 18. saate kadar düşüş eğiliminde iken 24. saatte yükselişe geçtiği görülmüştür (Tablo 9).

Tablo 9: YBÜ yatan hastaların ilk 48 saatteki şok indeksleri	
YBÜ saati	Şok indeksi*, ortanca (%25-%75)
• YBÜ kabül	0,76 (0,61- 0,91)
• 1.saat	0,73 (0,60 – 0,90)
• 2.saat	0,72 (0,59 – 0,89)
• 3.saat	0,72 (0,60 – 0,87)
• 4.saat	0,73 (0,60 – 0,88)
• 5.saat	0,72 (0,59 – 0,88)
• 6.saat	0,72 (0,60 – 0,86)
• 12.saat	0,71 (0,59 – 0,85)
• 18.saat	0,71 (0,60 – 0,84)
• 24.saat	0,73 (0,60 – 0,89)
• 30.saat	0,73 (0,61 – 0,88)
• 36.saat	0,73 (0,60 – 0,89)
• 42.saat	0,71 (0,59 – 0,89)
• 48.saat	0,72 (0,60 – 0,90)
Şok indeksi: nabız/sistolik kan basıncı[4], YBÜ: Yoğun bakım ünitesi	

Takiplerinde 392 hastada (%48) şok gelişmiş olup, şok gelişme saati ortanca (%25-%75) olarak 27 (17-42) saat olarak bulundu. Şok gelişen (n=392) ve gelişmeyen hastaların (n=419) Tablo 10'da APACHE II, SOFA skorları, BKI ve saat dilimli şok indeksleri karşılaştırıldı. Şok gelişen hastalarda anlamlı olarak APACHE II, SOFA skorları, daha yüksek bulundu (Tablo 10). Şok gelişen hastaların saatlik ŞI verileri anlamlı olarak şok gelişmeyenlerden yüksek bulundu. Şok gelişme anındaki ortanca Şok İndeksi 1,02 (0,92-1,15) idi.

Tablo 10: Şok gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması			
	Şok durumu		p değeri
	Yok, n=419	Var, n=392	
Yaş	70 (63-78)	71 (6379)	0,699
Beden kitle indeksi (kg/m²)	25 (22-29)	24 (20-28)	0,020
APACHE II	21 (18-25)	25 (21-30)	<0,001
SOFA	4 (3-5)	5 (3-6)	<0,001
YBÜ kalış günü	5 (3-8)	9 (5-16)	<0,001
ŞI 0.saat	0,70 (0,55-0,83)	0,82 (0,66-1,00)	<0,001
ŞI 1.saat	0,68 (0,55-0,83)	0,81 (0,66-0,98)	<0,001
Şİ 2.saat	0,66 (0,56-0,79)	0,79 (0,64-0,99)	<0,001
ŞI 3.saat	0,66 (0,50-0,79)	0,79 (0,65-0,94)	<0,001
ŞI 4.saat	0,66 (0,56-0,80)	0,80 (0,66-0,97)	<0,001
ŞI 5.saat	0,67 (0,56-0,78)	0,81 (0,65-0,98)	<0,001
ŞI 6.saat	0,68 (0,56-0,79)	0,79 (0,66-0,96)	<0,001
ŞI 12.saat	0,65 (0,55-0,78)	0,77 (0,66-0,92)	<0,001
ŞI 18.saat	0,66 (0,57-0,78)	0,78 (0,64-0,92)	<0,001
ŞI 24.saat	0,66 (0,56-0,79)	0,83 (0,69-0,96)	<0,001
ŞI 30.saat	0,67 (0,58-0,79)	0,82 (0,67-0,97)	<0,001
ŞI 36.saat	0,67 (0,56-0,80)	0,79 (0,65-0,96)	<0,001
ŞI 42.saat	0,66 (0,56-0,81)	0,78 (0,64-0,98)	<0,001
ŞI 48.saat	0,66 (0,56-0,79)	0,79 (0,64-0,99)	<0,001
APACHE II: Acute Physiological and Chronic Health Evaluation[45], SOFA: Sequential Organ Failure Assessment[6], ŞI:Şok Indeksi[4], YBÜ:Yoğun Bakım Ünitesi			

Septik şok gelişen hastaların saatlik şok indeksi cut-off değerleri için yapılan ROC analizinde (Şekil 2) altta kalan alan (AUC) ve sensitivite, spesifite değerleri Tablo 11 de gösterildi. AUC en yüksek 0.70, en düşük 0.66 olup tüm saat dilimlerinde AUC anlamlı idi. En yüksek AUC 24. saatte olup şok indeksi 0,73 cut-off değeri bulundu, sensitivite ve spesifisite Tablo 11'de gösterildi.



Şekil 2. Septik şok gelişen hastaların saatlik şok indeksi cut-off değerleri için yapılan ROC analizi

Tablo 11:Şok gelişen hastaların YBÜ girişten itibaren şok indekslerinin cut off değerleri							
Şok İndeksi	Alan	p değeri	95% Güven aralığı				
			Alt limit	Üst limit	Cut-off	Sensitivite	Spesifisite
0. saat	0,65	<0,001	0,61	0,69	0,75	0,61	0,58
1. saat	0,66	<0,001	0,62	0,70	0,73	0,62	0,61
2. saat	0,69	<0,001	0,65	0,72	0,73	0,65	0,64
3. saat	0,67	<0,001	0,64	0,71	0,71	0,64	0,60
4. saat	0,68	<0,001	0,64	0,72	0,73	0,64	0,61
5. saat	0,68	<0,001	0,65	0,72	0,72	0,64	0,60
6.saat	0,67	<0,001	0,64	0,71	0,71	0,65	0,59
12. saat	0,68	<0,001	0,64	0,71	0,70	0,64	0,60
18. saat	0,67	<0,001	0,63	0,70	0,71	0,63	0,60
24. saat	**0,70**	<0,001	**0,67**	**0,74**	**0,73**	**0,66**	**0,66**
30. saat	0,68	<0,001	0,65	0,72	0,71	0,67	0,61
36. saat	0,68	<0,001	0,64	0,71	0,72	0,65	0,63
42. saat	0,66	<0,001	0,62	0,70	0,70	0,62	0,58
48. saat	0,66	<0,001	0,63	0,70	0,71	0,63	0,60
YBÜ: Yoğun bakım ünitesi							

Tablo 11'de bulunan saatlik dilimlerdeki cut-off verilerinin üstündeki değerlere göre şok olan ve olmayan gruplarda bulunma yüzdeleri için Odd Risk Analizi yapılarak Tablo 12'de gösterildi. Tablo 12'de, 0. saat dışında diğer tüm saat dilimlerinde şok gelişen hastalarda, ŞI anlamlı yüksek oranda idi. Şok gelişme odd riskleri en yüksek 24. saatte olup ŞI 0,73 ve üzeri olduğunda yaklaşık 4 kat daha fazla şok gelişme riski olduğu görüldü.

Tablo 12: Saat dilimlerindeki şok indeksinin cut-off değerlerinin şok gelişmesinde ki odds risk katsayısı.

Eşik değerleri	Şok Yok		Şok Var		Odd Risk	Güven Aralığı %95		p değeri
	N	%	**N**	**%**		Alt limit	Üst limit	
ŞI 0. Saat ≥ 0,75	210	50	207	50	1,11	0,85	1,47	0,444
ŞI 1. Saat ≥ 0,73	168	40	249	60	2,60	1,96	3,46	< 0,001
ŞI 2. Saat ≥ 0,73	150	37	253	63	3,26	2,45	4,35	< 0,001
ŞI 3. Saat ≥ 0,71	169	40	252	60	2,66	2,00	3,54	< 0,001
ŞI 4. Saat ≥ 0,73	163	39	251	61	2,80	2,10	3,72	< 0,001
ŞI 5. Saat ≥ 0,72	168	40	253	60	2,72	2,05	3,62	< 0,001
ŞI 6. Saat ≥ 0,71	181	41	258	59	2,53	1,91	3,37	< 0,001
ŞI 12. Saat ≥ 0,70	173	40	262	60	2,87	2,15	3,82	< 0,001
ŞI 18. Saat ≥ 0,71	169	40	250	60	2,60	1,96	3,46	< 0,001
ŞI 24. Saat ≥ 0,73	144	35	264	65	**3,94**	2,94	5,27	< 0,001
ŞI 30. Saat ≥ 0,71	168	39	263	61	3,05	2,29	4,06	< 0,001
ŞI 36. Saat ≥ 0,72	158	38	257	62	3,15	2,36	4,19	< 0,001
ŞI 42. Saat ≥ 0,70	176	41	250	59	2,43	1,83	3,23	< 0,001
ŞI 48. Saat ≥ 0,71	168	41	247	60	2,55	1,92	3,38	< 0,001

ŞI: Şok Indeksi[4]

4.2.Mortalitede Şok Indeksi

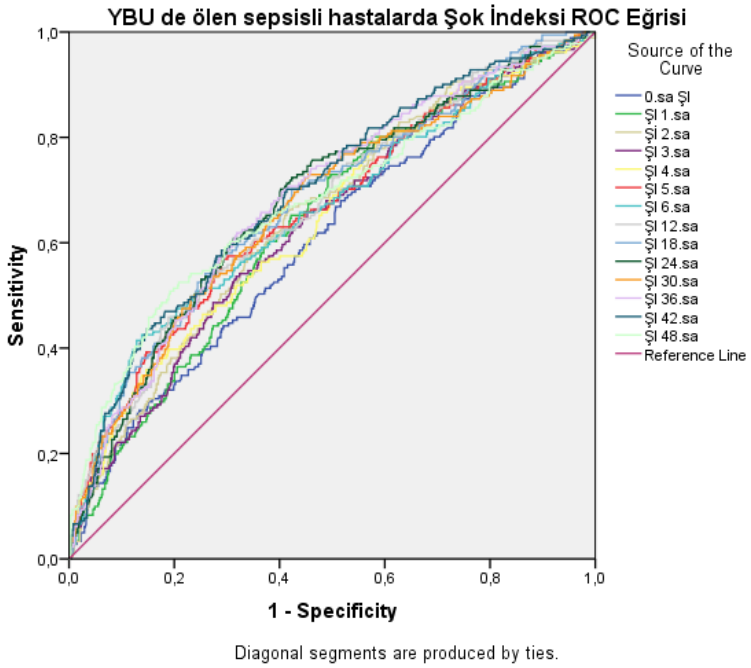
Tüm hastalar YBÜ mortalite durumlarına göre sınıflandırıldı. Cinsiyet, yaş, beden kitle indeksleri, APACHE II, SOFA skorları, YBÜ kalış günü, YBÜ kabul saatlerinden itibaren bakılan şok indeksleri mortalite olan ve mortalite olmayan

sepsisli hastalar Tablo 13'de karşılaştırıldı. Mortalite olan sepsisli hastalarda ŞI çalışmadaki tüm saat dilimlerinde 0.80 üzeri idi. Mortalite gerçekleşen hastaların YBU ciddiyet skorları anlamlı yüksek idi (Tablo 13).

Tablo 13: Tüm sepsis hastalarında mortalite varlığına göre YBÜ ve Şok İndeksi saatlik değerlerin karşılaştırması

	Sepsis Hastalarında Mortalite				
	YOK		VAR		p değeri
	N		N		
Kadın (%)	207	33	52	28	
Yaş	628	70 (62-78)	183	72 (66-79)	0,004
Beden Kitle Indeksi, kg/m²	628	25 (22-29)	183	23 (19-28)	0,002
APACHEII	628	22 (18-26)	183	27 (22-31)	<0,001
SOFA	628	4 (3-5)	183	5 (4-7)	<0,001
Gün	628	6 (4-9)	183	10 (5-18)	<0,001
ŞI şok anında	225	1,00 (0,91-1,10)	167	1,06 (0,95-1,23)	0,001
ŞI 0.saat	628	0,73 (0,59-0,89)	183	0,82 (0,66-1,06)	<0,001
ŞI 1.saat	628	0,71 (0,58-0,87)	183	0,83 (0,70-1,00)	<0,001
Şİ 2.saat	614	0,69 (0,59-0,82)	181	0,88 (0,65-1,10)	<0.001
ŞI 3.saat	628	0,69 (0,57-0,84)	183	0,81 (0,65-0,95)	<0,001
ŞI 4.saat	628	0,71 (0,58-0,84)	183	0,81 (0,67-1,01)	<0,001
ŞI 5.saat	628	0,70 (0,58-0,83)	183	0,82 (0,67-1,02)	<0,001
ŞI 6.saat	628	0,71 (0,59-0,82)	183	0,83 (0,66-1,06)	<0,001
ŞI 12.saat	628	0,69 (0,57-0,81)	183	0,82 (0,68-0,98)	<0,001
ŞI 18.saat	628	0,69 (0,58-0,81)	183	0,82 (0,67-0,97)	<0,001
ŞI 24.saat	628	0,70 (0,59-0,85)	183	0,86 (0,72-1,00)	<0,001
ŞI 30.saat	626	0,70 (0,60-0,85)	183	0,86 (0,69-1,01)	<0,001
ŞI 36.saat	621	0,70 (0,58-0,84)	183	0,84 (0,70-1,03)	<0,001
ŞI 42.saat	618	0,69 (0,57-0,84)	182	0,84 (0,69-1,05)	<0,001
ŞI 48.saat	614	0,69 (0,59-0,82)	181	0,88 (0,65-1,10)	<0,001

APACHEII: Acute Physiological and Chronic Health Evaluation[45], SOFA: Sequential Organ Failure Assessment[6], ŞI:Şok Indeksi[4], YBÜ:Yoğun Bakım Ünitesi



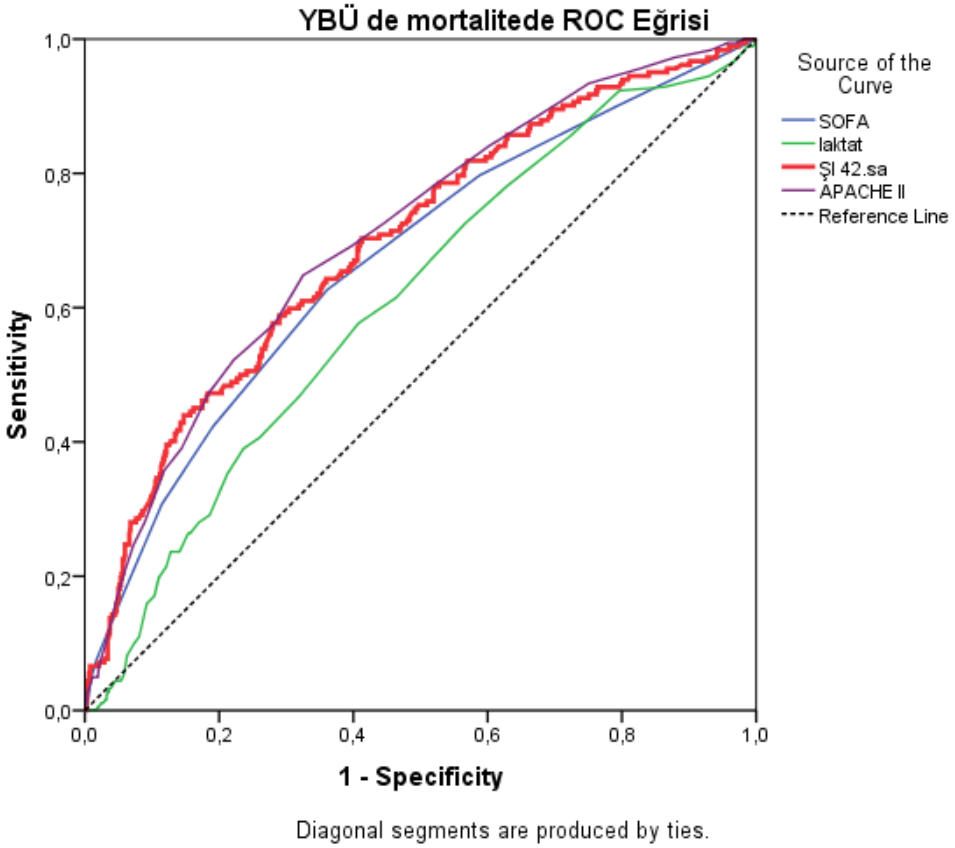
Şekil 3. Yoğun bakım takiplerinde şok nedeni ile ölen hastalarda mortalite için belirteç olabilecek eşik değer bulmak için ROC eğrisi.

Tablo 14: YBÜ mortalitede YBÜ kabul saatlerine göre tüm sepsis hastalarında şok indeksi

Şok İndeksi	Alan	p değeri	Güven Aralığı %95				
			Alt limit	Üst limit	Cut- off	Sensitivite	Spesifisite
YBU kabul	0,61	< 0,001	0,56	0,66	0,77	0,60	0,55
1. saat	0,64	< 0,001	0,59	0,68	0,78	0,60	0,63
2. saat	0,65	< 0,001	0,61	0,70	0,77	0,60	0,64
3. saat	0,64	< 0,001	0,59	0,68	0,75	0,60	0,60
4. saat	0,65	< 0,001	0,60	0,69	0,73	0,60	0,55
5. saat	0,66	< 0,001	0,62	0,71	0,74	0,63	0,60
6. saat	0,66	< 0,001	0,62	0,71	0,75	0,62	0,61
12.saat	0,67	< 0,001	0,62	0,71	0,73	0,62	0,60
18. saat	0,68	< 0,001	0,64	0,73	0,73	0,66	0,60
24. saat	0,68	< 0,001	0,64	0,73	0,77	0,65	0,64
30 saat	0,67	< 0,001	0,63	0,72	0,77	0,64	0,63
36.saat	0,69	< 0,001	0,64	0,73	0,77	0,65	0,64
42.saat	0,70	< 0,001	0,65	0,74	0,75	0,65	0,62
48.saat	0,68	< 0,001	0,63	0,72	0,75	0,62	0,66
Şok anı	0,60	< 0,001	0,54	0,65	1,03	0,60	0,60

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Yoğun bakım takiplerinde şok nedeni ile ölen hastalarda mortalite için belirteç olabilecek eşik değer bulmak için ROC eğrisi ve AUC kullanıldı. Çalışma saat dilimlerindeki 24. saatteki AUC:0,68 ve 42. saat AUC:0,70 ile diğer saat dilimlerinden daha yüksek alana sahip idi (Tablo 14). ŞI'nin YBÜ mortalitesi için 24. saatteki eşik değeri 0,77 olduğunda, sensitivite %65 ve spesifite %64 idi. Şok anında ölçülen şok indeksi değeri 1,03 olduğunda mortalite için sensitivite %60, spesifite %60 bulundu (Tablo 14).



Şekil 4. YBÜ'de mortalite belirteçlerinin karşılaştırılması için ROC analizi

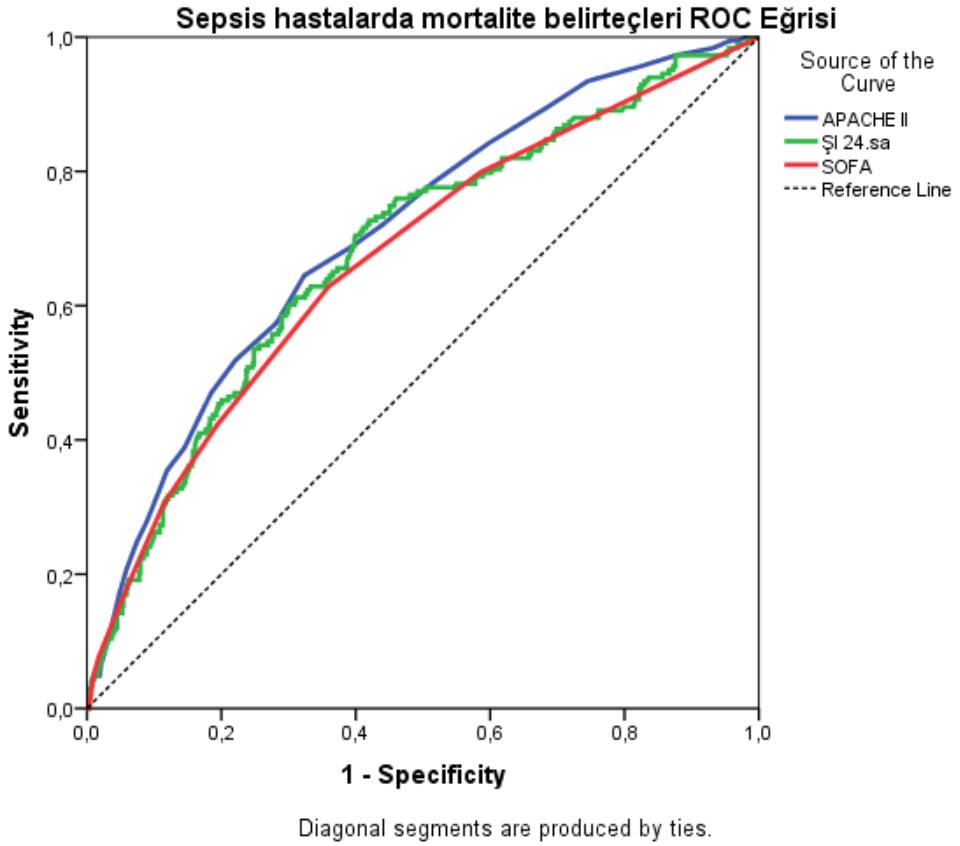
Tablo 15: YBÜ'de mortalite belirteçlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Alan	Güven Aralığı %95		p değeri	cut-off	sensitivite	spesifisite
		Alt limit	Üst limit				
SOFA	0,67	0,62	0,71	< 0,001	3,5	80	41
Laktat	0,61	0,56	0,66	< 0,001	1,35	61	54
ŞI 42.saat	0,70	0,65	0,74	< 0,001	0,73	70	59
APACHE II	0,71	0,66	0,75	< 0,001	23	70	60

APACHE II: Acute Physiological and Chronic Health Evaluation[45], SOFA: Sequential Organ Failure Assessment[6] ŞI: Şok Indeksi[4] YBÜ: Yoğun Bakım Unitesi

ROC eğrisinde AUC değeri 0,70 olan 42.saat ŞI değeri, YBÜ kabül anıdaki SOFA, laktat, ilk 24 saatteki APACHE II değeri mortalite için analize dahil edildiğinde AUC değeri en yüksek APACHE II ve sonrasında 42. saatteki ŞI bulundu (p<0,001) (Tablo 15).

YBÜ ilk 24. saatindeki APACHE II, SOFA skoru ve 24. saat ŞI indeksi ROC Analizi ile değerlendirildiğinde (Şekil 5), AUC yükseklik sırasına göre APACHE II, 24. ŞI, SOFA skoru idi (Tablo 16).



Şekil 5. YBÜ ilk 24. saatindeki APACHE II, SOFA skoru ve 24. saat ŞI ROC analizi

Tablo 16: YBU mortalite belirteçlerinin ROC karşılaştırılması				
YBU Mortalitede	Alan	p değeri	%95 Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
APACHE II	0,71	< 0,001	0,66	0,75
SOFA	0,67	< 0,001	0,62	0,71
Şok İndeksi 24 saat	0,68	< 0,001	0,64	0,73
APACHE II: Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation[45]; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment[6]				

Çalışmadaki saatlik dilimlerdeki ŞI eşik değerleri "Univariate Lojistik Regresyon Analizi" YBU ölümleri için risk odds değerleri Tablo 17' de gösterildi. Tabloda 24.saat şok indeksi 0,73 olanlarda YBU'de ölüm riskinin 1,79 kat anlamlı şekilde arttığı görüldü.

Tablo 17: Saat dilimlerinde ölçülen ŞI eşik değerleri üzerinde olan hastalarda mortalitenin gösterilmesi

	Odds	%95 Güven Aralığı		p değeri
		Alt Limit	Üst Limit	
ŞI 0.saat ≥ 0,75	1,06	0,75	1,51	0,74
ŞI 1. saat ≥ 0,73	1,36	0,83	2,22	0,23
ŞI 2. saat ≥ 0,73	1,65	0,95	2,88	0,08
ŞI 3. saat ≥ 0,71	0,95	0,54	1,69	0,87
ŞI 4. saat ≥ 0,73	0,75	0,43	1,30	0,30
ŞI 5. saat ≥ 0,72	0,88	0,49	1,58	0,67
ŞI 6. saat ≥ 0,71	0,85	0,49	1,47	0,56
ŞI 12. saat ≥ 0,70	0,95	0,58	1,54	0,82
ŞI 18. saat ≥ 0,71	1,56	0,97	2,50	0,06
ŞI 24. saat ≥ 0,73	**1,79**	**1,11**	**2,89**	**0,02**
ŞI 30. saat ≥ 0,71	1,23	0,75	2,02	0,42
ŞI 36. saat ≥0,72	1,59	0,99	2,55	0,06
ŞI 42. saat ≥ 0,70	1,44	0,90	2,31	0,13
ŞI 48. saat ≥ 0,71	1,04	0,66	1,62	0,88

ŞI: Şok Indeksi[4], YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Tablo 18'de İkili Lojistik Regresyon Analizi yapılarak YBÜ yatışta mortalite prediktörü olabilecek parametreleri tespit etmek için regresyon modeline şok varlığı, APACHE II değeri, beden kitle indeksi, 24.saat ŞI ≥0,73, KOAH ek hastalığı olan, laktat, aktif malignite varlığı, yaş dahil edildi. İkili regresyon analizinde 24.saat ŞI ≥0,73 olması mortaliteyi 2,08 kat arttırdığı; aktif malignite varlığının mortaliteyi 2,22 kat arttırdığı; SOFA skorunın 1 artmasının mortaliteyi 1,22 kat arttırdığı, artan her bir yıl yaş için mortalite 1,04 kat arttığına, şok varlığında YBU de mortalitenin 13,28 kat arttığı gösterildi (Tablo 18).

Tablo 18: YBÜ'de İkili Lojistik regresyon modeline göre YBÜ'de sespsis hastalarında mortalite belirteç analizi				
	Odds	%95 Güven Aralığı		p değeri
		Alt limit	Üst Limit	
24.saat şok indeksi ≥ 0,73	2,08	1,34	3,23	< 0,001
Beden kitle indeksi,kg/m²	0,96	0,92	0,99	0,020
KOAH varlığı	0,64	0,42	0,96	0,031
Aktif malignite	2,22	1,31	3,75	0,003
SOFA skoru	1,22	1,11	1,35	< 0,001
Laktat, (1 mmol artış)	0,95	0,81	1,12	0,55
Yaş	1,04	1,02	1,06	< 0,001
Şok varlığı	13,28	7,54	23,37	< 0,001
KOAH:Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, SOFA:Sequential Organ Failure Assessment[6] YBÜ:Yoğun bakım ünitesi				

Sepsis ile YBÜ yatan hastaların çalışmadaki saat dilimlerindeki şok gelişmesindeki eşik değerleri genel olarak hastane mortalitesi (YBÜ ve serviste gerçekleşen mortalite) için prediktör (Odds) değerleri ikili regresyon analizi ile Tablo 19 da gösterildi. ŞI eşik değerleri arasında hastane mortalitesi için anlamlı bir belirteç bulunamadı (Tablo 19).

Tablo 19: Şok İndeksi eşik değerlerine göre hastane mortalitesinin (YBÜ ve servis dahil) değerlendirilmesi				
Hastane Mortalite	Odds	%95 Güven Araalığı		P değeri
		Alt Limit	Üst Limit	
ŞI 0. saat ≥ 0,75	1,10	0,79	1,52	0,58
ŞI 1. saat ≥ 0,73	1,22	0,78	1,92	0,39
ŞI 2. saat ≥ 0,73	1,36	0,82	2,26	0,24
ŞI 3.saat ≥ 0,71	1,02	0,60	1,73	0,95
ŞI 4.saat ≥ 0,73	0,83	0,50	1,38	0,47
ŞI 5.saat ≥ 0,72	0,84	0,49	1,44	0,52
ŞI 6.saat ≥ 0,71	1,03	0,63	1,70	0,90
ŞI 12.saat ≥ 0,70	0,96	0,61	1,49	0,85
ŞI 18.saat ≥ 0,71	1,39	0,91	2,14	0,13
ŞI 24.saat ≥ 0,73	1,24	0,80	1,92	0,34
ŞI 30.saat ≥ 0,71	1,38	0,89	2,16	0,16
ŞI 36.saat ≥ 0,72	1,48	0,97	2,28	0,07
ŞI 42.saat ≥ 0,70	1,23	0,80	1,88	0,34
ŞI 48.saat ≥ 0,71	1,22	0,81	1,84	0,35
ŞI: Şok Indeksi[4], YBÜ:Yoğun Bakım Ünitesi				

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, yoğun bakıma yatan pulmoner sepsisli hastalarda, YBÜ kabül anındaki ve 1-6. saatler ile 12, 18, 24, 30,36, 42, 48. saatlerde nabız/sistolik tansiyon oranı olan şok indeksinin septik şok gelişimini öngörmede 24. saatteki şok indeksi 0.73 olduğunda, 3.94 kat şok gelişme riski olduğu bulundu. YBÜ'de 24. saatteki şok indeksinin 0.73 ve üzeri olduğunda mortalitenin 2.08 kat arttığı ve APACHE II, SOFA skoru, yaş, aktif malignite ile şok gelişiminin YBÜ'de mortalite belirteci olduğu gösterildi.

5.1.Sepsis ve Şok

Sepsiste 3 veya daha fazla organ yetmezliği geliştiğinde G.Martin ve arkadaşları %70 mortalite olduğunu ayrıca sepsis tanılı hastaların erkeklerde kadınlardan fazla olduğunu göstermişlerdir.[46] Çalışmamızda da erkek sepsis hastaları kadınlara oranla daha fazla idi. İlk 2000 yılında yapılan PROWESS çalışma ekibi[47 48] ve Sepsiste Sağ Kalım Kampanyası Ekibi şok varlığının mortalite için yüksek risk olduğunu belirtmiş ve sepsiste sağ kalım kampanyası protokolü ile şok gelişimini öngörüp önlemek için rehberler yayınlanmıştır (2001, 2004, 2008, 2012, 2016, 2018 bundle)[11 49 50 51 14 1] .

YBÜ'de hasta ciddiyet skorlarından APACHE II için 12 fizyolojik akut parametre ile 3 kronik sağlık durumu değerlendirmesi ile belirlenirken (Knaus 1985)[45] oldukça zaman alan ve YBÜ hekimlerinin çoğu zaman hesaplanmakta zorladığı bir ölçüttür. SOFA skoru Vincet ve ark sepsiste organ fonksiyon bozukluğunun gelişmesini takip eden 6 parametrenin belirli aralıktaki değerleri ile hesaplanarak bulunan kısmen klinisyenler için partik olmayan bir ölçüttür[6]. Zaman alıcı bu YBÜ ciddiyet belirteçleri arasında son yıllarda geliştirilen Quick SOFA skoru özellikle acil servis hekimleri için sepsisi erken tanımada kullanıcı dostu bir ölçüt olmuştur. Basitleştirilmiş yöntem olarak kabul edebileceğimiz Quick SOFA skorlamasınını 2016 SCCM/ESICM, sepsis nedeniyle ölme riski olan hastaların daha kolay tanımlanmasını kolaylaştırmak için tanımlamıştır.[14] Quick SOFA skoru basit olması nedeniyle yaygın kullanıma hızla geçmiştir.[52 53 54] Sepsis için en önemli konu erken tanı olup dünyada "World Sepsis Day" "Dünya Sepsis Günü 13 Eylül olarak belirlenmiş olup hekimler bu konuda her yıl bilgilendirilmektedir. Sepsis erken tanısı tedavi başlanması ve şok gelişimini önlemesi için önemlidir. Çünkü septik şok geliştiğinde mortalite gelişen tıbbi yöntem ve antibiyotiklere rağmen birçok çalışmada %40-%70 arasında ortalama %50 gibi yüksek oranda devam etmektedir.[46 55 56 57 3 58] Şok gelişmesinin ön görülmesi

hızlı tedavi değişikliği için hekimi uyarması açısından önemlidir. Bu konuda çeşitli uyarıcı yöntemler YBÜ'lerde kullanılmaktadır. Acil servislerde sepsisi erken tanımada kullanılan Quick SOFA skoru SOFA skoruna göre daha az duyarlı ve spesifiktir.[59] [60] Bunun önemli bir nedeni de qSOFA puanı 2 ve üzerinde olan her hasta sepsis olmayabilir, bu hastalar pulmoner emboli, kalp yetmezliği gibi non-enfeksiyöz durumlara sahip olabilirler.[60] Hyun Kyun Park ve ark.'larının 2017 yılında yayınladıkları Kore'de yapılan acil serviste sepsis şüpheli hastalarda acil servis girişinden sonraki 24 saat içinde, organ disfonksiyonu açısından qSOFA'nın SIRS ile karşılaştırmalı prognostik değerini belirlemeyi hedefleyen çalışmalarında, YBÜ'ye kabul için qSOFA skoru SIRS'den anlamlı olarak daha yüksek, mekanik ventilasyon gereksinimini belirleme ile ilgili olarak, qSOFA, SIRS'e göre daha üstün ve ayrıca vazopressör ihtiyacını öngörmede SIRS'den daha üstün bulunmuştur.[37] Dorsett ve ark yaptığı retrospektif çalışmada ise hastane yatış öncesi qSOFA skoru≥2 olması sonuçta septik şok olduğu doğrulanan hastalar için % 16.3 duyarlı ve % 97.3 spesifik tespit edilmiş. Bununla birlikte, hastalığın erken tespiti özgüllükten daha fazla duyarlılık gerektirdiğinden, qSOFA'nın septik şokun önceden tanımlanması için en uygun araç olmayabileceğini göstermişir.[61] Williams ve ark.'nın Avustralya'da üçüncü basamak bir tıp merkezinde qSOFA'nın tanısal doğruluğunu karşılaştırmayı hedefleyen prospektif bir veritabanı çalışmasında qSOFA organ disfonksiyonunu göstermede yine spesifik ancak zayıf sensitive bulunmuş (sırasıyla % 96.1,% 29.7).[62] Şok gelişimin riskini erken tanımak için YBÜ hekimini hızla hastaya yönelterek septik şok açısından uyanık olarak tedaviye başlanması için qSOFA gibi pratik şok indeksinin tanısal doğruluğunu araştıran çalışmamızda hastaların SOFA skoru 2 ve üzeri idi. Şok gelişen hastalarımızdaki SOFA skoru, şok gelişmeyen hastalara anlamlı olarak daha yüksek SOFA skoruna sahip idi. Çalışmamızda araştırılan Şok İndeksi, SOFA skoru hesabından çok daha basit bir ölçüm ile hesaplandı. Septik şok gelişen hastaların Şok İndeksi, YBÜ kabul anındaki değeri dışında diğer tüm saat dilimlerinde şok gelişmeyen hastalardan anlamlı yüksek idi. Çalışmamızda şok gelişme odd riski en yüksek saat dilimi olarak 24. saatte 0.73 ve üzeri olan hastalarda bulundu ve yaklaşık 4 kat daha fazla şok gelişme riski gösterildi. QSOFA'dan farklı olarak spesifite %66, sensitivite de % 66 anlamlı yüksek idi.

5.2. Mortalite

Quick SOFA skorunun acil servise başvuran sepsisli hastalarda SOFA skoruna göre mortaliteyi saptamada daha güçlü olduğunu göstermiş çalışmalar olmakla birlikte

sepsis kurtarma ekibince acil serviste kullanılması gerektiği önerilmiş olup YBÜ'de kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmamaktadır.[7 14 63]

Zhang Z ve ark nın şiddetli sepsis ve septik şoklu hastaların erken değerlendirilmesinde şok indeksinin önemini araştırmak için yaptığı acil servise başvuran 100 ağır sepsis ve septik şok tanılı hastanın retrospektif çalışmasında başvuru sırasında (ŞI1) ve resüsitasyondan 2 saat sonrasında bakılan ŞI(ŞI2) değerlerine göre ölüm grubunda ŞI1 ve ŞI2 ortlama± standart sapma, 1.5 ± 0.05 ve 1.2 ± 0.04 idi; sağkalım grubundakinden anlamlı olarak daha yüksek saptanmış (sırasıyla, 1.3 ± 0.08 ve 0.9 ± 0.05). ŞI2, ŞI1'e kıyasla daha yüksek hassasiyet (% 80.3) ve özgüllük (% 78.4) olduğu gösterilmiş ve ŞI2'nin mortaliteyi göstermek için en uygun eşik değerinin ≥ 1 olduğu bildirilmiştir.[64] Çalışmamızda sepsis tanılı hastayı retrospektif inceledik birincil hedefimiz şok indeksnin şok gelişimini öngörmedeki gücü olduğu için başlangıçta septik şok olan hastaları dışladık. Sonrasında mortalite için değerlendirildiğinde bizim de başvuru saati ve sonrası ilk 6 saat saatlik Şok İndeksi takibi ve daha sonra 48 saate kadar 6 saat ara ile Şok İndeksi takibinde Şok İndeksi ölen grupta yaşayanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu. Çalışmadaki hastalarımızda şok anında ölçülen şok indeksi değeri 1,03 olduğunda mortalite için anlamlı bulundu.

Canet ve ark. yaptıkları ve birincil amacı qSOFA skorunun enfeksiyondan şüphelenilen acil servis hastalarında olumsuz sonuçları (hastane içi mortalite ve hastane mortalitesi veya 3 günlük yoğun bakımda kalış süresini) öngörme yeteneğini bildirmek olan retrospektif kohort çalışmasında yaş ortanca değeri 64 olup %39 ile en sık enfeksiyon nedeni respiratuar sistem olarak belirlenmiş olup çalışmada enfeksiyondan şüphelenilen ve qSOFA pozitif olan hastaların % 21,7'si hastane ölümlerinin % 61,3'ünü ve ölümlerin veya yoğun bakımda 3 günden fazla kalanların %53'ünü oluşturmuştur. Acile başvuruda qSOFA≥2 saptanan hastaların hastane içi mortaliteyi göstermede sensitivite %61, spesifite %80 saptanarak bu çalışmada qSOFA'nın acil servis doktorlarına risk sınıflandırmasında yardımcı olabileceği gösterilmiştir.[65]

P. Raith ve ark yaptığı şüpheli enfeksiyonu olan yoğun bakım hastalarında SIRS Kriterleri, SOFA ve qSOFA Skorlarının prognostik doğruluğunu araştıran çalışmalarında da SOFA, hastane içi mortalite için SIRS kriterlerinden veya qSOFA'dan önemli ölçüde daha fazla belirleyicilik göstermiştir. Bulgular, çoklu duyarlılık analizlerinde her iki sonuç için de tutarlı bulunmuş olup yoğun bakım

ünitesine kabul edilen enfeksiyon şüphesi olan yetişkinlerde, SOFA skorunda 2 veya daha fazla bir artış, hastane mortalitesinde SIRS kriterlerine veya qSOFA skoruna göre daha yüksek prognostik doğruluk derecesine sahip olduğu gösterterilmiştir.[38] Tüm bu bulgular, qSOFA'nın yoğun bakım ünitesinde mortaliteyi tahmin etmek için sınırlı faydaya sahip olabileceğini düşündürmektedir. Yine 410.000 hastanın dahil edildiği bir sistematik derlemede qSOFA kısa süreli mortaliteyi tahmin etmede zayıf prediktör olarak değerlendirilmiştir.[66]

Yoğun bakım ünitesinde, acil serviste veya hastane servislerinde enfeksiyonu olduğundan şüphelenilen yetişkin hastalarda mortaliteyi (hastane içi, 28 gün veya 30 gün) tahmin etmek için qSOFA kullanan İngilizce çalışmaların bir derlemesinde qSOFA, mortalite için % 60.8 bir duyarlılık ve % 72.0 bir özgüllük ile ilişkilendirilmiş olup qSOFA'nın havuzda toplanmış duyarlılığı YBÜ popülasyonunda (%87.2) YBÜ olmayan popülasyondan daha yüksek (%51.2) ve qSOFA'nın havuzda toplanan özgüllüğü, yoğun bakım ünitesi olmayan popülasyonda (%79.6) YBÜ popülasyonundan (%33) daha yüksek olrak saptanmış.[67] Hyun Kyun Park ve ark larının 2017 yılında yayınladıkları Kore'de yapılan acil serviste sepsis şüpheli hastalarda acil servis girişinden sonraki 24 saat içinde, organ disfonksiyonu açısından qSOFA'nın SIRS ile karşılaştırmalı prognostik değerini belirlemeyi hedefleyen çalışmalarında, hastane içi mortaliteyi tahmin etmede de qSOFA önemli ölçüde yüksek, hastane içi mortalite açısından SOFA ile benzer sonuçlar bulunmuştur.[37] Tayland'da bir eğitim hastanesinde yapılan 2350 sepsis hastasını kapsayan 10 yıllık retrospektif kohort çalışmasında SOFA skorunun organ yetmezliğini, hastane ve yoğun bakım mortalitesini saptamada qSOFA ve SIRS'ten üstün olduğu gösterilmiş.[68] Sepsiste SOFA, qSOFA, APACHE skorları dışında erken uyarı skoru (EWS), modifiye erken uyarı skoru(MEWS) gibi hastane bakım ekipleri tarafından klinik bozulmanın erken belirtilerini tanımak ve yoğun bakımıa almak için kullanılan skorlar da vardır.[69] [70] [59] [71] Çalışmamızda ise sepsis mortalite belirteçleri olarak kayıt edilmiş olan ilk 24. saatindeki APACHE II, SOFA skoru ve 24.saat ŞI indeksi ROC Analizi ile değerlendirildiğinde, 24.saat ŞI AUC değerleri birbirine oldukça yakın olmakla beraber, APACHE II'ye göre daha zayıf fakat SOFA'ya göre daha güçlü prediktif saptanmıştır. Yine, çalışmamızda ROC eğrisinde AUC değeri 0,70 olan 42.saat ŞI değeri, YBÜ kabül anındaki SOFA, laktat, ilk 24 saatteki APACHE II değeri mortalite için analize dahil edildiğinde en iyi APACHE II ve sonrasında 42. saatteki ŞI değerinin önemli olduğu bulundu. Mortalite belirteçleri için yapılan ikili regresyon analizinde

SOFA skorunın 1 artmasının mortaliteyi 1,22 kat, 24.saat ŞI ≥0,73 olmasının ise mortaliteyi 2,08 kat arttırdığını göstererek ŞI için kritik olan 24. ve 42. saatlerin mortalite belirteci olarak SOFA'ya göre daha üstün olacağını düşünmekteyiz. Ancak çalışmamızda YBÜ girişteki SOFA değeri alındı, günlük SOFA skoru hesaplandığında Şok İndeksi 42 saat ile 2. gün SOFA skoru karşılaştırması yapılmadı.

Sepsis hastalarında laktat düzeyi de şok gelişimi açısından çalışılmış bir laboratuar parametresi olarak karşımıza çıkmaktadır. Kan laktat seviyeleri hücresel düzensizliklerin derecesini yansıtabildiğinden, septik şoklu hastalarda özellikle seri kan laktat seviyeleri ile organ yetmezliği veya mortalite gelişimi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar yapılmıştır.[72] [73] [74] Laktat, 1 mmol / L'nin üzerine çıktığında Sepsis kurtarma kampanyası kılavuzları tarafından doku hipoperfüzyonunun bir belirteci olarak savunulmasına rağmen, septik şok için 2 mmol ve üzeri olması gerekmekte olup 4 mmol/L ve üzeri hastalar yüksek mortalite ile ilişkilendirilmişlerdir.[73] J. Baker ve arkadaşları 87 septik şok hastası üzerinde yaptıkları seri laktat düzeyleri ile mortalite ilişkisini araştıran çalışmalarında, başlangıç laktat değerlerinin mortalite açısından anlamlı bir farkını saptamamakla beraber hayatta kalan hastaların laktat düzeyinde ilk 24 saat içinde anlamlı bir düşüş saptamış seri ölçümler ile laktik asidozun süresine bağlı olarak mortalite üzerine anlamlı etkilerini göstermişlerdir.[75] Çalışmamızda seri laktat ölçümü yapılmadı, YBÜ'ye kabuldeki laktat ve şok anındaki laktat değerleri kaydedildi ve mortalite açısından laktat seviyesindeki 1mmol/l artışın mortalite üzerinde anlamlı etkisi gösterilemedi. Sepsis nedeniyle ölüm için risk faktörleri altta yatan hastalık, artan yaş ve çoklu organ yetmezliğini içerir.[76] [46] [77] Sepsisin septik şoka ilerlemesinin mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir.[78] Yapılan çalışmalarda kanser öyküsü olan hastaların, insidans ve ölüm oranları zamanla azalmasına rağmen, genel popülasyona kıyasla sepsis olma ve sonrasında ölme riskinin artmış olduğu gösterilmiştir.[79] Yine yoğun bakıma sepsis ile kabul edilen hastalarda sekonder enfeksiyon ve mortalitede risk faktörleri üzerine yapılan bir başka kohort çalışmada sepsis kaynağı %80 oranla en çok pulmoner enfeksiyonlar olarak tespit edilmiş ve YBÜ kabulde APACHE II skoru, yaş, SOFA skoru ve komorbiditelerden özellikle malignite, kronik solunum yetmezliği, kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliğinin, septik şok gelişen hastaların mortalite oranının anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir.[80]

6.LİMİTASYONLAR

Çalışmamızda bazı sınırlılıklar bulunmaktadır. İlk olarak çalışmamız tek merkezli bir çalışmadır; ancak yatak sayısı diğer merkezlerin sayılarından 5-10 kat fazla olan, Türkiye'nin en büyük solunumsal yoğun bakım ünitesinde yapılmıştır. Verilerin pulmoner sepsisli hastalar için değerlendirilmesi değerli ve önemlidir. Diğer çalışmamızın sınırlayıcılarından biri de hastalarımızın sadece "pulmoner sepsisli" hastalar olmasıdır. Sonuçlarımız diğer kritik hastalara genellemesi yapılamaz. Son olarak çalışmamız geriye dönük bir çalışmadır. Ancak yoğun bakım verilerimiz ve saatlik hemşire kayıtları olduğundan veri kaybı bulunmamaktadır. Geriye dönük çalışmaların dezavantajları minimalize edilmiştir.

7.SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamızda pulmoner sepsisli hastalarda yoğun bakım mortalite risk belirteçleri olarak aktif malignite varlığı, SOFA skorunun her 1 birim artması, artan her bir yıl yaş, YBÜ'de şok gelişmesi ve ilk 24 saatteki nabız/sistolik tansiyon oranı olan şok indeksinin 0.73 ve üzeri olması bulundu. Günümüzde saatlik takip yapılan parametreler arasında olan nabız ve sistolik-diastolik tansiyon verilerinin kullanıldığı şok indeksinin saatlik takibinin YBÜ'de şok gelişmesini öngörebileceği ve YBÜ'de 24. saat ŞI değerlerinin 0.73 ve üzeri olduğunda ölüm riskinin artacağı bilgisi araştırmanın önemli sonuçlarını oluşturmaktadır. Çalışmamıza göre şok indeksi ölçümü, YBÜ'de sepsis hastalarını takipte şok gelişimi için kolay ve hızlı ölçülmesi nedeni ile oldukça avantajlı, iyi bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Yoğun bakım, kritik hasta takibi odalarında monitörlerde nabız ve tasiyon parametrelerine Şok İndeksi (Nabız/Sistolik tansiyon) değerleri eklenmesi hemşire ve hekim uyarısı için kullanılabilir. Çalışmamızın bulguları ışığında serviste hasta takibinde 4 saatlik ateş-nabız-tansiyon değerleri ile birlikte Şok İndeksi de hesapladığında kritik hastaların saatler öncesinden tespit edilmesine olanak sağlayabilir. Şok İndeksi kullanımının pulmoner sepsisli hastaların yoğun bakımda tedavi yanıtının değerlendirilmesinde önemli olacağı, YBÜ'de olduğu gibi göğüs hastalıkları servisinde de dört saatlik hemşire kayıtlarına bakarak Şok İndeksi hesaplanarak kritik hastaların serviste erken tanınmasında fayda sağlayabileceğini söyleyebiliriz. Acil servislerde de şok indeksinin hastaların akut tedavi takibinde kullanılabileceği düşünülebilir. Ucuz, kolay, klinik takipte önemli olduğunu

düşünüyoruz. Şok İndeksinin göğüs hastalıklarında kullanılan nabız ve tansiyon verilerinden elde edilen bir veri olması, hasta takibinde rutin kullanıma girmesi gereken bir parametre olmasını ve monitörlere eklenmenmesini öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Crit Care Med.* 2018;46(6):997-1000. doi:10.1097/CCM.0000000000003119
2. Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Med Suppl.* 2000;26(1):64-74. doi:10.1007/s001340051121
3. Vincent JL, Jones G, David S, Olariu E, Cadwell KK. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2019;23(1):1-11. doi:10.1186/s13054-019-2478-6
4. Allgöwer M, Burri C. „Schockindex". *Dtsch Medizinische Wochenschrift*. 1967. doi:10.1055/s-0028-1106070
5. Catellanos J, Martin L, Pineda ML, Revista Sensitivity and specificity of the shock index in the diagnosis of shock from intraperitoneal hemorrhage in patients with abdominal contusion. Revista Cubana De Medicina Intensiva y Emergencias. 2005;5:1–10No Tit.
6. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-710. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8844239.
7. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016. doi:10.1001/jama.2016.0287
8. Funk DJ, Parrillo JE, Kumar A. Sepsis and Septic Shock: A History. *Crit Care Clin*. 2009;25(1):83-101. doi:10.1016/j.ccc.2008.12.003
9. Degoricija V, Sharma M, Legac A, Gradišer M, Šefer S, Vučičević Ž. Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in University Hospital: Impact of intensive care unit performance and antimicrobial therapy. *Croat Med J*. 2006;47(3):385-397.
10. Bone RC, Sibbald WJ, Sprung CL. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure. *Chest.* 1992;101(6):1481-1483. doi:10.1378/chest.101.6.1481
11. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003;31(4):1250-1256.

doi:10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B

12. Levy MM, Rhodes A, Evans LE, et al. COUNTERPOINT: Should the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Be Retired? No. *Chest*. 2019;155(1):14-17. doi:10.1016/j.chest.2018.10.012
13. Graham T, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. *Lancet*. 1974. doi:10.1103/PhysRevB.97.144425
14. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017. doi:10.1007/s00134-017-4683-6
15. Kübler A, Adamik B, Durek G, et al. Results of the severe sepsis registry in intensive care units in Poland from 2003-2009. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015. doi:10.5603/AIT.2015.0002
16. Vincent J, Marshall J, Anzueto A, Martin CD, Gomersall C. and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. 2009;302(21):2323-2329.
17. The pneumococcal problem. *BMJ Br Med J*. 1996.
18. Rabuel C, Mebazaa A. Septic shock: A heart story since the 1960s. *Intensive Care Med*. 2006. doi:10.1007/s00134-006-0142-5
19. Wolinsky H. A proposal linking clearance of circulating lipoproteins to tissue metabolic activity as a basis for understanding atherogenesis. *Circ Res*. 1980. doi:10.1161/01.RES.47.3.301
20. Levi M. Pathogenesis and treatment of disseminated intravascular coagulation in the septic patient. *J Crit Care*. 2001. doi:10.1053/jcrc.2001.30666
21. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome Find the latest version : Review series The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest*. 2012;122(8):2731-2740. doi:10.1172/JCI60331.on
22. Walley KR, Francis GA, Opal SM, Stein EA, Russell JA, Boyd JH. The central role of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 in septic pathogen lipid transport and clearance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(11):1275-1286. doi:10.1164/rccm.201505-0876CI
23. Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol*. 2015. doi:10.1016/j.semnephrol.2015.01.002
24. Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, Saotome T, May C, Bellomo R. Pathophysiology of septic acute kidney injury: What do we really know? *Crit Care Med*. 2008.

doi:10.1097/CCM.0b013e318168ccd5

25. Ishikawa K, May CN, Gobe G, Langenberg C, Bellomo R. Pathophysiology of septic acute kidney injury: A different view of tubular injury. *Contrib Nephrol*. 2010. doi:10.1159/000313740

26. Takasu O, Gaut JP, Watanabe E, et al. Mechanisms of cardiac and renal dysfunction in patients dying of sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013. doi:10.1164/rccm.201211-1983OC

27. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit. *J Am Med Assoc*. 2004. doi:10.1001/jama.291.14.1753

28. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2013. doi:10.1056/NEJMoa1301372

29. Checinski A, Polito A, Friedman D, Siami S, Annane D, Sharshar T. Sepsis-associated encephalopathy and its differential diagnosis. *Future Neurol*. 2010. doi:10.2217/fnl.10.62

30. Schramm P, Klein KU, Falkenberg L, et al. Impaired cerebrovascular autoregulation in patients with severe sepsis and sepsis-associated delirium. *Crit Care*. 2012. doi:10.1186/cc11665

31. Sharshar T, Annane D, De La Grandmaison GL, Brouland JP, Hopkinson NS, Gray F. The Neuropathology of Septic Shock. *Brain Pathol*. 2004. doi:10.1111/j.1750-3639.2004.tb00494.x

32. Finfer SR, Vincent J-L, Slutsky AS, Ranieri VM. Critical Care Medicine Ventilator-Induced Lung Injury. *N Engl J Med*. 2013;22369(28):2126-2136. doi:10.1056/NEJMra1208707

33. Reade MC, Finfer S. Critical Care Medicine Sedation and Delirium in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med*. 2014;370:444-454. doi:10.1056/NEJMra1208705

34. Nelson JE, Cox CE, Hope AA, Carson SS. Concise Clinical Review: Chronic Critical Illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:1-9. doi:10.1164/rccm.201002-0210CI

35. Levy B. Lactate and shock state: The metabolic view. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12(4):315-321. doi:10.1097/01.ccx.0000235208.77450.15

36. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, et al. Prognostic accuracy of sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2017. doi:10.1001/jama.2016.20329

37. Park HK, Kim WY, Kim MC, Jung W, Ko BS. Quick sequential organ failure assessment compared to systemic inflammatory response syndrome for predicting sepsis in emergency

department. *J Crit Care*. 2017. doi:10.1016/j.jcrc.2017.06.020

38. Raith EP, Udy AA, Bailey M, et al. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2017. doi:10.1001/jama.2016.20328
39. Lim WS, Van Der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study. *Thorax*. 2003. doi:10.1136/thorax.58.5.377
40. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997. doi:10.1056/NEJM199701233360402
41. Rady MY, Nightingale P, Little RA, Edwards JD. Shock index: a re-evaluation in acute circulatory failure. *Resuscitation*. 1992;23(3):227-234. doi:10.1016/0300-9572(92)90006-X
42. Rady MY, Rivers EP, Martin GB, Smithline H, Appelton T, Nowak RM. Continuous central venous oximetry and shock index in the emergency department: Use in the evaluation of clinical shock. *Am J Emerg Med*. 1992;10(6):538-541. doi:10.1016/0735-6757(92)90178-Z
43. Rady MY, Smithline HA, Blake H, Nowak R, Rivers E. A Comparison of the Shock Index and Conventional Vital Signs to Identify Acute, Critical Illness in the Emergency Department. *Ann Emerg Med*. 1994;24(4):685-690. doi:10.1016/S0196-0644(94)70279-9
44. Liu Y. Modified shock index and mortality rate of emergency patients. *World J Emerg Med*. 2012;3(2):114. doi:10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2012.02.006
45. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985. doi:10.1097/00003246-198510000-00009
46. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003. doi:10.1056/NEJMoa022139
47. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med*. 2001. doi:10.1056/NEJM200103083441001
48. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med*. 2012. doi:10.1056/NEJMoa1202290
49. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock.[see comment][erratum appears in Crit Care Med. 2004 Jun;32(6):1448 Note: Correction of dosage error in text]. *Crit Care Med*. 2004.

50. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med*. 2008;34(1):17-60. doi:10.1007/s00134-007-0934-2

51. Dellinger RP, Levy M, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013. doi:10.1097/CCM.0b013e31827e83af

52. Song JU, Sin CK, Park HK, Shim SR, Lee J. Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2018;22(1):1-13. doi:10.1186/s13054-018-1952-x

53. Forward E, Konecny P, Burston J, Adhikari S, Doolan H, Jensen T. Predictive validity of the qSOFA criteria for sepsis in non-ICU inpatients. *Intensive Care Med*. 2017;43(6):945-946. doi:10.1007/s00134-017-4776-2

54. Feist B. Screening for sepsis: SIRS or qSOFA? A literature review. *Emerg Nurse*. 2019;27. doi:10.7748/en.2019.e1939

55. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med*. 2003. doi:10.1097/01.CCM.0000085141.75513.2B

56. Salvo I, de Cian W, Musicco M, et al. The Italian SEPSIS study: Preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 1995. doi:10.1007/BF01740762

57. Ford DW, Goodwin AJ, Simpson AN, Johnson E, Nadig N, Simpson KN. A Severe Sepsis Mortality Prediction Model and Score for Use with Administrative Data. *Crit Care Med*. 2016. doi:10.1097/CCM.0000000000001392

58. Finfer SR, Vincent J-L, Angus DC, Van Der Poll T. Sepsis NEJM 2013. *N Engl J Med*. 2013;9369(29):840-851. doi:10.1056/NEJMra1208623

59. McLymont N, Glover GW. Scoring systems for the characterization of sepsis and associated outcomes. *Ann Transl Med*. 2016;4(24):1-5. doi:10.21037/atm.2016.12.53

60. Vincent JL, Martin GS, Levy MM. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Crit Care*. 2016. doi:10.1186/s13054-016-1389-z

61. Dorsett M, Kroll M, Smith CS, Asaro P, Liang SY, Moy HP. qSOFA Has Poor Sensitivity for Prehospital Identification of Severe Sepsis and Septic Shock. *Prehospital Emerg Care*. 2017;21(4):489-497. doi:10.1080/10903127.2016.1274348

62. Williams JM, Greenslade JH, McKenzie J V., Chu K, Brown AFT, Lipman J. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Quick Sequential Organ Function Assessment, and Organ Dysfunction: Insights From a Prospective Database of ED Patients With Infection. *Chest*. 2017;151(3):586-596. doi:10.1016/j.chest.2016.10.057

63. Baig MA, Sheikh S, Hussain E, et al. Comparison of qSOFA and SOFA score for predicting mortality in severe sepsis and septic shock patients in the emergency department of a low middle income country. *Turkish J Emerg Med*. 2018;18(4):148-151. doi:10.1016/j.tjem.2018.08.002

64. Zhang Z, Wang G, Yang L. Value of shock index in the prognosis of early severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Chinese J Emerg Med*. 2015;24:147-150. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.02.007

65. Canet E, Taylor DMD, Khor R, Krishnan V, Bellomo R. qSOFA as predictor of mortality and prolonged ICU admission in Emergency Department patients with suspected infection. *J Crit Care*. 2018;48:118-123. doi:10.1016/j.jcrc.2018.08.022

66. Lo RSL, Leung LY, Brabrand M, et al. *QSOFA Is a Poor Predictor of Short-Term Mortality in All Patients: A Systematic Review of 410,000 Patients*. Vol 8.; 2019. doi:10.3390/jcm8010061

67. Fernando SM, Tran A, Taljaard M, et al. Prognostic accuracy of the quick sequential organ failure assessment for mortality in patients with suspected infection, A systematic review and meta-Analysis. *Ann Intern Med*. 2018;168(4):266-275. doi:10.7326/M17-2820

68. Khwannimit B, Bhurayanontachai R, Vattanavanit V. Comparison of the performance of SOFA, qSOFA and SIRS for predicting mortality and organ failure among sepsis patients admitted to the intensive care unit in a middle-income country. *J Crit Care*. 2018;44:156-160. doi:10.1016/j.jcrc.2017.10.023

69. Smith MEB, Chiovaro JC, O'Neil M, et al. Early warning system scores for clinical deterioration in hospitalized patients: A systematic review. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(9):1454-1465. doi:10.1513/AnnalsATS.201403-102OC

70. Qin Q, Xia Y, Cao Y. Clinical study of a new Modified Early Warning System scoring system for rapidly evaluating shock in adults. *J Crit Care*. 2017;37:50-55.

doi:10.1016/j.jcrc.2016.08.025

71. Pilz G, Gurniak T, Bujdoso O, Werdan K. A basic program for calculation of APACHE II and Elebute scores and sepsis evaluation in intensive care medicine. *Comput Biol Med*. 1991. doi:10.1016/0010-4825(91)90023-3

72. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Whole blood lactate kinetics in patients undergoing quantitative resuscitation for severe sepsis and septic shock. *Chest*. 2013. doi:10.1378/chest.12-0878

73. Casserly B, Phillips GS, Schorr C, et al. Lactate Measurements in Sepsis-Induced Tissue Hypoperfusion. *Crit Care Med*. 2015. doi:10.1097/ccm.0000000000000742

74. Napoli AM, Seigel TA. The role of lactate clearance in the resuscitation bundle. *Crit Care*. 2011. doi:10.1186/cc10478

75. Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg*. 1996. doi:10.1016/S0002-9610(97)89552-9

76. Linde-Zwirble WT, Angus DC. Severe sepsis epidemiology: Sampling, selection, and society. *Crit Care*. 2004. doi:10.1186/cc2917

77. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001. doi:10.1097/00003246-200107000-00002

78. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006. doi:10.1097/01.CCM.0000194725.48928.3A

79. Danai PA, Moss M, Mannino DM, Martin GS. The epidemiology of sepsis in patients with malignancy. *Chest*. 2006. doi:10.1378/chest.129.6.1432

80. Van Vught LAV, Klouwenberg PMCK, Spitoni C, et al. Incidence, risk factors, and attributable mortality of secondary infections in the intensive care unit after admission for sepsis. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;315(14):1469-1479. doi:10.1001/jama.2016.2691

9. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı: Merve Karaman Kocabıyık

Doğum yeri ve tarihi: Çiçekdağı, 25.01.1986

Uyruğu: T.C

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu: Yenişehir mah.Kızılcık sok.2/14 Ataşehir/İstanbul, 05544391599

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi:

- Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Bolu (2004-2010)
- Hamdi Bozbağ Anadolu Lisesi, Giresun (2000-2004)
- Mehmet Akif Ersoy Orta Okulu, Giresun (1997-2000)
- Cumhuriyet İlköğretim Okulu, Giresun (1995-1997)
- Şehit Kamil Atalay İlkokulu, Ereğli/Konya (1993-1995)

III- Ünvanları

- 2010-2011: Pratisyen Hekim, Aile Hekimi
- 2012-2014: Arş. Görevlisi
- 2015-2020: Asistan Hekim

IV- Mesleki Deneyimi

- Kartal Hikmet Melehat Konuralp Sağlık Ocağı, Kartal/İstanbul (2010)
- Habibler Aile Sağlığı Merkezi, Sultangazi/İstanbul (2010-2011)
- Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr.Rıdvan Ege Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon (2012-2014)
- SBÜ Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2015-2020)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

- Türk Toraks Derneği
- Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği
- Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği

VI-Poster, sunum, yayın:

2016 Tüsad Kongre:

- Astım Tanısı ile Takip Edilmiş Bir Langerhans hücreli Histiyositozis Olgusu (e-poster)

2018 TTD Kongre:

- HIV-TB 24 Olgu (poster)
- Dissemine Tüberküloz 3 Olgunun Değerlendirilmesi (poster)
- Gebe ÇİD-TB Olgu (poster)
- Pekin Suşu 3 Olgu (poster)

2018 Tüsad Kongre:

- Dissemine Tüberküloz 5 Olgunun Değerlendirilmesi (e-poster)

2019 UASK Kongre:

- Akciğerin ender görülen ALK negatif inflamatuar myofibroblastik tümörü (poster)

2019 TTD Kongre:

- HIV-TB 32 Olgu (Sözlü Sunum)
- Pnömoni olarak prezente olan bir olgu: Erişkinin Still hastalığı (e-poster)

2020 UASK

- Akciğer nodulleri nedeniyle malignite öntanısıyla yönlendirilen olguda tanı: İPAF

VI- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri:

KPR kursu (TTD), Pulmoner girişimler kursu