

SEPTİK ŞOK HASTALARINDA SAĞ VENTRİKÜL FONKSİYONUNUN PROGNOSTİK DEĞERİNİN BELİRLENMESİ

DR. ALP EREN AKSOY

UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2026

T.C HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

SEPTİK ŞOK HASTALARINDA SAĞ VENTRİKÜL FONKSİYONUNUN PROGNOSTİK DEĞERİNİN BELİRLENMESİ

DR. ALP EREN AKSOY

UZMANLIK TEZİ

Olarak hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Mehmet Ali KARACA

ANKARA

2026

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve tecrübeleriyle benden desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. M. Ali Karaca'ya ve bana duyduğu inançla asistanlık eğitimimi tamamlamamda en büyük pay sahibi olan Doç. Dr. Ali Batur'a,

Görüş ve rehberlikleriyle bizlere her zaman yol gösteren Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Meltem Akkaş'a, desteğini her zaman arkamda hissettiğim Prof. Dr. Nalan Metin Aksu'ya, eğitim ve öğretim sürecimize kıymetli katkılarından ötürü Prof. Dr. Bülent Erbil'e,

Gösterdikleri sabır ve özverileri için Öğretim Görevlisi Dr. Mehmet Mahir Kunt'a, Öğretim Görevlisi Dr. Volkan Arslan'a ve Öğretim Görevlisi Dr. Elif Öztürk İnce'ye,

Birlikte omuz omuza çalışmaktan gurur duyduğum, tez yazım sürecindeki kıymetli yardımları için başta Dr. Aslı Nur Kılınç olmak üzere tüm mesai arkadaşlarıma,

Yalnızca bu çalışma sürecinde değil, hayatımın her anında bıkıp usanmadan desteğini, sevgisini ve sabrını esirgemeyen pek kıymetli ablam Dr. Dyt. Selen Özsoy'a,

Bugünlere gelmemdeki en büyük dayanağım olan ve bir ferdi olmaktan her daim iftihar ettiğim canım aileme

En içten saygı ve minnetlerimle…

ÖZET

SEPTİK ŞOK HASTALARINDA SAĞ VENTRİKÜL FONKSİYONUNUN PROGNOSTİK DEĞERİNİN BELİRLENMESİ

Septik şok, sepsisin dolaşımsal ve hücresel/metabolik anormalliklerle karakterize, mortalitesi yüksek bir alt grubudur. Sağ ventrikül (RV) disfonksiyonunun sepsis seyrini olumsuz etkilediği gösterilmiş olmakla birlikte, acil serviste hızlı ve girişimsel olmayan bir yöntemle değerlendirilmesi kısıtlı kalmaktadır. Bu çalışmanın amacı, yatak başı ekokardiyografi ile ölçülen Triküspid Anüler Düzlem Sistolik Ekskürsiyonu (TAPSE) değerinin, septik şok hastalarında hastane içi mortaliteyi öngörmedeki bağımsız değerini belirlemek ve mevcut klinik skorlama sistemlerine (APACHE II, SOFA, NEWS, Şok İndeksi) katkısını değerlendirmektir.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda 13.09.2023-13.07.2025 tarihleri arasında yürütülen bu prospektif gözlemsel çalışmaya, Sepsis-3 kriterlerine göre septik şok tanısı alan 336 erişkin hasta dahil edildi. Tedavi başlanmadan önce yatak başı TAPSE ölçümü yapıldı; hastaların APACHE II, SOFA, NEWS ve Şok İndeksi skorları hesaplandı. TAPSE'nin mortaliteyi öngörme gücü ROC eğrisi analizi, bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı ise çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

Hastaların yaş ortalaması 70,46±15,94 yıl olup %51,8'i erkekti; hastane içi mortalite %46,4 olarak saptandı. Mortaliteyi öngörmede en yüksek ayırt edicilik gücüne sahip skorlar SOFA (AUC: 0,791) ve APACHE II (AUC: 0,776) idi. TAPSE tek başına orta düzeyde bir öngörü gücü gösterdi (AUC: 0,625); Youden indeksine göre belirlenen 16,7 mm eşik değerinde duyarlılık %51,9, seçicilik %72,8 olarak bulundu. Yaş, kanser varlığı ve SOFA skoruna göre düzeltilmiş çok değişkenli analizde TAPSE bağımsız bir belirteç olarak kaldı; TAPSE'deki her 1 mm'lik azalma, mortalite olasılığında yaklaşık %6'lık bir artışla ilişkiliydi (aOR: 0,941; %95 GA: 0,890-0,995; p=0,032). TAPSE'nin mevcut klinik skorlara eklenmesi model performansını anlamlı şekilde iyileştirdi; APACHE II modelinin genel doğruluğu %69,6'dan %73,2'ye yükseldi.

Yatak başı TAPSE ölçümü, tek başına orta düzeyde bir ayırt edicilik gücüne sahip olsa da, septik şok hastalarında mevcut klinik skorlama sistemlerine eklendiğinde mortalite öngörüsünü anlamlı şekilde güçlendiren, hızlı, girişimsel olmayan ve bağımsız bir prognostik belirteçtir. TAPSE'nin acil servis pratiğinde klinik skorlarla birlikte kullanılması, yüksek riskli hastaların erken tanınmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: *Acil servis, mortalite, sağ ventrikül disfonksiyonu, septik şok, TAPSE.*

ABSTRACT

DETERMINATION OF THE PROGNOSTIC VALUE OF RIGHT VENTRICULAR FUNCTION IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK

Septic shock is a subset of sepsis characterized by profound circulatory and cellular/metabolic abnormalities associated with high mortality. Although right ventricular (RV) dysfunction has been shown to adversely affect the course of sepsis, its rapid and non-invasive assessment in the emergency department remains limited. This study aimed to determine the independent prognostic value of Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE), measured by point-of-care echocardiography, for predicting in-hospital mortality in patients with septic shock, and to evaluate its contribution to existing clinical scoring systems (APACHE II, SOFA, NEWS, Shock Index).

This prospective observational study was conducted at the Department of Emergency Medicine, Hacettepe University Faculty of Medicine, between September 13, 2023 and July 13, 2025, and included 336 adult patients diagnosed with septic shock according to Sepsis-3 criteria. Point-of-care TAPSE measurements were obtained before treatment initiation; APACHE II, SOFA, NEWS, and Shock Index scores were calculated. The predictive performance of TAPSE for mortality was assessed using ROC curve analysis, and its independence as a risk factor was evaluated using multivariate logistic regression analysis.

The mean age of patients was 70.46±15.94 years, and 51.8% were male; in-hospital mortality was 46.4%. SOFA (AUC: 0.791) and APACHE II (AUC: 0.776) demonstrated the highest discriminative ability for mortality. TAPSE alone showed moderate predictive performance (AUC: 0.625); at the Youden-derived optimal cut-off of 16.7 mm, sensitivity and specificity were 51.9% and 72.8%, respectively. In multivariable analysis adjusted for age, cancer and SOFA score, TAPSE remained an independent predictor; each 1 mm decrease in TAPSE was associated with an approximately 6% increase in the odds of mortality (aOR: 0.941; 95% CI: 0.890-0.995; p=0.032). Adding TAPSE to existing clinical scores significantly improved model

performance; the overall accuracy of the APACHE II model increased from 69.6% to 73.2%.

Although point-of-care TAPSE alone has moderate discriminative power, it is a rapid, non-invasive, and independent prognostic marker that significantly enhances mortality prediction when added to existing clinical scoring systems in patients with septic shock. Incorporating TAPSE into emergency department practice alongside clinical scores may contribute to the earlier identification of high-risk patients.

Keywords: *Emergency department, mortality, right ventricular dysfunction, septic shock, TAPSE.*

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....iii
ÖZET.....iv
ABSTRACT.....vi
İÇİNDEKİLER.....viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....x
TABLOLAR.....xii
ŞEKİLLER.....xiii
1 GİRİŞ.....1
2 GENEL BİLGİLER.....4
2.1 Sepsis ve Septik Şok.....4
2.1.1 Enfeksiyon ve bakteriyemi.....4
2.1.2 Erken sepsis.....4
2.1.3 Sepsis (Sepsis-3 tanımı).....6
2.1.4 Septik Şok.....6
2.2 Sepsiste Mortaliteyi Öngörmede Kullanılan Parametreler.....6
2.2.1 SOFA skoru.....6
2.2.2 APACHE II Skoru.....8
2.2.3 Ulusal Erken Uyarı Skoru (NEWS).....11
2.2.4 Şok İndeksi.....12
2.3 Sepsis ve Septik Şok Yönetimi ve Tedavisi.....13
2.3.1 Antimikrobiyal Tedavi Stratejileri.....13
2.3.2 Sıvı Resüsitasyonu ve Hemodinamik Destek.....13
2.3.3 Vazoaktif Ajan Kullanımı.....14
2.3.4 Oksijenizasyon ve Ventilasyon Yaklaşımları.....14
2.4 Sepsiste Meydana Gelen Hemodinamik Değişikliklerin Değerlendirilmesi14
2.4.1 Karotis Arter Akım Hızı ve Zamanı:.....15
2.4.2 Vena Kava İnferior Ultrasonu.....17
2.4.3 Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) ve Kardiyak Fonksiyon.....18
2.5 Triküspit Anülüs Düzlem Sistolik Ekskürsiyonu.....21
2.6 TAPSE'nin Ölçülme Tekniği.....22

2.7 Sepsis ve TAPSE İlişkisi....23
3 GEREÇ VE YÖNTEM....26
3.1 Çalışmanın Dizaynı....26
3.2 Araştırmanın Evreni, Örneklemi, Araştırma Grubu....26
3.3 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri....26
3.4 Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri....27
3.5 Septik Şok Tanısı ve Tedavisi....27
3.6 Yatak Başı Ekokardiyografik Değerlendirme: TAPSE Ölçümü....27
3.7 İstatistiksel Yöntem....31
4 BULGULAR....33
5 TARTIŞMA....41
6 SONUÇ....53
7 KISITLILIKLAR....54
8 ÖNERİLER....55
9 KAYNAKLAR....56
EKLER....66

SİMGELER VE KISALTMALAR

A2C	Apikal 2 Boşluk (görünümü)
A4C	Apikal 4 Boşluk (görünümü)
ACCP	American College of Chest Physicians
AFS	Akut Fizyoloji Skoru
APACHE II	Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)
ARDS	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
AS	Acil Servis
ASE	Amerikan Ekokardiyografi Derneği
AUC	Eğri Altında Kalan Alan (Area Under the Curve)
AUROC	Alıcı İşletim Karakteristiği Eğrisi Altında Kalan Alan
AVPU	Alert, Voice, Pain, Unresponsive (Bilinç Durumu Değerlendirme Skalası)
CI	Güven Aralığı (Confidence Interval)
CVP	Santral Venöz Basınç
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EACVI	Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Birliği
EDV	Diyastol Sonu Hacim
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
ESV	Sistol Sonu Hacim
FAC	Fraksiyonel Alan Değişimi
GA	Güven Aralığı
GKS (GCS)	Glasgow Koma Skalası
HFNC	Yüksek Akışlı Nazal Kanül
HT	Hipertansiyon
IAB	İntraabdominal
IQR	Çeyrekler Arası Genişlik (Interquartile Range)
KAAH	Karotis Arter Akım Hızı

KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MAP	Ortalama Arter Basıncı
MAPSE	Mitral Anüler Düzlem Sistolik Ekskürsiyonu
MEWS	Modifiye Erken Uyarı Skoru
MODS	Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu
NE	Norepinefrin
NEWS	Ulusal Erken Uyarı Skoru
NIMV	İnvaziv Olmayan Mekanik Ventilasyon
OAB	Ortalama Arter Basıncı
OR	Olasılık Oranı (Odds Ratio)
PEEP	Pozitif Ekspiratuvar Basınç
PSV	Pik Sistolik Akım Hızı
qSOFA	Hızlı Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru
ROC	Alıcı İşletim Karakteristiği (Receiver Operating Characteristic)
RV	Sağ Ventrikül
SCCM	Society of Critical Care Medicine
SIRS	Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
SOFA	Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru
SpO2	Periferik Oksijen Satürasyonu
SS	Standart Sapma
SSC	Sepsiste Sağ Kalım Kampanyası (Surviving Sepsis Campaign)
Şİ	Şok İndeksi
TAPSE	Triküspid Anüler Düzlem Sistolik Ekskürsiyonu
TTE	Transtorasik Ekokardiyografi
VKİ	Vena Kava İnferior
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi
YDE	Yumuşak Doku Enfeksiyonu

TABLOLAR

Tablo 2.1. NEWS (*National Early Warning Score*) skorlama tablosu.....5
Tablo 2.2. SOFA skorlama tablosu.....8
Tablo 2.3. APACHE II akut fizyolojik puan.....10
Tablo 2.4. APACHE II yaş puanı.....10
Tablo 2.5. APACHE II kronik sağlık puanı kriterleri.....11
Tablo 2.6. Karotis arter darlığının klinik yorumlanması ve derecelendirilmesi.....17
Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri.....34
Tablo 4.2. Hastalarda saptanan komorbid hastalıklar.....34
Tablo 4.3. Hastalarda enfeksiyon odakları ve sepsis kaynakları.....35
Tablo 4.4. Hastaların başvuru anındaki vital bulguları.....35
Tablo 4.5. Hastaların klinik skorları ve TAPSE değerleri.....36
Tablo 4.6. Klinik skorların ve TAPSE değerinin sağ kalım durumuna göre dağılımı. 37
Tablo 4.7. Klinik skorların ve TAPSE değerinin mortalite ile ilişkisi (tek değişkenli lojistik regresyon analizi).....37
Tablo 4.8. Klinik skorların standart eşik değerlerde ve TAPSE'nin Youden eşik değerinde mortaliteyi öngörme performansı.....38
Tablo 4.9. TAPSE'nin klinik skorlara eklenmesinin model performansına etkisi (hiyerarşik lojistik regresyon).....40

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Karotis Arter Akım Hızı ve Zamanı Ölçülmesi ve Yorumlanması.....16
Şekil 2.2. Simpson Yöntemiyle EF Ölçümü ve Hesaplanması.....19
Şekil 2.3. TAPSE Ölçümü.....21
Şekil 2.4. TAPSE Ölçüm Değeri.....23
Şekil 3.1. Sağ Ventrikül Çapının Apikal 4 Odacık Görüntüsünden Elde Edilmesi.....29
Şekil 3.2. Sağ Ventrikül Çaplarının (RVD1-3) Şematik Gösterimi.....30
Şekil 3.3. TAPSE Ölçümünde M-Mode Görüntüleme.....30
Şekil 4.1. Hasta Seçim Akış Şeması.....33
Şekil 4.2. TAPSE, Şok İndeksi, APACHE-2, NEWS ve SOFA Skorlarının Duyarlılık ve Seçiciliğinin Gösterim Şeması.....39

1 GİRİŞ

Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen düzensiz konak yanıtına bağlı olarak ortaya çıkan, yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu şeklinde tanımlanmaktadır. [1] Septik şok ise sepsisin en ağır formunu temsil etmekte olup, altta yatan dolaşımsal ve hücresel/metabolik anormalliklerin mortaliteyi belirgin biçimde artırdığı bir alt kümedir. [1]

Sepsise bağlı kardiyovasküler bozulmada araştırmalar geleneksel olarak sol ventrikül üzerine odaklanmıştır; ancak son yıllardaki kanıtlar sağ ventrikülün (RV) de klinik seyri ve prognozu etkilediğini göstermektedir. [2, 3]Bu bozulmayı anlamak için öncelikle sol ventrikülde görülen değişikliklere, ardından sağ ventrikülün bu süreçten nasıl etkilendiğine bakmak gerekir.

Kapiller geçirgenlik artışı ve vasküler tonus kaybı, sol ventrikülün yeterince dolamamasına ve kardiyak debinin düşmesine yol açar. Ancak sepsiste uygulanan sıvı tedavisi ve azalmış damar direnci, aslında bozulmuş olan sistolik fonksiyonu normal bir kardiyak debiye benzer gösterebilir.[4] Bu bozulmanın altında miyokardiyal iskemi yerine inflamasyona bağlı mikrodolaşım hasarı ve miyokard ödemi ile mitokondriyal yapı ve enerji üretimindeki bozukluklar yatmaktadır. [5]

Sol ventrikülde görülen bu değişiklikler tek başına tabloyu açıklamaz; sepsis sürecinde sağ ventrikül de kendine özgü bir şekilde etkilenir. Sağ ventrikül ise ince duvarlı ve zayıf bir kasılma rezervine sahiptir. Sol ventrikülle kalbin septumu üzerinden birbirlerine bağımlıdırlar ve normalde kendi debisini sol ventrikül debisine göre ayarlar. [6] Sepsiste bu uyum, art yük artışı, dolum azalması veya kasılma zayıflığı nedeniyle bozulabilir. Sepsise sık eşlik eden akciğer hasarı, hipoksi ve hiperkapni, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyona ve pulmoner damar direncinin artmasına yol açarak sağ ventrikül art yükünü yükseltir. [5]Rezervi sınırlı olan sağ ventrikül bu ani yüke uyum sağlayamaz, hızla genişler ve kasılma gücünü kaybederek disfonksiyona, ileri durumlarda sağ kalp yetmezliğine ilerler.[4] Eşlik eden akciğer hastalıkları bu süreç için bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiş, olup dengesiz sıvı tedavisi de tabloyu ağırlaştırabilmektedir. Nitekim bu çok yönlü etkilenim klinik pratiğe de yansımaktadır: septik şoklu hastaların yaklaşık yarısında RV disfonksiyonu

görülmektedir.[5] Bunun erken tanınması, hemodinamik yönetimi iyileştirmek ve mortalite riskini öngörmek açısından önemlidir. Bu amaçla, yatak başı ekokardiyografi ile kolayca ve tekrar tekrar ölçülebilen Triküspid Anüler Düzlem Sistolik Ekskürsiyonu (TAPSE), umut veren bir belirteç olarak öne çıkmaktadır.[4] TAPSE güvenilir bir ölçüm yöntemidir ve RV sistolik disfonksiyonunu değerlendirmede doğruluğu kanıtlanmıştır.[3]

Acil servis, kritik hastalarla ilk tıbbi temasın kurulduğu birimdir. Sepsis tanısı alan hastalarda erken tanı, risk sınıflandırması ve tedavi yönetiminin planlanması büyük ölçüde acil serviste gerçekleştirilir. Özellikle sepsis gibi hızlı ilerleyen ve ilk tedavi için hedef sürelerin belirlendiği durumlarda, karar verme sürecinin ve tedavi uygulamasının hızlandırılması büyük önem taşır. Bu nedenle, septik şok yönetiminde hızlı, güvenilir, yatak başında kolayca uygulanabilir ve tekrarlanabilir bir ölçüm olan TAPSE'nin öngörü değeri gittikçe daha fazla önem kazanmaktadır. [7, 8]

TAPSE ölçümünün klinik açıdan önemi, sağ ventrikül disfonksiyonunun sepsis hastalarındaki tedavi yaklaşımını doğrudan değiştirebilecek olmasından kaynaklanmaktadır. Septik şok yönetiminde erken ve yeterli sıvı resüsitasyonu, doku perfüzyonunun sağlanması amacıyla tedavinin temel taşlarından biri olarak kabul edilmekte ve Surviving Sepsis Campaign (SSC) kılavuzları tarafından önerilmektedir. Ancak sağ ventrikül disfonksiyonu gelişen hastalarda bu yaklaşım risklidir; çünkü aşırı sıvı yüklenmesi kardiyovasküler kollapsa ve sağ ventrikül fonksiyonunun daha da bozulmasına yol açabilir. [9] Yapılan bir analizde, sağ ventrikül disfonksiyonu saptanan hastaların yalnızca yaklaşık %30'unun sıvı tedavisine yanıt verdiği bildirilmiştir. [10] Bu bulgu, sağ ventrikül disfonksiyonunun TAPSE ile erken dönemde saptanmasının, sıvı resüsitasyon stratejisinin hasta bazında bireyselleştirilmesi açısından önemli olduğunu göstermektedir. Ön yük gereksinimi büyük ölçüde art yüke bağlı olduğundan, özellikle sepsise bağlı ARDS gelişen hastalarda ek sıvı verilmesi sağ ventrikül disfonksiyonunu ağırlaştırabilir ve çoklu organ yetmezliğinin sürmesine katkıda bulunabilir. [11] Bu nedenle TAPSE ile sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesi, normal sepsis hastalarına kıyasla sağ ventrikül disfonksiyonu saptanan hastalarda sıvı resüsitasyon yaklaşımının yeniden gözden geçirilmesini sağlayarak tedavi yönetimine doğrudan katkı sunabilecek bir yöntem olarak öne çıkmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, acil serviste septik şok tanısı konulan ve güncel kılavuza uygun septik şok tedavisi uygulanan hastalarda ilk değerlendirme sırasında ölçülen TAPSE değerinin, kısa dönem sağkalımı öngörmedeki bağımsız öngörü düzeyini belirlemektir. Bu çalışma ile basit, girişimsel olmayan ve hızlı bir ölçüm olan TAPSE'nin, yüksek riskli hastaların erken dönemde tanımlanması ve acil tedavi stratejilerinin iyileştirilmesinde olası bir araç olarak kullanılabilirliğinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Sepsis ve Septik Şok

Sepsis, enfeksiyonlara karşı vücudun kontrolsüz yanıtının tetiklendiği, yüksek mortalite oranına sahip küresel bir sağlık krizidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2020 verilerine göre, dünya genelinde 48,9 milyon sepsis vakası ve 11 milyon sepsise bağlı ölüm gerçekleştiğini bildirmiştir. Dünyada her beş ölümden birinin sepsis kaynaklı gerçekleştiği ve bu ölümlerin neredeyse yarısının (20 milyon) 5 yaş altı çocuklarda görüldüğü bildirilmiştir. Hastaneye yatan her bin hastadan yaklaşık 15'inde ise sağlık hizmeti sırasında sepsis geliştiği belirtilmektedir. [7]

Toplumdaki yaş ortalamasının yükselmesi, sağlık altyapısındaki gelişmeler, immünsüpresif ilaç ve kemoterapi kullanımının yaygınlaşması ve antibiyotik direncinin gelişmesi sepsisin görülme sıklığındaki artışın başlıca nedenleri arasında yer almaktadır. Görülme sıklığının ve ölüm oranlarının yüksek olması nedeniyle sepsis DSÖ tarafından dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmiştir. Bu nedenle sepsis ile mücadelede erken tanı ve tedavi kritik önem taşımaktadır. [7]

Sepsis; enfeksiyon veya bakteriyemiyle başlayıp, septik şoka kadar ilerleyebilen, ardından çoklu organ yetmezliği sendromu (MODS) ve nihayetinde ölümle sonuçlanabilen farklı klinik aşamalardan oluşur.[1, 12-15]

2.1.1 Enfeksiyon ve bakteriyemi

Enfeksiyon hastalık etkeni olan mikroorganizmaların konakçı vücuduna yerleşip çoğalması ve buna bağlı olarak vücutta yerel veya sistemik bir bağışıklık yanıtının oluşması sürecidir. Bakteriyemi ise, kanda canlı bakterilerin bulunması durumu olarak tanımlanır.[16, 17] Enfeksiyon ya da bakteriyemi tablosundaki hastalar sepsis gelişimi açısından risk taşır.

2.1.2 Erken sepsis

Sepsis, enfeksiyona karşı oluşan düzensiz konak yanıtından kaynaklanan ve hızla organ disfonksiyonuna ilerleyebilen acil bir durumdur. Klinik bulguların tam olarak görülmediği ve organ hasarının engellenebildiği bu erken sepsis döneminin belirlenmesi, hastaların hayatta kalması açısından en kritik aşamadır. Sepsis gelişme riski yüksek olan enfeksiyonlu hastalarda, sağ kalımın artırılmasında erken tanının

önemi literatürde sıkça öne çıkarılmaktadır. [1, 14, 15, 18, 19] Bu amaçla en yaygın kullanılan iki skorlama sistemi, **Ulusal Erken Uyarı Skoru (NEWS) ve Hızlı Ardışık (Sepsise bağlı) Organ Yetmezliği Değerlendirme skoru (qSOFA)**'dur.[19]

NEWS genellikle acil servislerde kullanılan, hastaların klinik durumundaki bozulmanın daha erken saptanmasını ve artabilecek tedavi ihtiyacını öngörmek için geliştirilmiş bir skorlama sistemidir. [20-22] Yapılan çalışmalarda NEWS'in vital bulgulardaki bozulmayı erken tespit ederek kardiyak arrest riskini, yoğun bakım yatışı oranını ve mortalite riskini azalttığı görülmüştür. [21, 23, 24] NEWS temelde altı fizyolojik parametreye dayanır ve bu parametreler üzerinden alınan skor hastaların mortalite riskini yansıtır.[25]

Tablo 2.1. NEWS (*National Early Warning Score*) skorlama tablosu. [22]

Parametre	**Puan**						
	3	**2**	**1**	**0**	**1**	**2**	**3**
Solunum sayısı (/dk)	≤8	9-11		12-20		21-24	≥25
SpO_2 (%)	≤91	92-93	94-95	≥96			
Oksijen desteği				Hayır		Evet	
Vücut ısısı (°C)	≤35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥39.1	
Sistolik kan basıncı (mmHg)	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Kalp hızı (/dk)	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Bilinç durumu (AVPU)				A			V, P veya U

SpO_2: Periferik oksijen satürasyonu. AVPU: A (*Alert*) uyanık, V (*Voice*) sese yanıtlı, P (*Pain*) ağrıya yanıtlı, U (*Unresponsive*) yanıtsız. Boş bırakılan hücreler ilgili parametre için o puan aralığının tanımlanmadığını gösterir.

qSOFA skoru ise solunum hızının dakikada 22 veya üzerinde olması, akut bilinç değişikliği varlığı ve sistolik kan basıncının 100 mmHg veya altında kalması kriterlerinden oluşur. Her bir parametre birer puan olarak hesaplanır. Toplam puanın iki veya daha fazla olması, sepsise bağlı kötü klinik sonlanımlarla ilişkilidir.[1, 26, 27] Bununla birlikte, qSOFA'nın yeterliği konusunda çelişkili veriler bulunmaktadır. Bu nedenle, qSOFA'nın sepsis tanısında rutin olarak kullanılması veya sepsis kaynaklı mortalite riskini tahmin etmede güvenilir bir araç olarak görülmesi için, klinik yargıya kıyasla anlamlı bir fayda sağladığını gösterecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.[28-31]

2.1.3 Sepsis (Sepsis-3 tanımı)

1990'lı yıllarda sepsis, Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu (SIRS) tanı kriterleri parametrelerine dayandırılmış[32]; ancak bu yaklaşım, özgül olmayan semptomlar nedeniyle yanlış tanı riskini artırmıştır. 2016 yılında yayımlanan Üçüncü Uluslararası Sepsis ve Septik Şok Tanımları (Sepsis-3) rehberinde ise sepsis "Enfeksiyona karşı konakçıda düzenlenmemiş yanıt nedeniyle organ disfonksiyonu ile karakterize edilen hayatı tehdit eden bir durum" olarak tekrar tanımlanmıştır. Bu düzenlemeyle birlikte, mortalite ve morbiditeyi doğrudan etkileyen organ disfonksiyonu ön plana çıkarılmış ve tanısal değerlendirme için *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) skoru temel alınmıştır. [1]

SOFA skoru, sepsiste organ disfonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan bir puanlama sistemidir ve altı temel organ sistemine odaklanır. [1, 27] Her sistem 0 (normal) ile 4 (ciddi disfonksiyon) arasında puanlanır. Toplam skor, organ yetmezliğinin şiddetini gösterir. Sepsis-3 kriterlerine göre, enfeksiyon kaynaklı sistemik inflamasyonun yol açtığı organ disfonksiyonu, mevcut SOFA skorunda ≥2 puanlık akut artış olarak kabul edilir. [1] Bu yaklaşım, kritik durumdaki hastaların erken dönemde tanınmasına ve tedavi düzenlenmesine olanak sağlar. [1]

2.1.4 Septik Şok

Septik şok, sepsisin ileri evresi olup, septik şoklu hastalarda ölüm riski oldukça yüksektir.[1] Klinik olarak bu durum yeterli sıvı tedavisine rağmen ortalama arter basıncının 65 mmHg ve üzerinde tutulması için vazopressör tedaviye ihtiyaç duyulması ve laktat düzeyinin 2 mmol/L üzerinde olması ile tanımlanır. Septik şoklu hastalarda altta yatan dolaşımsal, hücresel ve metabolik anormalliklerin şiddeti nedeniyle ölüm riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. [1, 33]

2.2 Sepsiste Mortaliteyi Öngörmede Kullanılan Parametreler

2.2.1 SOFA skoru

SOFA skoru, 1996 yılında yoğun bakım hastalarında organ yetmezliğinin şiddetini ve gidişatını tarafsız olarak değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. [34] Başlangıçta "Sepsisle İlişkili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi" olarak adlandırılan

bu skor, daha sonra sepsis dışı nedenleri de kapsayacak şekilde "Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi" (*Sequential Organ Failure Assessment*) olarak güncellenmiştir.[27] SOFA skorunda gözlenen ≥2 puanlık artış hayatı tehdit eden organ disfonksiyonu varlığı olarak kabul edilir. [14, 35, 36] Yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) enfekte hastalarda SOFA, hastane içi mortaliteyi öngörmede SIRS ve qSOFA'ya kıyasla daha yüksek bir ayırt ediciliğe sahiptir. [14, 35, 37] De Grooth ve ark. (2017) tarafından yapılan bir çalışmada, SOFA skorunun sağ kalımı öngörmede önemli bir araç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. [38] Kim ve ark. (2023) tarafından acil serviste septik şok tanısı alan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, ilk 24 saat içinde hesaplanan yüksek SOFA skorunun hastane içi mortaliteyi öngörmede başarılı olduğu gösterilmiştir. [39] Bununla birlikte SOFA skorunun hesaplanması çok sayıda laboratuvar parametresine (PaO_2/FiO_2, bilirubin, kreatinin, trombosit) ihtiyaç duyulması nedeni ile zaman alıcıdır. Bu nedenle sepsis tanısı konulan hastanın acil servis yönetiminde birçok laboratuvar parametresine ihtiyaç duyan bu skorlamanın kullanımı kısıtlıdır. Ayrıca laboratuvar sonuçlarına erişimin sağlanamadığı durumlarda kullanımı mümkün olmadığı için qSOFA veya modifiye SOFA gibi türevleri geliştirilmiştir. [40-42] Ayrıca SOFA skoru, sepsisi erken yakalamada SIRS kadar başarılı değildir. Bu skor genellikle ancak organ hasarı oluştuktan sonra yükselir ve bu durum erken tanı konmasını engelleyebilir. [36, 43-45] Bu durum doğası gereği acil servis kliniklerinde bu skorlamaların kullanımını kısıtlamaktadır.

Tablo 2.2. SOFA skorlama tablosu. [1]

Organ sistemi	Ölçüm parametresi	0	1	2	3	4
Solunum	PaO_2/FiO_2 (mmHg)	≥400	<400	<300	<200 (MV)	<100 (MV)
Kardiyovasküler	MAP veya vazopresör	MAP ≥70	MAP <70	Dopamin ≤5 veya dobutamin	Dopamin >5 veya NE ≤0.1	Dopamin >15 veya NE >0.1
Karaciğer	Bilirubin (mg/dL)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Koagülasyon	Trombosit ($\times 10^3/\mu L$)	≥150	<150	<100	<50	<20
Böbrek	Kreatinin (mg/dL) veya idrar çıkışı	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 veya <500 mL/gün	>5.0 veya <200 mL/gün
Sinir sistemi	GKS	15	13-14	10-12	6-9	<6

SOFA: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi, PaO_2: Arteriyel parsiyel oksijen basıncı, FiO_2: Fraksiyone inspiratuvar oksijen, MV: Mekanik ventilasyon, MAP: Ortalama arter basıncı, NE: Noradrenalin, GKS: Glasgow Koma Skalası. Vazopresör dozları µg/kg/dk cinsindendir.

2.2.2 APACHE II Skoru

1980'lerin başında geliştirilen APACHE (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi) skorlaması, yoğun bakım ünitesine yatışın ilk 24 saatindeki verilere dayanır. Bu sistem; hastanın güncel hayati bulguları ile kronik hastalık geçmişini çok değişkenli istatistiksel modellerle inceler, hastalık şiddetini belirlemeyi ve ölüm riskini tahmin etmeyi amaçlar. [46] 1985 yılında geliştirilen APACHE II skoru ise, hesaplaması kolaylaştırılmasına rağmen, güçlü tahmin gücünü korumuş ve yoğun bakım hastalarında ölüm riskini öngörmede kısa sürede dünya genelinde bir standart haline gelmiştir. [47, 48] Yoğun bakımda uzun yıllardır yaygın olarak kullanılan APACHE II; daha güncel olan APACHE III ve IV'ün geliştirilmesine rağmen, araştırmalarda en çok tercih edilen skorlama sistemi olarak kullanılmaktadır. [49, 50]

APACHE II; Akut Fizyoloji Skoru (AFS), yaş puanı ve ek hastalıklar olmak üzere üç ana bileşenden oluşur. AFS; ilk 24 saatte ölçülen 12 temel bulgunun en kötü değerlerinden elde edilir. Bu değerler; ateş, ortalama arter basıncı, nabız, solunum sayısı, oksijen düzeyi, arteriyel pH, elektrolitler, kreatinin, hematokrit, lökosit sayısı ve Glasgow Koma Skorudur. Yaş ilerledikçe artan ölüm riskini hesaba katabilmek için, yaş verisi belirli puanlara çevrilir ve skorlamaya dahil edilir. Mortalite riski yaşla birlikte arttığından, yaş verisi belirli puan aralıklarına dönüştürülerek skora dahil

edilmektedir. Komorbiditeler de mortalite üzerindeki bilinen etkileri nedeniyle skorlama sistemine ayrı bir parametre olarak eklenmektedir.[49, 50]

Çok sayıda validasyon çalışması, APACHE II'nin hastane mortalitesini 0,80–0,85 aralığındaki AUROC değerleriyle ayırt ettiğini doğrulamıştır. [49-51] Özellikle sepsiste, yaş ve ek hastalıkların birlikte değerlendirilmesi sayesinde SOFA skoru gibi sistemlere kıyasla APACHE II skoru 30 günlük sağ kalımı öngörmede daha iyi bir ayırt edicilik sergilemektedir. [51, 52] Buna karşılık, acil servis ortamında APACHE II skorlamasının kullanımını zorlaştıran belirgin kısıtlılıklar bulunmaktadır. Detaylı laboratuvar incelemesi ve skorun ilk 24 saatteki en kötü değerlere dayanması, acil servislerdeki hızlı risk sınıflandırması ve erken müdahale ihtiyacıyla çelişen bir gecikmeye neden olur. [50, 51] Bu durum; APACHE II'nin sepsis çalışmalarında ana referans ve risk belirleme yöntemi olmasına rağmen, acil servis triyajında kullanımını engellemektedir.

Tablo 2.3. APACHE II akut fizyolojik puan. [50]

Fizyolojik değişken	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Sıcaklık (rektal, °C)	≥41	39-40.9		38.5-38.4	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Ortalama arter basıncı (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Kalp hızı (atım/dk)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Solunum hızı (/dk)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oksijenasyon (FiO_2 ≥0.5 ise A-aDO_2; FiO_2 <0.5 ise PaO_2)	A-aDO_2 ≥500	A-aDO_2 350-499	A-aDO_2 200-349		PaO_2 >70	PaO_2 61-70		PaO_2 55-60	PaO_2 <55
Arteriyel pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum sodyum (mmol/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Serum potasyum (mmol/L)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum kreatinin (mg/dL)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematokrit (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Lökosit (×10³/mm³)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
GKS puanı	Eklenecek puan = 15 − mevcut GKS puanı								

APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II, A-aDO_2: Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti, PaO_2: Arteriyel parsiyel oksijen basıncı, FiO_2: Fraksiyone inspiratuvar oksijen, GKS: Glasgow Koma Skalası.

Akut böbrek yetmezliği varlığında serum kreatinin puanı iki katına çıkarılır.

Tablo 2.4. APACHE II yaş puanı. [50]

Yaş (yıl)	Puan
≤44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥75	6

APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II.

Tablo 2.5. APACHE II kronik sağlık puanı kriterleri. [50]

Organ sistemi / durum	Tanımlanmış klinik kriterler
Karaciğer	Biyopsiyle kanıtlanmış siroz, portal hipertansiyon, portal hipertansiyona bağlı gastrointestinal kanama öyküsü, hepatik yetmezlik veya ensefalopati atağı
Kardiyovasküler	İstirahatte dahi semptom veren New York Kalp Cemiyeti Sınıf IV kalp yetmezliği
Solunum	Ağır kısıtlılığa yol açan kronik akciğer hastalığı (KOAH vb.), kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polisitemi veya ağır pulmoner hipertansiyon (>40 mmHg)
Renal	Kronik diyaliz tedavisi (hemodiyaliz veya periton diyalizi) almak
İmmünolojik	Bağışıklığı baskılayan hastalıklar (lenfoma, metastatik kanser) veya immün direnci düşüren tedaviler (kemoterapi, radyoterapi, uzun süreli steroid)

Tabloda tanımlanan kriterlerden herhangi biri mevcutsa; non-operatif veya acil post-operatif hastalarda +5 puan, elektif (planlı) post-operatif hastalarda +2 puan eklenir.

APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

2.2.3 Ulusal Erken Uyarı Skoru (NEWS)

Royal College of Physicians tarafından geliştirilen Ulusal Erken Uyarı Skoru (NEWS); solunum hızı, periferik oksijen satürasyonu, vücut sıcaklığı, sistolik kan basıncı, nabız hızı ve bilinç düzeyi olmak üzere yatak başında ölçülen altı fizyolojik parametreyi birlikte değerlendiren bir skorlamadır. [28, 53] Her değişken, 0-3 arasında puan alır ve toplam puan, önceden belirlenmiş değerlerle risk sınıflandırmasını oluşturur. [28, 53]

Enfeksiyon veya sepsis şüphesi olan AS popülasyonunda yapılan çalışmalar, NEWS'in klinik kötüleşme ve ölüm riski altındaki hastaların erken tanınmasında qSOFA ve SIRS'ten daha üstün olduğunu göstermiştir. [28, 53] Usman ve ark.'nın 130.595 başvuruyu kapsayan geniş bir acil servis kohortunda yaptığı çalışmada, NEWS; ağır sepsis/septik şok tanısı, septik şok tanısı ve sepsis ilişkili mortalite öngörüsü için SIRS ve qSOFA'ya kıyasla anlamlı olarak daha yüksek AUROC değerlerine ulaşmıştır (ağır sepsis/septik şok için sırasıyla NEWS 0,91, SIRS 0,88, qSOFA 0,81; septik şok için 0,93, 0,88, 0,84; sepsis ilişkili mortalite için 0,95, 0,89, 0,87).[30]

NEWS yalnızca vital bulgulara dayandığı için laboratuvar verisi gerektirmeden hasta ile ilk temas anında hesaplanabilir. Sepsis hastalarında tanının gecikmesi klinik

gidişatı kötüleştirdiğinden; tarama sürecinde NEWS gibi duyarlılığı yüksek skorlama sistemlerinin, tanı sonrasında ise ölüm oranını öngörmek amacıyla SOFA ve APACHE II gibi skorlama modellerinin kullanılması daha uygundur. [28, 30, 53] Geniş hasta popülasyonlarında hastalık şiddeti arttıkça, NEWS'in ayırt etme gücü zayıflar. Yapılan araştırmalar NEWS'in duyarlılığının yüksek, özgüllüğünün ise düşük olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle skorun özgüllüğünü arttırmak için başka değerlendirme parametrelerinin de hesaplamaya dahil edilmesi için ek çalışmalar yapılması önerilmiştir.[54-56]

2.2.4 Şok İndeksi

Şok İndeksi (Şİ), kalp hızının sistolik kan basıncına oranı olarak tanımlanmıştır. Şİ, 1960'larda septik ve hemorajik şokta dolaşım yetmezliğinin basit, hızlı hesaplanan bir belirteci olarak önerilmiştir. [57-59] Şİ her an ulaşılabilen nabız ve sistolik basınç verilerini kullanması ve hızlı hesaplanabilmesi nedeniyle acil servis uygulamalarında pratik bir araç olarak öne çıkar. Kan basıncına göre artmış kalp hızını işaret eden yüksek Şİ değerleri; travma, sepsis ve kalp krizi gibi pek çok durumda artan yoğun bakım ihtiyacı ve ölüm riskiyle bağdaştırılmaktadır.[57-59]

Şİ, kan basıncı normal olduğu halde kalp hızı yüksek olan ve kılcal damar dolaşımı bozulan "gizli şok" hastalarını erkenden tanımayı sağladığı için klinik açıdan anlamlıdır. [57-59] Ancak Şİ, kalbin toplam iş yükünü bir bütün olarak değerlendirdiğinden, sağ ventrikülü ve pulmoner vasküler direnci doğrudan değerlendirmez. [60-62] RV disfonksiyonu durumunda, RV sistolik rezervinde azalma yaşansa bile Şİ normal çıkabilir. [59, 61, 62] Bu nedenle Şİ, dolaşım sistemindeki yükü göstermede değerli bir veri olsa da organ bazlı işlev bozukluklarını ve kalbin yapısal durumunu değerlendirmede yetersiz kalmaktadır.

Bu dört skorlama sistemi (SOFA, APACHE II, NEWS ve Şİ), septik şokta risk durumunu ortaya koyan tamamlayıcı araçlardır. Geniş hasta kitlelerinde ölüm riskini önceden görmede etkili olsalar da, risk düzeyini doğrudan organların (özellikle kalbin) fonksiyonel kapasitesinden değil, genel fizyolojik bozulma ve ek hastalıklardan elde eder. [39, 49-52]

2.3 Sepsis ve Septik Şok Yönetimi ve Tedavisi

Dünya genelinde geniş bir popülasyonu etkileyen sepsis ve ileri evresi olan septik şokun yönetiminde, erken teşhis ve kişiselleştirilmiş tedaviler sağkalımın artırılmasında önemlidir.[33] Sepsiste Sağkalım Kampanyası'nın (SSC) 2021 güncellemeleri doğrultusunda temel tedavi yaklaşımları yenilenmiştir. Bu kapsamda; gecikmeden başlanan uygun antibiyotik tedavisi, doku kanlanmasını korumaya yönelik sıvı desteği ve organ işlevlerinin yakından takibi önem kazanmıştır. [7] Özellikle septik şok hastalarında, azalmış kan basıncı ve artmış laktat düzeyleri ile kendini gösteren doku hipoperfüzyonunu düzeltmek ve çoklu organ yetmezliğine gidişi durdurmak için hedefe yönelik sıvı yönetimi hayati önem taşır.[7, 33]

2.3.1 Antimikrobiyal Tedavi Stratejileri

Sepsis prognozunu etkileyen en önemli basamaklardan biri olan antimikrobiyal tedaviye ilk bir saat içinde başlanması önerilmektedir. [7] Ampirik antibiyotik seçimi yapılırken hastanın bağışıklık durumu, antibiyotik kullanım geçmişi ve bölgesel antibiyotik direnci gibi veriler bir bütün olarak değerlendirilmelidir. [33, 63, 64] Tedavide Pseudomonas bakterisine karşı etkili geniş spektrumlu beta-laktam grubu antibiyotikler (örneğin karbapenemler, piperasilin-tazobaktam veya geniş etkili sefalosporinler) tercih edilir Yüksek direnç riskinde ise bu tedaviye kısa süreli aminoglikozit ya da ampirik antifungal eklenerek çok ilaçlı bir başlangıç tedavisi planlanabilir.[65] Tedavide hedeflenen ilaç düzeyine hızla ulaşmak için genellikle acil serviste yükleme dozu uygulanmalıdır. İdame dozları ise enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu ile hastanın böbrek ve karaciğer işlevlerine göre yeniden düzenlenebilir. [33, 63, 66]

2.3.2 Sıvı Resüsitasyonu ve Hemodinamik Destek

Sepsis kaynaklı şokta dengeli kristalloidler; hiperkloremik asidoza yol açabilen klor yoğunluklu sıvılara ve kolloidlere tercih edilir. [7, 33, 67] SSC kılavuzlarında, ilk üç saatlik dönemde kilogram başına 30 mL kristalloid sıvı verilmesini standart bir uygulama olarak tanımlanmıştır. Güncel yaklaşımlar ise, kontrolsüz ve aşırı sıvı

yüklemesinin klinik gidişatı kötüleştirdiğini ortaya koyarak tedavinin bireyselleştirilmesini önermektedir. [7, 33, 68, 69]

2.3.3 Vazoaktif Ajan Kullanımı

Tek başına sıvı tedavisiyle Ortalama Arter Basıncı (OAB) 65 mmHg ve üzerine çıkarılamayan hastalarda, ilk bir saat içinde vazopresör desteğe başlanmalıdır. Sağ kalıma katkısı nedeniyle ilk tercih olarak norepinefrin kullanılır. Hedeflenen norepinefrin dozuna rağmen tansiyonu yükselmeyen hastalara vazopressin veya epinefrin eklenmesi planlanabilir. [7, 70]

2.3.4 Oksijenizasyon ve Ventilasyon Yaklaşımları

Sepsis hastalarında uygulanan tedavilerde oksijen satürasyonunun %94-98 aralığında tutulması hedeflenir. Karbondioksit yüksekliği (hiperkapni) riski olan hastalarda ise bu hedef %88-92 arasına çekilmelidir. [7, 33] Özellikle kardiyovasküler riski yüksek olan hastaların solunum desteğinde, invaziv olmayan mekanik ventilasyon (NIMV) yerine yüksek akışlı nazal kanülün (HFNC) tercih edilmesi önerilmektedir.[7, 33] Mekanik ventilasyon gereksinimi olan hastalarda, düşük tidal hacimli (6 mL/kg) akciğer koruyucu ventilasyon stratejisinin uygulanması, hem acil serviste hem de yoğun bakımda daha başarılı klinik sonuçlar vermiştir. [71]

2.4 Sepsiste Meydana Gelen Hemodinamik Değişikliklerin Değerlendirilmesi

Sepsisli hastalarda hemodinamik bozuklukların etkin yönetimi için dolaşım durumunun doğru değerlendirilmesi kritiktir. Bu süreçte kan basıncı ve kalp debisi gibi makrodolaşım parametrelerinin yanı sıra, mikrodolaşım ve doku perfüzyon göstergelerinin de yakından izlenmesi gerekir. [72]

Septik şoktaki hastaların yönetiminde başlangıçtaki 30 mL/kg kristalloid sıvı tedavisinin ardından dinamik değişkenlerin kullanımı önerilmektedir. Bu yaklaşımda hastanın sık aralıklarla yeniden değerlendirilmesi ve santral venöz basınç (CVP) gibi statik hedefler yerine atım hacmi varyasyonları gibi dinamik parametrelere odaklanılması önerilmiştir.[73] Böylece, hastanın sıvı yanıtı ve perfüzyon durumu

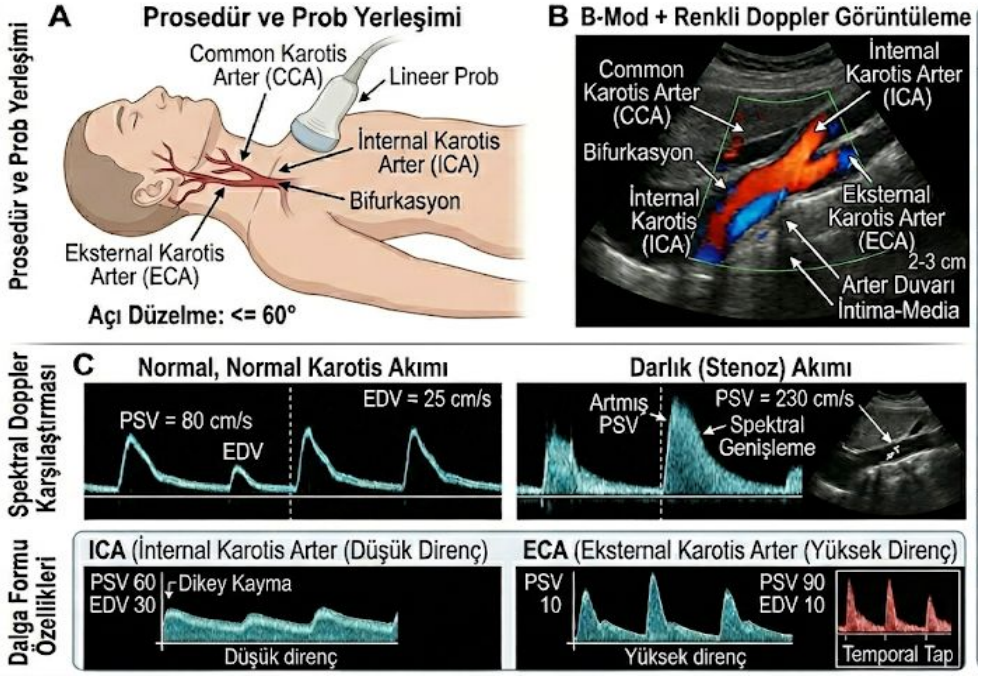
daha yüksek bir doğrulukla saptanabilir. Sepsiste hemodinamik durumun değerlendirilmesinde kullanılan başlıca yöntemler aşağıda açıklanmıştır.

2.4.1 Karotis Arter Akım Hızı ve Zamanı:

Karotis arter akım hızı, pik sistolik akım hızına (PSV) veya ortalama akım hızına göre tanımlanan, Doppler ultrasonografi ile ölçülen damar içi kan akışının göstergesidir. [74] Girişimsel olmayan ultrason ile karotis arter doppler ölçümleri, özellikle hızlı değerlendirme gereken durumlarda dolaşım hakkında bilgi sağlayabilir. İncelemeye 5-10 mHz aralığında lineer probla boynun alt kısmından, klavikulanın hemen üzerinden başlanır ve karotis bifurkasyonunun 4–6 cm üstüne kadar sürdürülür. Boyun karşı tarafa yaklaşık 45° çevrilir. Transdüser sternokleidomastoid kasın ön veya arka-yan kısmına yerleştirilir ve damar duvarına paralel tutulur. Longitudinal ve transvers planlarda görüntüleme yapılır. [75]

2.4.1.1 Sepsis ve Karotis Arter Akım Hızı İlişkisi

Sepsis gibi hemodinamik instabiliteye yol açan durumlarda, Karotis Arter Akım Hızı (KAAH) ölçümleri, hastanın sıvı tedavisine yanıtını değerlendirmek için kullanılabilir. Örneğin, hastaya pozitif pasif bacak kaldırma manevrası veya sıvı bolusu uygulandığında karotis arterinde akım hızı eğrisinin uzaması (CFTc artışı) beklenir; bu değişim, hastanın sıvı yanıtlı olabileceğine dair ipucu verebilir.[76] Septik şoklu hastalarda yapılan bir araştırmada karotis arter akım hızı ölçümünü içeren yatak başı ultrasonografinin, volüm durumunun invaziv olmayan bir şekilde değerlendirilmesinde etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir.[77] Sistematik bir derlemede ise, karotis ultrasonu kullanılarak hesaplanan çeşitli indekslerin sıvı yanıtını öngörmede ancak orta derecede başarılı olduğu belirlenmiştir.[78]



Şekil 2.1. Karotis Arter Akım Hızı ve Zamanı Ölçülmesi ve Yorumlanması

Bu görsel yapay zeka yardımıyla oluşturulmuştur.

Tablo 2.6 Karotis arter darlığının klinik yorumlanması ve derecelendirilmesi [79]

İCA Darlık Derecesi	Tepe Sistolik Hızı (PSV) [cm/s]	Diyastol Sonu Hızı (EDV) [cm/s]	İCA/CCA PSV Oranı	Arter Duvarı Değerlendirmesi
Normal	<125	<40	<2.0	Normal intima-media kalınlığı
<%50 Darlık	<125	<40	<2.0	Hafif plak, normal intima-media kalınlığı
%50-69 Darlık	125-230	40-100	2.0-4.0	Orta plak, akım hızı artmış
>=%70 Ciddi Darlık	>230	>100	>4.0	Belirgin plak, ciddi akım hızı artışı
Kritik Darlık / Tıkanma	Değişken (ör. >230)	Yüksek	Yüksek	Minimal akım kanalı, ciddi türbülans
Tam Tıkanıklık	Saptanmadı	Saptanmadı	Saptanmadı	Lümen dolu, tam oklüzyon

İCA: İnternal karotis arter; CCA: Komün karotis arter; PSV: Tepe sistolik hız (peak systolic velocity); EDV: Diyastol sonu hız (end diastolic velocity)

2.4.2 Vena Kava İnferior Ultrasonu

Vena kava inferior (VKİ) ultrasonu, yoğun bakım ünitesinde transhepatik (karaciğer üzerinden) olarak gerçekleştirilen, inferior vena cava'yı görselleştirmek ve değerlendirmek için düşük frekanslı problar (2-5 MHz) kullanılarak yapılan bir yatak başı görüntüleme tekniğidir. Bu yöntem, intravasküler hacim durumunu hızlıca değerlendirmek ve santral venöz basıncı tahmin etmek amacıyla kullanılır.[79] Spontan solunumlu hastalarda derin inspirasyonla VKİ çapında belirgin daralma olması, düşük santral venöz basınca işaret eder ve hastanın preload'ının düşük olabileceğini gösterir.[80] VKİ kollapsının %40'ın üzerinde olması, hastanın sıvı tedavisine yanıt verebileceğini gösterebilir.

2.4.2.1 Sepsis ve VKİ Ultrasonu İlişkisi

Sepsis gibi hemodinamik instabiliteye yol açan durumlarda VKİ hastaların sıvı durumunu değerlendirmek için kullanılan yöntemlerden birisidir. [79] VKİ kollaps indeksinin %40'ın altında olması durumunda, hastanın sıvı tedavisine yanıt vermeyeceği kesin olarak söylenemez; düşük kollaps değerleri gözlense bile belirli hasta gruplarında sıvı tedavisinden olumlu yanıt alınabilir. [80] Özellikle spontan solunumlu septik hastalarda VKİ ölçümü yanlış negatif sonuç verebilir. Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda ise VKİ değişimi genel olarak daha tutarlı öngörü gücüne sahiptir.[80] Yapılan bir çalışmada VKİ değerinin sıvı durumunu yüksek doğrulukla değerlendirdiği bildirilmiştir.[77] VKİ ultrasonu, girişimsel olmayan oluşu ve hızlı uygulanabilirliği nedeniyle, sepsis yönetiminde değerli bir araç olmakla birlikte diğer dinamik ölçümlerle birlikte yorumlanması önerilir.[80]

2.4.3 Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) ve Kardiyak Fonksiyon

Ejeksiyon fraksiyonu (EF), kalbin pompa fonksiyonunu gösteren önemli bir göstergedir. Sepsiste dolaşım bozukluğunun değerlendirilmesinde transtorasik ekokardiyografi (TTE) önemli bir yöntemdir. EF, kalbin her atışta ventriküllerden pompalanan kanın yüzde kaçını dolaşıma pompaladığını belirtir. TTE ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) ölçümü, kalbin pompa fonksiyonuna dair bilgi sağlar. [81]

2.4.3.1 EF ve Kardiyak Fonksiyon Uygulanması ve Yorumlanması

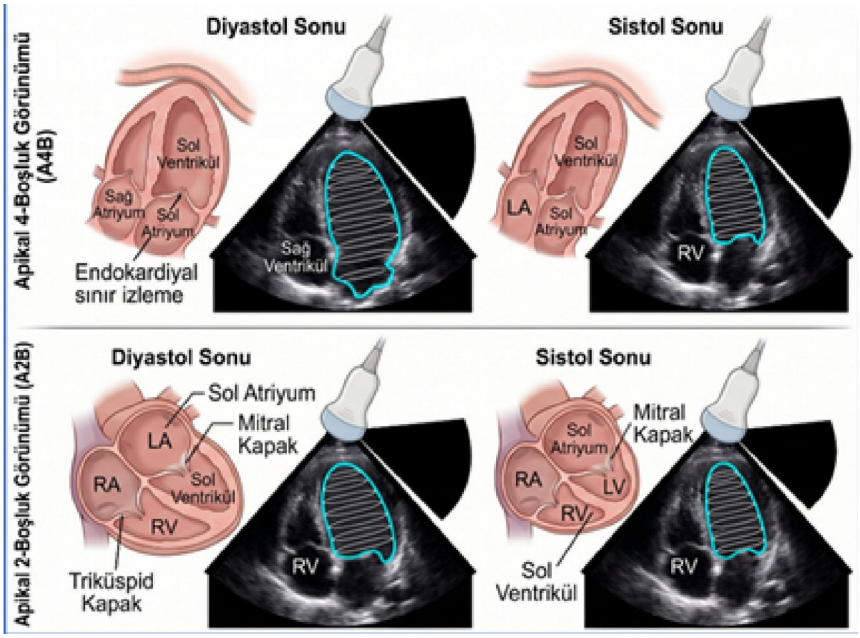
Acil serviste sol ventrikül sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesi hemodinamik açıdan instabil hastaların yönetiminde oldukça önemlidir. [82, 83] Sol ventrikül sağ ventriküle kıyasla daha kalın ve koniye benzer bir yapıya sahiptir. Sistol sırasında miyokard lümene doğru kalınlaşır ve endokardiyal hareket uzun aksa yönelir. Bu hareket en iyi Parasternal uzun aks ve apikal dört boşlukta görünür [82]

Sol ventrikül klinik pratikte en hızlı gözle hesaplama (eyeballing) yöntemiyle değerlendirilir. Klinisyen ventrikül duvarının kalınlaşmasını ve kavite çapındaki küçülmeyi gözlemleyerek bir skorlama yapabilir.[83, 84] Fakat klinik pratikte sol ventrikül fonksiyonunu ve EF değerini hesaplamak için en güvenilir yöntem Simpson yöntemidir. [85] Bu yöntem, sol ventrikülün geometrisini üst üste binmiş bir dizi

silindir (disk) olarak kabul eder. Her bir diskin hacmi hesaplanarak toplam ventrikül hacmi elde edilir. Ölçüm için Apikal 4 Boşluk (A4C) ve ideal şartlarda Apikal 2 Boşluk (A2C) görünümleri kullanılır. [85]

Diyastol Sonu Hacim (EDV), mitral kapak kapandığında ventrikül endokardiyal sınırın gözlemlenmesiyle elde edilir. Sistol Sonu Hacim (ESV) ise ventrikülün en küçük olduğu anda endokardiyal sınırın tekrar çizilmesiyle hesaplanır. Cihaz, bu iki hacim arasındaki farkı kullanarak EF değerini hesaplar. Teichholz gibi yöntemler sadece tek bir hattaki çapı ölçtüğü için ventrikülün tüm yapısını temsil etmezler. Modifiye Simpson yöntemi ise tüm ventrikül trasesini dikkate aldığı için, özellikle bölgesel duvar hareket kusuru olan hastalarda kalbin gerçek performansını çok daha doğru yansıtır [86, 87] EF'nin %55 ve üzerinde olması normal kabul edilir. %30'un altındaki değerler ise ciddi sistolik yetmezliğe işaret eder.

Mitral Anüler Düzlem Sistolik Ekskürsiyonu (MAPSE) yöntemiyse, mitral halkanın sistol sırasında apeks yönündeki dikey hareketini ölçer. Özellikle boylamsal (longitudinal) fonksiyonları gösterir ve EF ile güçlü korelasyon sergiler. MAPSE değerinin 10 mm'nin altında olması sistolik disfonksiyon belirtisidir. [83, 88]



Şekil 2.2. Simpson Yöntemiyle EF Ölçümü ve Hesaplanması

Bu görsel yapayzeka yardımıyla oluşturulmuştur

Apikal 4-Boşluk (A4B) ve Apikal 2-Boşluk (A2B) görüntülerinden disk metodu (modifiye Simpson) ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplaması.

Formül: Hacim = (8 × A1 × A2) / (3π × L)

Parametre	Diyastol Sonu (EDV)	Sistol Sonu (ESV)
A4B Alanı (A1)	34 cm²	23 cm²
A2B Alanı (A2)	33 cm²	22 cm²
Ortalama LV Uzunluğu (L)	9,7 cm	7,9 cm
Hesaplanan Hacim	**≈ 98 ml**	**≈ 54 ml**
Atım Hacmi (SV = EDV − ESV)	**44 ml**	
Ejeksiyon Fraksiyonu (EF = SV / EDV × 100)	**%45 (≈ %44,9)**	

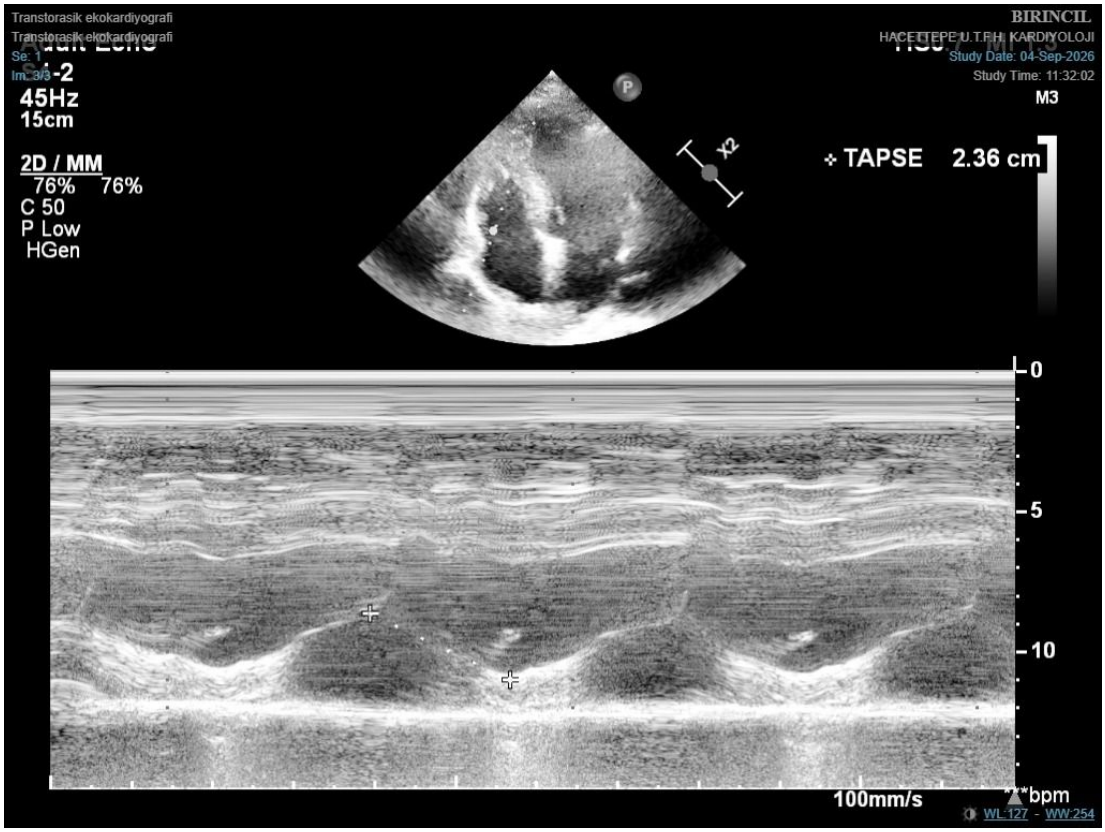
Not: Değerler, görseldeki A4B ve A2B kesitlerine uygun, örnek amaçlı seçilmiş rakamlardır. Klinik uygulamada endokardiyal sınır EKG ile senkronize (R dalgası tepesi = diyastol sonu, en küçük LV boşluğu = sistol sonu) izlenir ve cihaz yazılımı hacmi otomatik hesaplar. [85]

2.4.3.2 Sepsis ve EF İlişkisi

Septik hastalarda EF'nin değerlendirilmesi, özellikle septik kardiyomiyopati gelişiminin saptanması açısından önem taşır.[80] Kalbin kasılma gücündeki azalma (EF düşüklüğü), sepsisin kalp kasını zayıflattığını gösterir. EF düşüklüğü varlığında, inotropik destek gereksinimi değerlendirilmeli ve aşırı sıvı yüklemesinden kaçınılmalıdır. Septik şok hastalarının yaklaşık %20-60'ında sol ventrikül EF'de geçici bir azalma meydana geldiği bildirilmiştir.[89] Bu durum uygun tedaviyle günler içinde geri dönebilir. [90] Ancak septik kardiyomiyopatinin sol ventrikül fonksiyonunu azaltması hastalığın seyrini olumsuz etkileyebilir. Sepsis sırasında düşük EF tespit edilen hastalarda mortalitenin 3-4 kat arttığı bildirilmiştir.[89] Bu nedenle, ekokardiyografi ile EF ölçümü, sepsis yönetiminde hem tanısal hem de prognostik açıdan yol gösterici olabilir.[91] Ayrıca TTE sayesinde stroke volume (atım hacmi), kalp odacıklarının dolumu ve kalp kapak fonksiyonları da değerlendirilerek hemodinamik tablo bütüncül olarak anlaşılabilir.

2.5 Triküspit Anülüs Düzlem Sistolik Ekskürsiyonu

Sağ ventrikül fonksiyonunu yatak başında hızlıca değerlendirmek için kullanılan en pratik parametrelerden biri TAPSE ölçümüdür. TAPSE, ekokardiyografide apikal dört boşluk görüntüsünde triküspit kapak anülüsünün sistol esnasındaki longitudinal yer değiştirme mesafesini ölçer. Elde edilen değer, sağ ventrikül longitudinal sistolik fonksiyonunun bir göstergesidir. Normal TAPSE değeri yaklaşık ≥16 mm olup, <16 mm ölçümler RV sistolik disfonksiyonu lehine yorumlanır. [92] TAPSE, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile korelasyon gösterir; örneğin yaklaşık 20 mm'lik bir TAPSE genelde ~%50 civarı bir RV EF'ye karşılık gelir. Bu nedenle, TAPSE düşüklüğü RV kasılmasının azaldığına işaret eder ve sepsiste RV fonksiyon takibinde kullanılabilir. [92] TAPSE'nin ölçülmesi kolay ve hızlıdır. Yoğun bakım koşullarında ve acil serviste ultrason ile birkaç dakika içinde ölçülebilir. [92]

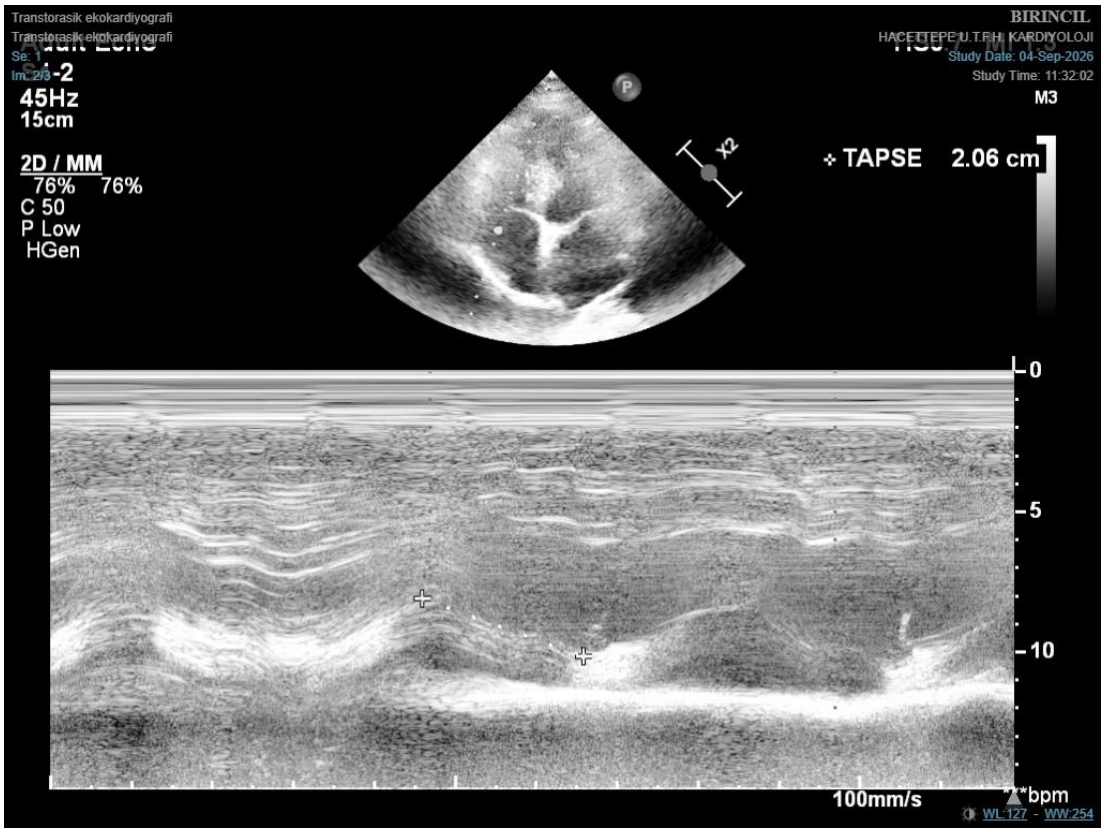


Şekil 2.3. TAPSE Ölçümü

2.6 TAPSE'nin Ölçülme Tekniği

TAPSE ölçümü, transtorasik ekokardiyografi ile apikal dört boşluk görünümünde yapılır. Hasta sırtüstü pozisyonda iken kardiyak ultrason probu apeks bölgesine yerleştirilip dört boşluk görüntüsü elde edilir. M-mode (hareket modu) aktivasyonu ile beraber, inceleme planında lateral triküspit anülüsüne dik bir hat oluşturulur. M-modunda trikuspid anülüsünün solunum ve kardiyak siklus boyunca hareketi izlenir; sistol sırasında anülüsün bazal seviyeden apikale doğru yaptığı en geniş hareket mesafesi ölçülür. Bu mesafe, milimetre (veya cm) cinsinden TAPSE değerini verir. [92] Ölçüm genellikle birkaç kalp siklusu boyunca tekrarlanır ve en uygun görüntüden ortalama değer alınabilir. Normal bir erişkinde TAPSE yaklaşık 20-25 mm civarında olup, genel kabul gören alt sınır 16 mm'dir; dolayısıyla TAPSE <16 mm RV sistolik disfonksiyonu göstergesi olarak kabul edilir. Örneğin TAPSE değerinin 10 mm'ye düşmesi, sağ ventrikül sistolik fonksiyonunda belirgin bir azalmaya (yaklaşık %30 RV EF karşılığı) işaret eder[92]

TAPSE değeri, hastanın pulmoner arter basıncı ve yük koşullarından etkilenebilir. Yüksek art yük (ör. akut pulmoner hipertansiyon) durumlarında TAPSE düşebilir. Bu nedenle TAPSE ölçerken hastanın solunum modu (spontan veya mekanik ventilasyon), pozitif ekspiratuvar basınç (PEEP) düzeyi ve intravasküler volüm durumu göz önüne alınmalıdır.[92] Ölçümü gerçekleştiren klinisyen, apikal görüntüleme penceresinin uygun olduğundan ve M-modu çizgisinin triküspit anülüsün hareket yönüne paralel biçimde konumlandırıldığından emin olmalıdır. Hafif açısal hatalar, mesafe ölçümünde sapmalara yol açabilir.[92]



Şekil 2.4. TAPSE Ölçüm Değeri

2.7 Sepsis ve TAPSE İlişkisi

Sepsis kaynaklı miyokardiyal disfonksiyon patofizyolojik olarak sıklıkla sol ventrikül üzerinden tanımlanmış olsa da, sağ ventrikül (RV) fonksiyonları bu süreçten bağımsız değildir; kendine özgü mekanizmalarla ciddi ölçüde bozulabilir. Bu etkilenimin temelinde, sol ve sağ ventrikülün interventriküler septum aracılığıyla işlevsel olarak birbirine bağımlı olması (ventriküler interdependans) yatmaktadır; normal koşullarda sağ ventrikül kendi debisini sol ventrikül debisine göre ayarlar. Sepsis sürecinde bu denge, art yük artışı, dolum azalması veya doğrudan kasılma gücündeki zayıflama nedeniyle bozulabilir. [95] Bu sürecin en önemli tetikleyicisi akciğer kaynaklıdır. Sepsis kliniğine sıklıkla eşlik eden ve yüksek mortalite ile seyreden ARDS tablosu, hipoksi ve hiperkapni yoluyla hipoksik pulmoner vazokonstriksiyona yol açarak pulmoner vasküler direnci artırır. Bu hastaların tedavisinde uygulanan pozitif basınçlı mekanik ventilasyon stratejileri —özellikle yüksek PEEP kullanımı— intratorasik basıncı yükselterek pulmoner vasküler direnci

daha da artırır. Duvar kalınlığı ince ve bazal kasılma rezervi sınırlı olan sağ ventrikül, bu ani ve belirgin art yük artışına yeterli adaptasyon gösteremez; akut olarak dilate olur, duvar gerilimi artar ve bu durum koroner perfüzyon basıncı ile oksijen sunumu arasındaki dengeyi bozarak kasılma gücünün giderek azalmasına yol açar. Sağ ventrikülün bu şekilde genişlemesi, interventriküler septumun sola doğru yer değiştirmesine (septal şift) neden olur; bu da sol ventrikül dolumunu kısıtlayarak kardiyak debiyi daha da düşürür. [4-6] Oluşan bu kısır döngü, ilerleyici RV disfonksiyonuna ve ileri olgularda akut sağ kalp yetmezliğine zemin hazırlar. [72]

Sepsiste gelişen RV fonksiyon bozukluğunun yatak başı değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerden en yaygını, Triküspit Annüler Düzlem Sistolik Hareketidir. Ağır sepsis ve septik şok gibi kritik tablolarda, RV sistolik fonksiyonlarındaki bozulma, düşük TAPSE değerleri olarak görülür. [91] Septik şok tanılı yoğun bakım hastalarında yapılan bir çalışmada, TAPSE değeri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğu ve optimal TAPSE eşik değerinin yaklaşık 21 mm olduğu bildirilmiştir. TAPSE değeri 21 mm'nin altında olan septik şok hastalarında, 90 günlük mortalite oranlarının belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. [91] Yapılan başka bir çalışmada TAPSE değerinin düşük seyretmesi (sağ ventrikül disfonksiyonu varlığı); hastaların APACHE II ve SOFA skorlarının, kan laktat düzeylerinin ve doku hasarını gösteren medikal biyomarkerlarının daha yüksek olmasıyla ilişkili bulunmuştur. [96] Üstelik RV genişlemesi ile birlikte santral venöz basıncın yüksek seyretmesi, sağ kalp yetmezliğinin bir göstergesidir; bu durumda sağ ventrikül, Frank-Starling eğrisinin düz (plato) kısmında çalışmaya başlar ve artan ön yüke rağmen atım hacminde anlamlı bir artış sağlayamaz. Ayrıca genişlemiş sağ ventrikül, ventriküler interdependans mekanizması aracılığıyla interventriküler septumu sola doğru iterek sol ventrikülün diyastolik kompliyansını ve dolum kapasitesini azaltır. Bu fizyopatolojik süreçlerin sonucunda uygulanan sıvı tedavisi, kardiyak debiyi artırmak yerine yalnızca venöz konjesyonu ve organ ödemini derinleştirir. Bu nedenle RV genişlemesi ve yüksek SVB birlikteliği, hastaların uygulanan sıvı tedavilerine olumlu yanıt verme ihtimalini belirgin ölçüde azaltmaktadır.[10, 97] RV yetmezliğine sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun eklenmesi durumundaysa 30 günlük ölüm oranlarının en üst seviyeye ulaştığı gösterilmiştir. [98]

Literatür verileri bir bütün olarak değerlendirildiğinde, TAPSE ölçümünün, sepsis yönetiminde RV disfonksiyonunun tanınmasında ve prognozun öngörülmesinde potansiyel bir role sahip olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu alanda, karar süreçlerini destekleyecek yüksek kanıt düzeyine sahip yeterli çalışma henüz mevcut değildir. [91]

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışmanın Dizaynı

Prospektif gözlemsel araştırma olarak planlanan bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (oturum tarihi: 12.09.2023, karar sayısı: 2023/02-15, araştırma numarası: SBA 23/075). 13.09.2023 – 13.07.2025 tarihleri arasında erişkin acil servise başvuran ve septik şok tedavisi uygulanan 336 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.2 Araştırmanın Evreni, Örneklemi, Araştırma Grubu

Araştırmanın evreni Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran septik şok tanısı alan ve tedavisi başlanan hastalardır.

Çalışmanın örneklem büyüklüğü, sağ ventrikül (RV) disfonksiyonu olan ve olmayan septik şok hastaları arasındaki mortalite farkını saptamak amacıyla güç analizi (power analysis) yöntemiyle belirlenmiştir. Hesaplamada, literatürdeki güncel meta-analiz verileri temel alınarak RV disfonksiyonu olan grupta beklenen mortalite oranı %31, RV disfonksiyonu olmayan grupta ise %16 olarak kabul edilmiştir. %95 güven aralığı (alpha = 0,05) ve %80 test gücü (1-beta = 0,80) parametreleri kullanılarak yapılan hesaplama sonucunda, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanabilmesi için her bir grupta en az 130 hasta olması gerektiği belirlenmiştir (Toplam N = 260). Çalışma süresince yaşanabilecek olası veri kayıpları, takip dışı kalma veya teknik nedenlerle dışlanacak hastalar göz önünde bulundurularak, örneklem büyüklüğünün yaklaşık %15 oranında artırılması ve toplamda 309 hastanın çalışmaya dahil edilmesi hedeflenmiştir.

3.3 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaş ve üstünde olmak
- Yazılı aydınlatılmış onam vererek veya yakını tarafından yazılı aydınlatılmış onam alınarak çalışmaya katılmayı kabul etmiş olmak
- Sepsis-3 Uluslararası Konsensüs Kriterleri'ne göre septik şok tanısı almış olmak

3.4 Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri

- Çalışmaya katılmayı reddeden veya kendisinden ya da yasal vasisinden aydınlatılmış onam alınamayan hastalar
- Verileri eksik hastalar
- Sağ ventrikül fonksiyonunu doğrudan etkileyebilecek ve sepsis sürecinden bağımsız olarak kafa karışıklığına neden olabilecek altta yatan kardiyak patolojisi olan hastalar (Örneğin; Akut miyokard enfarktüsü, Geçirilmiş miyokardiyal enfarktüs, Bilinen konjestif kalp yetmezliği (KKY), İnfektif endokardit, Aort diseksiyonu, Miyokardit)

3.5 Septik Şok Tanısı ve Tedavisi

Çalışmaya dahil edilen hastalar Acil Servis'in kritik bakım alanında değerlendirildi, hastalara saatlik nabız, satürasyon, ateş, tansiyon ve solunum sayısı takibi yapıldı. Hastalar Sepsis-3 Uluslararası Konsensüs Kriterleri'ne göre septik şok tanısı aldı. Gözlemsel çalışma dizaynına uygun şekilde hastanın tedavisinde değişiklik veya yönlendirme yapılmaksızın tüm hastalara Sepsis 3 Uluslararası Konsensüs Kriterlerine uygun tedavi protokolü başlanmadan yatak başı ultrasonografiyle TAPSE ölçümü yapıldı. Hastaların tamamı standardize edilmiş güncel kılavuza uygun tedavi protokolü ile yönetildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda sıvı tedavisi uygulanmadan TAPSE bakıldıktan sonra güncel kılavuz önerileri doğrultusunda sıvı tedavisi uygulandı ve önerilen süre içerisinde vazopressör desteği başlandı. Hastaların tamamına ilk bir saat içerisinde özgeçmiş ve medikal hikayesine uygun şekilde belirlenmiş geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlandı. Hastalar tüm tedavi süreci boyunca mönitorize izlendi.

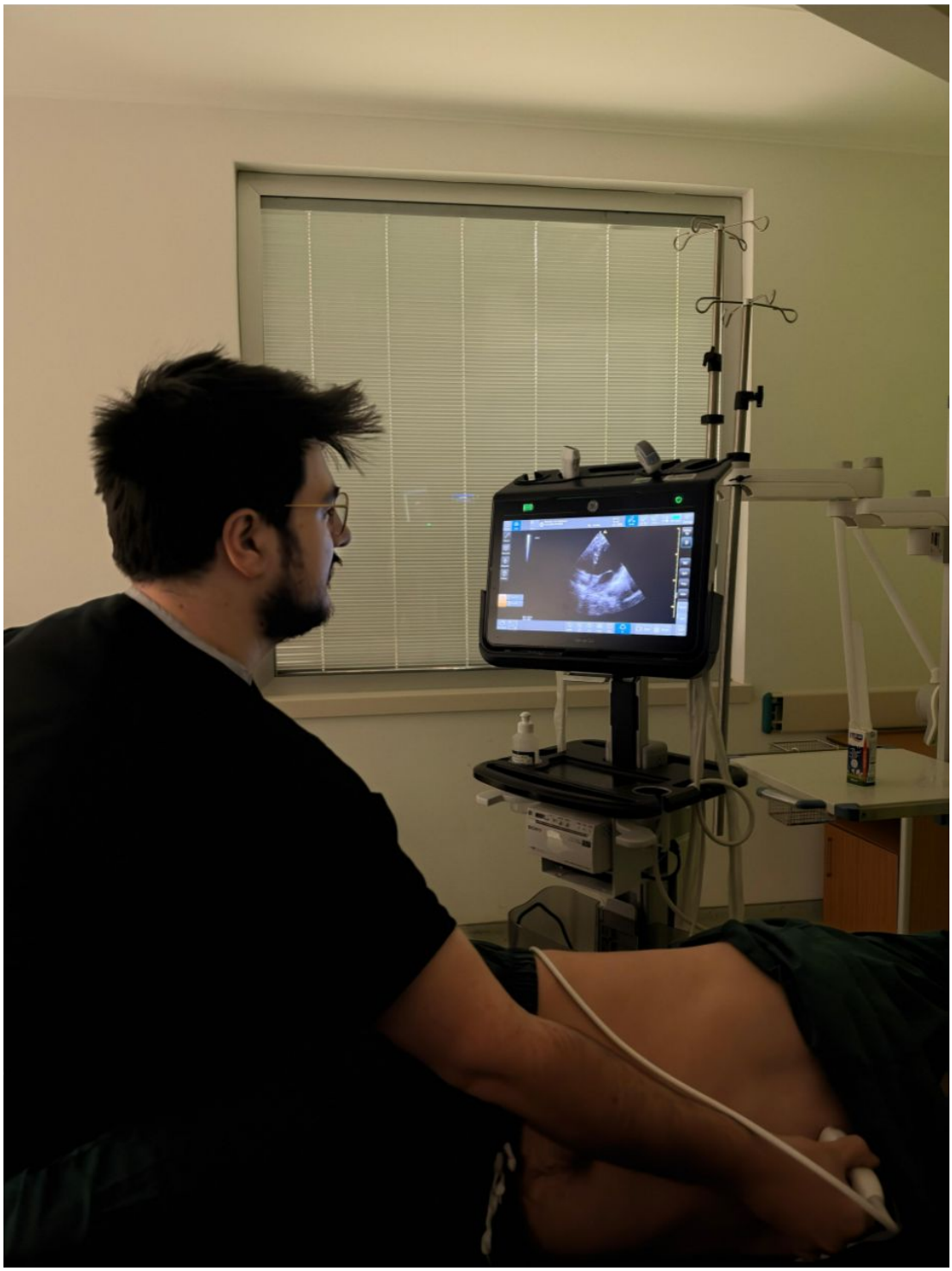
3.6 Yatak Başı Ekokardiyografik Değerlendirme: TAPSE Ölçümü

Ölçümler, Hacettepe Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nın klinik çalışmalar için tahsis ettiği Philips marka, Sparq model (2012 üretimi) taşınabilir ultrasonografi cihazı ve kardiyak sektör prob (phased-array) kullanılarak yapıldı. Görüntüleme ve ölçümler, ultrasonografi alanında ileri düzey yetkinliğe ve eğitmen sertifikasına sahip olan sorumlu araştırmacılar tarafından gerçekleştirildi.

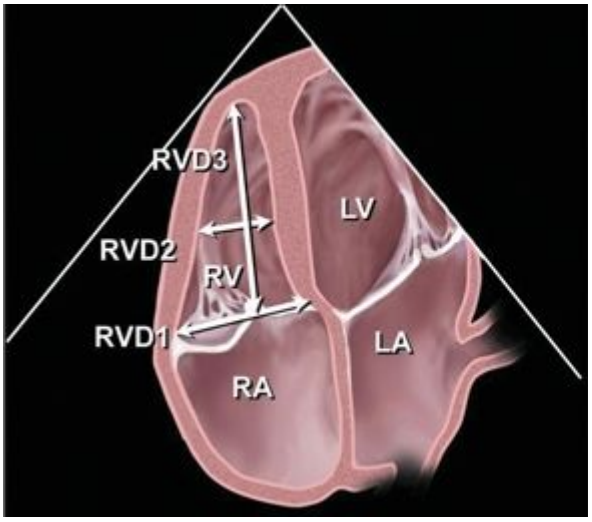
Sağ ventrikül (RV) longitudinal sistolik fonksiyonunu kantitatif olarak değerlendirmek amacıyla TAPSE ölçümü, Amerikan Ekokardiyografi Derneği (ASE) ve Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Birliği (EACVI) tarafından yayımlanan kılavuzlara uygun olarak standardize edilmiş bir protokolle yapıldı.

Ölçüm adımları şu şekildedir:

1. Hasta, görüntü kalitesini optimize etmek için supin veya sol lateral dekübit pozisyonuna getirildi.
2. Kardiyak sektör prob kullanılarak, kalbin apeksine odaklanmış apikal dört boşluk (A4C) penceresi elde edildi. Görüntü, interventriküler septum dikey olacak ve sağ ventrikülün lateral duvarı net bir şekilde görülecek şekilde optimize edildi.

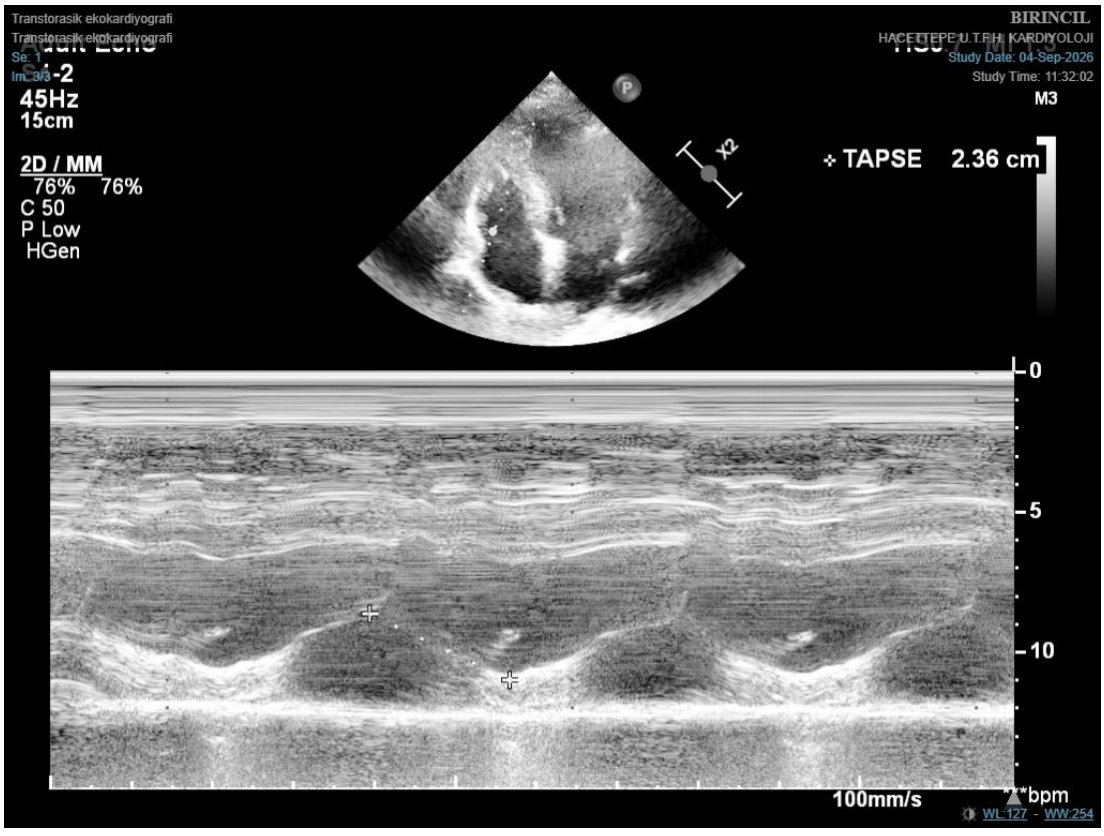


Şekil 3.1. Sağ Ventrikül Çapının Apikal 4 Odacık Görüntüsünden Elde Edilmesi



Şekil 3.2. Sağ Ventrikül Çaplarının (RVD1-3) Şematik Gösterimi

LA: sol atriyum, LV: sol ventrikül, RA: sağ atriyum, RV: sağ ventrikül, RVD: sağ ventrikül çapı. Bu görsel yapay zeka yardımıyla oluşturulmuştur.



Şekil 3.3. TAPSE Ölçümünde M-Mode Görüntüleme

3. Cihazın M-mod (Motion-mode) fonksiyonu aktive edildi. M-mod imleci, triküspit kapak lateral anülüsü (sağ ventrikül serbest duvarı ile triküspit kapak halkasının birleştiği nokta) üzerinden geçecek şekilde, anülüsün sistol-diyastol hareket eksenine mümkün olduğunca paralel olarak hassas bir şekilde konumlandırıldı.
4. Elde edilen M-mod trasesinde, anülüsün diyastol sonundaki en alt noktasından sistol sonundaki en tepe noktasına kadar apekse doğru yaptığı maksimum dikey (longitudinal) yer değiştirme mesafesi, milimetre (mm) cinsinden ölçüldü. Ölçüm, en az üç ardışık kalp döngüsü için tekrarlandı ve bu ölçümlerin ortalaması nihai TAPSE değeri olarak kaydedildi. Elde edilen ölçümler mm cinsinden kaydedildi.

3.7 İstatistiksel Yöntem

Bu çalışmada elde edilen veriler, "SPSS for Windows version 23.0" (IBM Corp., Armonk, NY, USA) yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmada tüm istatistiksel analizler %95 güven aralığında gerçekleştirilmiş olup, $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

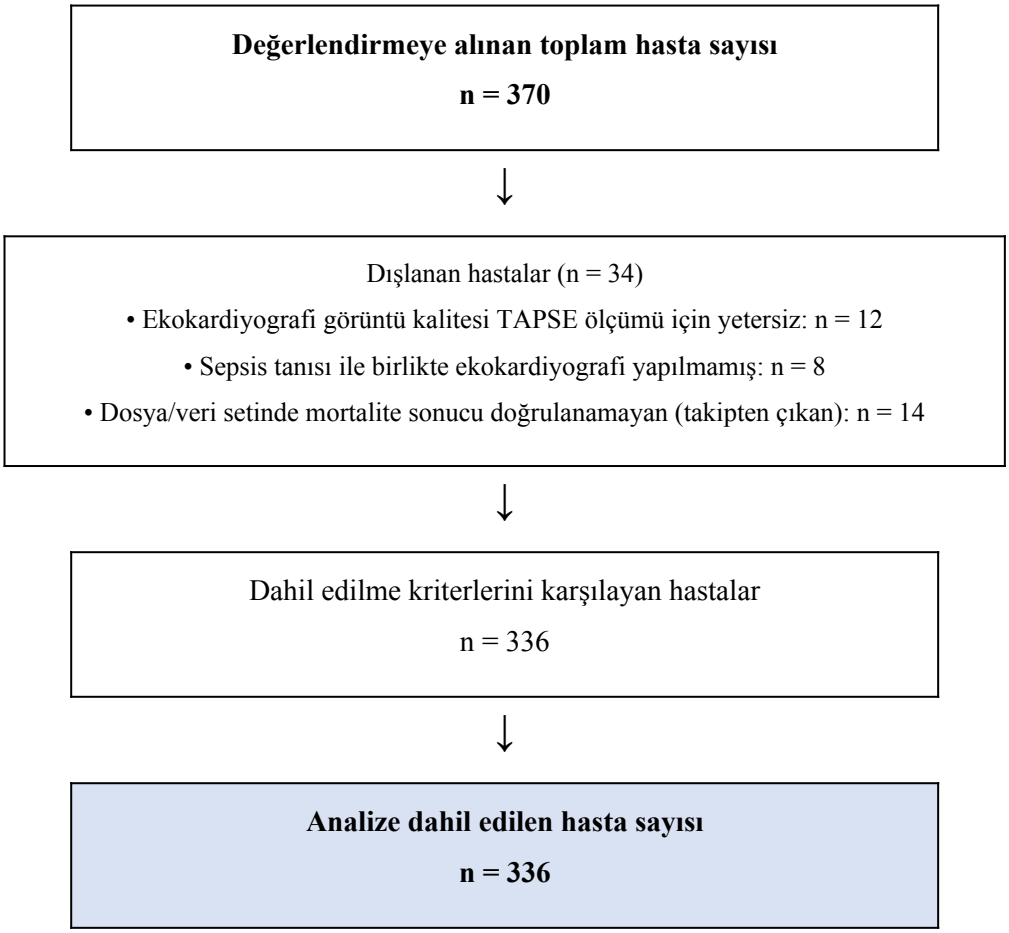
Verilerin analizine başlamadan önce, değişkenlerin dağılım özellikleri değerlendirilmiş, sayısal (sürekli) değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, histogramlar ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama ± standart sapma (SS) ile, normal dağılıma uymayan (non-parametrik) değişkenler medyan (minimum-maksimum) ve çeyrekler arası genişlik (IQR) ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler ise frekans (n) ve yüzde (%) olarak sunulmuştur.

Çalışmanın birincil sonlanımı olan hastane içi mortalite durumuna göre hastalar hayatta kalanlar ve eksitus olanlar olmak üzere iki ana gruba ayrılmış ve demografik, klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik değişkenler açısından karşılaştırılmıştır. Gruplar arasındaki kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare veya beklenen değerlerin düşük olduğu durumlarda Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Gruplar arasındaki normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem t-testi (Student’s t-test); normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Bu çalışmada, TAPSE'nin mortaliteyi öngörme kapasitesinin kantitatif olarak ölçülmesi ve diğer risk faktörlerinden bağımsız bir belirteç olup olmadığının saptanması incelenmiş, TAPSE'nin sürekli bir değişken olarak hastane içi mortaliteyi öngörme yeteneğini ve ayırt edicilik gücünü değerlendirmek için **Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi analizi** gerçekleştirilmiştir. Bu analiz sonucunda, eğri altında kalan alan (Area Under the Curve - AUC) ve %95 güven aralığı (CI) hesaplanmıştır. Youden indeksi kullanılarak mortaliteyi öngörmedeki en uygun TAPSE eşik değeri (optimal cut-off), bu değere karşılık gelen duyarlılık (sensitivity) ve özgüllük (specificity) değerleri ile birlikte belirlenmiştir. Klinik skorlar için ise standart eşik değerler kullanılmıştır: SOFA için Sepsis-3 tanımındaki ≥2 puan, NEWS için orta risk sınırı olan ≥5 puan, Şok İndeksi için ≥1.0 ve APACHE II için ≥26 puan. Her eşik değer için duyarlılık ve seçicilik %95 güven aralıklarıyla (kesin binom/Clopper-Pearson yöntemi) hesaplanmış, eşik değer ile mortalite arasındaki ilişki Yates düzeltmeli ki-kare testiyle değerlendirilmiştir.

TAPSE'nin, hastanın yaşı, komorbiditeleri ve hastalığının genel ciddiyeti gibi diğer faktörlerden bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını belirlemek amacıyla **çok değişkenli lojistik regresyon analizi** gerçekleştirilmiştir. Öncelikle, tek değişkenli analizlerde mortalite ile ilişkili bulunan ($p<0.10$) ve klinik olarak önemli olduğu düşünülen potansiyel karıştırıcı faktörler (örneğin; yaş, SOFA skoru, laktat düzeyi, kanser varlığı) belirlenmiş ve bu değişkenler ile birlikte TAPSE, lojistik regresyon modeline dahil edilmiştir. Analiz sonucunda TAPSE için Düzeltilmiş Odds Oranı (Adjusted Odds Ratio - aOR) ve %95 güven aralığı hesaplanmıştır. TAPSE'nin klinik skorlara katkısını değerlendirmek için ise her skor için önce yalnızca skoru içeren, ardından skora TAPSE'nin eklendiği iki basamaklı (hiyerarşik) lojistik regresyon modelleri kurulmuş ve iki model olabilirlik oranı testiyle karşılaştırılmıştır. Bu modellerde değişkenler sürekli olarak kullanılmış; duyarlılık, seçicilik ve genel doğruluk %50 sınıflama olasılığına göre, AUC değerleri ise model tahmin olasılıklarından hesaplanmıştır.

4 BULGULAR



Şekil 4.1. Hasta Seçim Akış Şeması

Çalışmamızdaki bireylerin yaş, cinsiyet ve sağ kalım durumuna ilişkin demografik özelliklerinin dağılımı Tablo 4.1'de gösterildi. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması 70.46±15.94 yıl, ortanca yaş ise 73 (Q1-Q3: 63-81) yıl olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen bireylerin %51.8'ini (n:174 kişi) erkek hastalar, %48.2'sini (n:162 kişi) ise kadın hastalar oluşturmakta idi. Araştırmaya dahil edilen hastaların %46.4'ü hayatını kaybetti.

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri.

Değişken	**N = 336**	
Yaş (yıl), Medyan (Q1-Q3)	73 (63-81)	
Cinsiyet	**n**	**%**
Kadın	162	48.2
Erkek	174	51.8
Sağ kalım	**n**	**%**
Yaşayan	180	53.6
Vefat eden	156	46.4

Q1: Birinci çeyrek, Q3: Üçüncü çeyrek.

Hastaların eşlik eden hastalıklarının dağılımları Tablo 4.2'de gösterilmiştir. Hastalarda en sık Hipertansiyon (%50.9) ve kanser (%49.1) hastalıkları eşlik ediyordu.

Tablo 4.2. Hastalarda saptanan komorbid hastalıklar.

Komorbid hastalık	**n**	**%**
Hipertansiyon	171	50.9
Kanser	165	49.1
Diabetes mellitus	99	29.5
Astım / kronik obstrüktif akciğer hastalığı	67	19.9
İnme	62	18.5
Kronik böbrek yetmezliği	41	12.2
Siroz	12	3.6

Bir hastada birden fazla komorbid hastalık bulunabildiğinden yüzdelerin toplamı %100'ü aşmaktadır. N = 336.

Hastaların enfeksiyon odakları ve sepsis kaynaklarına ilişkin bulgularının dağılımı Tablo 4.3'te gösterilmiştir. En sık görülen enfeksiyon odakları pnömoni %60.1 (n: 202 kişi) ve ürogenital sistem enfeksiyonları %30.4 (n: 102 kişi) olarak belirlendi. Sepsis vakalarının büyük çoğunluğunun (%78.9) tek odaklı olduğu belirlendi.

Tablo 4.3. Hastalarda enfeksiyon odakları ve sepsis kaynakları.

Enfeksiyon odağı / sepsis kaynağı	n	%
Enfeksiyon odakları		
Pnömoni	202	60.1
Ürogenital sistem	102	30.4
Bakteriyemi	51	15.2
İntraabdominal	35	10.4
Yumuşak doku	26	7.7
Menenjit	2	0.6
Sepsis kaynak sayısı		
Tek odak	265	78.9
İki odak	60	17.9
Üç odak	11	3.3

Bir hastada birden fazla enfeksiyon odağı bulunabildiğinden odaklara ait yüzdelerin toplamı %100'ü aşmaktadır. N = 336.

Hastaların başvuru anındaki vital bulgularına ait veriler Tablo 4.4'te gösterilmiştir. Hastaların başvuru anındaki ortanca sistolik kan basıncı 79.5 (70-85) mmHg, ortalama arter basıncı (MAP) 57 (51-61) mmHg, oksijen satürasyonu (SpO_2) %94 (91-96) ve nabız 94 (78-114.8) atım/dk olarak ölçüldü.

Tablo 4.4. Hastaların başvuru anındaki vital bulguları.

Vital bulgu	Medyan (Q1-Q3)
Vücut ısısı (°C)	36.6 (36-37.4)
Nabız (atım/dk)	94 (78-114.8)
Solunum sayısı (/dk)	24 (20-28)
Sistolik kan basıncı (mmHg)	79.5 (70-85)
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	46 (40-50)
Ortalama arter basıncı (mmHg)	57 (51-61)
SpO_2 (%)	94 (91-96)

SpO_2: Periferik oksijen satürasyonu, Q1: Birinci çeyrek, Q3: Üçüncü çeyrek. N = 336.

Hastaların klinik skorları ve TAPSE değerleri Tablo 4.5'te gösterildi. Hastaların ortanca Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (APACHE II) skoru 20 [7-46], Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) skoru 5 [0-18] ve Ulusal Erken Uyarı Skoru (NEWS) 9 [2-18] olarak bulundu. Çalışmaya dahil edilen

hastaların ortanca Şok İndeksinin 1.21 [0.5-3.63] ve ekokardiyografik değerlendirmede ortanca TAPSE değerlerinin 18 [9-30] mm olduğu belirlendi.

Tablo 4.5. Hastaların klinik skorları ve TAPSE değerleri.

Parametre	Medyan (Q1-Q3)
Şok İndeksi	1.21 (0.98-1.53)
SOFA	5 (3-8)
NEWS	9 (7-11)
APACHE II	20 (16-27)
TAPSE (mm)	18 (16-22)

SOFA: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi, NEWS: Ulusal Erken Uyarı Skoru, APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II, TAPSE: Triküspid Anüler Düzlem Sistolik Ekskürsiyonu, Q1: Birinci çeyrek, Q3: Üçüncü çeyrek. N = 336. SOFA skoru 14 hastada eksik olduğundan SOFA için n = 322'dir.

Klinik skor değerlerinin sağ kalım üzerinde etkisinin değerlendirilmesi amacıyla Şok İndeksi, SOFA, NEWS ve APACHE II skor değerleri kullanılarak tek değişkenli lojistik regresyon analizi gerçekleştirildi. Klinik skorların ve TAPSE değerinin sağ kalım durumuna göre dağılımı Tablo 4.6'da, tek değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 4.7'de gösterildi. Yapılan istatistiksel analizlerde; Şok İndeksi, SOFA skoru, NEWS skoru ve APACHE II skorundaki artış ile mortalite arasında doğru orantılı, istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,001$). Buna karşılık, ekokardiyografik bir parametre olan TAPSE değerindeki düşüşün de mortalite ile güçlü ve ters yönlü bir ilişki gösterdiği belirlendi ($p<0,001$).

Şok İndeksindeki her bir birim artış ile mortalite riskinin 2.67 kat arttığı [OR: 2.667, %95 GA (1.532-4.643)]; SOFA skorundaki her bir birim artış ile mortalite riskinin 1.40 kat arttığı [OR: 1.398, %95 GA (1.286-1.520)]; NEWS skorundaki her bir birim artış ile mortalite riskinin 1.24 kat arttığı[OR: 1.243, %95 GA (1.148-1.345)]; APACHE II skorundaki her bir birim artış ile mortalite riskinin 1.18 kat arttığı [OR: 1.175, %95 GA (1.128-1.224)] belirlendi. TAPSE değerindeki her 1 mm'lik azalmanın ise, septik şok hastalarında mortalite riskini yaklaşık %9,6 oranında artırdığı belirlendi [OR: 0,912; %95 GA (0,870-0,957)].

Yöntem bölümünde planlandığı şekilde, TAPSE'nin diğer risk faktörlerinden bağımsız olup olmadığını değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Ön analizlerde mortalite ile ilişkili bulunan yaş ve kanser varlığı, organ yetmezliğinin genel ağırlığını yansıtan SOFA skoru ile birlikte TAPSE modele alındı.

SOFA skoru 14 hastada eksik olduğundan bu analiz 322 hasta üzerinden yürütüldü. Bu değişkenlere göre düzeltme yapıldığında TAPSE, mortalite ile ters yönlü ve anlamlı ilişkisini korudu [aOR: 0.941, %95 GA (0.890-0.995), p=0.032]; TAPSE'deki her 1 mm'lik azalma, mortalite olasılığında yaklaşık %6'lık bir artışla ilişkiliydi. Aynı modelde yaş [aOR: 1.019, %95 GA (1.001-1.038), p=0.035], kanser varlığı [aOR: 2.349, %95 GA (1.358-4.064), p=0.002] ve SOFA skoru [aOR: 1.388, %95 GA (1.272-1.514), p<0.001] de mortalite ile bağımsız olarak ilişkili bulundu.

Tablo 4.6. Klinik skorların ve TAPSE değerinin sağ kalım durumuna göre dağılımı.

Sağ kalım	Şok İndeksi	SOFA	NEWS	APACHE II	TAPSE (mm)
Yaşayan (n = 180)	1.137 (0.958-1.429)	4 (2-6)	9 (7-10)	18 (14-21)	20.0 (16.0-23.0)
Vefat eden (n = 156)	1.345 (1.025-1.637)	8 (5-11)	11 (8-13)	24 (19-32)	16.7 (14.6-20.0)

Değerler medyan (Q1-Q3) olarak verilmiştir. SOFA skoru yaşayan grupta 171, vefat eden grupta 151 hasta için hesaplanabilmiştir.

SOFA: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi, NEWS: Ulusal Erken Uyarı Skoru, APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II, TAPSE: Triküspid Anüler Düzlem Sistolik Ekskürsiyonu, Q1: Birinci çeyrek, Q3: Üçüncü çeyrek.

Tablo 4.7. Klinik skorların ve TAPSE değerinin mortalite ile ilişkisi (tek değişkenli lojistik regresyon analizi).

Değişken	OR	%95 GA	p
Şok İndeksi	2.667	1.532-4.643	<0.001
SOFA	1.398	1.286-1.520	<0.001
NEWS	1.243	1.148-1.345	<0.001
APACHE II	1.175	1.128-1.224	<0.001
TAPSE (mm)	0.912	0.870-0.957	<0.001

OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı, SOFA: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi, NEWS: Ulusal Erken Uyarı Skoru, APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II, TAPSE: Triküspid Anüler Düzlem Sistolik Ekskürsiyonu. SOFA analizi 322 hasta üzerinden yapılmıştır.

Klinik skorların ve TAPSE'nin mortaliteyi ayırt etme gücü önce ROC analiziyle değerlendirildi (Şekil 4.2). Eğri altında kalan alan (AUC) değerleri incelendiğinde, SOFA (AUC: 0.791) ve APACHE II (AUC: 0.776) skorlarının en yüksek öngörü gücüne sahip olduğu, bunları NEWS (AUC: 0.676) ve Şok İndeksi'nin (AUC: 0.604) izlediği görüldü. TAPSE'nin tek başına öngörü gücü ise orta düzeyde

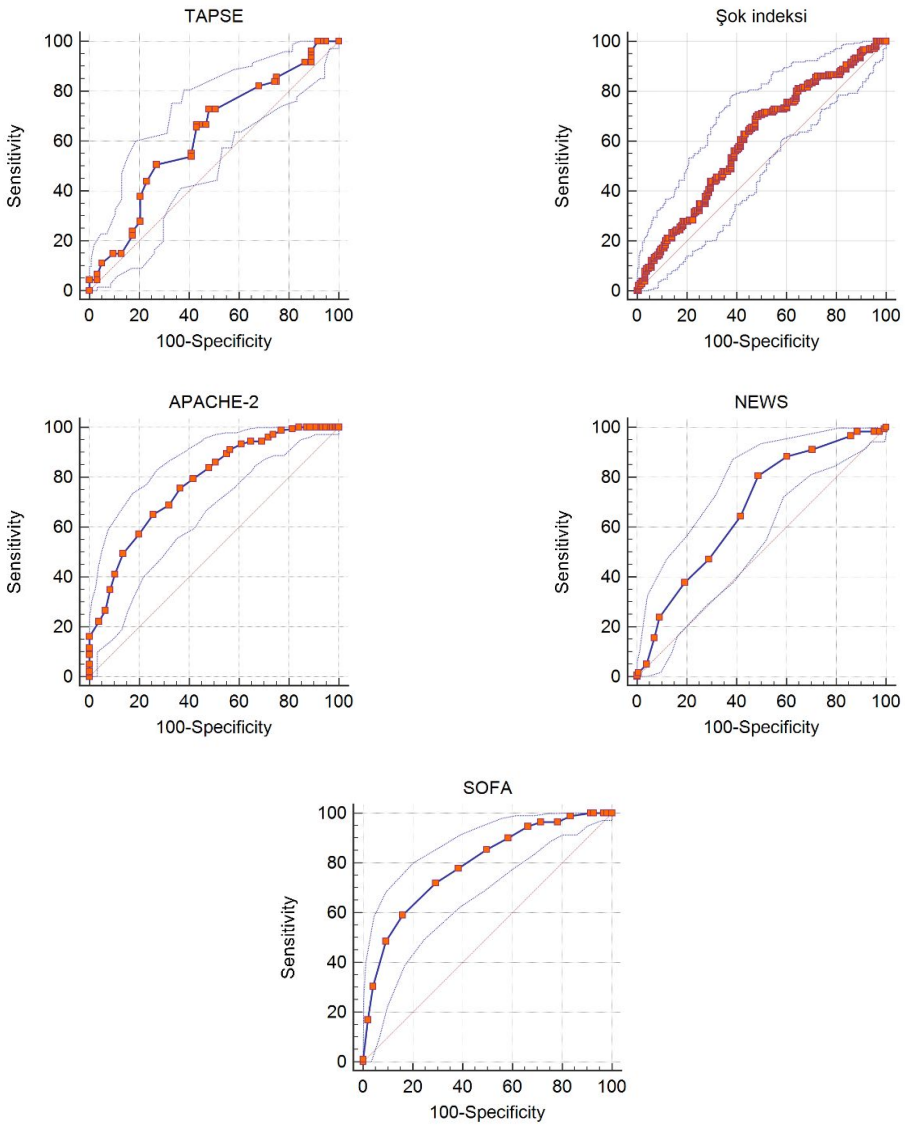
bulundu (AUC: 0.625). TAPSE için mortaliteyi öngörmede en uygun eşik değer (cut-off) Youden indeksine göre 16.7 mm olarak belirlendi.

Klinik skorların standart eşik değerlerdeki ve TAPSE'nin 16.7 mm eşik değerindeki performansı Tablo 4.8'de gösterilmiştir. Çalışma grubunun tamamı septik şok hastalarından oluştuğu için SOFA ≥2, NEWS ≥5 ve Şok İndeksi ≥1.0 eşikleri hastaların büyük çoğunluğunda aşılmıştı. Bu nedenle bu eşiklerde duyarlılık yüksek (sırasıyla %98.0, %96.2 ve %77.6), seçicilik ise oldukça düşüktü (sırasıyla %17.0, %5.0 ve %28.3). NEWS ≥5 (p=0.806) ve Şok İndeksi ≥1.0 (p=0.267) eşikleri ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. SOFA ≥2 eşiği mortalite ile anlamlı olarak ilişkiliydi (p<0.001), ancak seçiciliği düşük olduğundan ayırt ediciliği sınırlı kaldı. APACHE II ≥26 eşiğinde duyarlılık %44.9, seçicilik %89.4 olarak bulundu (p<0.001). TAPSE ise 16.7 mm eşiğinde %51.9 duyarlılık ve %72.8 seçicilik ile mortaliteyi anlamlı olarak öngördü (p<0.001).

Tablo 4.8. Klinik skorların standart eşik değerlerde ve TAPSE'nin Youden eşik değerinde mortaliteyi öngörme performansı.

Değişken	Eşik değer	Duyarlılık % (%95 GA)	Seçicilik % (%95 GA)	AUC (%95 GA)	p
Şok İndeksi	≥1.0	77.6 (70.2-83.8)	28.3 (21.9-35.5)	0.529 (0.483-0.576)	0.267
SOFA	≥2	98.0 (94.3-99.6)	17.0 (11.7-23.4)	0.575 (0.545-0.605)	<0.001
NEWS	≥5	96.2 (91.8-98.6)	5.0 (2.3-9.3)	0.506 (0.484-0.528)	0.806
APACHE II	≥26	44.9 (36.9-53.0)	89.4 (84.0-93.5)	0.672 (0.627-0.717)	<0.001
TAPSE (mm)	≤16.7	51.9 (43.8-60.0)	72.8 (65.7-79.1)	0.624 (0.573-0.674)	<0.001

Duyarlılık ve seçicilik, vefat eden hastalar pozitif grup kabul edilerek hesaplanmıştır; %95 GA kesin binom (Clopper-Pearson) yöntemiyle hesaplanmıştır. AUC: ilgili eşik değerle yapılan ikili sınıflamanın eğri altında kalan alanı. p: Yates düzeltmeli ki-kare testi. Skorların sürekli değişken olarak ROC analizindeki AUC değerleri (%95 GA): SOFA 0.791 (0.743-0.834), APACHE II 0.776 (0.727-0.819), NEWS 0.676 (0.623-0.726), Şok İndeksi 0.604 (0.549-0.656), TAPSE 0.625 (0.570-0.676). GA: Güven aralığı, SOFA: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi, NEWS: Ulusal Erken Uyarı Skoru, APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II, TAPSE: Triküspid Anüler Düzlem Sistolik Ekskürsiyonu, ROC: Alıcı işletim karakteristiği. SOFA analizi 322 hasta üzerinden yapılmıştır.



Şekil 4.2. TAPSE, Şok İndeksi, APACHE-2, NEWS ve SOFA Skorlarının Duyarlılık (Sensitivite) ve Seçiciliğinin (Spesifisite) Gösterim Şeması

TAPSE'nin klinik skorlara eklenmesinin model performansına etkisi Tablo 4.9'da gösterilmiştir. Her bir skor için önce yalnızca skoru içeren, ardından skora TAPSE'nin eklendiği iki basamaklı (hiyerarşik) lojistik regresyon modelleri kuruldu ve iki model olabilirlik oranı testiyle karşılaştırıldı. TAPSE tek başına mortaliteyi anlamlı olarak öngördü (AUC: 0.625, $p<0.001$). TAPSE'nin eklenmesi dört skorun tamamında model uyumunu anlamlı düzeyde iyileştirdi (Şok İndeksi: $\chi^2=15.80$, $p<0.001$; SOFA: $\chi^2=4.72$, $p=0.030$; NEWS: $\chi^2=13.87$, $p<0.001$; APACHE II: $\chi^2=10.05$, $p=0.002$). TAPSE eklendiğinde modellerin AUC değerleri Şok İndeksi için

0.604'ten 0.660'a, NEWS için 0.676'dan 0.715'e, APACHE II için 0.776'dan 0.792'ye ve SOFA için 0.791'den 0.802'ye yükseldi. En yüksek genel doğruluğa APACHE II + TAPSE modelinde ulaşıldı (%73.2). TAPSE eklendiğinde Şok İndeksi modelinin duyarlılığı %39.7'den %50.0'ye, NEWS modelinin duyarlılığı ise %51.3'ten %60.3'e yükseldi; SOFA modelinde duyarlılık değişmezken seçicilik %77.8'den %78.9'a çıktı.

Tablo 4.9. TAPSE'nin klinik skorlara eklenmesinin model performansına etkisi (hiyerarşik lojistik regresyon).

Model	Duyarlılık % (%95 GA)	Seçicilik % (%95 GA)	AUC (%95 GA)	Genel doğruluk % (%95 GA)	p
TAPSE	53.2 (45.1-61.2)	66.7 (59.3-73.5)	0.625 (0.565-0.684)	60.4 (55.0-65.7)	<0.001
Şok İndeksi	39.7 (32.0-47.9)	75.6 (68.6-81.6)	0.604 (0.543-0.664)	58.9 (53.5-64.2)	<0.001
Şok İndeksi + TAPSE	50.0 (41.9-58.1)	68.9 (61.6-75.6)	0.660 (0.601-0.718)	60.1 (54.7-65.4)	<0.001
SOFA	61.6 (53.3-69.4)	77.8 (70.8-83.8)	0.791 (0.741-0.841)	70.2 (64.9-75.1)	<0.001
SOFA + TAPSE	61.6 (53.3-69.4)	78.9 (72.1-84.8)	0.802 (0.753-0.851)	70.8 (65.5-75.7)	0.030
NEWS	51.3 (43.2-59.4)	80.6 (74.0-86.1)	0.676 (0.618-0.734)	67.0 (61.7-72.0)	<0.001
NEWS + TAPSE	60.3 (52.1-68.0)	73.9 (66.8-80.1)	0.715 (0.660-0.771)	67.6 (62.3-72.5)	<0.001
APACHE II	58.3 (50.2-66.2)	79.4 (72.8-85.1)	0.776 (0.725-0.826)	69.6 (64.4-74.5)	<0.001
APACHE II + TAPSE	64.7 (56.7-72.2)	80.6 (74.0-86.1)	0.792 (0.743-0.841)	73.2 (68.1-77.9)	0.002

Değişkenler modele sürekli olarak alınmış, eşik değer kullanılmamıştır. Duyarlılık, seçicilik ve genel doğruluk %50 sınıflama olasılığına göre, AUC model tahmin olasılıklarından hesaplanmıştır. p: TAPSE ve tek skorlu modeller için model ki-karesi; skor + TAPSE modelleri için tek skorlu modele göre olabilirlik oranı testi. SOFA modelleri 322 hasta üzerinden kurulmuştur. GA: Güven aralığı, AUC: Eğri altında kalan alan, SOFA: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi, NEWS: Ulusal Erken Uyarı Skoru, APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II, TAPSE: Triküspid Anüler Düzlem Sistolik Ekskürsiyonu.

5 TARTIŞMA

Sepsis ve septik şok, enfeksiyona karşı gelişen artmış konak yanıtının yol açtığı yaşamı tehdit eden organ yetmezliği ile karakterizedir. Modern yoğun bakım uygulamalarına rağmen hala yüksek mortalite oranları ile seyretmeye devam etmektedir. Dünya genelinde her beş ölümden birinin sepsis ile ilişkili olduğu ve yıllık olarak yaklaşık 20 milyon vakanın 5 yaş altı çocuklarda görüldüğü bildirilmiştir.[7] Ancak çok merkezli kohort çalışmalarında ortalama yaşın genellikle 64–68 civarında seyrettiği bildirilmektedir [100-102]. Araştırmamızdan elde edilen demografik veriler genel literatür ile uyumluluk göstermekle birlikte, çalışma popülasyonumuzun yaş ortalaması uluslararası verilere kıyasla daha yüksektir. Araştırmamızda neredeyse her iki hastadan birinin hayatını kaybettiği saptanırken, yapılan kohort çalışmalarında hastane içi mortalite oranı %33-40 olarak gösterilmiştir [101-104]. Gelişmiş ülkelerde yapılan geniş çaplı ve güncel meta-analiz verileri ise 28-30 günlük septik şok mortalitesinin %34-38 aralığında olduğunu göstermektedir [100, 101, 105]. Çalışmamızda hastaların geriatrik popülasyonda yer alması ve ciddi komorbiditelere sahip olmalarının mortalite oranının artmasına neden olduğu düşünülmektedir. Büyük çaplı septik şok çalışmalarında diyabet ve kanser oranlarının genellikle %15-25 aralığında [101-104] olduğu gösterilirken, araştırmamızda hipertansiyon (%50,9), kanser(%49,1) ve diyabet (%29,5) en yaygın görülen hastalıklar olarak belirlendi. Literatürdeki güncel çalışmalar, hematolojik veya solid tümörü olan hastalarda septik şok mortalitesinin %40 ile %70 gibi çok yüksek seviyelere ulaştığını göstermektedir [104, 106-108]. Hasta grubumuzda kanser sıklığının yüksek olması; hastalığın kendi ilerleyişi, uygulanan kemoterapötik tedaviler ve tümör infiltrasyonu göz önünde bulundurulduğunda, çalışmamızdaki yüksek mortalite beklentisiyle uyumludur. Bakteriyemik kanser hastalarında mortalite riskinin, diğer risk faktörleri eşitlense bile, kanser olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir.[109] Bu nedenle, neredeyse her iki hastadan birinin onkolojik tanısı olduğu bir grupta ölüm oranının yüksek olması beklenen bir sonuçtur.

Veriler değerlendirildiğinde; araştırmamız ileri yaşlı ve kanser, hipertansiyon, diyabet gibi komorbiditelerin yoğun olarak bir arada bulunduğu yüksek riskli bir acil servis septik şok popülasyonunu göstermektedir. Bu durum, çalışmamızdaki

uluslararası referansların üzerinde olduğu gözlemlenen mortalite oranını açıklamaktadır.

Sepsis olgularında enfeksiyon kaynağının dağılımı, mortalite farklılıklarının açıklanmasında önemli bir değişken olarak kabul edilmektedir. Sepsis kılavuzları, geriatrik ve komorbiditesi çok olan hasta gruplarında pnömoniyi sepsisin temel kaynağı olarak değerlendirmekte; üriner ve abdominal kaynakları ise genellikle ikinci planda tutmaktadır. [19, 33, 110] Dünya genelinde yoğun bakım ve acil servis ünitelerini kapsayan en kapsamlı çok merkezli epidemiyolojik çalışmalardan biri olan EPIC III (Extended Prevalence of Infection in Intensive Care) sonuçlarına göre de solunum yolu enfeksiyonları sepsisin en yaygın primer kaynağı olarak bildirilmekte, bunu intraabdominal ve üriner sistem enfeksiyonları izlemektedir. [111] Çalışmamızda en sık saptanan odağın da literatürle uyumlu şekilde pnömoni olduğu görüldü.

Çalışmamızda en sık görülen ikinci kaynak olan ürogenital sistem enfeksiyonları, acil servise başvuran yaşlı ve diyabetik kişilerde sepsis gelişiminde önemli bir yere sahiptir. Üriner kaynaklı sepsisin acil servis başvurularında çok önemli bir yere sahip olduğu ve bu odağın genellikle akciğer kaynaklı sepsise kıyasla daha düşük bir mortalite seyriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. [14]

Araştırmamızda elde edilen başvuru anındaki ortalama arter basıncı 57mmHg (OAB) değeri, Surviving Sepsis Campaign kılavuzunun septik şok hastaları için önerdiği ≥65 mmHg hedef değerinin altındadır. Çalışma popülasyonumuzun tamamen septik şok tanısı almış hastalardan oluştuğu göz önüne alındığında, başvuru anındaki bu düşük OAB seyri patofizyolojik olarak beklenen bir durumdur. Tanımı gereği septik şok; yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen hücresel metabolizmayı sürdürecek perfüzyon basıncının sağlanamaması ve vazopressör desteğine ihtiyaç duyulması ile karakterize bir dolaşım yetmezliğidir. Dolayısıyla, hastalarımızın acil servise girişindeki bu hipotansif profil ve akut vazopressör gereksinimleri; başta renal, mezenterik ve serebral dolaşım olmak üzere doku iskemisinin başvuru anında zaten başlamış olduğu kritik bir klinik evreyi yansıtmaktadır. [112-114]

Bu derece kritik bir klinikle başvuran hastalarda septik şok resüsitasyonunun "altın saati" (golden hour) önem kazanır. SSC kılavuzları, septik şokun tıbbi bir acil olduğunu belirtir ve tedavinin yoğun bakım transferi veya tanısal tetkiklerin tamamlanması beklenmeden derhal başlanması gerektiğini ifade eder. [19, 110, 115] Erken tedavi protokolleri, OAB ≥ 65 mmHg hedefi başta olmak üzere, müdahalenin ilk 6 saati içinde organ perfüzyonunun sağlanmasını amaçlar. [19, 110, 115] Acil servis odaklı güncel çalışmalar, ilk sıvı yüklemesinin ardından OAB < 65 mmHg olan hastalarda vazopressörlerin (özellikle norepinefrin) vakit kaybetmeden başlanması gerektiğini ifade eder. Septik şokta norepinefrine erken (genellikle sıvıların ilk 1 saati içinde) başlanmasının, daha geç başlanmasına kıyasla OAB'nin daha hızlı toparlanmasını ve daha az sıvı verilmesini sağladığı; böylece daha düşük mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[33] Bu bulgular elde edilmesi zaman alan skorlara dayalı yaklaşımlar yerine hastanın klinik durumuna ve ihtiyacına yönelik müdahalelerin önemini ortaya koymaktadır.[112, 114]

Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru (SOFA) ve Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (APACHE II) skoru sepsis ve organ yetmezliğinin izlenmesi amacıyla kullanılan skorlama sistemleridir. [116, 117] NEWS ve Şok İndeksi (Şİ) ise genellikle triyajda kullanılan skorlama sistemleridir. [30, 55]

Araştırma sonuçlarımız değerlendirildiğinde, çoklu organ yetmezliğini değerlendiren skorları mortalite öngörüsünde iyi bir ayırt edicilik sergiledikleri görüldü. SOFA skorunun AUC değeri APACHE II skorundan biraz daha yüksek bulundu. Bu tablo; SOFA ve APACHE II tipi skorların, yoğun bakım mortalitesi için genellikle 0.70–0.80 bandında AUROC değerlerine ulaştığını bildiren güncel sepsis çalışmalarıyla uyumludur. [118, 119] SOFA ve APACHE II'nin başarısı, bilirubin, kreatinin, PaO_2/FiO_2 ve trombosit gibi organ hasarının biyokimyasal göstergelerini değerlendirip izole hemodinamik bozulma yerine sepsisin başlattığı çoklu organ yetmezliğinin değerlendirilmesinden kaynaklanır. [33, 119] Çoklu veri kullanan bu skorlamalar, sadece vital parametrelere odaklanan triyaj skorlamalarından daha iyi bir ayırt ediciliğe sahiptir. Yükselen kreatinin, bilirubin veya bozulan koagülasyon değerleri; şokun renal, hepatik ve hematolojik fonksiyonlar üzerindeki uzun süreli etkisini göstermektedir.[33, 118, 119] Bununla birlikte, hem APACHE II hem de

SOFA skorları, acil servis triyajından ziyade yoğun bakımdaki hastaların mortalite öngörücüsü olarak tasarlanmıştır. [118-120] Kliniğimizde sepsis tanısı, laboratuvar temelli skorlama sistemleri sonuçlanmadan, hastanın klinik değerlendirmesine dayanılarak konulmakta ve tedavi buna göre standart bir şekilde başlatılmaktadır. Güncel acil servis ve Sepsiste Sağ Kalım Kampanyası (SSC) rehberleri de septik şokta vazopressörlerin, antibiyotiklerin ve ilk sıvı tedavisinin laboratuvar sonuçları beklenmeden ilk bir saat içinde başlanması gerektiğini vurgulamaktadır. [19, 121] Nitekim çalışma grubumuzdaki tüm hastalar da bu yaklaşımla, rehberlere uygun şekilde ilk saat içinde sıvı resüsitasyonu ve vazopresör tedavisi almıştır. Dolayısıyla APACHE II ve SOFA gibi skorlar, bizim için tedavinin zamanlamasını belirleyen değil, mortalite riskini öngören araçlar olarak değerlendirilmelidir. [19, 121] Ancak bu skorlama sistemler sağ ventrikül fonksiyonunu değerlendirebilecek bir parametre içermezler. Özellikle sağ kalp yetmezliği zemininde uygulanan yüksek hacimli sıvı tedavisi, artan ön yük nedeniyle sağ ventrikül art yükünü belirgin şekilde artırabilir; bu durum sağ ventrikül fonksiyonunu bozarken, ventriküler etkileşim (interdependence) yoluyla kısa vadede sol ventrikül fonksiyonunu da olumsuz etkileyebilir.[3, 122, 123] Rehberlere uygun, standart bir sıvı resüsitasyon stratejisinin tüm hastalara benzer şekilde uygulanması durumunda, altta yatan sağ ventrikül disfonksiyonu bu tedaviyle daha da kötüleşen hastalarda mortalite riskinin arttığı düşünülmektedir.[122, 123] Bu nedenle, TAPSE gibi sağ ventrikül fonksiyonunu yansıtan bir parametrenin skorlama sistemine dahil edilmesi, hem mortalite öngörüsünün doğruluğunu artırabilir hem de sıvı tedavisinin bireyselleştirilmesine imkân sağlayarak tedavi başarısını yükseltebilir. [91, 96] Bu sebeple çalışmamızda TAPSE ölçümlerinin tek başına ve diğer skorlamalarla birleştirildiğinde mortalite öngörüsüne etkisi araştırılmıştır.

Çalışmamızda tek başına TAPSE ölçümü, mortalite öngörüsünde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde 0,625'lik bir AUC ($p<0,001$) sergilemiştir. TAPSE'nin mevcut klinik skorlara (APACHE II, SOFA, NEWS, Şok İndeksi) eklenmesi ise model uyumunu ve öngörü performansını anlamlı düzeyde iyileştirmiştir; en belirgin katkı APACHE II skoruna eklendiğinde gözlenmiş olup, duyarlılık %58,3'ten %64,7'ye, genel doğruluk ise %69,6'dan %73,2'ye yükselmiştir. Model AUC değerleri açısından ise en büyük artış, vital bulgulara dayanan Şok İndeksi (0,604'ten 0,660'a) ve NEWS

(0,676'dan 0,715'e) modellerinde görülmüştür. Bu bulgular, TAPSE'nin geleneksel skorlama sistemlerine tamamlayıcı bir prognostik değer kattığını desteklemektedir.

Yalnızca vital bulgularla hesaplanan NEWS skoru; araştırmamızda orta düzeyde bir ayırt edicilik gösterdi. Acil servis ve hastane öncesi popülasyonlardaki yapılan incelemeler NEWS için benzer şekilde 0.70 civarında AUROC değerleri bildirmektedir. Ancak geniş hasta gruplarında vital bulgular bozuldukça artan skor değerinin ayırt ediciliği önemli ölçüde zayıflamaktadır. [55, 56] Araştırma grubumuzdaki hastalar AS'e taşikardi, hipotansiyon, artmış solunum sayısı ve oksijen desteği gereksinimi ile başvurdu. Bu durum NEWS skorunun üst uçta sıkışmasına ve ayırt ediciliğin azalmasına neden olmuş olabilir. Bu mekanizma, çalışmamızda NEWS skorunun ayırt edicilik performansının organ temelli skorlamalara kıyasla daha düşük bulunmasını açıklayabilir.[124-126] Nitekim NEWS için standart kabul edilen ≥5 eşiği hastalarımızın neredeyse tamamında aşılmış; bu eşikte duyarlılık %96,2 iken seçicilik yalnızca %5,0 olmuş ve eşik değer ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,806).

Çalışmamızda Şok İndeksi, ölüm riskini ayırt etmede en zayıf parametre olmuştur. Standart kabul edilen ≥1,0 eşiği hastaların yaklaşık dörtte üçünde aşıldığından bu eşikte seçicilik %28,3'te kalmış ve eşik değer ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0,267). Patofizyolojik olarak septik şoktaki yüksek Şİ; belirgin sistemik vazodilatasyonun sempatik kaynaklı taşikardi ile tam olarak kompanse edilemediğini gösterir. Bu durum da yaklaşan kardiyovasküler kollapsın uyarıcısıdır. [127] Septik şokta yapılan bir çalışma, yükselen nabız/diyastolik basınç oranlarının artan mortalite ile ilişkili olduğunu ve triyajda kullanıldığında OAB veya Şİ'den daha iyi performans gösterdiğini ancak yine de SOFA ile benzer AUROC değerlerine sahip olduğunu ortaya koymuştur. [127] Bununla birlikte Şİ sürekli bir değişken olarak değerlendirildiğinde, değeri arttıkça mortalite riskinin belirgin şekilde arttığı görüldü.

Tüm bu verilerin ışığında; septik şokta risk sınıflandırması yapılırken hem doğruluk hem de zamanlama açısından önemli bir denge kurulması önemlidir. SOFA ve APACHE II gibi laboratuvar tabanlı skorlar, mortalite hakkında daha kesin ve

zamanla entegre edilmiş tahminler sunar ancak sonuçlar belirli bir süre sonunda elde edilebileceği için yoğun bakımda 24 saatlik kullanım için tasarlanmışlardır. [118-120] Buna karşılık, NEWS ve Şİ gibi yatak başı vital bulgu araçları anlık veriler sağlarlar fakat yüksek riskli popülasyonlarda duyarlılıkları düşüktür ve özellikle septik şok hastalarında skorların üst uçlarında bir yığılma gözlenir. [124-126] Literatürdeki güncel çalışmalar, bu dengeyi sağlamak için laboratuvar sonuçlarından bağımsız, sadece vital bulgular ve minimal değişken setleriyle 0.80'in üzerinde AUROC değerlerine ulaşan dinamik veya makine öğrenmesi modellerini test etmektedir. [124, 128-130] Bu gelişmeler; dolaşımın durağan değerlendirmelerine veya laboratuvar sonuçlarından bağımsız sağkalımı öngören skorlamalara ihtiyacın varlığını gösterir.

Kohortumuzda gözlemlenen geleneksel skor kısıtlılıkları değerlendirildiğinde yatak başında saniyeler içerisinde yapılacak kardiyak değerlendirmenin, özellikle de TAPSE'nin eklenmesi önemlidir. Nitekim TAPSE, vital bulgular bozulmadan ve laboratuvar sonuçlarına yansıyacak organ hasarı oluşmadan kardiyovasküler sistemi dinamik bir şekilde değerlendirir. Sepsiste erken hemodinamik ekokardiyografi, güncel araştırmalarda tavsiye edilmektedir. [131] Bu yaklaşım, vazopressör desteğinin kaçınılmaz olduğu ve terapötik kararların laboratuvar sonuçları beklenmeden verilmesi gereken erken zaman aralığındaki değerlendirme boşluğunu doldurmaktadır.

Çalışmamızda tek başına TAPSE ölçümü, mortalite öngörüsünde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir AUC sergilemiştir. TAPSE, RV boylamsal kısalmasını doğrudan ölçerek kritik hastalarda RV performansıyla korelasyon göstermektedir. Böylece yaygın olarak kullanılan skorların statikliğinin aksine anlık bilgiler sağlar. [3, 8, 97] Çalışmamızda Youden indeksiyle bulunan **16,7 mm**'lik eşik değer, kardiyoloji ve kritik bakım literatüründe RV sistolik disfonksiyonu için kabul edilen 16-17 mm sınırıyla örtüşmektedir.[3, 8, 97]

Çalışmamızda sıvı tedavisi öncesi bakılan TAPSE değeri, 16,7 mm eşik değerinde mortaliteyi %51,9 duyarlılık ve %72,8 özgüllükle öngörmüştür. Bir başka deyişle, hayatını kaybeden hastaların yaklaşık yarısında TAPSE ilk temasta 16,7 mm ve altında ölçülürken, yaşayan hastaların yaklaşık dörtte üçünde bu değerin üzerinde kalmıştır. Bu nedenle düşük bir TAPSE değeri, vital bulguların henüz yanıltıcı biçimde

normal görünebildiği erken dönemde klinisyeni yüksek risk konusunda uyaran önemli bir bulgu olarak ele alınmalıdır. [8, 110, 132] Ayrıca çalışmamızda sıvı tedavisi öncesi ölçüm yapılmış olması da önemlidir. TAPSE'nin herhangi bir sıvı tedavisi öncesinde değerlendirilmesi, septik kardiyomiyopatiyi tedavi öncesi ön yük ve art yük etkilerine maruz kalmadan değerlendirmemizi mümkün kılmıştır. [110, 111] Bu açıdan sıvı tedavisi öncesi bakılan TAPSE, RV fonksiyonlarına dair Acil Servis'e önemli bir katkı sunmaktadır. [8, 97, 111, 132]

APACHE II, yoğun Bakım Ünitesi'nde mortalite tahmini için altın standart olarak kullanılmaktadır. [118, 120] Çalışmamızda APACHE II skoru sürekli değişken olarak güçlü bir ayırt edicilik gösterdi (AUC: 0,776); ≥26 eşik değerinde ise duyarlılığı %44,9, özgüllüğü %89,4 olarak bulundu. TAPSE'nin AUC değeri APACHE II'nin gerisinde kalırken, 16,7 mm eşiğindeki duyarlılığı (%51,9) APACHE II ≥26 eşiğinden daha yüksek, özgüllüğü (%72,8) ise daha düşüktü. Bu tablo, TAPSE'nin tek başına hastaları gözden kaçırmayan bir tarama aracından çok, düşük ölçüldüğünde yüksek mortalite riskine işaret eden ve henüz belirgin organ yetmezliği ya da laboratuvar bozukluğu ortaya çıkmamış hastalarda klinik skorlara ek bilgi sağlayan bir parametre olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

APACHE II skoru kronik hastalıkları sınıflandırma ve tüm veriler elde edildikten sonra sonlanımı öngörme bakımından oldukça güçlüdür. Ancak hesaplaması karmaşıktır ve skoru elde etmek için laboratuvar sonuçlarına ihtiyaç duyulur. Bu durumun zaman alması nedeniyle bu skorun anlık yatak başı uygulamalarında kullanımı uygun değildir. [117, 119] TAPSE değeri ise yatak başında elde edilmesi, APACHE II skorları nispeten düşük olsa bile RV disfonksiyonu açısından risk altında olan hastaları tanımlaması açısından avantajlıdır.[8, 133] Nitekim yakın tarihli bir çalışmada, yatak başında ölçülen TAPSE değerleri ile APACHE II skoru arasında istatistiksel olarak güçlü bir negatif korelasyon ($r = -0.569$) saptanmıştır. Aynı çalışmada, 28 günlük mortalite analizinde ölen hastaların yaşayanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek APACHE ve düşük TAPSE değerlerine sahip olduğu saptanmıştır.[96]

Sonuç olarak, APACHE II skoru YBÜ'de mortaliteyi öngörme ve kısıtlı kaynak yönetimi bakımından önemini korumaktadır. TAPSE ise APACHE II'nin yerini almaktan çok, laboratuvar sonuçları beklenirken Acil Serviste erken risk değerlendirmesine katkı sunan tamamlayıcı bir araçtır ve septik şoktaki altın saatin yüksek riskli hastalarda atlanmamasına yardımcı olabilir.

SOFA skoru, çoklu organ disfonksiyonuna dair kapsamlı değerlendirmesi nedeniyle sepsis mortalite öngörüsü için altın standart kabul edilmektedir. [134, 135] SOFA skorunun AS'deki kullanımı ise APACHE-II skoruna benzer şekilde kreatinin, bilirubin ve trombosit sayısı gibi laboratuvar sonuçlarına olan bağımlılığı nedeniyle kısıtlıdır.[134, 135] Bu durum, SOFA'nın hastalığın progresyonunu öngörmekten ziyade genellikle oluşan organ hasarını tanımladığı anlamına gelir. Buna karşılık, TAPSE, septik şokta RV sistolik fonksiyonunun anlık yatak başı değerlendirilmesini sağlar. [8, 132] Bu iki parametre arasındaki patofizyolojik bağı doğrudan inceleyen Habib ve ark., septik şok popülasyonunda yatak başında ölçülen TAPSE değerleri ile SOFA skoru arasında anlamlı düzeyde negatif bir korelasyon ($r = -0.448$) saptamışlardır. Söz konusu çalışmada, 28 günlük takip sürecinde ölen hastaların yaşayan gruba kıyasla çok daha yüksek SOFA skorlarına ve buna paralel olarak belirgin şekilde bozulmuş TAPSE değerlerine sahip olduğu ortaya konmuştur.[96] Güncel çalışmalar, sepsisin başlamasından sonraki ilk saatler içinde ekokardiyografi ile saptanan RV disfonksiyonunun artmış mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu doğrulamaktadır. Bu durum kardiyak rezervin patofizyolojik değerini vurgulamaktadır. [8, 132] Bu nedenle, yüksek SOFA skoru organ hasarını gösterirken, düşük TAPSE, organ disfonksiyonundan önce gelen ve potansiyel olarak onu tetikleyen erken kalp yetmezliğini saptar. [8, 132] Çalışmamızda Sepsis-3 tanımında kullanılan SOFA ≥ 2 eşiği hastaların büyük çoğunluğunda (%90) aşıldığından, bu eşikte duyarlılık %98,0 olmasına karşın seçicilik %17,0'de kalmıştır. Bu bulgu, tanı amacıyla geliştirilmiş bir eşiğin, tümü septik şokta olan hastalar arasında mortaliteyi ayırt etmede yetersiz kaldığını göstermektedir. Sonuç olarak TAPSE, ilk resüsitasyon evresinde, laboratuvar temelli skorların ötesinde bir prognostik bilgi sağlamaktadır.

Hızlı triyaj sağlamak amacıyla kolay erişilebilen vital bulgu verilerini kullanan NEWS skoru, lojistik regresyon modelinde mortaliteyi düşük bir duyarlılıkla (%51,3)

öngörmüştür; standart ≥5 eşiğinde ise duyarlılığı yüksek olsa da seçiciliği çok düşük kalmıştır. TAPSE ise ilk vital bulgu değerlendirmesinde hemodinamik olarak stabil görünen ancak hızlı kötüleşme açısından yüksek risk altında olan RV disfonksiyonuna sahip hastaları tanımlar.[10, 132, 133] Yapılan meta-analiz çalışmaları, NEWS gibi erken uyarı sistemlerinin, geç değişen parametrelere dayanmaları nedeniyle sepsis mortalitesi için tek başına tarama araçları olarak düşük performans gösterdiğini göstermiştir. Öte yandan TAPSE gibi kardiyak fonksiyonun doğrudan ölçümlerinin bu skor sistemlerine entegre edilmesinin erken vaka yakalama oranlarını iyileştirdiğini düşündüren çalışmalar mevcuttur.[136, 137]

Kalp hızının sistolik kan basıncına bölünmesiyle hesaplanan Şok İndeksi (Şİ), hesaplaması oldukça basit bir skordur. [127, 138, 139] Şİ yalnızca nabız/sistolik kan basıncı oranları üzerinden hemodinamik durumu yansıtmaktadır[127, 139]. Araştırmamızda Şİ'nin septik şokta mortaliteyi öngörmede ayırt edici gücü zayıf bulundu (AUC: 0,604). TAPSE ise, septik şok kohortlarında kötü klinik sonlanımlarla bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir. [8, 133] Şİ'nin taşikardi veya normal sınırlarda seyreden tansiyon değerleri tarafından gizlenen erken miyokardiyal depresyonu tespit edemediği durumlarda, TAPSE belirgin hipotansiyon gelişmeden önce altta yatan kardiyak rezervdeki düşüklüğü ortaya çıkarır. [8, 140] Sonuç olarak, Şİ uyarıcı bir belirteç olarak kullanılabilse de TAPSE gibi fonksiyonel ölçümlerle karşılaştırıldığında hem ayırt edicilik hem de patofizyolojik açıklayıcılık açısından yetersiz kalabilmektedir.

Geleneksel klinik skorlama sistemleri, hastanın durumunu tanımlamada ve ani klinik kötüleşmede önemli yeri olan erken sağ ventrikül (RV) disfonksiyonunu değerlendirmezler. [8, 132, 141] Bu durum septik şok hastalarında hayati sonuçlar doğurabilir çünkü tanınmayan RV disfonksiyonu olan bir hastaya standart resüsitasyon protokolleri kapsamında uygulanan yoğun sıvı tedavisi, zaten baskılanmış olan sağ ventrikülün art yükünü daha da artırarak kasılma fonksiyonunu bozabilir ve sol ventrikül fonksiyonunu da olumsuz etkileyerek mortalite riskini artırabilir.[6, 142] TAPSE'nin bu skorlamalara entegre edilmesi, mevcut modellere yeni bir boyut kazandırmaktadır. [10, 143] Bu durum RV yetmezliği hakkında dakikalar içinde

eyleme dökülebilir çok önemli bilgiler sağlar ve zamanla yarışan acil servisler için bu durum hayat kurtarıcı olabilir.

Araştırmamızda APACHE II skoru tek başına, mortaliteyi öngörmede %58,3 duyarlılık ve %79,4 özgüllük gösterirken, TAPSE ile birleştirildiğinde duyarlılık %64,7'ye, özgüllük %80,6'ya ve genel doğruluk %73,2 ile çalışmamızda saptanan en yüksek değere ulaştı. [143, 144] Bu iyileşme, APACHE II'nin kapsamlı yapısına TAPSE'nin eklediği RV değerlendirmesinin önemini gösterir. [133, 143] APACHE II skoruna TAPSE'nin eklenmesiyle; kronik hastalık yükü ile akut sağ ventrikül (RV) hasarının bir arada bulunduğu hastalar net olarak tanımlanabildi ve başlangıçta orta riskli gibi görünen olgular, çok daha yüksek bir duyarlılıkla yüksek risk grubunda yeniden sınıflandırıldı.

Araştırmamızda özgüllüğün **%80,6**'ya yükselmesi, daha az yalancı pozitiflik anlamı taşımaktadır. Bu durum AS'deki kısıtlı kritik bakım yataklarının yönetimi açısından çok önemli bir fayda sağlayabilir. [10, 145] Sonuç olarak; APACHE II ve TAPSE modelinin birlikte kullanılması, hem gerçekten yüksek risk taşıyan hastaları bulmada duyarlılığı hem de riskli olmayan hastaları güvenle ayırmak için seçiciliği en yüksek değere ulaştırdı.

Araştırmamızda SOFA skoru %61,6 duyarlılık ve %77,8 özgüllük gösterirken, TAPSE ile entegrasyonunun duyarlılık üzerine etkisi olmadığı belirlendi. Bununla birlikte özgüllük biraz artarak %78,9'a ulaştı. Doğruluk ise **%70.8'de kaldı.** Bu durum iki parametrenin patofizyolojik örtüşmesiyle açıklanabilir. SOFA skoru, yapısı gereği ortalama arter basıncı ve vazopressör ihtiyacı gibi değişkenler üzerinden kardiyovasküler disfonksiyonu zaten kapsamlı bir şekilde içermektedir. SOFA skoru, sepsiste organ yetmezliği değerlendirmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak SOFA Skorunun laboratuvar sonuçlanma sürelerinin uzun olması AS'deki hızlı karar verme sürecine uygun değildir. [19, 146] Bu durum klinisyenleri eksik verilerle kritik kararlar vermek zorunda bırakmaktadır. TAPSE'nin bu skora entegre edilmesi, laboratuvar sonuçları çıkmadan önce RV fonksiyonuna dair anlık yatak başı önemli bilgiler sunarak tedavinin başlangıcında SOFA skorunu güçlendirir. [30, 147]

NEWS gibi erken uyarı skorları hızlı triyaj için tasarlanmıştır ancak vital bulgularda belirgin kötüleşme olmadıkça kardiyak bozulmayı saptayamazlar.[148] Çalışmamızda NEWS skoru tek başına yalnızca %51,3'lük bir duyarlılık sergileyerek, hayatını kaybeden hastaların neredeyse yarısının triyajda gözden kaçmasına sebebiyet verdi ancak skorun özgüllüğünün %80,6 ile yüksek olduğu bulundu. TAPSE ile birleştirildiğinde duyarlılık oranı **%60,3**'e yükseldi, özgüllük ise %73,9'a geriledi ve doğruluk oranı %67,6 olarak bulundu. Duyarlılıktaki bu artış, NEWS'in en büyük kısıtlılıklarından biri olan vital bulgulara dayanarak stabil görünen ancak olası RV disfonksiyonu barındıran hastaları gözden kaçırma ihtimalini gidermektedir.[117, 148] RV sistolik performansının doğrudan bir belirteci olan TAPSE'nin NEWS skoruna entegre edilmesi ilk değerlendirme sırasında tespit edilemeyecek olan yüksek riskli hastaların yakalanmasına olanak sağlayabilir.[8, 149] Bu durum, hayatını kaybedeceği öngörülen hastaların erken dönemde (ilk bir saat içinde) tanımlanmasına ve bu sayede antibiyotiklerin, vazopressörlerin veya YBÜ transferinin daha erken başlatılmasına olanak tanır. [144, 148] Bu skorların entegrasyonu özgüllük değerini bir miktar düşürmekle birlikte (potansiyel olarak kaynak kullanımını artırabilir), hayatını kaybedeceği öngörülen hastanın yanlış sınıflandırılmasının sonuçları göz önüne alındığında klinik olarak kabul edilebilir bir durum ortaya çıkmaktadır. [148]

Araştırmamızda Şok İndeksi'nin %39,7 duyarlılığa ve %75,6 özgüllüğe sahip olduğu bulundu. Şİ ve TAPSE entegrasyonu sonrasında ise duyarlılık **%50,0**'ye yükseldi, özgüllük %68,9'a düştü ve genel doğruluk %60,1 olarak bulundu. Şİ pratik hesaplanabildiği için hızlı taramada değerli bir araç olmakla birlikte hipotansiyon gelişene kadar kompanse vazodilatör durumlar ile gerçek kardiyak yetmezliği birbirinden ayıramaz. [126, 150] Şİ tabanlı risk değerlendirmesine TAPSE'nin entegrasyonu, tek başına nabız/sistolik kan basıncı oranının sunamayacağı kardiyak bilginin sağlanmasına katkıda bulunur. Şİ normal veya sadece hafif yükselmiş olsa bile düşük bir TAPSE değeri henüz ortaya çıkmamış hemodinamik instabilite hakkında bilgi sağlayabilir. [8, 97] Duyarlılık oranındaki bu iyileşme, belirgin kardiyovasküler kollaps oluşmadan önce yüksek riskli hastaların daha doğru tanımlanmasını sağlayarak, AS yönetiminde her dakikanın önemli olduğu anlarda mühim bir avantaj sunar.

Bu araştırma verilerinin ışığında, TAPSE'nin yerleşik klinik skorlama sistemlerine entegrasyonu, altın saat sırasında septik şoku yöneten AS klinisyenleri için mevcut skorlama sistemlerinin hem pozitif hem de negatif prediktif değerlerini güçlendirmektedir. Duyarlılığı en çok ihtiyaç duyulan yerlerde artırırken (NEWS +%9, Şİ +%10), karmaşık indekslerde özgüllüğü korumuş veya arttırmıştır. (APACHE II + %1, SOFA +%1), Bu entegre modeller hem yanlış sınıflandırılan hasta oranını hem de gereksiz kaynak kullanımını azaltarak acil servisteki kısıtlı zamanda yol gösterici olabilir. TAPSE ile entegre edilen skorlamalar düşük riskli değerlendirilen her hasta için tedavi daraltılması kararını daha güvenli hale getirebilir. Orta düzey skorlara rağmen düşük TAPSE nedeniyle risk sınıflaması yükseltilen her hasta için ise hayat kurtarıcı müdahalelerin daha erken başlamasını sağlayabilir.

Güncel kılavuzlarda, kardiyak rezervin, özellikle sağ ventrikülde sınırlı olduğu durumlarda aşırı sıvı yüklemesinin sonlanımları kötüleştirdiğine dair artan kanıtlar nedeniyle, sabit hacim protokolleri yerine kişiselleştirilmiş tedavi yönetimi giderek daha fazla vurgulanmaktadır. [10] Acil tıp hekimleri için septik şok resüsitasyonu sırasında eşik değerin üzerinde herhangi bir ana klinik skorla birlikte saptanan düşük bir TAPSE değeri (<16,7 mm), kontrolsüz sıvı tedavisinden vazgeçilip erken vazopressör veya inotrop başlanması yönünde bir uyarı olarak kabul edilmelidir. [10, 144] Erken ekokardiyografik çalışmalar, bazali düşük olan veya giderek düşen TAPSE değerlerinin, geleneksel skorlardan veya hacim durumundan bağımsız olarak hem organ yetmezliği progresyonunu hem de mortaliteyi öngördüğünü doğrulamaktadır.[8, 97]

6 SONUÇ

- Septik şok tablosunda çoklu organ hasarını laboratuvar parametreleriyle birlikte değerlendiren SOFA (AUC: 0.791) ve APACHE II (AUC: 0.776) skorları, septik şokta mortaliteyi ayırt etmede en yüksek doğruluğa sahip bulundu.
- Klinik skorlar için kullanılan standart eşik değerler (SOFA ≥2, NEWS ≥5, Şok İndeksi ≥1.0), tamamı septik şokta olan hastalarımızın büyük çoğunluğunda aşıldığından mortaliteyi ayırt etmede yetersiz kaldı; NEWS ≥5 ve Şok İndeksi ≥1.0 eşikleri ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. APACHE II ≥26 eşiği ise yüksek seçicilik (%89.4) ancak düşük duyarlılık (%44.9) gösterdi.
- Tek başına yatak başı TAPSE ölçümü, genel ayırt edicilik performansı bakımından orta düzeyde (AUC: 0.625) kalmasına rağmen, Youden indeksine göre belirlenen 16.7 mm'lik optimal eşik değerinde %51.9 duyarlılık ve %72.8 özgüllük sergiledi. Bu eşiğin altında ölçülen bir TAPSE değeri, laboratuvar düzeyinde çoklu organ hasarı henüz yerleşmeden veya belirgin hipotansiyon tablosu derinleşmeden önce sağ ventrikülün art yüke bağlı dekompensasyonunu ilk temasta gösterebilen ve yüksek mortalite riskine işaret eden bir bulgudur. Yaş, kanser varlığı ve SOFA skoruna göre yapılan düzeltmeden sonra da TAPSE, mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olarak kaldı.
- Hiyerarşik (nested) lojistik regresyon modellerinde, resüsitasyon öncesi bakılan TAPSE değerinin mevcut klinik skorlara eklenmesi, modellerin açıklayıcılık ve tahmin güçlerini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileştirdi. TAPSE'nin APACHE II skoruna dahil edilmesi modelin genel doğruluğunu %69.6'dan %73.2'ye çıkararak çalışmadaki en yüksek öngörü gücünü oluşturdu.
- Lojistik regresyon modellerinde, NEWS ve Şok İndeksi gibi sadece vital bulgulara dayanan araçlara TAPSE'nin eklenmesi duyarlılığı sırasıyla %51.3'ten %60.3'e ve %39.7'den %50.0'ye yükseltti; buna karşılık seçicilik her iki modelde de yaklaşık 7 puan azaldı (sırasıyla %80.6'dan %73.9'a ve %75.6'dan %68.9'a).

7 KISITLILIKLAR

Bu araştırmadan elde edilen sonuçların klinik yorumlaması ve genellenebilirliği değerlendirilirken bazı metodolojik kısıtlılıkların göz önünde bulundurulması gerekir:

- Çalışma tek merkezli gerçekleştirildi. Çalışmada, hastane bünyesinde ayrıca bir onkoloji hastanesi yer almasının getirdiği hasta profili nedeniyle, geriatrik ağırlıklı ve çok yüksek oranda kanser (%49.1) hastalarının oluşturduğu bir popülasyonu mevcuttu. Bu durum, bulguların daha düşük riskli veya daha genç genel acil servis popülasyonlarına doğrudan genellenmesini sınırlayabilir.
- Sağ ventrikülün karmaşık, asimetrik ve konik olmayan geometrik yapısına rağmen, çalışmamızda RV sistolik fonksiyonunun kantitatif değerlendirmesi yalnızca boylamasına (longitudinal) kısalmayı ölçen TAPSE parametresi ile değerlendirildi. Acil servisin ortamı nedeniyle, global RV fonksiyonunu daha kapsamlı yansıtabilecek olan fraksiyonel alan değişimi (FAC), doku Doppler görüntüleme veya sağ ventrikül strain analizi gibi ileri ekokardiyografik teknikler rutin protokole dahil edilmedi, bu durum RV değerlendirmesinde bir kısıtlılığa yol açabilir.
- TAPSE ölçümü, hastaların acil servise başvuru anında, henüz tedavi verilmeden bir kez ölçüldü. Bu durum miyokardın septik hasarını görmede avantaj sağlasa da, sıvı yüklemesi ve vazopressör doz değişimleri sonrası sağ kalpte meydana gelen dinamik (ardışık) fonksiyonel değişimlerin takibini ve bu değişimlerin mortalite üzerindeki etkisini değerlendirmeyi sınırlandırmış olabilir.
- Klinik skorlar için kullanılan standart eşik değerler genel sepsis ve acil servis popülasyonları için tanımlanmıştır; tamamı septik şokta olan hastalarımızda bu eşiklerin seçiciliği düşük kaldı. APACHE II için kullanılan ≥26 eşiği ise bu çalışmada belirlendiğinden başka popülasyonlarda doğrulanması gerekmektedir. Ayrıca SOFA skoru 14 hastada hesaplanamadığından SOFA içeren analizler 322 hasta üzerinden yapıldı.

8 ÖNERİLER

Araştırmamızdan elde edilen veriler ve saptanan klinik skorlama kısıtlılıkları doğrultusunda, acil servis şartlarında septik şok yönetimi ve gelecekte yapılacak akademik çalışmalar için şu stratejiler önerilebilir:

1. Acil servise başvuran septik şoklu hastaların resüsitasyonunda, mortalite öngörü gücü yüksek olan ancak sonuçlanması zaman alan laboratuvar tabanlı skorların (SOFA, APACHE II) yaratacağı zaman kaybını azaltmak adına, yatak başında saniyeler içinde uygulanabilen girişimsel olmayan TAPSE ölçümü uygulamaya dahil edilebilir.
2. İlk basamak vital bulgu araçlarından olan NEWS ve Şok İndeksi, septik şok hastalarında standart eşik değerlerde hastaların büyük çoğunluğunu yüksek riskli gösterdiğinden, risk ayrımını güçlendirmek amacıyla bu skorlara ek olarak hemen yatak başı ekokardiyografik sağ kalp değerlendirmesi (TAPSE) uygulanabilir.
3. Septik şok yönetiminde standart, sabit hacimli sıvı resüsitasyonu protokolleri yerine sağ ventrikül rezervini dikkate alan kişiselleştirilmiş stratejiler uygulanabilir. Resüsitasyon öncesi saptanan düşük bir TAPSE değeri (<16.7 mm), hastanın akut sağ ventrikül yetmezliği riski taşıdığını gösterebilir; bu hastalarda agresif sıvı tedavilerinden kaçınılarak erken dönemde vazopressör ve inotropik destek kombinasyonları düşünülebilir.
4. TAPSE'nin klinik skorlara eklendiğinde sağladığı prognostik katkı göz önünde bulundurularak, onkolojik komorbiditesi daha düşük ve yaş dağılımı daha heterojen olan farklı acil servis popülasyonlarında, çok merkezli ve daha geniş örneklem boyutuna sahip kohortlarla valide edilmesi ve acil servis odaklı sepsis erken uyarı yapay zekâ/makine öğrenmesi algoritmalarına bir değişken olarak entegre edilmesi literatüre önemli katkı sağlayabilir.

9 KAYNAKLAR

1. Singer, M., et al., *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).* Jama, 2016. **315**(8): p. 801-10.
2. Vallabhajosyula, S., et al., *Impact of Right Ventricular Dysfunction on Short-term and Long-term Mortality in Sepsis: A Meta-analysis of 1,373 Patients.* Chest, 2021. **159**(6): p. 2254-2263.
3. Vallabhajosyula, S., et al., *Prognostic impact of isolated right ventricular dysfunction in sepsis and septic shock: an 8-year historical cohort study.* Annals of Intensive Care, 2017. **7**.
4. Bone, R.C., *Gram-Negative Sepsis: Background, Clinical Features, and Intervention.* Chest, 1991. **100**(3): p. 802-808.
5. Bansal, M., et al., *RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN SEPSIS: AN UPDATED NARRATIVE REVIEW.* Shock, 2023. **59**(6): p. 829-837.
6. Naeije, R. and R. Badagliacca, *The overloaded right heart and ventricular interdependence.* Cardiovasc Res, 2017. **113**(12): p. 1474-1485.
7. Rudd, K.E., et al., *Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study.* Lancet, 2020. **395**(10219): p. 200-211.
8. Lanspa, M.J., et al., *Right Ventricular Dysfunction in Early Sepsis and Septic Shock.* Chest, 2021. **159**(3): p. 1055-1063.
9. Ghignone, M., L. Girling, and R.M. Prewitt, *Volume Expansion versus Norepinephrine in Treatment of a Low Cardiac Output Complicating an Acute Increase in Right Ventricular Afterload in Dogs.* Anesthesiology, 1984. **60**(2): p. 132-135.
10. Vieillard-Baron, A., et al., *Right ventricular failure in septic shock: characterization, incidence and impact on fluid responsiveness.* Crit Care, 2020. **24**(1): p. 630.
11. Grignola, J.C. and E. Domingo, *Acute Right Ventricular Dysfunction in Intensive Care Unit.* BioMed Research International, 2017. **2017**(1): p. 8217105.
12. *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis.* Crit Care Med, 1992. **20**(6): p. 864-74.
13. Annane, D., E. Bellissant, and J.M. Cavaillon, *Septic shock.* Lancet, 2005. **365**(9453): p. 63-78.
14. Seymour, C.W., et al., *Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).* Jama, 2016. **315**(8): p. 762-74.
15. Shankar-Hari, M., et al., *Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).* Jama, 2016. **315**(8): p. 775-87.

16. Dagasso, G., et al., *Risk factors associated with bloodstream infections in end-stage renal disease patients: a population-based study.* Infect Dis (Lond), 2018. **50**(11-12): p. 831-836.
17. Arcens, M., et al., *[Epidemiology and strategy to prevent urinary catheters related complications].* Rev Med Suisse, 2018. **14**(616): p. 1518-1521.
18. Covino, M., et al., *Predicting ICU admission and death in the Emergency Department: A comparison of six early warning scores.* Resuscitation, 2023. **190**: p. 109876.
19. Evans, L., et al., *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021.* Crit Care Med, 2021. **49**(11): p. e1063-e1143.
20. Williams, B., *The National Early Warning Score: from concept to NHS implementation.* Clinical medicine, 2022. **22 6**: p. 499-505.
21. Badr, M., N. Khalil, and A. Mukhtar, *Effect of National Early Warning Scoring System Implementation on Cardiopulmonary Arrest, Unplanned ICU Admission, Emergency Surgery, and Acute Kidney Injury in an Emergency Hospital, Egypt.* Journal of Multidisciplinary Healthcare, 2021. **14**: p. 1431-1442.
22. Smith, G., et al., *The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death.* Resuscitation, 2013. **84 4**: p. 465-470.
23. Holland, M. and J. Kellett, *The United Kingdom's National Early Warning Score: should everyone use it? A narrative review.* Internal and Emergency Medicine, 2023. **18**: p. 573-583.
24. Holland, M. and J. Kellett, *A systematic review of the discrimination and absolute mortality predicted by the National Early Warning Scores according to different cut-off values and prediction windows.* European journal of internal medicine, 2021.
25. Spagnolli, W., et al., *Application of the National Early Warning Score (NEWS) as a stratification tool on admission in an Italian acute medical ward: A perspective study.* Int J Clin Pract, 2017. **71**(3-4).
26. LeGuen, M., et al., *Frequency and significance of qSOFA criteria during adult rapid response team reviews: A prospective cohort study.* Resuscitation, 2018. **122**: p. 13-18.
27. Vincent, J.L., et al., *Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine.* Crit Care Med, 1998. **26**(11): p. 1793-800.
28. Churpek, M.M., et al., *Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit.* Am J Respir Crit Care Med, 2017. **195**(7): p. 906-911.
29. Goulden, R., et al., *qSOFA, SIRS and NEWS for predicting inhospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis.* Emerg Med J, 2018. **35**(6): p. 345-349.
30. Usman, O., A. Usman, and M. Ward, *Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department.* The American journal of emergency medicine, 2019.

31. Nieves Ortega, R., et al., *Clinical Scores and Formal Triage for Screening of Sepsis and Adverse Outcomes on Arrival in an Emergency Department All-Comer Cohort.* J Emerg Med, 2019. **57**(4): p. 453-460.e2.
32. Bone, R.C., et al., *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.* Chest, 1992. **101**(6): p. 1644-55.
33. Guarino, M., et al., *2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department.* J Clin Med, 2023. **12**(9).
34. Vincent, J.-L., 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 (see contributors to the project in the appendix).* Intensive care medicine, 1996. **22**(7): p. 707-710.
35. Raith, E., 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, 2017. **317**: p. 290.
36. Giamarellos-Bourboulis, E., et al., *Validation of the new Sepsis-3 definitions: proposal for improvement in early risk identification.* Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2017. **23 2**: p. 104-109.
37. Khwannimit, B., R. Bhurayanontachai, and V. Vattanavanit, *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.* Journal of Critical Care, 2018. **44**: p. 156-160.
38. de Grooth, H.J., et al., *SOFA and mortality endpoints in randomized controlled trials: a systematic review and meta-regression analysis.* Crit Care, 2017. **21**(1): p. 38.
39. Kim, T.H., et al., *Prognostic accuracy of initial and 24-h maximum SOFA scores of septic shock patients in the emergency department.* Heliyon, 2023. **9**(9): p. e19480.
40. Lee, H., et al., *Modified cardiovascular SOFA score in sepsis: development and internal and external validation.* BMC Medicine, 2022. **20**.
41. Guirgis, F., et al., *Development of a Simple Sequential Organ Failure Assessment Score for Risk Assessment of Emergency Department Patients With Sepsis.* Journal of Intensive Care Medicine, 2020. **35**: p. 270-278.
42. Alrawashdeh, M., M. Klompas, and C. Rhee, *The Impact of Common Variations in Sequential Organ Failure Assessment Score Calculation on Sepsis Measurement Using Sepsis-3 Criteria: A Retrospective Analysis Using Electronic Health Record Data.* Critical Care Medicine, 2024. **52**: p. 1380-1390.
43. Lan, L., et al., *Prognostic accuracy of SOFA, MEWS, and SIRS criteria in predicting the mortality rate of patients with sepsis: A meta-analysis.* Nursing in critical care, 2023.
44. Koch, C., et al., *Comparison of qSOFA score, SOFA score, and SIRS criteria for the prediction of infection and mortality among surgical intermediate and intensive care patients.* World Journal of Emergency Surgery : WJES, 2020. **15**.

45. Probst, L., et al., *Prognostic accuracy of SOFA, qSOFA and SIRS criteria in hematological cancer patients: a retrospective multicenter study.* Journal of Intensive Care, 2019. **7**.
46. Zimmerman, J., et al., *APACHE—acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system.* Critical Care Medicine, 1981. **9**: p. 591.
47. Ali, A., et al., *Discriminatory Performance of APACHE II Score and the Prediction of Mortality within the ICU in Patients with Sepsis Admitted to the ICU.* Materia Socio-Medica, 2025. **37**: p. 153-158.
48. Tian, Y., et al., *Dynamic APACHE II Score to Predict the Outcome of Intensive Care Unit Patients.* Frontiers in Medicine, 2022. **8**.
49. Markgraf, R., et al., *Performance of the score systems Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and III at an interdisciplinary intensive care unit, after customization.* Critical Care, 2001. **5**: p. 31-36.
50. Ho, K., et al., *A comparison of admission and worst 24-hour Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores in predicting hospital mortality: a retrospective cohort study.* Critical Care, 2005. **10**.
51. Nielsen, A., et al., *Survival prediction in intensive-care units based on aggregation of long-term disease history and acute physiology: a retrospective study of the Danish National Patient Registry and electronic patient records.* The Lancet. Digital health, 2019. **1 2**.
52. Lee, Y.-T., et al., *Utility of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) in Predicting Mortality in Patients with Pyogenic Liver Abscess: A Retrospective Study.* Journal of Clinical Medicine, 2021. **10**.
53. Brink, A., et al., *Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score.* PLoS ONE, 2019. **14**.
54. Almutary, A., et al., *National Early Warning Score (NEWS) as Prognostic Triage Tool for Septic Patients.* Infection and Drug Resistance, 2020. **13**: p. 3843-3851.
55. Yuksen, C., et al., *Accuracy of Trauma on Scene Triage Screening Tool (Shock Index, Reverse Shock Index Glasgow Coma Scale and National Early Warning Score) to Predict the Severity of Emergency Department Triage: A Retrospective Cross-Sectional Study.* Open Access Emergency Medicine : OAEM, 2023. **15**: p. 79-91.
56. Pirneskoski, J., et al., *Prehospital National Early Warning Score predicts early mortality.* Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2019. **63**: p. 676-683.
57. Lin, T., et al., *Shock index identifies compensated shock in the 'Normotensive' trauma patient.* Injury, 2025: p. 112419.
58. Pourafkari, L., et al., *Does shock index provide prognostic information in acute heart failure?* International journal of cardiology, 2016. **215**: p. 140-142.
59. Lee, K.J., et al., *Shock indices are associated with in-hospital mortality among patients with septic shock and normal left ventricular ejection fraction.* PLOS ONE, 2024. **19**.
60. Noordegraaf, V., B. Westerhof, and N. Westerhof, *The Relationship Between the Right Ventricle and its Load in Pulmonary Hypertension.* Journal of the American College of Cardiology, 2017. **69 2**: p. 236-243.

61. Koch, E., et al., *Shock index in the emergency department: utility and limitations.* Open Access Emergency Medicine : OAEM, 2019. **11**: p. 179-199.
62. Vakhshoori, M., et al., *Impact of shock index (SI), modified SI, and age-derivative indices on acute heart failure prognosis; A systematic review and meta-analysis.* PLOS ONE, 2024. **19**.
63. Dugar, S., C. Choudhary, and A. Duggal, *Sepsis and septic shock: Guideline-based management.* Cleve Clin J Med, 2020. **87**(1): p. 53-64.
64. Paul, M., et al., *Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis.* Antimicrob Agents Chemother, 2010. **54**(11): p. 4851-63.
65. Strich, J.R., E.L. Heil, and H. Masur, *Considerations for Empiric Antimicrobial Therapy in Sepsis and Septic Shock in an Era of Antimicrobial Resistance.* J Infect Dis, 2020. **222**(Suppl 2): p. S119-s131.
66. Guo, Y., et al., *De-escalation of empiric antibiotics in patients with severe sepsis or septic shock: A meta-analysis.* Heart Lung, 2016. **45**(5): p. 454-9.
67. Myburgh, J.A. and M.G. Mythen, *Resuscitation fluids.* N Engl J Med, 2013. **369**(13): p. 1243-51.
68. Chaudhuri, D., et al., *Dosing Fluids in Early Septic Shock.* Chest, 2021. **159**(4): p. 1493-1502.
69. Bakker, J., et al., *Current practice and evolving concepts in septic shock resuscitation.* Intensive Care Med, 2022. **48**(2): p. 148-163.
70. Lamontagne, F., et al., *Higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy in shock: a multicentre pilot randomized controlled trial.* Intensive Care Med, 2016. **42**(4): p. 542-550.
71. De Monnin, K., et al., *Low Tidal Volume Ventilation for Emergency Department Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis on Practice Patterns and Clinical Impact.* Crit Care Med, 2022. **50**(6): p. 986-998.
72. Valeanu, L., et al., *Hemodynamic Monitoring in Sepsis-A Conceptual Framework of Macro- and Microcirculatory Alterations.* Diagnostics (Basel), 2021. **11**(9).
73. Virág, M., et al., *Individualized Hemodynamic Management in Sepsis.* Journal of Personalized Medicine, 2021. **11**(2): p. 157.
74. Blackshear, W.M., et al., *Carotid artery velocity patterns in normal and stenotic vessels.* Stroke, 1980. **11**(1): p. 67-71.
75. Selen Yurdakul, D.S.A., *Karotis ve vertebral arterlerin Doppler ultrasonografi ile görüntülenmesi.* 2011.
76. Liteplo, A.S., et al., *Carotid Ultrasound in Assessing Fluid Responsiveness in Patients with Hypotension and Suspected Sepsis.* Shock, 2021. **56**(3): p. 419-424.
77. Kaymakçı, R., et al., *Carotid Doppler and IVC metrics for volume and mortality assessment in septic shock.* Libyan J Med, 2025. **20**(1): p. 2598519.
78. Walker, S.C.D., et al., *Questioning the Role of Carotid Artery Ultrasound in Assessing Fluid Responsiveness in Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Crit Care Res Pract, 2024. **2024**: p. 9102961.
79. Kotevska Angjushev, M., D. Angjushev, and A. Djordjevic Dikic, *Mastering the technique of inferior vena cava ultrasound from transhepatic view in intensive care unit: A practical approach to the ultrasound technique, tips, and pitfalls.* Ultrasound, 2025: p. 1742271x251353722.

80. Furtado, S. and L. Reis, *Inferior vena cava evaluation in fluid therapy decision making in intensive care: practical implications.* Rev Bras Ter Intensiva, 2019. **31**(2): p. 240-247.
81. Lale, Y.D.D., et al., *Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu Olçümünde. Akustik Kantitatif Değerlendirmenin Klasik Iki Boyutlu Yöntem ile Kıyaslanınası.*
82. Braunwald, E., *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 5th ed. 1997, Philadelphia: W.B. Saunders Company. 360-445.
83. Labovitz, A.J., et al., *Focused cardiac ultrasound in the emergent setting: a consensus statement of the American Society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians.* J Am Soc Echocardiogr, 2010. **23**(12): p. 1225-30.
84. Quinones, M.A., P.S. Douglas, and E. Foster, *ACC/AHA clinical competence statement on echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians-American Society of Internal Medicine Task Force on Clinical Competence.* Journal of the American College of Cardiology, 2003. **41**: p. 687-708.
85. Prada, G., et al., *Focused Cardiac Ultrasonography for Left Ventricular Systolic Function.* N Engl J Med, 2019. **381**(21): p. e36.
86. Noble, V.E. and B.P. Nelson, *Manual of Emergency and Critical Care Ultrasound*. 2nd ed. 2007, Cambridge: Cambridge University Press.
87. Oh, J.K., *The Echo Manual*. 3rd ed. 2007: Lippincott Williams & Wilkins. 109-120.
88. Yamanoglu, A., et al., *A young puerperal woman presenting to emergency department with severe dyspnea.* Turkish Journal of Emergency Medicine, 2017. **17**(4): p. 154-156.
89. Vieillard-Baron, A., *Septic cardiomyopathy.* Ann Intensive Care, 2011. **1**(1): p. 6.
90. Parker, M.M., et al., *Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock.* Ann Intern Med, 1984. **100**(4): p. 483-90.
91. Lahham, S., et al., *Tricuspid Annular Plane of Systolic Excursion (TAPSE) for the Evaluation of Patients with Severe Sepsis and Septic Shock.* West J Emerg Med, 2020. **21**(2): p. 348-352.
92. Tsipis, A. and E. Petropoulou, *Echocardiography in the Evaluation of the Right Heart.* US Cardiology Review 2022;16:e08., 2022.
93. Aloia, E., et al., *TAPSE: An old but useful tool in different diseases.* International Journal of Cardiology, 2016. **225**: p. 177-183.
94. Forfia, P.R., et al., *Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension.* Am J Respir Crit Care Med, 2006. **174**(9): p. 1034-41.
95. Enger, E.L. and M.F. O'Toole, *Noncardiogenic mechanisms of right heart dysfunction.* J Cardiovasc Nurs, 1991. **6**(1): p. 54-69.
96. Habib, T., et al., *The prognostic role of tricuspid annular plane systolic excursion in critically ill patients with septic shock.* J Anesth Analg Crit Care, 2025. **5**(1): p. 24.
97. Zhang, H., et al., *Prevalence and prognostic value of various types of right ventricular dysfunction in mechanically ventilated septic patients.* Annals of Intensive Care, 2021. **11**.
98. Zhang, H., et al., *Patterns of left and right ventricular dysfunction and their clinical outcomes in septic patients.* BMC Anesthesiology, 2025. **25**.

99. Lang, R.M., et al., *Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology.* J Am Soc Echocardiogr, 2005. **18**(12): p. 1440-63.
100. Bauer, M., et al., *Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019— results from a systematic review and meta-analysis.* Critical Care, 2020. **24**.
101. Quenot, J., et al., *The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study.* Critical Care, 2013. **17**.
102. Abe, T., et al., *Characteristics, management, and in-hospital mortality among patients with severe sepsis in intensive care units in Japan: the FORECAST study.* Critical Care, 2018. **22**.
103. Imaeda, T., et al., *Epidemiology and outcomes of septic shock in Japan: a nationwide retrospective cohort study from a medical claims database by the Japan Sepsis Alliance (JaSA) study group.* Critical Care, 2025. **29**.
104. Daviaud, F., et al., *Timing and causes of death in septic shock.* Annals of Intensive Care, 2015. **5**.
105. Vincent, J., et al., *Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis.* Critical Care, 2019. **23**.
106. Manjappachar, N., et al., *Outcomes and Predictors of 28-Day Mortality in Patients With Hematologic Malignancies and Septic Shock Defined by Sepsis-3 Criteria.* Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN, 2022. **20 1**: p. 45-53.
107. Cuenca, J., et al., *Outcomes and predictors of 28-day mortality in patients with solid tumors and septic shock defined by Sepsis-3 criteria.* Chest, 2022.
108. Borgne, L., et al., *Comparison of Short- and Long-Term Mortality in Patients with or without Cancer Admitted to the ICU for Septic Shock: A Retrospective Observational Study.* Cancers, 2022. **14**.
109. Dagher, G.A., et al., *Are patients with cancer with sepsis and bacteraemia at a higher risk of mortality? A retrospective chart review of patients presenting to a tertiary care centre in Lebanon.* BMJ Open, 2017. **7**.
110. Rhodes, A., et al., *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.* Intensive Care Medicine, 2017. **43**: p. 304-377.
111. Kattan, E., et al., *Systematic assessment of fluid responsiveness during early septic shock resuscitation: secondary analysis of the ANDROMEDA-SHOCK trial.* Critical Care, 2020. **24**.
112. Joffre, J. and M. Legrand, *Microcirculation-targeted resuscitation in septic shock: can complex problems have simple answers?* Annals of Intensive Care, 2021. **11**.
113. Taccone, F., et al., *Cerebral microcirculation is impaired during sepsis: an experimental study.* Critical Care, 2010. **14**.
114. Ince, C., *The microcirculation is the motor of sepsis.* Critical Care, 2005. **9**.
115. Dellinger, R., et al., *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012.* Intensive Care Medicine, 2013. **39**: p. 165-228.

116. Thakur, R., V.N. Rohith, and J. Arora, *Mean SOFA Score in Comparison With APACHE II Score in Predicting Mortality in Surgical Patients With Sepsis.* Cureus, 2023. **15**.
117. Luhr, R., et al., *Trends in sepsis mortality over time in randomised sepsis trials: a systematic literature review and meta-analysis of mortality in the control arm, 2002–2016.* Critical Care, 2019. **23**.
118. Vallabhajosyula, S., et al., *Development and performance of a novel vasopressor-driven mortality prediction model in septic shock.* Annals of Intensive Care, 2018. **8**.
119. N, S., et al., *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score for predicting mortality in patients with sepsis in Vietnamese intensive care units: a multicentre, cross-sectional study.* BMJ Open, 2023. **13**.
120. Kim, Y.-J., et al., *Development and validation of the VitaL CLASS score to predict mortality in stage IV solid cancer patients with septic shock in the emergency department: a multi-center, prospective cohort study.* BMC Medicine, 2020. **18**.
121. Levy, M., L. Evans, and A. Rhodes, *The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update.* Intensive Care Medicine, 2018. **44**: p. 925-928.
122. Chan, C.M. and J.R. Klinger, *The Right Ventricle in Sepsis.* Clinics in Chest Medicine, 2008. **29**(4): p. 661-676.
123. Sasai, T., et al., *Reliability of central venous pressure to assess left ventricular preload for fluid resuscitation in patients with septic shock.* Journal of Intensive Care, 2014. **2**(1): p. 58.
124. Zhu, Y., et al., *Dynamic individual vital sign trajectory early warning score (DyniEWS) versus snapshot national early warning score (NEWS) for predicting postoperative deterioration.* Resuscitation, 2020. **157**: p. 176-184.
125. Song, J., et al., *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.* Critical Care, 2018. **22**.
126. Guan, G., et al., *The use of early warning system scores in prehospital and emergency department settings to predict clinical deterioration: A systematic review and meta-analysis.* PLoS ONE, 2022. **17**.
127. Ospina-Tascón, G., et al., *Diastolic shock index and clinical outcomes in patients with septic shock.* Annals of Intensive Care, 2020. **10**.
128. Jiang, S., et al., *Development and validation of a screening tool for sepsis without laboratory results in the emergency department: a machine learning study.* eClinicalMedicine, 2025. **80**.
129. Goh, K., et al., *Artificial intelligence in sepsis early prediction and diagnosis using unstructured data in healthcare.* Nature Communications, 2021. **12**.
130. Chen, Y., et al., *Blood pressure response index and clinical outcomes in patients with septic shock: a multicenter cohort study.* eBioMedicine, 2024. **106**.
131. Lafon, T., et al., *Impact of early haemodynamic assessment by echocardiography on organ dysfunction and outcome of patients admitted to the emergency department with sepsis or septic shock: protocol of a multicentre randomised controlled trial (GENESIS).* BMJ Open, 2025. **15**.

132. Ehrman, R., et al., *Early echocardiographic assessment of cardiac function may be prognostically informative in unresuscitated patients with sepsis: A prospective observational study.* PLoS ONE, 2022. **17**.
133. Soydan, E., et al., *The effect of myocardial dysfunction on mortality in children with septic shock: a prospective observational study.* European Journal of Pediatrics, 2023. **182**: p. 4759-4766.
134. Lu, J., et al., *Predictive value of SOFA, PCT, Lactate, qSOFA and their combinations for mortality in patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis.* PLOS One, 2025. **20**.
135. Weng, J., et al., *Development and validation of a score to predict mortality in ICU patients with sepsis: a multicenter retrospective study.* Journal of Translational Medicine, 2021. **19**.
136. Wang, C., et al., *A comparison of qSOFA, SIRS and NEWS in predicting the accuracy of mortality in patients with suspected sepsis: A meta-analysis.* PLoS ONE, 2022. **17**.
137. Devia-Jaramillo, G.A., et al., *Evaluating Sepsis Mortality Predictions from the Emergency Department: A Retrospective Cohort Study Comparing qSOFA, the National Early Warning Score, and the International Early Warning Score.* Journal of Clinical Medicine, 2025. **14**.
138. Prasad, P., et al., *Identifying the Sickest During Triage: Using Point-of-Care Severity Scores to Predict Prognosis in Emergency Department Patients With Suspected Sepsis.* Journal of hospital medicine, 2021.
139. Jouffroy, R., et al., *Prehospital shock index to assess 28-day mortality for septic shock.* The American journal of emergency medicine, 2019.
140. Gupta, S. and A. Alam, *Shock index is better than conventional vital signs for assessing higher level of care and mortality in severe sepsis or shock.* The American journal of emergency medicine, 2020.
141. Zhang, X.-M., et al., *Comparing the performance of SOFA, TPA combined with SOFA and APACHE-II for predicting ICU mortality in critically ill surgical patients: A secondary analysis.* Clinical nutrition, 2020.
142. Lakshmanadoss, U., B.M. Levitan, and D.H. Hsi, *Right Ventricle Failure in Sepsis: A Case Report.* Cardiol Res, 2011. **2**(1): p. 48-49.
143. Quintairos, A., D. Pilcher, and J. Salluh, *ICU scoring systems.* Intensive Care Medicine, 2022. **49**: p. 223-225.
144. Manjappachar, N., et al., *369: TAPSE for Predicting Mortality in Patients With Cancer and Septic Shock.* Critical Care Medicine, 2020. **49**: p. 174-174.
145. Oduncu, A.F., G. Kıyan, and S. Yalçınlı, *Comparison of qSOFA, SIRS, and NEWS scoring systems for diagnosis, mortality, and morbidity of sepsis in emergency department.* The American journal of emergency medicine, 2021. **48**: p. 54-59.
146. Uffen, J.W., et al., *Interventions for rapid recognition and treatment of sepsis in the emergency department - A narrative review.* Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2020.
147. Shapiro, N., et al., *Early Restrictive or Liberal Fluid Management for Sepsis-Induced Hypotension.* The New England journal of medicine, 2023.

148. Chua, W., K.D.B. Rusli, and L. Aitken, *Early warning scores for sepsis identification and prediction of in-hospital mortality in adults with sepsis: A systematic review and meta-analysis.* Journal of clinical nursing, 2024.
149. Bowcock, E., et al., *The value of right ventricular to pulmonary arterial coupling in the critically ill: a National Echocardiography Database of Australia (NEDA) substudy.* Annals of Intensive Care, 2024. **14**.
150. Toscano, A., et al., *Unlocking the Predictive Power of Nutritional Scores in Septic Patients*. Nutrients, 2025. **17**.

EKLER

EK 1. Veri Toplama Formu

Septik Şokta Ekokardiyografi ile Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketi Değerlendirmesinin Hasta Sonlanımını Öngörmedeki Etkinliğinin İncelenmesi

EK-1 Çalışma Formu

Hasta no:	Protokol no:
Yaş:	Cinsiyet ☐ ERKEK ☐ KADIN
Özgeçmiş ☐ Hipertansiyon ☐ KAH ☐ KOAH ☐ KKY ☐ DM ☐ Malignite ☐ Nörolojik hastalık ☐ Diğer:	Vital bulgular Kan Basıncı: mmHg Vücut Isısı: ºC Nabız : /dk Solunum sayısı: /dk Oksijen saturasyonu:
TAPSE yöntemiyle elde edilen değer: ☐ <2 cm ☐ >2 cm	
Hasta Sonlanım: 7 gün: 30 gün: 90 gün:	o Acil Serviste tedavi ve taburcu o Servise yatış yapıldı o Yoğun bakım ünitesite yatış yapıldı o Eksitus o Diğer

*KAH: koroner arter hastalığı, KOAH: kronik obstruktif akciğer hastalığı, KKY: konjestif kalp yetmezliği, DM: diabetes mellitus Malignite: malign kanser hastalığı

EK 2. Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Septik Şokta Ekokardiyografi ile Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketi Değerlendirmesinin Hasta Sonlanımını Öngörmedeki Etkinliğinin İncelenmesi

Hekimin Açıklaması

Acil serviste vücudun enfeksiyon durumuna verdiği bir tepki olan sepsis durumunun daha ağır haline verdiğimiz isim olan septik şok tablosunda olan hastalar üzerinde yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi "Septik Şok Hastalarinda Sağ Ventrikül Fonksiyonunun Prognostik Değerinin Belirlenmesi" dir. Bu çalışma ile hastanın kalbinin sağ karıncık fonksiyonunun septik şok tablosundaki hastalarda bize değerli bir veri olup olmadığı değerlendirilecektir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nın katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr.Alp Eren Aksoy tarafından verilen formu dolduracaksınız.

Bu çalışmaya katılmanız veya katılmamanız triyajda bekleme sürenizi, tanı ve tedavi sürecinizi etkilemeyecektir. İşlem sırasında hekiminiz tarafınca belirlenmiş olan tedaviniz devam ettirilecek, hekiminizin sizin klinik durumunuzu ultrason denilen bir cihaz ile değerlendirmesi sırasında biz birkaç ek ölçüm alacağız. Bu işlemin size herhangi bir zararı olmayacaktır. Bu araştırmaya katılmanız sonucunda doğrudan bir yarar görmeyeceksiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Katılımcının/Hastanın Beyanı

Sayın Dr.Alp Eren Aksoy tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte Dr.Alp Eren Aksoy'a 24 saat ulaşılabilir 0312 305 16 90 (iş) ve 05422056391 (cep) telefonundan ve HÜTF Acil tıp Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı Hasta Vasisinin Beyanı

Sayın Dr.Alp Eren Aksoy tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra vasisi bulunduğum hastam araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildi.

Eğer hastamın bu araştırmaya katılmasını kabul edersem, hekim ile aramda kalması gereken hastama ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında hastamın kişisel bilgilerinin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında hastam bir sağlık sorunu ile karşılaştığında; herhangi bir saatte, Dr. Alp Eren Aksoy'a 24 saat ulaşılabilir 0312 305 16 90 (iş) ve 05422056391 (cep) telefonundan ve HÜTF Acil tıp Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Gönüllünün/Hasta Vasisinin (Yakınlığı):	Araştırmacının:	Tanık:
Adı -soyadı İmzası	Adı -soyadı İmzası Tarih	Adı-soyadı İmzası Tarih

EK 3. Etik Kurul Onayı

Tarih: 18/09/2023 15:48
Sayı: E-16969557-050.01.04-00003070206

00003070206

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU

KURUL KARARI

OTURUM TARİHİ	OTURUM SAYISI	KARAR SAYISI
12.09.2023	2023/02	2023/02-15
Araştırma Numarası : SBA 23/075	**Değerlendirme Tarihi :** 12.09.2023	

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Mehmet Ali KARACA'nın sorumlu araştırmacı olduğu, Öğr. Gör. Dr. Ali BATUR ile birlikte çalışacakları ve Arş. Gör. Dr. Alp Eren AKSOY'un uzmanlık tezi olan, SBA 23/075 kayıt numaralı ***"Septik Şokta Ekokardiyografi ile Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketi Değerlendirmesinin Hasta Sonlanımını Öngörmedeki Etkinliğinin İncelenmesi"*** başlıklı araştırma önerisi gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 13 Eylül 2023 - 13 Temmuz 2025 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur.**

Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

Prof. Dr. Nüket PAKSOY ERBAYDAR Kurul Başkanı	Prof. Dr. Güzide Burça AYDIN Kurul Üyesi	Prof. Dr. Mehmet Özgür UYANIK Kurul Üyesi	Prof. Dr. Ayşe KİN İŞLER Kurul Üyesi
İZİNLİ Prof. Dr. Sibel PEHLİVAN Kurul Üyesi	Prof. Dr. Burcu Balam DOĞU Kurul Üyesi	Prof. Dr. Tolga YILDIRIM Kurul Üyesi	Prof. Dr. İpek GÜRBÜZ Kurul Üyesi
Doç. Dr. Betül ÇELEBİ SALTIK Kurul Üyesi	**İZİNLİ** Doç. Dr. Merve BATUK Kurul Üyesi	Doç. Dr. Gülten IŞIK KOÇ Kurul Üyesi	**İZİNLİ** Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR Kurul Üyesi
Dr. Öğr. Üyesi Burcu Ersöz ALAN Kurul Üyesi	Av. Buket ÇINAR Kurul Üyesi		

Evrakın elektronik imzalı suretine https://www.turkiye.gov.tr/hu-ebys adresinden f50c2f8a-e412-4d4d-8bde-ced83797acf7 kc
Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu'na uygun olarak Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.

EK 4. İntihal Raporu



intihal.net

2026-11-11 02:24:09.0

Benzerlik Raporu

ALP EREN AKSOY adına yüklenen "**SEPTİK ŞOK HASTALARINDA SAĞ VENTRİKÜL FONKSİYONUNUN PROGNOSTİK DEĞERİNİN BELİRLENMESİ**" isimli eserin benzerlik testi yapılmıştır. Test sonucunda benzerlik oranı **%12** bulunmuştur.

Doküman Kodu : **1317907_1794363848075**

Doküman Kodu ile bu dokümanın doğruluğu
https://app.intihal.net/kontrol.jsp adresinden kontrol edilebilir.