

T.C.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİS TE YATAKBAŞI ULTRASONOGRAFİ İLE VENA KAVA
İNFERİOR ÇAPI ÖLÇÜMÜ VE SANTRAL VENÖZ BASINÇ ÖLÇÜMÜNÜN
İLİŞKİLENDİRİLMESİ

Dr. Mahmut Sami AKILLI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mine Durusu TANRIÖVER

Uzm.Dr. Mehmet Mahir KUNT

ANKARA

2015

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimde her türlü destek ve yardımını esirgemeyen bölüm başkanımız Sayın Doç. Dr. Nalan METİN AKSU'ya,

Beni bu çalışma sürecinde verdiği destekle motive eden tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Mine DURUSU TANRIÖVER'e,

Çalışmanın planlanmasında ve tez yazım aşamasında en büyük desteği sağlayan, keyifle çalıştığım Sayın Öğr.Gör. Dr. Mehmet Mahir KUNT'a,

Asistanlığım süresince kendilerinden çok şey öğrendiğim ve bana destek olan Sayın Doç. Dr. Meltem AKKAŞ, Sayın Doç. Dr. Bülent ERBİL ve Sayın Yrd.Doç. Dr. Mehmet Ali KARACA'ya

Birlikte çalıştığım tüm acil servis mesai arkadaşlarıma,

İstatistiksel analizdeki yardımları için Sayın Doç.Dr. Pınar ÖZDEMİR'e,

Bugünlere gelmemde çok emekleri olan sevgili aileme,

Çalışma hayatım ve tez yazımı sırasında desteğini hep hissettiğim değerli eşime,

Varlığıyla her zaman mutluluk kaynağımız olan kızıma,

İçten teşekkürlerimle.

ÖZET

Akıllı M.S.,Acil servis te yatak başı ultrasonografi ile vena kava inferior çapı ölçümü ve santral venöz basınç ölçümünün ilişkilendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Uzmanlık Tezi, Ankara, 2015. Sepsis sendromları ilk olarak acil serviste tanısı konan ciddi mortaliteyle giden durumlardandır. Bu sendromların tedavisinde en önemli kısım olan agresif sıvı tedavisinin erken ve hızlı yapılması hayati önem arz etmektedir. Tedavideki esas problemlerden biri sıvı tedavisinin takibidir. Ultrasonla vena kava inferior çapı ölçümü kılavuzlarda takip için önerilen invaziv yöntemlere alternatif olmaya başlamıştır. Çalışmamız prospektif olarak Nisan 2014 ile Ekim 2014 tarihleri arasında acil servise başvuran sepsis tanılı hastalarda yapıldı. Çalışmaya tedavi planı dahilinde internal juguler ya da subklavyen ven yoluyla santral venöz kateter açılan hastalar dahil edildi. Santral Venöz Basınç(CVP) ölçümü yapılan hastalarda ultrason kullanılarak Vena Kava İnférieur(VKİ) çapı 3 saat arayla iki kez ölçüldü. Ölçümler curvilinier prob kullanılarak VKİ ile sağ atriyum birleşiminin yaklaşık 2 cm distalinden M-modda yapıldı. Eş zamanlı vital bulgular ile laktat ve pH değerleri kaydedildi. Yaş ortalaması 71,7(42-92) ve %59,1'ikadın olan toplam 22 hastada 44 VKİKİ/CVP ölçümü yapıldı. CVP ortalaması 0.saat 5,6 mmHg, 3.saat 6,8 mmHg olarak VKİKİ ortalaması 0.saatte 0,31 olarak 3.saatte 0,26 olarak hesaplandı. Pearson korelasyon testi kullanılarak bakıldığında CVP değişimi ve VKİKİ değişimi arasında %64 korelasyon ($p<0,01$), inspiyumda Vena Kava İnférieur(VKİ) çapındaki değişim ile CVP değişimi arasında %58 korelasyon($p<0,01$), VKİKİ değişimi ile inspiyum VKİ değişimi arasında da % 92 korelasyon($p<0,01$) bulundu. Hastaların 28 günlük mortalitesi %59,1 toplam mortalite % 68 olarak hesaplandı.

Anahtar kelimeler; Acil serviste ultrasonografi, intravasküler sıvı değerlendirilmesi, santral venöz basınç, vena kava inferior kollabsibilite indeksi

ABSTRACT

Akillı M.S., Comparison of central venous pressure and inferior vena cava diameter measurements with bedside ultrasonography in emergency department, Hacettepe University Faculty of Medicine, Emergency Medicine Thesis, 2015. Sepsis syndromes are usually diagnosed in the Emergency Department. Early and effective treatment of these syndromes is extremely important, since they may result in significant rates of mortality. The main part of the treatment is fluid resuscitation. At this point the problem is monitorization intravascular volume status. Measurement of Inferior Vena Cava diameter is an alternative to invasive procedures that guidelines recommend for monitoring fluid resuscitation. The study was performed as a prospective and observational study between April 2014-October 2014. Emergency Department patients with sepsis diagnose and who had central venous catheter on internal jugular or subclavian vein as a part of treatment plan, were involved the study. The patients' IVC diameters were measured with ultrasonography twice in 3 hours along with Central Venous Pressure (CVP). The measurements were performed with a convex transducer; the right atrial entry of IVC was spotted, and 2 cm distal to this point the IVC diameter was measured on M-mode. The vital signs, lactate and pH values were recorded simultaneously. We performed 44 Inferior Vena Cava Collapsibility Index (IVC-CI)/CVP pairs from 22 patients. Mean age was 71.7 (42-92) and 59.1 % were female. 28 days mortality was 59.1% and total mortality was 68%. Mean CVP was 5.6 mmHg at zero hour, 6.8 mmHg at 3.hour and mean IVC-CI was calculated 0.31 at zero hour and 0.26 at 3.hour. We found 64 % correlation between Δ CVP and Δ IVC-CI ($p<0.01$); 58% correlation between Δ CVP and Δ IVC inspiratory ($p<0.01$); 92 % correlation between Δ IVC-CI and Δ IVC inspiratory ($p<0.01$) using Pearson correlation test.

Key words; Emergency department sonography; intravascular volume assessment; central venous pressure; inferior vena cava collapsibility index.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER	ix
TABLolar	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.SEPSİS	3
2.2.ORGAN YETMEZLİĞİ	6
2.3.KLİNİK ÖZELLİKLER	8
2.4.TANISAL YÖNTEMLER	11
2.5.RADYOLOJİ	13
2.6.TEDAVİ	14
2.6.1.TEDAVİ ÖNCELİKLERİ	14
2.6.2.ERKEN YÖNETİM	16
2.6.3.SEPTİK ODAĞIN KONTROLÜ	23
2.6.4.DİĞER TEDAVİLER	26
2.7.ACİL SERVİSTE ULTRASON KULLANIMI	27
2.7.1.Çekirdek Acil Ultrason Uygulaması İçin Kanıtlar	28
3. HASTALAR VE YÖNTEM	33
3.1.İstatistiksel Analiz	33
4. BULGULAR	35
4.1.Demografik Özellikler	35
4.2.Ölçüm Anındaki Vital Bulgular	35
4.3.Özgeçmişlerin Değerlendirilmesi	36
4.4.Laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi	36
4.5.Yapılan ölçümlerin değerlendirilmesi	37
5. TARTIŞMA	48
6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI VE GÜÇLÜ YANLARI	51
7.SONUÇ VE ÖNERİLER	51
8. KAYNAKLAR	52

SİMGELER VE KISALTMALAR

- AAA Abdominal aort anevrizması
- ACEP Amerika acil klinisyenleri koleji (American college of emergency physicians)
- AIDS Kazanılmış bağışıklık sistemi bozukluğu sendromu (
- ARDS Akut respiratuar distres sendromu
- AS Acil servis
- BOS Beyin omurilik sıvısı
- BT Bilgisayarlı tomografi
- CABD Dolaşım, havayolu, solunum, ilaçlar (Circulation, airway, breathing, drugs,)
- CVP Santral venöz basınç(Central venous pressure)
- DVT Derin ven trombozu
- DIC Yaygın damar içi pıhtılaşma (Dissemine intravascular coagulation)
- EHYT Erken hedefe yönelik tedavi
- FAST Odaklanmış travma ultrasonografisi (Focused assesment with sonography trauma)
- GKS Glasgow koma skoru
- HÜTF Hacettepe üniversitesi tıp fakültesi
- İL İnterlökin
- İV İntravenöz
- MEDS Acil servis sepsis mortalitesi (Mortality in emergency department sepsis)
- MRG Manyetik rezonans görüntüleme
- MRSA Metisilin dirençli staphilococcus aureus
- NO Nitrik oksit
- OAB Ortalama arteriyel basınç
- PAK Pulmoner arter kateteri
- PAKB Pulmoner arter kapanma basıncı
- PCO2 Parsiyel karbon monoksit basıncı

ScvO2 Santral venöz oksijen saturasyonu (Saturation)

SIRS Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu(Systemic inflammatory response syndrom)

SKB Sistolik kan basıncı

SvO2 Miks venöz oksihemoglobin saturasyonu

SVO Serebrovasküler olay

TNF- α Tümör nekrozan faktör alfa

VKİ Vena kava inferior

VKİKİ Vena kava inferior kollabsibilite indeksi

ŞEKİLLER

		Sayfa no
Şekil 1	Septik şoktaki olayların patolojik sıralaması. Toksin A = Pseudomonas aeruginosa toksin A; TSST-1 = toksik şok sendromu toksini-1.	5
Şekil 2	Erken hedefe yönelik tedavi protokolü	15
Şekil 3	Sıfır ve üçüncü saat CVP değerleri	37
Şekil 4	İVC ekspiryum sıfır ve üçüncü saat ekspiryum çapları	38
Şekil 5	Sıfır ve üçüncü saat VKİKİ değerleri	38
Şekil 6	Sıfır ve üçüncü saat ortalama arteriyel basınç değerleri	39
Şekil 7	Sıfır ve üçüncü saat nabız değerleri	39
Şekil 8	Sıfır ve üçüncü saat vücut sıcaklığı	40
Şekil 9	Sıfır ve üçüncü saat solunum sayısı	41
Şekil 10	Vücut sıcaklığı ile nabız ve solunum sayısı ilişkisi, 0.saat	41
Şekil 11	Vücut sıcaklığı ile nabız ve solunum sayısı ilişkisi, 3.saat	42
Şekil 12	Sıfır ve üçüncü saat laktat değerleri	42
Şekil 13	pH değerleri, 0 ve 3. Saat	43
Şekil 14	Mortalite oranları	47

TABLolar

		Sayfa no
Tablo 1	MEDS tahmin kuralı	11
Tablo 2	Semptomatik AS hastasında odaklı kardiyak ultrasonun amacı	32
Tablo 3	Hastaların demografik özellikleri	35
Tablo 4	Sıfırncı/üçüncü saat bakılan vital bulgular	36
Tablo 5	Özgeçmişlerin değerlendirilmesi	36
Tablo 6	Laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi	37
Tablo 7	CVP değeri ile VKİKİ aralığı ilişkisi	43
Tablo 8	CVP değışimi ile vena kava inferior çapı değerlerinin değışimi arasındaki ilişki	44
Tablo 9	CVP değışimi ile vital bulgulardaki değışim arasındaki ilişki	45
Tablo 10	VKİKİ değışimi ile vital bulguların değışimi arasındaki ilişki	45
Tablo 11	CVP değışimi ile laktat ve Ph değışimi arasındaki ilişki	46
Tablo 12	VKİKİ değeri ile laktat ve Ph değışimi arasındaki ilişki	46
Tablo 13	CVP-VKİKİ ilişkisi olan hastalarda entübasyon oranı	47

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Sepsis herhangi bir mikroorganizma sınıfının neden olduğu heterojen bir klinik sendromdur. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu olarak tanımlanan durumla birlikte enfeksiyon varlığı sepsisi tanımlar. Konakçı bağışıklık sistemi ve enfeksiyon nedeni mikroorganizma arasındaki ilişki sepsisin klinik tablosunu oluşturur.

Sistemik İnflamatuvar Yanıt(Response) Sendromu(SIRS), sepsis, ciddi sepsis ve septik şok tabloları artmış mortaliteyle seyreden klinik tablolardır. SIRS tanısıyla enfeksiyon birlikteliği sepsis olarak tanımlanır. Sepsisle birlikte organ yetmezliği durumu ciddi sepsis ve sıvı tedavisine yanıtsız ciddi sepsis ise septik şoktur. Günümüzde sepsis tedavisi kılavuzlar ışığında yapılır.

SIRS olarak kabul edilen bir hastaya yaklaşımda gelişinden itibaren C A B D (Circulation, Airway, Breathing, Drugs/ Dolaşım, Havayolu, Solunum, İlaçlar) kuralı uygulanır. Monitörize edilen hastanın nabızı teyit edilir. Sonrasında havayolu ve solunumun varlığı değerlendirilir ve gerekiyorsa oksijen desteği verilir. Eğer hastanın bilinci kötü ve solunumu tehlikedeyse erken dönemde entübasyon yapılır. Sonrasında SIRS yanında enfeksiyon da düşünülen hasta sepsis olarak kabul edilir. Sepsis olarak kabul edilen hastadan muhtemel enfeksiyon odaklarından örnekler ve kültürler alınarak erken zamanda antibiyotik tedavisine başlanır. Eğer kültürlerin alınması tedaviyi geciktirecekse(>45dk) kültürler beklenmeden tedavi başlanır. Tedaviye yanıt ve resüsitasyonun değerlendirilmesinde santral venöz basınç(CVP), ortalama arteriyel basınç(OAB), santral venöz oksijen saturasyonu ve laktat düzeyi kullanılmaktadır. Tedaviye yanıtı göre gerekirse vazopressör ve inotrop tedavi başlanır. Vazopressör olarak birinci nesil ajan norepinefrindir.

Sepsis tedavisi ve hastaların tedaviye yanıtı birkaç saatlik sürelerde olabileceği gibi haftalar boyu da devam edebilir. Dolayısıyla tedaviye yanıtı değerlendirebilmek ve gerekli müdahaleleri yapabilmek önemlidir. Tedavi izleminde kullanılan parametrelerden ortalama arteriyel basınç en kolay ve sık sık ölçülebilen olmakla beraber tek başına yeterli olmaz. Laktat düzeyi takibi ise invaziv işlem olan serum örneği almayı gerektirir. Santral venöz basınç ölçümü santral kateter açılmasını santral venöz oksijen saturasyonu ise pulmoner arter kateterizasyonu

gerektirir. Her iki işlemde ciddi komplikasyonları olabilen ve zaman alan prosedürlerdir. Ancak mevcut kılavuzda önerilmekte olan yöntemlerdir.

Sepsis kılavuzunda tedavinin önemli kısmı hastaya erken yoğun sıvı tedavisi vermektir. Tedavide yapılacak müdahalelerden ziyade bu müdahalelerin erken yapılması mortalitede azalma sağlamaktadır. Dolayısıyla erken agresif sıvı tedavisi ve bu tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde CVP ölçümü önemli yer tutmaktadır. Son dönemde girişimsel olup çeşitli komplikasyonlara yol açabilecek santral kateter gerektiren CVP ölçümünün yerini ultrasonla vena kava inferior çapının değerlendirilmesi almaktadır.

Bu çalışmada, sepsis sendromlarında sıvı tedavisinin yönlendirilmesinde kullanılabilir alternatif bir yöntem olarak ultrasonografiyle vena kava inferior çapı ölçümünün ve invazif santral venöz basınç ölçümü arasındaki korelasyona bakılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.SEPSİS

Sepsis vücudun bir enfeksiyona karşı oluşturduğu reaksiyonla oluşur. Etken ajan ve konağın aktive olan immün sistem döngüsü vücudun savunmasına ve düzenleyici sistemine zarar vererek iç dengeyi bozar. Taşikardi, takipne, ateş ve bağışıklık sisteminin aktivasyonu sık tespit edilen belirtilerdir. Eğer vücut bu sürecin üstesinden gelemese hücre hasarı, doku tahribatı, şok, çoklu organ yetmezliği ya da ölüme gidebilir.

1992 de Amerikan Göğüs hastalıkları ve yoğun bakım uzmanları sepsis sendromları tanımlarını birleştirme konusunda konsensüs oluşturdular(1). İlk kez bu sayede septik hastalarda yapılan çalışmaların sistematik değerlendirmeleri ve hastalık sınıflaması hakkında literatür oluştu. SIRS aşağıdakilerden iki ya da fazlasının olmasıyla tanımlanmıştır; vücut ısısı(>38.3°C / >100.9°F, çocuklarda >38.5°C />101.3°F veya <36°C /96,8°F), kalp hızı(> 90 atım/dk.), solunum sayısı(> 20 solunum/dk. veya PaCO₂< 32) ve lökosit sayısı(>12,000/mm³ veya <4000/mm³,veya >% 10 immatür {bant} formları). Sepsis, enfeksiyon artı SIRS kombinasyonu; ciddi sepsis, sepsis artı organ yetmezliği; septik şok ise ciddi sepsis artı sistolik kan basıncı 90mmHg altında olan hipotansiyon ve sıvı tedavisine yanıtızlıktır. Bu literatürün önemi klinisyenlere ve araştırmacılara ortak bir sınıflama sağlamasıdır. Bu tanı şemasının Acil Servis(AS) popülasyonuna uyarlanması sepsis olarak yapılan tanımlama sadece tam olarak SIRS kriterini sağladığında belki duyarlı ve özgül değildir ve artmış mortalite riski taşımaz ama yine de hızlıca ileri değerlendirme yapılmalıdır(2).

Sepsis Amerika'da onuncu sık ölüm sebebidir(3). Yılda yaklaşık 571000 sepsis vakasının AS'e başvurduğu tespit edilmiştir(4). Sepsis mortalite oranları %20 ila %50 arasındadır(5, 6). Amerika'da AS'e başvuran her 1000 hastadan 4 ü sepsis tanısı almıştır(5). Hastane yatış sebebi olarak sepsis orantısız şekilde yaşlı nüfusta gençlere kıyasla artmaktadır. 65 yaş altı hastalarda sepsis insidansı 100,000 de 5 iken 65 yaş üstü hastalarda 100,000 de 26'dır(6). Amerika'da sepsis hastalarının yıllık bakım maliyetininin 17 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir. Hastane verilerine

göre tanı teknikleri geliştikçe ve nüfus yaşı artıkça sepsis oranı da artmaktadır. Tahminler sepsis tanısının yıllık %1,5 ya da daha fazla artacağı yönündedir. Geçen 15 yılda AS başvurularının artışına orantılı olarak sepsis tanısında da artış olmuştur(5).

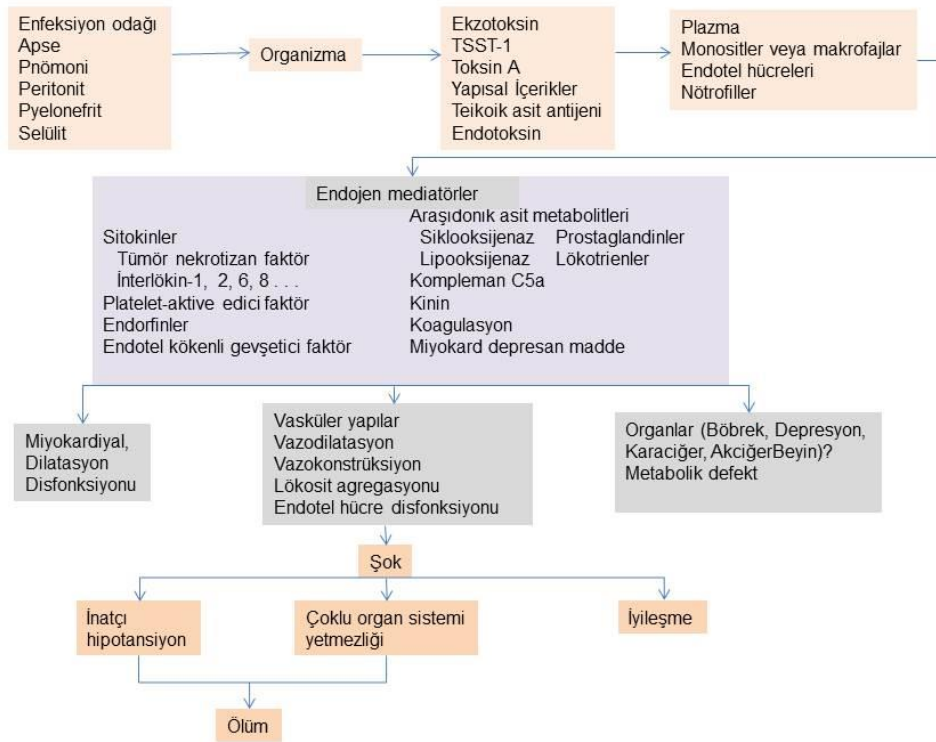
Sepsis çok sayıda inflamatuvar ve koagülasyon mediyatörlerinin enfeksiyona cevabıyla sonuçlanan moleküllerin kompleks etkileşimidir. Hastaların %30'dan fazlasında mikrobiyolojik tanı konulamamaktadır. Sepsis patofizyolojisi 20 yıldır anlaşılmiş olmasına rağmen bilinenler hala yetersizdir. Konağın başlangıçtaki cevabı inflamatuvar hücreleri özellikle makrofaj ve nötrofilleri infeksiyon alanına yönlendirmektir. Bu hücreler inflamatuvar kaskadın tetiğini çeken sitokin gibi mediatörleri dolaşıma salarlar ve bu konak yanıtını oluşturur. Bu döngü içeriklerinin sentezi yolak boyunca pek çok yerde artar. Eğer bu mediatörler uygun şekilde düzenlenemezse sepsis meydana gelir. Devam eden toksin salınımıyla sürekli bir inflamatuvar yanıt oluşur ve mediatörlerin aktivasyonu, hücre hipoksisi, doku hasarı, şok, çoklu organ yetmezliği ve potansiyel ölüm gelişebilir.

Hem konak yanıtı hem de patojenin özellikleri sepsis patogenezinde önemlidir. 100 den fazla farklı belirteç tanımlanmış ve sepsis döngüsüyle bağı gösterilmiştir ancak esas sorumlu tam olarak aydınlatılamamıştır(7). Konakçı patojen iletişimi inflamatuvar ve koagülasyon kaskadının aktivasyonu ile sonuçlanır. İnflamatuvar süreç sitokinler, kemokinler ve diğer dolaşımda artmış İnterlökinlerden (İL) İL-1, İL-6 ve İL-8 ve Tümör Nekroze edici Faktör Alfa (TNF- α) gibi çözünebilir mediatörler ile meydana gelir. Pıhtılaşma kaskadının aktivasyonu ile D-dimer düzeyi artar ve protein C düzeyi düşer(8)

Sepsisin patofizyolojik mekanizmasını anlamada damar yapısının instabilitesi büyük önem kazanmaktadır. Aynı zamanda anti diüretik hormon olarak bilinen vazopressin kardiyovasküler stabilite için vazgeçilmez doğal hormondur. Hipotalamusta prohormon olarak üretilir. Hormon hipofiz bezinde depolanır ve ağrı, hipoksi, hipovolemi ve hiperosmolalite gibi stres faktörlerine yanıt olarak salgılanır. Ciddi sepsiste dolaşımdaki vazopressin seviyelerinde kısa bir yükselmeyi uzamış ciddi azalma takip eder. Bu salgılanma şekli şokun diğer formlarında olan yüksek

düzeylemlerden farklıdır. Vazopressinin sistemik vazokonstriksiyon, ozmoregülasyon ve normovoleminin sağlanması gibi pek çok fizyolojik etkisi vardır.

Nitrik oksit(NO) düz kas hücrelerine olan dolaylı etkiyle vasküler tonusu düzenleyerek septik şokta rol alan önemli bir gazdır. NO ayrıca trombosit tutunması, insülin sekresyonu, nörotransmisyon, doku hasarı, inflamasyon ve sitotoksisiteye katkı sağlar. Yarı ömrü kısadır(6-10 saniye) ve hücelere kolayca dağılır. Etki mekanizması tam olarak anlaşılmasa da sepsiste anahtar rol oynuyor gibi görünmektedir. Septik şok hastalarındaki artmış NO üretiminin derin vazodilatasyona katkı sağladığı düşünülmektedir.



Şekil 1-Septik şoktaki olayların patolojik sıralaması. Toksin A = Pseudomonas aeruginosa toksin A; TSST-1 = toksik şok sendromu toksini-1. Tintinallis Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, Seventh Edition Judith E. Tintinalli, MD, MS, J. Stephan Stapczynski, MD, O. John Ma, MD David M. Cline, MD, Rita K. Cydulka, MD, MS, Garth D. Meckler, MD, MSHS

Devam eden inflamatuvar süreçte sepsis mediatörleri üretilmeye ve döngü süreklilik kazanmaya devam etmektedir. Eğer uygun ve hızlı şekilde kontrol

edilmezse nihayetinde hücre disfonksiyonuyla başlayıp sonunda doku hasarı, organ disfonksiyonu ve ölüme giden olayları başlatır.

2.2.ORGAN-SİSTEM YETMEZLİĞİ

Sepsisin neden olduğu organ disfonksiyonu hastalığın patogenezinin temelini oluşturur. 3000 hastalık AS tabanlı çalışmada organ disfonksiyonuyla olan septik şokun artan derecede kötü sonlanımın habercisi olduğu gösterilmiştir(2). Sadece şüphelenilen enfeksiyonu olan hastalarda mortalite %2,1 iken SIRS kriterleri ve şüpheli enfeksiyonu olan hastalarda %1,3'tür. Ancak ciddi sepsisi(sepsis artı organ yetmezliği) olan hastalarda mortalite oranı %9 ve septik şok olanlarda %28'dir. Her bir organ yetmezliğiyle sepsisten ölüm riski yaklaşık ikiye katlanır. Organ yetmezliği olmayan hastada mortalite %1 iken; tek organ, iki organ, üç organ ve 4 veya daha fazlası için oranlar %6, %13, %26 ve % 53 tür.

Sepsisteki hastalar sıklıkla septik ensefalopatiye işaret eden letarji ve bilinç değişikliği gibi nörolojik bozukluklarla gelir. İnsidansı %10 ile %70 arasında rapor edilmiştir. Belirli nörolojik defisiti olmayan septik hastalara göre septik ensefalopati hastalarında mortalite oranı artmıştır. Bir prospektif çalışmada Glasgow Koma Skoru(GKS) 13 ün altında olan hastalarda orantılı şekilde mortalite oranı %20 ile %50 artmıştır. Patofizyolojik süreç tam olarak anlaşılmasa da direk bakteriyel invazyon, endotoksemi, beyin perfüzyonu ya da metabolizmasında bozukluk, metabolik bozukluklar, çoklu organ yetmezliği ve iatrojenik hasar katkı sağlayan faktörlerdir.

Derin kardiyovasküler bozukluğun sepsisle birlikteliği sıktır. Kardiyovasküler bozukluk ve yetmezlik hem direk miyokart hasarı hem de dağılımsal şok ile meydana gelir. Gram negatif, Gram pozitif ve öldürülmüş organizmalar miyokard depresyonuna neden olabilir. Toksik mediatörlerin direk etkisiyle olduğu gibi konağın sepsis mediatörlerini üretmesiyle de dağılımsal şok olur. Sepsisin erken döneminde artmış kardiyak output ve azalmış sistemik vasküler dirençle karakterize hiperdinamik evre gelişir(9). Kardiyak outputun artması ventriküler dilatasyon ve ejeksiyon fraksiyonunun azalması pahasına olur. Agresif sıvı tedavisi önyükü ve buna ikincil ejeksiyon fraksiyonunu artırır ve böylece şokun geç döneminde bile

kardiyak indeksi iyileştirir. Septik şok nedenli kardiyovasküler kompanzasyonların çoğu geçicidir ve genelde 10 gün içinde geri döner.

Akciğer sepsise inflamatuvar yanıtın erken kurbanıdır. Bu etkiler esas enfeksiyona bakılmaksızın sepsis nedenlidir. Nötrofillerin erken infiltrasyonu, sürfaktan disfonksiyonu ve ödem, sonrasında monosit infiltrasyonu ve fibrozis olur. Belirgin sağdan sola şant, arteriyel hipoksemi ve inatçı hipoksi meydana gelir. Morbiditesi yüksektir ve sıklıkla son noktası sepsis ilişkili ölümdür.

Sepsis yüksek katabolik seyreden ve belirgin şekilde solunum sisteminde yer alan süreçtir. Aynı zamanda havayolu direnci artmış ve kas fonksiyonu bozulmuştur. Sepsisin pnömoni kökenli olduğuna bakılmaksızın sıklıkla pulmoner sonuç Akut Respiratuvar Distres Sendromudur(ARDS). ARDS klinik olarak tanımlanır ve diffüz alveoler hasarın patolojik bulgularıyla koreledir. ARDS gelişimi radyolojik anormalliklerin gelişiminden 4 ila 24 saat sonra olur. Alveoler kapiller membran hasarından dolayı sıvı alveollerde toplanır. Yaygın bir hasardan ziyade ARDS aralıklı normal ve hasarlı alveollerle seyreder.

Şok durumu içi boş organ ve onun oksijen teminine belirgin toksik etkilerde bulunur. Hipoperfüzyona uzamış ileus eşlik eder ve perfüzyon bozukluğu devam ettikçe sürer. Splanknik kan akımı ortalama arteriyel basınca bağlıdır çünkü görece küçük bir otoregülasyonu mevcuttur. Dolayısıyla hemodinamik bozukluğun iç organ metabolizmasına derin etkisi olabilir.

Solid organ ilişkisi de oldukça sıktır. Belirgin karaciğer yetmezliği nadir olmasına rağmen öncesinde normal olan konakta bile erken sepsiste aminotransferaz ve bilirubin yükselmesi sıktır. Karaciğer ayrıca sepsis patogenezinde rol alır, bazı mediatörler karaciğerde sentezlenir.

Sepsiste tam ya da kısmi adrenal yetmezlik sıktır. Dolaşımdaki siyokinlerin dengesine bağlı olarak hipotalamus-hipofiz-adrenal aksının uyarılması ya da baskılanması muhtemeldir. İL-1 ve İL-6'nın her ikisi de hipotalamus-epifiz-adrenal aksını aktifleştirir. TNF- α ve kortikostatin epifiz fonksiyonunu baskılar. Adrenal korteksin azalmış kan akımı, azalmış epifiz fonksiyonu ve ciddi sepsisten dolayı azalmış adrenokortikotropik hormon sekresyonu gibi faktörler sepsisteki adrenal

yetmezliğe katkıda bulunur. Bu etkileşimler sonucunda hipotalamustaki termoregulator mekanizma resetlenip sıcaklık dengesizliği gelişebilir.

Sepsis koagülasyon sisteminin pek çok kısmında anormallığe yol açabilir. Endotoksin, TNF- α ve İL-1 anahtar mediatörlerdir. Ekstresek yolağın patolojik aktivasyonu (doku faktörü bağımlı), protein C-proteinS ve fibrinoliz faktörlerin tükenmesine yol açar ve DIC gelişir. Koagülasyon kaskadının aktivasyonu fibrin oluşumu ve mikrovasküler trombüse yol açar. Eğer pıhtılaşma faktörleri yerine konmazsa organ perfüzyonunu bozabilir ve organ yetmezliğine katkı sağlar. Monositlerde doku faktörü üretimi artmıştır. Bu fibrin oluşumuna yola açar ve mikrovasküler trombüsten dolayı artmış çoklu organ yetmezliğe insidansına katkıda bulunur.

Sepsisli hastalarda protein C hem inflamatuvar hemde koagülasyon sürecinde önemli düzenleyicidir. Protein C eksikliği sepsiste antikoagülasyon yolağı üzerinden etki ederek trombotik komplikasyonların gelişmesinde önemlidir. Sağlıklı insanlarda protein C trombin ve trombomodülin kombinasyonu ile aktive olur. Protein C aktivasyonu doku faktörü salınımı, faktör VIIa ve faktör Va inaktivasyonu ve fibrinolizin uyarılması gibi pek çok koagülasyon kaskadı kısmını baskılar. Muhtemelen sepsisin erken döneminde inflamatuvar sitokin ilişkili trombomodülin baskılanması nedeniyle protein C aktivasyonu bozulmaktadır. Sonuç olarak bunu tüketim koagülopatisi izler. Buda fibrin oluşumu ve fibrinolitik yolağın aktifleşmesiyle pıhtılaşma faktörlerinin azalması ve fibrin yıkım ürünlerinin artmasına yol açar. Bu olaylar zinciri koagülasyon faktörlerinin bitmesine ve DIC'e yol açar. Sepsisin geç döneminde fibrinolitik sistem baskılanır.

2.3.KLİNİK ÖZELLİKLER

Sepsis hastasına yaklaşım sistemik enfeksiyon varlığının tanınması ve enfeksiyon kaynağının yerinin tespit edilmesine dayanır. Bu sayede erken dönemde enfeksiyon kaynağına yönelik agresif ve etkin tedaviye olanak verir. Sıklıkla enfeksiyon odağı kolayca tespit edilemez ancak septik durumun tespit edilmesi geniş spektrumlu antibiyotik vermeyi sağlar.

Septik hasta taşikardi, takipne, hipertermi ya da hipotermi ve eğer ciddi sepsis ise hipotansiyonla gelir. Septik bir hasta sıklıkla kırmızı ve sıcak deriye ve erken dönem vazodilatasyona ve hiperdinamik evreye bağlı iyi kanlanan ekstremitelere sahiptir. Ya da ileri derecede kanlanması bozulmuş ileri şok durumunda alacalı ve siyanotik bir hasta olabilir. Çok erken dönemde taşikardi ve takipne gibi vital bulgu değişiklikleri sepsisin tek uyarıcıları olabilir. Eğer hasta şoktaysa hipovolemik ya da kardiyojenik gibi başka bir nedene bağlı olmadığını çok hızlı değerlendirilmesi uygun başlangıç tedavisi için gerekir. Tam bir detaylı fizik muayene klinisyene şok durumunun nedenini belirlemeye yardım edecektir.

Bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlar(AİDS, malign hastalık, diyabet, splenektomi ve kemoterapi alımı), ileri yaş, düşkünlük, ya da iyatrojenik enfeksiyon için yüksek risk(uzun dönem bakım merkezleri) gibi çoklu hastalıklar akla gelmelidir.

Septik hastada en sık enfeksiyon kaynağı solunum sistemidir. Prodüktif öksürük, ateş, titreme, üst solunum yolu belirtileri, boğaz ve kulak ağrısı öyküsü sorgulanmalıdır. Sepsis hastalarında hem pnömoni hemde takipne ve hipoksi bulguları olması ölüm riski belirteçleridir(10). Fizik muayenede eksudatif tonsilit, sinüs hassasiyeti, kulak zarında sıvı, dinlemeyle ral ya da matite gibi fokal enfeksiyon bulguları da değerlendirilmelidir. İmmün sistem baskılanmasını göstermesi açısından ağız içi pamukçuğa da dikkat edilmelidir.

Gastrointestinal sistem sepsisin ikinci en sık kaynağıdır. Karın ağrısı; şekli, yeri, zamanı ve etkileyen faktörler dahil sorgulanmalıdır. Bulantı, kusma, ishal varlığı ve gaz-gayta çıkarımı sorgulanmalıdır. Periton irritasyonu bulguları, abdominal hassasiyet, hipo ya da hiperaktif barsak seslerinin dikkatlice muayene edilmesi abdominal sepsisin tanınması için kritiktir. Sık hastalık ya da enfeksiyon kaynağı olabilecek bulgulara özel dikkat gösterilmelidir; murphy bulgusu kolesistit, mcburney noktasında hassasiyet apandisit, sol alt kadran hassasiyeti divertikülit ve rektal muayene rektal abse ya da prostatit için anlamlıdır.

Sinir sistemi menenjit, ensefalit ya da epidural abse bulguları olan ense sertliği, ateş ve bilinç değişikliği açısından muayene edilir. Detaylı bir nörolojik

muayene önemlidir. Letarji ya da bilinç değişikliği primer nörolojik hastalığa bağlı olabilir ya da bir şok durumuna bağlı azalmış beyin perfüzyonundandır.

Genitoüriner sistem öyküsünde yan ağrısı, dizüri, poliüri, akıntı, foley sonda takılması ve genitoüriner araç sorgulanır. Cinsel öykü cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından sorgulanmalıdır. Genital yapılar ülserler, akıntı, penil ya da vulvar lezyonlar ve Fournier gangreni açısından değerlendirilmelidir. Rektal muayene ile prostatitle uyumlu hassasiyet ve yumuşak prostat varlığı değerlendirilmelidir. Hiperemik ve kırılğan serviks, akıntı ile serviksin hareketiyle hassasiyet cinsel yolla bulaşan hastalık lehinedir. Toksik görünen kadın hastadaki adneksiyal hassasiyet potansiyel tuboovaryen abse lehinedir. Ayrıca kadın pelvik muayenesi geride kalan bir tampon olmadığından emin olmak için inspeksiyonu da içermelidir.

Kas iskelet sisteminde herhangi bir eklemden kızarıklık, ısı artışı, şişlik ve özellikle hareket kısıtlılığı varsa septik artrite işaret edebilir. Artrosentez gerektirir. Selülit, abse, yara enfeksiyonu ya da travmatik hasar değerlendirilmesi için hasta tamamen soyulmalıdır. Derindeki yaralanma, yabancı cisim ve fasiitin klinik olarak tespiti zor olabilir. Klinisyen gangrenöz bir organizma açısından kızarıklık olan yerin etrafındaki bölgede krepitasyon, bül ya da cilt ödemi değerlendirilmelidir. Sırt ağrısı ve ateş epidural abseyle alakalı olabilir. Bölgesel lenfadenopati, şişlik ve çizgilenmede enfeksiyonun ilerlemesi lehine olabileceğinden dikkat edilmelidir. Menenjit ya da DİC te peteşi ve purpura olabilir. Stafilokok ve streptokok gibi patojenler yaygın kızarıklık ve kaşıntıyla görülebilir.

Klinisyen hastalığın şiddetini belirlemeli ve potansiyel olarak kötüleşecek hastaların enfeksiyon ve agresif sıvı tedavisini vermelidir(11). Sadece SIRS kriterini sağlaması hastanın ciddiyetini ve mortaliteyi öngörmede yetersizdir. Acil servisteki sepsis mortalitesi (MEDS, Mortality in Emergency Department Sepsis)skoru sepsis hastalarının riskini belirlemek için bir metottur(12). MEDS skoru belirli klinik özelliklere puan değeri verir. Toplam puan ölüm riskini değerlendirmede kullanılabilir. Dolayısıyla ne kadar çok sayıda risk faktörü varsa hastanedeyken ölme riski de o kadar fazladır.

Tablo 1-Tablo 1-MEDS tahmin kuralı. Rosen's Emergency Medicine Concepts And Clinical Practice yayın 1, 8.baskı, bölüm 138

RİSK FAKTÖRLERİ	ÖLÜM İHTİMALİ ORANI	MEDS PUANI
Son dönem hastalık	6,1	6 puan
Takipne ya da hipoksi	2,7	3 puan
Septik şok	2,7	3 puan
Trombosit <150000/mm ³	2,5	3 puan
Band formasyonu >%5	2,3	3 puan
Yaş >65	2,2	3 puan
Pnömoni	1,9	2 puan
Evde bakım hastası	1,9	2 puan
Bilinç bulanıklığı	1,6	2 puan
ÖLÜM RİSKİ	TOPLAM MEDS PUANI(Sepsis ölüm %)	
Çok düşük	0-4(% 1.1)	
Düşük	5-7(%4.4)	
Orta	8-12(%9,3)	
Yüksek	13-15(% 16,1)	
Çok yüksek	>15(%39)	

2.4.TANISAL YÖNTEMLER

Sepsis sendromu olan ya da muhtemel sendrom durumundaki hastalara yapılan testler iki amaç taşır. Tanısal çalışmalar hem enfeksiyonun tip ve yerleşimini tespit etmek için hem de odağa yönelik tedavi verebilmek için enfeksiyonun boyut ve ciddiyetini tanımlamada kullanılır. Sonuç olarak tanısal yaklaşımlar hastaya göre belirlenmelidir.

Beyaz küre sayısı inflamasyon ve inflamatuvar kaskadın aktivasyonunun belirteçidir. Lökositöz enfeksiyon tanımıyla ilişkilidir ve sepsis tanımının içindedir

ancak sıklıkla duyarlı ve özgül değildir ve AS'deki faydası kısıtlıdır. Nötropenik ateşi olan hastaların ciddi enfeksiyon riskinin arttığı gösterilmiştir. Dolayısıyla 500 hücre/mm³'ten az nötrofil sayısı olan çoğu kemoterapi hastası yatırılmalı, izole edilmeli ve ampirik İV antibiyotik tedaviye başlanmalıdır. Band formasyonu (periferik yaymada >%10 band) kemik iliğinden olgunlaşmamış hücre salındığı anlamına gelir ve enfeksiyon ve inflamasyonun işareti olarak kabul edilir. Beyaz küre sayısı gibi band formasyonu da yetersiz bir belirteçtir. Şokta yeterli oksijen dağılımı olduğundan emin olmak için hemoglobin ve hematokrit değerlerine bakılmalıdır. Trombositler akut faz reaktanıdır ve enfeksiyon durumunda artabilir. Aynı zamanda düşük trombosit sayısı da şok hastalarında bakteriyemi için önemli uyarıcıdır. Trombositopeni, uzamış protombin zamanı, uzamış parsiyel tromboplastin zamanı, azalmış fibrinojen ve artmış fibrin yıkım ürünleri DIC ve ciddi sepsis sendromuyla ilişkilidir.

Elektrolit bozuklukları tespit edilmeli ve düzeltilmelidir. Düşük bikarbonat seviyeleri asidoz ve yetersiz perfüzyon düşündürür. Sepsis sendromundaki artmış anyon gapli asidoz genelde laktik asidoz ya da diabetik ketoasidozla görülür ancak diğer nedenler de dışlanmalıdır. Serum kreatinin artması ya da glomerüler filtrasyon oranının azalması böbrek fonksiyon bozukluğu ya da yetmezliğine işaret eder ve eğer sepsise ikincil olduysa organ yetmezliği ve kötü prognoz göstergesidir. Kalsiyum, magnezyum ve fosfor düzeylerine bakılmalıdır.

Artmış laktat düzeyleri yetersiz perfüzyon, şok ve kötü prognozla ilişkilidir. AS tabanlı bir çalışmada venöz laktat seviyesiyle mortalite oranının arttığı gösterilmiştir: 0 ila 2,5mg/dL laktat düzeyi %5 mortalite oranı; 2,5 ila 4,0mg/dL laktat düzeyi %9 mortalite oranı ve 4mg/dL den daha yüksek laktat düzeyleri %28 mortaliteyle ilişkilidir(13). Arteriyal kan gazı bakılması asit-baz bozukluklarının tespitinde ve sınıflandırılmasında yardımcı olabilir. Metabolik asidoz yetersiz doku perfüzyonunu gösterir. Karaciğer fonksiyon testleri karaciğer yetmezliği ya da fonksiyon bozukluğunu belirlemede kullanılır. Artmış bilirübin düzeyi sepsis kaynağı olarak safra kesesini işaret edebilir. Artmış lipaz düzeyide enfeksiyöz olmayan SIRS nedeni olarak görülebilir.

Uygun kan, balgam, idrar, Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) ve diğer doku kültür örnekleri tedaviyi yönlendirmede önemlidir. Kültür sonuçları başlangıç tedavisinde yardımcı olmasa da antibiyotik verilmeden önce ya da en erken zamanda uygun şekilde örnek alınmalıdır. Kültürlerin alınması beklenmeden antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Klinik sepsisi olan hastalar arasında kültür pozitif olanlar sadece %30 ila 60'tır(5, 14).

Başta yapılan mikrobiyolojik testler, mümkünse Gram boyama, sonraki antibiyotik tedavisini yönlendirecektir. Başlanılacak ampirik tedavi muhtemel bütün organizmaları etkileyecek şekilde geniş spektrumlu olmalıdır.

İlk kez Rivers ve arkadaşları tarafından yayımlanan kapsamlı erken hedefe yönelik tedavi kavramı Santral Venöz Basınç(CVP), arteriyal kanül ve sürekli Santral Venöz Oksijen Satürasyonunun (ScvO₂) izlendiği santral venöz kateter septik hastalarda mortaliteyi azaltabilir. Ancak tüm bunların gerekliliği net değildir. CVP kateteri sıvı resüsitasyonunu yönlendirebilir, düşük CVP sıvı replasyon ihtiyacını gösterir. ScvO₂ monitörizasyonu venöz kan satürasyonunu ölçer ve bu da doku metabolizmasının belirtecidir. Kesin veri olmamakla birlikte ScvO₂'nin aralıklı ölçülmesinin yeterli olacağı söylenmektedir. Amaç uygun doku oksijenasyonu sağlayacak yeterli oksijen dağılımının sağlanması ve ScvO₂'nin %70 ten büyük olmasıdır. Arteriyal kanül hipotansif hastalarda özellikle titre ederek bir ya da daha fazla inotrop kullanımında yeterli kan basıncı sağlarken yakın izlemde faydalı olur. Ancak zorunlu olduğu yönünde kanıt yoktur. Son olarak fizyolojik ölçümler şokun sebebini tanımlamada ve sıvı ve inotropik tedaviyi yönlendirmede faydalı olmasına rağmen Swanz-Ganz kateteri sepsis yönetiminde zorunlu değildir. Şokun evresine ve her bir hastaya göre farklılık göstermesine rağmen düşük sistemik vasküler direnç ve yüksek kardiyak output sıklıkla sepsisle ilişkilidir. Swanz-Ganz kateteri ile ilgili veriler mortalite üzerine önemli etkisi olmadığı yönündedir(14).

2.5.RADYOLOJİ

Sepsis sendromunda bütün hastalarda akciğer grafisi görülmelidir. Pnömoni düşündürecek fokal bir infiltrasyonun yanında ARDS nin de göstergesi olan bilateral infiltrasyon, atılmış pamuk manzarasını görmeyi sağlar. ARDS de patofizyolojik

değişiklikler radyolojik tanıdan 24 saat sonrasına kadar gecikebilir. Ayakta bir akciğer grafisi barsak perforasyonundaki diyafram altı serbest havanın görülebilmesi için çekilmelidir. Pnömomediastinum varlığı özefagus perforasyonu ve mevcut ya da ileride olacak mediastinite işaret eder.

Enfekte bölgelerin direk grafisi çekilmeli ve nekrotizan ve gaz üretilen enfeksiyon açısından yumuşak dokuda serbest hava varlığı değerlendirilmelidir. Osteomyeliti olan hastada periost kalınlaşması ya da kemik erozyonu direk grafide görülebilir, kemik taraması tanısall olabilir. Bilgisayarlı Tomografi(BT) ikincil enfeksiyonlarda enfeksiyonun boyutunu belirlemede ve hâlihazırda fizik muayeneyle tespit edilemeyen abselerin görüntülenmesinde faydalı olabilir. Pelvik ve abdomen BT görüntülemeyle acil cerrahi müdahale için klinik kanıt olmadığında patolojik lezyonlar tespit edilebilir. Divertikülit, apandisit, nekrotizan pankreatit, mide ya da barsağın mikro perforasyonu veya batın içi abse oluşumu gibi şüphelenilen hastalıklara en iyi BT görüntülemeyle tanı konulur. Beyin BT görüntüleme endokardit sonrası oluşabilecek septik emboli ya da bir kitleden dolayı artan kafa içi basınç tanısı koyabilir ve lomber ponksiyondan önce düşünülmelidir. Kolesistitten şüphelenilen hasta için abdominal ultrason ve tubo ovaryen abse ya da endometrit için pelvik ultrason gerekebilir. Eğer endokarditten şüpheleniliyorsa kapakta bir vejetasyon açısından trans özefagial kardiyak görüntüleme istenmelidir. Manyetik rezonans görüntüleme nekrotizan fasiit ya da epidural abse gibi yumuşak doku enfeksiyonunu tespit etmede faydalı olabilir.

2.6.TEDAVİ

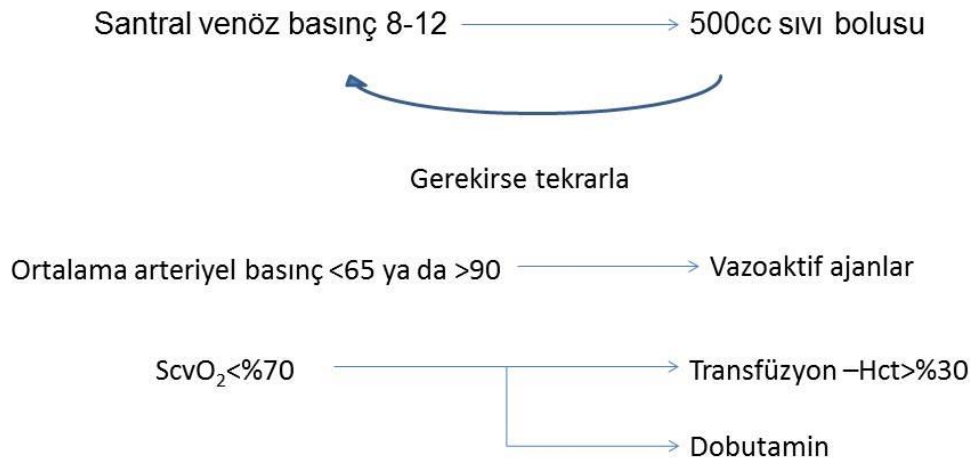
2.6.1.TEDAVİ ÖNCELİKLERİ

Erken tanı ve yoğun tedavi sepsis mortalitesini belirgin olarak düşürebilir. Rivers ve meslektaşlarının çalışmasında AS sıvı yönetimine rehberlik edecek protokol kullanılmıştır(15). Bu randomize, çift kör, plasebo-kontrollü çalışma ciddi sepsis ve septik şok hastalarında mortalite de %16 düşüş göstermiştir. Protokol ölçüleri 'hedef' olarak belirlenmiş ve hızlı ve erken resüsitasyonu sağlamak için algoritma kullanılmıştır. Bu stratejinin kullanımı The Surviving Sepsis Campaign, uluslararası 11 kuruluşun konsensusuyla yapılan panel, tarafından onaylanmıştır(16).

Erken hedefe yönelik tedavi stratejisi 1) şüpheli enfeksiyonu, 2) iki ya da daha fazla SIRS kriteri ve 3) hipoperfüzyon kanıtı, yani 20 ila 30 ml/kg sıvı sonrası sistolik kan basıncının 90 mmHg'dan küçük olması ya da laktik asit düzeyinin 4 mmol/dL'den büyük olması durumu olan tüm hastalarda önerilir.

1)Oksijen desteği +/- entübasyon

2)Santral venöz kateter takılması ve sürekli ScvO₂ tayini



Şekil 2-Erken hedefe yönelik tedavi protokolü. Rosen's Emergency medicine Concepts and clinical practice yayın1, 8.baskı, bölüm 138

Ciddi sepsis ve septik şok hastasının yönetiminde sıvı ve antibiyotiklerin erken verilmesi köşe taşıdır. Tedavi öncelikleri;

- Hipoksemi ve hipotansiyon gibi fizyolojik anormalliklerin düzeltilmesinde destek tedaviye erken başlanması(16, 17)
- Sepsisin SIRS tan ayırt edilmesi, çünkü eğer bir enfeksiyon varsa bir an önce tanı konulmalı ve tedavi edilmelidir. Bu uygun antibiyotik gerektirdiği gibi cerrahi drenaj da gerektirebilir.

2.6.2.ERKEN YÖNETİM

Ciddi sepsis ve septik şokta ilk öncelik havayolu ve solunum stabilizasyonudur. Daha sonra periferik dokuların perfüzyonu düzeltilmeli ve antibiyotik başlanmalıdır(17, 18).

Sepsiste olan tüm hastalara oksijen desteği başlanmalıdır ve nabız oksimetresi ile sürekli izlenmelidir. Sepsiste genellikle olduğu gibi solunum işi artarsa ya da ensefalopati ve bilinç bulanıklığı eşlik ederse solunum yolunumu korumak amaçlı entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekebilir(18).

Akciğer grafisi ve arteriyel kan gazı ilk stabilizasyonu takiben görülmelidir. Bu tetkikler diğer klinik değerlerle birlikte sepsisin sık komplikasyonu olan ARDS tanısı koymakta kullanılır.

Perfüzyon değerlendirilir: hastanın solunum durumu stabil hale geldikten sonra yeterli perfüzyon değerlendirilmelidir. Hipotansiyon en sık kritik hipoperfüzyon belirtisidir ancak özellikle sepsisin erken döneminde hipotansiyon görülmeyebilir. Hipoperfüzyonun klinik belirtileri:

- Hipotansiyon: Hipotansiyon perfüzyon yetersizliğindeki en sık belirteçtir(ör. sistolik kan basıncı(SKB)<90mmHg, ortalama arteriyel basınç < 70mmHg, SKB de >40mmHg düşüş). Dolayısıyla kan basıncının erkenden ve sıkça görülmesi önemlidir. Hipotansif hastalarda sfıgmomanometre güvenilir olmayabileceğinden; kan basıncı stabil olmayan, perfüzyonun düzeltilmesinin uzayabileceği hastalarda arteriyel kateter açılabilir. Arteriyel kateter denemeleri hızlı şok yönetimini geciktirmemelidir.
- Uç organ zayıf perfüzyon belirtileri: Sıcak kırmızı deri sepsisin erken döneminde görülebilir. Sepsis şoka ilerledikçe kan akımının hayati organlara yönlendirmesinden dolayı deri soğuyabilir. Hipoperfüzyonun diğer belirtileri; taşikardi>90 atım/dk. tepkisizlik ya da aşırı huzursuzluk ve oligüri ya da anüridir.

Bu bulgular dahili hastalık durumuna ya da ilaçlara göre değişikliğe uğrayabilir. Örnek olarak; yaşlı hastalar, diyabetik hastalar ve beta blokör alan hastalar kan basıncının düşmesiyle uyumlu taşikardi oluşturamayabilir. Tersine genç hastalarda sonradan ani akut dekompanzasyon ortaya çıkana kadar ciddi ve uzamış taşikardi olur ve hipotansiyon oluşumunu engeller. Kronik hipertansiyonu olan hastalar sağlıklı hastalara göre daha yüksek kan basıncı değerlerinde ciddi hipoperfüzyona uğrayabilir.

- Artmış laktat düzeyi: İlk değerlendirmede artmış serum laktat düzeyi (ör. $>1\text{mmol/l}$) hipotansiyon yokluğunda organ hipoperfüzyonunun önemli bir parçasıdır(17). Serum laktat düzeyinin $\geq 4\text{mmol/l}$ olması ciddi sepsisle ilişkilidir ancak tanısız değildir. Sepsisin ciddiyetinin belirlenmesinde düşük trombosit sayısı, artmış INR, kreatini ve bilirubin gibi ilave laboratuvar testleri yardımcıdır.
- Diğerleri: Birçok organdan elde edilen verilerin birleştirilmesi(ör: arteriyel laktat) tek bir organdaki iskeminin önemini gizleyebilir(19). Gastrik tonometri ile gastrik mukoza PCO_2 'si tahmin edilerek dolaylı barsak perfüzyonu ölçülür. Bu durum gastrik PCO_2 ile arteriyel PCO_2 farkını hesaplayarak barsak hipoksisini değerlendirmede kullanılır(19, 20). Ancak gastrik tonometri kolay bulunamaz ve tedaviyi yönlendirmede başarılı olsa da kesin değildir. İlave çalışmalar ve klinik tecrübe gereklidir.

Damar yolu açılır: Sepsisten şüphelenilen hastada ilk fırsatta damar yolu açılmalıdır. Bazı hastalarda periferik damar yolu yeterli olabilir, çoğunluğunda ise bir noktadan sonra santral venöz giriş gerekir. Santral venöz kateter İV sıvıların, ilaçların ve kan ürünlerinin verilmesinde kullanıldığı gibi sık tetkikler için kan alımında da kullanılabilir. Ayrıca bu girişim santral venöz basınç(CVP) ve santral venöz oksihemoglobin saturasyonu(ScvO_2) ölçülerek hemodinamik izlemde kullanılır. Geçmişte santral venöz yolun çoğunlukla açılma sebebi CVP ve ScvO_2 ölçümüydü, ancak bu hedeflerin izlenmesinin tedaviye etkisi ile ilgili kanıta dayalı randomize çalışmalardaki veriler çelişkilidir(18).

Bazı otörler Pulmoner Arter Kateterinin (PAK) ciddi sepsis ve septik şokun yönetiminde rutinde kullanılmaması gerektiğini belirtmektedir. PAK Pulmoner Arter Kapanma Basıncı(PAKB) ve miks venöz oksihemoglobin saturasyonunun(SvO₂) ölçümünde kullanılır. Teoride dolaşımın yeniden sağlanmasını görmeye faydalı olabilir. Ancak PAKB'nin, sepsiste sıvı cevabı olmayışının zayıf bir belirteci olduğu ispatlanmıştır ve ScvO₂ SvO₂ ye benzer olup santral venöz kateterden ölçülebilir. PAK komplikasyonları artırır ve sonuçları iyileştirdiği gösterilmemiştir(18).

Perfüzyonun yeniden sağlanması: perfüzyonun hızlıca yeniden sağlanması çoğunlukla İV sıvı, genelde kristaloidler, verilmesiyle sağlanır. Sıvı tedavisine yanıt, miyokard fonksiyon bozukluğu ve anemi olmasına göre vazopressör tedavi, inotropik tedavi ve kan transfüzyonu gibi yöntemler ilave edilebilir.

İntravenöz sıvılar: Septik hastalarda intravasküler hipovolemi, tipiktir ve ciddi olabilir, hızlı sıvı resüsitasyonu gerektirir.

İdeal resüsitatif sıvı miktarı bilinmemektedir. Birkaç Erken Hedefe Yönelik Tedavi(EHYT) de İV sıvı infüzyonlarında fizyolojik sınırlar hedeflenmiş ve 3 ila 5 litre arasında bir aralık çıkmıştır. İlk altı saatte verilecek sıvı hacmi fizyolojik sınırlara göre belirlenir(ör. ortalama arteriyel basınç). Bir çalışmada EHYT de ilk 6 saatteki ortalama infüzyon hacmi 3 ila 5 litreken sonraki çalışmalarda 2 ila 3 litre olarak bulunmuştur(21, 22). Dolayısıyla ciddi sepsis ve septik şokta eşlik eden klinik ya da radyolojik kalp yetmezliği yoksa başlangıç tedavisinde hızlı ve büyük miktarda İV sıvı verilmelidir.

Sıvı tedavisi yeterli miktarda(ör.500ml) ve hızlı bolus şeklinde verilmelidir(17). Volüm durumu, doku perfüzyonu, kan basıncı ve pulmoner ödem olup olmadığı her bolus öncesi ve sonrasında değerlendirilmelidir. Sıvı bolusları kan basıncı ve doku perfüzyonu düzeline, pulmoner ödem gelişene ya da sıvının doku perfüzyonu sağlayamaması durumuna kadar tekrarlanabilir.

Sepsisteki hastaların dikkatli izlemi gerekir çünkü bu hastalarda genelde kardiyojenik olmayan pulmoner ödem gelişir (ör. ARDS). ARDS gelişen hastalardan cömert yaklaşımla İV sıvı tedavisi verilen hastalarda daha kısıtlı verilene kıyasla mekanik ventilasyon süresi uzamakta ve genelde daha fazla furosemid dozu

gerekmektedir. Dolayısıyla ciddi sepsis ve septik şokta erken dönemde agresif sıvı tedavisi uygundur, dolaşım sıvıya yanıtız olduğunda ise faydasız ya da zararlı olabilir.

Sıvı tercihi: Randomize çalışmalar ve meta analizlere göre ciddi sepsis ve septik şoktaki hastaların tedavisinde albümin çözeltileri ve kristaloidler (ör. serum fizyolojik, ringer laktat) arasında ikna edici farklılık bulunmamıştır, ancak kristaloid yerine pentastarch ve hidroksietil starch kullanımının zararlı olduğu gösterilmiştir(23-26).

Vazopresörler: Vazopresörler ciddi sepsis ve septik şok tedavisinde ikinci sıradaki ajanlardır; gaz değişiminde ciddi bozukluk oluşturmadan perfüzyonu arttırdığı sürece İV sıvı tedavisi tercih edilir. Ancak yeterli sıvı tedavisine rağmen hipotansif olan ya da kardiyojenik pulmoner ödem gelişen hastalarda İV vazopresörler faydalıdır.

Septik şoktaki çoğu hastada norepinefrin kullanımı tercih edilir(16, 17). Ancak taşikardi ya da aritmiden dolayı beta adrenerjik aktivitesi olan ajanlar (ör. norepinefrin) kullanılmadığında fenilefrin(saf alfa adrenerjik ajan) kullanımı faydalı bulunmuştur.

İnotropik tedavi: Bazı çalışmalara göre inatçı şokta olup kardiyak outputu azalmış olan hastalarda inotropik tedavi gerekli olabilir(15, 16, 18). İnotropik tedavi kardiyak indeksi normal düzeyin üstüne çıkarmak için kullanılmamalıdır(16). İnotropik ajan genelde dobutamindir(17). Düşük dozlarda dobutamin sistemik arterleri genişleten periferik etkisiyle kan basıncı düşüşüne neden olabilir. Ancak periferik vasküler dirençteki azalmayla orantılı olarak artan kardiyak outputtan dolayı doz arttıkça kan basıncı artar.

Eritrosit süspansiyonu verilmesi: Klinik deneyime, randomize çalışmalara ve yoğun bakım hastalarına kan ürünleri transfüzyon rehberine göre hemoglobin düzeyi ≤ 7 g/dL olan hastalara transfüzyon yapılır. İstisnalar; eşlik eden hemorajik şok ya da aktif miyokard iskemisi olmasıdır.

Sınırlayıcı transfüzyon stratejisiyle(hedef hemoglobin >7g/dL) ilgili destekleyici veri septik şoktaki hastalarla yapılan randomize çalışmalardaki kanıtlardan elde edilmiştir.

998 hastalık çok merkezli randomize bir çalışmada hemoglobin düzeyi ≤ 7 g/dL (sınırlayıcı strateji) iken transfüzyon yapılan ile hemoglobin düzeyi ≤ 9 g/dL (cömert strateji) iken transfüzyon yapılanlar arasında 28 günlük mortalitede fark bulunmamış(27).

Bundan başka septik şok hastalarına transfüzyonda sınırlayıcı yaklaşımı destekleyen şey de uzmanların sepsiste olmayan yoğun bakım hastalarına >7g/dL hedefleyerek transfüzyon yapmada fikir birliği oluşturmalarıdır(18).

Başlangıç tedavi hedefleri: Sıvı resüsitasyonun amacı çoklu organ yetmezliğini sınırlamak ya da önlemek ve mortaliteyi düşürmek için perfüzyonun erken yeniden sağlanmasıdır.

‘Erken hedefe yönelik tedavi’ (EHYT) terimi başvurudan itibaren ilk altı saatte İV sıvı verilmesinde sıvı yönetiminin yönlendirilmesi için fizyolojik hedeflerin kullanılmasını ifade eder. EHYT klinik pratikte yaygın kabul görmüştür ancak ideal hedefler bilinmemektedir.

Erken hedefe yönelik tedavi hedefleri: Erken hedefe yönelik tedavi hedeflerinde rutin ölçümleriyle ilgili kanıtlar çelişkili olsa da aşağıdaki hedeflerin ölçülmesi önerilmektedir:

- $OAB \geq 65$ mmHg ($OAB = \{(2 \times \text{diastolik}) + \text{sistolik}\} / 3$)
- İdrar çıkışı $\geq 0,5$ ml/kg/saat
- Sıvıya yanıtızlığın statik ya da dinamik belirtisi, ör. santral kateter takıldığında CVP 8 ila 12mmHg(statik ölçüm) olması ya da radial arter nabız basıncında solunumsal değişiklikler olmasıdır(dinamik ölçüm).
- $ScvO_2 \geq \%70$ (vena kava superior) olması(santral kateter açıldığında) ya da miks venöz oksihemoglobin saturasyonunun(SvO_2) $\geq \%65$ (eğer pulmoner arter kateteri kullanılıyorsa) olmasıdır.

Yatak başı laktat ölçümü hâlihazırda mümkün olmadığından EHYT de belirteç olarak bakılması kullanışlı değildir. Yine de septik hastalarda azalmasının takibi tedaviye yanıtı gösterir.

EHYT nin ideal hedefleri bilinmemektedir. Özellikle CVP ve ScvO₂ gibi ölçülmesi için santral kateter takılması gereken hedeflerin değeriyle ilgili kanıtlar çelişkilidir(15, 21, 22). Ayrıca hem kaynakları sınırlı hem de kaynakları bol kuruluşlar için genellenebilecek standart hedef yaklaşımı bilinmemektedir. Bazı otörler OAB ve idrar çıkışının bütün septik hastalarda kolayca ölçülebilir ve başka sebeple açılmış santral kateterle CVP ve ScvO₂ ölçümünü evrensel hedefler olarak önermektedir. Bu yaklaşım ciddi sepsiste olan bütün hastalarda OAB ve idrar çıkışıyla birlikte santral kateter açıp CVP ve/veya ScvO₂ ölçümünün önerildiği The Surviving Sepsis Campaign kılavuzundan biraz farklılık gösterir(17). Ancak bu kılavuz EHYT dayalı yaklaşımın mortaliteye faydası olmadığını gösteren iki büyük randomize çalışma(ProCESS ve ARISE) yayınlanmadan önce oluşturulmuştu(21, 22).

EHYT hedefleri aşağıda tanımlanmıştır:

- CVP, OAB ve idrar çıkışı: CVP 8 ila 12 mmHg, OAB \geq 65 mmHg ve saatte \geq 0,5ml/kg idrar çıkışı klinik pratikte yaygın kullanılan EHYT hedefleridir. Bunların kullanımı ile ilgili veriler klinik deneyim ve ScvO₂ ile veya olmadan yapılan bir randomize çalışmadan elde edilmiştir(15). Birbirleriyle kıyaslanmamışlar ya da birbirlerine üstünlükleri ispatlanmamıştır.

İdeal OAB, CVP ve idrar çıkışı hedefleri bilinmemektedir. Bir çalışmada randomize hastalarda 65 ila 70 mmHg OAB(düşük hedefli OAB) ya da 80 ila 85 mmHg OAB(yüksek hedefli OAB) arasında yüksek OAB hedefinin mortaliteye faydası olmadığı belirtilmiştir(28). Daha yüksek OAB olan hastaların daha yüksek atrial fibrilasyon insidansı(%7 ye %3) vardır ve bu durum OAB>80mmHg hedefinin potansiyel zararlı olduğunu gösterir.

- ScvO₂: Santral venöz oksihemoglobin saturasyon(ScvO₂) değeri ile ilgili randomize çalışmalardaki kanıtlar karışık sonuçlar bildirmiştir. Önceki, septik şoktaki hastalarda ScvO₂ \geq %70 hedefleyen protokollü tedavinin mortaliteye

faydalı olduğunu belirtirken, daha sonra yayınlanan (ProCESS ve ARİSE) çalışmalarda mortaliteye faydası olmadığı bildirilmiştir(15, 21, 22).

- Laktat düzeyi: İdeal sıklık bilinmesede serum laktat düzeyi(ör: altı saatte bir) bakılır ve diğer bir EHYT hedefi olarak laktat değeri belirgin şekilde düşene kadar devam edilir. Laktat temizlenmesi bir denklem le tanımlanır; $\{(\text{başlangıç laktat} - \text{laktat } >2 \text{ saat sonraki}) / \text{başlangıç laktat}\} \times 100$. Laktatın ilk 12 saatteki azalması ve laktat düzeyindeki değişim etkin resüsitasyonun potansiyel belirteci olarak kabul edilir(29, 30).

Perfüzyonun düzeltilmesinden sonra laktat doku perfüzyonu için zayıf bir belirteçtir. Sonuç olarak laktat değerinin arttığı yeniden gözden geçirilecek durumlar hariç perfüzyon düzelmesinin ardından laktat değerleri genelde faydasızdır.

- Diğer: Sıvı yönetiminde rehber olacak potansiyel dinamik belirteçler çalışılmıştır. Vena kava çapındaki solunumsal değişiklikler, radial arter nabız basıncı, aortik kan akım tepe hızı ve brakial arter kan akım hızı dinamik hemodinamik ölçümler, CVP, OAB, ScvO₂ ve pulmoner arter kapanma basıncı ise statik ölçümlerdir. Hastalar sinüs ritminde ve pasif olarak sabit hacimle solutulduklarında sıvı yanıtızlığını dinamik ölçümlerin statik ölçümlerden daha hızlı gösterdikleri şeklindeki kanıtlar artmaktadır. Aktif olarak soluyan ya da düzensiz kalp ritmi olan hastalarda pasif bacak kaldırma manevrasıyla kardiyak outputun artması(ekokardiyografi ile ölçülmesi, arteriyel nabız dalga formu analizi ya da pulmoner arter kateterizasyonu) sıvı yanıtızlığının duyarlı ve özgül belirteçidir(18, 31).

Zamanlama ve süreç: Sepsisle ilişkili mortaliteyi azaltmada sıvının miktarı ve tipinden ziyade sıvının erken başlanması daha önemli görünmektedir. Randomize çalışmalar ve metaanalizlerden elde edilen kanıtlar The Surviving Sepsis Campaign kılavuzundaki başvurudan sonraki ilk altı saatteki sıvı resüsitasyonu önerisini desteklemektedir(17). Bir defa resüsitasyon hedefleri karşılandığında ve perfüzyon düzeltildiğinde sıvılar azaltılabilir veya kapatılabilir ve nadiren de gerektiğinde hastalara diürez yapılabilir. Sepsis ve septik şokun çözülmesi birkaç saat kadar kısa sürebileceği gibi günler ya da haftalara kadar uzayabilir.

Müdahaleleri takiben muhtemel iki sonuç oluşacaktır:

Yetersiz perfüzyon: Agresif tedaviye rağmen hastanın devam eden hipoperfüzyonu ve ilerleyici organ yetmezliği olabilir. Bu durumda yukardaki tedavilerin yeterliliği, antibiyotik rejimi ve septik odağın kontrolü yeniden değerlendirilmelidir. Aynı zamanda tanının doğruluğu ve beklenmeyen muhtemel komplikasyonlar ya da işlemlere eşlik eden problemlerin varlığı değerlendirilmelidir.(ör. kateter takılmasını takiben pnömotoraks).

Yeterli perfüzyon: tedaviye yanıt veren hastalara verilen sıvı azaltılmalı ya da kesilmeli ve vazopressör tedavi azaltılmalıdır. Hastaların klinik ve laboratuvar değerleri takip edilmeye devam edilmelidir. Bunlar; kan basıncı, arteriyal laktat, idrar çıkışı, kreatinin, trombosit sayısı, Glasgow koma skoru, serum bilirübin, karaciğer enzimleri, oksijenasyon ve barsak fonksiyonudur. Bu parametrelerden herhangi biri kötüleşirse ya da düzeltilemezse yeniden değerlendirmek gerekir.

2.6.3.SEPTİK ODAĞIN KONTROLÜ

Primer enfeksiyon ya da enfeksiyonların başlangıç tanısı ve tedavisi gerekir(18). Bu birincil terapötik müdahaledir, diğerlerinin çoğu sadece destek tedavidir. Antibiyotikler başvurudan itibaren ilk altı saatte ya da daha erken verilmelidir.

Septik odağın tespiti: Dikkatli bir öykü ve fizik muayene sepsisin kaynağı ve mikrobiyolojik değerlendirmeye rehber olacak ipuçları verir. Örneğin travma ya da cerrahi sonrası meydana gelen sepsis, hasar ya da cerrahi alandan kaynaklanır. İdrar sondası ya da vasküler kateter olması durumunda bunların sepsis kaynağı olma riski artar.

Kültür inkübasyonu beklenirken alınan örneklerden yapılacak olan Gram boyama muhtemel enfeksiyon hakkında erken ipuçları verebilir.

İki ayrı bölgeden kan örneği alınıp standart kan kültürü(aerop ve anaerop) çalışılmalıdır. Kateteri olan hastada hem kateterden hem de başka bir alandan kültür alınmalıdır(17).

İnvaziv Kandida ve Aspergillus enfeksiyonundan şüphelenildiğinde bakılacak serolojik 1,3 beta-D-glukan, galaktomannan ve anti-mannan antikorları bu fungal enfeksiyonların erken kanıtı olabilir(17).

Enfeksiyonun yok edilmesi; ciddi sepsis ve septik şokun başarılı tedavisi için aktif enfeksiyonun hızlı ve etkin şekilde tedavisi gerekir(17). Drene edilmeyen odakların tek başına antibiyotiğe yanıt vermeyeceği kaynak kontrolünde (enfeksiyonun odağının yok edilmesi ve devam eden mikrobial ilerleyiş ile enfeksiyonun durdurulması ya da tedavi edilmesi) dikkate alınmalıdır. Örneğin muhtemel enfekte yabancı sisimler mümkün olduğunda çıkarılmalı ve abseler cerrahi ya da perkütan drene edilmelidir. Bazı hastalarda geniş yumuşak doku rezeksiyonu ya da ampütasyonu gerekir; ciddi vakalarda fulminan clostridium difficile ilişkili kolit kolektomi gerektirebilir(18).

Antimikrobiyal tedaviler: İntravenöz antibiyotik tedavisi kültürler uygun şekilde alındıktan sonra ilk 6 saat içinde başlanmalıdır; çünkü erken uygun antibiyotik tedavisi mortaliteyi düşürür(16, 32). Antibiyotik seçimi karmaşık olabilir ve hastanın öyküsü(son zamanda kullandığı antibiyotik, eşlik eden hastalıklar, klinik ilişki(toplum ya da hastane kökenli), Gram boyama ve bölgesel direnç modelleri dikkate alınmalıdır(16, 18).

Kötü sonuçlar yetersiz ya da uygun olmayan tedaviden dolayıdır(ör. patojenin verilen antibiyotiğe dirençli olduğu daha sonra gösterilir). Ayrıca başlangıçtaki antibiyotik tedavisinin gecikmesi de kısa bile olsa(ör. bir saat) başarısızlığa sebep olabilir.

Muhtemel patojen ya da enfeksiyon kaynağı hemen bilinemediğinde hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterileri kapsayacak şekilde geniş spektrumlu antibiyotik başlanır. Ciddi sepsis ya da septik şokta başlangıç ampirik antibiyotik seçimi için birkaç kılavuz vardır.

Staphylococcus aureus erken dönemde tedavi edilmezse önemli morbiditeye sahiptir. Metisilin dirençli S.aureus(MRSA) nedenli sepsis tanısı sadece yatan hastalarda değil yatış öyküsü olmayan hastalarda da giderek artmaktadır(18). Bu sebeplerden sepsis gelişen yoğun bakım hastalarında MRSA nedenli sepsis dışlanana

kadar İV vankomisin verilmelidir. İnatçı ya da virulan MRSA veya vankomisin kontraendikasyonunda potansiyel alternatifler(daptomisin, linezolid,seftarolin) düşünölmelidir.

Tedavi pratiğinde psödomonas etken olarak düşünölmüyorsa vankomisinle aşğıdakilerden biri kombine edilebilir:

- 3. kuşak(ör. seftriakson ya da sefotaksim)ya da 4. kuşak(sefepim) sefalosporin ya da
- Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü (ör. piperasilin-tazobaktam, tikarsilin-klavulanat) ya da
- Karbapenem (ör. imipenem ya da meropenem)
- Eğer Psödomonas etken olarak düşünölmüyorsa vankomisinle aşğıdakilerden ikisi kombine edilebilir:
- Antipsödomonal sefalosporin (ör. seftazidim, sefotaksim) ya da
- Antipsödomonal karbapenem (ör. imipenem, meropenem) ya da
- Antipsödomonal beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü(ör. piperasilin-tazobaktam, tikarsilin-klavulanat) ya da
- İyi antipsödomonal etkili florokinolon(ör. siprofloksasin) ya da
- Aminpglikozit (ör. gentamisin, amikasin) ya da
- Monobaktam (ör.aztreonam)

Aynı sınıftan iki ajan seçiminden, örneğın iki beta-laktam, kaçınılmalıdır.

Kültür sonucu ve antimikrobiyal direnç bilgisi geldiğında başlangıç tedaviyle klinik iyileşme görölse bile etkene yönelik tedaviye geçilmelidir. Genelde Gram negatif patojenler farklı sınıftan iki antibiyotikle tedavi edilir. Ancak birkaç klinik çalışma ve iki meta analize göre kombinasyon tedavisinin üçüncü kuşak sefalosporin ya da karbapenemle yapılan tekli tedaviye üstünlüğü gösterilememiştir(33-35). Dahası bir meta analiz aminoglikozit içeren ikili antibiyotik tedavisinde yan

etki(nefrotoksisite) insidansının arttığı bulunmuştur(33, 34). Bu nedenle hasta nötropenik ya da muhtemel Psödomonas enfeksiyonu olan biri değilse Gram negatif patojenlerde etkisi ve düşük toksisitesi ispatlanan tekli tedavi önerilir(16, 35).

Antibiyotik rejim seçiminden bağımsız olarak hastalar toksisite, tedaviye cevap açısından ve hastane enfeksiyonunun üste binmesi açısından yakın takip edilmelidir. Genellikle tedavi süresi 7 ila 10 gündür ancak yavaş klinik yanıt veren, boşaltılamayacak enfeksiyonu olan ya da immünolojik bozuklukları olan hastalarda daha uzun tedavi uygun olabilir(16). Nötropenik hastalarda nötropeni düzelene kadar ya da tedavi süresi tamamlanana kadar, hangisi uzunsa, tedaviye devam edilmelidir. Nötropenik olmayan enfeksiyonun dışlandığı hastalarda dirençli mikroorganizma kolonizasyonunu ve diğer patojenlerle olacak süperenfeksiyonu engellemek için antibiyotik bırakılmalıdır.

2.6.4.DİĞER TEDAVİLER

Glukokortikoidler: Yaklaşık 30 yıldır sepsis tedavisinde inflamasyon baskılanmaya çalışılmaktadır. Çünkü sepsiste sistemik inflamatuvar yanıt vardır ve kortikosteroidler antiinflamatuvar ajanlardır. Annane ve arkadaşlarının yaptığı 300 hastalık bir çalışmada kortikotropin stimülasyon testine yanıt vermeyenlere steroid verilmiş(36). Steroidle tedavi edilenlerde mortalite %53 iken plasebo grubunda %63 olmuş ve %10 mutlak bir fayda görülmüştür. Ancak büyük ölçekli çok merkezli başka bir çalışmada septik şokla gelip adrenal süpresyonu olan hastalarda mortalitede önemli iyileşme tespit edilememiştir(37). Randomize çalışmalardan elde edilen kanıtlara göre kortikosteroid tedavisinin yeterli sıvı tedavisi ve vazopressör tedavisine yanıtız septik şok (sistolik kan basıncı <90 mmHg olarak tanımlanır) hastalarında verilmesi faydalı görünmektedir. Bu fayda konusunda devam eden klinik çalışmaların desteğine ihtiyaç vardır.

Beslenme: Yoğun bakım hastalarının beslenmesiyle ilgili vücut ağırlığı ve kol ortası kas kütlesi gibi verileri iyileştirdiği konusunda fikir birliği mevcuttur. Ancak beslenmenin önemli klinik sonuçları(ör. mekanik ventilasyon süresi, sağkalım süresi, motralite) iyileştirdiği ya da ne zaman başlanması gerektiği kesin değildir.

Yoğun insülin tedavisi: Hiperglisemi ve insülin direnci diyabet öyküsünden bağımsız olarak yoğun bakım hastalarında sıktır(18). İdeal kan glukoz aralığı karmaşıktır. Çoğu klinisyen hedef kan şekeri düzeyini 140 ve 180 mg/dL arasında kabul etmektedir.

2.7.ACİL SERVİSTE ULTRASON KULLANIMI

Acil ultrason klinik kullanım alanı ilk uygulamasına göre büyük genişleme göstermiştir. Acil ultrasonun kullanımı hem devlet hem de üniversite hastanelerinde yaygınlaşmıştır. Odaklı acil ultrasonu akut hayatı tehdit eden durumlar, girişimsel işlemlerde rehberlik ve acil durumların tedavisi ile dünya çapında sayısız hasta bakımını geliştirmede kullanılmaktadır.

Acil ultrason, ultrason teknolojisinin acil tıbbi durumlar ve tanılarının değerlendirilmesinde, akut hastalık ile krtitik hastalık ya da hasarın resüsitasyonunda, yüksek riskli ya da zor işlemlere rehberlikte, bazı patolojik durumları izlemede kullanımındır. Acil ultrason fizik muayenenin tamamlayıcısıdır ancak acil hastanın bakımıyla ilgili anatomik, fonksiyonel ve fizyolojik bilgi sağlayan ayrı bir antite olarak düşünölmelidir. Bir muayene gibi uygulanabilir, klinik ihtiyaç ya da kötüleşmeye göre tekrarlanabilir veya fizyolojik ya da patolojik değışikliklerin izleminde kullanılabilir. Amerika Acil Klinisyenleri Kolejinin(ACEP) ultrason kullanımına yönelik bir kılavuzu mevcuttur(38). Bu kılavuza göre acil ultrason aşağıda sınıflanan fonksiyonel klinik kategorilerde kullanılabilir:

1. Resusitasyon: doğrudan akut resüsitasyonla ilişkili kullanımı
2. Tanısal: Ultrasonun acil tanısal görüntöleme kapasitesinden faydalanılır
3. Belirti ya da bulguya göre: Hastanın belirti ve bulgusuna göre ultrason klinik yönlendirici olarak kullanılır(ör. nefes darlığı)
4. İşlemdede kılavuz olarak: işleme rehberlik etmeye yardımcı olarak kullanılan ultrason
5. Tedavi ve izlemde: Tedavi ve fizyolojik izlemde kullanılan ultrason

2.7.1.Çekirdek Acil Ultrason Uygulaması İçin Kanıtlar

Travma

Travma hastalarında ultrasonun kullanımı genelde batın içi serbest sıvı ya da hava toplanmasının tespitinde kullanılır. Bütün yaşlardaki hem künt hem de penetran travmada uygulanabilir. Belki de radyologlar dışında ilk ultrason kullanımı odaklanmış travma sonografi(FAST, Focused Assesment with Sonography Trauma) uygulamasıdır. İlk olarak Avrupa’da cerrahlar tarafından uygulanmış daha sonra teknik acil klinisyenlerine uyarlanmıştır. Erken bir prospektif çalışmada künt travmada peritoneal kanamayı tespit etmede FAST %90 duyarlı ve %99 özgüldür(39). Son dönemde prospektif randomize kontrollü çalışmada 262 künt travmalı hasta muayeneye ilave olarak FAST kullanılan ve kullanılmayanlar karşılaştırılmıştır. FAST ile muayene gubundaki hastalarda daha hızlı ameliyathaneye gidiş olmuş, daha az BT gerekmiş ve daha kısa hospitalizasyona, daha az komplikasyona, daha az maliyete maruz kalmışlardır(40).

Gebelik

Pelvik bozukluklarda acil ultrasonun kullanımının merkezinde intra uterin gebeliğin, ektopik gebeliğin, her dönemdeki gebelikte fetal kalp hızının, gebelik tarihinin ve önemli serbest sıvının tespiti vardır. ilk trimesterde yapılan yatak başı pelvik ultrason intrauterin gebeliğin görülmesiyle ektopik gebeliğin dışlanmasında kullanılabilir. Acil klinisyeninince yapılan ultrason üzerine kurulmuş çalışmalarda %76-90 duyarlılık ve %88-92 özgüllükle ektopik gebelik tespit edilmiştir(38).

Abdominal Aort Anevrizması(AAA)

Aortun acil ultrasonunda esas olarak AAA tespiti yer alsa da nadiren aort diseksiyonu da tespit edilebilir. AAA yönelik standart tetkik BT ya da MRG olsa da ultrasonda radyologlar tarafından sıklıkla kullanılan uygulamadır. AS’te AAA’dan şüphelenilen hastalarda acil klinisyenlerince değerlendirilen hastalarda yatak başı ultrason iyi sonuçlar vermiştir. AAA’dan şüphelenilen 68 AS hastasında yapılan çalışmada duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif prediktif değerlerinin %100 olduğu gösterilmiştir. Başka bir çalışmada 125 hastada acil klinisyenlerince yapılmış. Bu

çalışmada duyarlılık %100, özgüllük %98, pozitif prediktif değeri %93 ve negatif prediktif değeri %100 olarak tespit edilmiştir. Her iki çalışmada da BT, radyoloji ultrasonu, manyetik rezonans görüntüleme(MRG) ve cerrahi bulgular kombinasyonu standart olarak kullanılmıştır(38).

Acil Ekokardiyografi

Acil kardiyal ultrason perikardiyal efüzyon ve tamponadın, kardiyak aktivite, genel kontraktilitenin değerlendirilmesi ve santral venöz sıvı durumunun tespitinde kullanılır. Yapılan erken bir çalışmada acil klinisyenlerince yapılan yatak başı ekokardiyografi penetran göğüs travmalarında perikardiyal efüzyonu %100 duyarlılıkla tespit etmiştir. Bu serilerde ultrason ile değerlendirilen hastalara daha hızlı tanı konup tedavileri daha hızlı yapıldı. Acil klinisyenin yaptığı ekokardiyografide tetkik sonuçları(uzmanların görüntüleri tekrar okumasıyla kıyaslandığında) efüzyon dahil %96-100 duyarlılık, %98-100 özgüllük, %93-100 pozitif prediktif değer ve %99-100 negatif prediktif değere sahip olarak bulunmuştur. Acil klinisyenlerinin yatakbaşı ekokardiyografi uygulamasının prognostik değeri kabul görmüştür. 173 hastalık bir çalışmada kardiyak arrest olan hastalarda ultrasonda kalbin durması elektriksel ritimden bağımsız olarak(pozitif prediktif değeri %100) mortalitenin %100 işaretidir(38).

Hepatobiliyer Sistem

Hepatobiliyer hastalıklarda acil ultrasonun kullanımı biliyer enfeksiyon ve biliyer tıkanıklık merkezlidir. Akut kolesistitin birçok sonografik kriteri(safra kesesi taşları, kalınlaşmış kese duvarı, perikolesistik sıvı, sonografik Murphy işareti ve ortak safra kanalında genişleme) olmasına rağmen safra kesesi taşları akut kolesistit vakalarının %95-98'inde bulunur. Bu bulgu acil klinisyenince yatakbaşı yapılan ultrasonla kolay ulaşılabilir ve hastanın klinik resmine yerleştirilebilir(ateş,hassasiyet varlığı, laboratuvar tetkikleri, vs.). safra kesesi taşının yatakbaşı ultrasonla tespitinin sonuçları: %90-96 duyarlılık, %88-96 özgüllük, %88-99 pozitif prediktif değer ve %73-96 negatif prediktif değerdir. 1252 vakalık retrospektif bir çalışmada kolesistitten şüphelenilen hastalarda yatakbaşı acil klinisyenince yapılan ultrasonla radyoloji ultrasonu kıyaslandığında kalış süresinin

genelinde %7(22 dakika), akşam ya da gece düşünülduğünde %15'e varan azalma tespit edilmiştir(38).

Üriner Sistem

Üriner sistemde acil ultrasonun kullanımı hidronefroz ve mesane durumunu tespiti içindir. Yatakbaşı ultrasonla hidronefrozun tespiti idrar tetkiki ve klinik değerlendirmeyele birleştirildiğinde akut renal kolik tanısı koymada yardımcı olabilir. Acil klinisyenlerince yapılan yatakbaşı renal ultrasonun BT ile kıyaslandığında %75-87 duyarlılık ve %82-89 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir(38).

Derin Ven Trombozu(DVT)

DVT'nin tespitinde acil ultrasonun kullanımında özellikle alt ekstremitedeki proksimal venlere birçok düzeyde ultrasonla kompresyon gerekir. Bir dizi AS çalışmasında acil klinisyeni tarafından yapılan sınırlı venöz kompresyon sonografisiyle DVT'nin tespiti değerlendirilmiştir. Son dönemde 6 çalışmanın(936 hastadan 132'sinde DVT) sistematik değerlendirilmesinde toplam duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %95 ve %96 olarak bulunmuştur. Bir çalışma hastaların DVT'sinin yatakbaşı ultrasonla değerlendirilmesiyle radyoloji bölümünün DVT değerlendirilmesi kıyaslandığında taburculuğun çok daha hızlı olduğunu göstermiştir(95'e karşı 225 dakika)(38).

Yumuşak Doku/Kas-İskelet

Acil ultrasonun yumuşak dokuda kullanımı yumuşak doku enfeksiyonu, yabancı cisimler ve deri kitlelerine odaklıdır. Acil klinisyenlerince birçok yatak başı kas-iskelet sistemi ultrason uygulamaları yapılıyor olsada en sık olan ve en iyi tanımlananı selülit ve apsenin yatak başı değerlendirilmesidir. Ultrasonun selülit ve muhtemel absesi olan hastaların klinik değerlendirmesini geliştirdiği birkaç çalışmada gösterilmiştir. Apseden şüphelenilen 105 hastalık bir çalışmada ultrason iğne aspirasyonuna kıyasla %98 duyarlılık, %88 özgüllük, %93 pozitif prediktif değer ve %97 negatif prediktif değere sahiptir. Başka bir çalışma yatak başı yapılan ultrason selülitli olan (ve belirgin apse kliniği olmayan) hastaların %56'sının yönetimini değiştirmiştir. Bu hastalarda klinik muayenede kanıt olmamasına rağmen apse

olduğu bulunmuş ya da cerrahi değerlendirme gerekli olmuştur. Kırıklar prospektif çalışmalarda ve serilerde hızlı bir şekilde tespit edilmiştir. Tendon hasarları ve eklem efüzyonları mükemmel açıklıkta tespit edilmiştir(38).

Toraks

Acil ultrasonun toraksta kullanımı plevral efüzyon, pnömotoraks ve muhtemel inflamatuvar bozuklukların tespitinde kullanılır. Toraks hastalıklarının yatakbaşı ultrasonla değerlendirilmesi 1990'larda Avrupa'da yoğun bakım uygulamalarında vardır. O zamandan beri acil klinisyenleri bu teknolojiyi pnömotoraks ve diğer akut patolojilerin tespiti için kullanmışlardır. Künt toraks travmasıyla yapılan çalışmada acil klinisyenin ultrasonla göstermesiyle BT görüntüleme ya da göğüs tüpüyle havanın boşaltılması kıyaslandığında %92-98 duyarlılık, %99 özgüllük, %96-98 pozitif prediktif değer ve %99 negatif prediktif değer tespit edilmiştir(38).

Oküler

Acil ultrasonun gözde kullanımı arka kamaranın ve orbital patolojilerin tespitini tanımlamaktadır. Ultrason özellikle retinal dekolmanın, vitröz hemoraji ve göz yapılarının dislokasyonu ya da yırtılmalarını tespit etmede iyidir. Ayrıca göz küresinin arkasındaki optik sinir kılıf çapı SSS'deki diğer hastalıkların yansıması olabilir(38).

İşlemlerde Kılavuz

Ultrason venöz giriş, torasentez, prasentez, eklem aspirasyonu ve daha birçok sık yapılan AS prosedüründe kullanılmaktadır. Erken 1990'lardan beri yapılan çalışmalar ultrasonun santral venöz kanülasyondaki etkinliğini göstermiştir ve Amerika'da bu teknolojinin hasta güvenliğini artıran ilk 11 vasıttan biri olarak Amerika Sağlık Hizmetleri Araştırma ve Kalite Ajansı tarafından desteklenmiştir. Son dönemde yapılan randomize kontrollü 201 hastalık çalışmada santral venöz kateter takılmasında statik ultrason rehberliği(%82 başarı) ya da işaret tabanlı yöntemle(%64 başarı) kıyaslandığında dinamik ultrason rehberliğinde(%98 başarı) başarı oranları daha yüksek düzeydedir(38).

Acil ultrason kullanımıyla ilgili Amerika Ekokardiyografi Topluluğu ve Amerikan Acil Klinisyenleri Koleji(ACEP) arasında bir konsensüs da mevcuttur. Bu iki topluluk odaklı kardiyak ultrason ile ekokardiyografi kıyaslamaları yapmışlar ve kardiyak ultrasonla ilgili yönerge hazırlamışlardır. Bu yönergede de ultrason kullanım amaçları(Tablo 3) belirlenmiş ve alınması gereken eğitimin niteliği tespit edilmiştir.

Tablo 2-Semptomatik AS hastasında odaklı kardiyak ultrasonun amacı

- Perikardiyal efüzyon varlığının değerlendirilmesi
- Global kardiyak sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesi
- Belirgin sağ ventrikül ve sol ventrikül genişlemesinin tanınması
- İntravasküler sıvının değerlendirilmesi
- Perikardiyosentezde kılavuz
- Transvenöz pace telinin teyit edilmesi

Yapılan çalışmalar kısa süreli teorik ve pratik eğitimin ardından ultrasonu yeni kullanmaya başlayan hekimlerin başarılı şekilde subkostal görüntüleme yapabildiklerini göstermiştir(41, 42).

3.HASTALAR VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi(HÜTF) Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 16969557-334 sayı ve 24 Mart 2015 tarihli etik kurul onayı alındı. Çalışmaya etik kurul onayı sonrasında HÜTF Erişkin Acil Servis'e başvuran hastalardan yukarıda bahsedilen SIRS kriterleri ve enfeksiyon varlığı tespitiyle sepsis tanısı konulmuş hastalar alındı. Klinisyenin sepsis sendromu tanısı koyduğu ve tedavi sürecinde santral venöz kateter takılan hastalar dâhil edildi. Çalışma sırasında hastaların sepsis, ciddi sepsis ve septik şok tanısı almalarına ya da santral kateter açılmasına müdahale edilmedi. Ayrıca santral kateter yeri tercihine de müdahale edilmedi. Femoral kateter açılan hastalarda sonuçlar değişebileceği için çalışma dışı bırakıldı. Obez olan ya da klinik ve anatomik durumu nedeniyle görüntü elde edilemeyen hastalar çalışmadan çıkarıldı. Bunun yanında sepsis ya da ciddi sepsis tanısı almış ancak erken sıvı tedavisine yanıt alınıp santral kateter takılması düşünülmeyen hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Ölçümlerde bölümümüz eğitim ultrason cihazı olan Sonosight EDGE cihaz, HFL38 2-6 mHz curvilineer prob kullanılarak yapıldı. Subksifoid pencereden karaciğer ve kalp komşuluğu görüntülenerek vena kava inferior ile sağ atriyum birleşimi tespit edildi. Bu kısımdan yaklaşık 2cm distalde M-modda alınan görüntüden ölçüm yapıldı. Ölçümlerde inspiryum ve ekspiryumdaki çaplar kaydedildi. Vena kava inferior kollapsibilite indeksi(VKİKİ) hesaplandı. Bu indeks vena kava inferior ekspiryum çapı(eVKİ) ile vena kava inferior inspiryum (iVKİ) çapı arasındaki farkın vena kava inferior ekspiryum çapına bölünmesiyle elde edildi. $VKİKİ=(eVKİ-iVKİ)/eVKİ$.

Sepsis ve septik şok tedavisi dahilinde monitörizasyon amaçlı santral kateter takılan ve CVP bakılan hastalar çalışmaya dahil edildi. CVP bakılan ilk zamandaki vena kava inferior çapı inspiryumda ve ekspiryumda ölçülerek kaydedildi. Eş zamanlı bakılan kan basıncı, nabız, solunum sayısı, kalp hızı, saturasyon değeri, laktat düzeyi ve pH değerleri kaydedildi. Aynı değerler 3 saat sonrasındaki CVP ölçümüyle tekrar bakıldı. Bunun yanında hastaların yaşı, cinsiyeti, ek hastalıkları ve entübe olup olmadıkları ile 3 aylık mortaliteleri kaydedildi.

3.1.İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri 'IBM SPSS Statistics 21' programı kullanılarak kaydedildi. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma, median değerler ile hesaplandı. Niteliksel değerler yüzdelerle gösterildi. İki grup arasında sayısal değişkenler bakımından farklılık olup olmadığına bakılması için normal dağılan bağımsız değişkenlerde ortalama ve t testi kullanıldı. Normal dağılmayan değişkenlerde ortanca ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sayısal değişkenler arası ilişki Pearson Korelasyon testi ile incelendi. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1.Demografik özellikler

Mart 2014 tarihinden itibaren Acil Servis'e başvurup sepsis kabul edilen ve tedavisinde santral kateter açılarak CVP bakılmış olan 22 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 22 hastanın %59,1'i kadın ve %40,9'u erkekti.Hastaların yaş ortalamaları 71,7 olarak, en küçük değer 42 en büyük değer 92 olarak tespit edildi.

Tablo 3-Hastaların demografik özellikleri

Hasta özellikleri	Değer
Yaş ortalaması	71,7 (42-92)
>65y	%77,3(17)
Cinsiyet	
Kadın	%59 (13)
Erkek	%41 (9)
Kronik hastalık oranı	%100
Malignite(en sık)	%68 (15)

4.2.Ölçüm anındaki vital bulgular:

Hastaların bakılan ölçüm anındaki vital değerleri incelendiğinde TA değerleri %50 sinde normal(90-140mmHg), diğer % 50'sinde ise düşük olarak saptandı. Hastaların bakılan nabız değerleri %41'i normal aralıkta olarak görülürken %59 taşikardik tespit edildi. Hastaların solunum sayıları %97 oranında normal aralıkta (14-30/dk) tespit edildi. Hastaların vücut sıcaklıkları 0.saatte %72, 3.saatte %77 oranında hipotermik olarak tespit edildi. Hastaların saturasyon değerleri %100'ünde >%90 olarak tespit edildi.

Tablo 4-Sıfırncı/üçüncü saat bakılan vital bulgular

	Hasta sayısı (0/3.saat)	Yüzde(%) (0/3.saat)
Sistolik TA (mmHg)		
<90	11/11	50/50
90-139	11/11	50/50
>140	0/0	0/0
Nabız (atım/dk)		
<60	0/0	0/0
60-99	9/9	41/41
>100	13/13	59/59
Solunum sayısı (solunum/dk)		
<14	0/0	0/0
14-30	22/21	100/95,4
>30	0/1	0/4,6
SO₂		
<90	0	0/0
>90	22	100/100
Vücut sıcaklığı(°C)		
<36,5	16/17	72/77,2
36,5-37,5	6/4	28/18,2
>37,5	0/1	0/4,6

4.3.Özgeçmişlerin değerlendirilmesi

Hastaları özgeçmişleri açısından değerlendirdiğimizde tamamının ek hastalığı mevcuttu. Bu hastalıkları incelediğimizde %68'inin bir malignitesi olduğu ve %41'ninse metastatik bir maligniteye sahip olduğu görüldü. Hastaların %22'sinde ise serebrovasküler olay (SVO) öyküsü vardı.

Tablo 5-Özgeçmişlerin değerlendirilmesi

Özgeçmiş	Hasta sayısı(n)	Yüzde(%)
Kronik hastalık	22	100
SVO öyküsü	5	22
Malignite	15	68
Metastaz olan	9	41

4.4.Laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi

Hastaların bakılan lökosit değerleri ortalaması 16786 mcg/l(500-45300) olarak, BUN değerleri ortalaması 64,4 mg/dl(10-131) olarak, kreatinin değerleri

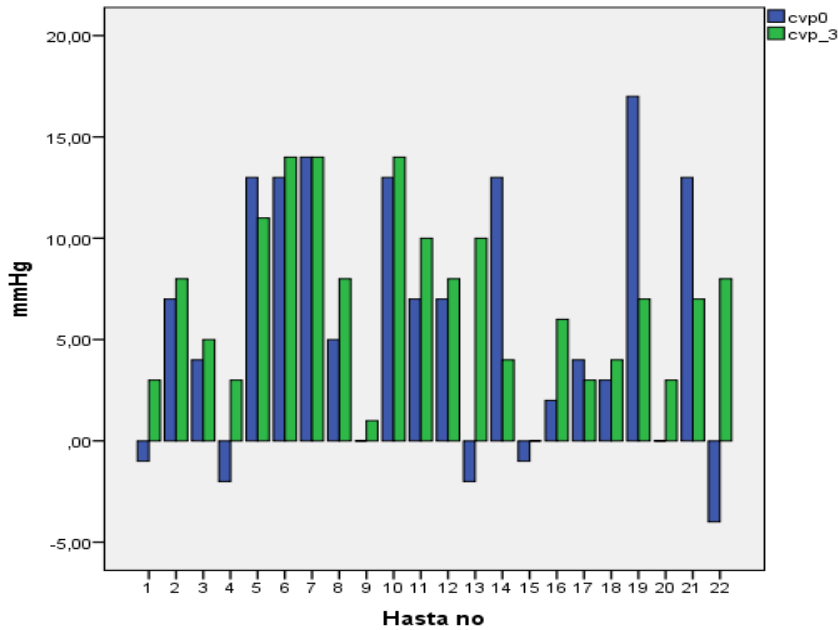
ortalması 2,45mg/dl(0,49-6,4) olarak, laktat değerleri ortalaması 3,04 mmol/l(0,19-16,8) olarak, pH değerleri ortalaması ise 7,30(6,90-7,48) olarak tespit edildi.

Tablo 6-Laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi

Laboratuvar testi	Değer
Lökosit	16786 mcg/l (500-45300)
BUN	64,4 mg/dl (10-131)
Kreatinin	2,45 mg/dl (0,49-6,4)
Laktat	3,04 mmol/l (0,19-16,8)
pH	7,30 (6,90-7,48)

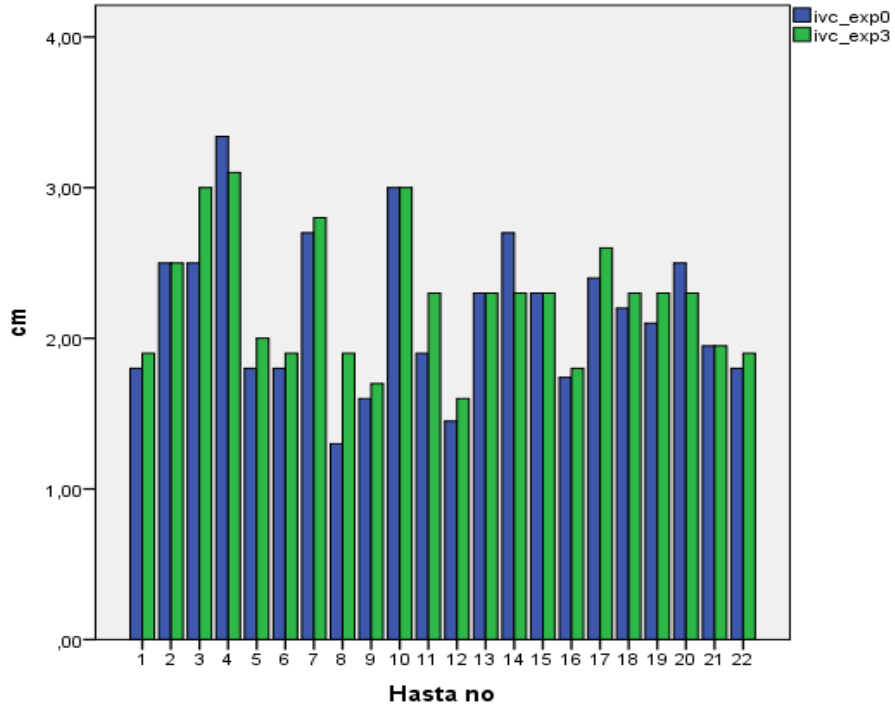
4.5.Yapılan ölçümlerin değerlendirilmesi:

İlk bakılan CVP ortalamaları 5,6 mmHg olarak bulunup 3.saat CVP ortalamaları 6,8 mmHg bulundu.



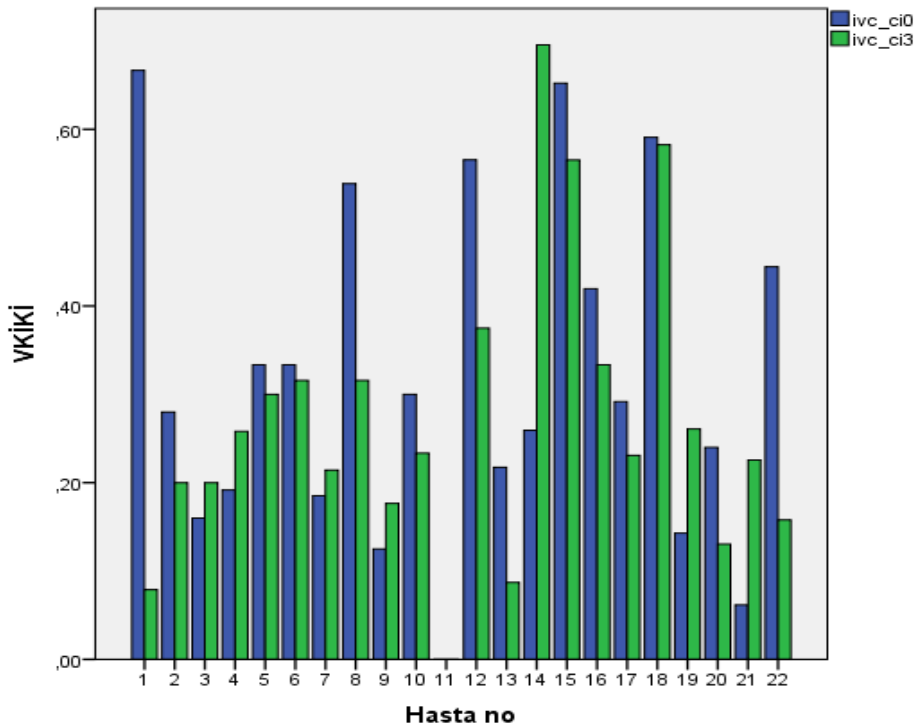
Şekil 3-Sıfırncı ve üçüncü saat CVP değerleri

Ekspiryum vena kava inferior çap ortalamaları 0.saat 2,16 cm olarak, 3.saatte ise 2,26 cm bulundu. Bu değerlerinde CVP değişimlerine benzer şekilde değiştikleri görüldü.



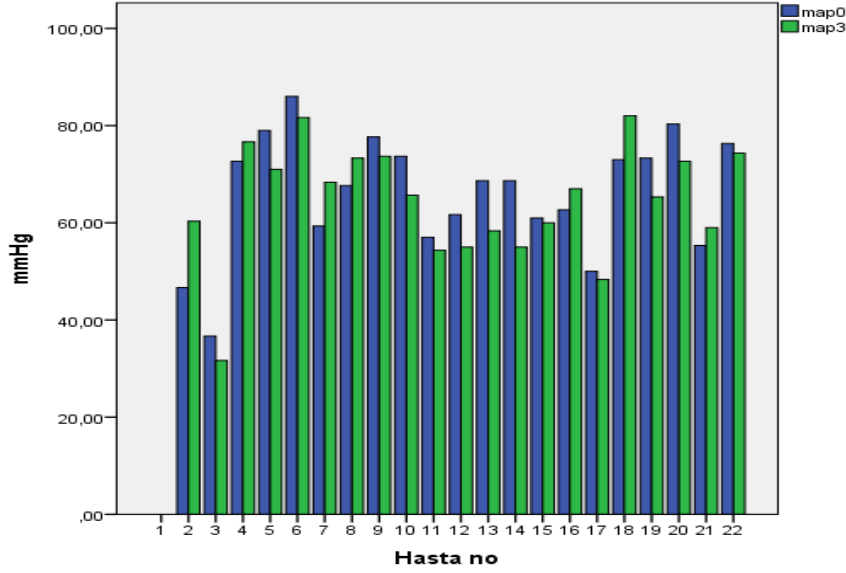
Şekil 4-İVC expirum sıfırncı saat ve üçüncü saat expirum çapları

Hastaların hesaplanan 0. Saat Vena Kava İnfierior Kollaps İndeksi(VKİKİ) değerleri ortalaması 0,31 olarak 3.saatteki ise 0,26 olarak bulunmuştur.



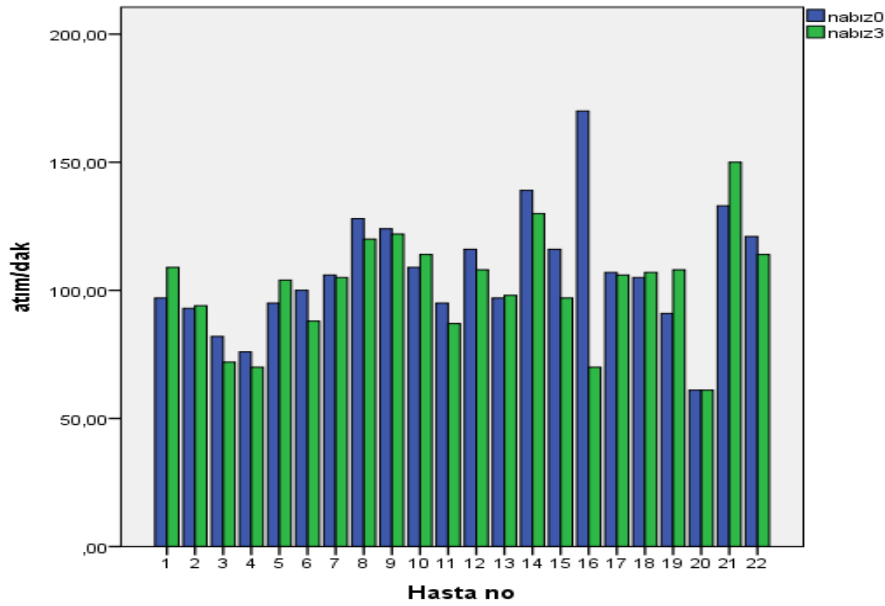
Şekil 5-Sıfır ve üçüncü saat VKİKİ değerleri

Hastaların bakılan 0. Saat kan basıncı değerleri ortalaması 91,90/53,14 mmHg olarak 3.saatteki ise 89,47/51,95 mmHg olarak bulunmuştur. OAB değerleri benzer şekilde bulunmuştur.



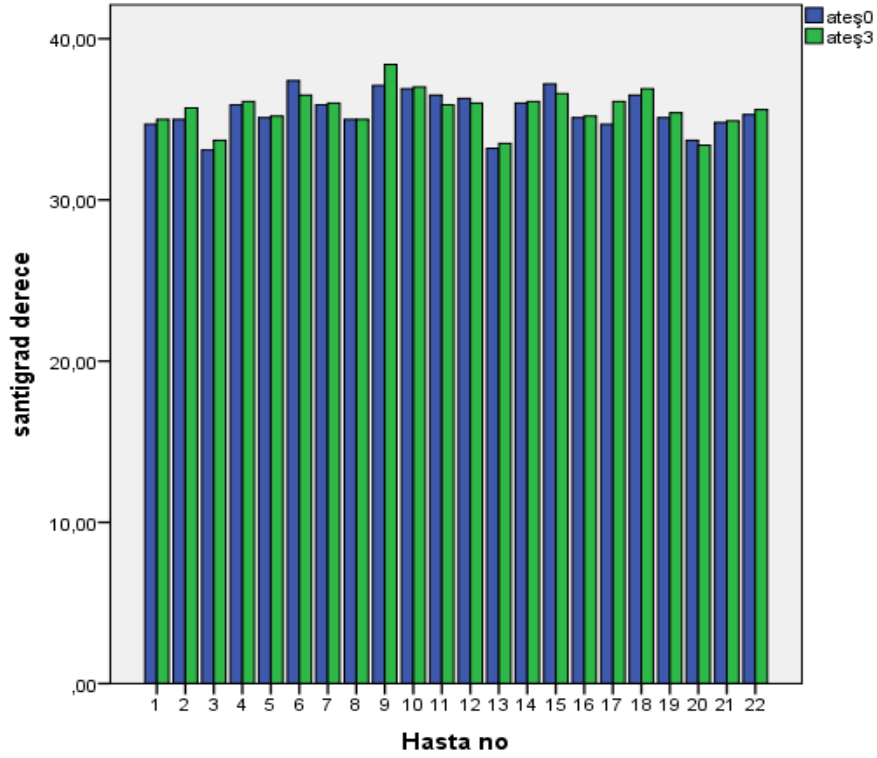
Şekil 6-Sıfır ve üçüncü saat ortalama arteriyel basınç değerleri

Hastaların 0.saat nabız ortalamaları 107 atım/dk. olarak 3.saatte 101 atım/dk. olarak tespit edildi. 3.saatte görece daha düşük nabızlar tespit edilmesine rağmen her iki saatteki değerlerde taşikardiktir.



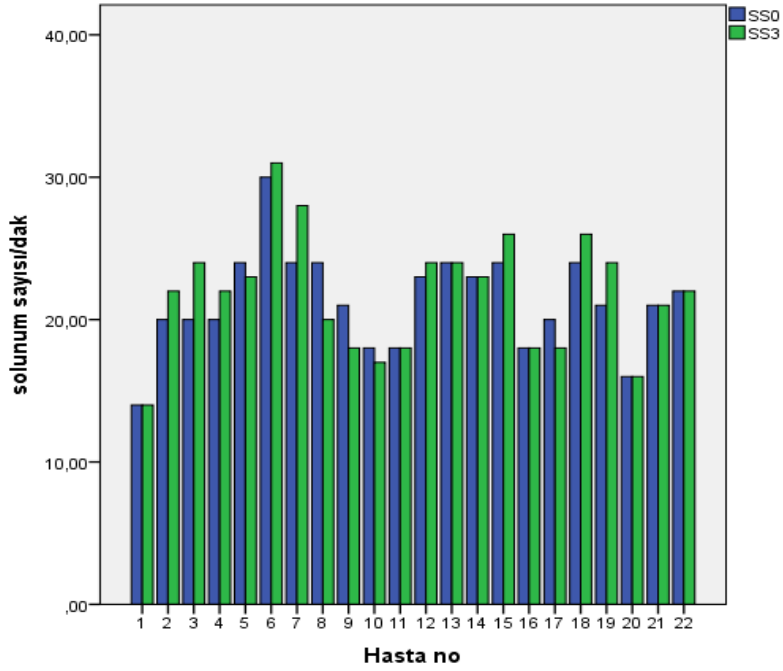
Şekil 7-Sıfırncı ve üçüncü saat nabız değerleri

Bakılan vücut sıcaklığı değerleri 0.saat ortalaması 35,4 °C olarak 3.saatteki ortalamaları 35,6 °C olarak tespit edildi. Değerler birbirine yakın olarak bulunup hipotermik taraftaydı.



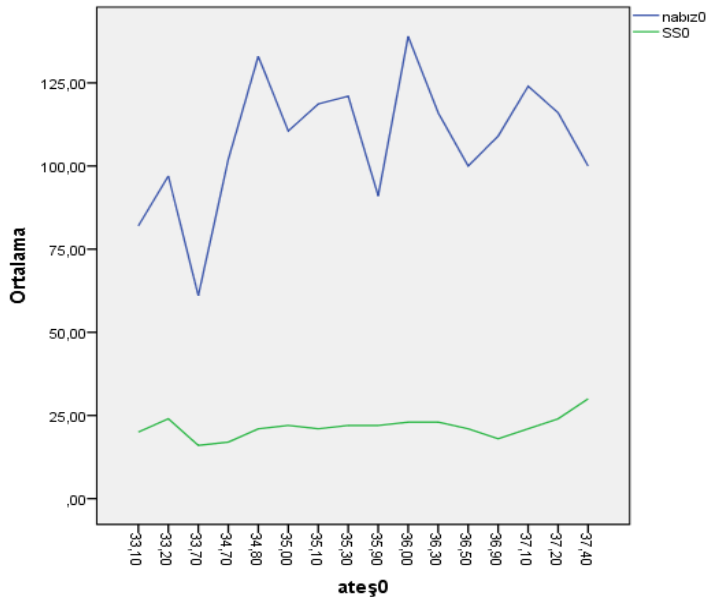
Şekil 8-Sıfırncı ve üçüncü saat vücut sıcaklığı

Hastaların ölçülen solunum sayılarının 0.saat ortalamaları 21,3 /dk. olarak 3.saatteki ortalamaları 21,7 /dk. olarak ölçüldü. Her iki saatteki değerlerde benzer olup normalin üst sınırında görülmüştür.

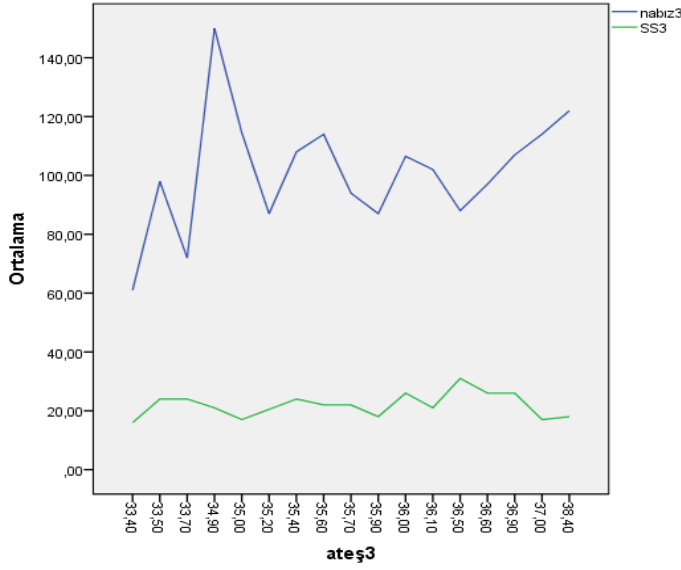


Şekil 9-Sıfırncı ve üçüncü saat solunum sayısı

Hastaların ateş değerleri ile solunum sayıları ve nabızları arasında hem sıfırncı saatte hem de üçüncü saatte anlamlı ilişki saptanmamıştır.

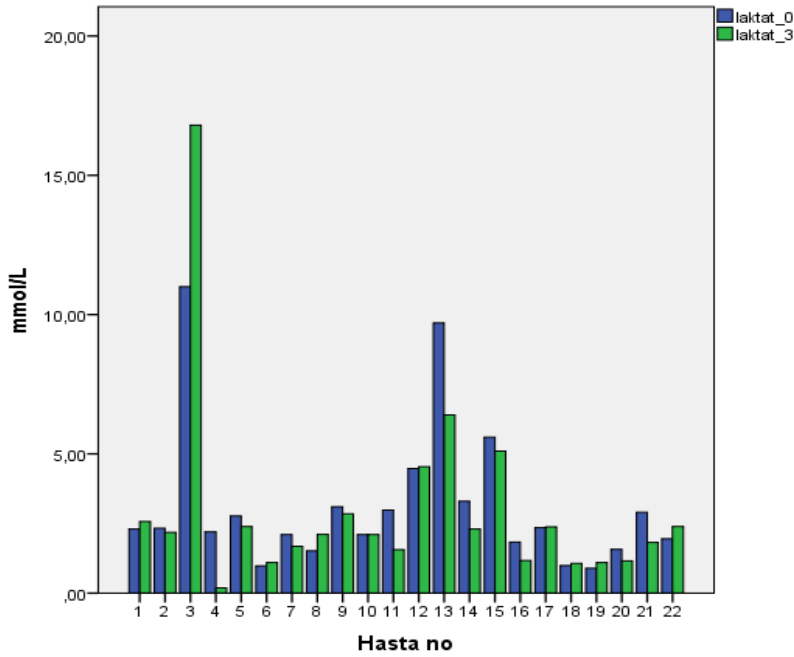


Şekil 10-Vücut sıcaklığı ile nabız ve solunum sayısı ilişkisi, 0.saat



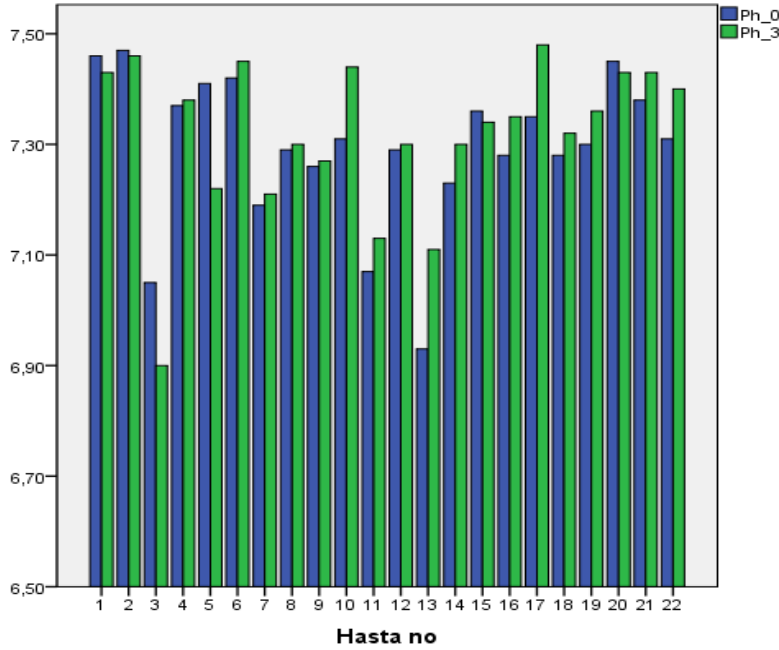
Şekil 11-Vücut sıcaklığı ile nabız ve solunum sayısı ilişkisi, 3.saat

Hastaların bakılan 0. Saat laktat değerleri ortalaması 3,13 mmol/l olarak 3.saatteki ise 2,29 mmol/l olarak bulunmuştur. Ancak bakılan laktat değerlerinin değişimiyle CVP değişimleri arasında korelasyon bulunmamıştır.



Şekil 12- Sıfır ve üçüncü saat laktat değerleri

Hastaların bakılan 0. Saat pH değerleri ortalaması 7,29 olarak 3.saatteki ise 7,31 olarak bulunmuştur. Değişim normal aralığa doğru olmakla beraber her iki değer ortalaması da asidik taraftadır.



Şekil 13-pH değerleri, 0 ve 3. saat

Hastaların hesaplanan VKİKİ ile CVP değerleri arasındaki ilişkiye bakıldı. CVP için ($CVP < 7 \text{ mmHg}$, $7 \text{ mmHg} < CVP < 12 \text{ mmHg}$, $CVP > 12 \text{ mmHg}$) ve VKİKİ için ($< 0,25$, $0,25$ ile $0,75$ arası, $> 0,75$) aralıklar eşleştirilip bakıldı. $CVP < 7$ için VKİKİ $> 0,75$ olan değerlerin oranı 0 ve 3. saatte %0 olarak tespit edildi. CVP 7 ile 12 arasındaki değerler için VKİKİ $0,25$ ile $0,75$ arasında olan değerlerin oranı 0. saatte %40 ve 3. saatte %59 olarak tespit edildi. $CVP > 12$ olan değerler için VKİKİ $< 0,25$ olan değerlerin oranı 0. saatte %13,6 ve 3. saatte %9 olarak tespit edildi.

Tablo 7-CVP değeri ile VKİKİ aralığı ilişkisi

VKİKİ aralığı	CVP <7	CVP 7-12	CVP >12	Toplam
Düşük <0,25	10	6	5	21
Orta 0,25-0,75	12	6	5	23
Yüksek >0,75	0	0	0	0
Toplam	22	12	10	44

Hastaların bakılan CVP değerleri arasındaki fark ile hesaplanan VKİKİ değerleri arasındaki fark kıyaslandı ve aralarında %64 korelasyon bulundu. İnspiryumda bakılan VKİ (Vena Kava İnfior) çapının değişimiyle CVP değişimi arasında %58 korelasyon tespit edilip anlamlıydı. CVP değerlerindeki değişim ile ekspiryumdaki çap değerlerinin değişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. VKİKİ

değişimiyle inspiryumdaki VKİ çap değerlerinin değişimi arasında % 92 korelasyon tespit edildi. VKİKİ değişimi ile ekspiryum VKİ değerlerindeki değişim arasında anlamlı ilişki saptanmadı. İnspiryum VKİ çapındaki değişim ile ekspiryum VKİ çapındaki değişim arasında %63 korelasyon tespit edildi.

Tablo 8-CVP değişimi ile vena kava inferior çapı değerlerinin değişimi arasındaki ilişki

	Fark_cvp	Fark_ivc_ci	Farkivc_ins	Farkivc_exp
Pearson Correlation	1	-,643**	,581**	,104
Fark_cvp Sig. (2-tailed)		,001	,005	,644
N	22	22	22	22
Pearson Correlation	-,643**	1	-,926**	-,329
Fark_ivc_ci Sig. (2-tailed)	,001		,000	,134
N	22	22	22	22
Pearson Correlation	,581**	-,926**	1	,632**
Farkivc_ins Sig. (2-tailed)	,005	,000		,002
N	22	22	22	22
Pearson Correlation	,104	-,329	,632**	1
Farkivc_exp Sig. (2-tailed)	,644	,134	,002	
N	22	22	22	22

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

CVP değişimi ile vücut sıcaklığı değişimi, nabız değişimi, solunum sayısı değişimi ve OAB değişimi arasındaki korelasyonlara bakıldı. Ancak anlamlı ilişki saptanmadı. Vücut sıcaklığındaki değişim ile nabızdaki değişim, solunum sayısındaki değişim ve OAB değişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Nabızdaki değişim ile solunum sayısındaki değişim ve OAB değişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Solunum sayısındaki değişim ile OAB değişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 9-CVP değişimi ile vital bulgulardaki değişim arasındaki ilişki

		Fark_cvp	Farkateş	Farknabız	Farkss	Fark_map
Fark_cvp	Pearson Correlation	1	-,035	-,240	-,144	,135
	Sig. (2-tailed)		,878	,283	,523	,561
	N	22	22	22	22	21
Farkateş	Pearson Correlation	-,035	1	,153	-,203	,149
	Sig. (2-tailed)	,878		,497	,364	,520
	N	22	22	22	22	21
Farknabız	Pearson Correlation	-,240	,153	1	,027	-,167
	Sig. (2-tailed)	,283	,497		,903	,470
	N	22	22	22	22	21
Farkss	Pearson Correlation	-,144	-,203	,027	1	,192
	Sig. (2-tailed)	,523	,364	,903		,405
	N	22	22	22	22	21
Fark_map	Pearson Correlation	,135	,149	-,167	,192	1
	Sig. (2-tailed)	,561	,520	,470	,405	
	N	21	21	21	21	21

VKİKİ değerlerinin değişimi ile vucut sıcaklığı değişimi, nabız değişimi, solunum sayısı değişimi ve OAB değişimi arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Tablo 10-VKİKİ değişimi ile vital bulguların değişimi arasındaki ilişki

		Fark_ivc_ci	Farkateş	Farknabız	Farkss	Fark_map
Fark_ivc_ci	Pearson Correlation	1	,034	,019	,204	-,213
	Sig. (2-tailed)		,880	,933	,363	,353
	N	22	22	22	22	21
Farkateş	Pearson Correlation	,034	1	,153	-,203	,149
	Sig. (2-tailed)	,880		,497	,364	,520
	N	22	22	22	22	21
Farknabız	Pearson Correlation	,019	,153	1	,027	-,167
	Sig. (2-tailed)	,933	,497		,903	,470
	N	22	22	22	22	21
Farkss	Pearson Correlation	,204	-,203	,027	1	,192
	Sig. (2-tailed)	,363	,364	,903		,405
	N	22	22	22	22	21
Fark_map	Pearson Correlation	-,213	,149	-,167	,192	1
	Sig. (2-tailed)	,353	,520	,470	,405	
	N	21	21	21	21	21

CVP değerlerindeki değişim ile laktat değerlerindeki değişim ve Ph değerleri değişim arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bakılan laktat değerlerindeki değişim ile Ph değerleri arasında ise %53 korelasyon saptandı.

Tablo 11-CVP değişimi ile laktat ve Ph değişimi arasındaki ilişki

		Fark_cvp	Fark_laktat	Fark_pH
Fark_cvp	Pearson Correlation	1	-,146	,189
	Sig. (2-tailed)		,516	,400
	N	22	22	22
Fark_laktat	Pearson Correlation	-,146	1	-,538**
	Sig. (2-tailed)	,516		,010
	N	22	22	22
Fark_pH	Pearson Correlation	,189	-,538**	1
	Sig. (2-tailed)	,400	,010	
	N	22	22	22

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

VKİKİ değerlerindeki değişim ile laktat değerlerindeki değişim ve pH değerlerindeki değişim arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 12-VKİKİ değeri ile laktat ve Ph değişimi arasındaki ilişki

		Fark ivc_ci	Fark laktat	Fark pH
Fark ivc_ci	Pearson Correlation	1	-,084	,060
	Sig. (2-tailed)		,709	,790
	N	22	22	22
Fark laktat	Pearson Correlation	-,084	1	-,538**
	Sig. (2-tailed)	,709		,010
	N	22	22	22
Fark pH	Pearson Correlation	,060	-,538**	1
	Sig. (2-tailed)	,790	,010	
	N	22	22	22

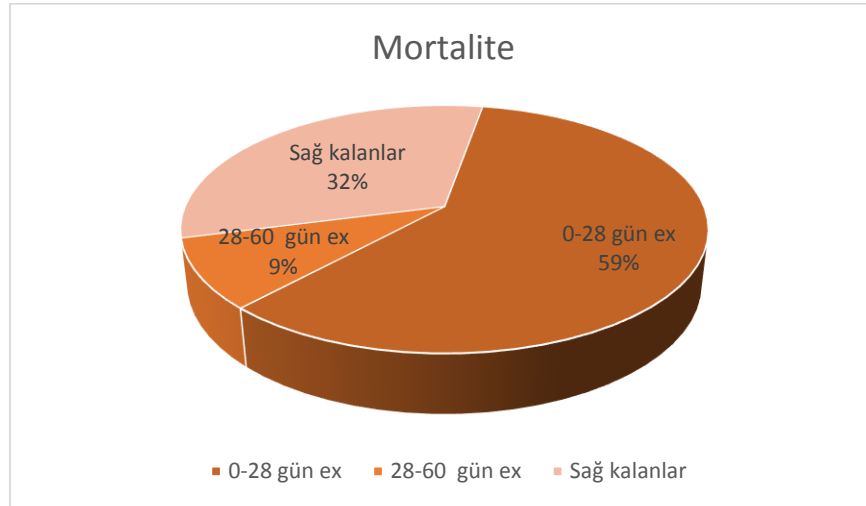
** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Hastalarda bakılan CVP artışı ve kollapsibilite indeksinde değişiminin uyumlu olduğu hastalarda entübasyon durumu değerlendirildi. Bu ilişkinin uyumlu olduğu hastaların oranı %68,2 olarak bulundu. Bunlardan %40,9'u entübe, %27,3'ü ise entübe değildi. İlişkinin olmadığı hastaların oranı %31,8 olarak tespit edildi ve %18,2'si entübe, %13,6'sı entübe değildi. Başka bir deyişle değerleri arasında uyumlu ilişki olan hastaların %60 kadarı entübe uyumlu olmayan hastaların %43 kadarı entübe değildi.

Tablo 13-CVP-VKiKİ ilişkisi olan hastalarda entübasyon oranı

	Entübe/Hasta sayısı(n)	Entübe değil/Hasta sayısı(n)	Toplam /Hasta sayısı(n)
CVP ve VKiKİ değişimi uyumlu	% 40,9/9	% 27,3/6	%68,2/15
CVP ve VKiKİ değişimi uyumlu değil	% 18,2/4	% 13,6/3	%31,8/7
Toplam	%59,1/13	%30,9/9	%100/22

Hastaların mortalitelerine bakıldığında 15(%68) hastanın ex olduğu tespit edilmiştir. Bunlardan 13(%59) tanesi 28 gün içerisinde diğer ikisi(%9) de 28-60 gün arası ex olmuştur.



Şekil 14-Mortalite oranları

5.TARTIŞMA

Septik şok sistemik inflamatuvar yanıtla başlayıp enfeksiyonun eşlik ettiği organ yetmezliği veya yetmezlikleriyle gidebilen, erken ve hızlı tedavi edilmesi gereken klinik bir durumdur. Dolayısıyla kararları hızlı verebilmek için tetkiklerin çabuk olabilmesi ve sonuçlarının erken alınması gerekir. Tedavinin önemli sacayaklarından biri sıvı tedavisi ve bu tedavinin takibidir. Hastaların yakın izlemi için ideal olarak girişimsel olmayan yöntemler gerekmektedir. Hâlihazırda izlem için ortalama arteriyel basınç, arter kateterizasyonu ile basınç ölçümü, santral venöz basınç ölçümü ve laktat düzeyi gibi parametreler bu iş için kullanılmaktadır. Ancak rutinde kullanılan ve mevcut kılavuzda da önerilen bu uygulamaların en önemli yanı girişimsel işlemler olup uzun zaman alabilmeleri ile ciddi komplikasyonları olabilmesidir. Bu durum göze alınarak ultrasonla inferior vena kava çapının ölçülmesi de dolaylı olarak volüm durumunu saptamakta kullanılmaya başlanmıştır. Ultrason kullanımı son dönemde oldukça yaygınlaşmış ve yoğun bakımlarda, acil servislerde kolaylıkla bulunabilir hale gelmiştir. Kısa süreli bir eğitim sonrası kolay, hızlı, girişimsel olmayan ve tekrar tekrar uygulanabilir olması ultrasonografiyi yeni monitörizasyon yöntemi olarak öne çıkarmaktadır.

Stawicki ve diğerlerinin yaptığı 79 hastalık ‘yoğun bakım hastalarında intravasküler hacim durumunun prospektif belirlenmesi: inferior vena kava kollapsibilitesi santral venöz basınçla ilişkili mi?’ isimli çalışmada hastaların %64,6’sı erkek olarak tespit edilmiş ve ortalama yaş 55,8(25-89) olarak bulunmuştur(43). Schefold ve diğerlerinin yaptığı 30 hastalık ‘yoğun bakımda mekanik ventilasyonla izlenen sepsis hastalarında inferior vena kava çapı invaziv hemodinamik ölçümlerle ilişkili’ isimli çalışmada hastaların %60’ı erkek ortalama yaş 60(30-86) olarak bulunmuştur(44). Bizim çalışmamızda da 22 hastanın %40,9’u erkek olarak bulunmuş ve ortalama yaş 71,7(42-92) olarak tespit edilmiştir. Cinsiyet oranını diğer çalışmalara göre farklı oranda tespit edilmiştir. Bu durum 2014’te açıklanan TÜİK verilerine göre kadınlarda beklenen yaşam süresinin 79,4 erkeklerde 73,7 olmasıyla ilişkili olabilir. Diğer çalışmalara göre HÜTF Acilde bakılan hasta popülasyonunun oldukça yaşlı olduğu tespit edilmiştir.

Schefold ve diğerlerinin yaptığı çalışmada ortalama kalp hızı 102 atım/dk., sistolik kan basıncı 119 mmHg, diyastolik kan basıncı 63 mmHg, OAB ise 79mmHg olarak bulunmuştur(44). Nagdev ve diğerlerinin yaptığı 73 hastalık ‘Acil serviste düşük CVP için yatakbaşı ultrason ile kaval indeksin ölçülmesi’ isimli çalışmada ortalama kalp hızı 95,3 atım/dk, sistolik kan basıncı 97,7mmHg, diyastolik kan basıncı 55,9 mmHg olarak bulunmuştur(45). Bizim çalışmamızda ortalama kalp hızı 104,4 atım/dk, sistolik kan basıncı 89,9mmHg, diyastolik kan basıncı 52,5 mmHg, OAB ise 65,2 mmHg olarak bulunmuştur. Diğer çalışmalara benzer şekilde bizim hastalarımız taşikardik tespit edilmiş ancak görece daha hipotansif izlenmişlerdir. Bu durum acil servisin aşırı kalabalık olup erken hedefe yönelik tedavinin ideal biçimde uygulanamamasından kaynaklanmış olabilir.

Stawicki ve diğerlerinin yaptığı çalışmada ölçümlerin %81,6’sı endotrakeal yoldan entübe hastalarda yapılmıştır(43). Schefold ve diğerlerinin yaptığı çalışmada hastaların tamamı endotrakeal yoldan entübeyken ölçüm yapılmıştır(44). Bizim çalışmamızda ise hastaların %59,1’i endotrakeal yoldan entübeyken ölçüm yapılmıştır. Bizim çalışmamızda entübasyon oranının daha az olması diğer çalışmaların yoğun bakım ünitelerinde yapılmış olup sepsis sendromunun daha geç döneminde olmalarından kaynaklanmış olabilir.

Stawicki ve diğerlerinin yaptığı çalışmada CVP<7 olan hastaların yalnızca %10’unda VKİKİ <%25 olarak bulunmuş, %85’lik kısmında ise VKİKİ >%75 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bakılan değerlerden CVP <7 olanlardan %45’inde VKİKİ <0,25 bulundu, %55’lik kısımda ise 0,25<CVP>0,75 arasında bulunmuştur(43). Çalışmamızdaki hasta popülasyonunun malignite oranının yüksek(%68) olması ve önemli kısmının metastazları olmasından dolayı CVP değerleri beklenenden yüksek ölçülmüş olabilir.

Nagdev ve diğerlerinin yaptığı çalışmada bakılan CVP ortalaması 10,95 mmHg, VKİ inspiryum değerleri ortalaması 1,1 mmHg, ekspiryum değerleri ortalaması 1,6 mmHg, VKİKİ %35,6 olarak tespit edilmiştir. CVP < 8 mmHg olan hastalarda CVP ortalaması 4,6 mmHg olarak tespit edilmiş, VKİKİ ortalaması ise %68,1 olarak tespit edilmiştir. CVP ≥ 8mmHg olan hastalarda CVP ortalaması 13,1 mmHg, VKİKİ ortalaması ise %20,6 olarak tespit edilmiştir(45). Stawicki ve

diğerlerinin yaptığı çalışmada VKİKİ < %25 olan hastaların CVP ortalaması 13,2 mmHg, VKİKİ 25-74 arası olan hastaların CVP ortalaması 8,45 mmHg, VKİKİ >75 olanların CVP ortalaması 4,63 mmHg olarak bulunmuş(43). Bizim alışmamızda VKİKİ <0,25 olan hastalarda bakılan CVP ortalaması 6,52 mmHg, VKİKİ 25-74 arası olan hastalarda CVP ortalaması 6,08 mmHg olarak tespit edilmiştir. VKİKİ dūřuk ve yūksek olanda benzer CVP ortalamaları tespit edilmesi hastalarımızın būyuk oranında (%68) malignite ve metastaz olması etkili olmuş olabilir. Ancak hasta sayısı malignitesi olmayan grupta az olduğundan değerlendirilme yapılmadı.

Bilkovski ve diğerlerinin yaptığı 47 hastalık 'inferior vena kava çapıyla santral venöz basıncın korelasyonu: yatak başı ultrasonografinin yeni uygulaması' isimli çalışmada CVP ve VKİ apı kıyasına bakılmış ve gūlū($r=0,61$, $r^2 =0,38$, $p<0,001$)ilişki bulunmuş(46). Lorsomradee ve diğerlerinin yaptığı 70 hastalık 'kardiyak cerrahi sırasında inferior vena kava çapı ve santral venöz basınc arasındaki korelasyon' isimli çalışmada $CVP \leq 11$ mmHg değerini için gūlū korelasyon ($R=0,801$, $p<0,001$) bulunmuş, $CVP > 11$ mmHg için zayıf korelasyon ($R=0,272$, $p<0,065$) bulunmuş(47). Wiwatworapan ve diğerlerinin yaptığı 74 hastalık 'yoğun bakım hastalarında inferior vena kava çapı ve santral venöz basıncın korelasyonu' isimli çalışmada CVP ile ekspirasyon sonu VKİ apı arasında korelasyon 0,75 ($p<0,0001$) bulunmuş(48). Thanakitcharu ve diğerlerinin yaptığı 70 hastalık 'inferior vena kava çapı ve kollabsibilite indeksi: yoğun bakım hastalarında intravaskūler volūmūn pratik ve non invaziv olarak değerlendirilmesi' isimli çalışmada CVP ile VKİKİ arasında 0,61 korelasyon ($p<0,001$), inspiratuar VKİ apı ile CVP arasında 0,535 korelasyon($p<0,001$) bulunmuş(49). Bizim yaptığımız çalışmada ise Pearson korelasyon testi kullanılarak CVP ve VKİKİ değerimlerindeki korelasyona bakıldığında %64 ($p<0,001$)korelasyon bulundu. CVP ile inspiriyom VKİ apı değerimlerinin korelasyonuna bakıldığında %58 korelasyon($p<0,005$) bulundu. VKİ inspiriyum çapı ile VKİKİ değerimi arasındaki korelasyona bakıldığında ise %92 ($p<0,001$)korelasyon bulundu.

ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI VE GÜÇLÜ YANLARI

KISITLILIKLAR

- Hasta sayısının nispeten düşük olması
- Çalışmaya alınan hastaların sadece takip eden doktor inisiyatifiyle kateter takılmış olması; dolayısıyla az kontrollü ortamlarda ölçüm yapılmış olması
- Takip sayısının az olması

GÜÇLÜ YANLARI

- Bu konuda acil serviste yapılmış kapsamlı çalışma yoktur. Dolayısıyla çalışmamız sonraki çalışmalara yol gösterecektir.
- Acil servisteki kritik hastada ultrason kullanılarak yapılan ölçümlerin klasik yöntemlerden çok daha hızlı ve kolay uygulanabilir olduğu görülmüştür. Ayrıca daha düşük maliyetli ve girişimsel olmayan bir yöntemdir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Sepsis sendromları yüksek mortaliteyle giden klinik tablolardır.
2. Ultrasonografi birçok endikasyon ve kullanım alanının yanında Acil Servis'lerde sepsisteki sıvı resüsitasyonunu yönetmek için kullanılabilir.
3. Acil Servis'te sepsis sendromu tanısı konulan hastalarda ultrason kullanılarak sıvı durumu değerlendirilmesi hızlı, non invaziv, tekrar edilebilir, ucuz ve güvenilir bir yöntemdir.
4. Bu çalışmada ana bulgu CVP ve VKİKİ arasında daha önceki çalışmalara benzer oranlardaki korelasyondur. VKİKİ değeri daha ziyade inspiryumdaki VKİ çapından etkilenmektedir.
5. Daha fazla hasta sayısına sahip ve daha iyi tanımlanmış gruplarda ileri çalışmalar yapmak gerekir.

KAYNAKLAR

1. R; B. 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:.864-74.
2. Shapiro N, Howell MD, Bates DW, Angus DC, Ngo L, Talmor D. The association of sepsis syndrome and organ dysfunction with mortality in emergency department patients with suspected infection. Ann Emerg Med. 2006;48(5):583-90, 90 e1.
3. Xu J, Kochanek KD, Murphy SL, Tejada-Vera B. Deaths: final data for 2007. Natl Vital Stat Rep. 2010;58(19):1-19.
4. Wang HE, Shapiro NI, Angus DC, Yealy DM. National estimates of severe sepsis in United States emergency departments. Crit Care Med. 2007;35(8):1928-36.
5. Nathan I. Shapiro GDZ, and Adam Z. Barkin. Sepsis Syndromes. ROSEN'S EMERGENCY MEDICINE Concepts and Clinical Practice; 2014:1864-71.
6. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med. 2001;29(7):1303-10.
7. R B, Care ACoCPSoC, bone r. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care. 1992. 864-74.
8. Toussaint S, Gerlach H. Activated protein C for sepsis. N Engl J Med. 2009;361(27):2646-52.
9. Werdan K, Schmidt H, Ebelt H, Zorn-Pauly K, Koidl B, Hoke RS, ve diğerleri. Impaired regulation of cardiac function in sepsis, SIRS, and MODS. Can J Physiol Pharmacol. 2009;87(4):266-74.
10. Sankoff JD, Goyal M, Gaijeski DF, Deitch K, Davis CB, Sabel AL, ve diğerleri. Validation of the Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score in patients with the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). Crit Care Med. 2008;36(2):421-6.
11. Shapiro NI eaTaossao. The association of sepsis syndrome and organ dysfunction with mortality in emergency department patients with. 2006. 583-90.
12. Shapiro NI, Wolfe RE, Moore RB, Smith E, Burdick E, Bates DW. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: a prospectively derived and validated clinical prediction rule. Crit Care Med. 2003;31(3):670-5.
13. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, ve diğerleri. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. Ann Emerg Med. 2005;45(5):524-8.
14. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, ve diğerleri. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA. 2005;294(13):1664-70.
15. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, ve diğerleri. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345(19):1368-77.
16. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, ve diğerleri. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med. 2008;36(1):296-327.
17. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, ve diğerleri. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013;41(2):580-637.

18. Gregory A Schmidt M, Jess Mandel M. Evaluation and management of severe sepsis and septic shock in adults. http://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-severe-sepsis-and-septic-shock-in-adults?source=search_result&search=Evaluation+and+management+of+severe+sepsis+and+septic+shock+in+adults&selectedTitle=1~150: uptodate; 2015.
19. Third European Consensus Conference in Intensive Care Medicine. Tissue hypoxia: How to detect, how to correct, how to prevent. Societe de Reanimation de Langue Francaise. The American Thoracic Society. European Society of Intensive Care Medicine. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(5):1573-8.
20. Poeze M, Solberg BC, Greve JW, Ramsay G. Monitoring global volume-related hemodynamic or regional variables after initial resuscitation: What is a better predictor of outcome in critically ill septic patients? *Crit Care Med*. 2005;33(11):2494-500.
21. Pro CI, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, ve diğerleri. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(18):1683-93.
22. Investigators A, Group ACT, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, ve diğerleri. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;371(16):1496-506.
23. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, ve diğerleri. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1412-21.
24. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, ve diğerleri. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012;367(2):124-34.
25. Patel A, Laffan MA, Waheed U, Brett SJ. Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality. *BMJ*. 2014;349:g4561.
26. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A, ve diğerleri. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347-55.
27. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, ve diğerleri. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1381-91.
28. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, ve diğerleri. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(17):1583-93.
29. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA, ve diğerleri. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2010;303(8):739-46.
30. Liu V, Morehouse JW, Soule J, Whippy A, Escobar GJ. Fluid volume, lactate values, and mortality in sepsis patients with intermediate lactate values. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10(5):466-73.
31. Cavallaro F, Sandroni C, Marano C, La Torre G, Mannocci A, De Waure C, ve diğerleri. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med*. 2010;36(9):1475-83.
32. Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, Pines JM, Massone R, Furia FF, ve diğerleri. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic

- shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Crit Care Med.* 2010;38(4):1045-53.
33. Paul M, Lador A, Grozinsky-Glasberg S, Leibovici L. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;1:CD003344.
 34. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, Leibovici L. Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2004;328(7441):668.
 35. Safdar N, Handelsman J, Maki DG. Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in Gram-negative bacteraemia? A meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2004;4(8):519-27.
 36. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, ve diğerleri. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA.* 2002;288(7):862-71.
 37. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, ve diğerleri. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008;358(2):111-24.
 38. American College of Emergency P. Emergency ultrasound guidelines. *Ann Emerg Med.* 2009;53(4):550-70.
 39. Ma OJ, Mateer JR, Ogata M, Kefer MP, Wittmann D, Aprahamian C. Prospective analysis of a rapid trauma ultrasound examination performed by emergency physicians. *J Trauma.* 1995;38(6):879-85.
 40. Melniker LA, Leibner E, McKenney MG, Lopez P, Briggs WM, Mancuso CA. Randomized controlled clinical trial of point-of-care, limited ultrasonography for trauma in the emergency department: the first sonography outcomes assessment program trial. *Ann Emerg Med.* 2006;48(3):227-35.
 41. Breitzkreutz R, Uddin S, Steiger H, Ilper H, Steche M, Walcher F, ve diğerleri. Focused echocardiography entry level: new concept of a 1-day training course. *Minerva Anesthesiol.* 2009;75(5):285-92.
 42. Price S, Ilper H, Uddin S, Steiger HV, Seeger FH, Schellhaas S, ve diğerleri. Peri-resuscitation echocardiography: training the novice practitioner. *Resuscitation.* 2010;81(11):1534-9.
 43. Stawicki SP, Adkins EJ, Eiferman DS, Evans DC, Ali NA, Njoku C, ve diğerleri. Prospective evaluation of intravascular volume status in critically ill patients: does inferior vena cava collapsibility correlate with central venous pressure? *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76(4):956-63; discussion 63-4.
 44. Schefold JC, Storm C, Bercker S, Pschowski R, Oppert M, Kruger A, ve diğerleri. Inferior vena cava diameter correlates with invasive hemodynamic measures in mechanically ventilated intensive care unit patients with sepsis. *J Emerg Med.* 2010;38(5):632-7.
 45. Nagdev AD, Merchant RC, Tirado-Gonzalez A, Sisson CA, Murphy MC. Emergency department bedside ultrasonographic measurement of the caval index for noninvasive determination of low central venous pressure. *Ann Emerg Med.* 2010;55(3):290-5.
 46. R. Bilkovski MS, M. DeMott, P. Coghlan, E. Boyar, A.J. Garcia, U. Mossallam. Correlation of Inferior Vena Cava Diameter to Central Venous Pressure: A Novel Application of Bedside Ultrasonography. *Annals of Emergency Medicine.* 2005;46(3):27.

47. Lorsomradee S, Lorsomradee S, Cromheecke S, ten Broecke PW, De Hert SG. Inferior vena cava diameter and central venous pressure correlation during cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007;21(4):492-6.
48. Wiwatworapan W, Ratanajatroj N, Sookananchai B. Correlation between inferior vena cava diameter and central venous pressure in critically ill patients. *J Med Assoc Thai*. 2012;95(3):320-4.
49. Thanakitcharu P, Charoenwut M, Siriwiwatanakul N. Inferior vena cava diameter and collapsibility index: a practical non-invasive evaluation of intravascular fluid volume in critically-ill patients. *J Med Assoc Thai*. 2013;96 Suppl 3:S14-22.