



T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ARTERYEL-VENÖZ KARBONDİOKSİT FARKI VE END-TİDAL
KARBONDİOKSİT'İN SEPSİS MORTALİTESİNİ ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ

Uzmanlık Tezi

Dr. İsmail Buğra BİLEN

KONYA 2025

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ARTERYEL-VENÖZ KARBONDİOKSİT FARKI VE END-TİDAL
KARBONDİOKSİT'İN SEPSİS MORTALİTESİNİ ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ

Uzmanlık Tezi

Dr. İsmail Buğra BİLEN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Abdullah Sadık GİRİŞGİN

KONYA 2025

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitim sürecinde bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tez yazma sürecimde engin bilgisi, katkıları ve önerileriyle her zaman bana destek olan değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Abdullah Sadık GİRİŞGİN'e,

Acil serviste ve Acil Yoğun Bakım Ünitesinde hasta tedavisi ve bakımı konusunda ve klinik yönetme becerisi edinme açısından bana her zaman gerekli eğitimi ve desteği veren saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Sedat KOÇAK'a, Prof. Dr. Zerrin Defne DÜNDAR'a, Doç. Dr. M. Kürşat AYRANCI'ya , Doç. Dr. Kadir KÜÇÜKCERAN'a ve Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Raşit ÖZER'e,

Asistanlık sürecimde ve tezimin uygulama aşamalarında verdikleri sonsuz desteklerden dolayı başta Dr. Mehmet Okan Çınar, Dr. Enes Bayındır ve diğer eş kıdemlilerime,

Acil serviste çalıştığımız süre boyunca hep birlikte gayret göstererek hastaların gereken tedaviyi zamanında ve en iyi şekilde almasına katkı sağlayan tüm asistan, intern doktor, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlara,

Beni bugün olduğum kişiye dönüştüren, desteklerini her zaman hissettiğim aileme,

Varlığıyla hayatıma anlam katan, gösterdiği benzersiz özveri ve anlayışıyla bana güç veren,

biricik eşim Naciye'ye ve bir tanecik yavrum Zeynep İnci'me

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimle...

Dr. İsmail Buğra BİLEN

KONYA,2025

ÖZET

Arteriyel-Venöz Karbondioksit Farkı ve End-Tidal Karbondioksit'in Sepsis Mortalitesini Öngörmedeki Rolü

Amaç: Bu çalışmanın amacı, acil servise başvuran sepsis hastalarında Pv-aCO₂ ve ETCO₂ düzeylerinin mortaliteyi öngörmedeki prognostik değerini araştırmaktır.

Yöntem: Sunulan çalışma, 3. basamak bir acil serviste prospektif ve kesitsel olarak gerçekleştirilmiştir. Sepsis tanısı almış hastaların 0. ve 6. saatlerinde Pv-aCO₂, ETCO₂ ve laktat düzeyleri ölçüldü. Hastaların 0. ve 6. Saatte SIRS ve NEWS skorları kaydedildi. Hastaların demografik verileri, vital bulguları, klinik özellikleri, laboratuvar bulguları, mekanik ventilatör ihtiyacı, renal replasman ihtiyacı, kan ürünü replasman ihtiyacı, yoğun bakım kalış süresi ve mortalite sonuçları kaydedilmiştir. Elde edilen veriler, mortalite ile karşılaştırılıp, ilişkili faktörlerin belirlenmesinde kullanılmıştır. ROC analizi ile parametrelerin prognostik performansı değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmada, 0. ve 6. saatte Pv-aCO₂ \geq 6 mmHg olan hastalarda mortalite oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,001). 0. saatte bakılan ETCO₂ değeri <25 mmHg olan hastalarda mortalite oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p<0,001). Yapılan çalışmalar, Pv-aCO₂ değeri \geq 6 mmHg olan hastalarda mekanik ventilatör ihtiyacının yanı sıra vazopressör ve inotrop kullanımında artış olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Pv-aCO₂ ve ETCO₂ değerleri arasında negatif korelasyon, Pv-aCO₂ ile laktat düzeyleri arasında ise pozitif korelasyon gözlemlenmiştir. ROC analizi ile Pv-aCO₂ ve ETCO₂ mortaliteyi öngörmedeki prognostik değerinin yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca, ETCO₂ ve laktat parametrelerinin de mortaliteyi tahmin etmede anlamlı katkı sağlayabileceği belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamız, sepsis hastalarında Pv-aCO₂, ETCO₂ ve laktat düzeylerinin mortaliteyi öngörmeye anlamlı prognostik belirteçler olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Bu parametrelerin klinik pratiğe entegre edilmesi, tedavi kararlarını yönlendirme açısından faydalı olabilir. Bununla birlikte, bu bulguların daha geniş ve farklı hasta gruplarında doğrulanmasının önemi vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, Septik Şok, Pv-aCO₂, ETCO₂, Mortalite

ABSTRACT

Arterial-Venous Carbon Dioxide Difference And The Role Of End-Tidal Carbon Dioxide in Predicting Mortality in Sepsis

Objective: The aim of this study is to investigate the prognostic value of Pv-aCO₂ and ETCO₂ levels in predicting mortality among sepsis patients presenting to the emergency department.

Methods: This prospective and cross-sectional study was conducted in a tertiary emergency department. Pv-aCO₂, ETCO₂, and lactate levels were measured at the 0th and 6th hours in patients diagnosed with sepsis. SIRS and NEWS scores were recorded at the time of sepsis diagnosis and at the 6th hour. Patients' demographic data, vital signs, clinical features, laboratory findings, mechanical ventilation requirements, need for renal replacement therapy, blood product replacement, intensive care unit length of stay, and mortality outcomes were documented. The collected data were compared with mortality to identify associated factors. The prognostic performance of the parameters was evaluated using ROC analysis.

Results: In the study, patients with Pv-aCO₂ ≥ 6 mmHg at the 0th and 6th hours had significantly higher mortality rates ($p < 0.001$). Patients with ETCO₂ levels < 25 mmHg at the 0th hour were also found to have significantly higher mortality rates ($p < 0.001$). Previous studies demonstrated that patients with Pv-aCO₂ ≥ 6 mmHg experienced increased requirements for mechanical ventilation as well as higher usage of vasopressors and inotropes. These findings were statistically significant ($p < 0.001$). A negative correlation was observed between Pv-aCO₂ and ETCO₂ levels, while a positive correlation was noted between Pv-aCO₂ and lactate levels. ROC analysis showed that Pv-aCO₂ and ETCO₂ had a high prognostic value for predicting mortality. Furthermore, ETCO₂ and lactate parameters were also determined to be valuable in predicting mortality.

Conclusion: Our study clearly demonstrates that Pv-aCO₂, ETCO₂, and lactate levels are significant prognostic markers for predicting mortality in sepsis patients. Integrating these parameters into clinical practice may assist in guiding treatment decisions. However, the importance of validating these findings in larger and more diverse patient populations is emphasized.

Keywords: Sepsis, Septic Shock, Pv-aCO₂, ETCO₂, Mortality

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iii
KISALTMALAR.....	v
TABLolar	vi
ŞEKİLLER.....	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	- 1 -
2. GENEL BİLGİLER	- 3 -
2.1 Sepsis.....	- 3 -
2.1.1 Septik Şok.....	- 5 -
2.1.2 Sepsiste Skorum Sistemleri.....	- 6 -
2.1.2.1 Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu.....	- 7 -
2.1.2.2 NEWS	- 7 -
2.1.3 Sepsiste Renal Replasman Tedavisi	- 8 -
2.1.3 Sepsiste Kan Ürünlerinin Kullanımı.....	- 9 -
2.1.3 Sepsiste Mekanik Ventilasyon.....	- 9 -
2.2 Arteriyel-Venöz Karbondioksit Basınç Farkı	- 10 -
2.3 End-Tidal CO ₂	- 11 -
2.3 Laktat.....	- 12 -
3.GEREÇ YÖNTEM	- 14 -
3.1 Araştırmanın Yeri.....	- 14 -
3.2 Araştırmanın Zamanı.....	- 14 -
3.3 Araştırmanın Evreni, Örnekleme ve Araştırma Grubu.....	- 14 -
3.4 Araştırmanın Yöntemi ve Veri Toplama Araçları	- 14 -
3.5 Sınırlılıklar	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
3.6 İstatistik	- 17 -
4. BULGULAR	- 18 -
5. TARTIŞMA	- 35 -
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	- 46 -
7.KAYNAKÇA.....	- 47 -

KISALTMALAR

DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
SSC	:	Surviving Sepsis Campaign
DIC	:	Yaygın İntravasküler Koagülasyon
MAP	:	Ortalama Arter Basıncı
SIRS	:	Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SOFA	:	Sequential Organ Failure Assessment
QSOFA	:	Quick Sequential Organ Failure Assessment
NEWS	:	New Early Warning System
NHS	:	Ulusal Sağlık Sistemi
ABH	:	Akut Böbrek Hasarı
RRT	:	Renal Replasman Tedavisi
ARDS	:	Akut Respiratuvar Distres Sendromu
Pv-a CO ₂	:	Arteryel-venöz karbondioksit farkı
CO ₂	:	Karbondioksit
PCO ₂	:	Karbondioksit Basıncı
ETCO ₂	:	End-Tidal CO ₂
WBC	:	Lökosit
YBÜ	:	Yoğun Bakım Ünitesi
CRP	:	C-Reaktif Protein
PCT	:	Prokalsitonin

TABLolar

Tablo 1. Hastaların Sosyodemografik Değişkenlerinin Özellikleri	- 18 -
Tablo 2. Çalışma Grubuna Ait Kronik Hastalıkların Dağılımları	- 18 -
Tablo 3. Hastaların Vital ve Laboratuvar Verilerinin Ortalamaları	- 19 -
Tablo 4. Hastaların Sağ Kalım Durumuna Göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması	- 20 -
Tablo 5. Çalışma Grubuna Ait Hastaların Enfeksiyon Kaynağı	- 21 -
Tablo 6. Çalışma Grubuna Ait Sepsis ve Septik Şok Hastalarının Dağılımı	- 21 -
Tablo 7. Hastaların NEWS Değerlerine Göre Mortalite Oranlarının Dağılımı	- 22 -
Tablo 8. NEWS Değeri <7 Olan Hastaların Pv-aCO ₂ Değerlerine Göre Mortalite Oranlarının Dağılımı ..	- 22 -
Tablo 9. NEWS Değeri ≥7 Olan Hastaların Pv-aCO ₂ Değerlerine Göre Mortalite Oranlarının Dağılımı ..	- 23 -
Tablo 10. Hastaların SIRS skoruna göre mortalite oranlarının dağılımı.....	- 24 -
Tablo 11. Çalışma Grubunun Zamana Göre Mortalite Oranları	- 24 -
Tablo 12. Sepsis ve Septik Şok Durumuna Göre Mortalite Dağılımı	- 25 -
Tablo 13. Çalışma Grubundaki Hastaların Mekanik Ventilator Kullanım Dağılımı Ve Mortalite Oranı.....	- 25 -
Tablo 14. Hastaların Pv-aCO ₂ Değerlerine Göre Mortalite Oranlarının Dağılımı	- 26 -
Tablo 15. Hastaların ETCO ₂ Değerlerine Göre Mortalite Oranlarının Dağılımı	- 26 -
Tablo 16. 0.saat Pv-aCO ₂ Değerlerinin 0.saat ETCO ₂ Değerlerine Göre Dağılımı.....	- 27 -
Tablo 17. 6.Saat Pv-aCO ₂ Değerlerinin 6.saat ETCO ₂ Değerlerine Göre Dağılımı.....	- 27 -
Tablo 18. Hastaların Sağ Kalım Durumlarına Göre Laktat Değerlerinin Karşılaştırılması .	- 28 -
Tablo 19. Sağkalım Durumuna Göre Pv-aCO ₂ ve ETCO ₂ Değerlerinin Karşılaştırılması .	- 29 -
Tablo 20. Çeşitli Değerlerin Mortaliteyi Öngörmedeki ROC Curve Karşılaştırılması.....	- 31 -
Tablo 21. Hastaların Pv-aCO ₂ , ETCO ₂ ve Laktat Değerlerinin Korelasyonu	- 32 -
Tablo 22. Hastaların Pv-aCO ₂ Değerlerine Göre Çeşitli Değerlerin Dağılımı.....	- 33 -
Tablo 23. Malignite Durumuna Göre 0.Saat Pv-aCO ₂ Değerlerinin Mortalite Dağılımı....	- 34 -
Tablo 24. Malignite Durumuna Göre 0.saat ETCO ₂ Değerlerinin Mortalite Dağılımı	- 34 -

ŞEKİLLER

Şekil 1: National Early Warning Score(NEWS) - 8 -



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sepsis, enfeksiyonların vücutta yayılması sonucu gelişen, potansiyel olarak hayatı tehdit eden, organ fonksiyon bozukluklarına yol açabilen sistemik bir inflamasyon yanıtıdır (Evans et al., 2021). Dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu oluşturan sepsis, hastaneye yatışlarda önemli bir neden olmasının yanı sıra, yoğun bakım ünitelerinde en yüksek mortalite oranlarına sahip hastalıklar arasında yer almaktadır (Baykara et al., 2018). Sepsis, vücutta aşırı inflamasyon, organ hipoperfüzyonu, mikrovasküler hasar ve doku hipoksisi gibi bir dizi patofizyolojik değişikliği tetikler. Bu süreç, organ yetmezliğine ve çoklu organ disfonksiyonuna yol açarak, tedaviye dirençli ve ölümcül sonuçlar doğurabilir.

Sepsis tanısı, klinik belirtiler, laboratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemleriyle konulabilir, ancak hastalığın seyrinin izlenmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için daha sofistike yöntemler gerekmektedir. Bu bağlamda, çeşitli biyokimyasal parametreler ve fizyolojik göstergeler, sepsis hastalarının prognozunu tahmin etmek için kullanılmaktadır. Ancak, sepsisin erken tanısı ve mortalite riskinin belirlenmesi hâlâ klinik bir zorluk teşkil etmektedir. Bu noktada, kan gazları ve karbondioksit düzeyleri, hastaların klinik durumunu değerlendirmede ve prognozlarını tahmin etmede önemli bir yer tutmaktadır.

Arteriyel-venöz karbondioksit farkı (Pv-aCO₂) ve end-tidal karbondioksit (ETCO₂), sepsis hastalarında organ perfüzyonunu ve gaz değişimini izlemek için kullanabileceğimiz değerli parametrelerdir. Arteriyel-venöz karbondioksit farkı, dokuların metabolik faaliyetlerinin bir göstergesi olup, hipoperfüzyon ve mikrovasküler hasar durumlarını tespit etmekte yardımcı olabilir (Bitar et al., 2020; Vallet et al., 2000). End-tidal karbondioksit ise, solunum sırasında son ekshalasyonda ölçülen karbondioksit konsantrasyonunu ifade eder ve bu parametre, kardiyovasküler durumu ve organ perfüzyonunu değerlendirmek için oldukça kullanışlıdır (Hunter et al., 2018). ETCO₂, non-invaziv bir yöntemle ölçülebilmesi nedeniyle, klinik ortamda hastaların izlenmesinde pratik bir parametre olarak öne çıkmaktadır.

Sepsis hastalarında bu iki parametrenin mortaliteyi öngörmedeki rolü, son yıllarda yapılan çalışmalarda ilgi görmüş, bazı çalışmalar, bu değerlerin sepsis prognozunu tahmin etmede faydalı olabileceğini öne sürmüştür. Bununla birlikte, bu parametrelerin klinik anlamı ve prognostik değeri hâlâ netlik kazanmamıştır. Özellikle arteriyel-venöz karbondioksit farkı ve

end-tidal karbondioksit arasındaki ilişki, sepsis yönetiminde erken müdahale gerektiren durumların belirlenmesi açısından önemlidir (Bitar et al., 2020).

Bu çalışmanın amacı, sepsis hastalarında arteriyel-venöz karbondioksit farkı (Pv-aCO₂) ve end-tidal karbondioksit (ETCO₂) düzeylerinin mortaliteyi öngörmedeki prognostik değerlerini araştırmaktır. Sepsis hastalarında erken müdahale, tedavi başarısını artıran ve mortaliteyi azaltan bir faktör olarak öne çıkmaktadır. Bu bağlamda, Pv-aCO₂ ve ETCO₂ parametrelerinin, hastaların prognozunu tahmin etmede ne kadar etkili olduğunun belirlenmesi, klinik pratiğe önemli katkılar sağlayacaktır.

Çalışmada, sepsis tanısı almış hastaların 0. ve 6. saatlerinde Pv-aCO₂, ETCO₂ ve laktat düzeyleri ölçülerek, bu parametrelerin mortalite ile ilişkisi değerlendirilecektir. Bu veriler, sepsis hastalarının erken dönemdeki klinik durumlarını anlamaya ve müdahale gereksinimlerini belirlemeye yönelik olarak kullanılacaktır. Aynı zamanda, bu parametrelerin her birinin mortaliteyi öngörmedeki bağımsız katkı düzeyleri, araştırmanın bir diğer odak noktası olacaktır. Böylece, bu çalışmanın sepsis hastalarındaki prognostik parametrelerin etkinliğini ortaya koyarak, sepsis yönetiminde daha etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlaması beklenmektedir.

Bu çalışmanın bir diğer amacı, arteriyel-venöz karbondioksit farkı (Pv-aCO₂) ve end-tidal karbondioksit (ETCO₂) değerlerinin vazopressör ihtiyacını, mekanik ventilasyon gereksinimini, renal replasman tedavisi ihtiyacını ve kan ürünü replasmanını öngörme potansiyelini değerlendirmektir. Ayrıca, Pv-aCO₂ ve ETCO₂ değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi hedeflenmektedir. Bu iki parametre arasındaki korelasyonun, sepsisli hastalarda organ perfüzyonu ve genel klinik durum hakkında ne derece bilgi sağlayabileceği araştırılacaktır.

Sonuç olarak, bu çalışma, sepsis hastalarının yönetiminde Pv-aCO₂ ve ETCO₂ gibi biyokimyasal parametrelerin klinik kullanımını daha iyi anlamayı ve mortalite riski yüksek hastaları erken dönemde tespit etmeyi amaçlamaktadır. Bu sayede, sepsis yönetimine yönelik mevcut yaklaşımlar daha etkili bir şekilde optimize edilebilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Sepsis

Sepsis, vücutta bir enfeksiyonun neden olduğu, bağışıklık sisteminin aşırı ve düzensiz bir yanıt vermesi sonucu organ disfonksiyonlarına yol açan bir sendrom olarak tanımlanır (Singer et al., 2016) . Sepsis, her yaş grubunu ve her iki cinsiyeti etkileyebilen, önlenebilir ölümlerin başlıca nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Guarino et al., 2023). Küresel tahminlere göre, her yıl yaklaşık 49 milyon kişi sepsisten etkilenmekte ve bu durum nedeniyle yaklaşık 11 milyon kişi hayatını kaybetmektedir. 1990 yılında sepsis vakalarının %87'si, 2017 yılında ise %85'i düşük ve düşük-orta gelirli ülkelerde görülmüştür. Sepsis, her dört ölümden birine yol açtığı için yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olmasının yanı sıra ciddi ekonomik yük de taşımaktadır. Bu nedenle sepsis, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından önlenmesi, teşhis ve tedavi yöntemlerinin iyileştirilmesi gereken önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. *Surviving Sepsis Campaign(SSC)* 2021 kılavuzuna göre, sepsis tanısı için enfeksiyonun bulunması ve en az bir organın disfonksiyonu gerekmektedir. Organ disfonksiyonu, genellikle çoklu organ yetmezliği ile ilişkilidir ve bu durum hastanın klinik yönetimini daha karmaşık hale getirir (Evans et al., 2021).

Sepsis tanısı konan hastaların yaklaşık %60'ında etyoloji, toplum kökenli enfeksiyonlarla ilişkilidir. Ancak, son yıllarda hastane kökenli sepsis vakalarında bir artış gözlemlenmiştir. Bu değişim, sağlık hizmetlerinin daha karmaşık hale gelmesi ve hastaların yoğun bakım ünitelerine başvurularının artması gibi faktörlerle ilişkilendirilebilir. Hastane kökenli enfeksiyonlar, genellikle dirençli mikroorganizmaların ve yoğun tıbbi müdahalelerin rol oynadığı vakalardır. Yapılan analizlerde, hastane kaynaklı enfeksiyonların daha sık sepsisle sonuçlandığı ve bunun da hastanede kalış süresini uzattığı bildirilmiştir (Rello, 1999).

Toplum kökenli sepsiste en yaygın enfeksiyon kaynakları, üriner sistem ve yumuşak doku enfeksiyonlarıdır. Bununla birlikte, hastane kökenli sepsiste en sık görülen odaklar alt solunum yolları ve batın içi enfeksiyonlardır (De Backer et al., 2024).

Sepsis gelişimini kolaylaştıran birçok predispozan faktör bulunmaktadır. Bu faktörler genellikle konak özelliklerinden ve terapötik uygulamalardan kaynaklanmaktadır:

Konağa Ait Faktörler:

1. **Altta Yatan Mortal Hastalıklar:** Malignite, AIDS gibi hastalıklar, sepsis riskini artırır.

2. **Yaş:** Yenidoğanlar ve 65 yaş üstü bireyler sepsis için daha yüksek risk altındadır.
3. **Primer Hastalıklar:** Siroz, Diyabetis Mellitus, Kronik Böbrek Yetmezliği, Konjestif Kalp Yetmezliği gibi hastalıklar sepsise yatkınlık oluşturur.
4. **Savunma Mekanizmalarının Zayıflaması:** Nötropeni, malignite, disproteinemiler ve immünsüpresif tedaviler (kortikosteroid kullanımı gibi) bağışıklık sistemini zayıflatabilir.
5. **Geniş Travma ve Yanıklar:** Bu tür travmalar, enfeksiyon riskini artırabilir.
6. **Septik Abortus ve Lohusalık:** Doğum sonrası dönemlerde sepsis riski yüksektir.
7. **Uygun Olmayan Antibiyoterapi:** Antibiyotiklerin yanlış kullanımı, mikroorganizmalara direnç kazandırabilir ve sepsise yol açabilir.
8. **Yoğun Bakım Ünitesinde Bakım:** İnvaziv damar kateterleri gibi cihazlar, enfeksiyon riskini artırır.
9. **Aşırı Parenteral Mayi veya Kan Ürünleri:** Aşırı sıvı tedavisi, enfeksiyon riskini artırabilir.

Terapötik Faktörler:

1. **Hemodiyaliz:** Diyaliz işlemi, enfeksiyon riskini artırabilir.
2. **İnvaziv Kateter ve Enstrümantasyonlar:** Üriner kateterler, endotrakeal tüpler ve mekanik ventilatörler gibi invaziv işlemler, sepsis riskini artırabilir.
3. **Büyük Cerrahi Girişimler:** Cerrahi işlemler, enfeksiyon riskini yükseltebilir.

Sepsis tedavisinde temel hedefler, uygun geniş spektrumlu antibiyotiklerin hızla uygulanması, enfeksiyon kaynağının kontrol altına alınması ve gerektiğinde organ destek tedavilerinin sağlanmasıdır. Koagülasyon ve inflamasyonun aktive edilmesi, sepsis sırasında enfeksiyona karşı savunma mekanizmalarının önemli bir parçasıdır. Mikrobiyal patojenlerin yüzeyinde bulunan moleküler yapılar, doğal bağışıklık sistemi hücrelerinde Toll-benzeri reseptörler gibi model tanıma reseptörleri tarafından algılanır. Bu algılama süreci hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar mediyatörlerin salınımını uyarır. Tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), interlökin-1 (IL-1), IL-6, IL-8 gibi sitokinler, nötrofillerin endotel hücrelerine yapışmasını artırır, kompleman sistemini aktive eder ve pıhtılaşma kaskadını başlatarak mikro

trombüs oluşumuna neden olabilir. Bu süreçlerin düzenlenmesi, sepsis yönetiminde kritik öneme sahiptir (Okoye et al., 2022) (Giustozzi et al., 2021).

Neredeyse tüm sepsis hastalarında çeşitli derecelerde koagülasyon bozuklukları gözlemlenir. Sepsisle ilişkili koagülopatiler, yalnızca hassas belirteçlerle saptanabilen hafif koagülasyon aktivasyonlarından, trombosit sayısında azalma ve global pıhtılaşma sürelerinde subklinik uzama gibi belirtilere kadar değişiklik gösterebilir. Daha ileri düzeyde ise, yaygın mikrodamar trombozu ve çeşitli bölgelerde şiddetli kanamalarla kendini gösteren yaygın intravasküler koagülasyon (DIC) gelişebilir. DIC ile ilişkili koagülopati, kanama eğilimi veya hiperkoagülabilite gibi farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilir ve tüm bu durumlar benzer temel patofizyolojik mekanizmaların bir sonucudur. Bu durumların kontrol altına alınması, sepsisin komplikasyonlarının yönetiminde büyük öneme sahiptir (Levi et al., 2012).

Sepsis sürecinde, aşırı inflamasyonun yol açtığı doku hipoksisi ve asidoz, organ işlevlerinde ciddi bozulmalara neden olabilir. Ayrıca, sepsis bağışıklık sistemini baskılayarak enfeksiyonun daha da kötüleşmesine ve mikroorganizmaların vücutta daha fazla yayılmasına yol açabilir. Bu nedenle, sepsisin erken dönemde tanınması ve tedavi edilmesi kritik öneme sahiptir.

2.1.1 Septik Şok

2016 yılında güncellenen Sepsis-3 kriterlerine göre, septik şok şu şekilde tanımlanmıştır:

- Sepsis varlığında, vazopressör tedaviye rağmen ortalama arter basıncının (MAP) 65 mmHg'nin üzerinde tutulamaması
- Serum laktat düzeyinin 2 mmol/L'nin üzerinde olması

Patofizyolojik olarak, septik şokta enfeksiyona bağlı olarak sitokin fırtınası ve endotel disfonksiyonu meydana gelir. Bu süreç, yaygın damar genişlemesi, kapiller kaçak ve hipoperfüzyona yol açarak organ yetmezliklerini tetikler. Ayrıca, mitokondriyal disfonksiyon ve mikrosirkülasyon bozuklukları doku oksijen kullanımını kısıtlar, bu da hücresel enerji eksikliğiyle sonuçlanır (Evans et al., 2021; Singer et al., 2016).

Septik şok mortalitesi %30-50 arasında değişmektedir. Laktat düzeyi, vazopressör ihtiyacı ve organ disfonksiyonu şiddeti, mortaliteyle güçlü bir şekilde ilişkilidir. Erken tanı ve uygun tedavi, mortalite oranlarının azalmasında kritik rol oynar.

Septik şok, hızlı ilerleyen ve karmaşık bir tabloya sahip olması nedeniyle multidisipliner yaklaşım gerektiren bir durumdur. Araştırmalar, yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi ve mevcut yaklaşımların optimizasyonunun bu hastalarda prognozu iyileştirebileceğini göstermektedir.

2.1.2 Sepsiste Skorlama Sistemleri

Sepsis ve septik şokla ilgili rehberler, başta Society of Critical Care Medicine (SCCM) ve European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) olmak üzere, çeşitli ulusal derneklerin katkı sağladığı uzman görüşlerini yansıtmaktadır. Ancak, bu rehberlerin enfeksiyon tanımlamaya yönelik sundukları spesifik kriterler, sepsis tanısının tüm boyutlarını kapsamlı bir şekilde ele almadığı için sınırlı kalabilmektedir. Bu durum, sepsis tanısının doğruluğu konusunda eksikliklere neden olabilir (Evans et al., 2021).

Rehberlerdeki öneriler, klinik kararlar almada rehberlik sağlasa da klinik uzmanların karar verme süreçlerine müdahale etmemelidir. Bu kılavuzlar, en iyi tedavi yaklaşımlarını sunma amacı güder ve klinik uygulamada karar vericilerin doğru tedavi seçeneklerine yönelmesine yardımcı olmayı hedefler.

Sepsisin erken tanınması, hastaların zamanında yoğun bakım ünitesine yönlendirilmesi veya mevcut hastalarda sepsis şüphesi ile hızla müdahale edilmesi için farklı skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Bu skorlama araçları arasında Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) kriterleri, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), qSOFA(quick Sequential Organ Failure Assessment), New Early Warning System (NEWS) ve Modified Early Warning System (MEWS) gibi yöntemler yer almaktadır. Bu araçların tanısal doğruluğu değişkenlik göstermekle birlikte, çoğu skorlama sisteminin öngörü gücü sınırlıdır. Ancak, bazı sistemlerin tedavi sürecinde elde edilen iyileşme ile ilişkilendirilen faydalı sonuçlar sağladığı gözlemlenmiştir (Evans et al., 2021; Warttig et al., 2018).

2.1.2.1 Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu

Sepsisin tanımlanması için pek çok girişimde bulunulmuştur. İlk tanım, 1991 yılında gerçekleştirilen bir konsensüs konferansında, enfeksiyonun tetiklediği sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) üzerinde durularak yapılmıştır (Bone et al., 1992). SIRS rutin olarak hem sepsis gibi enfeksiyona bağlı hem de otoimmün hastalıklar, pankreatit, vaskülit, tromboemboli, yanıklar veya ameliyatlar gibi enfeksiyona bağlı olmayan süreçlerle ilişkili olabilir.

Aşağıdaki durumlardan iki veya daha fazlasının eş zamanlı olarak bulunması SIRS olarak kabul edilir;

1. Vücut sıcaklığının $>38^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$ olması,
2. Kalp atım hızının $>90/\text{dk}$ olması,
3. Solunum hızının $>20/\text{dk}$ veya $\text{PaCO}_2 <32 \text{ mmHg}$ olması,
4. Lökosit sayısının $>12000 /\text{mm}^3$ veya $<4000 / \text{mm}^3$ olması veya periferik yaymada %10'un üzerinde band formunun bulunmasıdır.

2.1.2.2 NEWS

NEWS (National Early Warning Score), National Early Warning Score Development and Implementation Group (NEWSDIG) tarafından, hekimler, hemşireler, ambulans hizmetleri ve hastalarla birlikte oluşturulan bir ekip tarafından geliştirilmiştir. Royal College of Physicians (RCP) bu sürece destek sağlamıştır (RCoP, 2012). Geliştirme, klinik gözlemlerle yönlendirilmiş olup, akut hastalıkların şiddetini değerlendirme ve hastaların mevcut durumundaki olumsuz değişiklikleri erken aşamada saptama amacı taşımaktadır. Bu metodoloji, tüm NHS (Ulusal Sağlık Sistemi) sisteminde uygulanabilmesi için standart bir yöntem olarak tasarlanmış ve rutin olarak izlenen fizyolojik parametrelerdeki değişikliklere hızlı müdahale edebilmek için kolayca tanınabilir belge formatlarıyla desteklenmiştir.

Şekil 1: National Early Warning Score (NEWS)

Parametre	3	2	1	0	1	2	3
Solunum Sayısı	<8		9 -11	12 – 20		21-24	≥25
SaO2	≤91	92-93	94-95	≥96			
Destek O2		Evet		Hayır			
Vücut Isısı	≤35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥39.1	
Sistolik KB	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Kalp hızı	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Bilinç düzeyi				U			S, A, Y

O2: Oksijen, SaO2:Oksijen saturasyonu, KB: Kan basıncı, U: Uyanık, S: Sözlü uyarı, A: Ağrılı uyarı, Y: Yanıtsız

NEWS skoru, sepsis gibi ciddi durumların erken tanınmasında ve sepsise bağlı klinik kötüleşmenin öngörülmesinde önemli bir araçtır. NEWS skoru, sepsiste yaygın olarak görülen fizyolojik değişiklikleri yansıtabilir. Örneğin:

- **Solunum hızı:** Sepsis sırasında artan metabolik talep ve asidoz nedeniyle solunum hızında belirgin bir artış gözlemlenebilir.
- **Oksijen saturasyonu:** Septik şok veya hipoperfüzyona bağlı olarak oksijenlenmenin azalması saturasyon değerlerinde düşüklüğe yol açabilir.
- **Bilinç düzeyi:** Hipoperfüzyon ve organ disfonksiyonu, hastanın nörolojik durumunda bozulmaya neden olabilir.

Yapılan çalışmalarda, yüksek NEWS skorlarının sepsis hastalarında kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirildiği bildirilmiştir. Özellikle, NEWS skoru ≥7 olan hastaların yoğun bakım ihtiyacı artmakta ve mortalite oranları yükselmektedir(Smith et al., 2013). Ayrıca, bu skorun erken dönemde klinik kötüleşmeyi tespit etmesi, sepsis yönetiminde zamanında müdahale şansını artırmaktadır (RCoP, 2012).

2.1.3 Sepsiste Renal Replasman Tedavisi

Akut böbrek hasarı (ABH), 48 saat içinde serum kreatininde ≥0,3 mg/dL veya son 7 gün içinde başlangıç değerlerine göre ≥1,5 mg/dL artış veya 6 saat içinde idrar çıkışında < 0,5 mL/kg/saat azalma ile tanımlanır. ABH'nin ciddiyeti, serum kreatininine veya idrar çıkışına göre sınıflandırılmalıdır. ABH, septik ve septik şok hastalarında sırasıyla %40 ve %64 oranında görülmekte olup, mortaliteyi önemli ölçüde artırmaktadır. Septik akut böbrek hasarının (ABH)

tedavisinde, özellikle diyaliz gibi mutlak endikasyonların varlığında renal replasman tedavisi (RRT) genellikle gereklidir. Bu tedavi, sıvı yüklenmesi, refrakter hiperkalemi, şiddetli asidoz veya üremi gibi yaşamı tehdit eden durumların yönetiminde kritik bir rol oynar. RRT, septik hastalarda böbrek fonksiyonlarının desteklenmesi ve komplikasyonların önlenmesi amacıyla sıklıkla tercih edilmektedir. RRT yöntemleri arasında Sürekli Renal Replasman Tedavisi (CRRT) ve hemodiyaliz (HD) yer alırken, septik ABH'de hangi yöntemin daha etkili olduğu konusunda kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır (Cobussen et al., 2023).

Yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışmalar ve meta-analizler, renal replasman tedavisi başlatma zamanlaması konusunda çelişkili sonuçlar ortaya koymuş, bu nedenle optimal başlama zamanı hala tartışmalıdır. Bugüne kadar, septik ABH'lı hastalarda yapılan yalnızca bir randomize kontrollü çalışma, erken ve gecikmiş renal replasman tedavisi uygulanan hastalar arasında 90 gün sonunda anlamlı bir mortalite farkı bulamamıştır (Barbar et al., 2018).

2.1.3 Sepsiste Kan Ürünlerinin Kullanımı

2016 sepsis kılavuzlarında kan transfüzyonlarına ilişkin önerilerde önemli bir değişiklik olmamıştır. Bununla birlikte, daha kısıtlayıcı bir transfüzyon hedefini destekleyen kanıtların arttığı gözlemlenmiştir. Özellikle, miyokard iskemisi, şiddetli hipoksemi veya akut kanama gibi durumlar bulunmadığı sürece, eritrosit transfüzyonunun yalnızca hemoglobin seviyesi 7 g/dl'nin altına düştüğünde yapılması gerektiği belirtilmektedir (Rhodes et al., 2017). TRISS (Transfusion Requirements in Septic Shock) çalışmasının post hoc analizi, kronik akciğer hastalığı ve hematolojik maligniteler gibi komorbiditeleri olan hastalarda 7 g/dl hedefinin daha anlamlı olduğunu göstermiştir. Ayrıca, 9 g/dl gibi daha yüksek bir hedefin 7 g/dl'ye göre sağkalım üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı bildirilmiştir (Rygård et al., 2017).

Sepsise bağlı aneminin tedavisinde eritropoetin kullanımı önerilmemektedir. Kanama veya planlı invaziv girişim olmadıkça, pıhtılaşma bozukluklarını düzeltmek amacıyla taze donmuş plazma kullanımı da genellikle önerilmez. Aktif kanama, cerrahi müdahale veya invaziv işlem gereksinimi olan durumlarda ise trombosit düzeyinin 50,000/mm³'ün (50x10⁹/L) üzerinde olması gerektiği vurgulanmaktadır.

2.1.3 Sepsiste Mekanik Ventilasyon

Sepsisle ilişkili akut respiratuar distres sendromu (ARDS) olan hastaların yönetimi, ARDSnet protokolüne dayandırılmalıdır. Bu protokole göre, tidal hacim, vücut ağırlığının 6 ml/kg'ı kadar ayarlanmalı ve plato basıncı hedefi <30 cm H₂O olmalıdır. Orta-şiddetli ARDS hastalarında yüksek PEEP (pozitif son ekspirasyon basıncı) düzeylerinin kullanılması ve

şiddetli ARDS hastalarında ise recruitment manevralarının yapılması önerilmektedir (Slutsky & Ranieri, 2000).

Sepsisle ilişkili ARDS'de prone pozisyon kullanımı, PaO₂/FiO₂ oranı 150 mmHg'nin altına düşen hastalar için güncellenmiş bir öneridir. Önceki kılavuzlarda bu oran 100 mmHg'nin altındayken, yeni önerilerle daha yüksek bir eşik belirlenmiştir. Doku hipoperfüzyonu bulguları göstermeyen sepsis kaynaklı ARDS hastalarına, SSC konservatif sıvı yönetimi uygulanması önerilmektedir (Dellinger et al., 2023).

Mekanik ventilasyon desteği alan ve weaning için uygun olan hastalar için spontan solunum denemeleri önerilmektedir. Ayrıca, PaO₂/FiO₂ oranı <150 mmHg olan sepsis kaynaklı ARDS hastalarına, 48 saat süreyle kas gevşetici ajanların kullanımına devam edilmesi önerilmektedir (Rhodes et al., 2017).

2.2 Arteriyel-Venöz Karbondioksit Basınç Farkı

Arteriyel-venöz karbondioksit farkı (Pv-aCO₂), venöz ve arteriyel dolaşımdaki karbon dioksit (CO₂) seviyeleri arasındaki farkı ifade eder. Normal fizyolojik koşullarda bu fark genellikle 6 mmHg'nin (0.8 kPa) altında seyrederek (Gutierrez, 2004; Mesquida et al., 2015). Pv-aCO₂, doku perfüzyonu ve mikrosirkülasyon disfonksiyon ile ilişkili olduğundan, özellikle kritik hasta bakımında önemli bir parametredir (Vallet et al., 2000).

Artan Pv-aCO₂, çoğunlukla yetersiz kan akışına bağlı olarak kapiller yataktan gelen venöz kandaki CO₂ seviyesinin artışını yansıtır. Bu durum, dokuların oksijen ihtiyacını karşılayamamasıyla sonuçlanır ve iskemiye işaret edebilir. Hipoksiden ziyade, bu parametrenin artışı daha çok iskemik süreçlerde gözlenir.

Pv-aCO₂, mikrosirkülasyondaki bozukluklarla anlamlı bir ilişkiye sahiptir. Sepsis gibi durumlarda bu ilişki daha belirgindir. Artış, oksijen ekstraksiyonundaki azalma veya anaerobik metabolizma sürecinde laktik asit tamponlanmasına bağlı olabilir (Du et al., 2013).

Sepsisli hastalarda artmış Pv-aCO₂, mikrosirkülasyon disfonksiyonunun göstergesi olabilir. Bununla birlikte, bu parametre sadece mikrosirkülasyonun değil, aynı zamanda global perfüzyonun değerlendirilmesine de yardımcı olur (Chua & Kuan, 2016).

İntravenöz sıvı tedavisi ya da kardiyak output artırıcı müdahaleler sonrasında Pv-aCO₂'de azalma gözlenebilir. Bu, dolaşımın iyileştiğini ve dokuların daha iyi perfüze edildiğini gösterebilir (Monnet et al., 2013).

Pv-aCO₂'nin izlenmesi, resüsitasyon sürecinde doku perfüzyonunun yeterliliğini değerlendirmek için değerli bir parametre olabilir. Bu ölçüm, mikro perfüzyonun ve oksijenasyonun durumunu yansıtarak, hastanın hemodinamik stabilitesinin ve organ perfüzyonunun izlenmesine katkı sağlayabilir (Mallat et al., 2014).

2.3 End-Tidal CO₂

Dokularda karbon dioksit (CO₂), aerobik ve anaerobik metabolizma süreçlerinin doğal bir yan ürünü olarak üretilir ve pasif şekilde dolaşıma geçer. Kan dolaşımındaki CO₂ seviyesini, dokularda üretilen miktar ile vücuttan uzaklaştırılan miktar arasındaki denge belirler. Mitokondrilerde üretilen CO₂, venöz kana aktarılır ve dolaşım ile akciğerlerin alveoler bölgelerine taşınır. Buradan, alveoller aracılığıyla difüzyon yoluyla dışarı atılır ve solunum yoluyla elimine edilir (Çınar, 2011).

Ateş, egzersiz, sepsis, travma veya yanık gibi durumlar, vücudun metabolik hızını artırarak daha fazla CO₂ üretimine neden olur. Bu durum, aynı zamanda vücuttan atılması gereken CO₂ miktarını da artırır. Vücut, bu tür durumlarda metabolik faaliyetleri hızlandırarak daha fazla karbondioksit üretir ve solunum yoluyla bu artışı telafi etmeye çalışır. Bu mekanizma, solunumun artmasına ve dolayısıyla CO₂'nin daha etkin bir şekilde atılmasına olanak tanır (Bateman et al., 2016).

CO₂, dolaşımdan alveolar boşluğa geçerken pulmoner kapiller endotel, interstisyel sıvı ve alveolar duvarları aşarak bu bölgeye ulaşır. Bu süreç, dolaşım sisteminin düzgün çalışmasıyla doğrudan ilişkilidir. Dolaşım bozuklukları atılacak CO₂ miktarını etkileyebilir. Örneğin kardiyak arrest, kardiyojenik şok, sepsis ve pulmoner emboli gibi durumlar perfüzyonun bozulmasına yol açar. Bu, CO₂'nin alveolar kapillerden geçişini zorlaştırarak alveol duvarlarında birikmesine neden olur ve ekspirasyon yoluyla atılacak CO₂ miktarının azalmasına yol açar. Sonuç olarak, ölçülen End-Tidal CO₂ (ETCO₂) düzeyleri düşer (Ladde et al., 2023).

Ekspiryum sonunda ölçülen maksimum CO₂ değeri, ETCO₂ olarak isimlendirilir. CO₂ değerini sayısal olarak bildiren cihazlara kapnometre denir. Kapnometre parsiyel basınç cinsinden anlık ölçümler yapar.

Ekspire edilen havadaki CO₂ konsantrasyonu 3 bileşenden etkilenir:

1. Sistemik metabolizmanın ürettiği CO₂ miktarı
2. Pulmoner kan akımı ve kardiyak output ile belirlenen CO₂ dolaşımı
3. CO₂ atılımından sorumlu olan solunum sistemi.

End-tidal CO₂ (ETCO₂) değerinin ≤ 25 mmHg olduğu durumlarda, sepsis şüphesi taşıyan hastalarda şiddetli sepsis kaynaklı mortaliteyi ve şiddetli sepsis tanısını öngörmeye qSOFA skorlamasına kıyasla daha yüksek bir doğruluk sergilediği tespit edilmiştir. Bu bulgular, ETCO₂'nin sepsis tanısında ve hastaların prognozunun belirlenmesinde qSOFA'ya kıyasla daha etkili bir araç olabileceğini göstermektedir (Hunter et al., 2018).

2.3 Laktat

Laktik asit, ilk olarak 1780 yılında Karl Wilhelm Scheele tarafından bozuk sütte keşfedilmiş ve tanımlanmıştır. Daha sonra, 1843 yılında Johann Joseph Scherer, ölü bir insan kanında laktat tespit etmiştir, ardından 1858'de Carl Folwarczny, yaşayan insan kanında da laktat bulunduğunu göstermiştir. Laktat ile yapılan sonraki çalışmalarda, bu bileşiğin özellikle doku hipoksisi durumunda üretildiği ve bu bağlamda metabolik süreçlerde önemli bir rol oynadığı anlaşılmıştır (Kompanje et al., 2007; Ronco et al., 1993).

Laktatın büyük bir kısmı, yaklaşık %70'i, karaciğerde işlenir. Bu süreç genellikle glukoneogenez yoluyla gerçekleşir, ancak küçük bir miktar laktat oksidasyon yoluyla karbondioksit ve suya dönüştürülür. Normal koşullarda, ekstraselüler laktat konsantrasyonu genellikle 1-2 mmol/L arasında kalacak şekilde dengede bulunur (Fall & Szerlip, 2005).

Hiperlaktatemi (laktat >2 mmol/L), genellikle artan üretim ve/veya azalmış tüketim nedeniyle ortaya çıkar. Bu durum, doku hipoksisinin yol açtığı hızlı laktat üretimiyle karakterize edilen Tip A ve bazı ilaçlar, kimyasal maddeler ya da toksik bileşiklerin etkisiyle ya da genetik bozukluklara bağlı olarak gelişebilen Tip B olarak ikiye ayrılabilir (Phypers & Pierce, 2006).

Sepsis sırasında laktat düzeyinin yükselmesi, doku perfüzyonunun ve oksijenizasyonunun yetersizliğini gösterir. Bu durum, anaerobik metabolizmanın arttığı bir

işareti olarak kabul edilir. Aynı zamanda, karaciğerin laktat ekstraksiyonunda ve kullanımında bir azalma da gözlemlenir. Sepsisli hastalarda, yüksek serum laktat seviyelerinin mortalite ile ilişkili olduğu ve tanı anında bu seviyelere sahip hastaların daha yüksek mortalite oranlarına sahip olduğu bulunmuştur (Mikkelsen et al., 2009). Laktat seviyeleri, yalnızca doku hipoksisini değil, aynı zamanda karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğunu da yansıtabilir. Bu nedenle, laktat düzeyleri yalnızca doku perfüzyonunu değil, aynı zamanda sistemik metabolik durumları da etkileyebilir.



3.GEREÇ YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Yeri

Araştırma Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Erişkin Acil Servisi'nde yapılmıştır

3.2 Araştırmanın Zamanı

Araştırma, 1 Mayıs 2024 ile 31 Aralık 2024 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne başvuran sepsis ön tanısı konulan hastalar üzerinde yapılmıştır.

3.3 Araştırmanın Evreni, Örnekleme ve Araştırma Grubu

Çalışma, acil servise belirtilen tarihlerde başvuran, Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) ve NEWS skorlaması ile sepsis ön tanısı konulan 131 hasta üzerinde yapılmıştır

Çalışmaya alma/dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş üstü olmak
- SIRS ve NEWS skorlaması ile sepsis ön tanısı konulan hastalar

Çalışmaya almama/dışlanma kriterleri:

- 18 yaş altındaki hastalar
- Gebe hastalar
- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
- Astım
- Pulmoner Emboli
- Çalışma için onam vermeyen hastalar
- Sepsis ön tanısıyla bilgileri alınıp, sepsis dışlanan hastalar
- Sepsis tanısı konulup 6. Saatinde veri toplanamadan eksitus olan hastalar

3.4 Araştırmanın Yöntemi ve Veri Toplama Araçları

Bu çalışma, tek merkezli prospektif ve kesitsel bir tasarımla gerçekleştirilmiştir. Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan onay (Tarih: 2024/ Sayı: 4956) doğrultusunda yürütülmüştür. Çalışma, Mayıs 2024 ile Aralık 2024 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne başvuran, SIRS ve NEWS skorlaması ile sepsis ön tanısı konulan 131 hasta üzerinde yapılmıştır.

Çalışma verileri, çalışma başlamadan önce oluşturulan hasta takip formuna kaydedildi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, komorbiditeler (diyabet mellitus, hipertansiyon, astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, hematolojik hastalık, gebelik, malignite) ve başvurudaki vital bulgular (tansiyon, nabız, ateş), solunum sayısı, Glasgow koma skoru, ortalama arteriyel basınç ve destek oksijen ihtiyacı sistematik olarak kaydedildi.

Sepsis ön tanısıyla takibe alınan hastaların ilk başvuru anında (0. Saatte) SIRS ve NEWS skoru kaydedilmiştir. Sepsis tanısı kesinleşen hastaların 6. saatte, SIRS ve NEWS skorları kaydedilmiş ve takip formuna dokümanite edilmiştir. 0. saatte rutin olarak alınan biyokimya tetkiklerinde yer alan venöz kan gazındaki PCO₂ ve laktat değerleri hasta takip formuna işlenmiştir. Sepsis ön tanısı olan hastanın 0. saatinde, Masimo EMMA SE-182 33 kapnograf seti ile ardışık üç solukla ölçülen ETCO₂ değerlerinin ortalaması hasta takip formuna kaydedilmiştir. Aynı zamanda, arteriyel kan gazındaki PCO₂ değeri de takip formunda dokümanite edilmiştir.

Sepsis ön tanısı ile alınan hemogram tetkikindeki lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit ve platelet değerleri hasta takip formuna kaydedilmiştir. Ayrıca, biyokimya tetkiklerinde c-reaktif protein ve prokalsitonin sonuçları da formda yer almıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalar, National Early Warning Score (NEWS) ve Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu (SIRS) kriterleri kullanılarak sepsis ön tanısı almış bireylerden seçildi. Bu hastaların vital bulguları (kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, vücut ısısı, oksijen satürasyonu, bilinç durumu) ve laboratuvar parametreleri (C-reaktif protein, prokalsitonin , beyaz kan hücre sayısı, nötrofil, monosit, trombosit) kaydedildi.

Hastaların kan ve idrar kültürü sonuçları ile görüntüleme (akciğer grafisi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi vb.) değerlendirilerek enfeksiyon odakları belirlendi. Enfeksiyon kaynağı tespit edilen ve organ disfonksiyonu gelişen hastalar, sepsis tanısı alan grup olarak değerlendirildi. Sepsis dışlanan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Sepsis hastalarının takibinde, 6. saatte merkezi venden alınan venöz kan gazındaki laktat ve PCO₂ değerleri takip formuna kaydedilmiştir. Sepsis kabul edilen hastanın 6. saatinde, kapnometre cihazı ile ardışık üç solukla ölçülen ETCO₂ değerlerinin ortalaması da hasta takip formuna dokümanite edilmiştir. Ayrıca, arteriyel kan gazındaki PCO₂ değeri de bu süreçte kaydedilmiştir.

Hastaların 72. saati, 7. günü ve 28. günü mortalite verileri de kaydedilmiştir. Ek olarak, hastaların bu süreçte mekanik ventilatör ihtiyacı, vazopressör/inotrop ihtiyacı, renal replasman tedavisi ihtiyacı, kan ve kan ürünleri ihtiyacı ile yoğun bakımda kalış süreleri de takip formuna dokümanite edilmiştir.

Çalışmamızda, sepsis ön tanısı olan hastaların 0. saatteki venöz ve arteriyel PCO₂ farkı (Pv-aCO₂) ile mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir. Ayrıca, aynı zamanda 0. saatte ölçülen ETCO₂ değerlerinin mortalite ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada, Pv-aCO₂ farkının mekanik ventilatör ihtiyacı, vazopressör/inotrop gereksinimi, kan ürünü replasman ihtiyacı ve renal replasman tedavisi gereksinimi gibi klinik parametrelerle olan ilişkisi de araştırılmıştır.

Sepsis tanısı konulan hastaların 6. saatindeki venöz ve arteriyel PCO₂ farkı ile mortalite arasındaki ilişki de incelenmiş olup, aynı şekilde 6. saatteki ETCO₂ değerlerinin mortalite ile olan ilişkisinin olup olmadığı değerlendirilmiştir. Sepsis tanısının konulmasından sonra alınan hemogram tetkikinde lökosit, nötrofil ve monosit değerlerinin mortalite ile olan ilişkisi de ele alınmıştır. Ayrıca, nötrofil/lenfosit oranının mortalite ile ilişkisinin araştırıldığı bir diğer parametre olmuştur.

Sepsis tanısı ile alınan biyokimya testlerindeki C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) değerlerinin mortalite ile ilişkisi de incelenmiştir. Bunun yanı sıra, 0. ve 6. saatlerdeki NEWS ve SIRS skorları ile mortalite arasındaki ilişkiler de analiz edilmiştir.

NEWS skoru <7 ve ≥7 olan hastaların 0. ve 6. saatlerdeki Pv-aCO₂ değerlerine göre mortalite ile olan ilişkisi ayrıca araştırılmıştır. Ayrıca, çalışmamızda 0. ve 6. saatlerdeki laktat değerlerinin medyanları ve mortalite ile olan ilişkisi de incelenmiştir.

Çalışmamızda, eksitus olan hastaların 72. saat, 7. gün ve 28. gün mortaliteleri ve hastane sonlanımları da kaydedilmiştir.

Çalışmamızda Pv-aCO₂ farkı ve ETCO₂ değerlerinin 0. ve 6. saatlerdeki medyan değerleri hesaplanmış ve sağ kalan ve eksitus olan hastalarda 0. saat ve 6. saat medyan değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Malignite öyküsü olan ve olmayan hastalar arasında Pv-aCO₂ farkı ve ETCO₂ değerlerinin mortalite ile ilişkisi de araştırılmıştır.

Çalışmamızda sağ kalım durumuna göre hastaların 0. Saat,6. Saat Pv-aCO₂ ve 0. ve 6.saat Pv-aCO₂ farkı ile mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir. Aynı şekilde hastaların 0. Saat,6. Saat ETCO₂ ve 0. ve 6.saat ETCO₂ farkı ile mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir

Son olarak, sağ kalım öngörüsünde 0.saat Pv-aCO₂, 0.saat ETCO₂, 0.saat laktat, 0.saat NEWS, 0. saat SIRS skorları, 6.saat Pv-aCO₂, 6.saat ETCO₂ ve 0. ve 6. saat ETCO₂ farkının ROC analizi yapılmış, duyarlılık, özgüllük ve cut-off değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca, Pv-aCO₂, ETCO₂ ve laktat arasındaki korelasyon testi gerçekleştirilmiştir.

3.5 Sınırlılıklar

Çalışmamızın 3. basamak bir acil servis ortamında gerçekleştirilmiş olması, daha ciddi seyreden ve mortalite riski yüksek olan sepsis vakalarının hastanemize yönlendirilmesine yol açmıştır. Bu durum, elde edilen sonuçların genelleştirilebilirliğini sınırlamış ve ağırlıklı olarak daha ağır vakaları temsil eden bir popülasyon üzerinde değerlendirme yapılmasına neden olmuştur. Bu nedenle, farklı basamaklarda ve daha geniş katılımlı çalışmaların gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

3.6 İstatistik

Verilerin analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) v.27.0 programı kullanılmıştır. Elde edilen veriler tanımlayıcı istatistikler kategorik veriler için yüzde dağılımlar şeklinde, sürekli veriler için aritmetik ortalama, standart sapma ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası ortalama karşılaştırırken öncelikle normal dağılama uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Kategori sayısı iki olan grupların ortalamaları karşılaştırılırken normal dağılım gstermeyenlerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin yüzde dağılımlarını karşılaştırırken Pearson Ki Kare ve Fisher Eksact testi kullanılmıştır. Parametrik koşullar sağlanmadığı için korelasyon analizinde Spearman Testi kullanılmıştır. Sağkalımı öngörmede kesim noktası belirlemek için Roc Curve analizi yapılmıştır. Verilerin analizinde $p < 0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 131 hastanın yaş ortalaması 66,4±13,9 yıl olarak saptanmıştır. Hastaların %61,8'inin (n=81) erkek, %38,2'sinin (n=50) kadın olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların Sosyodemografik Değişkenlerinin Özellikleri

Cinsiyet n(%)	Kadın	50(38,2)
	Erkek	81(61,8)
Yaş ortalama±ss*	66,4±13,9	

#: frekans; *ss:standart sapma

Hastaların %45,8'inde ise malignite, %35,1'inde Hipertansiyon, %25,2'sinde Diyabetis Mellitus tespit edilmiştir. Ayrıca, %16,8'inde Kronik Böbrek Yetmezliği, %13,0'ında Koroner Arter Hastalığı ve %2,3'ünde Kalp Yetmezliği olduğu saptanmıştır. Grubun %0,8'inde hematolojik hastalık, tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışma Grubuna Ait Kronik Hastalıkların Dağılımları

	Var		Yok	
	n	%	n	%
Malignite	60	45,8	71	54,2
Hipertansiyon	46	35,1	85	64,9
Diyabetis Mellitus	33	25,2	98	74,8
Kronik Böbrek Hastalığı	22	16,8	109	83,2
Koroner Arter Hastalığı	17	13,0	114	87,0
Kalp Yetmezliği	3	2,3	128	97,7
Hematolojik Hastalık	1	0,8	130	99,2

#: frekans

Çalışmadaki hastaların vital bulguları değerlendirildiğinde; sistolik kan basıncı 106,3±33,6 mmHg, diyastolik kan basıncı 60,8±17,2 mmHg, ortalama arter basıncı 76,0±21,7 mmHg, nabız 117,3±21,3/dk, ateş 37,6±0,9°C ve solunum sayısı 22,3±14,0/dk olduğu görülmüştür.

Hastaların laboratuvar değerlerinin ortalamaları incelendiğinde; Lökosit ($10^3/\mu\text{L}$) 15,1±15,6, Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$) 13,2±14,7, Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$) 1,2±1,7, Monosit ($10^3/\mu\text{L}$) 1,0±1,6, Trombosit ($10^3/\text{mm}^3$) 202,5±135,7, C-Reaktif Protein (mg/L) 195,2±106,1 ve Prokalsitonin ($\mu\text{g/L}$) 39,6±85,4 olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların Vital ve Laboratuvar Verilerinin Ortalamaları

	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	106,3	33,6	50,00	203,00
Diyastolik Kan Basıncı(mmHg)	60,8	17,2	30,00	116,00
Ortalama Arter Basıncı(mmHg)	76,0	21,7	36,67	133,33
Nabız(/dk)	117,3	21,3	63,00	200,00
Ateş(°C)	37,6	0,9	35,00	40,10
Solunum Sayısı(/dk)	20,9	7,7	10,00	47,00
Lökosit($10^3/\mu\text{L}$)	15,1	15,6	0,05	111,16
Nötrofil($10^3/\mu\text{L}$)	13,2	14,7	0,00	105,24
Lenfosit($10^3/\mu\text{L}$)	1,2	1,7	0,00	9,70
Monosit($10^3/\mu\text{L}$)	1,0	1,6	0,00	14,90
Trombosit($10^3/\text{mm}^3$)	202,5	135,7	4,00	954,00
C-Reaktif Protein(mg/L)	195,2	106,1	13,93	458,75
Prokalsitonin($\mu\text{g/L}$)	39,6	85,4	0,23	400,00

μL :mikrolitre mg:miligram L:litre μg :mikrogram

Sağ kalan ve ölen hastaların laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında; lökosit (p=0,640), nötrofil (p=0,643), lenfosit (p=0,566), nötrofil/lenfosit oranı (p=0,104), monosit (p=0,316), trombosit (p=0,653), C-reaktif protein (p=0,537) ve prokalsitonin (p=0,452) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların Sağ Kalım Durumuna Göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

	Sağ Medyan (min- maks)	Ölü Medyan(min-maks)	p
Lökosit (10 ³ /µL)	10,78(0,06-111,16)	11,28(0,05-111,16)	0,640
Nötrofil (10 ³ /µL)	8,92(0,0-105,24)	9,70(0,0-105,24)	0,643
Lenfosit (10 ³ /µL)	0,83(0,0-9,70)	0,63(0,0-8,60)	0,566
Nötrofil/Lenfosit (10 ³ /µL)	9,40(0,09-106,29)	13,59(0,09-140,0)	0,104
Monosit (10 ³ /µL)	0,63(0,0-7,0)	0,72(0,0-14,9)	0,316
Trombosit (10 ³ /µL)	210(10-954)	199,5(4-561)	0,653
C-Reaktif Protein (mg/L)	210(13,93-369,54)	169,37(25,65-458,75)	0,537
Prokalsitonin (µg/L)	10,55(0,27-400)	8,42(0,23-400)	0,452

µL:mikrolitre mg:miligram L:litre µg:mikrogram

Çalışma grubunda yer alan hastaların %35,1’inde gastrointestinal sistem enfeksiyonu, %33,58’inde solunum sistemi enfeksiyonu, %19,08’inde üriner sistemi enfeksiyonu saptanmıştır. %4,58 oranında katater ilişkili enfeksiyon ve cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu, %2,29’unda santral sinir sistemi enfeksiyonu, %0,76 oranında infektif endokardit enfeksiyon kaynağı olarak tespit edilmiştir. (Tablo 5).

Tablo 5. Çalışma Grubuna Ait Hastaların Enfeksiyon Kaynağı

	n	%
Gastrointestinal Sistem Enfeksiyonları	46	35,11
Solunum Sistemi Enfeksiyonları	44	33,58
Üriner Sistem Enfeksiyonları	25	19,08
Katater İlişkili Enfeksiyonlar	6	4,58
Cilt ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları	6	4,58
Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları	3	2,29
İnfektif Endokardit	1	0,76

#: frekans

Çalışma dahil edilen hastaların başvuru anında, hastaların %54,20’sinde septik şok tablosu gözlemlenmiştir. (Tablo 6).

Tablo 6. Çalışma Grubuna Ait Sepsis ve Septik Şok Hastalarının Dağılımı

	n	%
Sepsis	60	45,80
Septik Şok	71	54,20

#: frekans

0. saatte NEWS değeri <7 olan hastalarda mortalite oranı %24,1, ≥7 olan hastalarda ise %72,7 olarak saptanmıştır. 0. saatte NEWS değerine göre mortalite oranlarının dağılımı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p<0,001).

6. saatte NEWS değeri <7 olan hastalarda mortalite oranı %20,4, ≥7 olan hastalarda ise %72,0 olarak belirlenmiştir. 6. saatte NEWS değerine göre mortalite oranlarının dağılımı arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p<0,001) (Tablo 7).

Tablo 7.Hastaların NEWS Değerlerine Göre Mortalite Oranlarının Dağılımı

		Sağ	Ölü	p
		n(%)	n(%)	
0.Saat News	<7	41(75,9)	13(24,1)	<0,001
	≥7	21(27,3)	56(72,7)	
6.saat News	<7	39(79,6)	10(20,4)	<0,001
	≥7	23(28,0)	59(72,0)	

%; frekans , NEWS: New Early Warning System

News Değeri <7 Olan Hastalarda 0.saatte Pv-aCO₂ değeri <6 mmHg olanlarda mortalite oranı %0,0, ≥6 mmHg olanlarda %40,6 olduğu bulunmuştur. 0. Saatte Pv-aCO₂ değerine göre mortalite oranlarının dağılımı arasında istatistiksel ilişki bulunmuştur (p<0,001).

News Değeri <7 Olan Hastalarda 6. Saatte Pv-aCO₂ değerine göre mortalite oranlarının dağılımı arasında istatistiksel ilişki görülmüştür (p=0,009). Pv-aCO₂ değeri <6 mmHg olanlarda mortalite oranı %4,3, ≥6 mmHg olanlarda %38,7 olduğu belirlenmiştir. (Tablo 8).

Tablo 8. NEWS Değeri <7 Olan Hastaların Pv-aCO₂ Değerlerine Göre Mortalite Oranlarının Dağılımı

		Sağ	Ölü	p
		n(%)	n(%)	
0.saat Pv-aCO₂ (mmHg)	<6	22(100,0)	0(0,0)	<0,001
	≥6	19(59,4)	13(40,6)	
6.saat Pv-aCO₂ (mmHg)	<6	22(95,7)	1(4,3)	0,009
	≥6	19(61,3)	12(38,7)	

%; frekans; NEWS: New Early Warning System; Pv-aCO₂ :Arteryel-venöz karbondioksit farkı ;ETCO₂:End-Tidal Karbondioksit

News Değeri ≥ 7 Olan Hastalarda 0. Saatte Pv-aCO₂ değerine göre mortalite oranlarının dağılımını arasında istatistiksel ilişki saptanmıştır (p<0,001). 0.saatte Pv-aCO₂ değeri <6 mmHg olanlarda mortalite oranını %23,5, ≥ 6 olanlarda %86,7 olduğu bulunmuştur.

News Değeri ≥ 7 Olan Hastalarda 6. Saatte Pv-aCO₂ değerine göre mortalite oranlarının dağılımını arasında istatistiksel ilişki görülmüştür (p<0,001). Pv-aCO₂ değeri <6 mmHg olanlarda mortalite oranını %25,0, ≥ 6 olanlarda %85,2 olduğu bulunmuştur (Tablo 9).

Tablo 9. NEWS Değeri ≥ 7 Olan Hastaların Pv-aCO₂ Değerlerine Göre Mortalite Oranlarının Dağılımını

		Sağ	l	p
		n(%)	n(%)	
0.saate Pv-aCO₂ (mmHg)	<6	13(76,5)	4(23,5)	<0,001
	≥ 6	8(13,3)	52(86,7)	
6.saate Pv-aCO₂ (mmHg)	<6	12(75,0)	4(25,0)	<0,001
	≥ 6	9(14,8)	12(85,2)	

%; frekans NEWS: New Early Warning System; Pv-aCO₂ :Arteriyel-venöz karbondioksit farkını

0. Saatte SIRS skoru 2 olanda mortalite %41,0, SIRS skoru 3 olanlarda %64,9 ve SIRS skoru 4 olanlarda %53,8 olduğu görülmüştür. 0.saatte SIRS skoruna göre mortalitenin dağılımı arasında istatistiksel bir ilişki saptanmıştır (0,034).

6. Saatte SIRS skoru 1 olanda mortalite %82, SIRS skoru 2 olanlarda %42,9, SIRS skoru 3 olanlarda %67,2 ve SIRS skoru 4 %55,6 olduğu görülmüştür. 6.saatte SIRS skoruna göre mortalitenin dağılımı arasında istatistiksel bir ilişki görülmüştür (p=0,005) (Tablo 10).

Tablo 10.Hastaların SIRS skoruna göre mortalite oranlarının dağılımı

		Sağ	Ölü	p
		n(%)	n(%)	
0.Saat SIRS	0	0(0,0)	0(0,0)	0,034
	1	0(0,0)	0(0,0)	
	2	36(59,0)	25(41,0)	
	3	20(35,1)	37(64,9)	
	4	6(46,2)	7(53,8)	
6.saate SIRS	0	1(100,0)	0(0,0)	0,005
	1	9(81,8)	2(18,2)	
	2	28(57,1)	21(42,9)	
	3	20(32,8)	41(67,2)	
	4	4(44,4)	5(55,6)	

#: frekans SIRS:Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu

Hastaların zamana göre mortalite oranları incelendiğinde; ilk 72 saatte %23,7, 72 saat ile 7. gün arasında %15,3, 7. gün ile 28. gün arasında %11,5 ve çalışma sonlanımında ise %52,7 olarak belirlenmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. Çalışma Grubunun Zamana Göre Mortalite Oranları

	Mortalite Oranları	
	n	%
İlk 72. Saat	31	23,7
72.Saat-7.gün	20	15,3
7.Gün-28.gün	15	11,5
Sonlanım	69	52,7

#: frekans

Çalışmamızda yer alan septik şok tablosundaki 71 hastanın %92,95'i eksitus olmuş, sepsis tablosundaki 60 hastanın %5 'i ekstius olmuştur. (Tablo 12)

Tablo 12. Sepsis ve Septik Şok Durumuna Göre Mortalite Dağılımı

	Mortalite Oranı
Sepsis	%5
Septik Şok	%92,95

=: frekan

Çalışma grubundaki hastaların %54,20'si mekanik ventilatöre bağlanmıştır. Bu hastaların %97,20'si eksitus olmuştur. 2 hasta ekstübasyon sonrası taburculukla sonlanmıştır. (Tablo 13).

Tablo 13.Çalışma Grubundaki Hastaların Mekanik Ventilatör Kullanım Dağılımı ve Mortalite Oranı

	n	%	Mortalite Oranı
Mekanik Ventilatör İhtiyacı Olan	71	54,20	%97,20
Mekanik Ventilatör İhtiyacı Olmayan	60	45,80	%0

=: frekans

0. saatte Pv-aCO₂ değeri <6 mmHg olan hastalarda mortalite oranı %10,3, ≥6 mmHg olan hastalarda ise %70,7 olarak saptanmıştır. 0. saatte Pv-aCO₂ değerine göre mortalite oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p<0,001).

6. saatte Pv-aCO₂ değeri <6 mmHg olan hastalarda mortalite oranı %12,8, ≥6 mmHg olan hastalarda ise %69,6 olarak saptanmıştır. 6. saatte Pv-aCO₂ değerine göre mortalite oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlemlenmiştir (p<0,001) (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların Pv-aCO₂ Değerlerine Göre Mortalite Oranlarının Dağılımı

		Sağ	Ölü	p
		n(%)	n(%)	
0. saat Pv-aCO₂ (mmHg)	<6	35(89,7)	4(10,3)	<0,001
	≥6	27(29,3)	65(70,7)	
6. saat Pv-aCO₂ (mmHg)	<6	34(87,2)	5(12,8)	<0,001
	≥6	28(30,4)	64(69,6)	

%. frekans Pv-aCO₂ :Arteriyel-venöz karbondioksit farkı

0. saatte ETCO₂ değeri ≤25 mmHg olan hastalarda mortalite oranı %80,6, >25 mmHg olan hastalarda ise %27,5 olarak saptanmıştır. 0. saatte ETCO₂ değerine göre mortalite oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p<0,001).

6. saatte ETCO₂ değeri ≤25 mmHg olan hastalarda mortalite oranı %66,7, >25 mmHg olan hastalarda ise %42,9 olarak saptanmıştır. 6. saatte ETCO₂ değerine göre mortalite oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlemlenmiştir (p=0,008) (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların ETCO₂ Değerlerine Göre Mortalite Oranlarının Dağılımı

		Sağ	Ölü	p
		n(%)	n(%)	
0. saat ETCO₂ (mmHg)	≤25	12(19,4)	50(80,6)	<0,001
	>25	50(72,5)	19(27,5)	
6. saat ETCO₂ (mmHg)	≤25	18(33,3)	36(66,7)	0,008
	>25	44(57,1)	33(42,9)	

%. frekans; ETCO₂:End-Tidal Karbondioksit

0. saatte Pv-aCO₂ değerleri ile ETCO₂ değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Pv-aCO₂ değeri <6 mmHg olan hastalarda ETCO₂ değeri ≤25 mmHg olanların oranı %20,5, Pv-aCO₂ değeri ≥6 mmHg olan hastalarda ise ETCO₂ değeri ≤25 mmHg olanların oranı %58,7 olarak saptanmıştır (p<0,001) (Tablo 16).

Tablo 16. 0.saat Pv-aCO₂ Değerlerinin 0.saat ETCO₂ Değerlerine Göre Dağılımı

		0.saat ETCO ₂ (mmHg)		p
		≤25	>25	
		n(%)	n(%)	
0.saat Pv-aCO ₂ (mmHg)	<6	8(20,5)	31(79,5)	<0,001
	≥6	54(58,7)	38(41,3)	

%; frekans; Pv-aCO₂ :Arteriyel-venöz karbondioksit farkı ;ETCO₂:End-Tidal Karbondioksit

6. saatte Pv-aCO₂ değerleri ile ETCO₂ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Pv-aCO₂ değeri <6 mmHg olan hastalarda ETCO₂ değeri ≤25 mmHg olanların oranı %20,5, Pv-aCO₂ değeri ≥6 mmHg olan hastalarda ise ETCO₂ değeri ≤25 mmHg olanların oranı %50,0 olarak saptanmıştır (p=0,003) (Tablo 17).

Tablo 17. 6.Saat Pv-aCO₂ Değerlerinin 6.saat ETCO₂ Değerlerine Göre Dağılımı

		0.saat ETCO ₂ (mmHg)		p
		≤25	>25	
		n(%)	n(%)	
6.saat Pv-aCO ₂ (mmHg)	<6	8(20,5)	31(79,5)	0,003
	≥6	46(50,0)	46(50,0)	

%; frekans; Pv-aCO₂ :Arteriyel-venöz karbondioksit farkı ;ETCO₂:End-Tidal Karbondioksit

Sağkalım durumu dikkate alındığında, 0. saatteki laktat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir. 0. saatte mortalite gelişen hastaların laktat düzeylerinin, sağ kalan hastalara kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$).

Sağkalım durumu göz önünde bulundurularak, 6. saatteki laktat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir. 6. saatte mortalite gelişen hastaların laktat düzeylerinin, sağ kalan hastalardan istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 18).

Tablo 18.Hastaların Sağ Kalım Durumlarına Göre Laktat Değerlerinin Karşılaştırılması

	Sağ Medyan[Q₁-Q₃]	Ölü Medyan[Q₁-Q₃]	p
0.Saat Laktat	2,6(1,2-10,5)	5,0(1,4-17,0)	<0,001
6.Saat Laktat	2,1(0,7-7,0)	4,7(1,3-19,0)	<0,001

#: frekans Q₁ :birinci çeyrek Q₃:üçüncü çeyrek

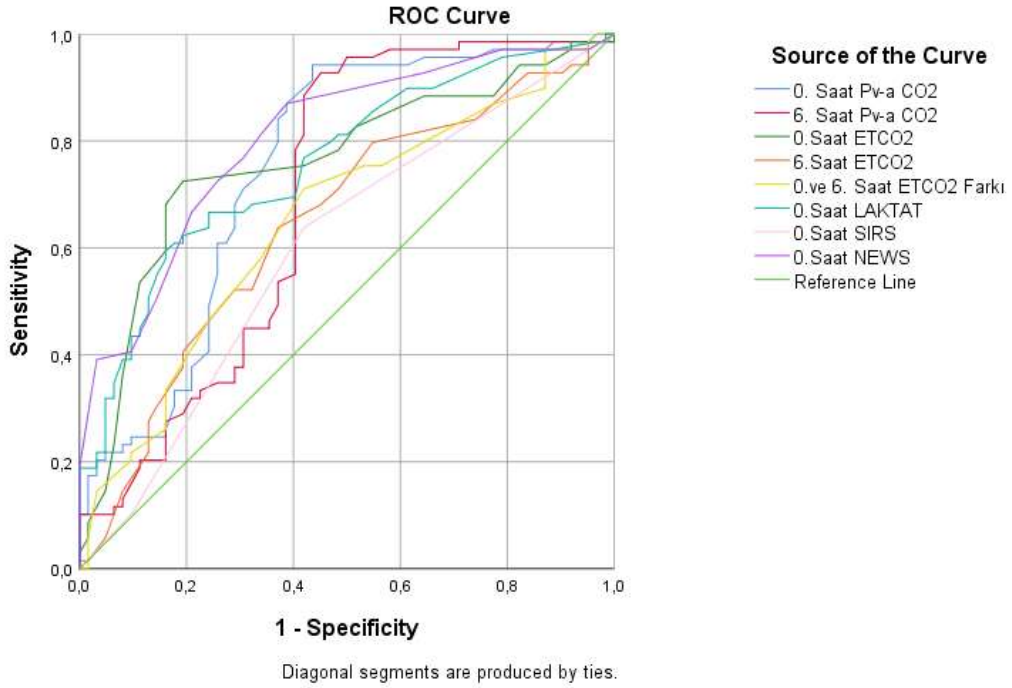
Sağkalım durumuna göre Pv-aCO₂ değerleri değerlendirildiğinde; 0. ve 6. saatlerdeki Pv-aCO₂ değerleri ile istatistiksel ilişki bulunmuştur.0.saate bakıldığında ölen hastaların Pv-aCO₂ ortalaması (9,60±3,92), sağ hastaların Pv-aCO₂ ortalamasından (6,88±2,77) istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır (p<0,001).6.saat değerlendirildiğinde; ölen hastaların Pv-aCO₂ ortalaması (8,50±3,19), sağ hastaların Pv-aCO₂ ortalamasından (6,60±2,86) istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (p<0,001). Sağkalım durumuna göre 0-6.saat Pv-aCO₂ farklarının ortalamaları arasında istatistiksel ilişki bulunmamıştır (p=0,208).

Sağkalım durumuna göre ETCO₂ değerleri değerlendirildiğinde; 0. ve 6. saatlerdeki ETCO₂ değerleri ve 0-6.saat ETCO₂ farkı ile istatistiksel ilişki bulunmuştur.0.saat değerlendirildiğinde; sağ olan hastaların ETCO₂ ortalaması (28,42±5,25), ölü olan hastaların ETCO₂ ortalamasından (23,49±6,04) istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (p<0,001). 6. saate bakıldığında; sağ olan hastaların ETCO₂ ortalaması (28,68±6,09), ölü olan hastaların ETCO₂ ortalamasından (26,08±5,73) istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (p<0,001). 0-6. saat ETCO₂ farkı incelendiğinde; ölülerin ortalaması (2,59±4,38) sağ olanlarınkinden (0,26±4,64) daha yüksek bulunmuştur (p=0,004) (Tablo 19).

Tablo 19.Sağkalım Durumuna Göre Pv-aCO₂ ve ETCO₂ Değerlerinin Karşılaştırılması

	Sağ	Ölü	p
	ort±ss*	ort±ss*	
0. Saat Pv-aCO₂ (mmHg)	6,88±2,77	9,60±3,92	<0,001
6. Saat Pv-aCO₂ (mmHg)	6,60±2,86	8,50±3,19	<0,001
0.ve 6. Saat Pv-aCO₂ Farkı (mmHg)	-0,28±2,97	-1,09±4,22	0,208
0.Saat ETCO₂ (mmHg)	28,42±5,25	23,49±6,04	<0,001
6.Saat ETCO₂ (mmHg)	28,68±6,09	26,08±5,73	0,013
0.ve 6. Saat ETCO₂ Farkı (mmHg)	0,26±4,64	2,59±4,38	0,004

*ort±ss:ortalama±standart sapma; %: frekans ;Pv-aCO₂ :Arteryel-venöz karbondioksit farkı ;ETCO₂:End-Tidal Karbondioksit



ROC analizinde 0. saat Pv-aCO₂ değerinin mortaliteyi ön görmede %84,1 duyarlılık %62,9 özgüllük ile “cut off” değeri 6,7 olarak belirlenmiştir (AUC=0,750, p<0,001). 6.Saat Pv-aCO₂ değerinin mortaliteyi ön görmede %78,3 duyarlılık %59,7 özgüllük ile “cut off” değeri 6,4 olarak bulunmuştur (AUC=0,694, p<0,001).

0.Saat ETCO₂ değerinin mortaliteyi ön görmede %72,5 duyarlılık %80,6 özgüllük ile “cut off” değeri 25,5 (bu değer altında mortaliteyi ön görmektedir) olarak belirlenmiştir (AUC=0,758, p<0,001).6.saat ETCO₂ değerinin mortaliteyi ön görmede %63,8 duyarlılık %62,9 özgüllük ile “cut off” değeri 26,5 (bu değer altında mortaliteyi ön görmektedir) olarak bulunmuştur. (AUC=0,646, p=0,004).0.ve 6. saat ETCO₂ farkının mortaliteyi ön görmede %71,0 duyarlılık %58,1 özgüllük ile “cut off” değeri 0,5 olarak elde edilmiştir. (AUC=0,652, p=0,003).

0.Saat Laktat değerinin mortaliteyi ön görmede %68,1 duyarlılık %67,7 özgüllük ile “cut off” değeri 3,25 olarak bulunmuştur (AUC=0,759, p<0,001). ROC analizi ile NEWS skorunun mortaliteyi öngörmede “cut off” değeri %76,8 duyarlılık, %69,4 seçicilik ile 7,5

olarak bulunmuştur (AUC=0,805, p<0,001). ROC analizi ile SIRS skorunun mortaliteyi öngörmede istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır (p=0,050) (Tablo 20).

Tablo 20.Çeşitli Değerlerin Mortaliteyi Öngörmedeki ROC Curve Karşılaştırılması

Değişkenler	Kesim noktası	Duyarlılık	Seçicilik	Area under curve(auc)	p
0. SAAT Pv-a CO₂ (mmHg)	6,7	84,1	62,9	0,750	<0,001
6. SAAT Pv-a CO₂ (mmHg)	6,4	78,3	59,7	0,694	<0,001
0.SAAT ETCO₂ (mmHg)	25,5	72,5	80,6	0,758	<0,001
6.SAAT ETCO₂ (mmHg)	26,5	63,8	62,9	0,646	0,004
0.ve 6. Saat ETCO₂ Farkı (mmHg)	0,5	71,0	58,1	0,652	0,003
0.SAAT LAKTAT	3,25	68,1	67,7	0,759	<0,001
0.SAAT NEWS	7,5	76,8	69,4	0,805	<0,001
0.SAAT SIRS	-	-	-	-	0,050

%; frekans NEWS: New Early Warning System SIRS:Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu; Pv-aCO₂ :Arteriyel-venöz karbondioksit farkı ;ETCO₂::End-Tidal Karbondioksit

Hastaların 0. saatteki Pv-aCO₂ değeri ile 0. saatteki ETCO₂ değeri arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (r=-0,257, p=0,003). Ayrıca, 0. saatteki Pv-aCO₂ değeri ile laktat düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (r=0,248, p=0,004). 0. saatteki ETCO₂ değeri ile laktat düzeyi arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon gözlemlenmiştir (r=-0,440, p<0,001) (Tablo 17).

Hastaların 0. saatteki Pv-aCO₂ değeri ile 0. saatteki ETCO₂ değeri arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (r=-0,257, p=0,003). Ayrıca, 0. saatteki Pv-aCO₂ değeri ile laktat düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon gözlemlenmiştir (r=0,248, p=0,004). 0. saatteki ETCO₂ değeri ile laktat düzeyi arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (r=-0,440, p<0,001) (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların Pv-aCO₂, ETCO₂ ve Laktat Değerlerinin Korelasyonu

		0. SAAT Pv-a CO₂ (mmHg)	0.SAAT ETCO₂ (mmHg)	0.SAAT LAKTAT
0. SAAT Pv-aCO₂ (mmHg)	r	1,000	-0,257	0,248
	p		0,003	0,004
0.SAAT ETCO₂ (mmHg)	r		1,000	-0,440
	p			<0,001
0.SAAT LAKTAT	r			1,000
	p			

r:ratio; Pv-aCO₂ :Arteriyel-venöz karbondioksit farkı ;ETCO₂:End-Tidal Karbondioksit

Pv-aCO₂ değerine göre mekanik ventilatör kullanımına bakıldığında, Pv-aCO₂ <6 mmHg olan hastalarda mekanik ventilatör kullanım oranı %12,8, Pv-aCO₂ ≥6 mmHg olan hastalarda ise %72,8 olarak belirlenmiştir. Pv-aCO₂ değeri ile mekanik ventilatör kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p<0,001).

Pv-aCO₂ değerine göre vazopressör-inotrop kullanımına bakıldığında, Pv-aCO₂ <6 mmHg olan hastalarda vazopressör-inotrop kullanım oranı %23,1, Pv-aCO₂ ≥6 mmHg olan hastalarda ise %77,2 olarak belirlenmiştir. Pv-aCO₂ değeri ile vazopressör-inotrop kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p<0,001).

Pv-aCO₂ değerine göre renal replasmana bakıldığında, Pv-aCO₂ <6 mmHg olan hastalarda renal replasman oranı %10,3, Pv-aCO₂ ≥6 mmHg olan hastalarda ise %27,2 olarak belirlenmiştir. Ancak, Pv-aCO₂ değeri ile renal replasman durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0,057).

Pv-aCO₂ değerine göre kan ürün replasmanına bakıldığında, Pv-aCO₂ <6 mmHg olan hastalarda kan ürün replasmanı oranı %20,5, Pv-aCO₂ ≥6 mmHg olan hastalarda ise %26,1 olarak belirlenmiştir. Ancak, Pv-aCO₂ değeri ile kan ürün replasman durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,648) (Tablo 22).

Tablo 22.Hastaların Pv-aCO₂ Değerlerine Göre Çeşitli Değerlerin Dağılımı

		Mekanik Ventilatör Kullanımı		p
		Yok n(%)	Var n(%)	
Pv-aCO ₂ (mmHg)	<6	34(87,2)	5(12,8)	<0,001
	≥6	25(27,2)	67(72,8)	
		Vazopressör-İnotrop Kullanımı		
Pv-aCO ₂ (mmHg)	<6	30(76,9)	9(23,1)	<0,001
	≥6	21(22,8)	71(77,2)	
		Renal Replasman		
Pv-aCO ₂ (mmHg)	<6	35(89,7)	4(10,3)	0,057
	≥6	67(72,8)	25(27,2)	
		Kan Ürünü Replasmanı		
Pv-aCO ₂ (mmHg)	<6	31(79,5)	8(20,5)	0,648
	≥6	68(73,9)	24(26,1)	

#: frekans; Pv-aCO₂ :Arteriyel-venöz karbondioksit farkı

Malignitesi olmayan hastalarda, 0. saatteki Pv-aCO₂ değeri <6 mmHg olanlarda mortalite oranı %5,6, Pv-aCO₂ ≥6 mmHg olanlarda ise %62,3 olarak belirlenmiştir. 0. saatteki Pv-aCO₂ değerine göre sağkalım oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p<0,001).

Malignitesi olan hastalarda, 0. saatteki Pv-aCO₂ değeri <6 mmHg olanlarda mortalite oranı %14,3, Pv-aCO₂ ≥6 mmHg olanlarda ise %82,1 olarak belirlenmiştir. 0. saatteki Pv-aCO₂ değerine göre sağkalım oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmüştür (p<0,001) (Tablo 23).

Tablo 23.Malignite Durumuna Göre 0.Saat Pv-aCO₂ Değerlerinin Mortalite Dağılımı

	0.saat Pv-aCO ₂ (mmHg)	Sağ	Ölü	p
		n(%)	n(%)	
Malignitesi Olmayan	<6	17(94,4)	1(5,6)	<0,001
	≥6	20(37,7)	33(62,3)	
Malignitesi Olan	<6	18(85,7)	3(14,3)	<0,001
	≥6	7(17,9)	32(82,1)	

%; frekans; Pv-aCO₂ :Arteriyel-venöz karbondioksit farkı

Malignitesi olmayan hastalarda, 0. saatteki ETCO₂ değeri ≤25 mmHg olanlarda mortalite oranı %74,2, ETCO₂ >25 mmHg olanlarda ise %27,5 olarak belirlenmiştir. 0. saatteki ETCO₂ değerine göre sağkalım oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p<0,001).

Malignitesi olan hastalarda, 0. saatteki ETCO₂ değeri ≤25 mmHg olanlarda mortalite oranı %87,1, ETCO₂ >25 mmHg olanlarda ise %27,6 olarak belirlenmiştir. 0. saatteki ETCO₂ değerine göre sağkalım oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmüştür (p<0,001) (Tablo 24).

Tablo 24.Malignite Durumuna Göre 0.saat ETCO₂ Değerlerinin Mortalite Dağılımı

	0.saat ETCO ₂ (mmHg)	Sağ	Ölü	p
		n(%)	n(%)	
Malignitesi Olmayan	≤25	8(25,8)	23(74,2)	<0,001
	>25	29(72,5)	11(27,5)	
Malignitesi Olan	≤25	4(12,9)	27(87,1)	<0,001
	>25	21(72,4)	8(27,6)	

ETCO₂:End-Tidal Karbondioksit; %: frekans

5. TARTIŞMA

Sepsis, dünya genelinde önemli mortalite sebeplerinin başında gelmektedir. Yakın zamanda gerçekleştirilen küresel bir araştırmada 2017 yılında 49 milyon vaka ve 11 milyon sepsise bağlı ölüm rapor edilmiştir. Dünya çapında yıllık ölümlerin yaklaşık %20'sinden sorumludur (Rudd et al., 2020).

Dünya genelinde ve ülkemizde sepsis üzerine yapılan epidemiyolojik araştırmalar, yaşın önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Yenidoğanlar, gebeler, ileri yaş bireyler, komorbid hastalığı olanlar ve immünsüprese bireylerde sepsisle ilişkili mortalitenin arttığı bildirilmiştir. Çalışmamızda, 131 hastanın yaş ortalaması 66,4 olarak saptanmıştır. Benzer şekilde, Baykara ve arkadaşlarının 163 hasta üzerinde gerçekleştirdiği çok merkezli bir çalışmada yaş ortalaması 69 olarak bulunmuştur (Baykara et al., 2018). Yeni Zelanda'da 9 yıllık bir dönemde yapılan ve 3648 hastayı kapsayan başka bir çalışmada ise yaş ortalaması 62,25 olarak rapor edilmiştir ("The outcome of patients with sepsis and septic shock presenting to emergency departments in Australia and New Zealand," 2007). Çalışmamızda tespit edilen yaş ortalaması, diğer çalışmalarda bildirilen sonuçlarla tutarlı bulunmuştur. Bu durum, yaşın sepsis gelişimi ve mortalitesi üzerindeki etkisini vurgulamakta, ileri yaşın önemli bir risk faktörü olduğunu bir kez daha desteklemektedir.

Sepsis ile cinsiyet arasındaki ilişki, mortalite ve morbidite çerçevesinde uzun yıllardır araştırılmaktadır. Çalışmamızda, 131 hastanın %38,2'si kadın, %61,8'i ise erkek olarak tespit edilmiştir. Benzer şekilde, Baykara ve arkadaşlarının 163 hasta üzerinde yaptığı çalışmada da %41'i kadın, %59'u erkek olarak rapor edilmiştir (Baykara et al., 2018). Diğer yandan, Rudd ve arkadaşlarının 1990-2017 yılları arasındaki küresel verilere dayanan çalışmasında, kadınlarda sepsis insidansının erkeklere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (100.000 kişide sırasıyla 717 ve 643 vaka). Ancak, sepsisle ilişkili ölüm oranlarının erkeklerde kadınlara göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir (100.000 kişide sırasıyla 164 ve 134 ölüm) (Rudd et al., 2020). Sunulan çalışmada, Baykara ve arkadaşlarının çalışmasında erkek cinsiyetin daha yüksek oranda temsil edilmesi, Rudd ve arkadaşlarının bulgularıyla farklılık göstermektedir. Bu durum, çalışmamızın tek merkezli olması, daha az vaka sayısına dayanması ve daha kısıtlı bir zaman diliminde gerçekleştirilmesi gibi sınırlamalarla açıklanabilir. Bu nedenlerle, çalışmamızın bulguları epidemiyolojik bir genelleme yapmak için yeterli değildir.

Sepsis, genellikle altta yatan sağlık sorunlarının varlığında ortaya çıkar ve bu komorbiditeler, hastalığın seyri ve mortalite oranları üzerinde önemli bir rol oynamaktadır. Kronik hastalıklar, bağışıklık sisteminin zayıflaması ve organ rezervlerindeki azalmanın sepsis patofizyolojisini etkilediği bilinmektedir. Özellikle diyabet, kronik böbrek hastalığı, maligniteler, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve karaciğer sirozu gibi durumlar, sepsisin hem insidansını artırmakta hem de prognozu kötüleştirmektedir.

Çalışmamızda, hastaların önemli bir kısmında bir veya daha fazla komorbidite tespit edilmiştir. Literatüre göre, özellikle diyabet ve malignite gibi bağışıklık sistemini etkileyen durumların sepsisin hem başlangıcını kolaylaştırdığı hem de mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir. Tanrıöver ve arkadaşlarının çok merkezli gerçekleştirdiği çalışmasında, komorbid hastalığı olan bireylerde mortalitenin anlamlı derecede yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada, en yaygın saptanan komorbiditeler arasında malignite, hipertansiyon ve diabetes mellitus yer almaktadır (Tanrıöver ve ark., 2006). Benzer şekilde, Singer ve arkadaşlarının çalışması da kronik hastalıkların sepsis prognozundaki olumsuz etkisini ortaya koymuştur (Singer et al., 2016).

Komorbiditelerin sepsis üzerindeki etkileri, altta yatan patofizyolojik mekanizmalarla yakından bağlantılıdır. Örneğin, diyabette görülen vasküler disfonksiyon ve bağışıklık yanıtındaki bozulmalar enfeksiyonların yayılımını kolaylaştırırken, malignitelerde immünosupresif tedaviler hastaları enfeksiyonlara daha yatkın hale getirmektedir. Benzer şekilde, kronik böbrek hastalığında azalmış böbrek fonksiyonları, toksinlerin vücutta birikimine ve immün sistemin zayıflamasına neden olabilir.

Sunulan çalışmada tespit edilen komorbiditelerin yüksek oranı, sepsis tanısı ve tedavisinde bu etkenlerin mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiğini ortaya koymaktadır. Malignite oranının çalışmamızda yüksek saptanması, hastanemizin bölgedeki onkolojik hastaların önemli bir kısmını takip ve tedavi eden bir merkez olmasıyla ilişkilendirilebilir.

Sunulan çalışmada sağ ve ölü gruplar arasındaki laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında, çoğu parametre açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, monosit sayısı, trombosit sayısı, C-reaktif protein ve prokalsitonin gibi önemli laboratuvar parametrelerinin her biri arasında sağ ve ölü gruplar arasında belirgin bir fark gözlemlenmemiştir. Bununla birlikte, bu bulguların klinik olarak anlamlı olmadığı sonucuna varılsa da bu değerlerin sepsis ve mortalite ile ilişkilendirilmesi gerektiği literatürle desteklenmektedir. Sepsis hastalarında lökositoz, lenfopeni,

trombositopeni, C-reaktif protein ve prokalsitonin mortalite ile ilgili olduğu saptanan laboratuvar değerleridir. Gökdemir ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada lökositoz, lenfopeni, trombositopeni, C-reaktif protein artışı ve prokalsitonin mortalite ile ilişkili bulunmuştur (Gökdemir et al., 2020). Prieto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da C-reaktif protein artışının mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Prieto et al., 2008). Trombositopeni, sepsiste ve özellikle şiddetli sepsiste sık karşılaşılan bir durumdur. Çeşitli çalışmalarda trombositopeninin insidansı %10 ile %70 arasında değişmektedir ve yoğun bakım ünitesi tedavisi gerektiren hastalarla karakterize edilen kohortlarda daha yüksek oranlar gözlemlenmektedir (Giustozzi et al., 2021).

Sunulan çalışmada laboratuvar değerleri ile mortalite arasındaki anlamlı bir fark olmaması; malignite tanısı almış ve febril nötropeni nedeniyle takip edilen hastaların sayısının fazla olması, özellikle pansitopeni ve diğer parametrelerin bu grupta daha sık görüldüğü için genel sonuçları etkileyebilir. Bu faktörler, laboratuvar değerleri ile mortalite arasındaki ilişkinin anlamlı çıkmamasını açıklayabilir.

Sonuç olarak, laboratuvar parametrelerinin sepsis mortalitesi üzerindeki etkisini daha kapsamlı bir şekilde incelemek için daha geniş ve çok merkezli çalışmaların yapılması gerekmektedir. Ayrıca, sepsisin farklı evrelerinde ve spesifik alt gruplarda (örneğin, malignite nedeniyle tedavi gören hastalar) laboratuvar bulgularının mortalite üzerindeki etkisinin daha detaylı olarak araştırılması, klinik uygulamalara daha fazla katkı sağlayabilir. Bu çalışma, sepsis ve mortalite arasındaki ilişkinin daha net bir şekilde anlaşılabilmesi için önemli bir adım olma potansiyeline sahiptir.

Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR), sepsis ve diğer birçok akut hastalıkta prognostik bir belirteç olarak son yıllarda daha fazla araştırılmaya başlanmıştır. NLR, inflamasyonun derecesini, bağışıklık sisteminin yanıtını ve hastalığın seyrini değerlendirmek için kullanılabilecek önemli bir parametredir (Liu et al., 2015). Yüksek NLR değerlerinin, sepsisin ciddiyetini, organ disfonksiyonunu ve mortaliteyi öngörmeye katkı sağlayabileceği literatürde sıklıkla vurgulanmaktadır. Çalışmamızda, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,104$). Bu bulgular, literatürdeki verilerle karşılaştırıldığında, NLR (nötrofil/lenfosit oranı) değerinin istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemesi, malignite hastalarının fazla olmasından kaynaklanıyor olabilir. Febril nötropeni tablosundaki hastaların, NLR üzerinde etkili olması, bu durumu istatistiksel olarak anlamlı kılmamış ve çalışmamızda anlamsız sonuçlara yol açmıştır.

National Early Warning Score (NEWS), hastaların klinik durumunu erken dönemde değerlendirmek amacıyla tasarlanmış bir erken uyarı sistemidir. Bu skor, genellikle acil servislerde, yoğun bakım ünitelerinde ve hastane içindeki takibin yönetilmesinde kullanılmaktadır. Çalışmamızda NEWS skoru mortalite ile olan ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Usman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da NEWS skorunun sepsisin erken teşhisi ve mortaliteyi öngörme konusunda diğer sepsis belirteçlerine kıyasla daha etkili olduğu bulunmuştur (Usman et al., 2019). Bu bulgular, NEWS skorunun sepsisin erken teşhisinde ve mortaliteyi öngörmeye etkin bir şekilde kullanılabilecek bir skorlama sistemi olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, NEWS skoru ile Pv-aCO₂'nin birlikte değerlendirilmesinin, sepsis hastalarında mortaliteyi öngörmeye daha yüksek bir doğrulukla tahminlerde bulunulabileceği saptanmıştır. Literatürde yapılan incelemelerde, bu iki parametrenin birlikte kullanıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu sonuç, sepsisin erken tanı ve prognoz tahmini açısından önemli bir katkı sağlamaktadır. Bu nedenle, bu konuda yapılacak daha fazla çalışma, sepsisin erken tanı ve prognozunun daha hızlı ve güvenilir parametrelerle yapılabilmesi adına kritik önem taşımaktadır.

2016 Sepsis kılavuzunda, SIRS'in erken tanı kriteri olarak kullanılmaması gerektiği vurgulanmıştır (Evans et al., 2021). Çalışmamızda, SIRS skoru ile mortalite arasındaki ilişki incelenmiş ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Ancak, çalışmamızda NEWS skoru ile karşılaştırıldığında SIRS'in mortaliteyi daha düşük bir doğrulukla öngördüğü görülmüştür. Bu bulgular ışığında, yeni skorlama sistemlerinin geliştirilmesi, sepsisin erken tanısı ve mortaliteyi öngörmeye daha uygun ve güvenilir parametreler sunabilir. Bu bilgiler ışığında mevcut skorlama sistemlerinin sınırlamalarını aşmak için daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Sepsis, dünya genelinde yüksek mortalite oranları ile seyreden bir durumdur ve dünya genelinde sepsise bağlı olarak yılda yaklaşık 11 milyon ölüm gerçekleştiği rapor edilmektedir. Bu rakam, tüm küresel ölümlerin %19,7'sine tekabül etmektedir (Rudd et al., 2020). Yapılan çalışmalarda sepsis şiddeti arttıkça mortalite oranlarında da anlamlı bir artış gözlenmektedir.

Geniş kapsamlı sepsis vakalarını ele alan bir kohort çalışmasında, hastane içi genel mortalite oranı %12,5 olarak rapor edilirken, septik şok vakalarında bu oran %34,3 olarak bulunmuştur (Gökdemir et al., 2020). Buna karşın, bizim çalışmamızda mortalite oranı %52,7 olarak saptanmıştır.

Sepsis ön tanısıyla çalışmamıza dahil edilen hastaların büyük kısmı septik şok tablosundaydı. Septik şok tablosundaki hastaların da mortalite oranı çok yüksek bulunmuştur.

Sepsis tanısı alan hastaların mortalite zamanlamasına bakıldığında, hastaların %23,7'sinin ilk 72 saat içinde, %15,3'ünün 72. saat ile 7. gün arasında ve %11,5'inin 7. gün ile 28. gün arasında hayatını kaybettiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda mortalite oranının literatürde belirtilenden daha yüksek bulunması, hastanemizin özellikleri ile açıklanabilir. Araştırmanın yapıldığı hastane, 3. basamak bir merkez olup onkoloji hastaları gibi ileri düzey bakım gereksinimi olan hastaların takibinin yapıldığı bir birimdir. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastaların büyük çoğunluğu septik şok tablosundaki hastalardır. Bu nedenle, çalışma grubundaki hastaların klinik yükünün ağırlığı, mortalite oranının yüksek çıkmasında etkili olmuş olabilir. Bu bulgular, ileri düzey merkezlerde takip edilen hastalarda mortalitenin daha yüksek olabileceğine ve hasta profiline dikkat edilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda, sepsis hastalarında arteryel-venöz parsiyel karbondioksit farkının (Pv-aCO₂) mortalite ile olan ilişkisini inceledik. Sepsiste Pv-aCO₂, doku perfüzyonunun değerlendirilmesinde önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir. Normal fizyolojik koşullarda Pv-aCO₂ değeri 6 mmHg'nın altında olmalıdır. Sepsis durumunda ise kardiyak debinin azalmasıyla birlikte Pv-aCO₂ farkında artış meydana gelir ve bu artış hiperkapni ile ilişkilidir. Arteryel-venöz CO₂ farkının, hemodinamik izlem ve tedavi yönetiminde kullanılabilir bir parametre olduğu bildirilmiştir (Yuan et al., 2019).

Waldauf ve arkadaşları, laktik asidozun ayırıcı tanısında Pv-aCO₂ kullanımının gereksiz sıvı ve inotrop tedavilerinden kaçınmada faydalı olabileceğini belirtmişlerdir (Waldauf et al., 2019). Benzer şekilde Wittayachamnankul ve arkadaşları, laktat düzeyi yüksek ve santral venöz oksijen saturasyonu (ScvO₂) <%70 olan hastalarda Pv-aCO₂ ≥6 mmHg ise sıvı resüsitasyonu ve inotrop tedavi düşünülmesini, Pv-aCO₂<6 mmHg ise oksijen sunumunun ve hemoglobinin düzeyinin artırılmasını önermişlerdir (Wittayachamnankul et al., 2016).

Ospina-Tascón ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada ise septik şok hastalarında erken resüsitasyon sırasında yüksek Pv-aCO₂ seviyelerinin devam etmesinin, daha şiddetli çoklu organ disfonksiyonu ve 28. günde daha kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu raporlanmıştır. Bu durum, yüksek Pv-aCO₂'nin septik şok hastalarında kötü prognoz göstergesi olabileceğini düşündürmektedir (Ospina-Tascón et al., 2013).

Elde ettiğimiz bulgular ve literatürdeki veriler doğrultusunda, sepsis ve septik şok yönetiminde Pv-aCO₂ farkının izlenmesinin, doku perfüzyonunun değerlendirilmesi, tedavi hedeflerinin belirlenmesi ve mortalite öngörüsünde yararlı bir parametre olabileceği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda elde edilen bulgular, kapnograf aracılığıyla ölçülen ETCO₂ seviyelerinin, sepsis hastalarının mortalite riskini değerlendirmede potansiyel bir prognostik araç olabileceğini göstermektedir. Özellikle, 0. saatte ETCO₂ değeri ≤ 25 mmHg olan hastalarda mortalite oranlarının belirgin bir artış olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu dikkat çekmektedir. Bununla birlikte, 6. saatte ETCO₂ ≤ 25 mmHg olan hastalarda mortalite oranlarının hala yüksek olmakla birlikte, istatistiksel anlamlılık gösterilmemiştir, Bu da ETCO₂'nin erken dönemdeki prognostik değerinin daha belirgin olduğunu ortaya koymaktadır.

Hunter ve arkadaşlarının çalışmasında, acil serviste sepsis şüphesiyle başvuran hastalarda düşük ETCO₂ seviyelerinin yüksek mortalite riski ile ilişkilendirildiği bulunmuştur (Hunter et al., 2016). Benzer şekilde, ön hastane döneminde sepsis tanısı alan hastalarda yapılan bir diğer araştırma, ETCO₂ değerlerinin ≤ 25 mmHg olmasının mortalite ve ciddi sepsis riskini öngörmeye etkili olduğunu ortaya koymuştur (Hunter et al., 2018). Bu bulgular, sepsis yönetiminde ETCO₂ ölçümlerinin erken tanı ve mortalite riski değerlendirmesinde faydalı olabileceğini vurgulamaktadır. 0. saatteki ETCO₂ seviyelerinin sepsis ön tanısında ve mortaliteyi ön görmede etkili bir parametre olduğu görülmektedir. 6. saatte ölçülen değerlerde uygulanan tedavilerin ve müdahalelerin bu değeri etkileme olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamız, yüksek Pv-aCO₂ seviyelerinin, doku perfüzyonu ve metabolik durum ile ilgili önemli bilgiler sağladığını ve ETCO₂ ile ilişkili olduğunu göstermektedir. 0. ve 6. Saatte bakılan değerler arası yapılan ilişkide sepsis tanısı olan hastalarda mortaliteyi öngörmeye birbirleriyle ilişkili olduğu ve bu parametrelerin mortaliteyi ön görmede değerleri göstergeler olabileceği ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, 0. saatte mortalite ile sağkalım arasındaki laktat değerleri arasında kayda değer bir farklılık olduğu saptanmıştır. 0. saatte mortalitesi olan hastalarda laktat değeri sağ kalanlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde, 6. saatte de laktat değerlerinin mortaliteyle ilişkili olduğu ve ölen hastalarda bu değerlerin sağ kalanlardan anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular, laktat seviyelerinin sepsis gibi kritik durumların

erken dönemdeki prognozunu değerlendirmek için değerli bir gösterge olduğunu göstermektedir.

Bu bulgular, literatürdeki diğer çalışmalarla tutarlıdır. Örneğin, Shapiro ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, erken dönemdeki yüksek laktat seviyelerinin sepsisli hastaların kötü prognozunun bir göstergesi olabileceği ve mortaliteyle güçlü bir ilişkisi olduğu bildirilmiştir. Shapiro ve arkadaşları, sepsisli hastalarda laktat düzeylerinin yüksek olmasının, hücrel oksijen kullanımının bozulduğuna ve bunun da organ disfonksiyonuna yol açabileceğine işaret ettiğini belirtmişlerdir (Shapiro et al., 2005). Bunun yanı sıra, Jones ve arkadaşlarının çalışmasında, laktat seviyelerinin tedaviye yanıtın izlenmesinde de önemli bir parametre olduğu vurgulanmıştır. Bu çalışmada, sepsisli hastalarda yüksek laktat düzeylerinin, organ disfonksiyonunun şiddeti ve hastaların kötü sonuçlarla karşılaşma riskinin arttığını göstermiştir (Jones et al., 2010).

Çalışmamızın bulguları, literatürle tutarlı olarak, sepsisli hastaların tedavi sürecindeki erken dönem laktat düzeylerinin mortalite ile doğrudan ilişkili olduğunu ve yüksek laktat seviyelerinin kötü prognozun bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Laktat, hipoperfüzyonun ve anaerobik metabolizmanın bir sonucu olarak, doku oksijenasyonunun yeterli olmadığını gösterir ve bu da organ yetmezliği ile bağlantılıdır.

Bununla birlikte, literatürde bazı çalışmalar, laktat düzeylerinin tek başına prognostik bir belirteç olarak yeterli olamayabileceğini belirtmiştir. Levy ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka araştırmada, sepsisli hastalarda yüksek laktat seviyelerinin diğer klinik parametrelerle birlikte değerlendirildiğinde daha iyi prognostik bilgiler sağladığı vurgulanmıştır. Laktatın tek başına kullanımı, klinik durumu tam olarak yansıtamayabilir, bu nedenle diğer biyokimyasal parametrelerle ve hastanın genel klinik durumu ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği ifade edilmiştir (Levy et al., 2003).

Sonuç olarak, çalışmamızın ortaya koyduğu bulgular, laktat düzeylerinin sepsisli hastalarda mortalite ile güçlü bir ilişkiye sahip olduğunu ve bu parametrenin tedavi izleminde önemli bir yer tuttuğunu göstermektedir. Ancak, laktatın tek başına prognostik bir belirteç olarak kullanılmadan önce, klinik bulgular ve diğer laboratuvar testleriyle desteklenmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Çalışmamızda, 0. saatteki Pv-aCO₂ değerlerinin sağ kalan ve mortalite ile sonuçlanan hastalarda ortalamasına bakılmış ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Benzer şekilde 6. saatte de sağ kalan ve mortalite ile sonuçlanan hastaların ortalamasına bakılmış, istatistiksel olarak

anlamli saptanmifstir. Bununla birlikte 0. ve 6. saat sag kalan hastalarda ortalama Pv-aCO₂ ve mortalite olan hastalarda ortalama Pv-aCO₂ değerlerinin farkina bakilmif olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamifstir.

Vallée ve arkadaşlarının yoğun bakım ünitesinde septik şok hastaları üzerinde yürüttüğü çalışmalarda, Pv-aCO₂'nin 6 mmHg ve üzerinde olması, yetersiz doku perfüzyonunun belirlenmesinde önemli bir parametre olarak değerlendirilmiştir (Vallée et al., 2008). Öte yandan, Bakker ve arkadaşlarının 191 hasta üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, Pv-aCO₂'nin pulmoner ve kardiyak faktörlerden etkilenebileceği, mortalite oranı yüksek hastalarda artmif olmasına rağmen, mortaliteyi doğrudan belirleyen bir faktör olmayabileceği ileri sürülmüştür (Bakker et al., 1992).

Çalışmamızın bulguları ve literatürdeki güncel araştırmalar birlikte değerlendirildiğinde, Pv-aCO₂'nin sepsis hastalarında mortaliteyi öngörmeye önemli bir belirteç olabileceği görölmektedir.

Çalışmamızda 0. ve 6. saat Pv-aCO₂ farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamifstir. Ospina-Tascón ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise septik şok hastalarında erken resüsitasyon sürecinde yüksek Pv-aCO₂ seviyelerinin devam etmesinin, daha ağır çoklu organ disfonksiyonu ve 28. gün mortalitesi ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bu bulgular, yüksek Pv-aCO₂ seviyelerinin septik şok hastalarında kötü prognoz göstergesi olabileceğini düşündürmektedir (Ospina-Tascón et al., 2013). Bu parametrenin daha fazla veri setleriyle yapılacak ileri çalışmalarla incelenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda, 0. saatte ve 6.saatte sag kalan hastaların ortalama ETCO₂ değeri ile mortalite ile sonuçlanan hastaların ortalama ETCO₂ değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 0-6. saat ETCO₂ farkı incelendiğinde ise, mortalite ile sonuçlanan hastaların ortalama değişimi ile sag kalan hastalardaki değişime kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur (p=0,004).

Literatürde, sepsis hastalarında ETCO₂ seviyelerinin prognostik önemi üzerine yapılan çalışmalar bu bulguları destekler niteliktedir. Hunter ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, acil servise sepsis şüphesiyle başvuran hastalarda düşük ETCO₂ seviyelerinin yüksek mortalite riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Hunter et al., 2016). Benzer şekilde, ön hastane döneminde sepsis tanısı alan hastalar üzerinde yapılan bir araştırmada, ETCO₂ değerinin ≤ 25 mmHg olmasının ciddi sepsis ve mortalite riskini öngörmeye etkili bir belirteç olduğu bildirilmiştir (Hunter et al., 2018).

Özellikle, 0. ve 6. saat arasındaki ETCO₂ değişimi literatürde daha önce incelenmemiş olup, bu çalışmada ilk kez değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda, 0. saat Pv-aCO₂, 6. saat Pv-aCO₂, 0. saat ETCO₂, 6. saat ETCO₂ ve 0. ile 6. saat ETCO₂ farkı ile laktat düzeylerinin sağkalımı öngörmedeki performanslarını değerlendirmek amacıyla yapılan ROC analizinin sonuçları, mevcut literatürle karşılaştırıldığında ilginç bulgular sunmaktadır.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, literatürdeki diğer bulgularla tutarlık göstermektedir. Pv-aCO₂, ETCO₂ ve laktatın her birinin sepsis ve şok hastalarında sağkalımı öngörmeye farklı düzeylerde faydalı olduğunu görmekteyiz. Pv-aCO₂, ETCO₂ ve laktat, prognostik değerleri açısından daha güvenilir parametreler olarak ön plana çıkmaktadır. Bu parametrelerin birlikte kullanımı, sepsis yönetiminde daha etkili bir yaklaşım sağlayabilir.

Çalışmamızda yapılan ROC analizine göre, NEWS (National Early Warning Score) ve SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) değerlerinin sağkalımı öngörmedeki performansları incelenmiştir. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, NEWS'in, SIRS'ten daha güçlü bir prognostik araç olduğunu ve sağkalım tahmininde daha iyi bir performans sergilediğini ortaya koymuştur. NEWS, sepsis gibi kritik hastalıkların erken tanısı ve tedavi yönetimi için önemli bir parametre olmayı sürdürmektedir. Ancak, SIRS'in prognoz tahmininde sınırlı bir kullanıma sahip olduğu ve bu nedenle diğer parametrelerle birlikte değerlendirilmesi gerektiği görülmektedir. Sağkalımı öngörmeye daha etkili sonuçlar elde edebilmek için NEWS'in yanı sıra diğer klinik parametrelerin ve biyomarkerlerin de dikkate alınması önemlidir.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, önemli hemodinamik göstergeler olan Pv-aCO₂, ETCO₂ ve laktat arasındaki ilişkileri ortaya koymaktadır. 0. saatte Pv-aCO₂ ile ETCO₂ arasındaki negatif korelasyon, bu iki parametrenin birbiriyle ters yönde ilişkilendiğini göstermektedir. Bu bulgu, sepsis gibi durumlarda etkilenen doku perfüzyonunun farklı göstergeler aracılığıyla izlenebileceğine işaret etmektedir. Pv-aCO₂, venöz kanın arteryel kan ile karşılaştırıldığında dokularda oksijen kullanımının ve karbondioksit birikiminin bir ölçüsü olarak, ETCO₂ ile zıt yönde hareket etmektedir. Bu durum, doku perfüzyonunun bozulmasının bir göstergesi olabilir.

Pv-aCO₂ ile laktat arasındaki pozitif korelasyon ise, kardiyovasküler dekompenstasyon durumunda, düşük doku oksijenizasyonunun artan laktat seviyeleriyle ilişkili olduğunu göstermektedir. Laktat, anaerobik metabolizmanın bir ürünüdür ve doku hipoperfüzyonu

sırasında seviyeleri artar. Bu nedenle, Pv-aCO₂'nin artışı ile laktat arasındaki pozitif ilişki, doku hipoperfüzyonunun ve hipoksinin bir göstergesi olabilir, bu da sepsis ve şok hastalarında kötü prognozun bir işareti olabilir.

Öte yandan, ETCO₂ ile laktat arasındaki negatif korelasyon önemli bir bulgu sunmaktadır. ETCO₂, solunum yoluyla atılan karbondioksidin bir göstergesi olup, vücutta hipoventilasyon veya hiperkapni gibi durumların bir sonucu olarak değişebilir. Laktat ile negatif korelasyon, solunum ve doku metabolizması arasındaki ilişkilerin zıt yönde hareket ettiğini ve doku perfüzyonunun bozulması durumunda laktat seviyelerinin artarken, ETCO₂ seviyelerinin düşebileceğini düşündürmektedir. Bu durum, klinik pratikte, ETCO₂'nin azalmasının kötü prognoz ve doku perfüzyon bozukluğunun bir göstergesi olabileceğini destekler.

Bu bulgular, sepsis ve şok hastalarının hemodinamik izleminde Pv-aCO₂, ETCO₂ ve laktat parametrelerinin birlikte değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Literatür, bu parametrelerin klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu ve doku perfüzyonunun değerlendirilmesinde kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Bu parametrelerin kombinasyonu, sepsis ve septik şok hastalarının yönetiminde hemodinamik izlem için değerli araçlar sunmaktadır. Ancak, literatürde bu parametrelerin birbirleriyle olan ilişkilerini ele alan kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu parametrelerin karşılıklı etkileşimlerinin daha fazla veriyle incelenmesi ve literatüre kazandırılması gerekmektedir.

Çalışmamızda, Pv-aCO₂ değerinin, çeşitli tedavi parametreleri ile olan ilişkisini incelediğimizde ilginç bulgular elde edilmiştir. Pv-aCO₂ değeri ile mekanik ventilatör kullanım oranı arasında güçlü bir istatistiksel ilişki bulunmuştur. Bu bulgu, Pv-aCO₂'nin doku perfüzyonunun bir göstergesi olarak kullanıldığını ve şiddetli hipoventilasyon ya da hiperkapni durumlarında mekanik ventilasyonun gerekliliğini vurgulamaktadır. Şok durumunda, doku oksijenasyonunun azalmasıyla birlikte karbondioksit birikimi artmakta ve bu da mekanik ventilasyon gerekliliğini artırmaktadır. Sepsis ve şok durumlarında, Pv-aCO₂'nin artışının ventilasyon desteği ihtiyacını belirlemede etkili bir parametre olduğunu desteklemektedir (De Backer et al., 2022).

Pv-aCO₂ ile vazopressör-İnotrop kullanım oranı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu bulgu, şok durumlarında doku perfüzyonunun bozulması sonucu kan basıncı ve kardiyak debiyi artırmak amacıyla vazopressör ve İnotrop kullanımının yaygınlaştığını göstermektedir. Literatürde, Pv-aCO₂'nin hemodinamik izleminin önemli bir parametre olduğu ve artan Pv-

aCO₂ seviyelerinin vazopressör ve inotrop tedavisinin gerekliliğini belirlemede rol oynayabileceği belirtilmiştir (Ospina-Tascón et al., 2013).

Öte yandan, Pv-aCO₂ ile renal replasman kullanımı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte, Pv-aCO₂'nin renal disfonksiyonla ilişkili olduğu ve şiddetli hipoperfüzyon durumlarında renal replasman tedavisinin gerektiği bilinse de, bu çalışmada Pv-aCO₂ ile renal replasman arasındaki ilişkinin anlamlı olmaması, daha fazla veri ve daha geniş bir örneklem gerekliliğini işaret edebilir. Literatürde, sepsis ve şok hastalarında doku perfüzyonu ile böbrek fonksiyonları arasındaki ilişki karmaşık olup, diğer faktörlerin de etkisi göz önünde bulundurulmalıdır (Shapiro et al., 2005).

Son olarak, Pv-aCO₂ ile kan ürün replasmanı arasındaki ilişki de anlamlı bulunmamıştır. Bu bulgu, Pv-aCO₂'nin kan ürün replasmanına dair doğrudan bir göstergesi olmadığı, ancak doku perfüzyonunun düzeltilmesi ve sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması gibi faktörlerin önemli rol oynadığını düşünülmektedir.

Çalışmamızda elde edilen bulgular, daha önce yapılan birçok çalışma ile paralellik göstermektedir. Örneğin De Backer ve arkadaşları, sepsis ve şok hastalarında Pv-aCO₂'nin hemodinamik izlem ve tedavi yönetiminde önemli bir parametre olduğunu belirtmişlerdir (De Backer et al., 2024). Bununla birlikte, Ospina-Tascón ve diğer araştırmalar da, Pv-aCO₂'nin vazopressör ve inotrop tedavi gereksinimlerini tahmin etmede etkili olduğunu raporlamaktadır (Ospina-Tascón et al., 2013).

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar hem malignitesi olan hem de olmayan hastalarda Pv-aCO₂ ve ETCO₂ değerlerinin mortaliteyi öngörmedeki güçlü prognostik rolünü vurgulamaktadır. Hem malignitesi olan hem de olmayan hastalarda bu parametrelerin mortalite ile güçlü ilişkisi, sepsis ve şok durumlarındaki hemodinamik değişikliklerin değerlendirilmesinde önemli bir klinik araç olduğunu göstermektedir.

Çalışmamız, malignitesi olan hastalarda Pv-aCO₂ ve ETCO₂ değerlerinin mortaliteyi öngörmedeki anlamlılığını ortaya koyarak, bu parametrelerin malignite gibi sistemik hastalıkların varlığında da prognostik değeri olduğunu göstermektedir. Malignite, sepsisin şiddetini ve hastaların genel sağlığını olumsuz yönde etkileyebilecek bir faktördür, bu nedenle bu parametreler, malignitesi olan hastalarda da kritik öneme sahiptir. Benzer şekilde, malignitesi olmayan hastalarda da bu parametreler mortaliteyi tahmin etmede anlamlıdır, ancak malignite varlığında da belirgin bir ilişki gözlemlenmektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, sepsis hastalarında Pv-aCO₂, ETCO₂ ve laktat düzeylerinin mortaliteyi öngörmedeki prognostik rolü incelenmiştir.

Çalışmamızda Pv-aCO₂ ve ETCO₂ değerleri arasında belirgin bir ilişki olduğu ve bu parametrelerin sepsis hastalarında mortaliteyi öngörmede önemli bir rol oynadığı bulunmuştur. Pv-aCO₂ ≥ 6 mmHg olan hastalarda mortalite oranları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca, ETCO₂ değerinin de mortalite ile ilişkili olduğu ve düşük ETCO₂ seviyelerinin kötü klinik sonuçlarla bağlantılı olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular, sepsis ve septik şok durumlarında Pv-aCO₂ farkının ve ETCO₂ seviyelerinin, hastaların klinik yönetiminde önemli prognostik göstergeler olabileceğini düşünülebilir.

Çalışmamızda laktat seviyeleri ile Pv-aCO₂ ve ETCO₂ arasında anlamlı korelasyonlar bulunmuştur. Pv-aCO₂ değerinin yükselmesi, laktat düzeyinin artışı ile paralellik göstermektedir. Bu da, Pv-aCO₂ farkının, doku perfüzyonunun ve asidozun bir göstergesi olarak kullanılabilceğini işaret edebilir.

Mekanik ventilasyon, vazopressör-inotrop tedavisi ve renal replasman tedavisi gibi müdahalelerin, Pv-aCO₂ değerleri ile ilişkili olduğu görülmüştür. Pv-aCO₂ ≥ 6 mmHg olan hastalarda bu tedavi seçeneklerinin kullanımı daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızın sınırlıkları arasında, 3. basamak bir acil servis ortamında gerçekleştirilmiş olması, daha ciddi seyreden ve mortalite riski yüksek olan sepsis vakalarının hastanemize yönlendirilmesi yer almaktadır.

Sonuç olarak, sepsis ve septik şok hastalarında Pv-aCO₂ ve ETCO₂ gibi parametrelerin, klinik karar destek sistemlerine entegre edilerek, mortaliteyi öngörmede ve tedavi yönetiminde etkili bir şekilde kullanılabilceği söylenebilir. Ancak, bu bulguların daha geniş hasta grupları ve veri setleriyle doğrulanması gerektiğini düşünmekteyiz.

7.KAYNAKÇA

- Barbar, S. D., Clere-Jehl, R., Bourredjem, A., Hernu, R., Montini, F., Bruyère, R., Lebert, C., Bohé, J., Badie, J., Eraldi, J. P., Rigaud, J. P., Levy, B., Siami, S., Louis, G., Bouadma, L., Constantin, J. M., Mercier, E., Klouche, K., du Cheyron, D.,...Quenot, J. P. (2018). Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. *N Engl J Med*, 379(15), 1431-1442. <https://doi.org/10.1056/NEJMoal803213>
- Bateman, R. M., Sharpe, M. D., Jagger, J. E., Ellis, C. G., Solé-Violán, J., López-Rodríguez, M., Herrera-Ramos, E., Ruíz-Hernández, J., Borderías, L., Horcajada, J., González-Quevedo, N., Rajas, O., Briones, M., Rodríguez de Castro, F., Rodríguez Gallego, C., Esen, F., Orhun, G., Ergin Ozcan, P., Senturk, E.,...Prandi, E. (2016). 36th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine : Brussels, Belgium. 15-18 March 2016. *Crit Care*, 20(Suppl 2), 94. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1208-6>
- Baykara, N., Akalın, H., Arslantaş, M. K., Hancı, V., Çağlayan, Ç., Kahveci, F., Demirağ, K., Baydemir, C., & Ünal, N. (2018). Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study. *Crit Care*, 22(1), 93. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2013-1>
- Bitar, Z. I., Maadarani, O. S., El-Shably, A. M., Elshabasy, R. D., & Zaalouk, T. M. (2020). The Forgotten Hemodynamic (PCO2 Gap) in Severe Sepsis. *Crit Care Res Pract*, 2020, 9281623. <https://doi.org/10.1155/2020/9281623>
- Bone, R. C., Balk, R. A., Cerra, F. B., Dellinger, R. P., Fein, A. M., Knaus, W. A., Schein, R. M., & Sibbald, W. J. (1992). Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*, 101(6), 1644-1655. <https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644>
- Chua, M. T., & Kuan, W. S. (2016). Venous-to-arterial carbon dioxide differences and the microcirculation in sepsis. *Ann Transl Med*, 4(3), 62. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2015.12.55>
- Cobussen, M., Verhave, J. C., Buijs, J., & Stassen, P. M. (2023). The incidence and outcome of AKI in patients with sepsis in the emergency department applying different definitions of AKI and sepsis. *Int Urol Nephrol*, 55(1), 183-190. <https://doi.org/10.1007/s11255-022-03267-5>
- De Backer, D., Cecconi, M., Chew, M. S., Hajjar, L., Monnet, X., Ospina-Tascón, G. A., Ostermann, M., Pinsky, M. R., & Vincent, J. L. (2022). A plea for personalization of the hemodynamic management of septic shock. *Crit Care*, 26(1), 372. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04255-y>
- De Backer, D., Deutschman, C. S., Hellman, J., Myatra, S. N., Ostermann, M., Prescott, H. C., Talmor, D., Antonelli, M., Pontes Azevedo, L. C., Bauer, S. R., Kisson, N., Loeches, I. M., Nunnally, M., Tissieres, P., Vieillard-Baron, A., & Coopersmith, C. M. (2024). Surviving Sepsis Campaign Research Priorities 2023. *Crit Care Med*, 52(2), 268-296. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000006135>
- Dellinger, R. P., Rhodes, A., Evans, L., Alhazzani, W., Beale, R., Jaeschke, R., Machado, F. R., Masur, H., Osborn, T., Parker, M. M., Schorr, C., Townsend, S. R., & Levy, M. M. (2023). Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med*, 51(4), 431-444. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000005804>
- Du, W., Liu, D. W., Wang, X. T., Long, Y., Chai, W. Z., Zhou, X., & Rui, X. (2013). Combining central venous-to-arterial partial pressure of carbon dioxide difference and central venous oxygen saturation to guide resuscitation in septic shock. *J Crit Care*, 28(6), 1110.e1111-1115. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.07.049>
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G.,...Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*, 47(11), 1181-1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
- Fall, P. J., & Szerlip, H. M. (2005). Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. *J Intensive Care Med*, 20(5), 255-271. <https://doi.org/10.1177/0885066605278644>
- Giustozzi, M., Ehrlicher, H., Bongiovanni, D., Borovac, J. A., Guerreiro, R. A., Gąsecka, A., Papakonstantinou, P. E., & Parker, W. A. E. (2021). Coagulopathy and sepsis: Pathophysiology, clinical manifestations and treatment. *Blood Rev*, 50, 100864. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2021.100864>
- Gökdemir, M. T., Giden, R., & Gökdemir, G. Ş. (2020). Acil Servise Başvuran Hastalarda Sepsis ve Bakteriyemi Arasındaki klinik Farklılıklar. *Journal of Academic Research in Nursing (JAREN)*, 6(2).
- Guarino, M., Perna, B., Cesaro, A. E., Maritati, M., Spampinato, M. D., Contini, C., & De Giorgio, R. (2023). 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *J Clin Med*, 12(9). <https://doi.org/10.3390/jcm12093188>
- Gutierrez, G. (2004). A mathematical model of tissue-blood carbon dioxide exchange during hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med*, 169(4), 525-533. <https://doi.org/10.1164/rccm.200305-702OC>

- Hunter, C. L., Silvestri, S., Ralls, G., Stone, A., Walker, A., Mangalat, N., & Papa, L. (2018). Comparing Quick Sequential Organ Failure Assessment Scores to End-tidal Carbon Dioxide as Mortality Predictors in Prehospital Patients with Suspected Sepsis. *West J Emerg Med*, 19(3), 446-451. <https://doi.org/10.5811/westjem.2018.1.35607>
- Hunter, C. L., Silvestri, S., Ralls, G., Stone, A., Walker, A., & Papa, L. (2016). A prehospital screening tool utilizing end-tidal carbon dioxide predicts sepsis and severe sepsis. *Am J Emerg Med*, 34(5), 813-819. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.01.017>
- Jones, A. E., Shapiro, N. I., Trzeciak, S., Arnold, R. C., Claremont, H. A., & Kline, J. A. (2010). Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *Jama*, 303(8), 739-746. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.158>
- Kompanje, E. J., Jansen, T. C., van der Hoven, B., & Bakker, J. (2007). The first demonstration of lactic acid in human blood in shock by Johann Joseph Scherer (1814-1869) in January 1843. *Intensive Care Med*, 33(11), 1967-1971. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0788-7>
- Levi, M., van der Poll, T., & Schultz, M. (2012). New insights into pathways that determine the link between infection and thrombosis. *Neth J Med*, 70(3), 114-120.
- Levy, M. M., Fink, M. P., Marshall, J. C., Abraham, E., Angus, D., Cook, D., Cohen, J., Opal, S. M., Vincent, J. L., & Ramsay, G. (2003). 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*, 31(4), 1250-1256. <https://doi.org/10.1097/01.Ccm.0000050454.01978.3b>
- Liu, X., Xu, W., Pan, Y., & Du, E. (2015). Liu et al. suspect that Zhu et al. (2015) may have underestimated dissolved organic nitrogen (N) but overestimated total particulate N in wet deposition in China. *Sci Total Environ*, 520, 300-301. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.03.004>
- Mallat, J., Pepy, F., Lemyze, M., Gasan, G., Vangrunderbeeck, N., Tronchon, L., Vallet, B., & Thevenin, D. (2014). Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol*, 31(7), 371-380. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000000064>
- Mesquida, J., Saludes, P., Gruartmoner, G., Espinal, C., Torrents, E., Baigorri, F., & Artigas, A. (2015). Central venous-to-arterial carbon dioxide difference combined with arterial-to-venous oxygen content difference is associated with lactate evolution in the hemodynamic resuscitation process in early septic shock. *Crit Care*, 19(1), 126. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0858-0>
- Monnet, X., Julien, F., Ait-Hamou, N., Lequoy, M., Gosset, C., Jozwiak, M., Persichini, R., Anguel, N., Richard, C., & Teboul, J. L. (2013). Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders. *Crit Care Med*, 41(6), 1412-1420. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318275cece>
- Okoye, H. C., Nwagha, T. U., Ugwu, A. O., Menuba, I. E., Duru, A. N., Ugwu, E. O., Ezebialu, F. U., Eze, S. C., & Ugwu, A. O. (2022). Diagnosis and treatment of obstetrics disseminated intravascular coagulation in resource limited settings. *Afr Health Sci*, 22(1), 183-190. <https://doi.org/10.4314/ahs.v22i1.24>
- Ospina-Tascón, G. A., Bautista-Rincón, D. F., Umaña, M., Tafur, J. D., Gutiérrez, A., García, A. F., Bermúdez, W., Granados, M., Arango-Dávila, C., & Hernández, G. (2013). Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock. *Crit Care*, 17(6), R294. <https://doi.org/10.1186/cc13160>
- The outcome of patients with sepsis and septic shock presenting to emergency departments in Australia and New Zealand. (2007). *Crit Care Resusc*, 9(1), 8-18.
- Phypers, B., & Pierce, J. T. (2006). Lactate physiology in health and disease. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, 6(3), 128-132. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkl018>
- RCop, L. (2012). National Early Warning Score (NEWS): standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. *Report of working party*. London: Royal College of Physicians.
- Rello, J. (1999). Impact of nosocomial infections on outcome: myths and evidence. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 20(6), 392-394. <https://doi.org/10.1086/501638>
- Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani, W., Levy, M. M., Antonelli, M., Ferrer, R., Kumar, A., Sevransky, J. E., Sprung, C. L., Nunnally, M. E., Rochwerg, B., Rubenfeld, G. D., Angus, D. C., Annane, D., Beale, R. J., Bellingham, G. J., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C.,...Dellinger, R. P. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med*, 45(3), 486-552. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000002255>
- Ronco, J. J., Fenwick, J. C., Tweeddale, M. G., Wiggs, B. R., Phang, P. T., Cooper, D. J., Cunningham, K. F., Russell, J. A., & Walley, K. R. (1993). Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *Jama*, 270(14), 1724-1730.
- Rudd, K. E., Johnson, S. C., Agesa, K. M., Shackelford, K. A., Tsoi, D., Kievlan, D. R., Colombara, D. V., Ikuta, K. S., Kissoon, N., Finfer, S., Fleischmann-Struzek, C., Machado, F. R., Reinhart, K. K., Rowan, K., Seymour, C. W., Watson, R. S., West, T. E., Marinho, F., Hay, S. I.,...Naghavi, M. (2020). Global,

- regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 395(10219), 200-211. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32989-7)
- Rygård, S. L., Holst, L. B., Wetterslev, J., Johansson, P. I., & Perner, A. (2017). Higher vs. lower haemoglobin threshold for transfusion in septic shock: subgroup analyses of the TRISS trial. *Acta Anaesthesiol Scand*, 61(2), 166-175. <https://doi.org/10.1111/aas.12837>
- Shapiro, N. I., Howell, M. D., Talmor, D., Nathanson, L. A., Lisbon, A., Wolfe, R. E., & Weiss, J. W. (2005). Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Annals of emergency medicine*, 45(5), 524-528.
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Cooper-Smith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*, 315(8), 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- Slutsky, A. S., & Ranieri, V. M. (2000). Mechanical ventilation: lessons from the ARDSNet trial. *Respir Res*, 1(2), 73-77. <https://doi.org/10.1186/rr15>
- Smith, G. B., Prytherch, D. R., Meredith, P., Schmidt, P. E., & Featherstone, P. I. (2013). The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death. *Resuscitation*, 84(4), 465-470. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.12.016>
- Subbe, C. P., Kruger, M., Rutherford, P., & Gemmel, L. (2001). Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. *Qjm*, 94(10), 521-526. <https://doi.org/10.1093/qjmed/94.10.521>
- Usman, O. A., Usman, A. A., & Ward, M. A. (2019). Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department. *Am J Emerg Med*, 37(8), 1490-1497. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.10.058>
- Vallet, B., Teboul, J. L., Cain, S., & Curtis, S. (2000). Venoarterial CO₂ difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol (1985)*, 89(4), 1317-1321. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.4.1317>
- Waldauf, P., Jiroutkova, K., & Duska, F. (2019). Using pCO₂ Gap in the Differential Diagnosis of Hyperlactatemia Outside the Context of Sepsis: A Physiological Review and Case Series. *Crit Care Res Pract*, 2019, 5364503. <https://doi.org/10.1155/2019/5364503>
- Warttig, S., Alderson, P., Evans, D. J., Lewis, S. R., Kourbeti, I. S., & Smith, A. F. (2018). Automated monitoring compared to standard care for the early detection of sepsis in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 6(6), Cd012404. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012404.pub2>
- Wittayachamnankul, B., Chentanakij, B., Sruamsiri, K., & Chattipakorn, N. (2016). The role of central venous oxygen saturation, blood lactate, and central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference as a goal and prognosis of sepsis treatment. *J Crit Care*, 36, 223-229. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.08.002>
- Yuan, S., He, H., & Long, Y. (2019). Interpretation of venous-to-arterial carbon dioxide difference in the resuscitation of septic shock patients. *J Thorac Dis*, 11(Suppl 11), S1538-s1543. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.02.79>