



T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

SEPSİS HASTALARINDA CALLY SKORUNUN
KULLANIMI

Dr. Ayşe Begüm ÇAKIR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Şubat 2025
İSTANBUL



T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

SEPSİS HASTALARINDA CALLY SKORUNUN KULLANIMI

Dr. Ayşe Begüm ÇAKIR

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Görkem Alper SOLAKOĞLU
YARDIMCI TEZ DANIŞMANI
Uzm. Dr. Kerim Erim

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Şubat 2025
İSTANBUL

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesinde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Ayşe Begüm Çakır'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "SEPSİS HASTALARINDA CALLY SKORUNUN KULLANIMI" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez danışmanı:

Doç. Dr. Görkem Alper Solakoğlu

.....

Üyeler:

Prof. Dr. Behçet Al

.....

Prof. Dr. Yasemin Çağ

.....

Doç. Dr. Abdullah Algın

.....

Tez Savunma Tarihi: 05/02/2025

YAZAR BİLDİRİMİ

“Sepsis Hastalarında CALLY skorunun kullanımı” isimli uzmanlık tezinde Dr. Ayşe Begüm Çakır;

Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayımlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.

Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.

Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.

Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.

Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Şubat 2025

Dr. Ayşe Begüm ÇAKIR

İmza:

BİLGİLENDİRME

Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Bu tez kabul edilmeden önce herhangi bir makale veya dergide yayınlanmamıştır.

Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.



TEŞEKKÜR

Acil tıp uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, tecrübe ve desteğini benden esirgemeyen öncelikle tez danışmanım Doç. Dr. Görkem Alper Solakoğlu'na, saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Behçet Al, Prof. Dr. Serkan Emre Eroğlu, Doç. Dr. Abdullah Algın ve Doç. Dr. Kurtuluş Açıksarı'ya

Eğitim sürem boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli uzmanlarıma, tezimin tüm aşamalarında emeği geçen Uzm. Dr. Kerim Erim'e,

Bu yoğun çalışma hayatını keyifli hale getiren asistan arkadaşlarıma, özellikle Göztepe kızlar ekibine, hemşire ve tüm sağlık personeline,

Her zaman yanımda olan İpar Dilşat Yılmaz, Berfin Gökçen Göktürk, Nuray Çom Mahmut, Tuğba Buzluk'a,

Her zaman her koşulda yanımda olan, uzun yıllarımı paylaştığım Yasin Bostancı'ya

Sevgilerini ve fedakarlıklarını hep hissettiren destekçilerim babam Cemal Çakır, annem Nurcan Çakır ve kardeşim Hande Buse Çakır'a

Çok çok teşekkür ederim.

Dr. Ayşe Begüm ÇAKIR

İÇİNDEKİLER

ONAY	i
YAZAR BİLDİRİMİ.....	ii
BİLGİLENDİRME	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR.....	vi
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. SEPSİS	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. Tanımlar.....	3
2.1.3. Epidemiyoloji.....	4
2.1.4. Etyoloji	4
2.1.5. Patofizyoloji.....	5
2.1.6. Klinik ve Tanı	7
2.1.7. Skorlamalar	8
2.1.8. Tedavi ve Yönetim	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	12
4. BULGULAR	14
5. TARTIŞMA	23
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	29
KAYNAKLAR	30
EKLER	35
EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU	35
EK 2: TEZ ORJİNALLİK BEYAN FORMU.....	38

KISALTMALAR

ABD.....	Amerika Birleşik Devletleri
ACCP/SCCM.....	American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine
AKI.....	Akut böbrek hasarı
APACHE II.....	Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru II
ARDS	Akut solunum sıkıntısı sendromu
CALLY	CRP-albümin-lenfosit skoru
CRP	C-reaktif protein
DIC	Dissemine intravasküler koagülasyon
DMWH	Düşük molekül ağırlıklı heparin
GİS	Gastrointestinal sistem
GKS	Glasgow koma skalası
HFNC	Yüksek Akışlı Nazal Kanül
IL	İnterloklin
MAP	Ortalama arter basıncı
MEDS.....	Acil serviste sepsis mortalite skoru
MEWS	Modifiye erken uyarı skoru
NE.....	Norepinefrin
NEWS.....	Ulusal erken uyarı skoru
PAF.....	Trombositleri Aktive Eden Faktör
PIRO.....	Yatkınlık-enfeksiyon-yanıt-organ disfonksiyonu
SIRS.....	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
SOFA.....	Sepsis ilişkili organ yetmezlik değerlendirme skoru
SS	Solunum sayısı
SSC.....	Hayatta kalan sepsis kampanyası (Surviving Sepsis Campaign)
SSS	Sepsis ağırlık skoru
qSOFA.....	Sepsis ilişkili organ yetmezliğini hızlı değerlendirme skoru
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
UFH.....	Fraksiyone edilmemiş heparin
VTE	Venöz tromboemboli
WBC.....	White Blood Count (beyaz kan hücreleri)
YBÜ.....	Yoğun bakım ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	SIRS Kriterleri.....	8
Tablo 2.2.	SOFA Skoru	8
Tablo 2.3.	qSOFA Skoru	9
Tablo 4.1.	Hastaların Demografik Durumu	14
Tablo 4.2.	Yaş, Cinsiyet, Kan Basıncı, GKS, Takipne, Ateş ve Nabzın Mortalite Değerleri.....	15
Tablo 4.3.	PaCO ₂ , SS, WBC, CRP, Albümin ve Lenfosit Sayısının Mortalite Değeri ...	16
Tablo 4.4.	CALLY, qSOFA, SIRS Skorlarının, YBÜ ve Hastane Yatışlarının Mortalite Değeri	17
Tablo 4.5.	CALLY, qSOFA, SIRS Skorlarının Mortalite Değeri.....	17
Tablo 4.6.	CALLY Skorunun cut-off Değeri.....	18
Tablo 4.7.	qSOFA Skorunun cut-off Değeri.....	19
Tablo 4.8.	SIRS Skorunun cut-off Değeri	20
Tablo 4.9.	YBÜ Yatışı Olan-Olmayan Hastalarda qSOFA, CALLY, SIRS Anlamlılığı	21
Tablo 4.10.	YBÜ Yatışı Olan-Olmayan Hastalarda qSOFA, CALLY, SIRS Anlamlılığı	22
Tablo 4.11.	CALLY, qSOFA, SIRS Skoru.....	22

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	Sepsisin Geçmişten Günümüze Gelişimi	3
Şekil 2.2.	Sepsis Patofizyolojisi	6
Şekil 4.1.	CALLY Skoru	18
Şekil 4.2.	CALLY Özgüllük-Duyarlılık Eğrisi	19
Şekil 4.3.	qSOFA Özgüllük-Duyarlılık Eğrisi	20
Şekil 4.4.	SIRS Özgüllük-Duyarlılık Eğrisi.....	21



ÖZET

SEPSİS HASTALARINDA CALLY SKORUNUN KULLANIMI

Acil servise başvurup sepsis tanısı alan hastalarda qSOFA, SIRS, CALLY skorlarının mortalite ve yoğun bakım yatışı üzerine etkisini karşılaştırmayı ve CALLY skorunun sepsis hastalarında kullanılabilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamıza etik kurulu onayı alındıktan sonra 01.01.2021-31.12.2023 tarihleri arasında Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Acil Servisine başvurup sepsis tanısı konulan 65 yaş üstü hastalar dahil edilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların qSOFA, SIRS, CALLY skorları hesaplanmış, mortalite ve yoğun bakım yatışı üzerine etkileri karşılaştırılmıştır.

Acil servise başvurup sepsis tanısı alan 65 yaş üstü 150 hasta çalışmaya alınmıştır çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 81.5'tur. 82 kadın 68 erkek hasta vardır. Yoğun bakım ünitesine yatış oranı %28 iken mortalite oranı %33,3'tür.

qSOFA>1 , SIRS >1 , CALLY ≤2 anlamlı kabul edilmiştir. Çalışmamıza göre mortalite olan grupta CALLY skoru daha düşük, qSOFA ve SIRS skoru daha yüksek bulunmuştur. CALLY skoru, qSOFA, SIRS mortaliteyi öngörmeye anlamlıdır. Çok değişkenli modelde mortalite olan ve olmayan hastaların ayrımında CALLY skoru ve qSOFA skorunun birlikte kullanımı anlamlı bulunmuştur. Yoğun bakım ünitesine yatışı öngörmeye sadece qSOFA anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda qSOFA, CALLY, SIRS skorunun mortaliteyi öngörmeye anlamlı olduğunu tespit ettik. Acil servise başvuran sepsis tanılı hastalarda erken tanı koymak, hastalığın ciddiyetini değerlendirmek ve mortaliteyi öngörmek önemlidir. Acil servise başvuran sepsis tanılı 65 yaş üstü hastalarda mortaliteyi öngörmeye CALLY skoru ve qSOFA skorunun birlikte kullanımı klinik olarak anlamlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Sepsis, CALLY skoru, qSOFA skoru

ABSTRACT

USAGE OF THE CALLY SCORE IN PATIENTS WITH SEPSIS

This study aimed to compare the effects of qSOFA, SIRS and CALLY scores of mortality and intensive care unit (ICU) admission of the patients who were admitted to emergency department and were diagnosed with sepsis and to evaluate the usability of CALLY score in sepsis patients.

Following the approval of the ethics committee, patients aged 65 years and older who were admitted to the Emergency Department of Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital and diagnosed with sepsis between 01.01.2021 and 31.12.2023 were included in the study. For the patients included, qSOFA, SIRS, and CALLY scores were calculated, and their effects on mortality and ICU admission were compared.

A total of 150 patients aged 65 years and older who were diagnosed with sepsis in the emergency department were included in the study. The mean age of the patients was determined to be 81.5 years. Among the patients, 82 were female, and 68 were male. The rate of hospitalization in the intensive care unit was 28% and mortality rate was 33.3%.

qSOFA >1 , SIRS >1 , CALLY ≤ 2 were considered significant. In the group with mortality, CALLY score was found to be lower, whereas qSOFA and SIRS scores were higher. CALLY score, qSOFA, and SIRS scores were all found to be significant predictors of mortality. In a multivariable model, the combined use of CALLY score and qSOFA score was found to be significant in distinguishing between patients with and without mortality. However, only qSOFA score was determined to be significant in predicting ICU admission.

In this study, qSOFA, CALLY, and SIRS scores were identified as significant predictors of mortality. Early diagnosis, evaluation of disease severity, and prediction of mortality were emphasized as crucial in patients with sepsis admitted to the emergency department. The combined use of the CALLY score and the qSOFA score in predicting mortality in sepsis

patients aged 65 years and older admitted to the emergency department is considered clinically significant.

Keywords: Sepsis, CALLY score, qSOFA score



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sepsis, vücudun enfeksiyona verdiği yanıtın kendi doku ve organlarına zarar vermesiyle ortaya çıkan, potansiyel olarak hayati tehlike yaratan bir durumdur (1). Erken tanı, erken antibiyotik uygulanması ve tedavideki birçok gelişmeye rağmen hastaların %40'a yakını ölüm ile sonuçlanmaktadır (2). Septik şok ilerleyen hastalarda ölüm oranları %75-80'lere çıkmaktadır (3).

Sepsis için altın standart bir tanı yöntemi yoktur. Birçok farklı skorlama vardır ve bu skorlamaların amacı erken tanı koymak, ciddiyeti değerlendirmek ve mortaliteyi öngörmektir. SIRS, SOFA, qSOFA, SSS, PIRO ve MEDS sepsis için yaygın kullanılan skorlamalardır. Bunun yanında genel değerlendirme skorları (APACHE II, NEWS, MEWS) da sepsis için kullanılabilir.

Sepsisin mortalite ve morbiditesi yüksek olduğu için erken tanı ve erken antibiyotik tedavisinin uygulanması önemlidir (4,5). Sepsis hastalarının 5'te 1'i acil serviste 6 saatten uzun kalmaktadır ve bu hastaların acil servisteki yoğunluğun içinde fark edilmeleri erken ve etkili tedavi için önemlidir (6). Acil servisin yoğunluğunu ve hastaların yatış süresini uzatan birçok faktör vardır. Acil servisin uygunsuz başvuru yeri olarak kullanılması, başvuru sayılarında artış, tetkiklerin sonuçlanmasında ve konsültasyonlarda gecikmeler bu faktörlerden bazılarıdır (7).

Daha önce yapılmış olan çalışmalarda sepsis hastalarında inflamasyon seviyesini, hastaların beslenme durumunu ve bağışıklık fonksiyonunu değerlendirmek için sıklıkla biyokimya ve tam kan sayımı gibi tetkiklerdeki bazı parametrelerden yararlanılmıştır. Örneğin CRP, inflamatuvar yanıtın klinik olarak tanınan bir belirteci olarak kullanılmıştır (8). Cui ve arkadaşları tarafından yapılan araştırma, sepsis hastalarında CRP düzeyi ile kötü prognoz arasında yakın bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (9). Albümin, inflamatuvar yanıtı yansıtmaktadır ve hipoalbüminemi sepsis hastalarında kötü prognoz için güçlü bir öngörü değerine sahiptir (10). Lenfosit sayısının da prognoz ile ilişkili olduğu görülmüştür. Lenfopeni, sepsis hastalarında bozulmuş bağışıklığın ve olumsuz sonuçların bir öngörücüsü olarak kabul edilmiştir (11). Araştırmacılar yakın zamanda CRP, serum albümin düzeyi ve lenfosit sayısını içeren CALLY (CRP-Albümin-Lenfosit) indeksi adı verilen bir parametre

geliştirmiştir. CALLY indeksi çoğunlukla hepatosellüler karsinom, kolorektal kanser, akciğer kanseri gibi malignitesi olan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda kullanılmıştır (12–15) Sepsis hastalarında ise CALLY indeksinin kullanımı ile ilgili güncel veriler sınırlıdır.

Yaptığımız çalışmanın amacı, acil servise başvuran hastaların qSOFA, SIRS ve CALLY skorlarının yatış süresi ve mortalite üzerine etkisini araştırmak ve karşılaştırmaktır.

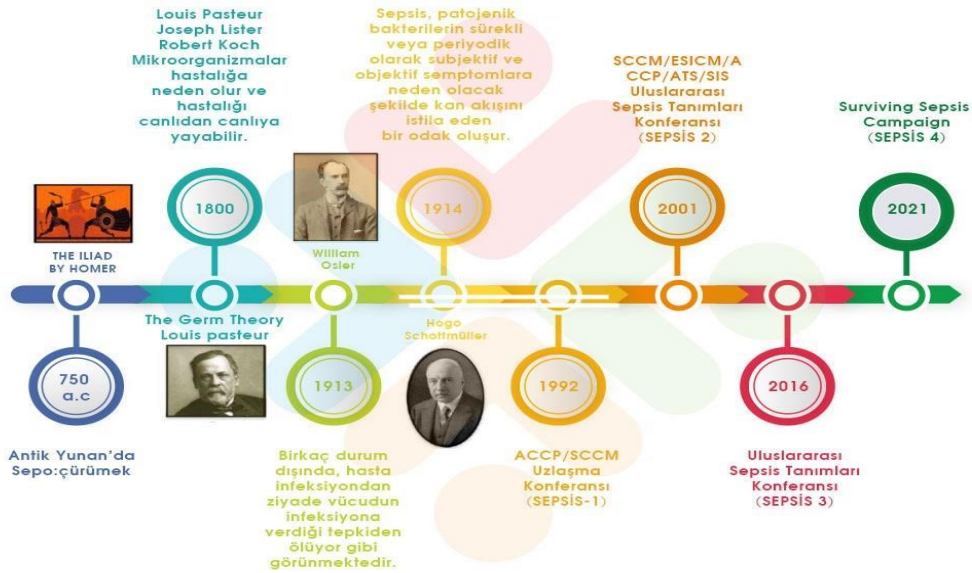


2. GENEL BİLGİLER

2.1. SEPSİS

2.1.1. Tarihçe

Sepsis M.Ö 400'lü yıllardan bu yana biliniyordu. İlk kez Hipocrates tarafından tanımlanmış ve sepsise ateşin eşlik ettiğinden İbni-Sina bahsetmiştir. 1900'lü yıllarda sepsisin nedeninin enfeksiyon olabileceği düşünölmeye başlanmıştır. 1991 yılında ilk kez ACCP/SCCM tarafından sepsis tanımı, evrelendirilmesi, tedavisi belli kriterlere göre düzenlenmiştir. Son yıllardaki gelişmelerle patofizyolojisi ve mortalitesi daha iyi anlaşılaraq tanı koyma ve tedavi için güncellenen kılavuzlar klinisyene yol göstermektedir.



Şekil 2.1. Sepsisin Geçmişten Günümüze Gelişimi

2.1.2. Tanımlar

İnflamasyon: İmmün sistemin patojenler, toksinler, hasar görmüş hücreler gibi zararlı uyarılara karşı oluşturduğu ve bu uyarınları ortadan kaldırıp iyileşme sürecini başlatarak etki gösterdiği fizyolojik yanıt (16,17) İnflamatuar yanıt, dokuda yerleşik olan hücrelerdeki inflamatuvar mediyatörlerin salınımını düzenleyen yolaklar ile dolaşımdaki inflamatuvar hücrelerin koordine bir şekilde aktivasyonu ile oluşur (18).

Enfeksiyon: Vücuda herhangi bir yolla bulaşan mikroorganizmalara karşı immün sistemin geliştirdiği inflamatuvar yanıtla karakterize olan ve semptomatik ya da asemptomatik olabilen durumdur (19).

Sepsis: Sepsis, vücudun enfeksiyona verdiği yanıtın kendi doku ve organlarına zarar vermesiyle ortaya çıkan, potansiyel olarak hayati tehlike yaratan bir durumdur (20)

Septik şok: Hipoperfüzyon bulgularının eşlik ettiği, yeterli sıvı tedavisine rağmen ortalama arter basıncını 65 mmHg'a getirebilmek için vazopressör desteği gereken, mortalitesi yüksek olan hayati durumdur (21).

MODS: Akut hastalık durumunda görülen, hızlı ilerleyen ve hemostazı sağlayabilmek için dışarıdan müdahale gerektiren organ yetmezliğidir (22).

2.1.3. Epidemiyoloji

Türkiye'de sepsisle ilgili yapılan çalışmaların sayısı kısıtlı olduğundan, epidemiyolojik veriler daha çok yurt dışı kaynaklı yayınlardan elde edilmektedir. 1970-2000 yılları arasında ABD verilerine göre bir buçuk milyondan fazla sepsis hastası olduğu tahmin edilmiştir (23). Allan J Walkey ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 1998-2009 yılları arasında sepsis insidansı yüz binde seksen olarak hesaplanmıştır (24). 2016 yılında yapılan bir çalışmada geriye yönelik 20 yıl taranmış sepsisin gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı yıllık 437/100.000 olarak bulunmuştur. 2017 yılında ABD kayıtlarında yaklaşık yedi milyon hasta tarandığında sepsis insidansının 2009-2014 yılları arasında artmadığı görülmüştür (25). Yapılan çalışmalarda sepsise bağlı ölüm oranları Amerika'da %30'larda Avrupa'da ise %40'larda olduğu tespit edilmiştir. Yeni Zelanda ve Avustralya'da ölüm oranları %20 'lerde olduğu tespit edilmiştir (26,27).

Türkiye'deki çalışmalar sınırlıdır. Ankara'da bir üniversite hastanesinde 1983 yılından başlayarak yapılan 7 yıl süren bir çalışmada sepsis insidansı binde 4'lerde ve mortalitesi %40'larda olduğu tespit edilmiştir (28).

2.1.4. Etyoloji

Sepsisteki hastaların yarısından fazlasında etiolojide toplum kökenli enfeksiyonlar rol oynar. Toplum kaynaklı enfeksiyonlarda üriner sistem ve yumuşak doku enfeksiyonları ön plandayken hastane kaynaklı enfeksiyonlarda solunum yolları ve batın içi enfeksiyonları ön plana çıkmaktadır (29).

Sepsis genelde bakteriyel enfeksiyonlar sonucunda ortaya çıkar ve en sık etken Gram (-) bakterilerdir. Son yıllarda Gram (+) bakterilerin sebep olduğu sepsiste de artış görülmüştür. Mantar enfeksiyonları ise nadir görülmektedir ancak mortaliteleri yüksektir.

2.1.5. Patofizyoloji

Dokuda herhangi enfeksiyon varlığında organizmanın normal tepkisi hasarlı alanı onarmak ve patojen mikroorganizmaları kontrol altına almaya çalışmaktır. Bu süreç, fagositik hücrelerin aktivasyonunu takiben proinflamatuvar ve antienflamatuvar mediyatörlerin açığa çıkmasıyla gerçekleşir. Enfeksiyona cevap olarak bazı sitokinler salınır ve sistemik inflamatuvar yanıt ile organ hasarı ve hemostatik değişiklikler meydana gelir.

İnflamasyonu başlatan, patojen mikroorganizmaların antijenik yapıları ve toksinleridir. Sepsisi tetikleyen ön önemli faktör Gram (-) bakterilerin hücre duvarı komponentleridir. Bu patojenler, mononükleer fagositik hücreleri uyarır. Uyarıyı CD14 reseptörlerine bağlanarak yaparlar. Bu uyarılma sonucu hücrelerden PAF, TNF, IL1-6-8 salınır. Interlökinler T hücre aktivasyonu yaparak granülosit-monosit- koloni-stimulan faktörü(GM-CSF), gama-interferon, IL-4 ve IL-2'nin salgılanmasını sağlar (30,31).

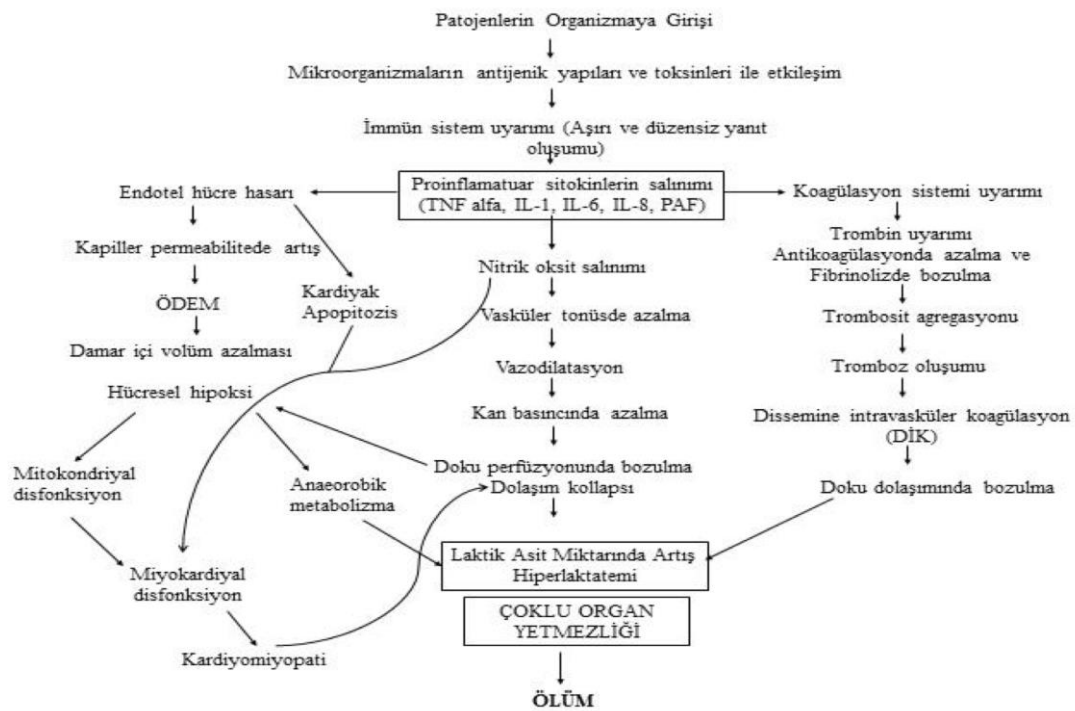
İnflamatuvar mediyatörler arasında en önemli role sahip olanlar TNF- α , IL1, IL6 ve IL10'dur. Bu mediyatörler yaygın endotel hasarına sebep olurlar. TNF, nötrofillerin endotel yüzeyine yapışmasını sağlar. Nötrofillerin degranülasyonu ile oksijen radikalleri ve proteazlar açığa çıkar ve endotel hasarını kolaylaştırır. Endotel hasarı sonucu kapiller permeabilite artar ve kan mikrovasküler alanda göllenir. Dolaşımdaki kanın azalması nedeniyle şok ve organ yetmezliği meydana gelir.

Endotoksinler ise kompleman sistemini aktive ederek C3a ve C5a'nın ortaya çıkmasını sağlar. Bu ortaya çıkan komplemanlar bazofil ve mast hücrelerini uyarır ve histamin gibi hipotansiyona neden olan vazoaktif mediyatörlerin salınımına sebep olur. C5a, nötrofillerin aktivasyonu ve endotel hücrelerine yapışmasından sorumludur. Endotel hücrelerinden salınan nitrik oksit, vazodilatasyona yol açar.

Endotoksinler koagülasyon kaskatını da aktive eder. Sitokinlerin uyarılmasıyla trombin yapımı artar. Böylece koagülasyon kaskatı aktifleşir; mikrovasküler yatakta fibrin tıkaçlar oluşur. Pıhtılaşma proteinlerinin tüketimi arttıkça kanamalar görülebilir. Buna fibrinolizisin eklenmesiyle dissemine intravasküler koagülasyon meydana gelir. Bu durum sepsis hastalarında prognozunu kötüleşmesine yol açar.

Hücrelerde fungal ve bakteriyel proteinlere karşı tanımlanmış olan reseptörler bulunmaktadır. Endotel hücreleri tarafından başlıca toll like reseptör'ler eksprese edilmektedir. TLR'lerde hastadan hastaya görülen çeşitlilik, farklı hastaların aynı enfeksiyöz etkene verdiği yanıtın farklı olmasını açıklayabilir. TLR sinyal yollarını uyarır ve sitokin ve diğer mediyatörlerin sentezine öncülük eder. TNF- α ve IL-12 gibi önemli inflamatuvar mediyatörler salınır. Sepsiste oluşan inflamatuvar yanıtı karşı anti-inflamatuvar sitokinler dengeleyici araç olarak çalışır. Bunlar içinde en önemli olan IL-10'dur.

Sepsis hastalarının büyük bir kısmı organ yetersizliği nedeniyle kaybedilir. Hastaların mortalitesi, yoğun bakım yatış süresi organ yetmezliğinin şiddeti ve yetmezliğe giren organ sayısı ile ilişkilidir. Multi organ yetmezliği geliştiği takdirde, tedavinin kalitesi ne olursa olsun mortalite yükselir. Bunun nedeni net olarak ortaya konulamamıştır yapılan çalışmalarda fibrin birikiminin etkisinin büyük olduğu gösterilmiştir. Fibrin birikimine bağlı küçük damarlarda meydana gelen oklüzyonlar, doku eksüdasının birikimi ile oksijenizasyonun daha da bozulması ve vazoaaktif ajanların mikrovasküler dengeyi bozması temel sebepler olarak gösterilebilir. Doku hasarına nötrofillerden salınan lizozomal enzimler ve serbest oksijen radikalleri neden olur. Nitrik oksit salınımındaki aşırı artış hem vasküler stabilizasyonun bozulmasına hem de miyokardın deprese olmasına neden olur. Sepsiste tedavide dokuya oksijen gidişini arttıran her işlem mortaliteyi olumlu etkiler.



Şekil 2.2. Sepsis Patofizyolojisi

2.1.6. Klinik ve Tanı

Sepsis hızlı tanı konulup erken tedavi edilmesi gereken, yüksek mortaliteye sahip acil klinik durumdur. Bazı hastaların kliniği başvuru anında belirgin olsa da sepsis, hastalığın erken dönemlerinde subklinik bulgularla veya gizli bir şekilde meydana gelebilir. Ateş, hipotansiyon, taşikardi, bilinç geriliği olan hastalarda tanı olarak sepsis akla gelmelidir. Acil servisteki sepsis hastalarında oral alım azlığı ve artan sıvı kayıpları nedeniyle volüm azalmaktadır. İntravasküler volümün azalması ön yükün azalmasına sebep olarak kalp debisini ve periferik perfüzyonu olumsuz yönde etkiler. Bu durum hasta kliniğine soğuk ekstremiteler olarak yansır.

Sepsiste akciğer hasarı yaygındır ve enfeksiyon kaynağı pnömoni olmasa bile akciğerlerin fonksiyonu etkilenerek ARDS'ye kadar ilerleyebilir.

Sepsis, akut böbrek hasarı, azotemi, oligüri veya anüri ile kendini gösterebilir. Akut böbrek hasarının riskini artıran faktörler önceden var olan böbrek fonksiyon bozukluğu, hipotansiyonun derinliği, dehidratasyon ve nefrotoksik maddelerin kullanımını içerir.

Artan transaminaz, alkalen fosfataz ve bilirubin seviyeleri karaciğer hasarının kanıtıdır. Şok tablosu gelişmediği sürece bu parametrelerde belirgin yükselmeler daha az yaygındır ve eğer görülürse enfeksiyon kaynağı olarak safra yolları düşünülmelidir.

Sepsisin en yaygın gastrointestinal sistem bulgusu olan ileus, şok tablosunun düzelmesinden sonra günlerce devam edebilir.

Sepsis hastalarında nötropeni veya nötrofili, trombositopeni veya dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) dahil çok sayıda anormallik görülmesi mümkündür. DİK, pıhtılaşma ve kanamanın bir arada olduğu klinik durumdur. Kötü prognozla ilişkilidir.

Sepsiste görülebilen önemli metabolik değişikliklerden biri laktat metabolizmasındaki anormalliklerdir. Laktik asidoz, anaerobik metabolizmadaki artışın yanı sıra yine artmış aerobik laktat üretimiyle birlikte doku hipoperfüzyonundan kaynaklanır. Çoğu hastada hiperglisemi görülür. Birçok hastada adrenal yetmezlik de mevcuttur.

Sepsis klinik bir tanıdır. Sepsis tanısı, acil serviste şüpheli veya doğrulanmış enfeksiyon varlığında sistemik enflamasyon bulguları ve yeni organ disfonksiyonu ve/veya doku hipoperfüzyonuna dair bulguların mevcut olmasına dayanır. Sepsis teşhisi konulduğunda enfeksiyon kaynağı aranmalı ancak bu araştırma tedavinin gecikmesine sebep olmamalıdır. Kaynak, çoğunlukla pulmoner, genitoüriner, intraabdominal veya deri ve yumuşak dokuya ait belirti ve bulgularla net olarak tespit edilebilir.

Sepsis hastalarında tam kan sayımı, serum elektrolitleri, böbrek fonksiyon paneli, laktik asit seviyesi, karaciğer fonksiyon paneli ve idrar tahlili gönderilmelidir. Aktif kanama veya şüpheli yaygın intravasküler koagülasyon durumunda protrombin zamanı, aPTT, fibrinojen, D-dimer istenmelidir. Pnömoni ve ARDS sık görüldüğü için akciğer görüntülemesi de istenmelidir. En az iki farklı venöz yoldan kan kültürü alınması unutulmamalıdır.

2.1.7. Skorumalar

SIRS: Sepsis tanımı ilk olarak 1991 yılında “SIRS (sistemik inflamatuvar yanıt); patojenin steril dokulara invazyonu sonucu gelişen inflamatuvar yanıt” ifadesiyle klinik uzlaşma raporu olarak yayınlanmıştır. 2 puan ve üstü olduğunda SIRS pozitif kabul edilir. Kriterler tabloda verilmiştir.

Tablo 2.1. SIRS Kriterleri

Kriter	Puan
Ateş >38 C ya da <36 C	1 puan
Nabız >90/dk	1 puan
SS >20/dk ya da PaCO ₂ <32 mmHg	1 puan
Beyaz Küre Sayısı >12.000 ya da >10% immatür bant formları	1 puan

SOFA: 'Sepsis ilişkili organ disfonksiyonu değerlendirme sistemi' olarak kullanılmaya başlanmıştır. Sepsis tanısıyla yatışı olan hastaların genel durumunu, mortalitesini öngörme amacıyla geliştirilmiştir (32). Sonraki yıllarda sepsis hastalarında SOFA skoru yüksek olan hastaların ölüm oranları daha yüksek tespit edilmiştir (33).

Tablo 2.2. SOFA Skoru

SOFA Skoru		0	1	2	3	4
Solunum	PaO ₂ /FiO ₂	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
Koagülasyon	Trombosit (10 ³ /mm ³)	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Karaciğer	Bilirubin (mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	≥12
Kardiyovasküler Sistem	OAB (mmHg)	≥70	<70	dopamin veya dobutamin ≤ 5 *	dopamin >5* adrenalin ≤0,1* noradrenalin≤0,1*	dopamin >15* adrenalin >0,1* noradrenalin>0,1*
Merkezi Sinir Sistemi	GKS	15	13-14	10-12	6-9	<6
Böbrek	Kreatini (mg/dl) veya İdrar çıkışı (ml/gün)	<1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9 <500	≥5 <200
* : En az 1 saattir µg kg ⁻¹ dk ⁻¹ dozunda vazoaktif ajan veriyor olmak PaO ₂ : Arteriyel Oksijen Basıncı, FiO ₂ : İnspire edilen havanın oksijen konsantrasyonu, OAB: Ortalama Arter Basıncı, GKS: Glaskow Koma Skoru						

qSOFA: Sepsis-3 kılavuzunda acil servis için kullanımı önerilmiştir. SOFA skoru erken dönemde ve hızlıca uygulanamaz; laboratuvar testi sonuçları gerektirir. SOFA için yapılan kohort çalışmasında bu skorlama yoğun bakım hastalarında kullanılmıştır (34). Sepsis gibi mortalitesi yüksek ve hızlı ilerleyen bir hastalığın erken tanınması önemlidir. Bu nedenle basit bir şekilde ölçülen 3 vital bulguyu kapsayan qSOFA skorlama sistemi geliştirilmiştir. 2 ve üzeri puan alan hastalar sepsis için kötü prognozla ilişkilidir.

Tablo 2.3. qSOFA Skoru

Kriterler	Puan
Solunum Sayısı ≥ 22 /dk	1 puan
Sistolik Kan Basıncı ≥ 100 mmHg	1 puan
Glaskow koma skalası (GKS < 15)	1 puan

CALLY: Yeni bir prognostik biyobelirteç olan C-reaktif protein-albümin-lenfosit (CALLY) skoru, ilk olarak 2021'de Müller, L ve ark., tarafından hepatoselüler karsinomlu hastalarda hayatta kalma sonuçlarını tahmin etmek için tanıtıldı. CALLY skoru, sırasıyla tümör mikro çevresi, beslenme durumu ve bağışıklık sistemi durumu içindeki vücudun inflamatuvar seviyelerini yansıtan CRP, serum albümin seviyeleri ve toplam lenfosit sayısını içerir. Sonraki yıllarda akciğer kanseri, mide kanseri, kolorektal kanser dahil olmak üzere çeşitli kanser türlerinde CALLY skorunun prognoza ve mortaliteye etkisi araştırılmıştır (35).

Spesifik olarak, CALLY indeksi [(g/L cinsinden albümin) * (1000 hücre/uL'de lenfosit sayısı)]/(mg/dL cinsinden CRP) olarak hesaplanmıştır ve inflamatuvar ve beslenme durumunun bütünsel bir değerlendirmesini sağlar

$$CALLY\ index = \frac{Albumin \times Lymphocyte}{CRP} \quad (36).$$

Önceki klinik çalışmalar sepsis hastalarında inflamasyon seviyesini, beslenme durumunu ve bağışıklık fonksiyonunu değerlendirmek için sıklıkla hematolojik belirteçlerden yararlanmıştı. İnterlökin-6 tarafından düzenlenen bir akut faz yanıt proteini olarak CRP, klinik olarak tanınan bir inflamasyon yanıtı belirteci olarak görev yapmıştır. Cui ve ark. tarafından yapılan çalışmada, sepsis hastalarında CRP seviyeleri arttıkça prognozun kötüleştiği tespit edilmiştir. Karaciğerde sentezlenen serum albümini hem beslenme durumunun hem de hastalığın şiddetinin bir göstergesi olarak yaygın olarak kullanılmıştır. Hipoalbüminemi, sepsis hastalarında kötü prognoz için güçlü bir öngörü

değerine sahiptir. Lenfopeni, sepsis hastalarında bozulmuş bağışıklık ve kötü prognozu öngören önemli bir belirteç olarak kabul edilmiştir. Bu bilgiler ışığında araştırmacılar yakın zamanda C-reaktif protein içeriği, serum albümin düzeyleri ve lenfosit sayısını içeren CRP-albümin-lenfosit (CALLY) indeksi adı verilen bir bileşik parametre geliştirdi. CALLY indeksi ile kritik hastalar arasındaki ilişkiyi gösteren güncel veriler sınırlıdır ve sepsis hastalarında prognozun bağımsız bir faktörü olup olmadığı henüz belirlenmemiştir (37).

2.1.8. Tedavi ve Yönetim

Sepsis tedavisinin temeli erken tanıma, hemodinamik bozukluğun erken dönemde düzeltilmesi ve erken enfeksiyon kontrolüdür. Hastanın durumuna göre uygun sıvılar verilmeli, yanıt sık sık değerlendirilmeli ve buna dayalı vazopresörleri içeren yardımcı tedaviler gerekliyse eklenmelidir. Resüsitasyonun hedefi ön yükü artırmak, doku perfüzyonunu ve oksijen sunumunu iyileştirmektir. Yeterli sıvı replasmanı yapılmalı, kan basıncı sıvı yüklemesine yanıt vermediğinde veya aşırı sıvı yüklenmesi olası görüldüğünde vazopresörler geciktirilmemelidir. Uygun antibiyotikler uygulanmalıdır. Hasta stabilize olduğunda uygun oksijenizasyon ve ventilasyon yönetimi, metabolik talebi azaltmak için ateş kontrolü ve hipergliseminin kontrolü gibi diğer müdahaleler gerekli olabilir.

Enfeksiyon tedavisi; Antimikrobiyal tedavi, sepsis/septik şok tedavisinin ilk basamağıdır. Sepsis tanısı konulup uygun kültürler alındıktan sonra hızlı, ampirik, antimikrobiyal bir tedavinin uygulanması önemli bir adımdır. Özellikle septik şok vakalarında gecikilen her saat, mortalitede önemli bir artışla ilişkilidir. Septik şoktaki hastalarda, başlangıçta geniş bir spektruma sahip antimikrobiyal rejimler kullanılmalıdır. İlk yükleme dozunu, enfeksiyon hastalıkları uzmanına danışılarak, terapötik kan seviyesine daha hızlı ulaşabilmek için yüksek doz uygulama (böbrek/karaciğer fonksiyonlarını gözeterek) en iyi strateji olabilir. Ayrıca, kültür testlerinin sonuçları hazır olur olmaz antimikrobiyal tedavi yeniden değerlendirilmelidir. En uygun ampirik antimikrobiyal tedavinin seçimi genellikle zordur; bu nedenle, sepsisin en sık etiyolojik ajanları olarak görünen patojenleri göz önünde bulundurmak yararlı olabilir.

Mevcut kılavuzlar, sepsisten şüphelenildiğinde veya şoktaki hastanın septik şokta olma ihtimali olduğunda, antimikrobiyallerin ideal olarak ilk 1 saat içinde uygulanmasını önermektedir. Şok belirtileri olmadan düşük ila orta derecede sepsis riski olan durumlarda, enfeksiyon endişesi devam ederse, bulaşıcı ve bulaşıcı olmayan nedenlerin değerlendirmesi yapıldıktan sonra 3 saat içinde antimikrobiyallerin uygulanması önerilir (38). İmmünsüprese hastalarda antifungal veya antiviral ajanların eklenmesi düşünülmelidir.

Sıvı resüsitasyonu; Tedavinin 2.basamağı sıvı resüsitasyonudur. Uygun resüsitasyon için septik hastalara uygulanması gereken toplam sıvı miktarı hala tartışılmaktadır. SSC kılavuzunda, sepsis hastalarının tedavisinde kg'a 30 mL intravenöz dengeli kristaloid ilk 3 saat içinde verilmesi önerilmektedir. Bu sıvı tedavisinin sonrasında hemodinamik durum sık sık değerlendirilerek idame sıvı tedavisi planlanmalıdır. Bu değerlendirme; klinik değerlendirme, fizyolojik değişiklikler (nabız, sistolik-diyastolik kan basıncı, solunum sayısı, ateş, idrar çıkış miktarı, oksijen saturasyonu vs.), monitörizasyon gibi parametrelerin takibinden oluşmalıdır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda sıvıya yanıtı değerlendirmek için statik testler yerine dinamik testler önerilmektedir.

İnotropik ilaçların kullanımı, septik şok tedavisinin temel taşlarından birini temsil eder. SSC 65 mmHg'lik bir MAP hedefi önerir ve ilk tercih olarak norepinefrini (NE) gösterir (38). Septik şokta 0.5-30 mikrogram/dakika norepinefrin, ikili alfa-beta adrenerjik etkisiyle periferik vazokonstriksiyon ve kardiyak inotrop ile sonuçlandığından en iyi seçenektir. Dopamin artık rutin olarak önerilmemektedir. Vazopressin ikinci basamak bir ajandır. Epinefrin dozu uygun şekilde ayarlandığında norepinefrine alternatif bir seçenektir.

Oksijen tedavisi, rezervuarlı maske ile 15 L/dk'dan başlatılmalı ve hasta hiperkapnik solunum yetmezliği riski altındaysa SpO2 %88–92'ye yönelik olacak şekilde titre edilmelidir. Non-invaziv ve mekanik ventilatördeki hastalar için düşük bir tidal hacim (6 mL/kg) önerilmektedir. Hipoksik solunum yetmezliği olan hastalarda HFNC kullanılabilir.

Heparin; Sepsis/septik şok hastalarında venöz tromboemboli profilaksisi için, tercihen DMAH kullanılmalıdır. İnsülin; SSC yönergelerine göre, septik hastalar için tercihen insülin uygulaması yoluyla glisemik kontrol (glikoz hedefi 144 ila 180 mg/dL arasında) tavsiye edilir (38).

Steroidler; Vazopresöre dirençli, yetersiz MAP'li hastalar için hidrokortizon kullanımı düşünülebilir (39).

Sodyum bikarbonat; ciddi metabolik/laktik asidozu olan (bikarbonat seviyeleri <5 mEq/L ve/veya pH < 7,1) veya akut böbrek yetmezliği olan hastalar için verilebilir (40).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız retrospektif bir araştırmadır. Hastanemizin etik kurulunun kapalı olması nedeniyle etik onayı İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alınmıştır. Etik onayı 28/06/2024 tarihinde alınmış olup etik onay numarası: E-10840098-202.3.02-3871 şeklindedir.

Çalışmamıza İstanbul Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nin acil servisine 01.01.2021-31.12.2023 tarihleri arasında başvuran ve sepsis tanısıyla takip edilen 65 yaş üstü hastalar alınmıştır. Veriler acil servis tıbbi kayıtlarından ve hastanemiz NUCLEUS veri tabanından elde edilmiştir. Acil servise sepsis tanısıyla başvuran hastaların, demografik verileri (yaş, cinsiyet), qSOFA (GKS, solunum sayısı, kan basıncı), SIRS (ateş, nabız, solunum sayısı-PaCO₂, beyaz küre), CALLY (CRP, albümin, lenfosit) indeksleri içindeki parametreler, hastane ve yoğun bakım yatış gün sayısı ve exitus bilgileri kaydedilmiştir.

Çalışmaya dahil olma kriterleri:

- 1-) Hastanın 65 yaş üstü olması
- 2-) Hastanın sepsis tanısı ile servis veya yoğun bakım yatışı olması

Çalışmadan dışlama kriterleri:

- 1-) Hastanın dış merkezden nakil ile getirilmiş olması
- 2-) Acil servisten veya yataklı servisten başka hastaneye nakledilmesi
- 3-) qSOFA, SIRS, CALLY skorlarının parametrelerini gösteren kan tahlillerinin, acil serviste hastanın ilk başvurusunda alınmaması ve/veya vital bulguların ve GKS skorunun kaydedilmemiş olması
- 4-) Hastanın karaciğer yetmezliği veya nefrotik sendrom gibi albümin seviyesini etkileyecek hastalığı olması

01.01.2021-31.12.2023 tarihleri arasında acil servise başvurup sepsis tanısıyla takip edilen hastalarda dahil etme ve dışlama kriterleri uygulandığında kalan 150 hastanın verileri excel programı üzerinden kaydedilip istatistiği aşağıda anlatılan yöntemle yapılmıştır.

CALLY, qSOFA, SIRS hesaplanma yöntemleri;

Spesifik olarak, CALLY indeksi [(g/L cinsinden albümin) * (1000 hücre/uL'de lenfosit sayısı)] / (mg/dL cinsinden CRP) olarak hesaplanmıştır ve inflamatuvar ve beslenme durumunun bütünsel bir değerlendirmesini sağlar (36).

$$CALLY\ index = \frac{Albumin \times Lymphocyte}{CRP}$$

qSOFA ;2 ve üzeri puan alan hastalar sepsis için risklidir ve kötü prognozla ilişkilidir.

Kriterler	Puan
Solunum Sayısı ≥ 22 /dk	1 Puan
Sistolik Kan Basıncı ≤ 100 mmHg	1 puan
Değişen Bilinç Durumu(GKS < 15)	1 Puan

SIRS: 2 ve üzeri puan anlamlı kabul edildi.

Kriter	Puan
Ateş >38 C ya da <36 C	1 puan
Nabız >90 /dk	1 puan
SS >20 /dk ya da PaCO ₂ <32 mmHg	1 puan
Beyaz Küre Sayısı >12.000 ya da $>10\%$ immatür bant formları	1 puan

İstatistiksel yöntem: Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov, shapiro-wilk test ile ölçüldü. Dağılımı normal olan nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test kullanıldı. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Etki düzey ve cut-off değeri ROC eğrisi ile araştırıldı. Etki düzeyi tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon ile araştırıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır. Sonuçlar; anlamlılık P<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

Sonlanım noktasında CALLY, SIRS, qSOFA'nın yoğun bakım yatışı ve mortalite üzerine etkilerine bakılmıştır. qSOFA, CALLY, SIRS karşılaştırılmıştır.

4. BULGULAR

01.01.2021-31.12.2023 tarihleri arasında acil servise başvurup sepsis tanısıyla takip edilen hastalar üzerinde dahil etme ve dışlama kriterleri uygulandığında kalan 150 hastanın verileri Excel üzerinden kaydedilip istatistiği yapılmıştır. 150 hastanın tamamı 65 yaş üstüdür ve yaş ortalaması 81.5'tur. 82 kadın 68 erkek hasta vardır. Hastaların 42 tanesi YBÜ'ye yatmış 50 tanesi ex olmuştur.

İstatistiksel yöntem: Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk Testleri ile ölçüldü. Dağılımı normal olan nicel bağımsız verilerin analizinde Bağımsız Örneklem T Testi kullanıldı. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-kare testi kullanıldı. Etki düzeyi ve cut-off değeri ROC eğrisi ile araştırıldı. Etki düzeyi tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon ile araştırıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

Tablo 1' de hastaların demografik durumu, qSOFA, SIRS ve CALLY skorları içindeki parametreler, skorlamalar, yoğun bakım-hastane yatışları ve mortalite değerlendirilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların Demografik Durumu

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş		66.0 - 99.0	81.5	81.1 ± 8.3
Cinsiyet	Kadın			82 54.7%
	Erkek			68 45.3%
SIRS				
Ateş		36.0 - 39.0	36.0	36.7 ± 1.0
PaCO2		18.0 - 77.0	36.0	36.9 ± 8.0
SS		14.0 - 44.0	26.0	26.3 ± 6.1
WBC (x10 ³)		0.1 - 59.0	13.7	14.9 ± 10.2
Nabız		60.0 - 167.0	102.5	101.0 ± 20.7
qSOFA				
Sistolik Kan Basıncı		50.0 - 200.0	99.0	108.6 ± 30.8
GKS		3.0 - 15.0	14.0	12.2 ± 3.7
Takipne		14.0 - 44.0	26.0	26.3 ± 6.1

Tablo 4.1. (devam) Hastaların Demografik Durumu

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş		66.0 - 99.0	81.5	81.1 ± 8.3
CALLY				
CRP (mg/L)		3.0 - 542.0	156.0	182.3 ± 111.6
Albümin (g/L)		13.0 - 42.0	29.0	28.9 ± 6.6
Lenfosit (x10 ³ /uL)		0.1 - 4.3	0.8	1.0 ± 0.8
CALLY Skoru		0.1 - 160.0	1.4	6.5 ± 22.0
CALLY Skoru	≤2			46 30.7%
CALLY Skoru	>2			104 69.3%
qSOFA Skoru		0.0 - 3.0	2.0	2.1 ± 0.9
qSOFA Skoru	≤1			31 20.7%
qSOFA Skoru	>1			119 79.3%
SIRS Skoru		0.0 - 4.0	2.0	2.3 ± 1.0
SIRS Skoru	≤1			33 22.0%
SIRS Skoru	>1			117 78.0%
CALLY / qSOFA / SIRS Skoru	(-)			83 55.3%
CALLY / qSOFA / SIRS Skoru	(+)			67 44.7%
YBÜ Yatış	(-)			108 72.0%
YBÜ Yatış	(+)			42 28.0%
YBÜ Yatış Süresi (Gün)		1.0 - 34.0	7.5	10.6 ± 8.4
Serviste Yatış	(-)			49 32.7%
Serviste Yatış	(+)			101 67.3%
Serviste Yatış Süresi (Gün)		1.0 - 52.0	8.0	11.0 ± 9.5
Mortalite	(-)			100 66.7%
Mortalite	(+)			50 33.3%

Tablo 2' de yaş, cinsiyet, kan basıncı, GKS, takipne, ateş ve nabız mortalite üzerine etkisi gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Yaş, Cinsiyet, Kan Basıncı, GKS, Takipne, Ateş ve Nabız Mortalite Değerleri

	Mortalite (-) (n:100)		Mortalite (+) (n:50)		p
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş	80.9 ± 8.2	81.0	81.7 ± 8.6	84.0	0.470 ^m
Cinsiyet	Kadın	51 51.0%	31 62.0%		0.202 ^{x²}
	Erkek	49 49.0%	19 38.0%		
Sistolik Kan Basıncı	117.8 ± 29.4	110.0	90.1 ± 24.7	90.0	0.000 ^m
Diyastolik Kan Basıncı	66.5 ± 17.0	65.5	53.4 ± 16.5	50.0	0.000 ^m
GKS Skoru	13.3 ± 2.5	14.0	9.8 ± 4.5	11.0	0.000 ^m
Takipne	24.5 ± 5.5	24.0	29.8 ± 5.7	28.0	0.000 ^m
Ateş	36.8 ± 1.0	36.0	36.7 ± 1.0	36.0	0.646 ^m
Nabız	99.8 ± 21.1	100.5	103.3 ± 19.7	107.0	0.166 ^m

^mMann-whitney u test / ^{x²}Ki-kare test

Mortalite olan ve olmayan gruplar arasında hastaların yaşı, cinsiyet dağılımını anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). (Tablo 2)

Mortalite olan grupta sistolik, diyastolik basınç mortalite olmayan gruptan daha düşüktü ($p<0.05$). Mortalite olan grupta GKS skoru mortalite olmayan gruptan daha düşüktü ($p<0.05$). (Tablo 2)

Mortalite olan grupta takipne mortalite olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). Mortalite olan ve olmayan gruplar arasında ateş, nabız anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). (Tablo 2)

Tablo 3'te PaCO₂, SS, WBC, CRP, albümin ve lenfosit sayısının mortalite üzerine etkisi gösterilmiştir.

Tablo 4.3. PaCO₂, SS, WBC, CRP, Albümin ve Lenfosit Sayısının Mortalite Değeri

	Mortalite (-) (n:100)		Mortalite (+) (n:50)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
PaCO ₂	37.1 ± 6.9	36.0	36.7 ± 9.9	36.0	0.607 ^m
SS	24.5 ± 5.5	24.0	29.8 ± 5.7	28.0	0.000 ^m
WBC (x10 ³)	13.9 ± 10.0	13.3	17.1 ± 10.4	16.0	0.048 ^m
CRP (mg/L)	165.4 ± 103.6	140.0	216.1 ± 120.2	188.0	0.017 ^m
Albümin (g/L)	30.9 ± 6.1	31.0	24.9 ± 5.7	26.0	0.000 ^t
Lenfosit (x10 ³ /uL)	1.11 ± 0.88	0.85	0.88 ± 0.61	0.70	0.154 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test

Mortalite olan ve olmayan gruplar arasında PaCO₂ değerleri arasında farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Mortalite olan grupta solunum sayısı mortalite olmayan gruptan daha yüksekti ($p<0.05$). (Tablo 3)

Mortalite olan grupta WBC, CRP değerleri mortalite olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). (Tablo 3)

Mortalite olan grupta albümin değeri mortalite olmayan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). Mortalite olan ve olmayan gruplar arasında lenfosit değerleri arasında farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). (Tablo 3)

Tablo 4'te CALLY, qSOFA, SIRS skorlarının, YBÜ ve hastane yatışlarının mortalite üzerine etkisi gösterilmiştir.

Tablo 4.4. CALLY, qSOFA, SIRS Skorlarının, YBÜ ve Hastane Yatışlarının Mortalite Değeri

	Mortalite (-) (n:100)			Mortalite (+) (n:50)			p
	Ort.±ss/n-%	Medyan		Ort.±ss/n-%	Medyan		
CALLY Skoru	9.1 ± 26.6	1.6		1.4 ± 1.5	1.1		0.000 ^m
CALLY Skoru ≤2	59	59.0%		45	90.0%		0.000 ^{X²}
CALLY Skoru >2	41	41.0%		5	10.0%		
qSOFA Skoru	1.8 ± 0.9	2.0		2.7 ± 0.6	3.0		0.000 ^m
qSOFA Skoru ≤1	29	29.0%		2	4.0%		0.000 ^{X²}
qSOFA Skoru >1	71	71.0%		48	96.0%		
SIRS Skoru	2.2 ± 1.0	2.0		2.6 ± 0.9	3.0		0.003 ^m
SIRS Skoru ≤1	27	27.0%		6	12.0%		0.037 ^{X²}
SIRS Skoru >1	73	73.0%		44	88.0%		
YBÜ Yatış (-)	81	81.0%		27	54.0%		0.001 ^{X²}
YBÜ Yatış (+)	19	19.0%		23	46.0%		
YBÜ Yatış Süresi (Gün)	10.3 ± 6.6	7.0		10.9 ± 9.8	8.0		0.639 ^m
Serviste Yatış (-)	14	14.0%		35	70.0%		0.000 ^{X²}
Serviste Yatış (+)	86	86.0%		15	30.0%		
Serviste Yatış Süresi	11.4 ± 9.5	8.0		9.1 ± 9.3	6.0		0.129 ^m

^mMann-whitney u test / ^{X²}Ki-kare test

Mortalite olan grupta CALLY skoru mortalite olmayan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.05). Mortalite olan grupta qSOFA skoru, SIRS skoru mortalite olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.05). (Tablo 4)

Mortalite olan grupta YBÜ yatış oranı mortalite olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.05). Mortalite olan ve olmayan gruplar arasında YBÜ yatış süresi anlamlı farklılık göstermemiştir (p>0.05).

Tablo 5'te CALLY, qSOFA, SIRS skorlarının mortalite üzerine etkisi gösterilmiştir.

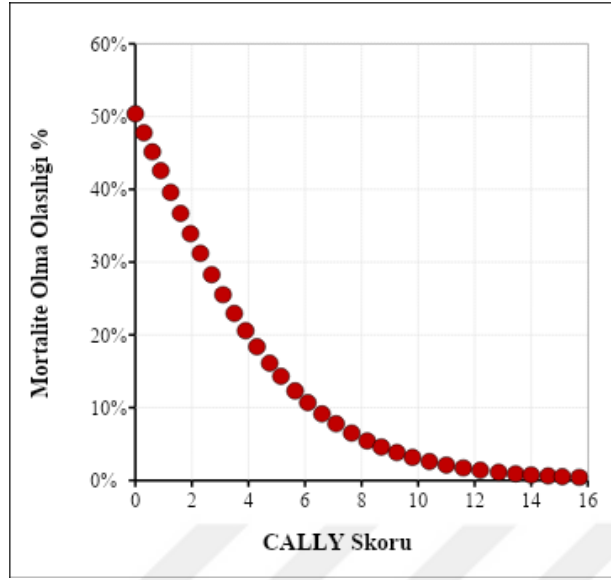
Tablo 4.5. CALLY, qSOFA, SIRS Skorlarının Mortalite Değeri

	Tek Değişkenli Model				Çok Değişkenli Model			
	OR	%95 GA		p	OR	%95 GA		p
CALLY Skoru	0.704	0.546 - 0.908		0.007	0.738	0.579 - 0.941		0.014
qSOFA Skoru	5.612	2.906 - 10.839		0.000	5.350	2.747 - 10.418		0.000
SIRS Skoru	1.661	1.141 - 2.418		0.008				

Lojistik Regresyon (Forward LR)

Tek değişkenli modelde mortalite olan ve olmayan hastaların ayırımında CALLY skorunun, qSOFA skorunun, SIRS skorunun anlamlı etkinliği gözlenmiştir (p<0.05). (Tablo 5)

Çok değişkenli modelde mortalite olan ve olmayan hastaların ayırımında CALLY skorunun, qSOFA skorunun anlamlı-bağımsız etkinliği gözlenmiştir ($p<0.05$). (Tablo 5)



Şekil 4.1. CALLY Skoru

Tablo 6’da CALLY skorunun cut-off değeri verilmiştir.

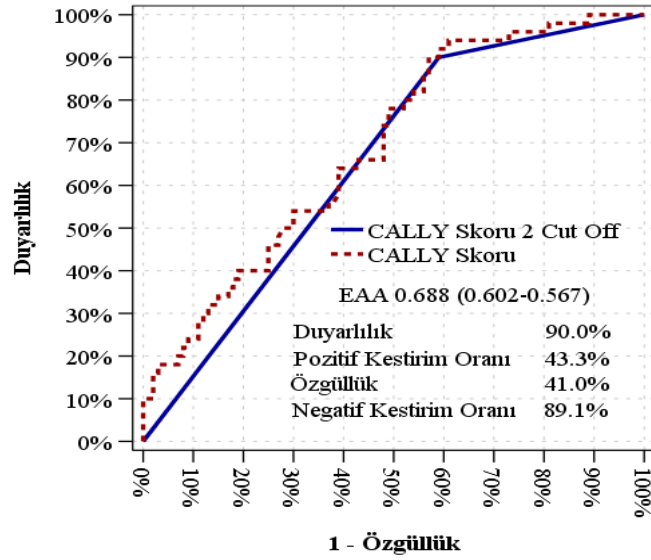
Tablo 4.6. CALLY Skorunun cut-off Değeri

	Eğri Altı Alan	%95 Güven Aralığı		p
CALLY Skoru	0.688	0.602	- 0.567	0.000
CALLY Skoru 2 cut-off	0.655	0.567	- 0.743	0.002
	Mortalite (-)	Mortalite (+)		%
CALLY Skoru ≤ 2	59	45	Duyarlılık	90.0%
CALLY Skoru > 2	41	5	Pozitif Kestirim Oranı	43.3%
			Özgüllük	41.0%
			Negatif Kestirim Oranı	89.1%

ROC Eğrisi

Mortalite olan ve olmayan hastaların ayırımında CALLY skorunun anlamlı [Eğri altı alan 0.688 (0.602-0.567)] etkinliği gözlenmiştir. Mortalite olan ve olmayan hastaların ayırımında CALLY skoru 2 cut-off değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0.655 (0.567-0.743)] etkinliği gözlenmiştir. (Tablo 6)

CALLY skoru 2 cut-off değerinde mortalite olan ve olmayan hastaları ayırmada duyarlılık %90,0, pozitif kestirim %43,3, özgüllük %41,0, negatif kestirim %89,1’di. (Tablo 6)



Şekil 4.2. CALLY Özgüllük-Duyarlılık Eğrisi

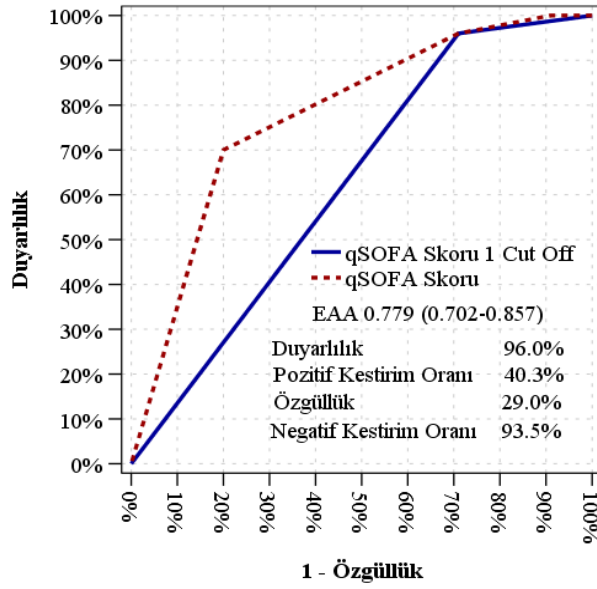
Tablo 7’de qSOFA skorunun cut-off değeri verilmiştir.

Tablo 4.7. qSOFA Skorunun cut-off Değeri

	Eğri Altı Alan	%95 Güven Aralığı		P
qSOFA Skoru	0.779	0.702	- 0.857	0.000
qSOFA Skoru 2 cut-off	0.625	0.536	- 0.857	0.013
	Mortalite (-)	Mortalite (+)		%
qSOFA Skoru ≤ 1	29	2	Duyarlılık	96.0%
qSOFA Skoru ≥ 2	71	48	Pozitif Kestirim Oranı	40.3%
			Özgüllük	29.0%
			Negatif Kestirim Oranı	93.5%

Mortalite olan ve olmayan hastaların ayırımında qSOFA skorunun anlamlı [Eğri altı alan 0.779 (0.702-0.857)] etkinliği gözlenmiştir. Mortalite olan ve olmayan hastaların ayırımında qSOFA skoru 1 cut-off değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0.625 (0.536-0.857)] etkinliği gözlenmiştir. (Tablo 7)

qSOFA skoru 1 cut-off değerinde mortalite olan ve olmayan hastaları ayırmada duyarlılık % 96.0, pozitif kestirim % 40.3, özgüllük % 29.0, negatif kestirim % 93.5’ti. (Tablo 7)



Şekil 4.3. qSOFA Özgüllük-Duyarlılık Eğrisi

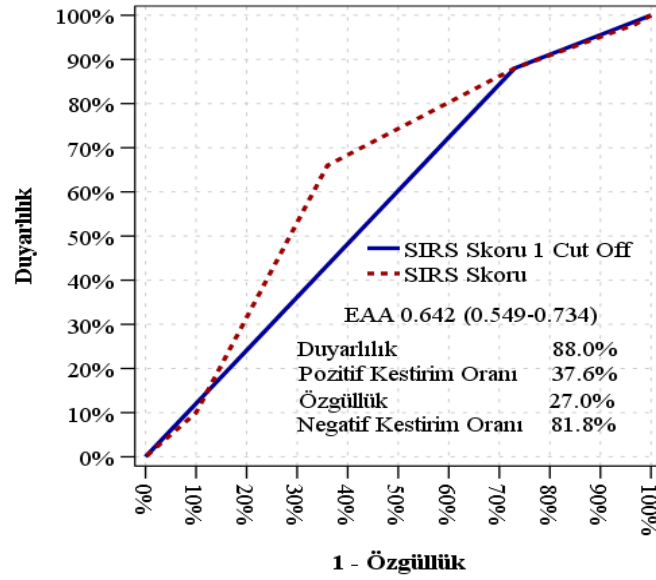
Tablo 8’de SIRS skorunun cut-off değeri verilmiştir.

Tablo 4.8. SIRS Skorunun cut-off Değeri

		Eğri Altı Alan	%95 Güven Aralığı		p
SIRS		0.642	0.549	- 0.734	0.005
SIRS 1 cut-off		0.575	0.481	- 0.669	0.135
		Mortalite (-)	Mortalite (+)		
SIRS	≤ 1	27	6	Duyarlılık	88.0%
	≥ 2	73	44	Pozitif Kestirim Oranı	37.6%
				Özgüllük	27.0%

Mortalite olan ve olmayan hastaların ayırımında SIRS skorunun anlamlı [Eğri altı alan 0.642 (0.549-0.734)] etkinliği gözlenmiştir. Mortalite olan ve olmayan hastaların ayırımında SIRS 1 cut-off değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0.625 (0.536-0.857)] etkinliği gözlenmemiştir. (Tablo 8)

SIRS skoru 1 cut-off değerinde mortalite olan ve olmayan hastaları ayırmada duyarlılık %88,0, pozitif kestirim %37,6, özgüllük %27,0, negatif kestirim %81,8’di. (Tablo 8)



Şekil 4.4. SIRS Özgüllük-Duyarlılık Eğrisi

Tablo 9’da YBÜ yatışı olan-olmayan hastalarda qSOFA, CALLY, SIRS anlamlılığı değerlendirilmiştir.

Tablo 4.9. YBÜ Yatışı Olan-Olmayan Hastalarda qSOFA, CALLY, SIRS Anlamlılığı

	YBÜ Yatış (-) (n:108)		YBÜ Yatış (-) (n:42)		p
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
CALLY Skoru	5.7 ± 20.6	1.3	8.7 ± 25.4	1.5	0.608 ^m
qSOFA Skoru	2.0 ± 0.9	2.0	2.4 ± 0.6	2.5	0.006 ^m
SIRS Skoru	2.3 ± 1.0	2.0	2.5 ± 1.1	3.0	0.284 ^m

^mMann-whitney u test

YBÜ yatışı olan ve olmayan gruplar arasında CALLY skoru anlamlı farklılık göstermemiştir (p>0.05). (Tablo 9)

YBÜ yatış olan grupta qSOFA skoru YBÜ yatış olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.05). (Tablo 9)

YBÜ yatışı olan ve olmayan gruplar arasında SIRS skoru anlamlı farklılık göstermemiştir (p>0.05). (Tablo 9)

Tablo 10’da YBÜ yatışı olan-olmayan hastalarda qSOFA, CALLY, SIRS anlamlılığı değerlendirilmiştir.

Tablo 4.10. YBÜ Yatışı Olan-Olmayan Hastalarda qSOFA, CALLY, SIRS Anlamlılığı

	Eğri Altı Alan	%95 Güven Aralığı	p
CALLY Skoru	0.527	0.423 - 0.631	0.608
qSOFA Skoru	0.636	0.542 - 0.730	0.010
SIRS Skoru	0.554	0.447 - 0.660	0.306
ROC Eğrisi			

YBÜ yatış olan ve olmayan hastaların ayırımında CALLY skorunun anlamlı [Eğri altı alan 0.527 (0.423-0.631)] etkinliği gözlenmemiştir. (Tablo 10)

YBÜ yatış olan ve olmayan hastaların ayırımında qSOFA skorunun anlamlı [Eğri altı alan 0.636 (0.542-0.730)] etkinliği gözlenmiştir. (Tablo 10)

YBÜ yatış olan ve olmayan hastaların ayırımında SIRS skorunun anlamlı [Eğri altı alan 0.554 (0.447-0.660)] etkinliği gözlenmemiştir. (Tablo 10)

Tablo 11’de CALLY, qSOFA, SIRS skoru karşılaştırılmıştır

Tablo 4.11. CALLY, qSOFA, SIRS Skoru

		CALLY / qSOFA / SIRS		Duyarlılık	Pozitif Kestirim Oranı	Özgüllük	Negatif Kestirim Oranı
		(-)	(+)				
CALLY Skoru	≤ 2	37	67	100.0%	64.4%	55.4%	100.0%
	> 2	46	0				
qSOFA Skoru	≤ 1	31	0	100.0%	56.3%	37.3%	100.0%
	> 1	52	67				
SIRS Skoru	≤ 1	33	0	100.0%	57.3%	39.8%	100.0%
	> 1	50	67				

CALLY skoru 2 cut-off değerinde CALLY/qSOFA/SIRS skoru pozitif olan ve olmayan hastaları ayırmada duyarlılık %100, pozitif kestirim %64,4, özgüllük %55,4, negatif kestirim %100 dü. (Tablo 11)

qSOFA skoru 1 cut-off değerinde CALLY/qSOFA/SIRS skoru pozitif olan ve olmayan hastaları ayırmada duyarlılık % 100, pozitif kestirim % 56,3, özgüllük % 37,3, negatif kestirim % 100 dü. (Tablo 11)

SIRS skoru 1 cut-off değerinde CALLY/qSOFA/SIRS skoru pozitif olan ve olmayan hastaları ayırmada duyarlılık %100, pozitif kestirim %57,3, özgüllük %39,8, negatif kestirim %100 dü. (Tablo 11)

5. TARTIŞMA

Sepsis, vücudun enfeksiyona verdiği yanıtın kendi doku ve organlarına zarar vermesiyle ortaya çıkan, potansiyel olarak hayati tehlike yaratan bir durumdur (1). Erken tanı, erken antibiyotik uygulanması ve tedavideki bir çok gelişmeye rağmen hastaların %40'a yakını ölüm ile sonuçlanmaktadır (2). Sepsis için altın standart bir tanı yöntemi olmamakla beraber sepsisin erken tanısı, ciddiyeti ve mortalitesini değerlendiren birçok farklı skorlama vardır. Bu skorlamalar kullanılarak sepsiste mortalite ve morbidite azaltılmaya çalışılmaktadır (4,5).

Sepsis genellikle 6. dekattaki hastalarda zirve yapmaktadır (41). Angus ve arkadaşlarının 6 milyondan fazla hastada yaptığı bir çalışmada; yıllık sepsis insidansını çalışmanın popülasyonunda 3/1000, 85 yaş ve üzerindeki hastalarda ise 26,2/1000 olduğu bildirmiştir. Bu çalışmadan elde edilen veriler yaşın, sepsis gelişimi ve ölümcül seyretmesi üzerine bağımsız risk faktörü olduğunu göstermektedir. Yapılan başka bir çalışmada ise benzer olarak çalışma popülasyonundaki hastalarda sepsis mortalite oranı % 28,2 iken 85 yaş ve üzerindeki hastalarda mortalite oranının % 38,4'e çıktığı gösterilmiştir (42). Bizim çalışmamızda sepsis nedeniyle takip edilen hastaların yaş aralığı 66-99 idi. Yaş ortalaması ise 81 olarak hesaplandı. Hastaların yaşının mortalite üzerine etkisi yoktu. Hastanemizde yoğun bakım yatak kapasitesi sınırlı olduğundan, acil servise başvuran ve yoğun bakım endikasyonu konulan sepsis hastalarının önemli bir kısmı dış merkezlere sevk edilmiştir. Önceki çalışmalar ışığında (43) mortalitesi daha yüksek seyretmesi beklenen bu hasta grubunda yaş ortalamasının da yüksek olması beklenir. Çalışmamızın dışlama kriterlerine göre, kliniği daha ciddi seyreden bu hastaların dışlanmış olması nedeniyle yaş parametresinin, mortalite üzerinde etkisiz olduğu sonucu çıkmış olabilir. Yaşlı hastalarda bağışıklık sistemi herhangi bir tehdit karşısında kaldığında hızlı ve etkili bir immün yanıt oluşturamamaktadır ve 65 yaş üstü hastalarda immün yanıt benzerdir (44). Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar 65 yaş üstü olduğu için yaş parametresinin mortalite üzerinde etkisiz olduğu sonucu çıkmış olabilir.

Çalışmamızda cinsiyetin mortalite üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Daha önce yapılmış benzer çalışmalarda cinsiyetin sepsis ve mortalite üzerine etkisi ile ilgili farklı veriler mevcuttur. Bazı çalışmalar cinsiyet ve mortalite oranları arasında istatistiksel anlamlı fark göstermezken (45) , Pietropoli ve arkadaşları (46) kadın cinsiyetin mortalite riskinin yüksek olduğunu, Angus ve arkadaşları (47) erkek cinsiyetin mortalite riskinin yüksek olduğunu bildirmiştir. Martin ve arkadaşları tarafından 10 milyondan fazla sepsis tanılı hasta üzerinde yapılan geniş kapsamlı çalışmada ise bizim çalışmamızdaki gibi cinsiyet faktörünün mortalite ile ilişkisiz olduğu gösterilmiştir (48).

Çalışmamıza göre sistolik-diyastolik basınç ve GKS düştükçe; solunum sayısı ise arttıkça mortalite artmaktaydı. Bunu destekleyen birçok çalışma vardır;

Sepsis hastalarında kan basıncının mortalite üzerine etkisini gösteren bir çalışmada kan basıncı arttıkça mortalitenin azaldığı belirtilmiştir(49). Başka bir çalışmada hipotansiyon için altta yatan sebeplerin, sepsisin erken evresindeki hastalarda sitokinler ve inflamatuvar mediyatörlerin salınımı ve büyük miktarda vücut sıvısının kaybının olduğu gösterilmiştir (50). Kan basıncındaki artış, sıvı resüsitasyonu, vazopresör tedavisi ve enfeksiyon kaynağının kontrolü gibi aktif tedavi önlemlerinin alındığını gösterir (51). Kan basıncı arttıkça hastaların ölüm oranının düşüş eğilimi gösterdiği çalışmalarla gösterilmiştir (49).

Sepsis hastalarında serebral disfonksiyon sıklıkla yüksek ölüm oranının bir işaretidir (52). Yapılan bir çalışmada septik ensefalopati tanılı hastalarda bazı proteinlerin serum düzeylerinin yükseldiği gösterilmiş ve yükselen bu protein düzeyleri ile GKS skoru arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir (53).

Takipne, sepsise sekonder metabolik asidoz için telafi edici bir mekanizmadır. Solunum zorluğu septik hastalarda mortaliteyi önemli ölçüde öngörür. Bu nedenle, acil serviste kullanılan puanlama sistemleri takipneyi temel bir kriter olarak dahil eder (54).

Çalışmamıza göre ateş ve taşikardinin mortalite üzerine etkisi yoktur.

Yapılan gözlemsel bir çalışmada, üç sepsis kohort araştırması kullanılmıştır. Sepsis tanılı yaşlı olmayan ve yaşlı hastalar arasındaki yaşamsal bulguların mortalite ile ilişkileri araştırılmıştır. Hipotermi ve ateşin yaşlı hastalarda mortaliteyi etkilemediği gözlemlenmiştir (55). Yaşlı insanlardaki enfeksiyon hastalıklarının klinik tabloları, genç hastalardaki gibi tipik organ belirtileri olmadan, daha az belirgin semptomlarla, yavaş seyreden ve atipik bir klinik görünümle kendini gösterebilir. Enfeksiyonun temel belirtilerinden biri olan ateş tepkisi, yaşlılarda genellikle zayıftır veya tamamen yok olabilir. Bir çalışmada, 65 yaş üstü

bireylerde pozitif kan kültürü olan 100 enfeksiyon vakasının %65'inde vücut sıcaklığı 38°C'nin altında bulunmuştur (56).

Yapılan bir çalışmada YBÜ'ye yatış anında KTA 100/dk üzerinde olmasının sepsis hastalarında mortalite üzerine belirgin bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışma sepsis hastalarında taşikardinin 28 günlük ortalama sağkalım için bağımsız bir gösterge olduğunu belirtirken, sepsis tanısı konulmayan hastalarda taşikardinin mortalite üzerine etkisi olmadığını göstermiştir (57). Bizim çalışmamızda ise taşikardinin mortalite üzerine etkisi yoktur. Bunun çalışmamızdaki hastaların, enfeksiyona karşı taşikardi yanıtının daha az belirgin olduğu ve beta-bloker kullanımının daha fazla olduğu yaşlı popülasyondan oluşmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

SIRS, SOFA, qSOFA, SSS, PIRO ve MEDS sepsis için yaygın kullanılan skorlamalardır. Bu skorlamalar hastane içinde yaygın olarak kullanılsa da acil serviste hangi skorlama sisteminin kullanılacağına yönelik uygulamada bir takım problem mevcuttur. Örneğin yapılan bir çalışmada SOFA'nın , hastane içi mortaliteyi tahmin etmek için en uygun seçenek olduğu gösterilmiştir (58). Ancak SOFA'nın parametrelerinin fazla olması, acil servis içindeki kullanımını sınırlayabilir. Ek olarak karaciğer fonksiyonunu gösteren bilirubin değeri birden çok faktörden etkilenebilir ve böbrek fonksiyonunu gösteren kreatinin gibi yaşlı hastalarda normal koşullarda da yüksek seyredebilir. SOFA skorunun bu kısıtlamalarından ötürü farklı skorlama sistemleri geliştirilmiştir.

Çalışmamızda kullandığımız qSOFA "Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru" nun sepsis-3 kılavuzunda acil servis için kullanımı önerilmiştir. SOFA skoru erken dönemde ve hızlıca uygulanamaz; laboratuvar testi sonuçları gerektirir. Bu yüzden erken tanı için kullanımı uygun değildir (59). Sepsis gibi mortalitesi yüksek ve hızlı ilerleyen bir hastalığın erken tanınması önemlidir. Erken tanı ve erken tedavi mortaliteyi azaltmaktadır (4,5). Bu nedenle basit bir şekilde ölçülen 3 parametreyi kapsayan qSOFA skorlama sistemi geliştirilmiştir.

Yapılan bir çalışmada qSOFA pozitif hastaların hastane içi mortalitesi, qSOFA-negatif hastalarınkinden daha yüksek bulunmuş. Sıfır, bir, iki veya üç qSOFA kriterine sahip hastaların hastane içi mortalitesi sırasıyla %0, %7, %18 ve %45 bulunmuştur. Mevcut çalışmanın sonuçları, qSOFA'nın hastane içi mortalite ve YBÜ'süz günleri tahmin etmek için SIRS'dan daha doğru olduğunu göstermektedir (60). Churpek ve meslektaşları, elektronik sağlık kayıtlarından elde edilen verileri analiz ederek qSOFA'nın hastane içi mortaliteyi tahmin etmede SIRS'dan daha iyi performans gösterdiğini göstermiştir (61). qSOFA skorunun parametrelerinde GKS değerlendirmesi deneyim gerektirir. Bazalinde serebral

disfonksiyonu olan, zihinsel durumu bozulmuş hastalarda, örneğin demans hastalarında GKS nasıl belirleneceğini açıklamak için ayrıntılar eklenmelidir (62). Son zamanlarda Simpson, qSOFA veya SOFA kriterlerine güvenmenin ciddi enfeksiyon vakalarında tanı ve müdahalenin gecikmesine yol açabileceğine dair endişelerini dile getirdi (63). qSOFA değerlendirmesi için klinisyen tecrübesi önemlidir. Yaşlı hastalarda GKS hesaplama konusundaki çalışmalar yetersizdir (62).

Çalışmamızda kullandığımız başka bir skorlama olan SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu ilk olarak 1990'lı yıllarda yılında Amerikan Göğüs Hekimleri Derneği ve Yoğun Bakım Derneği'nin oluşturduğu konsensus tarafından tanımlanmıştır (64) . Klinik seyri değişken olabilen vücudun enfeksiyon ve enfeksiyon dışı nedenlere (Yanık, çoklu travma, Pankreatit, Hemorajik Şok, iskemi, Otoimmün Hastalık) vermiş olduğu, inflamatuvar yanıt olarak tanımlanmıştır.

SIRS ve qSOFA'nın karşılaştırıldığı 2016 SSC kılavuzunda artık SIRS skorunun kullanımı önerilmemektedir (41) ve son yıllarda yapılan çalışmalarda qSOFA skoru, SIRS'a göre ön plana çıkmaktadır (61). Bu durumun nedeni olarak yaşlı insanlardaki enfeksiyon hastalıklarının klinik tabloları daha az belirgin semptomlarla, yavaş seyreden ve atipik bir klinik görünümle kendini gösterebilir. Enfeksiyonun temel belirtilerinden biri olan ateş tepkisi, yaşlılarda genellikle zayıftır veya tamamen yok olabilir (56). Yaşlı hastalarda aynı zamanda enfeksiyona karşı taşikardi yanıtı daha az belirgindir ve beta-bloker kullanımı daha yaygındır. Bu durum taşikardi yanıtının oluşmasına engel olabilir. SIRS parametrelerinden olan ateş ve nabızın yaşlı hastalarda doğru bilgi vermeyeceğini düşünüyoruz. Ayrıca SIRS kriterleri, hiç enfeksiyon geçirmeyen ve hiçbir zaman olumsuz sonuçlanmayan hastalar da dahil olmak üzere hastaneye yatırılan birçok hastada da mevcuttur (65). Bu nedenle yaşlı hastalarda mortaliteyi tahmin etmek için başka skorlamalara ihtiyaç vardır.

Sepsis hastalarında mortaliteyi öngörmek için kullanmayı hedeflediğimiz CALLY skorunun parametreleri ile ilgili de birçok çalışma yapılmıştır.

Klinik uygulamada yaygın olarak kullanılan bir inflamatuvar belirteç olan CRP, sepsiste prognostik etkinliği açısından incelenmiştir (66). Çalışmalar, sepsis hastalarında yüksek CRP seviyelerinin hastane içi ölüm oranları ve kısa süreli mortalite riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Örneğin, Memiş ve ark. serum C-reaktif proteininin şiddetli sepsisli hastalarda hayatta kalmanın bir belirleyicisi olduğunu bulmuştur (67).

Karaciğer tarafından sentezlenen bir protein olan albümin, klinik ortamda yetersiz beslenmenin bir göstergesi olarak yaygın olarak kullanılmıştır. Sepsiste, altta yatan enflamatuvar durum, sepsisin erken dönemlerinde meydana gelen hipoalbümineminin

birincil nedeni olan inflamatuvar faktörlerin seviyelerini artırarak karaciğerdeki albümin üretimini azaltmıştır. 2019'da ardışık 577 şiddetli sepsis hastası ile yapılan bir çalışmada, düşük serum albümin seviyeleri zayıf sonuçlarla güçlü bir şekilde ilişkiliydi. Benzer şekilde, retrospektif bir kohort çalışması, albüminin yetişkin hastalarda abdominal sepsis şiddetinin bir belirleyicisi olduğunu bulmuştur. Çok sayıda çalışma, serum albümin seviyesinin iltihap ve beslenme ile yakından ilişkili olduğunu ve sepsisli hastalarda prognoz ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu bildirmiştir (68,69)

Jiang ve ark, artan lenfosit apoptozunun ve azalmış lenfosit sayılarının her ikisinin de 28 günlük mortalite için bağımsız risk göstergeleri olduğunu bulmuştur. Uzun süreli lenfopeni, yaşlı yetişkin hastalarda sepsis kaynaklı ölüm için ana risk faktörü olarak tanımlanmıştır (70). İspanya'da yapılan retrospektif bir çalışma, lenfositopeni (düşük lenfosit sayısı) olan sepsis hastalarının daha yüksek YBÜ kabul ve mortalite oranlarına sahip olduğunu göstermiştir.

Sepsisin patogenezi ve etiyojisine yönelik yapılan araştırmalar, sepsis gelişiminin iltihap seviyeleri, beslenme durumu ve bağışıklık fonksiyonu dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilendiğini göstermiştir (71–75). Sistemik inflamatuvar yanıt sepsisin seyrinde önemli bir göstergesi olarak kabul edilir ve inflamasyon seviyeleri arttıkça ölüm riski artar (76). Çalışmalar yetersiz beslenen bireylerin daha düşük sağkalıma sahip olma eğiliminde olduğunu gösterdiğinden, beslenme durumu sepsis hastalarının prognozunda önemli bir rol oynar (77–79). Ayrıca, sağlam bağışıklık fonksiyonu, sepsise karşı birincil savunma görevi görür ve bağışıklık fonksiyonu bozulmuş hastalar daha ciddi sonuçlarla karşılaşır (80–82).

Yeni bir prognostik biyobelirteç olan CALLY skoru, ilk olarak 2021'de Müller ve arkadaşları tarafından hepatoselüler karsinomlu hastalarda hayatta kalma sonuçlarını tahmin etmek için kullanılmıştır (83). CALLY skoru, sırasıyla enflamasyonu, beslenme durumunu ve bağışıklık sistemini yansıtan C-reaktif protein, serum albümin seviyeleri ve toplam lenfosit sayısını içerir. CALLY skorunun onkolojik hastalarda kullanımıyla ilgili birçok çalışma (84,85) varken sepsis hastalarında CALLY skorunun mortalite üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Literatürdeki az sayıda çalışmalardan biri olan “Yoğun bakım ünitesinde sepsisli kritik hasta hastaların prognozu için CRP-albümin-lenfosit indeksinin klinik tahmin değeri” isimli retrospektif tek merkezli gözlemsel bir çalışma 2024 Mayıs ayında yayınlanmıştır. İlgili çalışmada CALLY skorunun 30-60 günlük mortalite insidansına bakılmıştır. Çalışmaya göre CALLY skoru 30 günlük mortalite, 60 günlük mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak kullanılabilir(43).

Bu teoriler ve bulguları göz önüne aldığımızda, inflamasyon, beslenme durumu ve bağışıklık fonksiyonunu kapsayan CALLY skorunun sepsis hastaları için daha kapsamlı prognostik bilgiler sağlayabileceğini düşündük. Bu yüzden biz yaşlı sepsis tanılı hastalarda daha az parametre içeren, kullanımı kolay ve klinisyenden klinisyene değişmeyecek olan CALLY skorunu kullanmak istedik.

CALLY skoru ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde CALLY ile ilgili kesinleşmiş bir cut-off değeri bulunmamaktadır. Kolorektal kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada yüksek CALLY indeksi olan hastalar, düşük CALLY indeksine sahip olanlara kıyasla daha düşük ölüm riskine sahip bulunmuştur (86). Bizim çalışmamızda CALLY skoru için cut-off değerimiz yapılan istatistikle 2 kabul edilmiş. 46 hastada ≤ 2 olarak hesaplanmış 104 hastada ise >2 olarak hesaplanmıştır. CALLY skoru düşük olan grupta mortalitenin daha yüksek olduğu görülmüştür. CALLY skorunun 2' ye bölünerek değerlendirilmesi mortalite konusundaki sensitivitesini yüksek göstermiş olabilir.

Çalışmamızda mortalite olan ve olmayan hastaları ayırmada sensitivitesi en iyi qSOFA, en düşük olan SIRS olarak bulunmuştur. Spesifitesi en yüksek CALLY en düşük SIRS olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar göz önüne alındığında mortalite ön görmede qSOFA ve CALLY'nin kullanımı SIRS'a göre ön plana çıkmaktadır.

Kısıtlılıklar;

Çalışmamızın retrospektif yapılan bir çalışma olmasından dolayı hastaların fizik muayenelerinin birinci elden gözlemlenmesi mümkün olmamıştır.

Çalışmamızın tek merkezli yapılmış olması nedeni ile hastalara sadece hastanemizin uyguladığı standart tedavi ve sağlık bakım hizmetleri verilmiştir ve bu hasta grubunda skorlamaların mortaliteye ve YBÜ yatışına olan etkisi değerlendirilmiştir ve hastanenin standart sepsis prosedürlerinin olası eksik veya hatalı olmasından kaynaklı olması gerekenden çok mortalite gözlemlenmiş olabilir. Fakat bu çalışma 3. Basamak bir üniversite hastanesinde yapıldığı için bu etkinin minimal olduğunu öngörüyoruz.

Çalışmamızda hastaneye sepsis tanısı ile yatırılan hastalar dahil edilmiştir. Acil serviste yanlış tanı alıp, servislerde sepsis tanısı konan hastalar dahil edilmemiştir. Bu nedenle olası atlanmış sepsis tanısı olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanemizin teknik imkanları ve deneyimli ve akademik bir ekip tarafından değerlendirildiği düşünüldüğünde bu etkinin de çok kısıtlı olduğunu öngörüyoruz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Acil servise sepsis nedeni ile başvurarak hospitalize edilen hastalarda CALLY skorunun kullanımı ile mortalite öngörülebilmektedir ve mortaliteyi öngörmede pozitif kestirimi ve spesifitesi diğer skorlamalara göre yüksek çıkmaktadır.

CALLY acil servise başvurmuş sepsis tanılı hastalarda kullanılırken sensitivitesinin qSOFA'dan düşük olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.

Çalışmamızdan aldığımız veriler ve literatür incelemesine göre SIRS skorunun kullanımı kısıtlıdır.

Acil servise başvuran sepsis tanısı konulan hastalarda mortaliteyi öngörmede qSOFA ve CALLY skorunun birlikte kullanımını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):775.
2. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):762.
3. Martin GS. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012 Jun;10(6):701–6.
4. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med*. 2018 Jun;44(6):925–8.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304–77.
6. Wang HE, Shapiro NI, Angus DC, Yealy DM. National estimates of severe sepsis in United States emergency departments. *Crit Care Med*. 2007 Aug;35(8):1928–36.
7. Herring AA, Ginde AA, Fahimi J, Alter HJ, Maselli JH, Espinola JA, et al. Increasing critical care admissions from U.S. emergency departments, 2001–2009. *Crit Care Med*. 2013 May;41(5):1197–204.
8. Hara M, Yonei A, Ayabe T, Tomita M, Nakamura K, Onitsuka T. Postoperative serum C-reactive protein levels in non-small cell lung cancer patients. *Ann Thorac Cardiovasc Surg Off J Assoc Thorac Cardiovasc Surg Asia*. 2010 Apr;16(2):85–90.
9. Cui N, Zhang H, Chen Z, Yu Z. Prognostic significance of PCT and CRP evaluation for adult ICU patients with sepsis and septic shock: retrospective analysis of 59 cases. *J Int Med Res*. 2019 Apr;47(4):1573–9.
10. Frenkel A, Novack V, Bichovsky Y, Klein M, Dreihier J. Serum Albumin Levels as a Predictor of Mortality in Patients with Sepsis: A Multicenter Study. *Isr Med Assoc J IMAJ*. 2022 Jul;24(7):454–9.
11. Yang H, Li P, Cui Q, Ma N, Liu Q, Sun X, et al. [Analysis of lymphocyte subsets in patients with sepsis and its impact on prognosis]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2023 Jul;35(7):702–6.
12. Liu XY, Zhang X, Zhang Q, Ruan GT, Liu T, Xie HL, et al. The value of CRP-albumin-lymphocyte index (CALLY index) as a prognostic biomarker in patients with non-small cell lung cancer. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2023 Aug 23;31(9):533.
13. Iida H, Tani M, Komeda K, Nomi T, Matsushima H, Tanaka S, et al. Superiority of CRP-albumin-lymphocyte index (CALLY index) as a non-invasive prognostic biomarker after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *HPB*. 2022 Jan;24(1):101–15.
14. Furukawa K, Tsunematsu M, Tanji Y, Ishizaki S, Akaoka M, Haruki K, et al. Impact of C-reactive protein-albumin-lymphocyte (CALLY) index on prognosis after hepatectomy for colorectal liver metastasis. *Surg Oncol*. 2023 Apr;47:101911.
15. Yang M, Lin SQ, Liu XY, Tang M, Hu CL, Wang ZW, et al. Association between C-reactive protein-albumin-lymphocyte (CALLY) index and overall survival in patients with colorectal cancer: From the investigation on nutrition status and clinical outcome of common cancers study. *Front Immunol*. 2023;14:1131496.
16. Ferrero-Miliani L, Nielsen OH, Andersen PS, Girardin SE. Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1beta generation. *Clin Exp Immunol*. 2007 Feb;147(2):227–35.

18. Lawrence T. The nuclear factor NF-kappaB pathway in inflammation. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2009 Dec;1(6):a001651.
19. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* 1992 Jun;101(6):1644–55.
20. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):801–10.
21. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021 Nov;47(11):1181–247.
22. Pinsky MR, Matuschak GM. Multiple systems organ failure: failure of host defense homeostasis. *Crit Care Clin.* 1989 Apr;5(2):199–220.
23. Elixhauser A, Friedman B, Stranges E. Septicemia in U.S. Hospitals, 2009. In: *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet].* Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006 [cited 2025 Jan 7]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65391/>
24. Walkey AJ, Wiener RS, Lindenauer PK. Utilization patterns and outcomes associated with central venous catheter in septic shock: a population-based study. *Crit Care Med.* 2013 Jun;41(6):1450–7.
25. Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, et al. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA.* 2017 Oct 3;318(13):1241–9.
26. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA.* 2014 Apr 2;311(13):1308–16.
27. Gül F, Arslantaş MK, Cinel İ, Kumar A. Changing Definitions of Sepsis. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2017 Jun;45(3):129–38.
28. Uzun O, Akalin HE, Hayran M, Unal S. Factors influencing prognosis in bacteremia due to gram-negative organisms: evaluation of 448 episodes in a Turkish university hospital. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1992 Nov;15(5):866–73.
29. Baykara N, Akalin H, Arslantaş MK, Hancı V, Çağlayan Ç, Kahveci F, et al. Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study. *Crit Care Lond Engl.* 2018 Apr 16;22(1):93.
30. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med.* 1991 Sep 15;115(6):457–69.
31. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature.* 2002 Dec 19;420(6917):885–91.
32. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996 Jul;22(7):707–10.
33. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998 Nov;26(11):1793–800.
34. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):801–10.
35. Jiang T, Sun H, Xu T, Xue S, Xia W, Xiao X, et al. Significance of Pre-Treatment CALLY Score Combined with EBV-DNA Levels for Prognostication in Non-Metastatic Nasopharyngeal Cancer Patients: A Clinical Perspective. *J Inflamm Res.* 2024;17:3353–69.
36. Xu Z, Tang J, Xin Chen null, Jin Y, Zhang H, Liang R. Associations of C-reactive protein-albumin-lymphocyte (CALLY) index with cardiorenal syndrome: Insights from a population-based study. *Heliyon.* 2024 Sep 15;10(17):e37197.

37. Zhang J, Zhao Q, Liu S, Yuan N, Hu Z. Clinical predictive value of the CRP-albumin-lymphocyte index for prognosis of critically ill patients with sepsis in intensive care unit: a retrospective single-center observational study. *Front Public Health*. 2024;12:1395134.
38. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021 Nov;47(11):1181–247.
39. Fong KM, Au SY, Ng GWY. Steroid, ascorbic acid, and thiamine in adults with sepsis and septic shock: a systematic review and component network meta-analysis. *Sci Rep*. 2021 Aug 4;11(1):15777.
40. Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *J Clin Med*. 2023 Apr 28;12(9):3188.
41. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304–77.
42. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001 Jul;29(7):1303–10.
43. Zhang J, Zhao Q, Liu S, Yuan N, Hu Z. Clinical predictive value of the CRP-albumin-lymphocyte index for prognosis of critically ill patients with sepsis in intensive care unit: a retrospective single-center observational study. *Front Public Health*. 2024;12:1395134.
44. Ramoni D, Tirandi A, Montecucco F, Liberale L. Sepsis in elderly patients: the role of neutrophils in pathophysiology and therapy. *Intern Emerg Med*. 2024 Jun;19(4):901–17.
45. Wichmann MW, Inthorn D, Andress HJ, Schildberg FW. Incidence and mortality of severe sepsis in surgical intensive care patients: the influence of patient gender on disease process and outcome. *Intensive Care Med*. 2000 Feb;26(2):167–72.
46. Pietropaoli AP, Glance LG, Oakes D, Fisher SG. Gender differences in mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *Gend Med*. 2010 Oct;7(5):422–37.
47. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001 Jul;29(7):1303–10.
48. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003 Apr 17;348(16):1546–54.
49. Xu F, Zhang L, Huang T, Yang R, Han D, Zheng S, et al. Influence of ambulatory blood pressure-related indicators within 24 h on in-hospital death in sepsis patients. *Int J Med Sci*. 2022;19(3):460–71.
50. Taeb AM, Hooper MH, Marik PE. Sepsis: Current Definition, Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Nutr Clin Pract*. 2017 Jun;32(3):296–308.
51. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *The Lancet*. 2018 Jul;392(10141):75–87.
52. Crippa IA, Subirà C, Vincent JL, Fernandez RF, Hernandez SC, Cavicchi FZ, et al. Impaired cerebral autoregulation is associated with brain dysfunction in patients with sepsis. *Crit Care Lond Engl*. 2018 Dec 4;22(1):327.
53. Dong J, Wang S, Hu Z, Gong L. Extracellular proteins as potential biomarkers in Sepsis-related cerebral injury. *Front Immunol*. 2023;14:1128476.
54. Seo MH, Choa M, You JS, Lee HS, Hong JH, Park YS, et al. Hypoalbuminemia, Low Base Excess Values, and Tachypnea Predict 28-Day Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock Patients in the Emergency Department. *Yonsei Med J*. 2016 Nov;57(6):1361–9.
55. Shimazui T, Nakada TA, Walley KR, Oshima T, Abe T, Ogura H, et al. Significance of body temperature in elderly patients with sepsis. *Crit Care Lond Engl*. 2020 Jun 30;24(1):387.
56. Werner H, Kuntsche J. [Infection in the elderly--what is different?]. *Z Gerontol Geriatr*. 2000 Oct;33(5):350–6.

57. Hayase N, Yamamoto M, Asada T, Isshiki R, Yahagi N, Doi K. Association of Heart Rate with N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Septic Patients: A Prospective Observational Cohort Study. *Shock* Augusta Ga. 2016 Dec;46(6):642–8.
58. Qiu X, Lei YP, Zhou RX. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the diagnosis of sepsis and prediction of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2023;21(8):891–900.
59. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):801–10.
60. Finkelsztajn EJ, Jones DS, Ma KC, Pabón MA, Delgado T, Nakahira K, et al. Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients with suspicion of sepsis outside the intensive care unit. *Crit Care Lond Engl.* 2017 Mar 26;21(1):73.
61. Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, et al. Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Apr 1;195(7):906–11.
62. Lo RSL, Leung LY, Brabrand M, Yeung CY, Chan SY, Lam CCY, et al. qSOFA is a Poor Predictor of Short-Term Mortality in All Patients: A Systematic Review of 410,000 Patients. *J Clin Med.* 2019 Jan 8;8(1):61.
63. Simpson SQ. New Sepsis Criteria: A Change We Should Not Make. *Chest.* 2016 May;149(5):1117–8.
64. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* 1992 Jun;101(6):1644–55.
65. Churpek MM, Zdravetz FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Oct 15;192(8):958–64.
66. Zhou X, Fu S, Wu Y, Guo Z, Dian W, Sun H, et al. C-reactive protein-to-albumin ratio as a biomarker in patients with sepsis: a novel LASSO-COX based prognostic nomogram. *Sci Rep.* 2023 Sep 15;13(1):15309.
67. Memiş D, GURSOY O, Tasdoğan M, Süt N, Kurt İ, Türe M, et al. High C-reactive protein and low cholesterol levels are prognostic markers of survival in severe sepsis. *J Clin Anesth.* 2007 May;19(3):186–91.
68. SAFE Study Investigators, Finfer S, McEvoy S, Bellomo R, McArthur C, Myburgh J, et al. Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis. *Intensive Care Med.* 2011 Jan;37(1):86–96.
69. Delaney AP, Dan A, McCaffrey J, Finfer S. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2011 Feb;39(2):386–91.
70. Inoue S, Suzuki-Utsunomiya K, Okada Y, Taira T, Iida Y, Miura N, et al. Reduction of immunocompetent T cells followed by prolonged lymphopenia in severe sepsis in the elderly. *Crit Care Med.* 2013 Mar;41(3):810–9.
71. Spitzer JJ, Bagby GJ, Mészáros K, Lang CH. Alterations in lipid and carbohydrate metabolism in sepsis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1988;12(6 Suppl):53S–58S.
72. Jaramillo-Bustamante JC, Piñeres-Olave BE, González-Dambrauskas S. SIRS or not SIRS: Is that the infection? A critical review of the sepsis definition criteria. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2020;77(6):293–302.
73. Wang D, Zhao Y, Luo J, Leng H. Simplicial SIRS epidemic models with nonlinear incidence rates. *Chaos Woodbury N.* 2021 May;31(5):053112.
74. Sandler M, van den Brandt C, Glaubitz J, Wilden A, Golchert J, Weiss FU, et al. NLRP3 Inflammasome Regulates Development of Systemic Inflammatory Response and Compensatory Anti-Inflammatory Response Syndromes in Mice With Acute Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2020 Jan;158(1):253–269.e14.
75. Wilmore DW. Alterations in protein, carbohydrate, and fat metabolism in injured and septic patients. *J Am Coll Nutr.* 1983;2(1):3–13.

76. Horvat CM, Fabio A, Nagin DS, Banks RK, Qin Y, Park HJ, et al. Mortality Risk in Pediatric Sepsis Based on C-reactive Protein and Ferritin Levels. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2022 Dec 1;23(12):968–79.
77. Kendall H, Abreu E, Cheng AL. Serum Albumin Trend Is a Predictor of Mortality in ICU Patients With Sepsis. *Biol Res Nurs*. 2019 May;21(3):237–44.
78. Cha JK, Kim HS, Kim EJ, Lee ES, Lee JH, Song IA. Effect of Early Nutritional Support on Clinical Outcomes of Critically Ill Patients with Sepsis and Septic Shock: A Single-Center Retrospective Study. *Nutrients*. 2022 May 31;14(11):2318.
79. Occhiali E, Urli M, Pressat-Laffouilhère T, Achamrah N, Veber B, Clavier T. Dynamic metabolic changes measured by indirect calorimetry during the early phase of septic shock: a prospective observational pilot study. *Eur J Clin Nutr*. 2022 May;76(5):693–7.
80. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2020 Mar;38(3):641–7.
81. Park SY, Shrestha S, Youn YJ, Kim JK, Kim SY, Kim HJ, et al. Autophagy Primes Neutrophils for Neutrophil Extracellular Trap Formation during Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Sep 1;196(5):577–89.
82. Drăgoescu AN, Pădureanu V, Stănculescu AD, Chiuțu LC, Tomescu P, Geormăneanu C, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR)-A Useful Tool for the Prognosis of Sepsis in the ICU. *Biomedicines*. 2021 Dec 30;10(1):75.
83. Müller L, Hahn F, Mähringer-Kunz A, Stoehr F, Gairing SJ, Michel M, et al. Immunonutritive Scoring for Patients with Hepatocellular Carcinoma Undergoing Transarterial Chemoembolization: Evaluation of the CALLY Index. *Cancers*. 2021 Oct 7;13(19):5018.
84. Miyazaki R, Tamura M, Sakai T, Furukawa N, Yamamoto M, Okada H. Using the combined C-reactive protein and controlling nutritional status index for elderly non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis*. 2024 Jul 30;16(7):4400–8.
85. Shiraishi T, Nonaka T, Tominaga T, Takamura Y, Oishi K, Hashimoto S, et al. The C-reactive protein-albumin-lymphocyte (CALLY) index is a useful predictor of postoperative complications in patients with a colonic stent for obstructive colorectal cancer: a Japanese multicenter study. *Surg Today*. 2024 Aug 23;
86. Yang M, Lin SQ, Liu XY, Tang M, Hu CL, Wang ZW, et al. Association between C-reactive protein-albumin-lymphocyte (CALLY) index and overall survival in patients with colorectal cancer: From the investigation on nutrition status and clinical outcome of common cancers study. *Front Immunol*. 2023;14:1131496.

EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı



Sayı : E-10840098-202.3.02-3871
Konu : Etik Kurulu Kararı

28/06/2024

Sayın Ayşe Begüm Çakır

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz 'Sepsis Hastalarında CALLY Skorunun Kullanımı' isimli başvurunuz Etik Kurulumuzca değerlendirilerek uygun görülmüş olup Etik Kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sepsis Hastalarında CALLY Skorunun Kullanımı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Ayşe Begüm Çakır			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 607	Tarih: 13.06.2024		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “oybirliği” ile karar verilmiştir.			

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evracınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 1E5C29FDX5 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	E imzalıdır
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	E imzalıdır
Prof. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	E imzalıdır
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	E imzalıdır
Dr. Öğr. Üyesi Nezih HACHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	E imzalıdır
Dr. Öğr. Üyesi Erman GEDİKLİ	Sağlık Yönetimi	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Dr. Öğr. Üyesi Pakize YİĞİT	Biyostatistik/ Sayısal Yöntemler	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	E imzalıdır

* :Toplantıda Bulunma

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrajınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 1E5C29FDX5 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

EK 2: TEZ ORJİNALLİK BEYAN FORMU

SEPSİS HASTALARINDA CALLY SKORUNUN KULLANIMI

ORIGINALITY REPORT

17%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	acikbilim.yok.gov.tr Internet	556 words — 6%
2	Erdem, Aliye Nur. "Yoğun Bakımdaki Hastalarda Hastane Mortalitesini Tahmin Etmek İçin NRS-2002 ve M-Nutric Skor'Un Kullanımı.", Kirsehir Ahi Evran University (Turkey) ProQuest	243 words — 3%
3	acikerisim.pau.edu.tr:8080 Internet	103 words — 1%
4	cms.jarem.org Internet	91 words — 1%
5	scientiatr.com Internet	59 words — 1%
6	gcris.pau.edu.tr Internet	46 words — < 1%
7	dergipark.org.tr Internet	44 words — < 1%
8	Şen, Havva. "Acil Serviste Septik şok Hastalarının İzleminde Diyastolik şok İndeksi ve Vital Bulguların Karşılaştırılması", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024	31 words — < 1%

9	www.acilci.net Internet	29 words — < 1%
10	acikerisim.nku.edu.tr Internet	25 words — < 1%
11	Dogan, Pelin. "Premature Bebeklerde Serum Mannan Baglayici Lektin (MBL) Eksikligi ve MBL Gen Polimorfizmi Sikliginin Arastirilmesi ve Mbl Eksikliginin Kisa ve Uzun Donem Morbiditeler uzerine Etkisinin Degerlendirilmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2021 ProQuest	19 words — < 1%
12	Tuğba KEMALOĞLU ÖZ, Tarık KIVRAK, Tayfun GÜROL, Regayip ZEHİR, Özer SOYLU, Bahadır DAĞDEVİREN. "The Effect of Sacubitril/Valsartan on Clinical and Laboratory Findings Comparatively in Ischemic and Non-Ischemic Heart Failure Patients", Turkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences, 2019 Crossref	19 words — < 1%
13	libratez.cu.edu.tr Internet	17 words — < 1%
14	www.researchgate.net Internet	17 words — < 1%
15	www.tftr.org.tr Internet	17 words — < 1%
16	Mersin, Selver Seda. "Hastanemize Başvuran ve Yoğun Bakım ünitesine Yatışı Gereken Toplumda Gelişen Pnömoni Olgularında Mortalite Faktörlerinin Belirlenmesi", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 ProQuest	14 words — < 1%

- 17 ASLAN, Şemsi and OKUMUŞ, Filiz. "Primipar Kadınların Doğum Deneyim Algıları Üzerine Doğum Beklentilerinin Etkisi", İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, 2017. 13 words — < 1%
Publications
- 18 Güllü, Yekta Anil. "Akut Mezenter Iskemi Tanısında Gecikme Nedenlerinin Değerlendirilmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024. 13 words — < 1%
ProQuest
- 19 Kumru, Nuh. "Kardiyopulmoner resusitasyon başarısını etkileyen faktörlerin retrospektif olarak incelenmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2021. 13 words — < 1%
ProQuest
- 20 Küçük, Çetin Süleyman. "Türkiye'de büyük boy (2 kg ve üzeri) gökkuşağı alabalığı (Oncorhynchus mykiss) yetiştiriciliğinin durum analizi", İzmir Katip Celebi University (Turkey), 2024. 13 words — < 1%
ProQuest
- 21 Kılıç, Umut. "Yumurta Tavuğu Kümesinde Amonyak Emisyonlarının Yapay Sinir Ağları Kullanılarak Tahmin Edilmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2023. 13 words — < 1%
ProQuest
- 22 Xiangqun Zhang, Junyu Wang, Shubin Guo. "Predictive value of IL-8 for mortality risk in elderly sepsis patients of emergency department", Cytokine, 2024. 13 words — < 1%
Crossref
- 23 nek.istanbul.edu.tr:4444. 13 words — < 1%
Internet

-
- 24 Dudak, Funda Esim. "Kalp Yetersizliği Olan Hastaların Semptom Düzeylerinin Öz Bakım Davranışı ve Yaşam Kalitesine Etkisi", Balıkesir University (Turkey), 2024
ProQuest 11 words — < 1%
-
- 25 www.wjgnet.com
Internet 11 words — < 1%
-
- 26 Shuangqing Liu, Xinkun Wang, Fei She, Wei Zhang, Hongsheng Liu, Xiaodong Zhao. "Effects of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Combined With Interleukin-6 in Predicting 28-Day Mortality in Patients With Sepsis", Frontiers in Immunology, 2021
Crossref 10 words — < 1%
-
- 27 openaccess.bezmialem.edu.tr
Internet 10 words — < 1%
-
- 28 www.medrxiv.org
Internet 10 words — < 1%
-
- 29 www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080
Internet 10 words — < 1%
-
- 30 "Abstracts Criticare - IJCCM2024", Indian Journal of Critical Care Medicine, 2024
Crossref 9 words — < 1%
-
- 31 Uçman, Tuğba. "Kemoterapi alan bireylerde periferal nöropatinin yeti yitimi ve anksiyete üzerine etkisi", Amasya University (Turkey), 2024
ProQuest 9 words — < 1%
-
- 32 cris.iucc.ac.il
Internet 9 words — < 1%

- 33 pure.rug.nl
Internet 9 words — < 1%
- 34 Gürel, Pelin. "Kardiyovasküler Cerrahide Kardiyak Risk Skorlarının Kullanımı: Anket Çalışması", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024
ProQuest 8 words — < 1%
- 35 Kaçar, Ayşen Aydın. "Acil Serviste Laktat Yüksekliği olan Hastalarda Mortalite için Risk Faktörlerinin Araştırılması", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024
ProQuest 8 words — < 1%
- 36 Kebila, Nwana Ntungwen. "Acil Servise Başvuran 18 Yaş Altı Künt ve Penetran Travma Hastalarının Retrospektif Analizi", Bursa Uludağ University (Turkey), 2023
ProQuest 8 words — < 1%
- 37 Lionel Mandell, Mark Woodhead, Santiago Ewig, Antoni Torres. "Respiratory Infections", CRC Press, 2019
Publications 8 words — < 1%
- 38 icm-experimental.springeropen.com
Internet 8 words — < 1%
- 39 namikkemalmedj.com
Internet 8 words — < 1%
- 40 Çimendağ, Hacer Ceylan. "Bağışıklığı Baskılanmamış Yoğun Bakım Hastalarında Sitomegalovirus (CMV) Reaktivasyonunun İzlemi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024
ProQuest 8 words — < 1%
- 41 Önentasçı Demir, Nazime Bensu. "Kronik Spontan Ürtiker Hastalarında Mevcut Tedavilere Göre Beck 8 words — < 1%

Depresyon Ölçeği, Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi
Karsilastirilmesi.", Kirsehir Ahi Evran University (Turkey), 2024

ProQuest

-
- 42 Öztoprak, Emre. "Deneysel Sepsis Modelinde Intravenöz Hipokloröz Asit (HOCL) Uygulamasının Etkileri", Necmettin Erbakan University (Turkey), 2024 8 words — < 1%
ProQuest
-
- 43 C., Harish K.. "Study of Microalbuminuria in Sepsis with Special Reference to Saps II Score", Rajiv Gandhi University of Health Sciences (India), 2023 7 words — < 1%
ProQuest
-
- 44 "ESICM 2010 WEDNESDAY SESSIONS 13 October 2010", Intensive Care Medicine, 2010 6 words — < 1%
Crossref
-
- 45 "ESICM LIVES 2018", Intensive Care Medicine Experimental, 2018 6 words — < 1%
Crossref
-
- 46 Akbulut, Ümmehan. "COVID-19'a Bağlı Akciğer Tutulumu Gösteren Hastalarda Paraspinoz Kas Kütlesi Ölçümünün Prognostik Değerinin Retrospektif Olarak Belirlenmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2023 6 words — < 1%
ProQuest
-
- 47 Takar, Burça. "Dokuz Eylül Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Konseyinde Son 10 Yılda Değerlendirilen Tekli Ve Çoklu Pulmoner Nodüllerin İzlem Sonuçları, Malignite Oranları Ve Malignite Belirleyicileri", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 6 words — < 1%
ProQuest
-