BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
1992
BAÜN TIP FAKÜLTESİ
YOĞUN BAKIM BİLİM DALI
EĞİTİM KİTAPLARI SERİSİ -1
SEPSİS
YOĞUN BAKIMDA TANI TEDAVİ VE KLİNİK YÖNETİM REHBERİ
2026 SEPSİS KILAVUZU GÜNCEL ÖNERİLER EŞLİĞİNDE
EDİTÖR : PROF.DR.TÜLİN AKARSU AYAZOĞLU
EDİTÖR YARDIMCISI : UZM.DR. RABİYA TUĞÇE KOÇYİĞİT

BAÜN TIP FAKÜLTESİ YOĞUN BAKIM BİLİM DALI Eğitim Kitapları Serisi –1

Sepsis ve Güncel Yaklaşımlar

Yoğun Bakımda Tanı, Tedavi ve Klinik Yönetim Rehberi

Editör : Prof.Dr. Tülin AKARSU AYAZOĞLU

Yardımcı Editör : Uzm.Dr. Rabiya Tuğçe KOÇYİĞİT

Tüm hakları saklıdır. Telif hakkı sahibinin izni olmaksızın yayının hiçbir kısmı elektronik, mekanik, fotokopi ve benzeri yollarla aktarılamaz, yayımlanamaz ve yeniden kullanımını sağlayan bir sistemde saklanamaz. Bu kitapta yer alan bilgilerin doğru olması için azami çaba gösterilmiş olsa da, nihai sorumluluk yazara aittir. Kitaptaki bilgilerin kullanılmasından kaynaklanan hatalardan ya da herhangi bir sonuçtan yayımcılar ve yazarlar sorumlu değildir.

Yayın Tarihi : 17.04.2026

ISBN : 978-975-6993-41-5

Kitap Başlığı: Sepsis ve Güncel Yaklaşımlar
Yoğun Bakımda Tanı, Tedavi ve Klinik Yönetim Rehberi

Kısa açıklama

Bu kitap, sepsis konusundaki güncel bilgi ve yaklaşımları kapsamlı bir biçimde ele almaktadır. Klinik uygulamalar, yoğun bakım protokolleri, yenilikçi tedavi yöntemleri ve güncel literatür eşliğinde, hekimler ve sağlık profesyonelleri için güvenilir bir rehber sunar. Ayrıca sepsisin patofizyolojisi, immün yanıt mekanizmaları, organ disfonksiyonu, beslenme stratejileri detaylı olarak incelenmiştir.

Sepsis Kitabı Hakkında

Sepsis kitabı, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Bilim Dalı öncülüğünde hazırlanmış olup, Balıkesir Üniversitesi ve Balıkesir Şehir Hastanesi hekimlerinin ve sağlık profesyonellerinin katkılarıyla kapsamlı bir kaynak olarak oluşturulmuştur. Kitap, sepsis tanısı, yönetimi ve tedavi yaklaşımlarını güncel kanıtlara dayalı biçimde sunmayı amaçlamaktadır. Hem akademik hem de klinik pratiğe yönelik olarak tasarlanmış bu eser, sağlık profesyonellerinin bilgi ve becerilerini desteklemektedir.

Telif Hakkı ve Sorumluluk

Tüm hakları saklıdır. Telif hakkı sahibinin izni olmaksızın yayının hiçbir kısmı elektronik, mekanik, fotokopi veya benzeri yollarla aktarılamaz, yayımlanamaz ve yeniden kullanımını sağlayan bir sistemde saklanamaz. Bu kitapta yer alan bilgilerin doğruluğu için azami özen gösterilmiş olsa da, nihai sorumluluk yazara aittir.

BAÜN YOĞUN BAKIM BİLİM DALI Eğitim Kitapları Serisi –1

Sepsis ve Güncel Yaklaşımlar
Yoğun Bakımda Tanı, Tedavi ve Klinik Yönetim Rehberi

EDİTÖRLERİN ÖNSÖZÜ..... i

YAZARLAR ii

İÇİNDEKİLER.....iii

Editörlerin Önsözü

Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen düzensiz konak yanıtı sonucu ortaya çıkan ve yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu ile karakterize karmaşık bir klinik sendromdur. Günümüzde yoğun bakım ünitelerinde en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Dünya genelinde her yıl milyonlarca insanı etkileyen sepsis, erken tanı ve uygun tedavi uygulanmadığında hızla septik şoka ve çoklu organ yetmezliğine ilerleyebilen ciddi bir sağlık sorunudur.

Sepsisin klinik tanımı ve yönetimine yönelik yaklaşımlar yıllar içerisinde önemli değişiklikler göstermiştir. İlk tanımlamalar sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) kriterleri temel alınarak yapılmış, ancak ilerleyen yıllarda patofizyolojinin daha iyi anlaşılmasıyla birlikte tanım ve tanı kriterleri güncellenmiştir. Özellikle son yıllarda geliştirilen uluslararası kılavuzlar ve yoğun bakım alanındaki bilimsel gelişmeler, sepsisin erken tanınması ve etkin yönetimi konusunda önemli ilerlemeler sağlamıştır.

Sepsis; farklı enfeksiyon odakları, değişken klinik tabloları ve çok sayıda organ sistemini etkileyen patofizyolojik mekanizmaları nedeniyle tanı ve tedavisi zor bir sendromdur. Bu nedenle hastalığın epidemiyolojisi, patogenezi, tanı yöntemleri, hemodinamik yönetimi, antimikrobiyal tedavisi ve yoğun bakım uygulamalarının bütüncül bir yaklaşımla ele alınması büyük önem taşımaktadır.

Bu kitap, sepsisin temel kavramlarından başlayarak güncel tanım ve sınıflandırmaları, patofizyolojiyi, klinik değerlendirme yöntemlerini ve modern tedavi yaklaşımlarını sistematik bir şekilde ele almayı amaçlamaktadır. Ayrıca yoğun bakım pratiğinde karşılaşılan önemli klinik sorunlar, güncel araştırma bulguları ve multidisipliner yaklaşımlar da kitap içerisinde ayrıntılı olarak incelenmiştir. Böylece okuyuculara hem teorik hem de klinik açıdan kapsamlı bir başvuru kaynağı sunulması hedeflenmiştir.

Siz değerli okuyucularımıza bu kitap aracılığıyla sepsis konusunda güncel ve derinlemesine bilgi aktarabilmek bizler için büyük bir mutluluk ve heyecan kaynağıdır. Kitabın hazırlanmasında emeği geçen tüm bölüm yazarlarına ve editör ekibine bilimsel katkıları ve özverili çalışmaları için içten teşekkürlerimizi sunarız. Ayrıca kitabın yayımlanmasında emeği bulunan yayınevi çalışanlarına da titiz çalışmaları için teşekkür ederiz.

Bu kitabın, Göğüs Hastalıkları, Yoğun Bakım, Anesteziyoloji ve ilgili diğer branşlarda çalışan tüm hekimler ile sağlık profesyonelleri için sepsis hastalarının tanı ve yönetiminde güvenilir ve kapsamlı bir kaynak olmasını diliyoruz.

YAZARLAR

Prof. Dr. Tülin Akarsu Ayazoğlu
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı
E-mail: akarsu.dr@gmail.com

Doç. Dr. Bülent Atik
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı
E-mail: bulent_atik@yahoo.com

Doç. Dr. Mehmet Özgür Özhan
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı
E-mail: metozhan2003@yahoo.com

Dr. Öğr. Üyesi Enes Dalmanoğlu
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı E-mail: enesdalmanoglu@gmail.com

Uzm. Dr. Özerk Öztekin
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı
E-mail: ozerkoztekin@hotmail.com

Uzm. Dr. Rabiya Tuğçe Koçyiğit
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı
E-mail: tugce_hcgl@hotmail.com

Uzm. Dr. Atika Çağlar
Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım
E-mail: atikacaglar@yahoo.com

Uzm. Dr. Başak Göl Serin
Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
E-mail: bskgl87@hotmail.com

Uzm. Dr. Yılmaz Önal
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı
E-mail: dr.yonal@hotmail.com

Uzm. Dr. Kübra Bahar Baykan
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı
E-mail: kubrabahar309@gmail.com

Uzm. Dr. Cansu Atlas Çalışkan
Menemen Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü
E-mail: cansu.atlas@gmail.com

Uzm. Dr. Hasan Duman
Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
E-mail: hasanduman.1991@gmail.com

Uzm. Dr. Emre Özben
İvrindi Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
E-mail: dr.emreozben@gmail.com

Uzm. Dr. İlknur Şeker Kaya
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı
E-mail: ilknursekerkaya@gmail.com

Hem. Dr. Öğr. Üyesi Türkan Çalışkan
Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği
E-mail: turkanc@balikesir.edu.tr

Hem. Berat Fidan
Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği
E-mail: berat10fidan@outlook.com

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

Sepsisin Tarihçesi, Tanımları Ve Epidemiyolojisi 1-17

Doç. Dr. Bülent ATİK, Uzm. Dr. Cansu Atlas ÇALIŞKAN

BÖLÜM 2

Sepsis Patofizyoloji, Risk Faktörleri 18-39

Doç. Dr. Bülent ATİK, Uzm. Dr.Emre ÖZBEN

BÖLÜM 3

Tanı ve Skorlama Sistemleri 40-61

Dr. Öğr. Üyesi Enes DALMANOĞLU

BÖLÜM 4

Sepsis'te Klinik Bulgular ve Antimikrobial tedaviler 62-72

Uzm.Dr. Başak GÖL SERİN

BÖLÜM 5

Sepsisin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri 73-89

Uzm.Dr. Özerk ÖZTEKİN

BÖLÜM 6

Sepsisin Solunum Sistemi Üzerine Etkileri 90-104

Uzm.Dr. Özerk ÖZTEKİN

BÖLÜM 7

Sepsiste Akut Böbrek Hasarı 105-120

Uzm. Dr. Rabiya Tuğçe KOÇYİĞİT

BÖLÜM 8

Sepsis İlişkili Ensefalopati 121-128

Uzm.Dr.Hasan DUMAN

BÖLÜM 9

Sepsis Tedavisinde Hemodinamik Resüsitasyon 129-145

Doç. Dr. Mehmet Özgür ÖZHAN

Bölüm 10

Sepsiste Organ Disfonksiyonu ve Gelişmiş Ekstrakorporeal Tedaviler: Karaciğer ve Böbrek Yetmezliği Perspektifi 146-173

Prof.Dr.Tülin AKARSU AYAZOĞLU

BÖLÜM 11

Sepsis ile İlişkili Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS): Patofizyoloji ve Yönetim 174-188

Prof.Dr.Tülin AKARSU AYAZOĞLU

BÖLÜM 12

Sepsiste IVIG ve Steroid tedavileri 189-201

Uzm. Dr. Rabiya Tuğçe KOÇYİĞİT

BÖLÜM 13

Pediatrik Sepsis 202-216

Uzm.Dr.Atika ÇAĞLAR

BÖLÜM 14

Sepsiste Nütrisyon 217-231

Uzm.Dr.Kübra BAHAR BAYKAN

BÖLÜM 15

Sepsiste Yaşlı Hasta 232-241

Uzm.Dr.Yılmaz ÖNAL, Uzm.Dr.İlknur ŞEKER KAYA

BÖLÜM 16

Sepsis Ve Yoğun Bakım Hemşireliği 242-250

Hem.Berat FİDAN

BÖLÜM 17

Sepsiste Hasta Güvenliği Ve Hemşirelik Uygulamaları 251-245

Hem.Dr. Öğretim Üyesi Türkan ÇALIŞKAN

BÖLÜM 1

SEPSİSİN TARİHÇESİ, TANIMLARI VE EPİDEMİYOLOJİSİ

[1]Doç.Dr.Bülent ATİK [2]Uzm. Dr. Cansu Atlas ÇALIŞKAN

ISBN 978-975-6993-41-5

Kısaltmalar

AKI	Akut Böbrek Hasarı
ARDS	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
DALY	Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yılı
DAMP	Hasarla İlişkili Moleküler Örüntüler
EOS	Erken Başlangıçlı Sepsis
GBD	Küresel Hastalık Yükü
GKS	Glasgow Koma Skoru
HAI	Sağlık Hizmetiyle İlişkili Enfeksiyon
ICU	Yoğun Bakım Ünitesi
IPC	Enfeksiyon Önleme ve Kontrol
LOS	Geç Başlangıçlı Sepsis
LMIC	Düşük ve Orta Gelirli Ülkeler
MAP	Ortalama Arteriyel Basınç
MODS	Çoklu Organ Disfonksiyon Sendromu
PAMP	Patojenle İlişkili Moleküler Örüntüler
PICS	Yoğun Bakım Sonrası Sendrom
PRR	Örüntü Tanıyan Reseptörler
qSOFA	Hızlı Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru
$ScvO_2$	Santral Venöz Oksijen Satürasyonu
SOFA	Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru
SIRS	Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SSC	Sepsiste Yaşamı Sürdürme Kampanyası

[1]Doç. Dr. Bülent ATİK
Kurum :Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Bilim Dalı
ORCID: 0000-0002-6876-2963Mail: bulent_atik@yahoo.com
[2]Uzm. Dr. Cansu Atlas ÇALIŞKAN
Kurum : Menemen Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü
ORCID: 0009-0003-7748-0073 Mail: cansu.atlas@gmail.com

1. GİRİŞ

Sepsis, enfeksiyona karşı konağın disregüle yanıtı sonucu gelişen ve yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu ile karakterize kompleks bir klinik sendromdur (Singer ve ark., 2016). Bununla birlikte sepsis, yalnızca bir klinik tanım olmanın ötesinde; tanı kriterleri, epidemiyolojik değerlendirme yöntemleri ve tedavi yaklaşımları zaman içinde önemli ölçüde değişmiş dinamik bir kavramdır.

Günümüzde sepsis, yüksek mortalite oranları ve uzun dönem morbidite yükü nedeniyle küresel sağlık sistemleri üzerinde belirgin bir baskı oluşturmaktadır (Evans ve ark., 2021). GBD 2017 verilerine göre yılda yaklaşık 49 milyon vaka ve 11 milyon ölüm ile ilişkili olması, sepsisin modern tıbbın en önemli sağlık sorunlarından biri olduğunu göstermektedir (Rudd ve ark., 2020). Ancak bu veriler, yalnızca hastalığın biyolojik yükünü değil; aynı zamanda tanım farklılıkları, kayıt sistemleri ve sağlık hizmetlerine erişimdeki eşitsizlikleri de yansıtmaktadır. Bu yönüyle sepsis, sadece bir enfeksiyon komplikasyonu değil; sağlık sistemi kapasitesi, erken tanı olanakları ve klinik karar süreçleri ile yakından ilişkili çok boyutlu bir sendromdur. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde gözlenen yüksek mortalite oranları, sepsis yönetiminin yalnızca klinik değil, aynı zamanda sistem temelli bir sorun olduğunu ortaya koymaktadır (WHO, 2020).

Klinik açıdan sepsis, zaman-kritik bir durum olup erken tanı ve müdahale ile prognozu doğrudan değiştirilebilmektedir. Bu yönüyle miyokard infarktüsü ve inme gibi akut acil durumlarla benzerlik göstermektedir (Rhodes ve ark., 2017). Bununla birlikte sepsisin heterojen doğası, standart tanı ve tedavi yaklaşımlarının her hasta grubunda aynı etkinliği göstermemesine neden olmakta ve bireyselleştirilmiş yaklaşımların gerekliliğini gündeme getirmektedir.

Bu bölümde, sepsisin tarihsel gelişimi, tanım kriterlerinin evrimi ve güncel epidemiyolojik özellikleri, özellikle anesteziyoloji pratiği ile ilişkisi çerçevesinde ele alınarak bütüncül bir bakış açısı sunulacaktır.

2. SEPSİSİN TARİHSEL GELİŞİMİ

Sepsis kavramı, tıp tarihinin en erken dönemlerinden itibaren “çürüme” ve “bozulma” süreçleriyle ilişkilendirilmiş olup, terim Yunanca “σῆψις (sepsis)” kelimesinden türetilmiştir (Papathanassoglou ve ark., 2017). Antik dönemde hastalıkların patogenezi doğrudan gözlemlenebilen bulgular üzerinden açıklanmış; Hipokrat, hastalıkları humoral denge çerçevesinde değerlendirerek sepsisi daha çok lokal irinli enfeksiyonlarla ilişkilendirmiştir (Nicastri, 2019). Bu yaklaşım, enfeksiyonun sistemik doğasından ziyade lokal bulgulara odaklanan erken bir paradigma olarak dikkat çekmektedir.

Galen’in irin oluşumunu iyileşmenin bir göstergesi olarak kabul etmesi (“pus bonum et laudabile”), enfeksiyonun patolojik değil fizyolojik bir süreç olarak yorumlanmasına yol

açmış ve enfeksiyon kontrolüne yönelik bilimsel yaklaşımların gelişimini uzun süre geciktirmiştir (Majno, 1991). Bu durum, sepsis kavramının tarihsel olarak yanlış yorumlanmasının klinik ilerlemeyi nasıl sınırladığını göstermesi açısından önemlidir.

Sepsis anlayışındaki en önemli kırılma noktası, 19. yüzyılda mikrobiyolojinin gelişmesiyle ortaya çıkmıştır. Pasteur ve Koch'un mikroorganizmaların hastalık etiyolojisindeki rolünü ortaya koyması, enfeksiyonların nedensel olarak tanımlanmasını sağlamış ve sepsisin ilk kez sistemik bir enfeksiyon süreci olarak anlaşılmasına zemin hazırlamıştır (Fleck, 2016). Bu dönüşüm, yalnızca teorik bir ilerleme değil; aynı zamanda klinik pratiği doğrudan etkileyen bir paradigma değişimi niteliğindedir.

Aynı dönemde Semmelweis'in el hijyeni uygulamaları ve Lister'in antiseptik cerrahi teknikleri, enfeksiyon kontrolünün klinik sonuçlar üzerindeki belirleyici rolünü açıkça ortaya koymuştur (Best & Neuhauser, 2004). Bu gelişmeler, sepsis mortalitesinin azaltılmasında önleyici yaklaşımların en az tedavi kadar önemli olduğunu göstermiştir.

20.yüzyılda antibiyotiklerin klinik kullanıma girmesi, sepsis tedavisinde önemli bir dönüm noktası oluşturmuş ve mortalite oranlarında belirgin azalma sağlamıştır. Ancak bu kazanım, zamanla gelişen antimikrobiyal direnç nedeniyle sürdürülebilir olmamış ve sepsisin yönetiminde yeni zorlukları beraberinde getirmiştir (Ventola, 2015). Bu durum, sepsisin statik bir hastalık değil; patojen, konak ve tedavi stratejileri arasındaki dinamik etkileşim sonucu şekillenen bir süreç olduğunu ortaya koymaktadır.

Yoğun bakım ünitelerinin gelişimi ve ileri organ destek tedavilerinin uygulanmaya başlanması, sepsis yönetimini bireysel enfeksiyon tedavisinden sistem temelli bir yaklaşıma dönüştürmüştür (Vincent ve ark., 2020). Bu süreçte sepsisin yalnızca enfeksiyon varlığı ile açıklanamayacağı; konağın verdiği yanıtın hastalığın seyrinde belirleyici olduğu anlaşılmıştır.

Günümüzde sepsis, enfeksiyona karşı konağın disregüle yanıtı sonucu gelişen ve organ disfonksiyonu ile karakterize kompleks bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (Singer ve ark., 2016). Bu kavramsal dönüşüm, tarihsel süreçte lokal enfeksiyon anlayışından sistemik ve çok boyutlu bir hastalık modeline geçişi yansıtmaktadır.

Sonuç olarak, sepsis kavramının tarihsel gelişimi yalnızca bilimsel bilgi birikiminin artışını değil; aynı zamanda klinik paradigmalardaki dönüşümü de yansıtmaktadır. Bu dönüşüm, günümüzde sepsisin erken tanı, sistem temelli yönetim ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımları ile ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Şekil 1. Sepsis kavramının tarihsel gelişimi (Majno, 1991; Best & Neuhauser, 2004; Singer ve ark., 2016; Prescott ve ark., 2026 temel alınarak yazar tarafından hazırlanmıştır)

3. SEPSİS TANIMLARININ EVRİMİ VE GÜNCEL YAKLAŞIM (1991–2026)

Modern anlamda sepsis kavramı, enfeksiyona karşı konağın verdiği yanıtın patofizyolojik boyutlarının daha iyi anlaşılmasıyla birlikte evrilmiştir. Bu süreç, yalnızca tanı kriterlerinin güncellenmesi değil; aynı zamanda klinik değerlendirme ve tedavi yaklaşımlarının yeniden şekillendirilmesi anlamına gelmektedir.

1991 yılında tanımlanan Sepsis-1 kriterleri, enfeksiyon varlığı ile birlikte sistemik inflamatuar yanıt sendromu (SIRS) bulgularını temel almıştır (Bone ve ark., 1992). SIRS; ateş (>38°C) veya hipotermi (<36°C), taşikardi (>90/dk), taşipne (>20/dk veya $PaCO_2$ <32 mmHg) ve lökosit sayısında değişiklik (>12.000/mm³, <4.000/mm³ veya >%10 immatür form) kriterlerinden en az ikisinin varlığı ile tanımlanmıştır. Bu yaklaşım, erken tanı açısından yüksek duyarlılık sağlamış olsa da enfeksiyona özgü olmaması nedeniyle özgüllüğünün düşük olması en önemli sınırlılığı oluşturmuştur.

2001 yılında geliştirilen Sepsis-2 tanımı ile birlikte "şiddetli sepsis" ve "septik şok" kavramları tanımlamaya dahil edilmiştir (Levy ve ark., 2003). Şiddetli sepsis, organ disfonksiyonunun eşlik ettiği enfeksiyon olarak tanımlanırken; septik şok, yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen devam eden hipotansiyon ile karakterize edilmiştir. Bu yaklaşım, hastalık şiddetinin sınıflandırılması açısından önemli bir ilerleme sağlamış olsa da, geniş ve heterojen hasta gruplarını kapsaması nedeniyle prognostik doğruluğu sınırlı kalmıştır.

2016 yılında yayımlanan Sepsis-3 tanımı, sepsis kavramında önemli bir paradigma değişikliği oluşturmuştur (Singer ve ark., 2016). Bu tanıma göre sepsis, enfeksiyona karşı konağın disregüle yanıtı sonucu gelişen yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlanmıştır. Klinik olarak organ disfonksiyonu, SOFA skorunda ≥2 puanlık artış ile ilişkilendirilmiştir. SOFA skoru; respiratuvar (PaO_2/FiO_2), kardiyovasküler (MAP ve vazopresör ihtiyacı), hepatik (bilirubin), renal (kreatinin ve idrar çıkışı), hematolojik (trombosit sayısı) ve nörolojik (Glasgow Koma Skoru) olmak üzere altı organ sistemini değerlendirmektedir.

Sepsis-3 ile birlikte "şiddetli sepsis" terimi kaldırılmış ve sınıflama sepsis ve septik şok olarak sadeleştirilmiştir. Septik şok ise, yeterli sıvı tedavisine rağmen vazopresör gereksinimi ve serum laktat düzeyinin >2 mmol/L olması ile tanımlanmıştır (Evans ve ark., 2021).

Klinik pratikte hızlı değerlendirme ihtiyacı doğrultusunda geliştirilen qSOFA skoru; solunum sayısı ≥22/dk, sistolik kan basıncı ≤100 mmHg ve bilinç değişikliği parametrelerinden en az ikisinin varlığına dayanmaktadır (Seymour ve ark., 2016). Ancak qSOFA'nın özellikle erken evrede düşük duyarlılık göstermesi, tek başına bir tarama aracı olarak kullanımını sınırlamaktadır (Ranzani ve ark., 2018).

Bu bağlamda, sepsis tanımlarındaki evrim doğrusal bir gelişim sürecinden ziyade, her yeni yaklaşımın belirli avantajlar sağlarken yeni sınırlılıklar getirdiği dinamik bir dönüşüm olarak değerlendirilebilir. SIRS kriterleri yüksek duyarlılık sağlarken özgüllükten yoksun kalmış; SOFA skoru ise prognostik açıdan güçlü olmasına rağmen erken tanıda pratik sınırlılıklar göstermiştir.

Güncel yaklaşım, Surviving Sepsis Campaign 2026 rehberi ile daha da genişletilmiş olup, sepsis yönetimi tek bir skorlama sistemine dayandırılmaktan ziyade çok parametreli ve klinik bağlam temelli bir değerlendirme olarak ele alınmaktadır. Bu kapsamda NEWS, NEWS2 ve MEWS gibi erken uyarı skorlarının klinik bağlam içinde kullanımı önerilmekte; hiçbir skor sisteminin tek başına yeterli olmadığı vurgulanmaktadır (Evans ve ark., 2021).

Sonuç olarak, sepsis tanımları inflamasyon temelli yaklaşımlardan organ disfonksiyonu merkezli modellere evrilmiş olmakla birlikte, günümüzde en uygun yaklaşımın klinik değerlendirme, skorlama sistemleri ve biyobelirteçlerin birlikte kullanıldığı bütüncül bir model olduğu kabul edilmektedir.

Tablo 1. Sepsis Tanım ve Yönetim Yaklaşımlarının Tarihsel Evrimi ve Güncel Rehber Perspektifi ile Karşılaştırılması (Bone ve ark., 1992; Levy ve ark., 2003; Singer ve ark., 2016, Prescott ve ark., 2026 temel alınarak yazar tarafından hazırlanmıştır.)

Özellik	Sepsis-1 (1991)	Sepsis-2 (2001)	Sepsis-3 (2016)	**SSC 2026 Yaklaşımı**
Temel tanım	Enfeksiyon + ≥2 SIRS	Aynı + şiddetli sepsis ve septik şok	Enfeksiyona karşı disregüle konak yanıtı + organ disfonksiyonu	Sepsis-3 tanımı korunur, **erken tanı ve sistem yaklaşım vurgulanır**
Tanı yaklaşımı	≥2 SIRS	≥2 SIRS+ organ disfonksiyonu	Organ disfonksiyonu (SOFA ≥2)	**Klinik + skor sistemleri + dinamik değerlendirme**
Tarama araçları	SIRS	SIRS	qSOFA (yardımcı)	**Çoklu erken uyarı skorları (NEWS, NEWS2, MEWS) klinik bağlamda kullanılabilir; tek başına qSOFA önerilmez**
Biyobelirteç yaklaşımı	Standart Yok	Sınırlı kullanım	Yardımcı	**Tek biyobelirteç yeterli değil; çok parametreli ve konak yanıtına dayalı yaklaşımlar gelişmektedir**
Klinik yaklaşım	Tanı odaklı	Sınıflandırma odaklı	Organ disfonksiyonu ve prognostik odaklı	**Sistem temelli, erken tanı ve zamanında müdahale odaklı**
Septik şok tanımı	Standartlaştırılmamış	Sıvıya dirençli hipotansiyon	Vazopressör + laktat >2	Aynı (Sepsis-3 ile uyumlu)
Sınırlılıklar	Düşük özgüllük	Heterojenite	Erken tanı zorluğu	**Kaynak bağımlılığı, uygulama farklılıkları**

Tablo 2. Sepsis Tanı Kriterleri ve Klinik Skorlama Sistemlerinin Karşılaştırılması
(Subbe ve ark., 2001 Kaukonen ve ark., 2015; Singer ve ark., 2016; Seymour ve ark., 2016; Ranzani ve ark., 2018; Royal College of Physicians, 2017; ve Prescott ve ark., 2026 ilgili literatür temel alınarak yazar tarafından hazırlanmıştır.)

Tanı kriteri / Skor	Duyarlılık	Özgüllük	Mortalite öngörüsü	Klinik kullanım	Not
Sepsis-1 (SIRS)	Yüksek (genellikle >80%)	Düşük (genellikle <50%)	Zayıf	Tarama / erken tanı	Enfeksiyon dışı durumlarda da pozitif olabilir
Sepsis-2	Orta–yüksek	Düşük–orta	Orta	Klinik sınıflama	Heterojen hasta grubu
Sepsis-3 (SOFA)	Orta	Yüksek	Güçlü	Tanı ve prognostik değerlendirme	Organ disfonksiyonu odaklı
qSOFA	Düşük–orta	Orta–yüksek	Orta	Hızlı yatak başı değerlendirme	Erken evrede düşük duyarlılık
NEWS / NEWS2	Orta–yüksek (bağlama bağlı)	Orta (bağlama bağlı)	Orta–iyi	Erken uyarı / kötüleşme tespiti	Dinamik izlem için uygun
MEWS	Orta	Orta	Orta	Basit tarama aracı	Daha sınırlı parametre

3.1. Sepsis Tanımlarının Anesteziyoloji Pratiğine Klinik Yansımaları

Sepsis tanımlarındaki evrim, perioperatif hasta yönetiminin hem tanısal hem de terapötik boyutlarını doğrudan etkilemektedir (Annane ve ark., 2018). Özellikle Sepsis-3 ile birlikte organ disfonksiyonunun tanının merkezine yerleşmesi, anesteziyoloji pratiğinde klinik karar süreçlerini yalnızca enfeksiyonun varlığı üzerinden değil, hastanın fizyolojik rezervi ve organ fonksiyonları üzerinden şekillendirmeye yöneltmiştir. Dolayısıyla anestezi uzmanının preoperatif değerlendirmeden postoperatif yoğun bakım izlemi sürecine kadar sepsis tanım ve kriterlerine hâkim olması kritik önem taşımaktadır (Marik & Taeb, 2017).

Preoperatif dönemde sepsis varlığının veya riskinin doğru değerlendirilmesi, perioperatif komplikasyonların önlenmesinde temel basamaktır. Organ disfonksiyonu açısından hepatik ve renal fonksiyonlar, kardiyovasküler rezerv ve nörolojik durum dikkatle değerlendirilmelidir. Özellikle organ disfonksiyonu varlığı, anestezik ajanların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerini değiştirebileceğinden, ilaç seçimi ve doz planlaması açısından belirleyici olmaktadır (Evans ve ark., 2021; Kaur ve ark., 2020). Bu değerlendirme aynı zamanda perioperatif risk sınıflandırmasının temelini oluşturmakta ve anestezi planının bireyselleştirilmesine olanak sağlamaktadır.

İntraoperatif dönemde sepsis, çok katmanlı fizyopatolojik süreçlerin eş zamanlı yönetimini gerektirir. Doku hipoperfüzyonu, mikrodolaşım bozuklukları ve hücresel oksijen kullanımındaki yetersizlik, klasik vital bulguların ötesinde daha bütüncül bir izlem gerektirir (Shankar-Hari ve ark., 2016). Bununla birlikte makrohemodinamik parametrelerin normal olması, mikrodolaşım düzeyinde yeterli perfüzyonun sağlandığı anlamına gelmeyebilir. Bu bağlamda, ortalama arter basıncı (MAP <65 mmHg), vazopressör gereksinimi, idrar çıkışı,

serum kreatinin düzeyi ve bilinç durumu gibi parametreler organ perfüzyonu açısından değerlendirilmelidir. PaO_2/FiO_2 oranı ise pulmoner fonksiyon ve oksijenasyonun önemli bir belirtecidir. Laktat düzeylerinin seri ölçümleri, doku hipoperfüzyonu ve metabolik stresin izlenmesinde değerlidir. (Evans ve ark., 2021). Ayrıca yatak başı ultrasonografi, volüm durumu ve kardiyak fonksiyonun değerlendirilmesinde önemli bir yardımcı araçtır (Elbadry ve ark., 2020). Bölgesel anestezi uygulamalarında ise mevcut sepsis göz ardı edilirse, sempatik blokaja bağlı vazodilatasyon derinleşerek ciddi hipotansiyon ve doku hipoperfüzyonuna yol açabilir (Akgün ve ark., 2018).

Postoperatif dönemde sepsis, erken tanı ve zamanında müdahale açısından yeniden kritik bir öneme sahiptir. Postoperatif dönemde sepsisin gözden kaçırılması, prognozu belirgin şekilde kötüleştiren önemli bir faktördür. İntraoperatif verilerle birlikte değerlendirilen seri laktat ölçümleri, vital bulgular ve organ fonksiyon parametreleri, hastaların erken dönemde risk sınıflandırılmasına katkı sağlar. Bu süreçte organ disfonksiyonunun erken saptanması, prognoz açısından belirleyicidir. (Kaukonen ve ark., 2015; Vincent ve ark., 2013; Marik & Taeb, 2017). Uygun hastalarda erken ve hedefe yönelik antibiyotik tedavisinin başlanması, mortaliteyi anlamlı düzeyde azaltmaktadır (Rhodes ve ark., 2017). Bu nedenle postoperatif izlem, yalnızca komplikasyon takibi değil, aynı zamanda dinamik bir sepsis tarama süreci olarak ele alınmalıdır.

Surviving Sepsis Campaign'in güncel yaklaşımı, sepsis yönetimini sistem temelli ve zaman duyarlı bir süreç olarak ele almaktadır. Sepsis-3 tanımı korunmakla birlikte, erken tanı, hızlı risk sınıflandırması ve zamanında müdahale ön plana çıkmaktadır. Bu kapsamda tek bir skorlama sistemine bağlı kalınması yerine, klinik değerlendirme ile birlikte NEWS, NEWS2 ve MEWS gibi erken uyarı skorlarının bağlama uygun şekilde kullanılması önerilmektedir. Ayrıca biyobelirteçlerin tek başına tanı koydurucu olmadığı, çok parametreli ve konak yanıtını yansıtan yaklaşımların daha değerli olduğu vurgulanmaktadır. Bununla birlikte bu önerilerin, hasta özellikleri ve mevcut klinik koşullar dikkate alınarak uygulanması gerektiği belirtilmektedir (Prescott ve ark., 2026)

Sonuç olarak, sepsis tanımlarındaki değişim anesteziyoloji pratiğinde yalnızca teorik bir güncelleme değil; perioperatif süreç boyunca risk değerlendirmesi, hemodinamik yönetim ve erken müdahaleyi yönlendiren temel bir klinik çerçeve sunmaktadır. Bu nedenle sepsis, anestezi pratiğinde dinamik olarak izlenmesi gereken ve zamanında müdahale ile prognozu doğrudan etkileyen kritik bir klinik durumdur.

4. EPİDEMİYOLOJİ VE KÜRESEL YÜK

4.1. Sepsisin Küresel Epidemiyolojisi, Zaman İçindeki Eğilimler ve Bölgesel Farklılıklar

Sepsis, uzun yıllardır küresel ölçekte yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili önemli bir klinik sendrom olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, sepsisin epidemiyolojik yüküne ilişkin veriler; kullanılan tanım kriterleri, veri toplama yöntemleri ve modelleme tekniklerine bağlı olarak zaman içerisinde önemli değişkenlik göstermiştir. Bu nedenle sepsis insidans ve mortalite verilerindeki değişim, yalnızca hastalık yükündeki gerçek farklılıkları değil, aynı zamanda tanı ve kayıt sistemlerindeki dönüşümü de yansıtmaktadır.

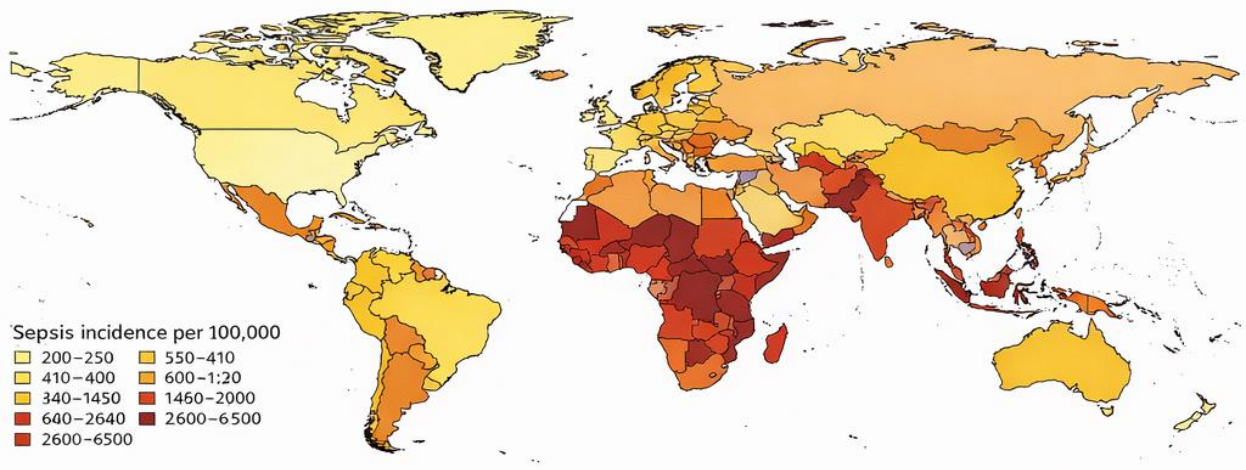
2000'li yılların başında kullanılan Sepsis-1 ve Sepsis-2 tanımlarının geniş kapsamlı ve düşük özgüllüğe sahip olması, bildirilen vaka sayılarında artışa neden olmuştur. Ancak bu durum, inflamatuar yanıt ile sepsisin net olarak ayrıştırılamaması nedeniyle heterojen hasta gruplarının değerlendirilmesine yol açmış ve mortalite verilerinin yorumlanmasını güçleştirmiştir. Takip eden yıllarda elektronik sağlık kayıtlarının yaygınlaşması ve büyük veri tabanlarının kullanılmaya başlanması ile birlikte, sepsis yüküne ilişkin daha güvenilir ve kapsamlı analizler yapılabilmiştir.

Bu kapsamda, Küresel Hastalık Yükü (GBD) 2017 verilerine dayanan çalışmalarda dünya genelinde yılda yaklaşık 48,9 milyon sepsis vakası ve 11 milyon sepsis ilişkili ölüm olduğu tahmin edilmektedir (Rudd ve ark., 2020). Bu bulgular, tüm ölümlerin yaklaşık %20'sinin sepsis ile ilişkili olduğunu ortaya koyarak hastalığın küresel sağlık üzerindeki etkisinin boyutunu açıkça göstermektedir. Bununla birlikte uzun dönemli eğilimler incelendiğinde, 1990 yılında yaklaşık 60,2 milyon olan küresel sepsis vaka sayısının 2017 yılında azalma eğilimi gösterdiği dikkat çekmektedir. Benzer şekilde yaşa göre standardize edilmiş sepsis insidansı da 100.000 kişi başına 1074,7'den 677,5'e gerileyerek yaklaşık %37 oranında düşüş göstermiştir (Rudd ve ark., 2020). Ancak bu azalmanın doğrudan hastalık sıklığındaki gerçek bir düşüşü yansıttığını söylemek güçtür. Tanı kriterlerindeki değişim, özellikle Sepsis-3 ile organ disfonksiyonu temelli daha özgül bir yaklaşımın benimsenmesi, veri kayıt sistemlerindeki gelişmeler ve modelleme tekniklerindeki ilerlemeler bu eğilimin yorumlanmasını karmaşık hale getirmektedir. Dolayısıyla epidemiyolojik eğilimler değerlendirilirken, gözlenen değişimlerin yalnızca insidans değişimi olarak yorumlanması yanıltıcı olabilir.

Sepsisin etiyolojik dağılımı incelendiğinde, vakaların büyük çoğunluğunun enfeksiyon hastalıkları ile ilişkili olduğu görülmektedir. Bununla birlikte bulaşıcı olmayan hastalıklar ve travmalar da önemli katkı sağlamaktadır. 2017 yılı verilerine göre sepsis vakalarının yaklaşık üçte ikisi enfeksiyonlara bağlı gelişirken, geri kalan kısmı yaralanmalar ve bulaşıcı olmayan hastalıklar ile ilişkilidir (Rudd ve ark., 2020). Bu durum, sepsisin yalnızca enfeksiyon temelli bir hastalık olmadığını; aksine çok faktörlü ve kompleks bir klinik sendrom olduğunu göstermektedir.

Küresel ölçekte sepsis yükü homojen bir dağılım göstermemektedir. Mevcut veriler, sepsis vakalarının ve ilişkili ölümlerin büyük çoğunluğunun düşük ve orta gelirli ülkelerde yoğunlaştığını ortaya koymaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre küresel sepsis yükünün yaklaşık %85'i bu ülkelerde görülmektedir (WHO, 2023). Bu eşitsizlik; sağlık hizmetlerine erişimdeki kısıtlılıklar, enfeksiyon hastalıklarının yüksek prevalansı, erken tanı olanaklarının sınırlılığı ve yoğun bakım altyapısındaki yetersizlikler ile yakından ilişkilidir (Fleischmann-Struzek ve ark., 2018).

Bölgesel karşılaştırmalar bu farklılıkları açık biçimde ortaya koymaktadır. Örneğin Sahra-altı Afrika'da sepsis mortalitesi %30'un üzerinde seyrederken, Batı Avrupa'da bu oran %15–20 düzeyindedir (Rudd ve ark., 2020; Reinhart ve ark., 2017). Bu durum, sağlık sistemi kapasitesi ile mortalite arasındaki güçlü ilişkiyi açıkça göstermektedir. Ayrıca düşük gelirli bölgelerde özellikle çocukluk çağında gastrointestinal hastalıklar, yenidoğan komplikasyonları ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının sepsisin başlıca nedenleri arasında yer alması, enfeksiyon yükünün bu bölgelerdeki belirleyici rolünü ortaya koymaktadır.



Şekil 2. Küresel ölçekte yaşa göre standardize edilmiş sepsis insidansının coğrafi dağılımı (1990–2017). Renk yoğunluğu arttıkça sepsis insidansının arttığı görülmektedir (WHO Global Sepsis Report 2020)

Zaman içerisindeki eğilimler değerlendirildiğinde, yüksek gelirli ülkelerde erken tanı sistemlerinin gelişmesi, standart tedavi protokollerinin uygulanması ve yoğun bakım olanaklarının artması sayesinde sepsis mortalitesinde göreceli bir azalma gözlenmiştir. Buna karşın düşük ve orta gelirli ülkelerde bu iyileşmenin daha sınırlı kaldığı ve küresel eşitsizliğin devam ettiği görülmektedir. Bu bulgular, sepsisin yalnızca enfeksiyona bağlı biyolojik bir süreç olmadığını; aynı zamanda sağlık sistemlerinin kapasitesi, bakım organizasyonu ve kaynak dağılımı ile yakından ilişkili kompleks bir sendrom olduğunu ortaya koymaktadır.

2020 yılında başlayan COVID-19 pandemisi, sepsis epidemiyolojisinde önemli bir kırılma noktası oluşturmuştur. SARS-CoV-2 enfeksiyonuna bağlı gelişen ağır klinik tablolar, "viral sepsis" kavramının klinik pratiğe daha belirgin şekilde girmesine neden olmuştur (Evans ve ark., 2021; Li ve ark., 2021). Bu süreç, sepsisin yalnızca bakteriyel enfeksiyonlara bağlı gelişen bir durum olmadığı; konağın enfeksiyona verdiği disregüle yanıtın temel belirleyici olduğu yönündeki modern yaklaşımı güçlendirmiştir.

Günümüzde sepsis, yalnızca enfeksiyon tedavisi ile sınırlı bir klinik durum olarak değil; erken tanı kapasitesi, sağlık sistemi organizasyonu ve bakım sürekliliği ile ilişkili çok boyutlu bir süreç olarak ele alınmaktadır. Bu doğrultuda güncel yaklaşımlar, sistem temelli stratejilerin önemini vurgulamaktadır. Nitekim Surviving Sepsis Campaign 2026 rehberi; erken tanı, ilk saat içinde uygun antibiyotik tedavisi, sıvı resüsitasyonu ve multidisipliner bakım yaklaşımlarının mortaliteyi azaltmadaki kritik rolüne dikkat çekmektedir. (Prescott ve ark., 2026)

4.2. Sepsisin Türkiye Verileri ve Ulusal Kayıtlar

Türkiye'de sepsis epidemiyolojisine ilişkin veriler, son yıllarda yürütülen çok merkezli çalışmalar sayesinde daha sistematik biçimde ortaya konmaya başlamıştır. Bununla birlikte mevcut verilerin büyük ölçüde yoğun bakım ünitelerine dayalı olması, toplum temelli gerçek sepsis insidansının belirlenmesini güçleştirmektedir. Bu nedenle ulusal düzeyde sepsis yükü değerlendirilirken mevcut verilerin kapsamı ve sınırlılıkları dikkate alınmalıdır.

Mevcut çalışmalar, sepsisin Türkiye'de özellikle yoğun bakım ünitelerinde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olduğunu göstermektedir. TARD 2022 verilerine göre yoğun bakım hastalarında sepsis insidansı %37, septik şok oranı %22 ve sepsise bağlı mortalite %44,8 olarak bildirilmiştir (TARD, 2022). Bu oranların, küresel ortalamalarla karşılaştırıldığında daha yüksek seyrettiği dikkat çekmektedir. Ancak bu verilerin yoğun bakım popülasyonuna ait olduğu ve genel toplum verileri ile doğrudan karşılaştırılmaması

gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca sepsis olgularının bir kısmının pnömoni, septik şok veya multiorgan yetmezliği gibi farklı klinik başlıklar altında kaydedilmesi, ulusal düzeyde gerçek hastalık yükünün tam olarak ortaya konmasını zorlaştırmaktadır (Sarıtaş ve ark., 2021).

Türkiye'de sepsis yükünün bölgesel dağılımı incelendiğinde, belirgin farklılıklar olduğu görülmektedir. Mortalite oranlarının Güneydoğu Anadolu (%49) ve Karadeniz (%46) bölgelerinde daha yüksek; Marmara (%39) ve Ege (%37) bölgelerinde ise görece daha düşük olduğu bildirilmektedir (Kahraman ve ark., 2022). Bu farklılıklar; sağlık altyapısı, yoğun bakım kapasitesi, enfeksiyon kontrol uygulamaları ve kaynak dağılımındaki heterojenlik ile yakından ilişkilidir. Bunun yanı sıra hasta profili, kronik hastalık yükü ve sağlık hizmetlerine erişimdeki gecikmeler de bölgesel sonuçları etkileyen önemli faktörler arasında yer almaktadır (Yıldırım ve ark., 2021; Evans ve ark., 2021).

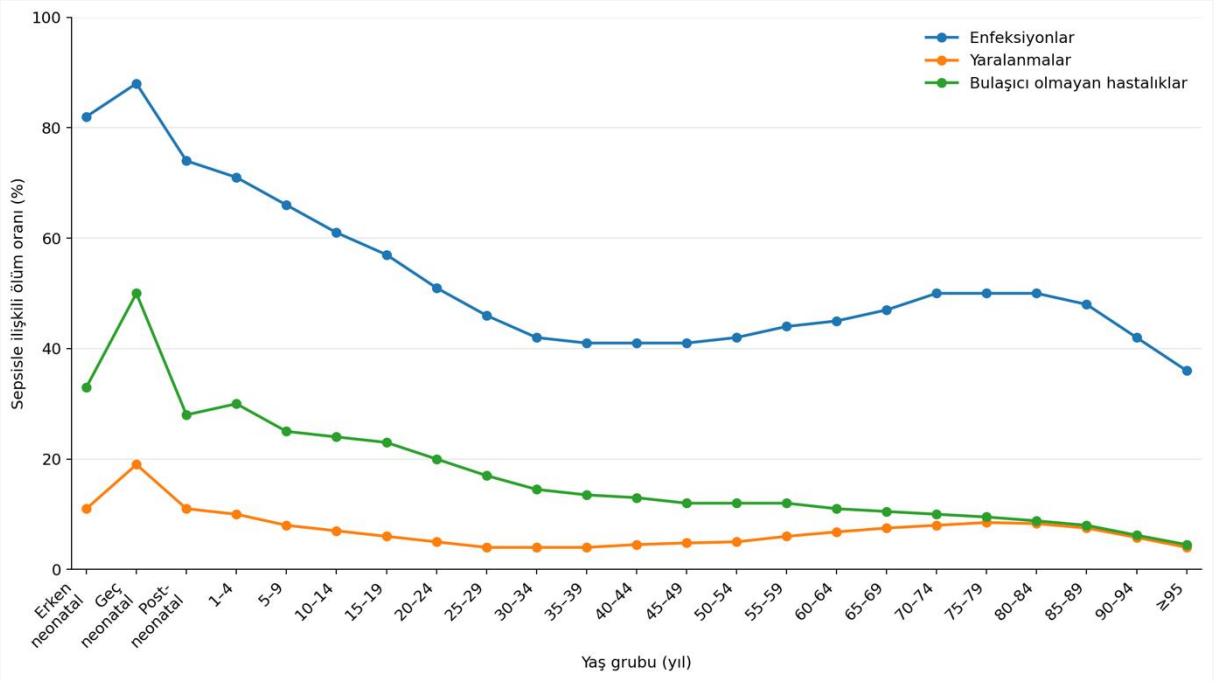
Sepsisin epidemiyolojik özelliklerini belirleyen önemli faktörlerden biri de etiyolojik ajanlardır. Türkiye'de sepsis olgularında Gram negatif bakterilerin baskın olduğu görülmekte olup, özellikle Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae ve Acinetobacter baumannii en sık izole edilen patojenler arasında yer almaktadır (Yıldırım ve ark., 2021). Bu mikroorganizmaların önemli bir kısmında gözlenen yüksek antimikrobiyal direnç oranları, özellikle karbapenem direnci, tedavi süreçlerini zorlaştırmakta ve mortaliteyi artıran temel faktörlerden biri olarak öne çıkmaktadır. Bu durum, ampirik antibiyotik tedavisinin planlanmasında bölgesel direnç paternlerinin dikkate alınmasını zorunlu kılmaktadır.

Klinik uygulama açısından değerlendirildiğinde, Türkiye'de sepsis yönetiminin genel olarak uluslararası kılavuzlarla uyumlu olduğu görülmekle birlikte, erken tanı ve tedavi süreçlerinde bazı gecikmeler yaşanabilmektedir. Özellikle antibiyotik tedavisinin başlanma süresinin ortalama 2,5 saat olması, önerilen erken müdahale hedeflerinin üzerinde kalabilmektedir (Kahraman ve ark., 2022). Bu gecikmeler, hastalık prognozu üzerinde olumsuz etki yaratmaktadır. Ayrıca sepsis hastalarında yoğun bakım kalış süresinin yaklaşık iki hafta, mekanik ventilasyon süresinin ise ortalama 10 gün olması, hastalığın sağlık sistemi üzerindeki yükünü artırmaktadır (Akgün ve ark., 2018).

Tüm bu bulgular, Türkiye'de sepsisin yalnızca klinik bir sorun olmadığını; aynı zamanda sağlık sistemi organizasyonu, kaynak yönetimi ve bakım süreçleri ile yakından ilişkili çok boyutlu bir sorun olduğunu göstermektedir. Bu doğrultuda güncel yaklaşımlar, erken tanı sistemlerinin güçlendirilmesi, uygun ve zamanında antibiyotik tedavisinin başlanması ve antimikrobiyal yönetim programlarının etkin şekilde uygulanmasının önemini vurgulamaktadır. Nitekim Surviving Sepsis Campaign 2026 rehberi, sepsis yönetiminde sistem temelli yaklaşımların ve organize bakım süreçlerinin mortalitenin azaltılmasındaki kritik rolüne dikkat çekmektedir. (Prescott ve ark., 2026)

4.3. Sepsiste Özel Risk Grupları ve Duyarlı Popülasyonlar

Sepsis tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte, bazı hasta gruplarında hastalık gelişme riski ve mortalite belirgin şekilde artmaktadır. Bu gruplar arasında özellikle yenidoğanlar, gebeler ve postpartum dönemdeki kadınlar ile ileri yaş ve komorbid hastalığı bulunan bireyler öne çıkmaktadır (Paoli ve ark., 2018). Bu durumun temelinde bağışıklık sisteminin yetersizliği veya disregülasyonu, organ rezervlerinin sınırlı olması ve enfeksiyonlara karşı savunma mekanizmalarının zayıflaması yer almaktadır. Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde ise genel sepsis insidansının erkeklerde daha yüksek olduğu; buna karşın gebelik ve doğum süreçlerine bağlı olarak kadınlarda maternal sepsisin ayrı bir risk grubu oluşturduğu bilinmektedir (Rudd ve ark., 2020).



Şekil 3. Yaş gruplarına göre sepsisle ilişkili ölümlerin altta yatan nedenlere göre dağılımı (GBD 2017 verileri temel alınarak yazar tarafından hazırlanmıştır).

İleri yaş, sepsis gelişimi ve mortalite açısından en önemli risk faktörlerinden biridir. Yaşlı bireylerde immün sistemde meydana gelen yaşa bağlı değişiklikler (immünosenesens), kronik inflamatuar durumlar ve organ rezervlerinin azalması, enfeksiyonlara karşı yanıtın zayıflamasına yol açmaktadır. Ayrıca diyabet, kronik böbrek hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kardiyovasküler hastalıklar gibi komorbid durumların varlığı, sepsis gelişme riskini artırmakta ve hastalık prognozunu olumsuz yönde etkilemektedir. Bu hasta grubunda klinik bulguların atipik seyredebilmesi ve tanının gecikmesi de mortaliteyi artıran önemli faktörler arasında yer almaktadır (Angus ve van der Poll, 2013; Singer ve ark., 2016).

Yenidoğanlar, immün sistemlerinin henüz tam gelişmemiş olması nedeniyle sepsise en yatkın popülasyonlardan biridir. Özellikle prematürite ve düşük doğum ağırlığı hem fiziksel bariyerlerin hem de immün yanıtın yetersiz olması nedeniyle enfeksiyon riskini artırmaktadır. Yenidoğan sepsisi, bulaş yoluna göre erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı olmak üzere iki ana grupta incelenmektedir. Erken başlangıçlı sepsis genellikle anneden dikey geçiş ile ilişkilendirilirken, geç başlangıçlı sepsis daha çok çevresel veya hastane kaynaklı enfeksiyonlara bağlı gelişmektedir (Shane ve Stoll, 2014). Bu hasta grubunda klinik bulguların non-spesifik olması tanıyı zorlaştırmakta ve gecikmelere neden olabilmektedir. Sonuç olarak yenidoğan sepsisi, hızlı progresyon gösteren ve erken müdahale edilmediğinde yüksek mortalite ile seyreden ciddi bir klinik tablo oluşturmaktadır.

Maternal sepsis ise gebelik, doğum veya postpartum dönemde gelişen enfeksiyonlara bağlı organ disfonksiyonu ile karakterizedir (WHO, 2017). Bu dönemde görülen fizyolojik immün modülasyon, doğum sürecine bağlı invaziv girişimler ve obstetrik enfeksiyonlar sepsis gelişimini kolaylaştırmaktadır. Özellikle hijyen koşullarının yetersiz olduğu ortamlarda ve sağlık hizmetlerine erişimin sınırlı olduğu bölgelerde maternal sepsis riski belirgin şekilde artmaktadır (Bonet ve ark., 2020). Bununla birlikte maternal sepsis olgularının önemli bir kısmı erken tanı, uygun antibiyotik tedavisi ve güvenli doğum uygulamaları ile önlenebilir niteliktedir.

Bu özel popülasyonların ortak özelliği, konağın enfeksiyona karşı verdiği yanıtın ya yetersiz ya da kontrolsüz olmasıdır. Bu durum, enfeksiyonun hızla sistemik yanıt oluşturmasına ve organ disfonksiyonuna ilerlemesine zemin hazırlamaktadır. Bu nedenle güncel yaklaşımlar, özellikle yenidoğan ve maternal popülasyonda erken tanı, hızlı ve uygun antibiyotik tedavisi ile standart bakım protokollerinin uygulanmasının mortaliteyi azaltmada kritik rol oynadığını vurgulamaktadır (Evans ve ark., 2021). Ayrıca risk gruplarına özgü klinik farkındalığın artırılması ve erken müdahale stratejilerinin geliştirilmesi, sepsis sonuçlarının iyileştirilmesinde temel bir gereklilik olarak öne çıkmaktadır.

4.4. Sağlık Bakımıyla İlişkili Sepsis

Sağlık bakımıyla ilişkili sepsis, hastanede veya herhangi bir sağlık kuruluşunda tedavi ve bakım süreci sırasında edinilen enfeksiyonlara bağlı olarak gelişen sepsis tablosu olarak tanımlanmaktadır ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) ortaya çıkan olguları kapsamaktadır (WHO, 2020). Hastane kaynaklı enfeksiyonlar, hasta güvenliğini tehdit eden en yaygın komplikasyonlar arasında yer almakta olup, tüm sepsis vakalarının yaklaşık dörtte birinin hastane ortamında geliştiği bildirilmektedir. Ayrıca yoğun bakım ünitelerinde görülen sepsis olgularının yaklaşık yarısının sağlık hizmetleri sırasında edinildiği belirtilmektedir (Allegranzi ve ark., 2011; Vincent ve ark., 2020). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, her 1000 hastaneye yatırılan hastanın yaklaşık 15'inde sağlık bakımıyla ilişkili sepsis gelişmektedir (WHO, 2023).

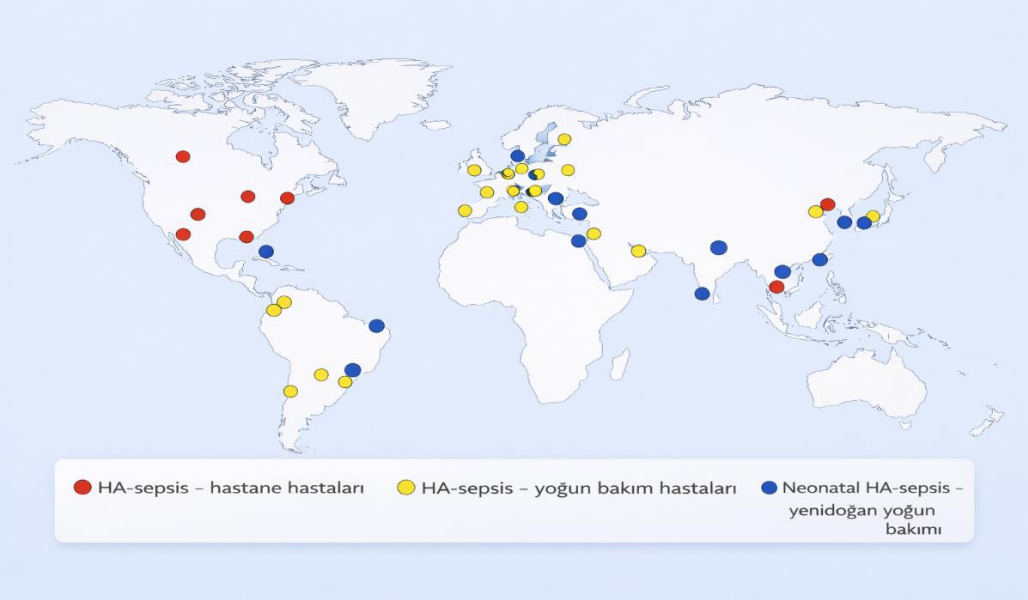
Sağlık bakımıyla ilişkili sepsis gelişiminde birçok risk faktörü rol oynamaktadır. Özellikle uzun süreli hastanede yatış, yoğun bakım gereksinimi, invaziv girişimler (santral venöz kateter, üriner kateter, mekanik ventilasyon), immünsüpresyon ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı enfeksiyon riskini artıran başlıca faktörlerdir. Bu hasta grubunda gelişen enfeksiyonlar çoğunlukla çok ilaca dirençli mikroorganizmalar ile ilişkilidir. Özellikle Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa ve metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) gibi patojenler, hastane kaynaklı sepsis olgularında sık izole edilmekte ve tedavi süreçlerini zorlaştırmaktadır (Tacconelli ve ark., 2018).

Klinik açıdan değerlendirildiğinde, sağlık bakımıyla ilişkili sepsis olguları toplum kökenli sepsise kıyasla daha ağır seyretmekte ve daha yüksek mortalite oranları ile ilişkilendirilmektedir. Mortalite oranlarının %20–30 arasında değiştiği bildirilmektedir (Kollef ve ark., 2011). Bunun temel nedenleri arasında dirençli patojenler, gecikmiş tanı ve hastaların mevcut komorbid durumları yer almaktadır. Ayrıca bu olgular, uzamış hastanede yatış süresi, artmış yoğun bakım gereksinimi ve yükselen sağlık maliyetleri ile yakından ilişkilidir (Magill ve ark., 2018). Bununla birlikte, sağlık bakımıyla ilişkili sepsis vakalarının önemli bir kısmı önlenebilir niteliktedir. Etkili enfeksiyon önleme ve kontrol (Infection Prevention and Control, IPC) uygulamaları; el hijyeni, sterilizasyonun sağlanması, invaziv işlemlerin aseptik koşullarda gerçekleştirilmesi, izolasyon önlemleri ve antibiyotiklerin akılcı kullanımı ile sepsis gelişme riskini belirgin şekilde azaltmaktadır (Allegranzi ve Pittet, 2009; WHO, 2017). Bu nedenle IPC stratejilerinin standartlaştırılması, hastane kaynaklı sepsis yükünün azaltılmasında temel bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir.

Güncel yaklaşımlar, sepsis yönetiminde yalnızca enfeksiyon kontrol önlemlerinin değil, aynı zamanda sağlık sistemi düzeyinde organizasyonel stratejilerin de kritik rol oynadığını göstermektedir. Surviving Sepsis Campaign 2026 rehberi; erken tanı için tarama sistemleri, standart tedavi protokolleri, hızlı antibiyotik başlanması ve sıvı resüsitasyonu gibi müdahalelerin sistematik şekilde uygulanmasını önermektedir. Ayrıca multidisipliner "sepsis kodu" uygulamaları ve sürekli geri bildirim mekanizmaları, klinik sonuçların iyileştirilmesinde önemli katkı sağlamaktadır. Bunun yanı sıra antimikrobiyal yönetim

programları, uygun antibiyotik seçimi ve gereksiz kullanımın önlenmesi yoluyla hem hasta sonuçlarını iyileştirmekte hem de direnç gelişimini sınırlamaktadır.

Sonuç olarak, sağlık bakımıyla ilişkili sepsis yalnızca bireysel hasta yönetimi ile sınırlı olmayan; enfeksiyon kontrol politikaları, sağlık sistemi organizasyonu ve kalite iyileştirme süreçleri ile yakından ilişkili çok boyutlu bir klinik sorundur. Bu bağlamda sistem temelli yaklaşımlar, hastane kaynaklı sepsis yükünün azaltılmasında temel bir yol haritası sunmaktadır.



Şekil 4. Hastane kaynaklı sepsis çalışmalarının dünya genelindeki coğrafi dağılımı (Markwart ve ark., 2020 temel alınarak yazar tarafından hazırlanmıştır).

5. SEPSİSTEN SAĞ KALAN HASTALARDA UZUN DÖNEM SONUÇLAR VE YÖNETİM

Sepsis, yalnızca akut dönemde mortaliteye yol açan bir klinik durum olmayıp, sağ kalan hastalarda uzun dönem morbidite ve yaşam kalitesinde kalıcı bozulmalar ile ilişkilidir (Prescott & Angus, 2018). Yoğun bakım tedavilerindeki gelişmeler akut mortaliteyi azaltmış olsa da, sağ kalan hasta sayısının artması sepsisin uzun dönem etkilerini daha görünür hale getirmiştir.

Taburculuk sonrası erken dönemde, hastaların önemli bir kısmında klinik stabilitenin tam olarak sağlanamadığı görülmektedir. Nitekim sepsis sonrası ilk üç ay içinde hastaların yaklaşık %40'ı yeniden sağlık hizmetine başvurmaktadır (Prescott ve ark., 2019). Ayrıca uzun dönem mortalite de dikkat çekicidir ve sağ kalan hastaların önemli bir kısmı ilk yıl içerisinde kaybedilmektedir (Iwashyna ve ark., 2010). Bu durum; persistan inflamasyon, immün disfonksiyon ve tam olarak düzelmemiş organ fonksiyonları ile ilişkilidir.

Sepsis sonrası dönemde ortaya çıkan ve çoklu sistemleri etkileyen bu klinik tablo "post-sepsis sendromu" olarak tanımlanmaktadır. Bu sendrom, devam eden inflamasyon, immün baskılanma ve katabolik süreçlerin bir arada bulunduğu kompleks bir durumu yansıtmaktadır. Post-sepsis sendromunun klinik etkileri çoklu organ sistemlerini kapsamaktadır. Kardiyovasküler sistemde endotelyal disfonksiyon ve miyokardiyal hasar sonucunda kalp yetmezliği ve aritmi riski artarken; renal sistemde akut böbrek hasarını takiben kronik böbrek hastalığı gelişimi sık görülmektedir (Parker ve ark., 2020; Sawhney ve ark., 2022). Pulmoner

sistemde ise özellikle ağır enfeksiyonlar ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) sonrası kalıcı fonksiyon kaybı ve fibrotik değişiklikler gelişebilmektedir.

Nörolojik ve psikiyatrik etkiler, uzun dönem sonuçların en belirgin bileşenlerinden biridir. Hastalarda bilişsel fonksiyonlarda azalma, dikkat ve yürütücü işlevlerde bozulma gözlenebilmekte; bazı olgularda demans benzeri tablolar gelişebilmektedir. Bunun yanı sıra depresyon, anksiyete ve travma sonrası stres bozukluğu da sık karşılaşılan durumlardır (Pandharipande ve ark., 2013; Girard ve ark., 2018). Bu etkiler, hastaların günlük yaşam aktivitelerine bağımlılığını artırarak yaşam kalitesini belirgin şekilde düşürmektedir.

Fiziksel fonksiyon kaybı da bu sürecin önemli bir bileşenidir. Uzamış immobilizasyon ve inflamatuvar katabolizma, kas kütlesinde azalma ve nöromüsküler disfonksiyona yol açarak fonksiyonel bağımsızlığı sınırlamaktadır (Hermans & Van Aerde, 2019). Ayrıca sepsis sonrası gelişen persistan immün disfonksiyon ve lenfosit kaybı, hastaları sekonder enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale getirmekte ve fırsatçı enfeksiyon riskini artırmaktadır (Hotchkiss ve ark., 2020).

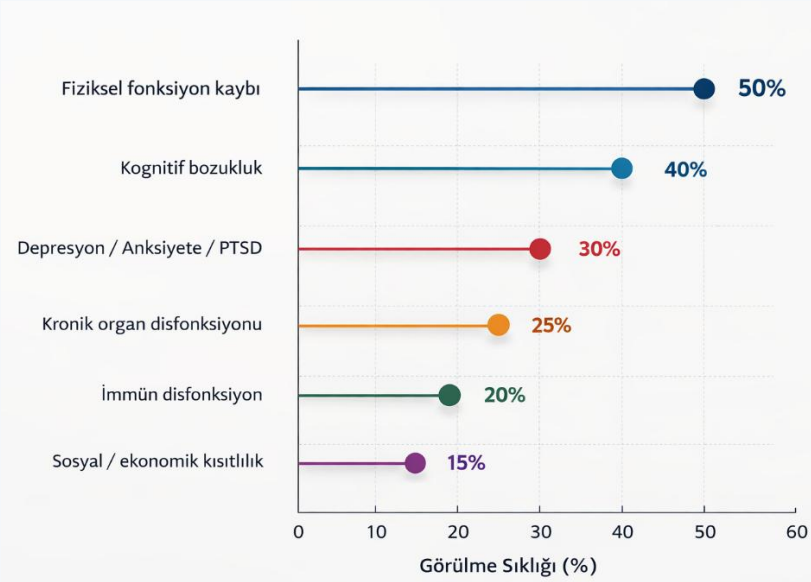
Sepsisin uzun dönem etkileri yalnızca klinik sonuçlarla sınırlı olmayıp, aynı zamanda önemli bir ekonomik ve sosyal yük oluşturmaktadır. Uzamış bakım ihtiyacı, rehabilitasyon gereksinimi ve artan sağlık harcamaları hem birey hem de sağlık sistemi üzerinde belirgin bir yük oluşturmaktadır (Rhee ve ark., 2020). Bu nedenle sepsis yönetimi, akut dönemle sınırlı kalmamalı; taburculuk sonrası dönemi de kapsayan bütüncül bir yaklaşım benimsenmelidir. Sepsis sonrası bakım, multidisipliner bir çerçevede ele alınmalı ve fiziksel, bilişsel ve psikososyal boyutları içermelidir.

Fiziksel rehabilitasyon bu sürecin temel bileşenlerinden biridir. Erken mobilizasyon ve fizik tedavi uygulamaları, kas gücü kaybını azaltarak fonksiyonel bağımsızlığı artırmaktadır. Nöropsikolojik rehabilitasyon ise bilişsel fonksiyonların korunmasına ve günlük yaşam aktivitelerine dönüşün desteklenmesine katkı sağlamaktadır (Hermans & Van Aerde, 2019; Girard ve ark., 2018).

Beslenme desteği de iyileşme sürecinde kritik rol oynamaktadır. Sepsis sonrası dönemde görülen katabolik süreçler ve sarkopeni riski nedeniyle yeterli ve dengeli beslenme, kas kütlesinin korunmasına ve fonksiyonel iyileşmeye katkı sağlamaktadır (Prescott & Angus, 2018). Bunun yanı sıra hasta ve aile eğitimi ile sağlanan psikososyal destek, bireylerin günlük yaşama adaptasyonunu kolaylaştırmaktadır.

Taburculuk sonrası bakımın sürekliliğinin sağlanması, uzun dönem sonuçlar açısından belirleyicidir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde düzenli takip, yeniden hastaneye yatış riskini azaltmada önemli rol oynamaktadır. Ayrıca sepsis sonrası immün disfonksiyon nedeniyle enfeksiyonlara yatkınlık artabileceğinden, influenza ve pnömokok aşıları gibi koruyucu stratejiler önerilmektedir (Hotchkiss ve ark., 2020).

Bu bütüncül yaklaşım, güncel kılavuz önerileri ile de desteklenmektedir. Surviving Sepsis Campaign 2026, taburculuk sonrası dönemde yapılandırılmış takip programlarının uygulanmasını, bakım sürekliliğinin sağlanmasını ve erken başlanan rehabilitasyon programlarının sürdürülmesini önermektedir. Bu yaklaşım, fonksiyonel iyileşmeyi hızlandırmakta ve hastaların bağımsız yaşam aktivitelerine dönüşünü kolaylaştırmaktadır. (Prescott ve ark., 2026)



Şekil 5. Sepsis sonrası görülen uzun dönem komplikasyonların görülme sıklığı (Prescott ve Angus, 2018 temel alınarak yazar tarafından hazırlanmıştır).

6. SEPSİSTE GELECEK ARAŞTIRMA ALANLARI VE YENİLİKÇİ YAKLAŞIMLAR

Sepsis araştırmalarında güncel eğilim, geleneksel tanı ve tedavi yaklaşımlarının ötesine geçerek erken tanı, bireyselleştirilmiş tedavi ve sistem temelli yönetim stratejilerine yönelmektedir. Bu dönüşümün temel amacı, hastalığın heterojen doğasını daha iyi anlamak ve klinik sonuçları iyileştirecek hedefe yönelik müdahaleler geliştirmektir. Bununla birlikte, mevcut yaklaşımların klinik pratiğe entegrasyonunda önemli sınırlılıklar bulunmakta ve bu durum gelecekteki araştırmalar için kritik bir alan oluşturmaktadır (Evans ve ark., 2021).

Erken tanı, gelecekteki araştırmaların en önemli odak noktalarından biridir. Yapay zekâ destekli sistemler, büyük ölçekli klinik verileri analiz ederek sepsis riskini klinik bulgular ortaya çıkmadan önce öngörebilme potansiyeline sahiptir (Komorowski ve ark., 2018). Ancak bu sistemlerin klinik uygulamada yaygın kullanımını sınırlayan veri standardizasyonu, model genellenebilirliği ve etik sorunlar gibi önemli engeller bulunmaktadır. Bu nedenle gelecekteki çalışmaların, bu teknolojilerin gerçek yaşam verileri ile doğrulanmasına ve klinik entegrasyonuna odaklanması gerekmektedir.

Erken tanıyı destekleyen bir diğer önemli alan biyobelirteç araştırmalarıdır. Prokalsitonin, presepsin, sTREM-1 ve IL-6 gibi biyobelirteçler inflamatuar yanıtın değerlendirilmesinde yardımcı olmakla birlikte, tek başına klinik karar verme sürecinde yeterli duyarlılık ve özgüllüğe ulaşamamaktadır. Güncel yaklaşım, biyobelirteçlerin klinik parametreler ve skorlama sistemleri ile birlikte değerlendirildiği çok parametreli modellerin geliştirilmesi yönündedir (Pierrakos ve Vincent, 2021). Bununla birlikte bu modellerin farklı hasta popülasyonlarında doğrulanması ve standardizasyonunun sağlanması gerekmektedir.

Bu gelişmeler, sepsis yönetiminde kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımlarının önemini artırmaktadır. Hastalar arasındaki genetik farklılıklar, immün yanıtın heterojenliği ve klinik seyirdeki değişkenlik, standart tedavi yaklaşımlarının her hasta için aynı etkiyi göstermemesine neden olmaktadır. Bu bağlamda, konağa yönelik tedavi yaklaşımları ve immünomodülatör stratejiler üzerine yapılan çalışmalar giderek artmaktadır (Hotchkiss ve ark., 2016). Ayrıca translasyonel araştırmalar, temel bilim bulgularının klinik uygulamaya aktarılmasında kritik bir rol oynamaktadır.

Antimikrobiyal direnç, sepsis yönetiminde gelecekte de en önemli küresel sorunlardan biri olmaya devam edecektir. Akılcı antibiyotik kullanımı, enfeksiyon kontrol uygulamaları ve antimikrobiyal yönetim programları hem sepsis insidansının azaltılması hem de tedavi başarısının artırılması açısından temel stratejiler arasında yer almaktadır (Tacconelli ve ark., 2018). Bununla birlikte yeni antimikrobiyal ajanların geliştirilmesi ve alternatif tedavi yaklaşımlarının araştırılması da önemli bir gereklilik olarak öne çıkmaktadır.

Öte yandan, mevcut araştırmaların büyük çoğunluğunun yüksek gelirli ülkelerde yürütülmesi, elde edilen verilerin genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde sağlık sistemi farklılıkları, enfeksiyon yükü ve kaynak kısıtlılıkları göz önüne alındığında, bu bölgelere özgü veri üretimi ve araştırma kapasitesinin artırılması gerekmektedir (Rudd ve ark., 2020).

Bu çok boyutlu yaklaşım, güncel kılavuz önerileri ile de desteklenmektedir. Surviving Sepsis Campaign 2026, konak yanıtına dayalı tanı yöntemleri, yapay zekâ destekli sistemler ve sistem temelli bakım modellerinin gelecekte önemli rol oynayabileceğini belirtmekte; ancak bu yaklaşımların klinik sonuçlara etkisini ortaya koyan yüksek kaliteli, prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadır (Prescott ve ark., 2026).

Kaynaklar

- Akgün, F., et al. (2018). Yoğun bakım hastalarında sepsis prevalansı ve mortalite. Turkish Journal of Intensive Care, 26(4), 225–233.
- Annane, D., et al. (2018). Septic shock management in anesthesia. Critical Care Medicine, 46(6), 986–992.
- Bone, R. C., et al. (1992). Definitions for sepsis and organ failure. Chest, 101(6), 1644–1655.
- Elbadry, A., et al. (2020). Internal jugular vein collapsibility index as a predictor of hypotension during spinal anesthesia. J Anesth Clin Res, 11(5), 923–930.
- Evans, L., et al. (2021). Surviving Sepsis Campaign: 2021 guidelines. Intensive Care Medicine, 47, 1181–1247.
- Girard, T. D., Jackson, J. C., Pandharipande, P. P., Pun, B. T., Thompson, J. L., Shintani, A. K., Ely, E. W. (2018). Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 197(9), 1124–1132. https://doi.org/10.1164/rccm.201712-2573OC
- Hermans, G., & Van Aerde, N. (2019). Rehabilitating survivors of critical illness and sepsis. Intensive Care Medicine, 45(10), 1361–1363. https://doi.org/10.1007/s00134-019-05730-0
- Hotchkiss, R. S., Moldawer, L. L., Opal, S. M., Reinhart, K., Turnbull, I. R., & Vincent, J. L. (2020). Sepsis and septic shock. Nature Reviews Immunology, 20(6), 407–420. https://doi.org/10.1038/s41577-020-0306-4
- Iwashyna, T. J., Ely, E. W., Smith, D. M., & Langa, K. M. (2010). Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. New England Journal of Medicine, 363(14), 1293–1300. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0911935
- Kahraman, S., et al. (2022). Türkiye'de sepsis yönetimi: Çok merkezli TARD raporu. Turkish Journal of Intensive Care, 30(2), 101–112.
- Kaukonen, K. M., et al. (2015). Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. New England Journal of Medicine, 372(17), 1629–1638.
- Kaur, H., et al. (2020). Pharmacokinetic alterations in sepsis: implications for anesthesia. Anesthesia Essays and Researches, 14(3), 376–382.
- Marik, P. E., & Taeb, A. M. (2017). SIRS, qSOFA and new sepsis definitions. Journal of Thoracic Disease, 9(4), 943–945.

- Pandharipande, P. P., Girard, T. D., Jackson, J. C., Morandi, A., Thompson, J. L., Pun, B. T., Ely, E. W. (2013). Long-term cognitive impairment after critical illness. New England Journal of Medicine, 369(14), 1306–1316. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301372
- Parker, M. M., Shelhamer, J. H., Bacharach, S. L., Green, M. V., Natanson, C., Frederick, T. M., Parrillo, J. E. (2020). Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. Critical Care Medicine, 48(6), 923–933. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004278
- Prescott, H. C., & Angus, D. C. (2018). Enhancing recovery from sepsis: A review. JAMA, 319(1), 62–75. https://doi.org/10.1001/jama.2017.17687
- Rhee, C., Jones, T. M., Hamad, Y., Pande, A., Varon, J., O'Brien, C., … Klompas, M. (2020). Prevalence, underlying causes, and preventability of sepsis-associated mortality in US acute care hospitals. JAMA Network Open, 3(8), e2014403. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.14403
- Rhodes, A., et al. (2017). Surviving Sepsis Campaign: 2016 guidelines for management. Intensive Care Medicine, 43(3), 304–377.
- Rudd, K. E., et al. (2020). Global burden of sepsis. The Lancet, 395(10219), 200–211.
- Sarıtaş, A., et al. (2021). Türkiye'de yoğun bakımlarda sepsis epidemiyolojisi. Yoğun Bakım Dergisi, 29(3), 145–156.
- Sawhney, S., Fraser, S. D. S., & Bell, S. (2022). Long-term consequences of acute kidney injury: A narrative review. BMJ, 376, e068823. https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068823
- Shankar-Hari, M., et al. (2016). Developing a new definition for sepsis and septic shock. JAMA, 315(8), 775–787.
- Singer, M., et al. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA, 315(8), 801–810.
- Surviving Sepsis Campaign. (2021). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Medicine, 47(11), 1181–1247. https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y
- TARD (2022). Yoğun Bakım Çalışma Grubu Raporu: Türkiye'de Sepsis Yönetimi ve Sonuçları. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Yayını.
- WHO (2023). Global Report on the Epidemiology and Burden of Sepsis. World Health Organization.
- Yende, S., et al. (2019). Long-term outcomes after sepsis. BMJ, 364, l418.
- Yıldırım, S., et al. (2021). Mikroorganizma dağılımı ve antibiyotik direnci: Türkiye verileri. Mikrobiyoloji Bülteni, 55(2), 163–174.

BÖLÜM 2

SEPSİS PATOFİZYOLOJİ, RİSK FAKTÖRLERİ

Doç.Dr.Bülent ATİK[1], Uzm.Dr.Emre ÖZBEN[2]

Kısaltma	Türkçe Karşılığı
AKI	Akut Böbrek Hasarı
ARDS	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
ATP	Adenozin Trifosfat
AT	Antitrombin
BAX	BCL-2 İlişkili X Proteini
BTLA	B ve T Lenfosit Zayıflatıcı Molekülü
CARD9	Kaspaz Aktivasyonu ve Rekrutman Domaini İçeren Protein 9
CAID	Kronik Kritik Hastalık İlişkili İmmün Disfonksiyon
CD	Farklılaşma Kümesi
CLRs	C-Tipi Lektin Reseptörleri
CMV	Sitomegalovirüs
CpG-DNA	Sitozin-Fosfat-Guanin DNA Dizileri
CRE	Karbapenem Dirençli Enterobacteriaceae
CRP	C-Reaktif Protein
CTLA-4	Sitotoksik T Lenfosit Antijen-4
CXCL8	Kemokin (C-X-C motif) Ligand 8
CXCR1	Kemokin (C-X-C motif) Reseptör 1
CXCR2	Kemokin (C-X-C motif) Reseptör 2
DAMP	Hasar İlişkili Moleküler Paternler
DIC	Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DH	Dehidrogenaz
eNOS	Endotelyal Nitrik Oksit Sentaz
ETZ	Endotoksin
ESBL	Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz
FLT3L	FMS Benzeri Tirozin Kinaz 3 Ligandı
Foxp3	Forkhead Box P3 Transkripsiyon Faktörü
GSDMD	Gasdermin D
HIV	İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
HMGB1	Yüksek Mobilite Grup Kutu 1 Proteini
HLA-DR	İnsan Lökosit Antijeni-DR
HSP	Isı Şok Proteinleri

Kısaltma	Türkçe Karşılığı
HSV	Herpes Simpleks Virüsü
ICAM-1	Hücreler Arası Adezyon Molekülü-1
IFN	İnterferon
IL	İnterlökin
IL-1Ra	İnterlökin-1 Reseptör Antagonisti
IL-10	İnterlökin-10
IL-37	İnterlökin-37
iNOS	İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz
IRAK	İnterlökin-1 Reseptör İlişkili Kinaz
IRF	İnterferon Düzenleyici Faktör
IRF3	İnterferon Düzenleyici Faktör-3
IRF7	İnterferon Düzenleyici Faktör-7
JAK	Janus Kinaz
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LAG-3	Lenfosit Aktivasyon Geni-3
LPS	Lipopolisakkarit
MAPK	Mitogen Aktive Edilmiş Protein Kinaz
MAVS	Mitokondriyal Antiviral Sinyal Proteini
Mcl-1	Myeloid Hücre Lösemi-1 Proteini
MDA5	Melanom Diferansiyasyon İlişkili Protein 5
MDSC	Miyeloid Kökenli Baskılayıcı Hücreler
MHC	Majör Histouyumluluk Kompleksi
MPO	Miyeloperoksidaz
MRSA	Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus
mtDNA	Mitokondriyal DNA
MyD88	Miyeloid Diferansiyasyon Faktörü 88
NET	Nötrofil Ekstrasellüler Tuzak
NETs	Nötrofil Ekstrasellüler Tuzakları
NF-κB	Nükleer Faktör Kappa B
NK	Doğal Öldürücü Hücre
NLR	NOD Benzeri Reseptör
NLRP3	NOD Benzeri Reseptör Pirin Domaini İçeren 3
NO	Nitrik Oksit
NOD	Nükleotid Bağlayıcı Oligomerizasyon Domaini
NRF	Nükleer Faktör Eritroid 2 İlişkili Faktör
PAI-1	Plazminojen Aktivasyon İnhibitörü-1
PAMP	Patojen İlişkili Moleküler Paternler
PAR	Proteaz Aktive Edilmiş Reseptör

Kısaltma	Türkçe Karşılığı
PD-1	Programlanmış Hücre Ölümü Proteini-1
PD-L1	Programlanmış Hücre Ölümü Ligandı-1
PNA	Pnömoni
PRR	Patern Tanıma Reseptörleri
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
RIG-I	Retinoik Asit İndüklenebilir Gen-I
RLR	RIG-I Benzeri Reseptör
RES	Retiküloendotelyal Sistem
RNA	Ribonükleik Asit
SCFA	Kısa Zincirli Yağ Asitleri
SOCS3	Sitokin Sinyal Baskılayıcı Protein-3
STAT3	Sinyal Transdüseri ve Transkripsiyon Aktivatörü-3
TFPI	Doku Faktörü Yolu İnhibitörü
TGF-β	Transforming Büyüme Faktörü Beta
TIM-3	T Hücresi İmmünoglobulin ve Müsin Domaini-3
TLR	Toll Benzeri Reseptör
TLR2	Toll Benzeri Reseptör-2
TLR4	Toll Benzeri Reseptör-4
TLR9	Toll Benzeri Reseptör-9
TMAO	Trimetilamin N-Oksit
TNF-α	Tümör Nekroz Faktörü Alfa
TNFR	Tümör Nekroz Faktörü Reseptörü
TRAF6	TNF Reseptör İlişkili Faktör-6
Treg	Düzenleyici T Hücreleri
TRIF	TIR Domaini İçeren Adaptör Protein
VCAM-1	Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1
vWF	Von Willebrand Faktörü

[1]Doç. Dr. Bülent ATİK
Kurum :Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Bilim Dalı
ORCID: 0000-0002-6876-2963Mail: bulent_atik@yahoo.com
[2] Uzm. Dr. Emre ÖZBEN
Kurum : İvrindi Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
ORCID: 0009-0009-5468-400X Mail: dr.emreozben@gmail.com

Giriş

Sepsis, günümüzde tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Enfeksiyona karşı konağın geliştirdiği düzensiz, aşırı ve anormal yanıt sonucu gelişen çoklu organ disfonksiyonu, her yıl milyonlarca insanın yaşamını kaybetmesine neden olmaktadır.

Yakın tarihli epidemiyolojik verilere göre, 2017 yılında dünya genelinde yaklaşık 48,9 milyon sepsis vakası bildirilmiş olup, mortalite oranı %22,5 olarak saptanmıştır. Bu da küresel çapta ölümlerin yaklaşık %20'sini oluşturması manasına gelmektedir (Rudd et al., 2020). Ölüm oranlarında son yıllarda kısmi bir azalma gözlense de, hâlâ her beş hastadan biri sepsis nedeniyle kaybedilmektedir (Singer et al., 2016).Sepsisten sağ kurtulan bireylerde ise genellikle tam iyileşme olmamakta; uzun süreli organ disfonksiyonu, bilişsel bozukluklar ve yaşam kalitesinde belirgin azalma gibi ciddi sekeller ortaya çıkmaktadır (Prescott et al., 2016; Weycker et al., 2003). Buna ek olarak, uzun hastane yatışları, yeniden başvuru oranlarının artışı ve rehabilitasyon ihtiyacının sürmesi, sağlık sistemleri üzerinde ciddi bir ekonomik yük oluşturur (Weycker et al., 2003).

Bu nedenle, sepsis yalnızca klinik belirtiler üzerinden tanımlanmamalıdır. Hastalığın patofizyolojisinin derinlemesine anlaşılması, risk faktörlerinin tanımlanması ve erken tanı stratejilerinin etkin biçimde uygulanması, mortalite ve morbidite oranlarını azaltmak açısından önemlidir. Ayrıca, "sepsis bundle" protokolleri gibi yaklaşımlar, erken müdahalenin standardizasyonunu sağlayarak sonuçları anlamlı biçimde iyileştirmektedir (Evans et al., 2021; Desposito & Bascara, 2024).Bu bölümde, sepsisin patofizyolojisi ve risk faktörleri, erken tanının önemi ve kullanılan güncel "sepsis bundle" uygulamaları bilimsel veriler ışığında ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

SEPSİSİN PATOFİZYOLOJİSİ : Sepsisin patofizyolojisi oldukça karmaşık ve zaman içinde değişen dinamik bir süreçtir. Güncel kanıtlar pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar süreçlerin başlangıçtan itibaren bir arada ve birbiriyle yarış halinde olabildiğini göstermektedir (Hotchkiss et al., 2013). Sürece genel hatlarıyla bakacak olursak; makrofajlar, nötrofiller, dendritik hücreler gibi doğal bağışıklık hücreleri, patojenlerin moleküler kalıpları olan PAMPs (Patojen ilişkili moleküler paternler) sinyallerini ve doku hasarına bağlı DAMPs (Doku ilişkili moleküler paternler) sinyallerini tanır (Tang et al., 2012; Huang et al., 2024). Bu tanıma işlemini desen tanıma reseptörleri (PRR) aracılığıyla sağlar ve **inflamatuvar sinyal yollarının (TLR aktivasyonu) aktivasyonu** gerçekleşir (Tang et al., 2012). Bunun sonucunda proinflamatuvar sitokinler (IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-8, IFN-γ) salınır (Hotchkiss et al., 2013)Ancak süreç ilerledikçe bu sistem aşırı aktive olur; **"sitokin fırtınası"** tablosu gelişir (Hotchkiss et al., 2013). Eş zamanlı olarak **endotel disfonksiyonu ve mikrovasküler hasar**, **koagülopati**, **mikrobiata ve enerji metabolizmasında bozulma** gelişerek süreci ağırlaştırır (Arora et al., 2023). Bu tablo, damar geçirgenliğinde artış, hipotansiyon, doku ödemi ve **çoklu organ yetmezliği** ile sonuçlanır (Evans et al., 2021). Bunu takiben konak, dengeyi sağlamak için anti-inflamatuar sitokinler (IL-10, TGF-β) üretir. Bu sitokinlerin etkisiyle immün hücre apoptozu ve lenfosit disfonksiyonu gelişmesi immün sistemi baskılar. Bu süreç **immünparalizi** olarak adlandırılır ve sekonder enfeksiyonlara zemin hazırlar. Sonuç olarak; sepsiste hiperinflamasyon ve immünsüpresyonun bir arada seyrettiği görülmektedir (Hotchkiss et al., 2013; Venet & Monneret, 2018).

1. Konak–Patojen Etkileşimi ve Doğal İmmün Yanıtın Aktivasyonu

1.1. PAMP ve DAMP Kavramları ve Sinyal Yolakları

Sepsisin birinci basamağını, konağın patojene veya doku hasarına verdiği doğal immün yanıt oluşturur (Tang et al., 2012; Huang et al., 2024). Mikroorganizmalardan kaynaklanan bakteriyel lipopolisakkarit (LPS), peptidoglikan, lipoteikoik asit, viral RNA ve fungal hücre duvarı polisakkaritleri gibi moleküller **patojen ilişkili moleküler paternler (PAMPs)** olarak adlandırılır (Tang et al., 2012).

Başlıca PAMP örnekleri:

Lipopolisakkarit (LPS) → Gram-negatif bakteriler

Lipopeptitler, peptidoglikan, lipoteikoik asit → Gram-pozitif bakteriler

β-glukan, mannan → Fungal duvar yapıları

Çift zincirli RNA, CpG-DNA → Viral bileşenler

Hasar ilişkili moleküler paternler (DAMPs) ise enfeksiyon sırasında hasar gören hücrelerden salınan ve konak bağışıklık hücreleri tarafından tehlike sinyali olarak algılanan moleküllerdir (Huang et al., 2024).

Başlıca DAMP'lar şunlardır:

HMGB1 (High Mobility Group Box-1): Nükleer DNA'yı stabilize eder. Hasarlı dokudan salınınca güçlü proinflamatuvar etki gösterir.

ATP: Ekstrasellüler ortamda inflammasom oluşumunu tetikler.

Ürik asit kristalleri: NLRP3 inflammasomu aracılığıyla IL-1β salınımını başlatır.

Mitokondriyal DNA (mtDNA): Bakteriyel DNA'ya benzer CpG motifleri içerdiğinden inflamatuvar sinyal yollarını aktive eder.

S100A8/A9 (Kalsprotektin): Nötrofillerden salınır, TLR4 üzerinden inflamasyonu güçlendirir.

Isı şok proteinleri (HSP70, HSP90): Hücresel stres durumunda ortaya çıkar ve bağışıklık hücrelerini aktive eder.

PAMP ve DAMP moleküllerini, doğal immün yanıt hücreleri **patern tanıma reseptörleri (PRR)** aracılığıyla tanır (Tang et al., 2012).

Başlıca PRR aileleri;

Toll-like reseptörler (TLR):

TLR2 → Peptidoglikan ve lipoteikoik asit

TLR4 → LPS

TLR9 → Bakteriyel DNA

TLR aktivasyonu iki ana yola ayrılır:

MyD88-bağımlı yol: NF-κB ve MAPK aktivasyonu → TNF-α, IL-1β, IL-6 üretimi

TRIF-bağımlı yol: IRF3 aktivasyonu → Tip I interferon üretimi

NOD-like reseptörler (NLR):

NOD1/NOD2 → Hücre içi bakteriyel bileşenleri tanır.

NLRP3 inflammasomu → Kaspaz-1 üzerinden → IL-1β ve IL-18 aktivasyonunu tetikler.

RIG-I-like reseptörler (RLR):

RIG-I, MDA5 → Viral RNA'yı algılar → MAVS üzerinden IRF3/ IRF7 ve NF-κB aktivasyonuna ve antiviral sitokin üretimine neden olur.

C-type lektin reseptörleri (CLRs):

Ağırlıklı olarak fungal bileşenleri tanır ve CARD9 aracılığıyla inflamatuvar sinyal yollarını başlatır.

Bu reseptörlerin aktivasyonu sonucunda NF-κB, MAPK, ve IRF gibi inflamatuvar sinyal yolları aktive olur. Bunun sonucunda proinflamatuvar sitokinler (IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-8, IFN-γ) salınır. Bu süreç enfeksiyonun kontrolü için normaldir, fakat kontrolsüz aktivasyonu yaygın inflamatuvar yanıtın ve sitokin fırtınasının temelini oluşturur (Tang et al., 2012).

Doğal İmmün Hücrelerinin Etkisi

Nötrofiller: Sepsiste erken dönemde hızla dolaşıma girerek aktive olurlar. Nötrofiller kısa ömürlüdür ve dolaşımda 6-8 saat kalırlar. Görevlerini tamamladıktan sonra apoptoz ile ortadan kaldırılırlar. Ancak sepsis durumunda; nötrofil apoptozunda belirgin bir gecikme olur. Bu, dolaşımda fonksiyonu kısmen bozuk, olgunlaşmamış nötrofillerin birikmesine yol açar. Böylece inflamasyon uzar ve doku hasarına katkıda bulunur (Hotchkiss et al., 2013; Liu et al., 2022).

Enfeksiyon bölgesine kemokinler (özellikle IL-8/CXCL8) ve kompleman bileşenleri (C5a) aracılığıyla gelirler. Aktivasyon sonrası mikrobisidal mekanizmalarını (Fagositoz, degranülasyon, NET oluşumu) kullanarak patojenleri yok eder (Arora et al., 2023; Hotchkiss et al., 2013).

Nötrofil Ekstrasellüler Tuzaklar (NETs), DNA, histonlar ve antimikrobiyal proteinlerden oluşur ve patojenleri tuzaklayıp öldürür. Ancak aşırı NET (Nötrofil ekstrasellüler tuzaklar) oluşumu, endotel hasarını artırır ve mikrotromboz gelişmesiyle sonuçlanır. Ayrıca NET'lerdeki DNA ve histonlar trombositleri aktive eder ve immunotromboz sürecini tetiklenmiş olur. Bu da koagülopatiye giden yolun temelini oluşturur. Ek olarak, sepsiste IL-10 salgılayan immün baskılayıcı bir nötrofil alt grubunun ortaya çıktığı gösterilmiştir (Arora et al., 2023).

Dendritik Hücreler (DH): DH'ler hem antijen sunumu hem de immün yanıtın düzenlenmesi açısından kritik rol oynar. DH'ler sepsis kaynaklı apoptoza karşı özellikle hassastır ve sayılarında önemli bir azalma olur. Hayatta kalan DH'lerde ise HLA-DR ve ko-stimülatör moleküllerin (CD80/CD86) ekspresyonu düşer, IL-10 üretimi artar. Ayrıca, T hücrelerinin tam olarak aktivasyonu için gerekli olan "sinyal 3" sitokinlerini (örn. IFN-γ) üretme kapasiteleri de ciddi şekilde bozulur. Bu durum, antijen sunumunu ve dolayısıyla T hücre aktivasyonunu ciddi şekilde bozar. Deneysel modellerde, DH apoptozunun önlenmesi veya fonksiyonunun (örneğin FLT3L ligandı ile) düzeltilmesinin sağkalımı iyileştirdiği gösterilmiştir (Hotchkiss et al., 2013).

Makrofajlar ve Monositler: İnflamatuvar cevabın temel düzenleyicileridir. Makrofajlar aktive olunca (M1 fenotip) sinyal yolaklarını aktive ederek TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8 gibi proinflamatuvar sitokinleri salgılar. Bunun yanında reaktif oksijen türleri (ROS) ve nitrik oksit (NO) üreterek patojenleri öldürür. IL-12 ve IFN-γ salınımı ile NK ve T hücrelerini aktive eder. Erken dönemde bu koruyucu iken, aşırı aktivasyon sitokin fırtınası ile sonuçlanır (Hotchkiss et al., 2013; Liu et al., 2022).

Geç dönemde ise makrofajlar, M2 fenotipine kayar ve IL-10 , TGF-β gibi anti-inflamatuvar sitokinleri üreterek doku onarımına katkı sağlar. Fagositoz sonrası doku onarımı ve fibrogenezis sürecini başlatır.

Monositler ise erken dönemde proinflamatuvar sitokin salgılar. Yüzeyinde bulunan HLA-DR molekülünün erken dönemde yüksek ekspresyonu immün aktivasyon göstergesidir ve monositlerin antijen sunum kapasitesini gösterir. Sepsis ilerledikçe monosit ve makrofajlar sadece HLA-DR ekspresyonunu kaybetmekle kalmaz, aynı zamanda PD-L1, BTLA ve PD-1 gibi immün baskılayıcı (inhibitör) reseptör aktivitesini artırır. Bu değişim, onları T hücre yanıtını baskılayan hücrelere dönüştürür. Geç dönemde gerek makrofojların antiinflamatuvar sitokin salgılaması, gerekse monositlerdeki HLA-DR ekspresyonu azalması **immün paralizi** dönemine destek olur (Liu et al., 2022; Misra et al., 2020; Zhuang et al., 2017).

NK Hücreleri ve γδ T Hücreleri: Dendritik hücreler ve makrofajlar aracılığıyla sinyal alır. IL-12, IL-15, IL-18 gibi sitokinler NK hücrelerini aktive eder. Perforin ve granzim salgılayarak enfekte hücreleri öldürür. IFN-γ salgısı ile makrofaj aktivasyonunu destekler. Aşırı aktivasyonu sitokin fırtınasına katkıda bulunur.

NK hücrelerinin sayısı ve sitotoksik fonksiyonu sepsiste azalır. Bozulmuş IFN-γ üretimi, latent viral enfeksiyonların reaktivasyonu (CMV, HSV gibi) ve sekonder enfeksiyon riski ile ilişkilidir.

γδ (Gama-delta) T hücreleri ise bağırsak gibi mukozal bariyerlerde hızlı bir immün yanıt başlatan önemli hücrelerdir. Sepsis sırasında sayılarının azalması, bağırsak bariyer bütünlüğünün bozulmasına yol açar ve bakteriyel translokasyona katkıda bulunabilir (Hotchkiss et al., 2013; Liu et al., 2022).

Kompleman Sistemi: Sepsiste erken dönemde klasik, lektin ve alternatif yollar aracılığı ile aktifleşerek C3a ve C5a anafilatoksinlerinin salınmasını sağlar. C3a, damar geçirgenliğini artırır ve mast hücrelerini aktive eder. C5a ise güçlü bir kemotaktik ajandır, nötrofil ve monositleri enfeksiyon bölgesine çeker.

Aşırı C5a üretimi ise C5aR1 ve C5aR2 reseptörleri üzerinden uyarı vererek nötrofillerde aşırı aktivasyona yol açar. Bu da nötrofillerde reseptör duyarsızlığı sonucu immün disfonksiyona sebebiyet verir (Liu et al., 2022; Wood et al., 2020).

Myeloid Kökenli Baskılayıcı Hücreler (MDSC'ler): Sepsisle birlikte sayıları belirgin şekilde artan bu heterojen hücre grubu (olgunlaşmamış nötrofil ve monosit öncülleri), immünsüpresyondan sorumlu diğer önemli hücrelerdir. MDSC'ler, arginaz-1 enzimi salgılayarak T hücrelerinin proliferasyonu ve aktivasyonu için hayati öneme sahip L-arjinin aminoasidini tüketirler. Ayrıca reaktif oksijen türleri (ROS) ve nitrik oksit (NO) üretimi yoluyla da T hücre fonksiyonunu doğrudan baskılarlar. Bu mekanizmalarla, hem doğal hem de adaptif immün yanıtın patolojik düzeyde baskılanmasına sebep olurlar (Hotchkiss et al., 2013; Liu et al., 2022; Landoni et al., 2016).

Adaptif İmmün Yanıt ve İmmünparalizi

Sepsis erken döneminde doğal immün yanıt baskındır; adaptif immün yanıt geç başlar ve çoğu zaman baskılanarak immünparalizi olarak adlandırılan durum gelişir. Bu durum, sadece lenfositlerdeki değil, monosit, makrofaj, NK ve dendritik hücrelerdeki fonksiyonel bozuklukların toplamıdır ve sekonder enfeksiyonlara, viral re-aktivasyonlara ve artan mortaliteye sebep olur (Hotchkiss et al., 2013; Liu et al., 2022).

1.3.1. T Lenfositleri: Exhaustion (fonksiyonel kayıp) ve apoptosis (programlı hücre ölümü)

Sepsisin geç döneminde belirgin lenfosit apoptozu görülür. Özellikle $CD4^+$ ve $CD8^+$ T hücrelerinde mitokondriyal apoptotik yolaklar (BAX, caspase-9) aktive olur. Bu ise T hücre kaybına ve immün sistemin uzun süreli baskılanmasına sebebiyet verir (Hotchkiss et al., 2013; Boomer et al., 2012).

Hayatta kalan T hücrelerinde IL-7 azalmasıyla inhibitör reseptörlerin aşırı ekspresyonu sonucu **T-hücre fonksiyonel kaybı** (PD-1, CTLA-4, TIM-3, LAG-3 artışı) denilen, patojenlerle savaşan T-hücre yorgunluğuna benzer bir durum oluşur. Bu hücreler antijen tanıma kapasitesini kaybeder. T hücrelerinde IFN-γ ve IL-2 üretimi azalarak makrofaj aktivasyonu ve hücresel immün yanıt bozulur. Daha da önemlisi, enfeksiyon bölgelerindeki endotel ve epitel hücreleri de immün baskılayıcı ligand PDL1'i aşırı eksprese ederek, bu bölgelere göç etmiş T hücrelerinin fonksiyonunu daha da baskılar. Ayrıca $CD8^+$ T hücrelerinin sitotoksik fonksiyonunu düşürerek; viral ve intrasellüler patojenlere karşı savunmanın zayıflamasına sebebiyet verir (Boomer et al., 2012.; McBride et al., 2020; Martin et al., 2020).

1.3.2. $CD4^+$ T Hücrelerinde Fonksiyonel Bozukluk

Sepsis sonrası $CD4^+$ T hücre sayıları kısa süre içinde normale dönse de, hücresel fonksiyonları tam olarak düzelmez. Hayatta kalan $CD4^+$ T hücreler mitojenik uyarılara yanıt vermekte yetersiz kalarak IFN-γ, TNF-α ve IL-2 gibi temel efektör sitokinleri yeterince üretemez; bu durum **küresel anerji** olarak adlandırılır. Bu fonksiyonel bozukluk, transkripsiyon faktörleri (T-bet, GATA3, ROR-γt) seviyesindeki azalma ve IFN-γ ile IL-4 gibi genlerin promotör bölgelerinde oluşan baskılayıcı histon modifikasyonları gibi epigenetik değişikliklerle ilişkilidir.

Ayrıca, T hücre reseptör (TCR) Vβ çeşitliliğinde daralma gözlenir; bu da bağışıklık sisteminin yeni patojenlere karşı yanıt kapasitesini kalıcı olarak sınırlar. Bazı antijene özgü T hücre tamamen kaybolurken, diğerleri kısmen geri kazanılır, bu da yeni enfeksiyonlara karşı savunmayı zayıflatır (Boomer et al., 2012; Martin et al., 2020).

1.3.3. CD4 T Hücre Alt Grup Dengesizliği

Sepsis süresince Th1 ve Th17 yanıtları baskılanır, Treg ($CD4^+CD25^+Foxp3^+$) hücreleri apoptoza daha dirençli oldukları için oransal olarak artar; bu da anti-inflamatuvar sitokin (IL-10, TGF-β) üretimini artırır. Böylelikle hem adaptif hem de doğal immün yanıtı baskılar, böylece immünsüpresyonu derinleştirir (Martin et al., 2020).

1.3.4. B Lenfositlerde Fonksiyonel Bozukluk

Sepsis sürecinde artan IL-10 düzeyleri B hücre proliferasyon ve aktivasyonunu dolaylı olarak baskılar. Anti-apoptotik Bcl-2 ve Mcl-1 proteinlerinin ekspresyonunda azalma ile B hücre apoptozisi olur. PI3K-Akt ve NF-κB sinyal yollarının inhibisyonu, B hücre aktivasyonunu olumsuz şekilde etkiler. Paradoksal bir şekilde, toplam plazma hücre sayısı artabilir, ancak bu artış antijene özgü değildir. B hücrelerinin olgun formu olan plazma hücrelerinin farklılaşması azalır ve antikor üretimi yetersiz kalır. Bu sebeplerle sepsiste B hücre fonksiyonları ciddi şekilde bozulur ve özellikle kapsüllü bakterilere karşı savunma mekanizmaları ciddi olarak zayıflar (Hotchkiss et al., 2013; Liu et al., 2022).

1.3.5. Monositlerde İmmünparalizi Belirteci: HLA-DR

Diğer bir immün disfonksiyon göstergesi ise STAT3 ve SOCS3 yolları ile monositlerde **HLA-DR ekspresyonunun azalmasıdır**. Düşük HLA-DR düzeyi (<30%), T hücre aktivasyonunu bozarak sepsiste sekonder enfeksiyon ve mortaliteyle ilişkilidir (Misra et al., 2020; Zhuang et al., 2017).

1.4. İmmün Hücre Ölümünün Çeşitliliği

Sepsis patofizyolojisinde farklı hücre ölüm yolları görülür. Geleneksel apoptozun yanı sıra, **piroptoz** adı verilen inflamatuvar hücre ölümü, NLRP3 inflamazomunun ve kaspaz-1'in aktivasyonu ile gasdermin-D (GSDMD) aracılığıyla gerçekleşir ve IL-1β ile IL-18 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınmasına yol açar. Bunun yanında, **ferroptoz**, demir birikimi ve lipid peroksidasyonu ile karakterizedir ve organ hasarını artırarak immün fonksiyonları bozar (Li et al., 2024; Liu et al., 2022).

2. Sitokin Fırtınası ve İnflamatuar Denge Bozukluğu

Sepsis, sıklıkla **"sitokin fırtınası"** olarak adlandırılan enfeksiyon veya immün stimülasyon sonrası gelişen kontrolsüz inflamatuvar medyatör salınımı ile karakterizedir. Sürecin temel özelliği inflamatuvar yanıtın lokal olmaktan çıkıp sistemik yanıta dönüşmesidir.

Normal süreçte proinflamatuar (IL-1β, IL-6, TNF-α, IFN-γ) ve antiinflamatuar (IL-10, TGF-β) sitokinler arasında dinamik bir denge vardır.

Hücreler arası iletişim ağının aşırı aktivasyonu ile denge bozulduğunda, monosit/makrofaj, endotel ve T-hücreleri tarafından kontrolsüz olarak salınan proinflamatuvar mediyatörler

sistemik inflamasyonu körüklerken, diğer yandan immünsupresyon süreci hızlanır (Hotchkiss et al., 2013; Liu et al., 2022).

Bu medyatörlerin etkisiyle;

Endotel aktivasyonu sonucu adezyon molekülleri (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin) artışı, damar geçirgenliğinde artış, vazodilatasyon ve doku ödemi gelişir.

Koagülasyon sisteminin aktivasyonu ile doku faktörü (TF) artışı, fibrinoliz baskılanması, mikrotrombozlar olur ve bu da mikrodolaşım bozukluklarına neden olur. **DIC** eğilimine yol açar.

Metabolik ve mitokondriyal disfonksiyon gelişerek enerji üretimi bozulur ve organ hücrelerinde hasar meydana gelir.

2.1. TNF-α ve IL-1β: Erken Faz Sitokinleri

Enfeksiyon başlamasını takiben ilk saatlerde TNF-α ve IL-1β salınımı belirginleşir. Kısa sürede pik yapar. Bu hızlı artış hem enfeksiyon kontrolü hem de sistemik inflamasyon başlangıcı açısından önemlidir (Arora et al., 2023; Tang et al., 2012).

TNF-α, makrofajlar, monositler ve dentritik hücreler tarafından salınır ve TNFR1/TNFR2 reseptörlerine bağlanarak NF-κB ve MAPK yollarını aktive eder. Bu da damar endoteli üzerinde adezyon moleküllerini artırır (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin) ve enfeksiyon bölgesine nötrofil adhezyonunu sağlar. Oluşan aşırı aktivasyon durumu damar geçirgenliğini yükseltir ve kapiller kaçak sendromuna neden olarak hipotansiyon ve doku ödemi oluşturur. Ayrıca indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ekspresyonunu artırarak NO üretimini artırır ve bu da kardiyak depresyon ve hipotansiyonun patogenezine katkıda bulunur (Arora et al., 2023).

IL-1β ise NLRP3 inflammazom aracılığıyla aktive edilir. IL-1 reseptörü üzerinden MyD88-IRAK-TRAF6-NF-κB aksı aktive edilir. Prostaglandin E_2 üzerinden hipotalamusta ateş yanıtına sebep olur. Endotel aktivasyonu yapar. Ayrıca IL-6 ve TNF-α üretimini artırarak sitokin kaskadını güçlendirir (Tang et al., 2012; Arora et al., 2023).

2.2. IL-6: Prognostik belirteç

IL-6 düzeyi, sepsis şiddeti ve mortaliteyle ilişkili güçlü bir biyobelirteçtir (Jiang & Li, 2024; Ann Med Res, 2023).

Sepsiste hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar etkiler gösterir. Makrofajlar, dendritik hücreler, endotel ve T hücreleri tarafından salınır. Enfeksiyon durumunda TLR üzerinden NF-κB aktivasyonuyla hızla IL-6 üretimi olur.

IL-6, JAK/STAT3 sinyal yolu üzerinden hepatositleri uyararak CRP, fibrinojen ve serum amiloid A sentezi gerçekleşmesini sağlar. Klinik olarak “akut faz yanıtı” ortaya çıkmış olur.

IL-6 aynı zamanda endotel ve trombositler üzerinde etki gösterir. Doku faktörü (TF) eskpresyonunu artırır, fibrinolizi baskılar ve mikrotromboz oluşmasına katkı sağlar (Arora et al., 2023).

Yüksek IL-6 düzeyleri; T hücrelerinde Th17/Treg dengesini değiştirerek immümsüpresyonu derinleştirebilir (Martin et al., 2020).

2.3. IL-8 (CXCL8) ve Kemokin Ağı

IL-8’in temel görevi nötrofil kemotaksisidir. Makrofajlar, endotel hücreleri ve epitel hücreleri tarafından salgılanır. CXCR1 ve CXCR2 reseptörleri aracılığıyla nötrofilleri dokuya çekerek inflamasyonun lokalize olmasını sağlar.

Nötrofil göçü ile aşırı ROS, proteazlar ve NET oluşumu patojenleri yok etmeye çalışsa da aynı zamanda dokularda hasar oluşturur. Organ yetmezliği sürecine katkıda bulunur (Hotchkiss et al., 2013; Arora et al., 2023).

Son zamanlarda yüksek IL-8 düzeylerinin ARDS ve akut böbrek yetmezliğiyle ilişkisi de gösterilmiştir (He et al., 2024).

2.4. Anti-inflamatuar Sitokinler

İlk inflamatuar dalgayı başta IL-10 ve TGF-β gibi antiinflamatuar sitokinler takip ederek baskılamaya çalışır. Antijen sunumu azaltılır ve doku onarımı sağlanmaya çalışılır. Bu tepki, başlangıçta doku hasarını sınırlandırmak için önemli olsa da, genellikle aşırıya kaçarak, iyileşmeyi geciktiren ve sekonder enfeksiyon riskini artıran bir immünparalizi durumuna yol açar (Hotchkiss et al., 2013; Liu et al., 2022).

2.4.1. IL-10

Sepsiste immün dengeyi sağlayan en önemli sitokinlerden biridir. Treg hücreleri, makrofajlar ve dendritik hücreler tarafından salınarak, makrofaj ve monositlerin TNF-α, IL-1β ve IL-6 gibi pro-inflamatuvar sitokin üretimini baskılar. Ayrıca antijen sunum bölgelerini (MHC sınıf II ve CD80/86) kapatarak ve T hücre proliferasyonunu sınırlandırarak, adaptif immün yanıtın tetiklenmesini engeller. Bu güçlü baskılama, başlangıçta hiperinflamasyonu kontrol altına almaya çalışsa da devam eden yüksek seviyeleri T hücre fonksiyonunu baskılar (Hotchkiss et al., 2013; Liu et al., 2022).

Klinik olarak, yüksek plazma IL-10 düzeylerinin ve özellikle IL-6/IL-10 oranının, artmış mortalite ve sekonder enfeksiyon riskiyle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Azaiz et al., 2022; Ann Med Res, 2023).

2.4.2. IL-4

T hücreleri ve mast hücrelerinden salınan IL-4, sepsiste immün yanıtın baskılanmasında önemli bir rol oynar. IL-4, naif CD4+ T hücrelerini Th1'den Th2'ye farklılaştırarak pro-inflamatuvar sitokinlerin (IL-2, IFN-γ) üretimini azaltır ve humoral immün yanıtı güçlendirir. Bu mekanizma, sepsiste gözlenen sistemik immün baskılanmaya katkı sağlar (Liu et al., 2022).

2.4.3. IL-37

IL-1 ailesinin üyesidir ve sistemik inflamasyonu sınırlar. Sepsis sırasında artan IL-37, monosit ve makrofajlardan pro-inflamatuvar sitokin salgısını azaltır ve antijen sunumunda görevli HLA-DR/CD86 ekspresyonunu düşürerek T hücre aktivitesini kısıtlar. Klinik veriler, yükselen IL-37 düzeylerinin sepsiste immün baskılanmayı derinleştirdiğini göstermektedir (Liu et al., 2022).

2.4.4. TGF-β

. Treg hücreleri, makrofajlar, fibroblastlar ve endotel hücreleri tarafından üretilir. IL-10'un sistemik baskılayıcı etkisine paralel olarak, TGF-β hem inflamasyonu sınırlandırır hem de doku onarımını teşvik eder. Proinflamatuvar sitokin üretimini (TNF-α, IL-1β, IL-6) baskılar (Hotchkiss et al., 2013; Liu et al., 2022).

TGF-β, Treg hücre farklılaşmasını destekleyerek immün toleransı güçlendirir ve fibroblastlar üzerinden ekstrasellüler matriks sentezini uyararak hasarlı dokunun onarımına destek olur (Hotchkiss et al., 2013; Martin et al., 2020).

Bu onarım sürecine, makrofajların davranışını değiştiren IL-4 ve IL-13 de katılır. Bu sitokinler, inflamasyonu körükleyen "M1" makrofajlarını, anti-inflamatuvar IL-10 ve TGF-β

salgılayan, arginaz-1 üreten ve doku tamirini ve fibrozisi destekleyen "M2" fenotipine dönüştürür. Bu süreç, inflamatuvar hasarı sınırlandırırken aynı zamanda aşırı fibrozis ve immünsüpresyonla sonuçlanabilir (Hotchkiss et al., 2013; Liu et al., 2022).

2.4.5. IL-1 Reseptör Antagonist (IL-1Ra)

IL-1Ra, IL-1β'nin reseptörlerine bağlanarak onun proinflamatuvar etkilerini bloke eder. Böylece ateş, damar geçirgenliği artışı ve koagülasyon aktivasyonu gibi etkileri kompetitif bir şekilde inhibe eder (Arora et al., 2023; Jiang & Li, 2024).

Yüksek IL-1Ra seviyeleri, inflamatuvar aktivitenin kontrol altına alınmaya çalışıldığını gösterir. Bazı çalışmalar, genetik olarak yüksek IL-1Ra düzeylerinin sepsis ve septisemi riskini azalttabileceğini, ancak IL-1Ra/IL-1β oranındaki belirgin artışın ise immünparaliziye işaret edebileceğini göstermiştir (Hotchkiss et al., 2013; Misra et al., 2020).

3. Mikrobiyata, Mukoza Bariyeri ve Sepsis İlişkisi

3.1 Sağlıklı Mikrobiyata ve Bariyer Fonksiyonu

Son yıllarda sepsis patofizyolojisinde mikrobiyota ve bağırsak bariyeri konuları büyük önem kazanmıştır. Bağırsak mikrobiyatası immün sistemin gelişiminde, bariyer bütünlüğünün korunmasında ve sistemik inflamasyonun regülasyonunda önemli rol oynar (Haak & Wiersinga, 2017; Kullberg et al., 2021).

Sağlıklı bireylerde bağırsakta Firmicutes, Bacteroidetes ve Actinobacteria popülasyonları baskındır. Bu bakteri grupları kısa zincirli yağ asitleri (SCFA'lar: bütirat, propionat, asetat), vitaminler ve antiinflamatuvar metabolitler üreterek immün homeostazı korur (Haak & Wiersinga, 2017; Kullberg et al., 2021).

Butirat, propionat ve asetat gibi SCFA'lar normalde kolonik epitelin enerji kaynağıdır. SCFA kaybı (özellikle bütirat) epitel hücrelerinin apoptozuna ve tight junction proteinlerinin (örneğin ZO-1, occludin) kaybına sebep olur. Böylelikle mukozal bariyerde geçirgenlik artışı meydana gelir (Kullberg et al., 2021; Sun et al., 2023).

Bağırsak bariyeri, fiziksel (epitel hücreleri + tight junctions), kimyasal (mukus, antimikrobiyal peptitler), immünolojik (Peyer plakları, lamina propria immün hücreleri) ve mikrobiyal katmanlardan (Flora) oluşan çok katmanlı bir savunma sistemidir (Haak & Wiersinga, 2017; Kullberg et al., 2021).

3.2 Sepsiste Disbiyoz: Mikrobiyata Değişimleri ve Bariyer Bozulması

Sepsis sırasında mikrobiyatadaki baskın bakteri popülasyonu değişir ve bu duruma disbiyoz adı verilir. Mikrobiyal çeşitlilik azalır, yararlı bakteriler (örneğin Lactobacillus, Bifidobacterium, bazı Bacteroides türleri) azalır; patojenik veya fırsatçı bakteri grupları (örneğin Enterobacteriaceae familyası, Streptococcus gibi) artar (Haak & Wiersinga, 2017; Sun et al., 2023). Bir çalışmada sepsisin ilk 3 gününde Lactobacillus ve Bacteroides düzeylerinin anlamlı şekilde düştüğü, Enterobacteriaceae ve Streptococcus oranlarının arttığı gösterilmiştir (Zhou et al., 2023; Sun et al., 2023).

Disbiyoz sonucunda SCFA üretimi düşer; örneğin bütirat düzeylerinin anlamlı şekilde azalması klinik çalışmalarda gösterilmiştir (Long et al., 2023; Zhou et al., 2023).

Bu bakteri ve metabolit değişimleri, epitel hücre apoptozu, tight-junction proteinlerinin azalması ve bağırsak bariyer geçirgenliğinin artması ile ilişkilidir. Böylece bağırsak epitel bütünlüğü bozulur, endotoksin, bakteri-kaynaklı ürünler ve DAMP'lar sistemik dolaşıma geçer (Haak & Wiersinga, 2017; Tang et al., 2012; Huang et al., 2024).

3.3 Mikrobiyata Ürünleri, Sistemik İmmün Yanıt ve Yayılım

Disbiyotik mikrobiyota, endotoksin (LPS), peptidoglikan, mikrobiyal metabolit (örneğin TMAO) ve azalan SCFA üretimi ile immün sistemi doğrudan etkiler (Kullberg et al., 2021; Zhao et al., 2023). Örneğin, SCFA'lar anti-inflamatuvar etki gösterir, T-reg hücrelerini destekler ve IL-10 üretimini artırabilir. Disbiyoz durumunda bu dengeler bozulur; inflamatuvar sitokin (IL-6, TNF-α) üretimi artar, immün modülasyon aksar (Haak & Wiersinga, 2017; Arora et al., 2023).

3.3 Mikrobiyata Temelli Eksenler

Bağırsak-Karaciğer Ekseni: Bağırsak bariyeri ve mikrobiyata değişimi yoluyla portal dolaşım aracılığıyla taşınan bakteriyel ürünler karaciğerde Kupffer hücrelerini aktive eder. Bu aktivasyon sonucunda karaciğer akut faz yanıtını başlatır ve sistemik inflamasyona katkı sağlar. Karaciğer bağışıklık işlevi, LPS detoksifikasyonu, akut faz proteinleri üretimi ve metabolik düzenleme açısından kritiktir. Bu işlev bozulduğunda karaciğer yetmezliği başlar (Zhao et al., 2023; Arora et al., 2023).

Bağırsak-Akciğer Ekseni: Mikrobiyata temelli sekonder akciğer hasarı gelişebilir. Bağırsak kaynaklı DAMP ve bakteriyel ürünler dolaşıma geçerek akciğerde alveoler makrofaj aktivasyonunu ve pulmoner inflamasyonu artırır. Akciğer inflamasyonu (ör. ARDS) sırasında salınan sitokinler ve katekolaminler, bağırsak permeabilitesini artırarak döngüyü sürdürür (Haak & Wiersinga, 2017).

Bağırsak-Beyin Ekseni: Bağırsak bariyer bozulduğunda oluşan sistemik inflamasyon, mikroglia aktivasyonu ve nöroinflamasyon; sepsis ilişkili ensefalopati gelişimine katkıda bulunabilir (Wang et al., 2024; Huang et al., 2024).

Bağırsak-Böbrek Ekseni: Bağırsak mikrobiyata disbiyozu, böbrek fonksiyonlarını da etkileyebilir; örneğin artmış bağırsak kaynaklı üremik toksinler, immün uyarım ve metabolik yola bağlı olarak böbrek hasarına katkıda bulunabilir (Xu et al., 2022).

3.4. Disbiyozis ve Koagülopati

Disbiyozis yalnızca inflamasyonu değil, aynı zamanda hemostaz sistemini de etkiler. Endotoksin ve bakteriyel peptidoglikanlar, doku faktörü ekspresyonunu uyarır ve trombin oluşumunu artırır. Ayrıca bağırsak bakterilerinin ürettiği metabolitler, platelet aktivasyonunu tetikleyebilir. Böylece mikrobiyata bozukluğu → inflamasyon → koagülopati döngüsü ortaya çıkar (Arora et al., 2023; Komissarov et al., 2011).

4. Koagülopati ve Sepsis İlişkisi

4.1. Endotel ve Glikokaliks Hasarı

Endotel hücreleri, sepsiste mikrosirkülasyonun hedef organı gibidir. Endotel hücreleri, vasküler geçirgenlik, damar tonusu, antikoagülasyon ve immün hücre geçişinin dinamik kontrolünde kritik rol oynar (Arora et al., 2023). Bu işlevler glikokaliks adı verilen glikoprotein ve proteoglikan tabakası (özellikle heparan sülfat, sindekan-1, glipikan-1) aracılığıyla yapılır. Plazma syndecan-1, heparan sülfat ve angiopoietin-2 düzeylerinin artışı, sepsiste glikokaliks hasarının biyokimyasal göstergesi olarak kabul edilir (Richter et al., 2022).

İnflamatuar sitokinler, ROS, ve proteazlar endotel yüzeyindeki glikokaliks tabakasını parçalar. Glikokaliks yıkımı sonucu plazma albümin kaybı, ödem, hipovolemi ve hipotansiyon gelişir. Ayrıca NO sentezinin de bozulmasıyla endotelyel disfonksiyon ve mikrosirkülasyon bozukluğu gelişir. Weibel-Palade cisimlerinden vWF ve P-selektin salınmasıyla trombosit adezyonu artar. Bu değişiklikler mikrovasküler tromboz, doku hipoksisi ve organ yetmezliğine zemin hazırlar (Arora et al., 2023).

4.2. İmmün-tromboz ve mikro-vasküler tıkanma

Sepsisin erken fazında artan sitokinler doku faktörü (TF) ekspresyonunu artırır, antikoagülan sistemleri (protein C, antitrombin, trombomodülin) baskılar. Artan TF aktivasyonu ile ekstrinsik yol devreye girer ve trombin üretimi artar. Artan trombin ile fibrin oluşumu başlar.

Sonuçta mikro-trombüsler oluşur ve organ perfüzyonu bozulur. Bu tablo ilerlediğinde **dissemine intravasküler koagülasyon (DIC)** gelişebilir.

Trombin yalnızca pıhtı oluşturmakla kalmayıp aynı zamanda PAR (protease-activated receptor) yolaklarını uyararak inflamasyonu da pekiştirir. Böylelikle inflamasyon ve koagülasyon sistemleri iç içe geçer ve **"immünotromboz"** olarak adlandırılan karma bir yanıt ortaya çıkar (Arora et al., 2023).

Nötrofiller, mikrobiyal uyarı veya IL-8, LPS gibi mediatörlerle aktive olduklarında DNA, histon ve granül proteinlerinden oluşan ağ yapılar (NETs) salar. Bu yapılar bakterileri tuzağa düşürür, ancak aşırı NETosis mikrovasküler oklüzyon ve endotel hasarına yol açar (Tang et al., 2012; Huang et al., 2024). NET bileşenleri (özellikle histon H3 ve MPO) trombositleri aktive eder, fibrin polimerizasyonunu hızlandırır. Bu durum, klasik koagülasyon faktörlerinden bağımsız olarak mikrotromboz gelişimini destekler (Komissarov et al., 2011; Arora et al., 2023). Trombositler, TLR4 ve FcγRIIA aracılığıyla NET bileşenlerini tanır. Bu etkileşim, trombosit aktivasyonu ve degranülasyonu ile sonuçlanır; platelet–neutrophil aggregates (PNA) olarak adlandırılan kompleksler oluşur. Bu kompleksler, akciğer mikrodolaşımında birikerek ARDS gelişimine katkıda bulunur (Arora et al., 2023; Huang et al., 2024).

4.3. Antikoagülan Sistemlerin Baskılanması

Normal koşullarda Antitrombin (AT), Protein C / Protein S yolu ve doku faktörü yolu inhibitörü (TFPI) olmak üzere üç temel endojen antikoagülan sistem vardır. Sepsis sırasında bu sistemler baskılanır. AT düzeyi %40–60 oranında azalır. Endotel hasarı nedeniyle trombomodulin ekspresyonu düşer ve Protein C aktivasyonu azalır. Ayrıca PAI-1 (plazminojen aktivitör inhibitörü-1) düzeyleri artarak fibrinolizi baskılar; böylece fibrin birikimi hızlanır. Tüm bunların ortak sonucu **hiperkoagülabilite**dir.

Dolaşımda mikrotrombozlar gelişir, özellikle böbrek, karaciğer ve akciğer kapillerlerinde hipoperfüzyon ve hipoksi oluşur. Süreç ilerledikçe organ disfonksiyonu gelişir (Komissarov et al., 2011; Arora et al., 2023).

5. Mitokondriyal Disfonksiyon ve Hücresel Enerji Bozuklukları

5.1. Hücresel Enerji Dengesinin Bozulması

İmmün hücreler inflamasyon sırasında aerobik glikolize kayar ve hızlı ATP üretimi sağlar. Sepsis sırasında enerji metabolizmasının merkezi elemanı olan mitokondriler, çoklu saldırı altındadır. Sitokinler, serbest radikaller, nitrik oksit (NO) ve diğer inflamatuar medyatörler, mitokondri zar yapısını ve elektron transport zincirini (ETZ) bozar. Bunun sonucunda oksidatif fosforilasyon yetersiz hale gelir, ATP üretimi azalır ve hücreler enerji açığına girer. Bu duruma **"sitopatik hipoksi"** adı verilir. Oksijen vardır fakat hücre onu kullanamaz. Böylece anaerobik glikoliz artar, laktat birikir ve metabolik asidoz gelişir. Yükselen serum laktat düzeyi bu nedenle yalnızca hipoperfüzyonun değil, aynı zamanda hücresel enerji yetersizliğinin bir göstergesidir (Arora et al., 2023; Evans et al., 2021).

Sepsiste indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) aktivitesinin artmasıyla NO üretimi de belirgin olarak artar. Artan NO mitokondriyal kompleks IV'ü (sitokrom c oksidaz) inhibe ederek oksijen kullanımını azaltır. Aynı zamanda superoksit radikali ile NO birleşerek peroksinitrit oluşturur, bu da lipit peroksidasyonu ve DNA hasarına yol açarak mitokondri zar bütünlüğünü bozar. Bunun sonucunda mitokondriyal membran potansiyeli kaybolur, sitokrom

c sitoplazmaya salınır ve kaspaz aktivasyonu gerçekleşir. Tüm bunlar apoptozun başlamasına ve hücresel ölüm sürecinin ilerlemesine neden olur (Arora et al., 2023; Li et al., 2024).

5.2. Mitokondriyal Biyogenez ve İnflamasyon

Mitokondrilerde gelişen bu fonksiyonel bozuklukların ardından hücre, hasarı onarmak için mitokondriyal biyogenez mekanizmasını devreye sokar. Normal koşullarda hücreler mitokondri sayısını biyogenez ile artırarak enerji ihtiyacını karşılayabilir. Ancak sepsiste PGC-1α ve NRF-1 gibi biyogenez düzenleyicilerinin ekspresyonu azalır; hasar gören mitokondrilerin yenilenmesi engellenir (Arora et al., 2023).

Ek olarak, mitokondriden ROS ve mtDNA salınımı olur; bunlar DAMPs gibi davranarak inflamasyonu daha da şiddetlendirir. Böylece mitokondriyal disfonksiyon, yalnızca enerji üretim bozukluğuna değil, aynı zamanda inflamasyonun devamına da katkıda bulunur (Tang et al., 2012; Huang et al., 2024; Li et al., 2024).

RİSK FAKTÖRLERİ VE PREDİSPOZAN DURUMLAR

Sepsis gelişmesi için konağın savunma sistemi ile patojenin virülansı arasındaki dengenin bozulması gereklidir. Sepsis gelişimindeki bireysel duyarlılık, bu dengenin bozulmasına yol açan çok sayıda faktör tarafından belirlenir. Bu risk faktörleri, konakçıya ait intrinsik özellikler ile çevresel ve iatrojenik maruziyetler olarak iki ana grupta ele alınabilir. Aynı enfeksiyon etkenine maruz kalan bireylerde görülen klinik spektrumun basit bir enfeksiyondan ölümcül sepsise kadar değişkenlik göstermesi; bu risk faktörlerinin varlığı, sayısı ve şiddeti ile ilişkilidir (Singer et al., 2016; Hotchkiss et al., 2013).

Konağa Ait Risk Faktörleri

1.1. Demografik ve Fizyolojik Faktörler

1.1.1. İleri yaş ve İmmünosenesens

Sepsis için yaş açısından en yüksek riskli grubu 65 yaş üzeri bireyler oluşturur. Yaş arttıkça artan komorbiditeler, azalmış kas kitlesi (sarkopeni) ve azalmış organ rezervleri de bu durumda etken gibi gözükse de bağışıklık sistemi yaşlanması olarak bilinen "immünosenesens" durumu sepsis riskini artırır (Lee et al., 2022).

İmmünosenesens ile birlikte;

Naif T hücrelerinin çıktısının azalması,

$CD8^+$ sitotoksik hücre fonksiyon kaybı,

Kronik düşük düzeyli inflamasyon durumu (inflammaging) ile karakterize artmış bazal IL-6 ve TNF-α düzeyleri,

Nötrofillerde kemotaksis ve fagositoz kapasitesinde azalma, buna karşın artmış oksidatif stres,

Monosit ve makrofajlarda IL-6/TNF-α yanıtının artması

Bu değişikliklerle, yaşlı bireylerde hem enfeksiyonlara yatkınlık artar hem de sepsis sırasında aşırı ve ardından hızla tükenen immün yanıt oluşur (Michels et al., 2022).

Cinsiyet ve Hormonal Faktörler

Kadınlar, östrojenin antioksidan ve antiinflamatuar etkisi nedeniyle erkeklere kıyasla sepsise daha dirençlidir. Östrojen, makrofajlarda IL-6 üretimini azaltır ve endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS) aktivitesini korur. Buna karşın erkeklerde androjenler, proinflamatuar TNF-α üretimini artırır. Menopoz sonrası dönemde ise bu fark kaybolur; östrojen azalması ile birlikte immün yaşlanma hızlanır (Lakbar et al., 2023).

1.2. Altta Yatan Komorbiditeler

Diyabet Mellitus: Nötrofil kemotaksisi, fagositoz ve opsonizasyon fonksiyonu bozulur. ROS üretimi artar. Ayrıca ileri glikasyon ürünleri endotelyal fonksiyonu zayıflatır ve mikrodolaşımı bozabilir. Diyabetik olmayanlara göre 2 ila 6 kat artmış sepsis riski mevcuttur (Costantini et al., 2021).

Kronik Böbrek Yetmezliği: Üremik toksinler (p-krezil sülfat, indoksil sülfat) sebebiyle immün hücre fonksiyonları baskılanır. Serum kompleman düzeyleri azalır. Diyaliz kataterleri başlıca bir enfeksiyon kaynağıdır. Ayrıca bu hasta grubunda bağırsak mikrobiyatasında görülen disbiyoz, endoktoksin translokasyonunu artırarak sepsise zemin hazırlar (Liyanarachi et al., 2024).

Kronik Karaciğer Hastalığı: RES (retiküloendotelyal sistem) fonksiyon kaybı görülür. Kupffer hücre disfonksiyonu ile bakteriyel klirens bozulur. Sirotik hastalarda görülen düşük kompleman aktivitesi, monosit disfonksiyonu ve artmış bakteriyel translokasyonla karakterize "siroz ilişkili immün disfonksiyon (CAID)" sendromu; sepsis riskini artırır (Albillos et al., 2022).

Kronik Kardiyopulmoner Hastalıklar: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım ve kalp yetmezliği gibi durumlar, endotel aktivasyonu ve hipoksiye bağlı oksidatif stres yoluyla predispozisyon oluşturur. Bazı çalışmalarda KOAH'ın, septik hastalarda 28 günlük mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Chen et al., 2023).

1.3. İmmün Yetmezlik Durumları

1.3.1. Primer İmmün Yetmezlikler

Nadir olmakla birlikte, bazı doğumsal defektler (ör. TLR4, IRAK4 eksikliği) tekrarlayan invaziv bakteriyel enfeksiyonlara ve ağır sepsise neden olabilir. Bu bireylerde sitokin üretimindeki yetersizlik nedeniyle erken dönemde enfeksiyon kontrolü sağlanamaz (Orange, 2005).

1.3.2. Sekonder (Edinsel) İmmün Yetmezlikler

Malignite ve Kemoterapi: Solid veya hematolojik malignitelerde hem hastalığın kendisi hem de tedavisi immün baskılanmaya yol açar. Kemoterapi, nötropeni ve lenfopeniye yol açar. Nötropenik sepsis, yüksek mortalite oranına sahiptir (Williams et al., 2023; Vonineng et al., 2025).

İyatrojenik İmmünsupresyon: Solid organ veya kök hücre nakli sonrası kullanılan kalsinörin inhibitörleri (tacrolimus, siklosporin), antimetabolitler (azatiyoprin, mikofenolat) ve kortikosteroidler, hücresel immüniteyi derinden baskılar. Biyolojik ajanlar (anti-TNF, rituksimab [anti-CD20], tocilizumab [anti-IL-6R]) hedef aldıkları immün yolaklara bağlı olarak spesifik fırsatçı enfeksiyon risklerini artırır (Vonineng et al., 2025).

HIV/AIDS: $CD4^+$ T hücre sayısındaki progresif düşüş, özellikle belirli bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyonlara yatkınlık oluşturur (Liu et al., 2022).

Malnütrisyon: Protein-enerji malnütrisyonu, hücresel immüniteyi, kompleman aktivitesini ve fagositik fonksiyonu bozar. Artmış pro-inflamatuar sitokinler ve azalmış antikor yanıtı, sepsis riskini belirgin şekilde artırır (Hotchkiss et al., 2013).

Alkol ve Madde Bağımlılığı: Kronik alkol kullanımı nötrofil kemotaksisini, fagositozu ve ROS üretimini bozar. Ayrıca, artmış aspirasyon riski ve hepatik disfonksiyon yoluyla da sepsis riskine katkıda bulunur (Hotchkiss et al., 2013; Liu et al., 2022).

1.4. Genetik Yatkınlık

Bireylerin sepsis duyarlılığı ve şiddeti, immün yanıt ve koagülasyonla ilişkili genlerdeki polimorfizmlerden etkilenir. TLR4 (Asp299Gly), TNF-α promotör bölgesi, IL-1 reseptör

antagonisti ve IL-6 genindeki varyasyonların sitokin fırtınası şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Koagülasyon sisteminde ise PAI-1 (plazminojen aktivatör inhibitör-1) 4G/5G polimorfizmi, fibrinolizin baskılanması ve daha şiddetli DIC ile ilişkilendirilmiştir (Singer et al., 2016; Hotchkiss et al., 2013).

2. Çevresel, İyatrojenik ve Sosyal Risk Faktörleri

2.1. Hastane ve İyatrojenik Faktörler

İnvaziv Girişimler: Santral venöz kateterler, idrar sondaları, mekanik ventilatörler, cerrahi yaralar ve drenler, fiziksel bariyeri aşarak mikroorganizmalar için direkt bir geçiş kapısı oluşturur. Biyofilm oluşumu, bu cihazlarla ilişkili enfeksiyonların tedavisini zorlaştıran önemli bir faktördür (Bennett et al., 2018).

Yoğun Bakım Ünitesinde Yatış: Uzun süreli mekanik ventilasyon, beslenme bozukluğu, sedatif ilaç kullanımı, çoklu antibiyotik kullanımı, dirençli mikroorganizmaların bulunması, cihaz-bağımlı kolonizasyon, bağırsak mikrobiyatasında disbiyoz gibi faktörler enfeksiyona yol açar. Yoğun bakım ünitesinde edinilen enfeksiyon ise sepsise bağlı ölüm riskini büyük ölçüde artırır (Markwart et al., 2020).

Antibiyotik Direnci: Antibiyotik direnci, sepsis gelişimi ve sepsisin mortal seyretmesi açısından önemli bir risk faktörüdür. Sepsiste zaman kritik öneme sahiptir. Dirençli bakteriler (Örn; Karbapenem-dirençli Enterobacterales (CRE), Metisiline dirençli S. aureus (MRSA), ESBL-pozitif E. coli ve Klebsiella) enfeksiyonun erken dönemde etkili şekilde tedavi edilmesini engeller. Kılavuzlar, tanı anından itibaren "ilk bir saat" içinde uygun antimikrobiyal tedavinin başlanmasını önermektedir (Evans et al., 2021). Antibiyotik direnci, bu süreci doğrudan sekteye uğratır. Kültür ve antibiyogram sonuçlarının beklenmesi, etkili bir tedaviye başlanmasında 48-72 saate varan gecikmelere yol açar. Bu süre zarfında, kontrolsüz çoğalan patojen, daha şiddetli ve uzun süreli bir immün-inflamatuar yanıtın tetiklenmesine ve bu durumun da daha hızlı ve geri dönüşümsüz organ disfonksiyonuna yol açmasına neden olur (Kumar et al., 2023).

Ayrıca direnç sebebiyle uygun olmayan ampirik antibiyotik seçimi, bağırsak mikrobiyatasını da bozarak mevcut tabloyu kötüleştirir ve sekonder enfeksiyonlara sebep olur. Çoklu ilaç direncine sahip patojenler etken olduğunda kullanılabilecek antibiyotik seçenekleri azalır. Böylelikle erişimi daha sınırlı ilaçlara yönelmeyi gerektirir. Bu sebeple tedavi gecikebilir ve mortalite riski artar (Hotchkiss et al., 2013; Kumar et al., 2024).

2.3. Sosyoekonomik ve Coğrafi Faktörler

Sosyoekonomik ve coğrafi faktörler, sepsis riskini ve sepsis sonrası mortaliteyi belirleyen önemli değişkenler arasında yer almaktadır. Düşük gelir, düşük eğitim düzeyi, işsizlik ve mahalle veya bölge yoksulluğu gibi sosyoekonomik dezavantajlar, enfeksiyonların erken tanı ve tedavisinde gecikmelere yol açarak sepsis gelişme olasılığını artırmaktadır (Rose et al., 2021; Bladon et al., 2024). Aynı şekilde, yaşanılan bölgenin sağlık hizmetleri altyapısı, yoğun bakım ve ileri bakım ünitelerine erişim kolaylığı veya uzaklığı gibi coğrafi faktörler, kritik hastalarda kısa dönem mortaliteyi etkileyebilmektedir (Rech et al., 2021; Rudd et al., 2020). Son çalışmalar, yalnızca bireysel risk faktörlerine bakıldığında açıklanamayan, bölgesel ve toplumsal eşitsizliklerin sepsis insidansı ve mortalitesi üzerinde güçlü bir etkisi olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, sepsis önleme, erken tanı ve yönetim stratejilerinin yalnızca klinik riskleri değil, aynı zamanda sosyoekonomik ve coğrafi sağlık eşitsizliklerinin de dikkate alması gerektiğini vurgulamaktadır (Bladon et al., 2024).

ERKEN TANI VE SEPSİS BUNDLE YAKLAŞIMI

Erken Tanının Önemi

Sepsisin hızlı tanınması ve hedefe yönelik tedavisi, klinik sonuçların iyileştirilmesi ve mortalite üzerinde kritik etkiye sahiptir (Singer et al., 2016; Evans et al., 2021). Metanalizlerde sepsisli yetişkin hastalarda, antibiyotik uygulamasındaki her bir saatlik gecikmenin artan mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür (Liu et al., 2017; Huang et al., 2023)..

Sepsis-3 Tanımı ve Tanısal Yaklaşım

Sepsis-3 tanımına göre;

"Enfeksiyon veya enfeksiyon şüphesi + organ disfonksiyonu (SOFA artışı ≥ 2)" ile sepsis tanımlanır (Singer et al., 2016).

Tanı sürecinde kullanılabilecek veriler arasında klinik bulgular (örneğin ateş, taşikardi), vital bulgular, laboratuvar parametreleri (örneğin laktat, prokalsitonin, indirekt organ fonksiyon göstergeleri), nörolojik durum değişikliği ve idrar çıkışı gibi değişkenler yer alır. Bu sayede organ disfonksiyonu erkenden fark edilebilir (Singer et al., 2016; Duncan et al., 2021).

"Sıfır Zamanı" (Time Zero) Kavramı

Yoğun bakım dışı hastalarda tanı konulması gecikebilmektedir. Özellikle bölge hastanelerinden yoğun bakım ünitelerine kadar geçen süreçte; enfeksiyondan sepsise geçiş zamanı olarak bilinen **"Sıfır zamanı"** tanımı ve bundan itibaren geçen süre yönetim açısından büyük önem taşır (Evans et al., 2021).

"Sıfır zamanı"'nın belirlenmesi güç olabilir; enfeksiyonun başlangıcı ile organ disfonksiyonunun klinik olarak fark edilmesi arasındaki zaman bazen uzundur. Enfeksiyon varlığı her zaman açık değildir. Klinik bulgular spesifik olmayabilir, laboratuvar sonuçları gecikmeli olabilir. Mental durum değişikliği, idrar çıkışında düşme ve laktat artışı gibi organ disfonksiyonu belirtilerinin tanımlanması ve erken fark edilmesi zor olabilir (Singer et al., 2016; Duncan et al., 2021).

Kaynak kontrolü, mikroorganizma tanımlaması, antimikrobiyal duyarlılık ve tedaviye başlanma hızı gibi değişkenler süreç üzerinde etkilidir. Tanı ve yönetim için kullanılan protokoller her hastaya birebir uygulanamayabilir. Heterojen tablo ve hastaya özgü farklılıklar olması dikkate alınmalıdır (Coloretti et al., 2024).

1.3. Erken Uyarı Sistemleri ve Multidisipliner Yaklaşım

Özellikle acil servislerde veya servislerde, enfeksiyon şüphesi olan hastalarda **sistematik tanı algoritmaları veya elektronik sepsis uyarı sistemleri** uygulamak daha faydalı olabilir. Acil servislerde sepsis uyarı sistemlerinin kullanılmasının mortalite riskini ve hastanede kalış sürelerini azalttığına dair çalışmalar mevcuttur (Kim et al., 2024). Ayrıca "**Sepsis müdahale ekipleri"** kurulmasının sonuçları iyileştirildiği görülmüştür. Bu sayede erken tanı, hızlı tedavi ve ekip koordinasyonu mümkün kılınmış olur (Suliman et al., 2021).

Sepsis Yönetiminde Bundle Yaklaşımı

Sepsis yönetiminde "bundle" yaklaşımı, birden fazla kanıta dayalı müdahalenin belirli bir zaman aralığında sistematik olarak uygulanmasını amaçlar. Bu yaklaşım, hem süreç standardizasyonunu sağlar hem de klinik sonuçları iyileştirmeyi hedefler.

İlk olarak Surviving Sepsis Campaign (SSC) tarafından geliştirilmiş protokoller; 6 saatlik ve 24 saatlik paketlerden başlayarak, 3 saatlik ve 6 saatlik paketler ve zaman içinde evrilerek güncel 2021 kılavuzu ile **"1 saatlik bundle"** önerilerine ulaşmıştır (Evans et al., 2021).

2.1. "1 Saatlik Bundle" (Sepsis Tanısı veya Şüphesi Sonrası İlk 1 Saat İçinde):

Bu paketin bileşenleri, tanısal ve terapötik süreçlerin bir arada yürütülmesini gerektirir. Sıralama, klinik aciliyete göre yapılmalıdır. "Sıfır zamanı"ndan itibaren ilk 1 saat içinde mümkün olduğunca tüm adımların başlatılması önerilmektedir (Evans et al., 2021).

Serum Laktat Düzeyinin Ölçülmesi ve Tekrarlanması: Laktat, hücresel hipoperfüzyonun ve oksijen kullanım bozukluğunun kritik bir belirtecidir. **Yüksek laktat (>2 mmol/L)**, mortalitenin güçlü bir öngördürücüsüdür. İlk laktat değeri yüksekse, resüsitasyonun etkinliğini takip etmek için **2-4 saatte bir tekrarlanmalıdır.**

Kan Kültürü Alınması: Antimikrobiyal tedaviden önce, ideal olarak **en az iki set** (aerob ve anaerob) periferik venöz kan kültürü alınmalıdır. Bu, uygun antimikrobiyal tedaviye rehberlik etmede, direnç paternlerini belirlemede ve sonrasında antibiyotik tedavisinin daraltılması için hayati öneme sahiptir.

Geniş Spektrumlu Antimikrobiyal Tedavinin Başlanması: Sepsis ve septik şokta antimikrobiyal tedavinin gecikmesi mortalite ile doğrudan ilişkilidir. İlk antimikrobiyal doz, sepsis tanısı veya şüphesinden sonraki **ilk 1 saat içinde** verilmelidir. Ampirik rejim ise hasta öyküsü, altta yatan hastalıklar, lokal direnç paternleri ve enfeksiyonun klinik kaynağı dikkate alınarak, **mümkün olan en geniş kapsamı hedefleyecek şekilde** seçilmelidir.

Sıvı Resüsitasyonu: Hipotansiyon (OAB <65 mmHg) veya laktat ≥ 4 mmol/L varlığında, **ilk 1 saat içinde 30 mL/kg kristaloid** (ideal vücut ağırlığına göre) intravenöz olarak uygulanmalıdır. Bu, doku perfüzyonunu iyileştirmeyi ve hipotansiyonu düzeltmeyi hedefler. Ancak, sıvı yüklenmesi belirtileri (özellikle kardiyak veya renal yetmezliği olan hastalarda) açısından dikkatli olunmalıdır.

Vazopressör Tedavisi: İlk sıvı yüklemeye rağmen hipotansiyon devam ediyorsa (OAB <65 mmHg), vazopressör tedaviye başlanmalıdır. **Hedef OAB ≥ 65 mmHg** olmalıdır. **Vazopressör infüzyonuna 1. saat içinde başlanılması gerekir. Noradrenalin**, birinci basamak vazopressör ajan olarak kabul edilir. Santral venöz kateter mümkün olan en kısa sürede yerleştirilmelidir.

Not: SSC 2021 kılavuzu, bu "1 saatlik bundle"ın katı bir yalnızca zaman hedefi değil, tanı sonrası eşzamanlı olarak başlatılması gereken bir dizi kritik müdahale olduğunu vurgulamaktadır.

2.2. Bundle Sonrası İzlem ve Destekleyici Tedaviler

1 saatlık bundle uygulaması tedavinin başlangıcıdır. Bu süreci yoğun ve dikkatli bir takip süreci izler.

Hemodinamik izlem: Hedef OAB'yı sağlamak amacıyla **invaziv arter monitörizasyonu** yapmak önerilir. Sıvı resüsitasyonunun devamına karar vermede, santral venöz basınç (SVB) gibi statik parametrelerden ziyade, nabız basıncı varyasyonu veya ekokardiyografik volüm değerlendirmeleri gibi **dinamik parametreler** daha güvenilir rehberlik sağlar (Evans et al., 2021).

Kaynak Kontrolü: Antimikrobiyal tedavinin etkinliği, enfeksiyonun anatomik odağının kontrolü ile doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle, apse drenajı, enfekte dokuların cerrahi debridmanı veya kontamine cihazların (idrar sondası, santral kateter gibi) çıkarılması gibi girişimler, **tanıyı takip eden ilk 12 saat içerisinde** gerçekleştirilmelidir. Medikal tedavinin başarısı, etkin bir kaynak kontrolü olmaksızın büyük ölçüde kısıtlanacaktır (Coloretti et al., 2024).

Destekleyici Tedaviler ve Klinik İzlem: Resüsitasyon sonrası dönemde;

Laktat klirensinin izlenmesi, İdrar çıkışı >0.5 mL/kg/saat olması, Oksijen satürasyonu 92% ve üzerinde tutulması önerilir.

Ayrıca spesifik organ disfonksiyonlarına yönelik destekleyici tedaviler yapılmalıdır. Bu tedaviler, Surviving Sepsis Campaign (SSC) kılavuz önerileri doğrultusunda, hastanın bireysel klinik tablosuna göre şekillendirilmelidir. Bu kapsamda;

Refrakter septik şokta hidrokortizon uygulaması

Hemodinamik olarak stabil hastalarda hemoglobin düzeyi <7.0 g/dL hedefiyle kırmızı kan hücresi transfüzyonu, Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişen olgularda koruyucu ventilasyon stratejileri,Akut böbrek hasarında renal replasman tedavisi gibi yaklaşımlar yer alır.

Sepsis yönetiminde başarı, erken tanı ve zamanında uygulanan sepsis paketlerine ek olarak, sonraki saatler ve günlerdeki titiz izlem ve agresif destek tedavilerinin kalitesi ile doğrudan bağlantılıdır (Baghdadi et al., 2020; Coloretti et al., 2024). Ancak uyum oranlarının hâlâ ideal düzeyde olmaması, zaman hedeflerine ulaşmanın zorlukları ve hasta heterojenitesi gibi unsurlar bundle'ın etkinliğini sınırlayan faktörlerdir. Bu süreç, acil servis hekiminden enfeksiyon hastalıkları uzmanına, cerrahtan yoğun bakım hemşiresine kadar geniş bir multidisipliner ekibin koordine çalışmasını gerektirir. Bu bütünleşik yaklaşım, sepsise bağlı ölüm oranlarını azaltmada en etkili strateji olarak öne çıkmaktadır (Suliman et al., 2021; Kim et al., 2024).

SONUÇ

Sonuç olarak; sepsis modern tıbbın en zorlu ve ölümcül sendromlarından biri olmaya devam etmektedir. Ancak patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması, riskli hasta gruplarının tanımlanması ve yapılandırılmış erken müdahale stratejilerinin uygulanması sayesinde, bu karmaşık sürecin yönetiminde belirgin iyileşmeler sağlanabilir.

Kaynaklar

- Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020;395(10219):200–211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) JAMA. 2016;315(8):801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
- Prescott HC, Osterholzer JJ, Langa KM, Angus DC, Iwashyna TJ. Late mortality after sepsis: propensity matched cohort study. BMJ 353: i2375, 2016.
- Weycker D, Akhras KS, Edelsberg J, Angus DC, Oster G. Long-term mortality and medical care charges in patients with severe sepsis. Crit Care Med 31: 2316–2323, 2003.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, Mcintyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Wiersinga WJ, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Beilman G, Belley-Cote E, Burry L, Cecconi M, Centofanti J, Coz Yataco A, De Waele J, Dellinger RP, Doi K, Du B, Estenssoro E, Ferrer R, Gomersall C, Hodgson C, Møller MH, Iwashyna T, Jacob S, Kleinpell R, Klompas M, Koh Y, Kumar A, Kwizera A, Lobo S, Masur H, McGloughlin S, Mehta S, Mehta Y, Mer M, Nunnally M, Oczkowski S, Osborn T, Papathanassoglou E, Perner A, Puskarich M, Roberts J, Schweickert W, Seckel M, Sevransky J, Sprung CL, Welte T, Zimmerman J, Levy M. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021 Nov;47(11):1181-1247. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34599691; PMCID: PMC8486643.
- Desposito L, Bascara C. Review: sepsis guidelines and core measure bundles. Postgrad Med. 2024 Sep;136(7):702-711. doi: 10.1080/00325481.2024.2388021. Epub 2024 Aug 7. PMID: 39092891.

- Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. Nat Rev Immunol. 2013;13(12):862–874. doi: 10.1038/nri3552.
- Tang D, Kang R, Coyne CB, Zeh HJ, Lotze MT. PAMPs and DAMPs: signal 0s that spur autophagy and immunity. Immunol Rev. 2012 Sep;249(1):158-75. doi: 10.1111/j.1600-065X.2012.01146.x. PMID: 22889221; PMCID: PMC3662247.
- Huang Y, Jiang W, Zhou R. DAMP sensing and sterile inflammation: intracellular, intercellular and inter-organ pathways. Nat Rev Immunol. (2024) 24:703–19. doi: 10.1038/s41577-024-01027-3
- Arora J, Mendelson AA, Fox-Robichaud A. Sepsis: network pathophysiology and implications for early diagnosis. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2023 May 1;324(5):R613-R624. doi: 10.1152/ajpregu.00003.2023. Epub 2023 Mar 6. PMID: 36878489; PMCID: PMC10085556.
- Venet F, Monneret G. Advances in the understanding and treatment of sepsis-induced immunosuppression. Nat Rev Nephrol. 2018;14(2):121–137. doi: 10.1038/nrneph.2017.165.
- Liu D, Huang SY, Sun JH, Zhang HC, Cai QL, Gao C, Li L, Cao J, Xu F, Zhou Y, Guan CX, Jin SW, Deng J, Fang XM, Jiang JX, Zeng L. Sepsis-induced immunosuppression: mechanisms, diagnosis and current treatment options. Mil Med Res. 2022 Oct 9;9(1):56. doi: 10.1186/s40779-022-00422-y. PMID: 36209190; PMCID: PMC9547753.
- Misra AK, Levy MM, Ward NS. Biomarkers of immunosuppression. Crit Care Clin. 2020;36(1):167–176. doi: 10.1016/j.ccc.2019.08.013.
- Zhuang Y, Peng H, Chen Y, Zhou S, Chen Y. Dynamic monitoring of monocyte HLA-DR expression for the diagnosis, prognosis, and prediction of sepsis. Front Biosci (Landmark Ed) 2017;22(8):1344–1354. doi: 10.2741/4547.
- Wood AJ, Vassallo AM, Ruchaud-Sparagano MH, Scott J, Zinnato C, Gonzalez-Tejedo C, et al. C5a impairs phagosomal maturation in the neutrophil through phosphoproteomic remodeling. JCI Insight. 2020;5(15):e137029. doi: 10.1172/jci.insight.137029.
- Landoni VI, Martire-Greco D, Rodriguez-Rodrigues N, Chiarella P, Schierloh P, Isturiz MA, et al. Immature myeloid Gr-1+ CD11b+ cells from lipopolysaccharide-immunosuppressed mice acquire inhibitory activity in the bone marrow and migrate to lymph nodes to exert their suppressive function. Clin Sci (Lond) 2016;130(4):259–271. doi: 10.1042/CS20150653.
- Boomer JS, Shuherk-Shaffer J, Hotchkiss RS, Green JM. A prospective analysis of lymphocyte phenotype and function over the course of acute sepsis. Crit Care. 2012;16(3):R112. doi: 10.1186/cc11404.
- McBride MA, Patil TK, Bohannon JK, Hernandez A, Sherwood ER, Patil NK. Immune checkpoints: novel therapeutic targets to attenuate sepsis-induced immunosuppression. Front Immunol. 2020;11:624272. doi: 10.3389/fimmu.2020.624272.
- Martin MD, Badovinac VP, Griffith TS. CD4 T cell responses and the sepsis-induced immunoparalysis state. Front Immunol 11: 1364, 2020. doi: 10.3389/fimmu.2020.01364.
- Li Y, Yu J, Zeng Z, Lin W. Regulation of ubiquitination in sepsis: from PAMP versus DAMP to peripheral inflammation and cell death. Front Immunol. 2024 Dec 10;15:1513206. doi: 10.3389/fimmu.2024.1513206. PMID: 39720715; PMCID: PMC11666442.
- Jiang, WX., Li, HH. Circulating inflammatory cytokines and the risk of sepsis: a bidirectional mendelian randomization analysis. BMC Infect Dis 24, 793 (2024). https://doi.org/10.1186/s12879-024-09689-z
- Assessment of the correlations between interleukin-6 and 10 levels and mortality in patients with sepsis. Ann Med Res [Internet]. 2023 Jan. 21 [cited 2025 Nov. 3];30(1):38-44.
- He Z, Liu JJ, Ma SL. Serum chemokine IL-8 acts as a biomarker for identifying COVID-19-associated persistent severe acute kidney injury. Ren Fail. 2024 Dec;46(1):2311316. doi: 10.1080/0886022X.2024.2311316. Epub 2024 Feb 2. PMID: 38305217; PMCID: PMC10840601.
- Azaiz MB, Jemaa AB, Sellami W, Romdhani C, Ouslati R, Gharsallah H, Ghazouani E, Ferjani M. Deciphering the balance of IL-6/IL-10 cytokines in severe to critical COVID-19 patients. Immunobiology. 2022 Jul;227(4):152236. doi: 10.1016/j.imbio.2022.152236. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35691133; PMCID: PMC9173832.

- Haak BW, Wiersinga WJ. The role of the gut microbiota in sepsis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2(2):135–143. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30119-4.
- Kullberg RFJ, Wiersinga WJ, Haak BW. Gut microbiota and sepsis: from pathogenesis to novel treatments. Curr Opin Gastroenterol. 2021 Nov 1;37(6):578-585. doi: 10.1097/MOG.0000000000000781. PMID: 34419965.
- Sun S, Wang D, Dong D, Xu L, Xie M, Wang Y, Ni T, Jiang W, Zhu X, Ning N, Sun Q, Zhao S, Li M, Chen P, Yu M, Li J, Chen E, Zhao B, Peng Y, Mao E. Altered intestinal microbiome and metabolome correspond to the clinical outcome of sepsis. Crit Care (London, England) 2023;27(1):127. doi: 10.1186/s13054-023-04412-x.
- Zhou Y, Luo Y, Wang X, Luan F, Peng Y, Li Y, Ma X, Jia X, Li N, Man M, Wei J, Ji Y, Zhang Q, Wang C, Mu W, Wang J, Wang C, Zhao M, Yu K. Early gut microbiological changes and metabolomic changes in patients with sepsis: a preliminary study. Int Microbiol. 2023 Nov;26(4):1131-1142. doi: 10.1007/s10123-023-00363-z. Epub 2023 May 5. PMID: 37145385.
- Long, Xiangyu∗; Mu, Sucheng∗; Zhang, Jin∗; Xiang, Hao∗; Wei, Wei∗; Sun, Jian∗; Kuang, Zhongshu∗; Yang, Yilin∗; Chen, Yao∗; Zhao, Huixin∗; Dong, Yiming∗; Yin, Jun∗; Zheng, Huajun†; Song, Zhenju∗‡§. Global Sıgnatures Of The Mıcrobıome And Metabolome Durıng Hospıtalızatıon Of Septıc PATIENTS. Shock 59(5):p 716-724, May 2023. | DOI: 10.1097/SHK.0000000000002117
- Zhao, M.; Ma, J.; Liu, H.; Luo, Y.; Deng, H.; Wang, D.; Wang, F.; Zhang, P. The Gut Microbiota Contributes to Systemic Responses and Liver Injury in Gut-Derived Sepsis. Microorganisms 2023, 11, 1741. https://doi.org/10.3390/microorganisms11071741
- Wang X, Wen X, Yuan S, Zhang J. Gut-brain axis in the pathogenesis of sepsis-associated encephalopathy. Neurobiol Dis. 2024 Jun 1;195:106499. doi: 10.1016/j.nbd.2024.106499. Epub 2024 Apr 7. PMID: 38588753.
- Xu Y, Kong X, Zhu Y, Xu J, Mao H, Li J, Zhang J, Zhu X. Contribution of gut microbiota toward renal function in sepsis. Front Microbiol. 2022 Sep 6;13:985283. doi: 10.3389/fmicb.2022.985283. PMID: 36147845; PMCID: PMC9486003.
- Komissarov AA, Florova G, Idell S. Effects of extracellular DNA on plasminogen activation and fibrinolysis. J Biol Chem 286: 41949–41962, 2011. doi: 10.1074/jbc.M111.301218.
- Richter RP, Ashtekar AR, Zheng L, Pretorius D, Kaushlendra T, Sanderson RD, Gaggar A, Richter JR. Glycocalyx heparan sulfate cleavage promotes endothelial cell angiopoietin-2 expression by impairing shear stress-related AMPK/FoxO1 signaling. JCI Insight. 2022 Aug 8;7(15):e155010. doi: 10.1172/jci.insight.155010. PMID: 35763350; PMCID: PMC9462499.
- Lee KA, Flores RR, Jang IH, Saathoff A, Robbins PD. Immune Senescence, Immunosenescence and Aging. Front Aging. 2022 May 30;3:900028. doi: 10.3389/fragi.2022.900028. PMID: 35821850; PMCID: PMC9261375.
- Michels, E.H.A., Butler, J.M., Reijnders, T.D.Y. ve diğerleri. Sepsisli kritik hastalarda yaş ve konakçı yanıtı arasındaki ilişki. Kritik Bakım 26, 385 (2022). https://doi.org/10.1186/s13054-022-04266-9.
- Lakbar I, Einav S, Lalevée N, Martin-Loeches I, Pastene B, Leone M. Interactions between Gender and Sepsis-Implications for the Future. Microorganisms. 2023 Mar 14;11(3):746. doi: 10.3390/microorganisms11030746. PMID: 36985319; PMCID: PMC10058943.
- Costantini E, Carlin M, Porta M, Brizzi MF. Type 2 diabetes mellitus and sepsis: state of the art, certainties and missing evidence. Acta Diabetol. 2021 Sep;58(9):1139-1151. doi: 10.1007/s00592-021-01728-4. Epub 2021 May 10. PMID: 33973089; PMCID: PMC8316173.
- Liyanarachi KV, Mohus RM, Rogne T, Gustad LT, Åsvold BO, Romundstad S, Solligård E, Hallan S, Damås JK. Chronic kidney disease and risk of bloodstream infections and sepsis: a 17-year follow-up of the population-based Trøndelag Health Study in Norway. Infection. 2024 Oct;52(5):1983-1993. doi: 10.1007/s15010-024-02265-2. Epub 2024 Apr 29. PMID: 38679665; PMCID: PMC11499395.
- Albillos A, Martin-Mateos R, Van der Merwe S, Wiest R, Jalan R, Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2022 Feb;19(2):112-134. doi: 10.1038/s41575-021-00520-7. Epub 2021 Oct 26. PMID: 34703031.

- Chen, Y., Lu, L., Li, X. et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and 28-day mortality in patients with sepsis: a retrospective study based on the MIMIC-III database. BMC Pulm Med 23, 435 (2023). https://doi.org/10.1186/s12890-023-02729-5.
- Orange, Jordan S. MD, PhD. Congenital immunodeficiencies and sepsis. Pediatric Critical Care Medicine 6(3):p S99-S107, May 2005. | DOI: 10.1097/01.PCC.0000164488.19810.DB
- Williams JC, Ford ML, Coopersmith CM. Cancer and sepsis. Clin Sci (Lond). 2023 Jun 14;137(11):881-893. doi: 10.1042/CS20220713. PMID: 37314016; PMCID: PMC10635282.
- Vonineng N, Sutherasan Y, Bruminhent J. Clinical characteristics, risk factors and outcome of critically ill immunocompromised patients with bloodstream infections and sepsis. PLoS One. 2025 Sep 24;20(9):e0332807. doi: 10.1371/journal.pone.0332807. PMID: 40991641; PMCID: PMC12459766.
- Bennett EE, VanBuren J, Holubkov R, Bratton SL. Presence of Invasive Devices and Risks of Healthcare-Associated Infections and Sepsis. J Pediatr Intensive Care. 2018 Dec;7(4):188-195. doi: 10.1055/s-0038-1656535. Epub 2018 May 23. PMID: 31073493; PMCID: PMC6506685.
- Markwart, R., Saito, H., Harder, T. et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med 46, 1536–1551 (2020). https://doi.org/10.1007/s00134-020-06106-2.
- Kumar NR, Balraj TA, Kempegowda SN, Prashant A. Multidrug-Resistant Sepsis: A Critical Healthcare Challenge. Antibiotics (Basel). 2024 Jan 4;13(1):46. doi: 10.3390/antibiotics13010046. PMID: 38247605; PMCID: PMC10812490.
- Rose, N., Matthäus-Krämer, C., Schwarzkopf, D. et al. Association between sepsis incidence and regional socioeconomic deprivation and health care capacity in Germany – an ecological study. BMC Public Health 21, 1636 (2021). https://doi.org/10.1186/s12889-021-11629-4.
- Bladon, S., Ashiru-Oredope, D., Cunningham, N. et al. Rapid systematic review on risks and outcomes of sepsis: the influence of risk factors associated with health inequalities. Int J Equity Health 23, 34 (2024). https://doi.org/10.1186/s12939-024-02114-6.
- Rech, M., Portillo, J., Su, A., Masic, D., Rao, S., Tapaskar, N., & Hidalgo, D. (2021). Lower socioeconomic factors are associated with higher mortality in patients with septic shock. Heart & Lung: Journal of Acute & Critical Care, 50(4), 477–480. https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2021.02.014.
- Huang J, Yang JT, Liu JC. The association between mortality and door-to-antibiotic time: a systematic review and meta-analysis. Postgrad Med J. 2023 Aug 22;99(1175):1000-1007. doi: 10.1093/postmj/qgad024. PMID: 36917816.
- Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, Baker JM, Iwashyna TJ, Bhattacharya J, Escobar GJ. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 2017 Oct 1;196(7):856-863. doi: 10.1164/rccm.201609-1848OC. PMID: 28345952; PMCID: PMC5649973.
- Duncan, C.F., Youngstein, T., Kirrane, M.D. et al. Diagnostic Challenges in Sepsis. Curr Infect Dis Rep 23, 22 (2021). https://doi.org/10.1007/s11908-021-00765-y
- Coloretti I, Tosi M, Biagioni E, Busani S, Girardis M. Management of Sepsis in the First 24 Hours: Bundles of Care and Individualized Approach. Semin Respir Crit Care Med. 2024 Aug;45(4):503-509. doi: 10.1055/s-0044-1789185. Epub 2024 Aug 29. PMID: 39208854.
- Kim H, Ko R, Lim SY, Park S, Suh GY, Lee YJ. Sepsis Alert Systems, Mortality, and Adherence in Emergency Departments: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Netw Open. 2024;7(7):e2422823. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.22823
- Suliman S, Price J, Cahill M, Young T, Furmanek S, Galvis J, Shoff H, Parra F, Stevenson G, Cavallazzi R. Bedside Evaluation for Early Sepsis Intervention: Addition of a Sepsis Response Team Leads to Improvement in Sepsis Bundle Compliance. Crit Care Explor. 2021 Jan 19;3(1):e0312. doi: 10.1097/CCE.0000000000000312. PMID: 39372683; PMCID: PMC11452092.
- Baghdadi JD, Brook RH, Uslan DZ, Needleman J, Bell DS, Cunningham WE, Wong MD. Association of a Care Bundle for Early Sepsis Management With Mortality Among Patients With Hospital-Onset or Community-Onset Sepsis. JAMA Intern Med. 2020 May 1;180(5):707-716. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0183. PMID: 32250412; PMCID: PMC7136852.

BÖLÜM 3

TANI VE SKORLAMA SİSTEMLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Enes DALMANOĞLU

Kısaltmalar

A-aDO_2	Alveol-Arteriyel Oksijen Farkı
APACHE II	Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II
ARDS	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
aRR	Düzeltilmiş Risk Oranı
AUC	Eğri Altındaki Alan
BLUE protokolü	Acil Serviste Yatak Başı Akciğer Ultrasonu
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BUN	Kan Üre Azotu
CD64	Nötrofil Yüzey Proteini
cfDNA	Hücre Serbest DNA
CPAP	Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
CRP	C-Reaktif Protein
CRT	Kapiller Dolum Zamanı
E / NE	Epinefrin / Norepinefrin
EWS	Erken Uyarı Skoru
FALLS protokolü	Sıvı Tedavisinin Akciğer USG ile Yönlendirilmesi
FiO_2	Solunan Oksijen Fraksiyonu
GA	Güven Aralığı
GBD	Küresel Hastalık Yükü
GKS	Glasgow Koma Skoru
IL-6	İnterlökin-6
MDW	Monosit Dağılım Genişliği
MEWS	Modifiye Erken Uyarı Skoru
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NEWS	Ulusal Erken Uyarı Skoru
NEWS2	Ulusal Erken Uyarı Skoru 2
NPV	Negatif Prediktif Değer
OAB	Ortalama Arter Basıncı
PCP	Pneumocystis Pnömonisi
PCT	Prokalsitonin
POCUS	Yatak Başı Ultrasonografi
PPV	Pozitif Prediktif Değer

qSOFA	Hızlı Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru
RUSH protokolü	Şokta Hızlı Ultrason Değerlendirme
SAPS II	Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru II
SIRS	Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SOFA	Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru
SSC	Sepsiste Yaşamı Sürdürme Kampanyası
sTREM-1	Myeloid Hücrelerde İfade Edilen Çözünür Tetikleyici Reseptör
USG	Ultrasonografi

Dr. Öğr. Üyesi Enes DALMANOĞLU Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ORCID: 0000-0003-4425-5649

3.1. GİRİŞ

Sepsis, enfeksiyona karşı konağın disregüle yanıtı sonucu gelişen, hayatı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlanmaktadır (Singer ve ark., 2016). Dünya genelinde yılda 48,9 milyon sepsis vakası görülmekte ve bunların yaklaşık 13 milyonu sepsise bağlı ölümle sonuçlanmaktadır (Rudd ve ark., 2020; GBD Global Sepsis Collaborators, 2025). Sepsisin erken tanısı ve risk değerlendirmesi, hastaların prognozunu belirleyen en kritik faktörlerdir. Mortalite oranları erken tanı ve tedavi ile %20-30'lardan %10'un altına düşürülebilmektedir (Meyer ve Prescott, 2024). Türkiye'de yapılan çok merkezli bir çalışmada yoğun bakım ünitelerinde sepsis insidansı %13,5 olarak bildirilmiştir (Baykara ve ark., 2018). Surviving Sepsis Campaign (SSC) 2026 kılavuzu, erken tanı ve tarama stratejilerinde önemli güncellemeler getirmiştir (Prescott ve ark., 2026). SSC 2026 ayrıca klinik pratikte sepsis tanısının belirsiz olabileceğini kabul ederek standardize bir terminoloji tanımlamıştır: "kesin sepsis" (definite sepsis; tanı doğrulanmış, alternatif tanı çok düşük olasılıklı), "olası sepsis" (probable sepsis; yüksek şüphe, en olası tanı sepsis), "muhtemel sepsis" (possible sepsis; orta düzey şüphe, alternatif tanı da olası) ve "sepsis düşük olasılıklı" (unlikely sepsis; düşük şüphe, alternatif tanı daha olası) (Prescott ve ark., 2026). Bu bölümde, sepsis tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri, laboratuvar testleri, biyobelirteçler ve skorlama sistemlerinin klinik kullanımı güncel kanıtlar ışığında ele alınacaktır.

3.2. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

3.2.1. Akciğer Grafisi

Akciğer grafisi, sepsis şüphesi olan hastalarda enfeksiyon odağını belirlemede ilk başvurulan, kolay ulaşılabilir ve maliyet-etkin görüntüleme yöntemidir (Rhodes ve ark., 2017). Pulmoner enfeksiyonlar sepsisin en sık nedeni olup, vakaların %40-50'sini oluşturmaktadır (Fleischmann-Struzek ve ark., 2020). Akciğer grafisinin pnömoni tanısındaki duyarlılığı %60-70, özgüllüğü %85-90 civarındadır (Karhu ve ark., 2016).

Akciğer grafisinde değerlendirilmesi gereken patolojik bulgular:

- Lober veya segmental konsolidasyon (bakteriyel pnömoni)
- Bilateral yaygın interstisyel infiltratlar (viral pnömoni, PCP)

- Kavite formasyonu (abse, tüberküloz, fungal enfeksiyon)
- Plevral efüzyon veya ampiyem
- ARDS bulguları (bilateral yaygın alveoler infiltratlar)
- Pnömotoraks (mekanik ventilasyon komplikasyonu)

Akciğer grafisinin kısıtlılıkları arasında erken dönem pnömonilerde yalancı negatiflik (%10-30), dehidrate hastalarda infiltrasyonların geç görünmesi ve supin pozisyonda çekilen grafilerde plevral efüzyonun gözden kaçması yer almaktadır (Vetrugno ve ark., 2024).

3.2.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi, sepsis hastalarında enfeksiyon odağının belirlenmesinde altın standart görüntüleme yöntemidir. BT'nin tanısal doğruluğu %85-95 arasında değişmektedir (Pohlan ve ark., 2024). Özellikle karmaşık enfeksiyonların tanısında üstünlüğü vardır (Jin ve Zhang, 2024).

BT'nin sepsis tanısındaki endikasyonları:

- Akciğer grafisinde şüpheli veya belirsiz bulgular
- Karın içi enfeksiyon şüphesi (abse, perforasyon, kolanjit)
- Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu değerlendirmesi
- Santral sinir sistemi enfeksiyonu şüphesi
- Enfeksiyon odağı belirlenemeyen sepsis vakaları

Kontrastlı BT, abse koleksiyonlarının saptanmasında %90-95 duyarlılık göstermektedir. Ancak kontrast nefropatisi riski (%2-7), radyasyon maruziyeti ve kritik hastaların transport güçlüğü önemli dezavantajlarıdır (Evans ve ark., 2021). Sepsis hastalarında böbrek fonksiyonlarının sıklıkla bozulmuş olması kontrast kullanımını kısıtlayabilmektedir.

3.2.3. Ultrasonografi (USG)

Point-of-care ultrasonografi (POCUS), son dekadda yoğun bakım ünitelerinde önemli bir dönüşüm sağlamıştır. Akciğer ultrasonografisi, pnömoni tanısında %94 duyarlılık ve %96 özgüllük göstermektedir (Vetrugno ve ark., 2024). B-çizgileri, konsolidasyon, dinamik hava bronkogramları ve plevral efüzyon kolayca değerlendirilebilir (Kirkpatrick ve ark., 2004).

POCUS protokolleri ve kullanım alanları:

- **RUSH protokolü:** Şokta hızlı ultrasonografik değerlendirme
- **FALLS protokolü:** Sıvı tedavisinin akciğer ultrasonografisi ile yönlendirilmesi
- **BLUE protokolü:** Akut solunum yetmezliğinde yatak başı akciğer USG

USG'nin avantajları arasında radyasyon içermemesi, yatak başında tekrarlanabilir olması, gerçek zamanlı dinamik görüntüleme sağlaması ve maliyet etkinliği bulunmaktadır. Dezavantajları ise operatöre bağımlılık ve obez hastalarda kısıtlı görüntü kalitesidir.

3.2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, özellikle santral sinir sistemi enfeksiyonları (menenjit, ensefalit, beyin absesi), spinal enfeksiyonlar ve osteomiyelit tanısında tercih edilir. Yumuşak doku rezolüsyonunun yüksek olması nedeniyle nekrotizan fasiit değerlendirmesinde de değerlidir. Ancak uzun çekim süresi (30-60 dakika), yüksek maliyet, mekanik ventilasyon ve monitörizasyon güçlükleri kullanımını kısıtlamaktadır (Chaudhuri ve ark., 2024).

3.3. LABORATUVAR TESTLERİ VE BİYOBELİRTEÇLER

3.3.1. Prokalsitonin (PCT)

SSC 2026 kılavuzu, sepsisin klinik bir tanı olduğunu ve tek bir biyobelirteç veya tanı testi ile dışlanmaması ya da doğrulanmaması gerektiğini iyi uygulama bildirisi olarak vurgulamaktadır (Prescott ve ark., 2026). Bu ilke doğrultusunda, biyobelirteçler klinik değerlendirmeye yardımcı araçlar olarak kullanılmalıdır. Prokalsitonin, bakteriyel sepsis tanısında en yaygın kullanılan ve en iyi valide edilmiş biyobelirteçtir. Normal şartlarda tiroid C hücreleri tarafından kalsitonin prekürsörü olarak üretilen PCT, bakteriyel enfeksiyonlarda tüm parankimal dokulardan salınır (Schupp ve ark., 2024).

PCT'nin klinik yorumu ve eşik değerleri:

- <0,1 ng/mL: Bakteriyel enfeksiyon olasılığı çok düşük
- 0,1-0,25 ng/mL: Bakteriyel enfeksiyon olası değil, lokal enfeksiyon mümkün
- 0,25-0,5 ng/mL: Bakteriyel enfeksiyon mümkün, klinik değerlendirme gerekli
- 0,5-2,0 ng/mL: Sistemik bakteriyel enfeksiyon olası, sepsis riski
- 2,0-10 ng/mL: Yüksek sepsis riski, ciddi bakteriyel enfeksiyon
- 10 ng/mL: Ciddi sepsis/septik şok yüksek olasılıklı

PCT'nin yarılanma ömrü 24-30 saattir. Antibiyotik tedavisi altında günlük %30-50 düşüş beklenir. PCT klavuzlu antibiyotik kesim protokolleri, antibiyotik kullanım süresini 2-3 gün kısaltmakta ve mortaliteyi azaltmaktadır (de Jong ve ark., 2016). ADAPT-Sepsis randomize kontrollü çalışması, prokalsitonin rehberliğinde antibiyotik süresinin güvenle kısaltılabileceğine dair ek kanıt sunmuştur (Dark ve ark., 2025).

3.3.2. C-Reaktif Protein (CRP)

CRP, IL-6 stimülasyonu ile karaciğerden salınan bir akut faz reaktanıdır. Enfeksiyondan 6-8 saat sonra yükselmeye başlar, 48-72 saatte pik yapar. Yarılanma ömrü 19 saattir (Liang ve Yu, 2022).

CRP'nin klinik değerlendirmesi:

- <10 mg/L: Normal
- 10-40 mg/L: Hafif enflamasyon veya viral enfeksiyon
- 40-100 mg/L: Bakteriyel enfeksiyon olası

- 100-200 mg/L: Ciddi bakteriyel enfeksiyon
- 200 mg/L: Ciddi sepsis, invaziv bakteriyel enfeksiyon

CRP'nin özgüllüğü düşüktür (%40-67); travma, cerrahi, otoimmün hastalıklar ve malignitelerde de yükselebilir. CRP/PCT oranının prognostik değeri tek başına kullanımlarından üstündür (Abdellatif ve Hamouda, 2024).

3.3.3. Presepsin (sCD14-ST)

Presepsin, CD14 molekülünün çözünür N-terminal fragmanıdır. Bakteriyel fagositoz sırasında monosit ve makrofajlardan salınır. Enfeksiyondan 2 saat sonra yükselir, 3 saatte pik yapar (Liu ve ark., 2013).

Presepsin eşik değerleri ve klinik önemi:

- <200 pg/mL: Normal, sepsis ekarte
- 200-300 pg/mL: Lokal enfeksiyon
- 300-500 pg/mL: Sistemik enfeksiyon başlangıcı, SIRS
- 500-1000 pg/mL: Sepsis (duyarlılık %87, özgüllük %81)
- 1000-1250 pg/mL: Ciddi sepsis
- 1250 pg/mL: Septik şok (duyarlılık %93, özgüllük %76)

Presepsin'in PCT'ye üstünlüğü, daha erken yükselmesi ve böbrek yetmezliğinden daha az etkilenmesidir. AIA-360 cihazı ile 17 dakikada sonuç alınabilmektedir (Velissaris ve ark., 2021).

3.3.4. Laktat

Serum laktat düzeyi, doku hipoperfüzyonu ve hücresel metabolik disfonksiyonun en önemli göstergesidir. Sepsis-3 kriterlerine göre laktat >2 mmol/L septik şok tanısı için gereklidir (Singer ve ark., 2016).

Laktat düzeyleri ve mortalite ilişkisi:

- <2 mmol/L: Normal, mortalite %5-10
- 2-4 mmol/L: Okült hipoperfüzyon, mortalite %15-25
- 4-8 mmol/L: Ciddi hipoperfüzyon, mortalite %30-50
- 8 mmol/L: Çok ciddi, mortalite >%60

Laktat klirensi prognostik öneme sahiptir: İlk 6 saatte %10-20 laktat klirensi sağlanan hastalarda mortalite %19, sağlanamayanlarda %60'tır (Jones ve ark., 2009). SSC 2026 kılavuzu, seri laktat ölçümlerinin resüsitasyonu yönlendirmede kullanılmasını önermekte; ancak laktat normalizasyonuna kadar sıvı verilmesi yerine, ilk bolus sonrası sıvı uygulamasının bireyselleştirilmesini ve laktat trendinin izlenmesini vurgulamaktadır (Prescott ve ark., 2026). Ayrıca kapiller dolum zamanının (CRT), diğer perfüzyon ölçümlerine adjunkt olarak

resüsitasyonu yönlendirmede kullanılması önerilmektedir. ANDROMEDA-SHOCK-2 çalışması, CRT rehberli kişiselleştirilmiş resüsitasyon protokolünün septik şokta olağan bakıma göre daha iyi sonuçlar sağladığını göstermiştir (ANDROMEDA-SHOCK-2 Investigators, 2025).

3.3.5. Diğer Biyobelirteçler

İnterlökin-6 (IL-6): Proinflamatuar sitokin, enfeksiyondan 2-4 saat sonra pik yapar. Eşik değer >7 pg/mL. Prognostik değeri yüksektir ancak kısa yarılanma ömrü (1-2 saat) pratik kullanımı kısıtlar.

CD64 (Nötrofil): Bakteriyel enfeksiyonda nötrofil yüzeyinde ekspresyonu 100 kat artar. Duyarlılık %88, özgüllük %88. Flow sitometri gerektirmesi dezavantajıdır.

sTREM-1: Bakteriyel ve fungal enfeksiyonlarda yükselir. Viral enfeksiyonlarda yükselmemesi avantajıdır.

3.4. SKORLAMA SİSTEMLERİ

3.4.1. SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) Skoru

SOFA skoru, 1996 yılında Avrupa Yoğun Bakım Derneği tarafından geliştirilmiştir. Altı organ sistemini değerlendirir ve her sistem için 0-4 puan verilir. Toplam skor 0-24 arasındadır (Vincent ve ark., 1996).

Tablo 1. SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skoru

Sistem	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
Solunum					
PaO_2/FiO_2 (mmHg)	>400	300-400	200-300	100-200*	<100*
Koagülasyon					
Trombosit ($\times 10^3/\mu L$)	>150	100-150	50-100	20-50	<20
Karaciğer					
Bilirubin (mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12
Kardiyovasküler					
Hipotansiyon	OAB >70	OAB <70	Dopamin ≤5 veya Dobutamin	Dopamin >5 veya E/NE ≤0.1	Dopamin >15 veya E/NE >0.1
Santral Sinir Sistemi					
Glasgow Koma Skoru	15	13-14	10-12	6-9	<6
Böbrek					
Kreatinin (mg/dL) veya İdrar çıkışı	<1,2	1,2-1,9	2.0-3.4	3,5-4,9 veya <500 mL/gün	>5,0 veya <200 mL/gün

*Mekanik ventilasyon desteği ile; E: Epinefrin, NE: Norepinefrin (µg/kg/dk)

SOFA Skorunun Klinik Yorumu ve Önemi:

SOFA skoru başlangıçta sepsis araştırmaları için geliştirilmiş olsa da, günümüzde yoğun bakımda organ disfonksiyonunun objektif değerlendirmesi için altın standarttır. Sepsis-3 kriterlerine göre, akut olarak SOFA skorunda ≥2 puan artış sepsis tanısı koydurur.

SOFA skoru ve mortalite ilişkisi:

- 0-6 puan: Mortalite <%10
- 7-9 puan: Mortalite %15-20
- 10-12 puan: Mortalite %40-50
- 13-14 puan: Mortalite %50-60
- 15-24 puan: Mortalite >%80

Klinik kullanım alanları:

- Yoğun bakım yatış endikasyonu (SOFA ≥2)
- Organ destek tedavisi ihtiyacının belirlenmesi
- Günlük organ fonksiyon takibi (Delta SOFA)
- Klinik araştırmalarda hasta gruplarının standardizasyonu
- Prognoz tayini ve aile bilgilendirmesi

SOFA skorunun 48-72 saatte iyileşmesi iyi prognoz göstergesidir. Günlük 1 puanlık artış mortaliteyi %10 artırır.

3.4.2. qSOFA (Quick SOFA) koru

qSOFA, 2016'da Sepsis-3 çalışma grubu tarafından yoğun bakım dışı ortamlarda sepsis riskini hızlı değerlendirmek için geliştirilmiştir (Seymour ve ark., 2016). Ancak SSC 2026 kılavuzu, hastane içi sepsis taramasında tek araç olarak qSOFA yerine NEWS, NEWS2, MEWS veya SIRS kullanılmasını güçlü öneri olarak belirlemiştir (güçlü tavsiye, orta düzeyde kanıt) (Prescott ve ark., 2026). Bu değişikliğin temelinde, dört sistematik derleme ve meta-analizde erken uyarı skorlarının (EWS) sepsis tanısında qSOFA'dan daha duyarlı bulunması yatmaktadır. 221.000'den fazla hastayı kapsayan bir kohort çalışmasında NEWS2, en yüksek duyarlılık (%73,1) ve AUC değerine (0,77) sahipken, qSOFA'nın sepsis duyarlılığı yalnızca %23,1 olarak raporlanmıştır (Piedmont ve ark., 2024). SSC 2026 kılavuzu ayrıca, ambulans veya hava ambulansı ile hastaneye taşınan akut hastalığı olan yetişkinlerde standart bir sepsis tarama aracı kullanılmasını önermektedir (şartlı öneri, çok düşük güvenilirlik düzeyinde kanıt). Prehospital ortamda NEWS2 en iyi mutlak test performansını göstermiştir (duyarlılık %73,1; AUC 0,77); ancak düşük pozitif prediktif değeri (%6,5) nedeniyle panel spesifik bir tarama aracı önerisinde bulunmamıştır (Prescott ve ark., 2026).

Tablo 2. qSOFA (Quick SOFA) kriterleri

Kriter	Eşik Değer	Puan	Klinik Önemi

Sistolik Kan Basıncı	≤100 mmHg	1	Hipoperfüzyon göstergesi
Solunum Sayısı	≥22/dakika	1	Metabolik asidoz kompansasyonu
Mental Durum Değişikliği	GKS <15	1	Serebral hipoperfüzyon
Toplam		**0-3**	

qSOFA Skorunun Yorumu:

- 0-1 puan: Düşük risk, mortalite <%5
- ≥2 puan: Yüksek risk, mortalite >%10, yakın takip ve agresif tedavi gerekli

qSOFA'nın Klinik Kullanımı:

qSOFA'nın en büyük avantajı laboratuvar testi gerektirmemesi ve 1-2 dakikada hesaplanabilmesidir. Ancak SSC 2026 kılavuzuna göre, qSOFA'nın tek başına sepsis tarama aracı olarak duyarlılığı yetersizdir ve hastane içi taramada NEWS/NEWS2/MEWS/SIRS tercih edilmelidir (Prescott ve ark., 2026). Bununla birlikte, SCREEN çalışmasında elektronik qSOFA taramasının hemşire ve hekim değerlendirmesiyle birleştirildiğinde 90 günlük hastane içi mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (aRR 0,85; %95 GA, 0,77-0,93) (Arabi ve ark., 2025). Bu durum, qSOFA'nın düşük duyarlılığına rağmen klinik kötüleşmeyi tespit etmede hâlâ yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Kullanım alanları:

- Acil serviste hızlı triyaj
- Serviste erken uyarı sistemi
- Yoğun bakım konsültasyon endikasyonu
- Erken sepsis tanıma protokollerinde ilk basamak

3.4.3. APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) Skoru

APACHE II, 1985'te Knaus ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Yoğun bakıma yatışın ilk 24 saatindeki en kötü değerler kullanılır. Toplam skor 0-71 arasındadır (Knaus ve ark., 1985).

Tablo 3. APACHE II skorlama sistemi

Fizyolojik Değişken	**+4**	**+3**	**+2**	**+1**	**0**	**+1**	**+2**	**+3**	**+4**
Vücut Isısı (°C)	≥41	39-40,9	-	38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
Ortalama Arter Basıncı (mmHg)	≥160	130-159	110-129	-	70-109	-	50-69	-	≤49
Kalp Hızı (/dk)	≥180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	≤39

Solunum Sayısı (/dk)	≥50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	≤5
Oksijenasyon*	≥500	350-499	200-349	-	<200	61-70	-	55-60	<55
Arteriyel pH	≥7,7	7,6-7,69	-	7,5-7,59	7,33-7,49	-	7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Serum Sodyum (mEq/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	≤110
Serum Potasyum (mEq/L)	≥7	6-6,9	-	5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9	-	<2,5
Kreatinin (mg/dL)**	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9	-	0,6-1,4	-	<0,6	-	-
Hematokrit (%)	≥60	-	50-59,9	46-49,9	30-45,9	-	20-29,9	-	<20
Beyaz Küre ($\times 10^3/mm^3$)	≥40	-	20-39,9	15-19,9	3-14,9	-	1-2,9	-	<1
Glasgow Koma Skoru	15 - gerçek GKS								

*FiO_2 ≥0,5 ise A-aDO_2, <0,5 ise PaO_2 (mmHg)

**Akut böbrek yetmezliği varsa puan ikiye katlanır

Yaş Puanı:

- <44 yaş: 0 puan
- 45-54 yaş: 2 puan
- 55-64 yaş: 3 puan
- 65-74 yaş: 5 puan
- ≥75 yaş: 6 puan

Kronik Sağlık Puanı:

- Ciddi organ yetmezliği veya immünsüpresyon varlığında:
    - Elektif postoperatif: 2 puan
    - Acil postoperatif veya medikal: 5 puan

APACHE II Skoru ve Mortalite:

- 0-4 puan: Mortalite %4
- 5-9 puan: Mortalite %8

- 10-14 puan: Mortalite %15
- 15-19 puan: Mortalite %25
- 20-24 puan: Mortalite %40
- 25-29 puan: Mortalite %55
- 30-34 puan: Mortalite %75
- 34 puan: Mortalite %85-90

Klinik Kullanım: APACHE II, yoğun bakım mortalitesini tahmin etmede en yaygın kullanılan skorlama sistemidir. Hasta gruplarının karşılaştırılması, yoğun bakım performansının değerlendirilmesi ve kaynak planlamasında kullanılır. Sepsis hastalarında APACHE II >25 olması kötü prognoz göstergesidir ve agresif tedavi endikasyonudur.

3.4.4. SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II) Skoru

SAPS II, 1993'te Le Gall ve arkadaşları tarafından 13.152 hastada geliştirilmiştir (Le Gall ve ark., 1993). 17 değişken kullanır, toplam skor 0-163 arasındadır. Subaraknoid kanamada mortalite tahmininde de kullanılmıştır (Schuiling ve ark., 2005). SAPS II'nin sepsis hastalarındaki performansı APACHE II ile benzerdir (Park ve ark., 2009).

Tablo 4'te SAPS II skorlama sistemi detaylandırılmaktadır. Bu sistem Avrupa'da yaygın kullanılmaktadır.

Tablo 4. SAPS II skorlama sistemi

Değişken	Değer Aralığı	Puan	Klinik Önem
Yaş (yıl)	<40	0	
	40-59	7	
	60-69	12	
	70-74	15	
	75-79	16	
	≥80	18	En yüksek puan
Kalp Hızı (/dk)	<40	11	Bradikardi
	40-69	2	
	70-119	0	Normal
	120-159	4	Taşikardi
	≥160	7	Ciddi taşikardi
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	<70	13	Şok
	70-99	5	Hipotansiyon
	100-199	0	Normal
	≥200	2	Hipertansiyon

Vücut Isısı (°C)	<39	0	
	≥39	3	Ateş
PaO_2/FiO_2*	<100	11	ARDS
	100-199	9	Ciddi hipoksi
	≥200	6	Orta hipoksi
İdrar Çıkışı (L/gün)	<0,5	11	Oligüri/anüri
	0,5-0,999	4	Azalmış
	≥1	0	Normal
BUN (mg/dL)	<28	0	
	28-83	6	
	≥84	10	Üremik
Beyaz Küre ($\times 10^3/mm^3$)	<1	12	Nötropeni
	1-19,9	0	Normal
	≥20	3	Lökositoz
Glasgow Koma Skoru	<6	26	Koma
	6-8	13	
	9-10	7	
	11-13	5	
	14-15	0	Normal
Kronik Hastalık			
	Metastatik kanser	9	
	Hematolojik malignite	10	
	AIDS	17	En yüksek
Yatış Tipi			
	Planlı cerrahi	0	
	Medikal	6	
	Acil cerrahi	8	

*Mekanik ventilasyon veya CPAP varsa

SAPS II Skoru ve Mortalite İlişkisi:

- 0-20 puan: Mortalite %0-10
- 21-40 puan: Mortalite %10-25
- 41-60 puan: Mortalite %25-50
- 61-80 puan: Mortalite %50-75

- 80 puan: Mortalite >%75

Klinik Kullanım ve Önemi:

SAPS II, APACHE II'ye göre daha az değişken kullanır ve hesaplaması daha kolaydır. Avrupa'da daha yaygın kullanılmaktadır. Sepsis hastalarında SAPS II >40 kötü prognoz göstergesidir. Skorun 48 saatte %25 azalması iyi yanıt kriteridir.

3.5. SKORLAMA SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE KLİNİK KULLANIMI

3.5.1. Skorlama Sistemlerinin Performans Karşılaştırması

Farklı skorlama sistemlerinin sepsis hastalarındaki performansları ve kullanım alanları değişkenlik gösterir. Raith ve arkadaşlarının (2017) 184.875 hastalık meta-analizinde mortalite tahmin performansları karşılaştırılmıştır:

Mortalite Tahmin Performansı (AUC değerleri):

- APACHE II: 0,80-0,85 (en yüksek prediktif değer)
- SAPS II: 0,79-0,84 (APACHE II'ye benzer)
- SOFA: 0,75-0,82 (organ disfonksiyonu takibinde üstün)
- qSOFA: 0,65-0,72 (tarama testi olarak değerli)

3.5.2. Skorlama Sistemlerinin Klinik Kullanım Alanları

SOFA Skorunun Kullanım Alanları:

SOFA skoru (**Tablo 1**), sepsis tanısında ve organ yetmezliği takibinde altın standarttır (Vincent ve ark., 1996). Klinik kullanım alanları şunlardır:

- **Sepsis Tanısı:** Akut ≥2 puan artış sepsis tanı kriteridir (Sepsis-3).
- **Organ Yetmezliği Takibi:** Her organ sistemi ayrı değerlendirilir.
- **Prognoz Tayini:** Başlangıç skoru ve delta SOFA ile mortalite tahmini.
- **Tedavi Yanıtı:** Günlük skorlama ile tedavi etkinliği değerlendirmesi.
- **Araştırma:** Hasta gruplarının standardizasyonu ve karşılaştırması.
- **Kaynak Yönetimi:** Organ destek ihtiyacının belirlenmesi.

SOFA ≥10 olan hastalarda mortalite %40-50'ye ulaşmaktadır. Her 24 saatte bir hesaplanan SOFA skorundaki değişim (Delta SOFA), tedavi yanıtının en iyi göstergesidir (Vincent ve ark., 1998).

qSOFA'nın Kullanım Alanları:

qSOFA (**Tablo 2**), yoğun bakım dışı ortamlarda hızlı risk değerlendirmesi için geliştirilmiştir (Seymour ve ark., 2016):

- **Acil Servis Triyajı:** 2 dakikada risk değerlendirmesi.
- **Servis Takibi:** Erken uyarı sistemi olarak.
- **Sahada Kullanım:** Ambulans ve ilk müdahalede.
- **Yoğun Bakım Konsültasyonu:** Hızlı karar verme.
- **Kaynak Kısıtlı Ortamlar:** Laboratuvar olmadan değerlendirme.

qSOFA ≥2 olan hastalarda hastane içi mortalite %10'un üzerindedir. Bu hastalar yakın monitörizasyon ve agresif tedavi gerektirir.

APACHE II'nin Kullanım Alanları:

APACHE II (**Tablo 3**), yoğun bakım mortalite tahmininde en yaygın kullanılan sistemdir (Knaus ve ark., 1985):

- **Yoğun Bakım Yatış Kararı:** Risk-fayda değerlendirmesi.
- **Mortalite Tahmini:** Aile bilgilendirmesi ve tedavi planlaması.
- **Kalite Göstergesi:** YBÜ performansının değerlendirilmesi.
- **Kaynak Planlaması:** Personel ve ekipman ihtiyacı belirleme.
- **Sigorta ve Geri Ödeme:** Hastalık şiddetinin objektif göstergesi.
- **Klinik Araştırmalar:** Hasta gruplarının homojenizasyonu.

APACHE II skoru 0-71 arasında değişir. Skor >25 olan hastalarda mortalite %50'yi aşar. Her 5 puanlık artış mortaliteyi yaklaşık %10-15 artırır.

SAPS II'nin Kullanım Alanları:

SAPS II (**Tablo 4**), Avrupa'da yaygın kullanılan basitleştirilmiş bir sistemdir (Le Gall ve ark., 1993):

- **Avrupa YBÜ'lerinde Standardizasyon:** Uluslararası karşılaştırmalar.
- **Basitleştirilmiş Değerlendirme:** Daha az parametre ile hızlı skorlama.
- **Triaj Kararları:** Pandemi ve afet durumlarında.
- **Eğitim:** Kolay öğrenilebilir ve uygulanabilir.
- **Benchmarking:** Hastaneler arası performans karşılaştırması.

SAPS II skoru 0-163 arasındadır. Skor >40 olan hastalarda mortalite %25'i aşar. AIDS'li hastalarda 17 puan eklenmesi, bu hasta grubunun yüksek riskini gösterir.

3.5.3. Klinik Karar Verme Algoritması

Basamaklı Skorlama Yaklaşımı:

Acil Serviste (İlk 30 dakika):

NEWS/NEWS2, MEWS veya SIRS hesaplanır (SSC 2026 güçlü önerisi); qSOFA tek başına tarama aracı olarak önerilmemektedir

≥2 puan: Yüksek riskli hasta, hızlı müdahale Laktat ölçümü ve kan kültürü alınır

Yoğun Bakım Öncesi (1-3 saat):

SOFA skoru hesaplanır (Tablo 1 referans alınarak)

≥2 puan artış: Sepsis tanısı kesinleşir Organ desteği ihtiyacı belirlenir

Yoğun Bakım Yatışı (İlk 24 saat):

APACHE II (Tablo 3) veya SAPS II (Tablo 4) hesaplanır

Mortalite riski belirlenir,Tedavi yoğunluğu planlanır

Günlük Takip:

SOFA skoru günlük hesaplanır, Delta SOFA ile tedavi yanıtı değerlendirilir

Organ destek tedavileri ayarlanır

3.5.4. Skorların Entegre Kullanımı

Kombine Skorlama Stratejisi:

Farklı skorlama sistemlerinin kombine kullanımı daha iyi risk stratifikasyonu sağlar:

qSOFA + Laktat: Acil serviste hızlı risk değerlendirmesi (Churpek ve ark., 2015)

SOFA + PCT: Sepsis tanısı ve bakteriyel enfeksiyon konfirmasyonu (Wu ve ark., 2017)

APACHE II + SOFA: Mortalite tahmini ve organ desteği planlaması (Park ve ark., 2009)

Delta SOFA + PCT kinetiği: Tedavi yanıtının değerlendirilmesi (Moreno ve ark., 1999)

Skorlama sistemlerinin doğru kullanımı için eğitim kritiktir. Her skorun kendine özgü avantaj ve kısıtlılıkları vardır. Hiçbir skor tek başına klinik değerlendirmenin yerini alamaz ancak karar verme sürecini objektifleştirir ve standardize eder.

3.6. KLİNİK UYGULAMADA ENTEGRE YAKLAŞIM

3.6.1. Erken Tanı ve Risk Stratifikasyon Algoritması

Sepsis tanımı 1991'den günümüze evrim geçirmiştir (Bone ve ark., 1992; Levy ve ark., 2003). Güncel kılavuzlar erken tanı ve hızlı müdahaleyi vurgulamaktadır (Evans ve ark., 2021; Rhodes ve ark., 2017). Türk Yoğun Bakım Derneği'nin 2021 yılında yayınladığı Sepsiste Sağkalım Kampanyası kılavuzu, ulusal düzeyde standardizasyon sağlamıştır (Türk Yoğun Bakım Derneği, 2021).

Basamak 1 (0-15 dakika): İlk Değerlendirme

Vital bulguların alınması

NEWS/NEWS2, MEWS veya SIRS ile sepsis taraması yapılması (SSC 2026 önerisi)

Klinik sepsis şüphesinde hızlı müdahale başlatılması

Basamak 2 (15-60 dakika): Laboratuvar ve Görüntüleme

Kan kültürü alınması (antibiyotik öncesi)

PCT, CRP, presepsin, laktat ölçümü

Hemogram, biyokimya, koagülasyon paneli

Akciğer grafisi ve/veya yatak başı USG

Basamak 3 (1-3 saat): Risk Değerlendirmesi

SOFA skorunun hesaplanması (Tablo 1 kullanılarak)

Enfeksiyon odağının belirlenmesi

Gerekirse ileri görüntüleme (BT/MRG)

Antibiyotik tedavisinin başlatılması

Basamak 4 (İlk 24 saat): Prognoz Tayini

APACHE II (Tablo 3) veya SAPS II (Tablo 4) hesaplanması

Organ destek ihtiyacının belirlenmesi

Tedavi hedeflerinin oluşturulması

3.6.2. Biyobelirteç Kombinasyonları ve Yorumu

Tek bir biyobelirteç yerine kombinasyon kullanımı tanısal doğruluğu artırır (Wu ve ark., 2017):

PCT + CRP Kombinasyonu:

Her ikisi de yüksek: Bakteriyel sepsis kesin (%95 PPV)

PCT yüksek, CRP normal: Erken dönem sepsis

PCT normal, CRP yüksek: Viral/fungal enfeksiyon veya non-enfeksiyöz

Her ikisi de normal: Sepsis olasılığı düşük (%95 NPV)

Presepsin + PCT + Laktat:

Üçlü pozitiflik: Septik şok riski çok yüksek

Mortalite tahmini için en iyi kombinasyon

Duyarlılık %92, özgüllük %89

Presepsin'in böbrek hasarını öngörmede de değeri vardır. Acil serviste sepsis hastalarında presepsin >1200 pg/mL olması akut böbrek hasarı için bağımsız risk faktörüdür (Kim ve ark., 2022).

3.6.3. Dinamik İzlem ve Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi

PCT Kinetiği:

Günlük %30-50 düşüş: İyi yanıt

Plato veya artış: Tedavi başarısızlığı, kaynak kontrolü gerekli

PCT <0.5 ng/mL veya bazalin %80 altı: Antibiyotik kesim kriteri (de Jong ve ark., 2016)

Laktat Klirensi:

İlk 6 saatte %10-20 düşüş: Mortalite %19

Klirens yok: Mortalite %60

Hedef: 6 saatte %20, 24 saatte normalizasyon (Vincent ve Bakker, 2021)

SOFA Dinamiği:

48 saatte ≥2 puan düşüş: İyi prognoz

Değişim yok veya artış: Kötü prognoz, tedavi revizyonu (Moreno ve ark., 1999)

3.7. YENİ GELİŞMELER VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ

3.7.1. Yapay Zeka ve Makine Öğrenmesi

Elektronik sağlık kayıtlarından toplanan büyük verinin analizi ile geliştirilen makine öğrenmesi algoritmaları, sepsisin 4-6 saat öncesinden %75-85 doğrulukla tahmin edilmesini sağlamaktadır. Bu sistemler vital bulgular, laboratuvar sonuçları ve klinik notların gerçek zamanlı analizini yaparak erken uyarı vermektedir. SSC 2026 kılavuzu, yapay zekanın sepsis tarama ve tahmini için artan bir ilgi alanı olduğunu belirtmekte ve karşılaştırmalı çalışmaların yapılmasını önermektedir (Prescott ve ark., 2026).

3.7.2. Yeni Biyobelirteçler

MicroRNA'lar: miR-223, miR-15a ve miR-16 sepsis tanısında umut verici. Özellikle miR-223'ün bakteriyel ve viral sepsis ayrımında değeri yüksektir.

Hücre Serbest DNA (cfDNA): Plazma cfDNA düzeyleri sepsis şiddetiyle korele. Normal <100 ng/mL, sepsis >500 ng/mL, septik şok >1000 ng/mL.

Metabolomik İmzalar: Mass spektrometri ile tespit edilen metabolit profilleri, sepsis endotiplerinin belirlenmesinde kullanılmaktadır.

3.7.3. Point-of-Care Teknolojiler

Mikrofluidik çipler ve biosensörler ile yatak başında 10-15 dakikada çoklu biyobelirteç ölçümü yapılabilmektedir. Bu cihazlar özellikle kaynak kısıtlı ortamlarda ve acil servislerde sepsis yönetimini kolaylaştırmaktadır. SSC 2026 kılavuzunda, monosit dağılım genişliği (MDW), IntelliSep, SeptiCyte Rapid, TriVerity ve Sepsis ImmunoScore gibi yeni konak yanıtı tanı testleri değerlendirilmiştir. Bu testler hastaları sepsis risk kategorilerine ayırmayı amaçlamaktadır; ancak henüz hasta sonuçları üzerindeki etkilerini gösteren yeterli kanıt bulunmadığından, SSC 2026 paneli spesifik bir tanı aracı önerisinde bulunmamıştır (Prescott ve ark., 2026).

3.8. SONUÇ

Sepsis, dünya genelinde yılda yaklaşık 49 milyon vakaya ve 13 milyon sepsise bağlı ölüme neden olan, kritik bakım tıbbının en önemli sorunlarından biridir (Rudd ve ark., 2020). Son yirmi yılda sepsis tanı ve tedavisinde önemli gelişmeler kaydedilmiş, mortalite oranları %40-50'lerden %20-30'lara düşürülmüştür (Meyer ve Prescott, 2024; Fleischmann-Struzek ve ark., 2020). Bu başarıda, erken tanı protokolleri, biyobelirteçlerin yaygın kullanımı, skorlama sistemlerinin standardizasyonu ve görüntüleme teknolojilerindeki ilerlemeler kritik rol oynamıştır.

Skorlama Sistemlerinin Klinik Önemi

Skorlama sistemleri, sepsis hastalarının objektif değerlendirilmesinde vazgeçilmez araçlardır. SOFA skoru, Sepsis-3 kriterlerinin temelini oluşturarak sepsis tanısını standardize etmiştir (Singer ve ark., 2016; Shankar-Hari ve ark., 2016). Organ bazlı değerlendirme yapması, hangi organ sistemlerinin ne kadar etkilendiğini göstermesi ve günlük takibe olanak sağlaması ile klinik pratikte yaygın kullanım alanı bulmuştur (Vincent ve ark., 1996, 1998). SOFA skorundaki 1 puanlık artış mortaliteyi %10 artırırken, 48 saatte 2 puan veya daha fazla düşüş sağkalım şansını %70 artırmaktadır (Moreno ve ark., 1999).

qSOFA skoru, basitliği ve hızı ile uzun süre acil servislerde önemli bir araç olarak kullanılmıştır (Seymour ve ark., 2016). Ancak SSC 2026 kılavuzu, qSOFA'nın düşük duyarlılığı nedeniyle hastane içi sepsis taramasında tek araç olarak kullanılmamasını ve NEWS/NEWS2/MEWS/SIRS'ın tercih edilmesini güçlü öneri ile bildirmiştir (Prescott ve ark., 2026). Bununla birlikte, qSOFA klinik kötüleşmeyi tespit etmede ve kaynak kısıtlı ortamlarda hâlâ değerli bir araçtır (Arabi ve ark., 2025). qSOFA ≥2 olan hastaların %75'inde sonraki 72 saat içinde organ yetmezliği gelişmesi, bu skorun prediktif değerini göstermektedir (Churpek ve ark., 2015).

APACHE II ve SAPS II skorları, yoğun bakım mortalitesini tahmin etmede altın standart olarak kabul edilmektedir (Knaus ve ark., 1985; Le Gall ve ark., 1993). Bu skorların hastane politikalarının belirlenmesi, kaynak dağılımının planlanması ve kalite göstergelerinin değerlendirilmesinde kritik rolleri vardır (Park ve ark., 2009). APACHE II >25 olan hastalarda agresif tedavi ve yakın monitörizasyon mortaliteyi %15-20 azaltabilmektedir (Schuiling ve ark., 2005).

Biyobelirteçlerin Entegre Kullanımının Önemi

Modern sepsis yönetiminde biyobelirteçlerin rolü giderek artmaktadır. PCT rehberli antibiyotik protokolleri, antibiyotik kullanım süresini ortalama 3 gün kısaltmakta ve antimikrobiyal direnci azaltmaktadır (de Jong ve ark., 2016; Schupp ve ark., 2024). Presepsin'in 2 saatte yükselmesi ve 17 dakikada ölçülebilmesi, erken tanıda önemli avantajlar sağlamaktadır (Liu ve ark., 2013; Velissaris ve ark., 2021). CRP/PCT oranının <0,5 olması bakteriyel süperenfeksiyon riskini %90 doğrulukla göstermektedir (Abdellatif ve Hamouda, 2024; Liang ve Yu, 2022).

Laktat monitörizasyonu, resüsitasyonun yönlendirilmesinde kritiktir. İlk 6 saatte %20 laktat klirensi sağlanan hastalarda mortalite %19 iken, sağlanamayanlarda %60'a çıkmaktadır (Jones ve ark., 2009; Vincent ve Bakker, 2021). Bu nedenle laktat rehberli resüsitasyon protokolleri, sepsis paketlerinin ayrılmaz parçası haline gelmiştir.

Meta-analizler, biyobelirteç kombinasyonlarının tek başına kullanımdan üstün olduğunu göstermiştir (Wu ve ark., 2017; Ruan ve ark., 2018). PCT ve CRP kombinasyonu veya presepsin tek başına neonatal sepsiste yüksek tanısal doğruluk sağlamaktadır (Rashwan ve ark., 2019). Pediatrik populasyonda presepsin'in tanısal değeri sistematik derlemelerde kanıtlanmıştır (Yoon ve ark., 2019).

Görüntüleme Modalitelerinin Değişen Rolü

Point-of-care ultrasonografi, yoğun bakım pratiğinde paradigma değişimi yaratmıştır (Vetrugno ve ark., 2024). Akciğer ultrasonografisinin pnömoni tanısında BT'ye yakın doğruluk göstermesi (%94 duyarlılık), radyasyon maruziyetini azaltmış ve yatak başı dinamik değerlendirmeye olanak sağlamıştır (Kirkpatrick ve ark., 2004). RUSH, FALLS ve BLUE protokolleri ile standardize edilen POCUS uygulamaları, sepsis hastalarında tanı süresini ortalama 2 saat kısaltmaktadır.
Bilgisayarlı tomografi, karmaşık enfeksiyonların tanısında altın standart olmayı sürdürmektedir (Pohlan ve ark., 2024; Jin ve Zhang, 2024). Ancak radyasyon maruziyeti ve kontrast nefropati riski göz önünde bulundurulmalıdır. Akciğer grafisi ise ilk değerlendirmede halen önemini korumaktadır (Karhu ve ark., 2016).

Klinik Pratikte Öneriler

1. **Standardize Protokoller:** Her kurumun kendi sepsis tanı ve tedavi protokolünü oluşturması, mortaliteyi %20-30 azaltmaktadır. Bu protokoller SSC 2026 önerileri doğrultusunda NEWS/NEWS2/MEWS/SIRS gibi erken uyarı skorları ile başlamalı, SOFA ile devam etmeli ve APACHE II/SAPS II ile risk stratifikasyonu yapmalıdır (Prescott ve ark., 2026; Evans ve ark., 2021).

2. **Biyobelirteç Algoritmaları:** PCT >0,5 ng/mL ve presepsin >500 pg/mL kombinasyonu %92 duyarlılık sağlar (Contenti ve ark., 2019). CRP/PCT oranı ve laktat klirensi tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılmalıdır.

3. **Dinamik İzlem:** Statik ölçümler yerine kinetik değerlendirmeler yapılmalıdır. PCT'de günlük %30 düşüş, SOFA'da 48 saatte 2 puan azalma, laktat'ta 6 saatte %20 klirens hedeflenmelidir.
4. **Multidisipliner Yaklaşım:** Sepsis yönetimi, acil tıp, yoğun bakım, enfeksiyon hastalıkları, radyoloji ve laboratuvar işbirliği gerektirir. Sepsis takımlarının oluşturulması mortaliteyi %15-20 azaltmaktadır (Luka ve ark., 2024).
5. **Sürekli Eğitim:** Sağlık personelinin düzenli eğitimi, sepsis farkındalığını artırır. Simülasyon eğitimleri ve vaka tartışmaları, tanı ve tedavi kalitesini iyileştirir.

Gelecek Perspektifleri

Yapay zeka ve makine öğrenmesi algoritmaları, elektronik sağlık kayıtlarından sepsis riskini 4-6 saat önceden %85 doğrulukla tahmin edebilmektedir. Bu sistemlerin yaygınlaşması, erken müdahale fırsatını artıracaktır. MicroRNA profilleri ve metabolomik analizler, kişiselleştirilmiş sepsis tedavisinin kapısını aralamaktadır.

Point-of-care multipleks biyobelirteç platformları, 10-15 dakikada PCT, presepsin, IL-6 ve laktat ölçümü yapabilmektedir. Bu teknolojilerin maliyetinin düşmesi ile yaygın kullanımı beklenmektedir. Ayrıca, organ-on-chip teknolojileri ve ex vivo modeller, yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde umut vermektedir.

Kortikosteroidlerin sepsis tedavisindeki yeri güncel kılavuzlarda yeniden tanımlanmıştır (Chaudhuri ve ark., 2024). Kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları ve hedefe yönelik müdahaleler geliştirilmektedir.

Sonuç Mesajı

Sepsis yönetiminde başarı, erken tanı, uygun risk stratifikasyonu ve zamanında müdahale ile mümkündür. Skorlama sistemleri objektif değerlendirme sağlar, biyobelirteçler tanısal doğruluğu artırır, görüntüleme yöntemleri enfeksiyon odağını belirler. Ancak hiçbir test veya skor, klinik değerlendirmenin yerini alamaz. Klinisyenin deneyimi, hastayla kurduğu iletişim ve bütüncül yaklaşım, sepsis yönetiminin temelini oluşturur.

Türkiye'de Türk Yoğun Bakım Derneği öncülüğünde yürütülen sepsis farkındalık kampanyaları ve eğitim programları, ulusal düzeyde mortalite oranlarının azaltılmasında önemli rol oynamaktadır (Türk Yoğun Bakım Derneği, 2021; Baykara ve ark., 2018). Her yıl 13 Eylül Dünya Sepsis Günü'nde düzenlenen etkinlikler, hem sağlık çalışanlarının hem de toplumun bilinçlenmesine katkı sağlamaktadır.

Sonuç olarak, sepsis ile mücadelede multidisipliner yaklaşım, standardize protokoller, sürekli eğitim ve teknolojik yeniliklerin entegrasyonu esastır. "Zaman hayattır" ilkesi ile hareket eden, kanıta dayalı tıp uygulamalarını benimseyen ve hasta merkezli bakım sunan sağlık sistemleri, sepsis mortalitesini azaltmada başarılı olacaktır. Her klinisyen, sepsis tanı ve tedavisinde güncel bilgileri takip etmeli, kurumsal protokollere uymalı ve sürekli iyileştirme kültürünü benimsemelidir (SIRS kriterlerinden Sepsis-3'e geçiş: Bone ve ark., 1992; Levy ve ark., 2003; Kaukonen ve ark., 2015; Singer ve ark., 2016).

Kaynaklar

- Abdellatif, E. M., & Hamouda, E. H. (2024). Study of the Role of C-reactive Protein/Procalcitonin Ratio as a Prognostic Tool in ICU Patients with Sepsis: A Prospective Observational Study. Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine, 28(12), 1130–1138. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24855
- ANDROMEDA-SHOCK-2 Investigators for the ANDROMEDA Research Network, Spanish Society of Anesthesiology, Reanimation and Pain Therapy (SEDAR), and Latin American Intensive Care Network (LIVEN), Hernandez, G., Ospina-Tascón, G. A., Kattan, E., Ibarra-Estrada, M., Ramasco, F., Orozco, N., Ramos, K., Aldana, J. L., Ferri, G., Hamzaoui, O., De Backer, D., Teboul, J. L., Vieillard-Baron, A., Petri Damiani, L., García-Gallardo, G. A., Morales, S., Carmona Garcia, P., Mendez, R., Hernandez-Gilsoul, T., … Biasi Cavalcanti, A. (2025). Personalized Hemodynamic Resuscitation Targeting Capillary Refill Time in Early Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK-2 Randomized Clinical Trial. JAMA, 334(22), 1988–1999. https://doi.org/10.1001/jama.2025.20402
- . Arabi, Y. M., Alsaawi, A., Alzahrani, M., Al Khathaami, A. M., AlHazme, R. H., Al Mutrafy, A., Al Qarni, A., Vishwakarma, R. K., Al Anazi, R., Al Qasim, E., Abdukahil, S. A., Al-Rabeah, F. K., Al Ghamdi, H., Alatassi, A., Al-Dorzi, H. M., Al-Hameed, F., Babakr, R., Alghamdi, A. A., Bin Salih, S., Alharbi, A., … SCREEN Trial Group and the Saudi Critical Care Trials Group (2025). Electronic Sepsis Screening Among Patients Admitted to Hospital Wards: A Stepped-Wedge Cluster Randomized Trial. JAMA, 333(9), 763–773. https://doi.org/10.1001/jama.2024.25982
- Baykara, N., Akalın, H., Arslantaş, M. K., Hancı, V., Çağlayan, Ç., Kahveci, F., Demirağ, K., Baydemir, C., Ünal, N., & Sepsis Study Group (2018). Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study. Critical care (London, England), 22(1), 93. https://doi.org/10.1186/s13054-018-2013-1
- Bone, R. C., Balk, R. A., Cerra, F. B., Dellinger, R. P., Fein, A. M., Knaus, W. A., Schein, R. M., & Sibbald, W. J. (1992). Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest, 101(6), 1644–1655. https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644
- Chaudhuri, D., Nei, A. M., Rochwerg, B., Balk, R. A., Asehnoune, K., Cadena, R., Carcillo, J. A., Correa, R., Drover, K., Esper, A. M., Gershengorn, H. B., Hammond, N. E., Jayaprakash, N., Menon, K., Nazer, L., Pitre, T., Qasim, Z. A., Russell, J. A., Santos, A. P., Sarwal, A., … Pastores, S. M. (2024). 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. Critical care medicine, 52(5), e219–e233. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000006172
- Churpek, M. M., Zadravecz, F. J., Winslow, C., Howell, M. D., & Edelson, D. P. (2015). Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients. American journal of respiratory and critical care medicine, 192(8), 958–964. https://doi.org/10.1164/rccm.201502-0275OC
- Contenti, J., Occelli, C., Lemoel, F., Ferrari, P., & Levraut, J. (2019). Presepsin versus other biomarkers to predict sepsis and septic shock in patients with infection defined by Sepsis-3 criteria: the PREDI study of diagnostic accuracy. Capacidad diagnóstica de presepsina comparada con otros biomarcadores para predecir sepsis y shock séptico en pacientes con infección siguiendo la definición Sepsis-3 (estudio PREDI). Emergencias : revista de la Sociedad Espanola de Medicina de Emergencias, 31(5), 311–317.
- Dark, P., Hossain, A., McAuley, D. F., Brealey, D., Carlson, G., Clayton, J. C., Felton, T. W., Ghuman, B. K., Gordon, A. C., Hellyer, T. P., Lone, N. I., Manazar, U., Richards, G., McCullagh, I. J., McMullan, R., McNamee, J. J., McNeil, H. C., Mouncey, P. R., Naisbitt, M. J., Parker, R. J., … ADAPT-Sepsis Collaborators (2025). Biomarker-Guided Antibiotic Duration for Hospitalized Patients With Suspected Sepsis: The ADAPT-Sepsis Randomized Clinical Trial. JAMA, 333(8), 682–693. https://doi.org/10.1001/jama.2024.26458

- de Jong, E., van Oers, J. A., Beishuizen, A., Vos, P., Vermeijden, W. J., Haas, L. E., Loef, B. G., Dormans, T., van Melsen, G. C., Kluiters, Y. C., Kemperman, H., van den Elsen, M. J., Schouten, J. A., Streefkerk, J. O., Krabbe, H. G., Kieft, H., Kluge, G. H., van Dam, V. C., van Pelt, J., Bormans, L., … de Lange, D. W. (2016). Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. The Lancet. Infectious diseases, 16(7), 819–827. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00053-0
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., Mcintyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo,
- L., Beale, R., Beilman, G., Belley-Cote, E., … Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Medicine, 47(11), 1181–1247. https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y
- Fleischmann-Struzek, C., Mellhammar, L., Rose, N., Cassini, A., Rudd, K. E., Schlattmann, P., Allegranzi, B., & Reinhart, K. (2020). Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. Intensive Care Medicine, 46(8), 1552–1562. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06151-x
- GBD 2021 Global Sepsis Collaborators (2025). Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2021: a systematic analysis. The Lancet Global Health, 13(12), e2013–e2026. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(25)00356-0
- Jin, S., Cai, W., Shen, Q., Yang, L., Sheng'an, H., Fu, J., & Zhang, Z. (2024). Chest computed tomography for patients with sepsis in the emergency intensive care unit. Scientific Data, 11(1), 1261. https://doi.org/10.1038/s41597-024-04132-z
- Jones, A. E., Trzeciak, S., & Kline, J. A. (2009). The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. Critical Care Medicine, 37(5), 1649–1654. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819def97
- Karhu, J. M., Ala-Kokko, T. I., Ahvenjärvi, L. K., Rauvala, E., Ohtonen, P., & Syrjälä, H. P. (2016). Early chest computed tomography in adult acute severe community-acquired pneumonia patients treated in the intensive care unit. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 60(8), 1102–1110. https://doi.org/10.1111/aas.12749
- Kaukonen, K. M., Bailey, M., Pilcher, D., Cooper, D. J., & Bellomo, R. (2015). Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. The New England Journal of Medicine, 372(17), 1629–1638. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415236
- Kim, S. Y., Hong, D. Y., Lee, K. R., Paik, J. H., & Jung, H. M. (2022). Plasma presepsin level predicts acute kidney injury in patients with sepsis in the emergency department. Medicine, 101(28), e29919. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000029919
- Kirkpatrick, A. W., Sirois, M., Laupland, K. B., Liu, D., Rowan, K., Ball, C. G., Hameed, S. M., Brown, R., Simons, R., Dulchavsky, S. A., Hamilton, D. R., & Nicolaou, S. (2004). Hand-held thoracic sonography for detecting post-traumatic pneumothoraces: the Extended Focused Assessment with Sonography for Trauma (EFAST). The Journal of Trauma, 57(2), 288–295. https://doi.org/10.1097/01.ta.0000133565.88871.e4
- Knaus, W. A., Draper, E. A., Wagner, D. P., & Zimmerman, J. E. (1985). APACHE II: a severity of disease classification system. Critical Care Medicine, 13(10), 818–829.
- Le Gall, J. R., Lemeshow, S., & Saulnier, F. (1993). A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA, 270(24), 2957–2963. https://doi.org/10.1001/jama.270.24.2957
- Levy, M. M., Fink, M. P., Marshall, J. C., Abraham, E., Angus, D., Cook, D., Cohen, J., Opal, S. M., Vincent, J. L., Ramsay, G., & International Sepsis Definitions Conference (2003). 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Medicine, 29(4), 530–538. https://doi.org/10.1007/s00134-003-1662-x
- Liang, P., & Yu, F. (2022). Value of CRP, PCT, and NLR in prediction of severity and prognosis of patients with bloodstream infections and sepsis. Frontiers in Surgery, 9, 857218. https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.857218
- Liu, B., Chen, Y. X., Yin, Q., Zhao, Y. Z., & Li, C. S. (2013). Diagnostic value and prognostic evaluation of presepsin for sepsis in an emergency department. Critical Care, 17(5), R244. https://doi.org/10.1186/cc13070

- Luka, S., Golea, A., Vesa, Ș. C., Leahu, C. E., Zăgănescu, R., & Ionescu, D. (2024). Can we improve mortality prediction in patients with sepsis in the emergency department? Medicina, 60(8), 1333. https://doi.org/10.3390/medicina60081333
- Meyer, N. J., & Prescott, H. C. (2024). Sepsis and septic shock. The New England Journal of Medicine, 391(22), 2133–2146. https://doi.org/10.1056/NEJMra2403213
- Moreno, R., Vincent, J. L., Matos, R., Mendonça, A., Cantraine, F., Thijs, L., Takala, J., Sprung, C., Antonelli, M., Bruining, H., & Willatts, S. (1999). The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Intensive Care Medicine, 25(7), 686–696. https://doi.org/10.1007/s001340050931
- Park, S. K., Chun, H. J., Kim, D. W., Im, T. H., Hong, H. J., & Yi, H. J. (2009). APACHE II and SAPS II in predicting hospital mortality of neurosurgical ICU patients. Journal of Korean Medical Science, 24(3), 420–426. https://doi.org/10.3346/jkms.2009.24.3.420
- Piedmont, S., Goldhahn, L., Swart, E., Robra, B. P., Fleischmann-Struzek, C., Somasundaram, R., & Bauer, W. (2024). Sepsis incidence, suspicion, prediction and mortality in emergency medical services. Infection, 52(4), 1325–1335. https://doi.org/10.1007/s15010-024-02181-5
- Pohlan, J., Möckel, M., Slagman, A., Tenenbaum, H., Stolz, J., Rubarth, K., Winning, J., Bauer, M., Reinhart, K., Stacke, A., Dewey, M., & Bolanaki, M. (2024). Computed tomography in patients with sepsis presenting to the emergency department. European Radiology, 34(10), 6466–6474. https://doi.org/10.1007/s00330-024-10701-y
- Prescott, H. C., Antonelli, M., Alhazzani, W., Møller, M. H., Alshamsi, F., Azevedo, L. C. P., Belley-Cote, E., De Waele, J., Derde, L., Dionne, J. C., Evans, L., Gershengorn, H. B., Hodgson, C. L., Honarmand, K., Kesecioglu, J., McIntyre, L., Mer, M., Nunnally, M. E., Oczkowski, S. J. W., Rochwerg, B., … Coopersmith, C. M. (2026). Surviving Sepsis Campaign: 2026 guidelines. Critical Care Medicine. Advance online publication. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000007075
- Raith, E. P., Udy, A. A., Bailey, M., McGloughlin, S., MacIsaac, C., Bellomo, R., Pilcher, D. V., & ANZICS CORE (2017). Prognostic accuracy of SOFA, SIRS, and qSOFA. JAMA, 317(3), 290–300. https://doi.org/10.1001/jama.2016.20328
- Rashwan, N. I., Hassan, M. H., Mohey El-Deen, Z. M., & Ahmed, A. E. (2019). Biomarkers in neonatal sepsis. Pediatrics and Neonatology, 60(2), 149–155. https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.05.001
- Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani, W., Levy, M. M., Antonelli, M., Ferrer, R., Kumar, A., Sevransky, J. E., Sprung, C. L., Nunnally, M. E., Rochwerg, B., Rubenfeld, G. D., Angus, D. C., Annane, D., Beale, R. J., Bellinghan, G. J., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C., De Backer, D. P., … Dellinger, R. P. (2017). Surviving Sepsis Campaign: 2016 guidelines. Intensive Care Medicine, 43(3), 304–377. https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6
- Ruan, L., Chen, G. Y., Liu, Z., Zhao, Y., Xu, G. Y., Li, S. F., Li, C. N., Chen, L. S., & Tao, Z. (2018). Procalcitonin + CRP in neonatal sepsis. Critical Care, 22(1), 316. https://doi.org/10.1186/s13054-018-2236-1
- Rudd, K. E., Johnson, S. C., Agesa, K. M., Shackelford, K. A., Tsoi, D., Kievlan, D. R., Colombara, D. V., Ikuta, K. S., Kissoon, N., Finfer, S., Fleischmann-Struzek, C., Machado, F. R., Reinhart, K., Rowan, K., Seymour, C. W., Watson, R. S., West, T. E., Marinho, F., Hay, S. I., Lozano, R., … Naghavi, M. (2020). Global burden of sepsis (1990–2017). Lancet, 395(10219), 200–211. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7
- Schuiling, W. J., de Weerd, A. W., Dennesen, P. J., Algra, A., & Rinkel, G. J. (2005). SAPS in subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery, 57(2), 230–236. https://doi.org/10.1227/01.neu.0000166536.42876.9c
- Schupp, T., Weidner, K., Rusnak, J., Jawhar, S., Forner, J., Dulatahu, F., Dudda, J., Brück, L. M., Hoffmann, U., Bertsch, T., Akin, I., & Behnes, M. (2024). CRP and procalcitonin in sepsis. Irish Journal of Medical Science, 193(1), 457–468. https://doi.org/10.1007/s11845-023-03385-8
- Seymour, C. W., Liu, V. X., Iwashyna, T. J., Brunkhorst, F. M., Rea, T. D., Scherag, A., Rubenfeld, G., Kahn, J. M., Shankar-Hari, M., Singer, M., Deutschman, C. S., Escobar, G. J., & Angus, D. C. (2016). Clinical criteria for Sepsis-3. JAMA, 315(8), 762–774. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288
- Shankar-Hari, M., Phillips, G. S., Levy, M. L., Seymour, C. W., Liu, V. X., Deutschman, C. S., Angus, D. C., Rubenfeld, G. D., Singer, M., & Sepsis Definitions Task Force (2016). Septic shock definition (Sepsis-3). JAMA, 315(8), 775–787. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0289
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016). Sepsis-3 consensus definitions. JAMA, 315(8), 801–810. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287

- Türk Yoğun Bakım Derneği (2021). Sepsiste sağkalım kampanyası: 2021 kılavuzları. https://www.yogunbakim.org.tr
- Velissaris, D., Zareifopoulos, N., Karamouzos, V., Karanikolas, E., Pierrakos, C., Koniari, I., & Karanikolas, M. (2021). Presepsin in sepsis. Cureus, 13(5), e15019. https://doi.org/10.7759/cureus.15019
- Vetrugno, L., Biasucci, D. G., Deana, C., Spadaro, S., Lombardi, F. A., Longhini, F., Pisani, L., Boero, E., Cereser, L., Cammarota, G., & Maggiore, S. M. (2024). Lung ultrasound in ICU. Ultrasound Journal, 16(1), 7. https://doi.org/10.1186/s13089-023-00351-4
- Vincent, J. L., & Bakker, J. (2021). Blood lactate in sepsis. Current Opinion in Critical Care, 27(3), 298–302. https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000824
- Vincent, J. L., de Mendonça, A., Cantraine, F., Moreno, R., Takala, J., Suter, P. M., Sprung, C. L., Colardyn, F., & Blecher, S. (1998). SOFA score (multicenter study). Critical Care Medicine, 26(11), 1793–1800. https://doi.org/10.1097/00003246-199811000-00016
- Vincent, J. L., Moreno, R., Takala, J., Willatts, S., De Mendonça, A., Bruining, H., Reinhart, C. K., Suter, P. M., & Thijs, L. G. (1996). SOFA score description. Intensive Care Medicine, 22(7), 707–710. https://doi.org/10.1007/BF01709751
- Wu, C. C., Lan, H. M., Han, S. T., Chaou, C. H., Yeh, C. F., Liu, S. H., Li, C. H., Blaney, G. N., Liu, Z. Y., & Chen, K. F. (2017). Presepsin vs PCT vs CRP. Annals of Intensive Care, 7(1), 91. https://doi.org/10.1186/s13613-017-0316-z
- Yoon, S. H., Kim, E. H., Kim, H. Y., & Ahn, J. G. (2019). Presepsin in pediatric sepsis. BMC Infectious Diseases, 19(1), 760. https://doi.org/10.1186/s12879-019-4397-1

BÖLÜM 4

SEPSİS'TE KLİNİK BULGULAR VE ANTİMİKROBİAL TEDAVİLER

Uzm.Dr. Başak GÖL SERİN

Kısaltmalar

MODS Multiple Organ Dysfunction Syndrome – Multiorgan yetmezlik sendromu

DİK Disseminated Intravascular Coagulation – Yaygın damar içi pıhtılaşma

PZ Protrombin Zamanı

aPTZ Activated Partial Thromboplastin Time – Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

CRP C-Reaktif Protein

PCT Prokalsitonin

TNF-α Tumor Necrosis Factor alpha – Tümör nekroz faktörü alfa

IL-1 Interleukin 1 – İnterlökin 1

IL-6 Interleukin 6 – İnterlökin 6

ARDS Acute Respiratory Distress Syndrome – Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu

VİP Ventilatör İlişkili Pnömoni

MRSA Methicillin Resistant Staphylococcus aureus – Metisilin dirençli S aureus

ESBL Extended Spectrum Beta Lactamase – Geniş spektrumlu beta laktamaz üreten bakteriler

S aureus Staphylococcus aureus – Stafilokok aureus

KNS Koagülaz Negatif Stafilokoklar

GIS Gastrointestinal Sistem – Sindirim sistemi

BOS Beyin Omurilik Sıvısı

HIV Human Immunodeficiency Virus – İnsan immün yetmezlik virüsü

Uzm. Dr. Başak GÖL SERİN
Kurum : Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği ORCID:0000-0003-4810-3239 Mail: bskgl87@hotmail.com

Etiyoloji

Sepsis etiyolojisinde en sık bakteriler, sonra mantarlar, virüsler ve parazitler yer almaktadır. Önceleri ağır sepsisli hastaların çoğunda Gram negatif bakteriler izole edilmekteyken, son 20 yılda Gram pozitif bakterilerin (*Staphylococcus aureus,* koagülaz negatif stafilokoklar [KNS] ve enterokoklar) sepsis etkeni olarak izole edilme oranlarında artış saptanmıştır (Martin et al., 2003; Sands et al., 1998; Alberti et al., 2002).

2000 yılında Amerika'daki bir çalışmada gram pozitifler %52.1, gram negatifler %37.6, polimikrobiyal enfeksiyon %4.7, mantarlar %4.6, anaeroblar %1.0 oranında tespit edilmiştir

(Angus et al., 2001). Başka bir çalışmada toplum kökenli sepsiste Gram pozitif etkenler ön planda iken, hastane kaynaklı ve yoğun bakım kaynaklı sepsiste Gram negatif etkenler ön planda rapor edilmiştir (Alberti et al., 2002). Ağır sepsisli olgularda geçen yıllara göre özellikle fungal enfeksiyonlarda (*Candida* spp) artış görülmektedir. Son çalışmalarda *Candida* spp %5-20 sıklıkla etken olarak gösterilmiştir (Sands et al., 1998; Alberti et al., 2003; Vincent et al., 2006). Ancak fungal etkenlerin sıklığı bakteriyel olanlara kıyasla hala daha düşüktür (Martin et al., 2003; Dellinger et al., 2013).

Sepsise yol açan etken, enfeksiyonun edinildiği yere göre değişiklik gösterir. Toplumdan gelişen sepsislerde; *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli* ve diğer barsak bakterileri en sık izole edilen bakterilerdir.
Nozokomiyal sepsislerde ise en sık etkenler; *S.aureus*, KNS, *Enterococcus* spp. *E.co*li ve diğer barsak bakterileri, *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer nonfermantatif bakteriler, *Candida albicans* ve diğer kandidalar sayılabilir. Anaerop bakterilerin ise nozokomiyal sepsislerde etken olarak izole edilme şansı düşüktür (Vincent et al., 2006).
Ciddi sepsise neden olan enfeksiyon odakları başlıca solunum yolları, gastrointestinal sistem (GIS), üriner sistem ve primer bakteriyemi olarak tanımlanabilir ve ciddi sepsis kaynaklarının %75'ini oluşturur. Toplum kaynaklı sepsislerde en sık odaklar pyelonefrit, pnömoni, deri-yumuşak doku enfeksiyonları, kolanjit-kolesistit, menenjit, endokardit iken, hastane kaynaklı sepsislerde ise üriner sonda ilişkili pyelonefrit, ventilatörle ilişkili pnömoni, karın içi enfeksiyon (sekonder peritonit, abse), yabancı cisim enfeksiyonları ve kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarıdır.

Klinik Bulgular
Sepsiste görülen klinik belirti ve bulgular sepsisin evresine, enfeksiyon odağına, mikrobiyolojik etken ve kişisel faktörlere (yaş, altta yatan hastalık, immünsupresyon varlığı gibi.) göre değişmekte olup MODS gelişmemiş sepsiste primer enfeksiyon odağına ve sistemik inflamasyona bağlı belirti ve bulgular ortaya çıkar. MODS tablosu geliştiği durumda mortalite oranı yükselir. Sepsiste erken tanı ve tedavinin uygulanması ile yaşama şansı önemli ölçüde artabilmektedir.
Sepsiste görülen primer belirti ve bulgular; ateş, titreme, hiperventilasyon, hipotermi, cilt lezyonları, mental durumda akut değişikliklerdir. Sepsiste; hipotansiyon, kanama, lökopeni, trombositopeni, organ yetmezliği; akciğerler (siyanoz, asidoz), böbrek (oligüri, asidoz), karaciğer (sarılık), kalp (konjestif kalp yetmezliği) vs gibi komplikasyonlar görülebilir. Primer bulgular ve komplikasyonlar arasında kesin bir sınır yoktur. Hipotansiyon, kanama, hipoksi, asidoz, sarılık gibi komplikasyonlar bizi tanıya götüren ilk bulgular olabilir.
Sepsisli hastalarda vücut ısısı sıklıkla yükselir bunula beraber hipotermi de görülebilir. Bazı hastalarda ateşin normal sınırlarda olabileceği unutulmamalıdır (Yorgancı, 2005). Termal hemostazdaki bozukluklar ve immünsupresyona bağlı olarak ateş yanıtı olmadan sepsis gelişebilir. Hipotermi, yenidoğanlarda, yaşlılarda, üremi ve alkolizm gibi kronik altta yatan hastalığı olanlarda, nötropenik ve immünsupresif hastalarda daha fazla görülür. Hipotermi kötü prognoz işaretidir. Vücut ısısındaki değişikliklerden önce hiperventilasyon ortaya çıkabilir ve respiratuvar alkaloz oluşur. Bu değişiklik sepsisin en erken belirtisi olabilir. Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda hiperventilasyon ve respiratuvar alkaloz gözlenmesi ilk planda sepsisi düşündürmelidir (Akova et al., 1999).
Sepsis tanılı hastalarda kognitif fonksiyonlarda azalma ve santral sinir sistemi bozuklukları görülebilmektedir. Oryantasyon bozukluğu, konfüzyon, letarji, ajitasyon görülebilir. Özellikle yaşlı hastalarda bilinç değişikliği ve konfüzyon ağır sepsisin erken bulgusu olabilir. Bu nedenle açıklanamayan her türlü mental değişiklik, özellikle yaşlı hastalarda başka bulgular olmasa da

sepsisi akla getirmelidir. Serebral fonksiyonların geri dönüşümlü olması beklenir. Ensefalopati varlığı kötü prognoz göstergesidir (Munford & Suffredini, 2010).
Uzun süredir (>1 hafta) ağır hastalığı olan kişilerde periferik nöropati beklenen bir bulgudur. Periferik nöropati ,polinöropati ve myopati şeklinde görülebilir. Klinik olarak bu durum, ventilatörden ayırmada güçlük, ekstremitelerde yaygın erime, yaygın güçsüzlük (tetraparezi) şeklinde kendini gösterir (Munford & Suffredini, 2010).
Sepsiste etken mikroorganizmaya bağlı olarak değişik özellikte deri lezyonları oluşabilmektedir. Gram pozitif mikroorganizmaların sepsisinde, pirojenik ve eritrojenik toksinlere bağlı selülit ve eritrodermi olabilir (Bick, 1994). Gram negatif bakteriyel sepsislerde de selülit, erizipele benzer deri lezyonları ve fasiit görülebilir. *P.aeruginosa* bakteriyemisi için patognomonik cilt lezyonu ektima gangrenozumdur. Ektima gangrenozum oluşumunda doku hasarı, bakteri invazyonu, *P.aeruginosa'nın* oluşturduğu proteaz enzimi ve ekzotoksinleri sorumludur. *Escherichia coli, Aeromonas hydrophilia, Serratia* spp., *Klebsiella* spp.ve *Enterobakter, Bacteroides* septisemilerinde de benzer cilt lezyonları gelişebilir. Endokarditte görülen Osler nodülleri, Janeway lezyonları ve septik emboliler, meningokoksemi de görülen peteşi, purpura ve ekimozlar, dissemine gonokoksemide görülen püstüler lezyonlar ve dissemine kandidiyazisde görülebilen eritemli nodüler lezyonlar cilt bulguları arasındadır (Rangel-Frausto et al., 1995).
Sepsisin erken döneminde kalp hızı ve kardiyak output artar, periferik damar direnci azalır, arter kan basıncı düşer. Hiperdinamik faz denen bu dönemde hipotansiyon, taşikardi, takipne, periferik vazodilatasyon gelişir. Deri sıcak ve kurudur (sıcak şok). Şokun uzaması ile periferik vazokonstrüksiyon gelişir. Organ perfüzyonu bozulur. Deri soğuk ve nemlidir (soğuk şok), nabız filiform alınır. Bu döneme hipodinamik faz denir. Tedavi edilmeyen veya tedaviye yanıt vermeyen olgularda MODS tablosu gelişir ve bunu ölüm izler (Lynn, 2004).
Sepsis en sık DİK nedenidir. DİK tablosuna bağlı trombositopeni, protrombin zamanı (PZ) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanında (aPTZ) uzama, fibrin yıkım ürünlerinde artma sonucu, peteşi, purpura, hemorajik büller ve kanamalarla karakterize deri lezyonları tipiktir. Büyük deri altı hematomları ve derin doku içine kanamalar gözlenebilir. Gram negatif bakteri sepsislerinde DİK görülme sıklığı daha fazladır.
Sepsiste organların fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak belirti ve bulgular görülebilir. Tutulan organ ve sistem sayısı arttıkça mortalite riski de artmaktadır. Dört ve üzeri sayıda sistemde fonksiyon bozukluğu geliştiğinde ise bu oran %80'leri aşmaktadır (Uzun et al., 1992).
Hiperventilasyon, respiratuvar alkaloz, arteryel hipoksemi ve bilateral pulmoner infiltrasyon varlığında akut solunum yetmezliği sendromu (ARDS) veya şok akciğeri düşünülmelidir. Hiperventilasyon sepsisin en erken belirtisi olarak görülebilir. ARDS veya şok akciğeri, Gram negatif bakteriyel sepsislerde daha sık izlenir. Klinik tablo hipoksi, sağ sol şant ve diffüz akciğer infiltrasyonuna bağlı solunum sıkıntısı, hava açlığı ve siyanoz ile karakterizedir. ARDS tablosu düzelen hastalarda iyileşme sonrası önemli ölçüde fonksiyonel yetmezlik gelişir (Sands et al., 1998; Munford & Suffredini, 2010).
Ağır sepsisteki hastalarda kanda laktat düzeyi de artar. Doku oksijenizasyonundaki bozulma, glikolizdeki artış sonucu piruvat üretiminin artması, karaciğerde laktat klirensinde bozulma ve mitokondriyal disfonksiyon bu durumdan sorumludur.
Sepsiste böbrek yetmezliğine bağlı olarak üremi, oligüri, proteinüri izlenir. Sepsise bağlı böbrek yetmezliği genellikle geri dönüşümlüdür (Munford & Suffredini, 2010).
Septik şok tablosunda gelişen şantlar nedeniyle mezenterik dolaşım bozulur, gastrointestinal sistemde hipoperfüzyona bağlı ileus gelişebilir. İleus, şok düzeldikten sonra bir veya iki gün devam edebilir. Bunun yanında visseral organlarda hipoperfüzyon nedeniyle barsakların mukozal bariyer fonksiyonları bozulabilir ve kan dolaşımına bakteri translokasyonu olur. Sepsisin karaciğer tutulumunda kolestatik sarılık gelişebilir. Ağır sepsisteki hastalarda alkalen

fosfataz, bilirubin ve aminotransferaz enzimlerinde artış sıktır ancak ağır karaciğer yetmezliği çok nadirdir (Lynn, 2004; Franson et al., 1985).
Sepsiste endokrin değişiklikler de görülebilmektedir. Hipofizer hormonların pulsatil salınımı bozulur. ACTH uyarısına yetersiz kortizol yanıtı ile karakterize rölatif adrenal yetmezlik gelişebilir (Vanhorebeek & Van den Berghe, 2006).

Tanı ve Ayırıcı Tanı
Sepsiste erken tanı ve tedavi mortaliteyi azaltmaktadır. Bundan ötürü hastalardan ayrıntılı anamnez alınması, klinik belirti ve bulguların iyi değerlendirilmesi önemlidir. Özellikle sepsise zemin hazırlayan kronik hastalık varlığı ve predispozan faktörlerin; invaziv girişimler, operasyon öyküsü, travma, immünsüpresif tedavi kullanımı, kemoterapi ve radyoterapi öyküsü, seyahat öyküsü, sinek/böcek/kene ısırığı sorgulanmalıdır. Ayırıcı tanıda enfeksiyonun yeri ve kaynağının belirlenmesi hem etken mikroorganizmalar hem de seçilecek antibiyotiğin kimyasal ve farmakokinetik özellikleri yönünden önemlidir. Bilinç durumu, deri lezyonları, sarılık varlığı, cerrahi girişim yerinde lokal enfeksiyon bulgularının olması, kateter çevresinde hiperemi ve akıntı olması, enfekte dekübit ülseri varlığı, üriner kateterde pyüri olması fizik muayenede dikkat edilmesi gereken noktalardır. İmmünsupressif ve nötropenik hastalarda inflamatuvar yanıt olmayabilir. Endurasyon, fluktuasyon, lokal ısı artışı, reaktif lenfadenopati ve eksudasyon gözlenmeyebilir. Klasik üriner sistem enfeksiyonu belirtileri olmayabilir; menenjit durumlarında, menengial irritasyon belirtileri gözlenmeyebilir. Bu hasta grubunda enfeksiyon odağını saptamak zordur (Munford & Suffredini, 2010; Lynn, 2004).
Sepsis tanısı laboratuvar bulgularıyla desteklenmelidir. Periferik yaymada nötrofilik lökositoz, sola kayma, nötrofillerde toksik granülasyon ve vakuolizasyon saptanabilir. Lökosit sayısı 12.000/mm³ üstündedir. Lökomoid reaksiyonda lökosit sayısı 50.000-100.000/mm³ kadar çıkabilir. Lökosit sayısı 4000/mm^3 altına inerse lökopeniden söz edilir. Myelosüpresif hastalar, yaşlılar, yenidoğan ve alkolikler lökopeni ile seyredebilir. Nötrofillerin periferde kullanımı ve yıkımı, bununla beraber kemik iliğinin inflamatuvar mediyatörlerle baskılanması sonucu nötropeni gelişebilir. Nötrofil yanıtı değişken olabileceğinden ayırıcı tanıdan çok tedavi etkinliğinin takibinde faydalı olduğu düşünülebilir. Eritrosit yapımının azalmasına bağlı olarak uzun süreli sepsislerde anemi görülebilir (Shapiro et al., 2008). Sepsiste trombositopeni de görülebilir. Trombositopeni varlığında akla ilk olarak DİK gelmelidir. Trombosit sayısı kemik iliği süpresyonu ve immün yıkıma bağlı olarak da azalabilir. Hastada DİK tablosu gelişmiş ise trombositopeni ile beraber PZ ve aPTZ'de uzama, plazma fibrin yıkım ürünlerinde (D-dimer) artış, koagülasyon inhibitörlerinde (AT-III, Protein-C) azalma saptanır. DİK gelişen hastaların periferik kan yaymasında eritrositlerde parçalanma ve şistositler görülür (Bick, 1994).
Sepsisin erken döneminde respiratuvar alkaloz sonrasında, metabolik asidoz gelişir. Akut tübüler nekroz sonucu kreatinin artışı, azotemi, oligüri veya anüri gelişebilir. Sepsisli hastalarda hepatobiliyer sistem tutulumu olmadan da karaciğer fonksiyon testleri bozulabilir. Orta derecede transaminaz ve bilirubin düzeylerinde artış ile kolestatik enzim düzeylerinde artış saptanabilir (Munford & Suffredini, 2010; Bone, 1991).
C reaktif protin (CRP); TNF-α, IL-1 ve IL-6 uyarısıyla sentezlenen bir akut faz proteinidir. CRP düzeyindeki artış inflamasyonun klasik bir bulgusudur. Sepsis tanısında duyarlılığı %68-98.5 arasında, özgüllüğü %40-78 arasında bulunmuştur. Günlük ölçümünün hızlı, ucuz ve tekrarlanabilir olması nedeniyle tanı ve tedavi yanıtının değerlendirmesinde önemlidir (Hotchkiss & Karl, 2003).

Prokalsitonin (PCT), sepsisin erken tanısında en çok kullanılan moleküllerden biridir. Özellikle ağır bakteriyel enfeksiyonlarda PCT düzeyi artar, viral ve inflamatuvar hastalıklarda düşük düzeylerde kalır. CRP ile karşılaştırıldığında kanda daha erken yükselir, yarılanma ömrü daha

kısadır ve dinamik bir seyir gösterir. Bu nedenle sepsisin erken tanısında ve izleminde yararlı bir parametre olabileceği düşünülmektedir.
Sepsisli hastalardan primer enfeksiyon odağını saptamaya yönelik şüphelenilen bölgelerden kültürler alınmalıdır. Alınan örnekler hücre tipi ve sayısı, mikroorganizma varlığı açısından direkt mikroskobik inceleme, boyalı mikroskobik inceleme ile değerlendirilmelidir. Kültür için gönderilecek örnekler steril koşullarda alınmalıdır. Kan kültürleri aseptik koşullarda ve antibiyotik verilmeden önce, değişik venlerden en az üç set alınmalıdır. Aerop ve anaerop koşullarda inkübe edilmelidir. Sepsis tanısı konulan hastaların ancak %50-60' ında kan kültürü pozitifliği elde edilmektedir (Munford & Suffredini, 2010). Pozitif kültür sonucu sepsiste tanı koymayı kolaylaştırır.

Prognoz
Sepsis tedavisinde yeni gelişmelere rağmen mortalite oranı hala yüksektir. Değişik çalışmalarda mortalite oranları %10–52 arasında bildirilmektedir (Martin et al., 2003; Harrison et al., 2006; Kaukonen et al., 2014; Dombrovskiy et al., 2007). Sepsis nedeniyle tedavi görüp taburcu olan hastalarda, taburculuk sonrası ölüm, sepsise girme ve hastaneye rekürren yatış oranları artmıştır. Mortalite riski takip eden altı ay içinde artmış olup bu durum hastanın yaşı, immün baskılanma, yoğun bakıma ait komplikasyonlar, altta yatan kronik hastalıklar, organ yetmezliklerine bağlanabilir. Sepsis nedeniyle rekürren yatış oranları, önceki hospitalizasyon nedeninin enfeksiyon, özellikle *clostridium difficile* enfeksiyonu, olmasıyla ilişkilidir (Prescott et al., 2015). Bunun yanında sepsis sonrası sağkalan hastalarda takip eden bir yıl içinde yaşam kalitesinde azalma izlenmiştir (Nesseler et al., 2013; Jones et al., 2015).
Gram negatif bakteriyel sepsislerde ölüm oranı %45-50, Gram pozitif bakteriyel sepsislerde %20-30 ve anaerop sepsislerde ise ölüm oranı %15-30 dur. Etkenlere göre ölüm oranları farklılık gösterir. En yüksek ölüm oranı *P.aeruginosa* sepsislerinde bildirilmektedir (Munford & Suffredini, 2010). Genelde entübe olan hastalarda 48 saat sonra gelişen pnömonide mutlaka ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) düşünülmelidir ve *P.aeruginosa* enfeksiyonu akılda tutulmalıdır. Ancak diğer olası etkenler için lokal epidemiyolojik veriler her zaman göz önünde bulundurulmalıdır (Koenig & Truwit, 2006).
Trombositopenisi olan sepsis hastalarının mortalitesini değerlendirmede, trombosit sayısının bağımsız bir faktör olduğu ve mortaliteyi etkileyen diğer faktörlerle kıyaslandığında istatistiksel olarak daha anlamlı olduğu ifade edilmiştir (Vanderschueren et al., 2000).
Mekanik ventilasyon da prognostik değere sahip olup entübasyon süresi arttıkça VİP ihtimali artmakta, dirençli enfeksiyona bağlı mortalite oranı artmaktadır (Fagon et al., 1989; Carlucci et al., 2001).
Konak immün yanıtı da prognozu etkilemektedir. Ateş yanıtının olmaması, hipotermi, lökopeni, hiperkloremi, koagülasyon bozuklukları, hastaya ait komorbiditeler kötü prognozla ilişkilidir (Kreger et al., 1980; Haase et al., 2015). Hastaya ait komorbiditeler arasında ileri yaş, HIV, karaciğer hastalığı, malignite, alkol bağımlılığı, malnütrisyon ve immünsüpresyon sayılabilir (Walkey et al., 2011; Poutsiaka et al., 2009; O'Brien et al., 2007; Danai et al., 2006).
Enfeksiyonun yeri sepsis prognozunda önem taşır. En düşük mortalite oranı üriner sistem enfeksiyonlarındadır (Krieger et al., 1983). İntraabdominal ve pnömonilerle karşılaştırılan çalışmalarda kaynağı üriner sistem olan sepsis hastalarında mortalite çok düşük saptanmıştır (Krieger et al., 1983; Leligdowicz et al., 2014).
Enfeksiyonun tipi de önemli prognostik faktörlerdendir. MRSA, *P.aeruginosa,* kandida dışı mantarlar gibi nozokomiyal patojenlere bağlı gelişen sepsiste toplum kökenli patojenlere göre mortalite oranı daha yüksektir (Shorr et al., 2006; Labelle et al., 2012).
Bakteriyemik sepsiste uygun antibiyoterapi rejiminin olumlu etkisi vardır. Erken başlanan uygun ampirik tedavi ile mortalite oranında %50'ye varan azalma görülmüştür (Kreger et al., 1980). Bunun yanında sepsis tanısı almadan önce son 90 gün içinde antibiyotik kullanım öyküsü

olan hastalarda mortalite oranı artmaktadır (Johnson et al., 2011). Bu durumun dirençli mikroorganizmalara bağlı olarak artmış antibiyotik direnciyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Sepsis olgularında destek tedavisine mümkün olduğu kadar erken başlanması, organ perfüzyonu ve hidrasyonunun sağlanması mortaliteyi etkilediğinden prognoz açısından oldukça önemlidir (Rivers et al., 2001).

Tedavi

Sepsis tedavisinde etiyolojik tanının doğru ve erken konulması, destekleyici ve uygun tedavinin erken başlanması tedavi başarısında önemlidir. Sepsis yönetiminde temel basamaklar havayolunun sağlanması, solunum ve dolaşım desteği, sıvı desteği ile organ perfüzyonunun sağlanması, hemodinaminin stabilize edilmesi ve antibiyotik uygulanmasıdır (Dellinger et al., 2013).

Antimikrobiyal tedavi

Sepsis ve septik şok tedavisinde aktif enfeksiyona göre erken ve efektif antibiyoterapi uygulanmasının tedavi başarısında çok önemli rolü vardır (Dellinger et al., 2013). Ağır sepsis ve septik şok durumunda kültür için örnekler alındıktan sonra, ilk 6 saat içinde intravenöz antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Tedavinin mümkün olduğunca erken başlanmasının düşük mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Gaieski et al., 2010).

Uygun antibiyotik seçiminde; hastanın yakın zamanda antibiyotik kullanım öyküsü, eşlik eden komorbidite ve immünsüpresyon varlığı, enfeksiyonun toplum ya da hastane kökenli olması, primer enfeksiyon odağı, hastanın kandidemi için risk faktörü taşıması, o bölgedeki en sık etken olabilecek mikroorganizmalar ve o bölgedeki antibiyotik direnç durumları göz önünde bulundurulmalıdır (Johnson et al., 2011). Seçilen antibiyotik bakterisidal etkili olmalı, hastanın yaşı, karaciğer ve böbrek fonksiyonları hesaba katılarak antibiyotik dozu ayarlanmalıdır (Bochud et al., 2004). Ampirik antibiyoterapide amaç hem Gram negatif, hem Gram pozitif enfeksiyonları içine alacak şekilde geniş spektrum elde etmek, polimikrobiyal enfeksiyona etkili olmak, direnç gelişimini önlemek ve sinerjistik etki elde etmektir.

Sepisisin geliştiği yer, sepsise neden olan mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılıklarını belirleme açısından önemlidir. Hastane dışında gelişen bakteremi ve sepsiste etkenin büyük olasılıkla duyarlı bir bakteri olması söz konusu iken, aynı durum hastane içinde geliştiğinde bakterinin dirençli olma olasılığı çok daha yüksek olacaktır. Toplum kökenli ve hastane kökenli sepsislerde, primer enfeksiyon yerine göre önerilen ampirik antibiyotik tedavisi Tablo 1'te gösterilmiştir.

Tablo 1. Ampirik Antibiyoterapi Önerileri (Strich et al., 2020)

Enfeksiyon Alanı	Ampirik Tedavi Önerisi	Notlar
Toplum Kökenli Pnömoni (TKP)	*Beta-laktam (ampisilin + sulbaktam, seftriakson veya seftarolin) ve makrolid (azitromisin klaritromisin) ile Çoklu ilaç tedavisi *Solunum yolu florokinolon (levofloksasin veya moksifloksasin) ile monoterapi	*Etken MRSA olarak düşünülüyorsa MRSA'yı kapsayacak şekilde vankomisin veya linezolid Eklenmeli *Etken pseudomonas olarak düşünülüyorsa standart tedavi piperasilin-tazobaktam, sefepim, meropenem veya imipenem gibi antipsödomonal bir rejim ile değiştirilmeli

Hastane Kökenli Pnömoni (HKP)	Çoklu ilaç tedavisi vankomisin veya linezolid ile piperasilin-tazobaktam veya sefepim veya seftazidim veya imipenem veya meropenem veya aztreonam	*Son 90 gün içinde intravenöz antibiyotik kullanımı varsa, septik şok ve ARDS tablosu geliştiyse, 5 veya daha fazla gün hastanede yatış öyküsü varsa farklı sınıflardan iki antipsödomonal antibiyotik (florokinolonlar, aminoglikozitler veya polimiksinlerin eklenmesi) düşünülmelidir. *Karbapenem dirençli enterobakteri veya KPC üreten organizmalarla kolonizasyon tedavide seftazidim-avibaktam ve meropenem-vaborbaktam düşünülmeli
Merkezi sinir sistemi		*Yerel in vitro duyarlılık modellerine göre beta-laktam seçimi yapılmalı

Sağlık hizmetleriyle ilişkili ventrikülit ve menenjit Menenjit	Vankomisin ve sefepim, seftazidim veya meropenem Vankomisin ve seftriakson	*Karbapenem dirençli Acinetobacter şüphesi varsa, meropenem ve kolistin veya polimiksin B ilave edilmeli *Yaş >50, alkol kötüye kullanımı veya immün yetmezlik: ampisilin ilave edilir *Penetran kafa travması, BOS şantı veya nöroşirürji sonrası vankomisin ile birlikte sefepim, seftazidim veya meropenemden biri başlanabilir * Rickettsial veya Ehrlichial hastalığına işaret eden klinik bulgular hastalığı ekleyin doksisiklin eklenmeli
Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları Fournier gangreni dahil nekrotizan fasit Pürülan olmayan selülit/erizipel (şiddetli)	-Vankomisin veya linezolidden biri ile beraber piperasilin-tazobaktam veya karbapenem -Seftriakson ve metronidazol -Vankomisin ve piperasilin-tazobaktam	*Sistemik toksisite belirtileri olan nekrotizan fasiit veya gazlı gangren şüpheli hastalarda acil cerrahi konsültasyon planlanmalıdır.
İntraabdominal Enfeksiyonlar Toplum kaynaklı ekstra biliyer (hafif) Toplum kaynaklı ekstrabiliyer (şiddetli) Toplum kaynaklı biliyer (hafif ila orta)	-Ertapenem veya moksifloksasin veya tigesiklin -İmipenem-silastatin, -Meropenem, doripenem veya piperasilin-tazobaktam -Sefazolin,	*ESBL üreten Enterobacteriae prevalansı yüksek veya Pseudomonas'ın seftazidim direncinin %20'den fazla olan sağlık kurumlarında karbapenem veya piperasilin tazobaktam düşünülmelidir.

Toplum kaynaklı biliyer şiddetli veya kolanjit	-sefuroksim veya seftriakson -İmipenem-silastatin -Meropenem -Piperasilin tazobaktam -Levofloksasin veya sefepimden birinin metronidazol ile kombinasyon yapmış halinde	*Sağlık hizmetleriyle ilişkili intraabdominal enfeksiyonlarda mevcut antibiyoterapi rejimlerine (imipenem-silastatin/meropenem piperasillin-tazobactam/ levofloksasin veya sefepimden biri metronidazol ile birlikte) vankomisin eklenmeli.
Akut Piyelonefrit	-Seftriakson, trimetoprim-sülfametoksazol veya Siprofloksasin -Meropenem	*Direnç prevalansı >%10 olan bölgelerde florokinolon veya yüksek dirençli bölgelerde trimetoprim-sülfametoksazol kullanılmamalı

Fungal mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonların insidansı artış göstermektedir. Uzun süredir hastanede yatan, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan bir hastada ek olarak *Candida* spp. cinsi mantarların sepsis nedeni olabileceği hatırlanmalıdır. Kandidemi tedavisinde ilk olarak flukonazol tercih edilmelidir. Dirençli kandida enfeksiyonlarında ise vorikonazol, ekinokandinler veya amfoterisin-B tercih edilmelidir. Kandida dışı mantar enfeksiyonlarında ise amfoterisin-B uygun bir seçenektir (Munford & Suffredini, 2010).
Antibiyoterapi başlanan sepsis tanılı olgular, toksisite, tedaviye yanıt, direnç gelişimi ve gelişebilecek nozokomiyal süperenfeksiyon açısından yakın gözlem altında tutulmalıdır. Tedavi süresi 7-10 gün olmakla birlikte yavaş yanıt alınan, drenaj yapılamayan enfeksiyon odağı olan veya immünsüpresyon/immün yetmezliği olan olgularda antibiyoterapi süresi uzatılabilir (Dellinger et al., 2013). Nötropenik olgularda nötropeni düzelinceye kadar tedaviye devam edilmelidir. Çoklu dirençli mikroorganizmalarla ve fungal patojenlerle kolonizasyonu minimuma indirmek ve süperenfeksiyonu önlemek amacıyla, yeterli süre tedavi verilen ve nötropenisi olmayan hastaların antibiyoterapisi kesilmelidir. Ampirik antibiyotik tedavisi başladıktan sonra, antibiyotik rejiminin uygunluğunu yeniden gözden geçirerek tedaviyi azaltma veya hatta durdurma fırsatlarını değerlendirilmelidir. Aynı zamanda alternatif bir hastalık nedeni gösteriliyorsa ve sepsis dışlanmışsa ampirik antimikrobiyallerin kesilmesi gereklidir.

Sonuç :Enfeksiyon olasılığı düşük ve tedavinin aciliyeti en az olan hastalarda, aceleci karar vermekten kaçınmak ve antibiyotik tedavisine başlamadan önce seri gözlemler ve ek testler yapmak büyük avantajlar sağlar. Antibiyotik tedavisi, birkaç doz yapılmış bile olsa, gereksiz

maliyetlere, ilaç yan etkilerine, mikrobiyal florada önemli değişikliklere ve ilaç direncinin artmasına neden olabilir. Enfeksiyon olasılığı yüksek ancak aciliyeti düşük olan hastalar için, ilk antimikrobiyal rejimin geniş kapsamlı olmaktan ziyade hedefe yönelik olması olması daha makul bir yaklaşımdır. Aciliyeti yüksek olan veya gecikmiş tedavi ile mortalite ve morbiditesi yüksek olan hastalar için, tüm olası patojenleri kapsayacak kadar geniş bir antimikrobiyal rejimle derhal tedavi edecek sistemler geliştirmeleri uygun olacaktır.

Kaynaklar :

- Martin, G. S., Mannino, D. M., Eaton, S., & Moss, M. (2003). The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New England Journal of Medicine, 348*(16), 1546–1554.
- Sands, K. E., Bates, D. W., Lanken, P. N., Graman, P. S., Hibberd, P. L., Kahn, K. L., & Platt, R. (1998). Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *Survey of Anesthesiology, 42*(4), 196.
- Alberti, C., Brun-Buisson, C., Burchardi, H., Martin, C., Goodman, S., Artigas, A., ... & Le Gall, J. (2002). Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Medicine, 28*(2), 108–121.
- Angus, D. C., Linde-Zwirble, W. T., Lidicker, J., Clermont, G., Carcillo, J., & Pinsky, M. R. (2001). Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical Care Medicine, 29*(7), 1303–1310.
- Alberti, C., Brun-Buisson, C., Goodman, S. V., Guidici, D., Granton, J., Moreno, R., ... & Le Gall, J. R. (2003). Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 168*(1), 77–84.
- Vincent, J. L., Sakr, Y., Sprung, C. L., Ranieri, V. M., Reinhart, K., Gerlach, H., ... & Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. (2006). Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Critical Care Medicine, 34*(2), 344–353.
- Dellinger, R. P., Levy, M. M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S. M., ... & Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee Including the Pediatric Subgroup. (2013). Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine, 41*(2), 580–637.
- Yorgancı, K. (2005). Sepsis patofizyolojisi. *Yoğun Bakım Dergisi, 2*, 80–81.
- Akova, M., Hayran, M., Kocagöz, S., Uzun, Ö., & Ünal, S. (1999). Sepsiste klinik belirti ve bulgular. In: Uzun Ö (Ed.), *Sepsis ve Sekelleri*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayımevi, 1–15.
- Munford, R. S., & Suffredini, A. F. (2010). Sepsis, severe sepsis, and septic shock. In: Mandell, G. L., Bennett, J. E., & Dolin, R. (Eds.), *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (7th ed.). Philadelphia: Elsevier, 987–1010.
- Bick, R. L. (1994). Disseminated intravascular coagulation. *Medical Clinics of North America, 78*, 511–543.
- Rangel-Frausto, M. S., Pittet, D., Costigan, M., Hwang, T., Davis, C. S., & Wenzel, R. P. (1995). The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): a prospective study. *JAMA, 273*(2), 117–123.
- Lynn, W. A. (2004). Sepsis. In: Armstrong D., Cohen J. (Eds.), *Infectious Diseases*. London: Mosby, 613–627.
- Uzun, Ö., Akalın, H. E., Hayran, M., & Ünal, S. (1992). Factors influencing prognosis in bacteremia due to gram-negative organisms. *Clinical Infectious Diseases, 15*(5), 866–873.
- Franson, T. R., Hierholzer Jr, W. J., & Labrecque, D. R. (1985). Hyperbilirubinemia associated with bacteremia. *Reviews of Infectious Diseases, 7*(1), 1–9.
- Vanhorebeek, I., & Van den Berghe, G. (2006). The neuroendocrine response to critical illness. *Critical Care Clinics, 22*(1), 1–15.
- Shapiro, N. I., Wolfe, R. E., Wright, S. B., Moore, R., & Bates, D. W. (2008). Who needs a blood culture? *Journal of Emergency Medicine, 35*(3), 255–264.
- Bone, R. C. (1991). The pathogenesis of sepsis. *Annals of Internal Medicine, 115*, 457.
- Hotchkiss, R. S., & Karl, I. E. (2003). The pathophysiology and treatment of sepsis. *New England Journal of Medicine, 348*(2), 138–150.
- Harrison, D. A., Welch, C. A., & Eddleston, J. M. (2006). Epidemiology of severe sepsis in England, Wales and Northern Ireland. *Critical Care, 10*(2), R42.

- Kaukonen, K. M., Bailey, M., Suzuki, S., Pilcher, D., & Bellomo, R. (2014). Mortality related to severe sepsis and septic shock. *JAMA, 311*(13), 1308–1316.
- Dombrovskiy, V. Y., Martin, A. A., Sunderram, J., & Paz, H. L. (2007). Increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis. *Critical Care Medicine, 35*(5), 1244–1250.
- Prescott, H. C., Dickson, R. P., Rogers, M. A., Langa, K. M., & Iwashyna, T. J. (2015). Hospitalization type and subsequent severe sepsis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 192*(5), 581–588.
- Nesseler, N., Defontaine, A., Launey, Y., Morcet, J., Mallédant, Y., & Seguin, P. (2013). Long-term mortality and quality of life after septic shock. *Intensive Care Medicine, 39*(5), 881–888.
- Jones, T. K., Fuchs, B. D., Small, D. S., Halpern, S. D., Hanish, A., Umscheid, C. A., ... & Mikkelsen, M. E. (2015). Post-acute care use and hospital readmission after sepsis. *Annals of the American Thoracic Society, 12*(6), 904–913.
- Koenig, S. M., & Truwit, J. D. (2006). Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clinical Microbiology Reviews, 19*(4), 637–657.
- Vanderschueren, S., De Weerdt, A., Malbrain, M., Vankersschaever, D., Frans, E., Wilmer, A., & Bobbaers, H. (2000). Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Critical Care Medicine, 28*(6), 1871–1876.
- Fagon, J. Y., Chastre, J., Domart, Y., Trouillet, J. L., Pierre, J., Darne, C., & Gibert, C. (1989). Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *American Review of Respiratory Disease, 139*(4), 877–884.
- Carlucci, A., Richard, J. C., Wysocki, M., Lepage, E., Brochard, L., & SRLF Collaborative Group. (2001). Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 163*(4), 874–880.
- Kreger, B. E., Craven, D. E., & McCabe, W. R. (1980). Gram-negative bacteremia. *The American Journal of Medicine, 68*(3), 344–355.
- Haase, N., Ostrowski, S. R., Wetterslev, J., Lange, T., Møller, M. H., Tousi, H., ... & Perner, A. (2015). Thromboelastography in patients with severe sepsis. *Intensive Care Medicine, 41*(1), 77–85.
- Walkey, A. J., Wiener, R. S., Ghobrial, J. M., Curtis, L. H., & Benjamin, E. J. (2011). Stroke and mortality associated with new-onset atrial fibrillation in severe sepsis. *JAMA, 306*(20), 2248–2254.
- Poutsiaka, D. D., Davidson, L. E., Kahn, K. L., Bates, D. W., Snydman, D. R., & Hibberd, P. L. (2009). Risk factors for death after sepsis in immunosuppressed patients. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 41*(6–7), 469–479.
- O'Brien Jr, J. M., Lu, B., Ali, N. A., Martin, G. S., Aberegg, S. K., Marsh, C. B., ... & Douglas, I. S. (2007). Alcohol dependence and sepsis outcomes. *Critical Care Medicine, 35*(2), 345–350.
- Danai, P. A., Moss, M., Mannino, D. M., & Martin, G. S. (2006). Epidemiology of sepsis in patients with malignancy. *Chest, 129*(6), 1432–1440.
- Krieger, J. N., Kaiser, D. L., & Wenzel, R. P. (1983). Urinary tract etiology of bloodstream infections. *Journal of Infectious Diseases, 148*(1), 57–62.
- Leligdowicz, A., Dodek, P. M., Norena, M., Wong, H., Kumar, A., & Kumar, A. (2014). Source of infection and hospital mortality in septic shock. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 189*(10), 1204–1213.
- Shorr, A. F., Tabak, Y. P., Killian, A. D., Gupta, V., Liu, L. Z., & Kollef, M. H. (2006). Healthcare-associated bloodstream infection. *Critical Care Medicine, 34*(10), 2588–2595.
- Labelle, A., Juang, P., Reichley, R., Micek, S., Hoffmann, J., Hoban, A., ... & Kollef, M. (2012). Determinants of hospital mortality in septic shock. *Critical Care Medicine, 40*(7), 2016–2021.
- Johnson, M. T., Reichley, R., Hoppe-Bauer, J., Dunne, W. M., Micek, S., & Kollef, M. (2011). Previous antibiotic therapy and gram-negative severe sepsis outcome. *Critical Care Medicine, 39*(8), 1859–1865.
- Rivers, E., Nguyen, B., Havstad, S., Ressler, J., Muzzin, A., Knoblich, B., ... & Tomlanovich, M. (2001). Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock. *New England Journal of Medicine, 345*(19), 1368–1377.
- Gaieski, D. F., Mikkelsen, M. E., Band, R. A., Pines, J. M., Massone, R., Furia, F. F., & Goyal, M. (2010). Time to antibiotics and survival in severe sepsis. *Critical Care Medicine, 38*(4), 1045–1053.
- Bochud, P. Y., Bonten, M., Marchetti, O., & Calandra, T. (2004). Antimicrobial therapy for severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine, 32*(11), S495–S512.
- Strich, J. R., Heil, E. L., & Masur, H. (2020). Empiric antimicrobial therapy in sepsis and septic shock in the era of resistance. *Journal of Infectious Diseases, 222*(Suppl 2), S119–S131.

BÖLÜM 5

SEPSİSİN KARDİYOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ

Uzm.Dr. Özerk ÖZTEKİN

Kısaltmalar

MODS – Çoklu organ yetmezlik sendromu
DİK – Yaygın damar içi pıhtılaşma
PZ – Protrombin zamanı
aPTZ – Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
CRP – C-reaktif protein
PCT – Prokalsitonin
TNF-α – Tümör nekroz faktörü alfa
IL-1 – İnterlökin 1
IL-6 – İnterlökin 6
ARDS – Akut solunum sıkıntısı sendromu
VİP – Ventilatör ilişkili pnömoni
MRSA – Metisilin dirençli Stafilokok aureus
ESBL – Geniş spektrumlu beta laktamaz üreten bakteriler
S aureus – Stafilokok aureus
KNS – Koagülaz negatif stafilokoklar
GIS – Sindirim sistemi
BOS – Beyin omurilik sıvısı
HIV – İnsan immün yetmezlik virüsü
SICM – Sepsis-indükledi kardiyomiyopati
SIMD – Sepsise bağlı miyokardiyal disfonksiyon
SSC – Hayat kurtaran sepsis kampanyası
MAP – Ortalama arter basıncı
RV – Sağ ventrikül
LV – Sol ventrikül
EF – Ejeksiyon fraksiyonu
PEEP – Pozitif ekspiratuvar son basınç
TAPSE – Triküspit anüler düzlem sistolik hareket
GLS – Global longitudinal strain
BNP – Beyin natriüretik peptid
NT-proBNP – N-terminal pro-beyin natriüretik peptid
$ScvO_2$ – Santral venöz oksijen satürasyonu
CO – Kardiyak debi
PAK – Pulmoner arter kateteri
PLR – Pasif bacak kaldırma testi
SVV – Strok volüm varyasyonu
PPV – Nabız basıncı varyasyonu
VA-ECMO – Venöz-arteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu
AKI – Akut böbrek hasarı
NE – Noradrenalin

MI – Miyokard infarktüsü
AF – Atriyal fibrilasyon

Uzm.Dr. Özerk Öztekin, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı
ozerkoztekin@hotmail.com https://orcid.org/0000-0003-4526-4280

Sepsisin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

1. Giriş

Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen disfonksiyonel konak yanıtı neticesinde ortaya çıkan, yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu ile karakterize kompleks bir sendromdur. Modern tıptaki tüm teknolojik gelişmelere, yeni nesil antibiyotiklere ve gelişmiş yoğun bakım destek ünitelerine rağmen, sepsis dünya genelinde hala en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biri olma özelliğini korumaktadır (5). Kardiyovasküler sistem (KVS), sepsis patogenezinde hem bir "hedef" hem de bir "efektör" organ olarak merkezi bir rol oynar. Sepsis sırasında gelişen kardiyovasküler disfonksiyon, yalnızca bir yan bulgu değil, aynı zamanda çoklu organ yetmezliği sürecini hızlandıran ve hastanın prognozunu doğrudan belirleyen kritik bir fenotiptir (1,8).

Tarihsel olarak sepsiste KVS etkilenimi, sadece vazopleji ve düşük sistemik vasküler direnç ile karakterize "hiperdinamik şok" tablosu olarak görülmekteydi. Ancak son yirmi yılda yapılan çalışmalar, sepsisin miyokardiyal kontraktiliteyi doğrudan baskıladığını, mikrosirkülasyonu bozduğunu ve mitokondriyal düzeyde enerji yetmezliğine yol açtığını göstermiştir. Günümüzde "Sepsis-İndükledi Kardiyomiyopati" (SICM) kavramı, bu sürecin en karmaşık ve klinik olarak en zorlayıcı bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (3,4). Bu nedenle güncel yaklaşımda yalnızca makrosirkülatuvar hedeflerin değil, doku perfüzyonu ve mikrosirkülatuvar yanıtın da birlikte değerlendirilmesi gerektiği kabul edilmektedir (2,26).

Bu bölümde, sepsisin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri; moleküler düzeyden klinik fenotiplere, güncel tanısal yaklaşımlardan ileri yaşam destek tedavilerine kadar geniş bir yelpazede, en güncel literatür verileri ışığında ele alınacaktır.

2. Tanımlar ve Epidemiyoloji

2.1. Sepsis-İlişkili Kardiyovasküler Disfonksiyon

Sepsis-ilişkili kardiyovasküler disfonksiyon, tek bir klinik tabloyu değil, geniş bir spektrumu ifade eder. Bu spektrum; vazoplejik şoktan miyokardiyal depresyona, mikrosirkülatuvar bozulmadan aritmilere kadar uzanır. Sepsis-3 tanımlamasına göre, enfeksiyon varlığında SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skorunda 2 puan ve üzeri artış sepsis olarak tanımlanırken, kardiyovasküler sistem bu skorlamada ortalama arter basıncı ve vazopresör gereksinimi üzerinden değerlendirilir (49).

Bununla birlikte, SSC 2026 kılavuzu, kan basıncı ve vazopresör gereksiniminin doku perfüzyonunu tek başına tam olarak yansıtmayabileceğini vurgulayarak, kapiller geri dolum zamanının laktat ve klinik perfüzyon bulguları ile birlikte değerlendirilmesini önermektedir (26).

2.2. Septik Kardiyomiyopati (SICM)

SICM, sepsis veya septik şok sırasında gelişen, çoğunlukla reversibl (geri dönüşlü), diffüz ve sıklıkla biventriküler (her iki ventrikülü de etkileyen) miyokardiyal disfonksiyon olarak tanımlanır. SICM'in temel özellikleri şunlardır:

1.Sepsis veya septik şok varlığı.

2.Akut dönemde ortaya çıkan yeni miyokardiyal disfonksiyon (sistolik ve/veya diastolik).

3.Tablonun primer bir akut koroner sendrom veya önceden var olan yapısal bir kalp hastalığı ile açıklanamaması.

4.Çoğu olguda 7-10 gün içinde kardiyak fonksiyonların bazale dönmesi (1,8).

2.3. Epidemiyolojik Veriler

Sepsisli hastalarda kardiyovasküler etkilenimin sıklığı, kullanılan tanım kriterlerine ve tarama yöntemlerine göre değişkenlik gösterir.

-Vazopleji ve Şok: Septik şok gelişen hastaların neredeyse tamamında çeşitli derecelerde vazomotor tonus kaybı izlenir.

-Miyokardiyal Hasar: Troponin yüksekliği sepsis ve septik şokta sık görülen bir miyokardiyal hasar bulgusudur; kullanılan testin duyarlılığına, eşik değerine ve hasta popülasyonuna göre görülme sıklığı değişkenlik gösterir. Troponin yüksekliği, hastalık şiddeti ve mortalite riski ile ilişkili bulunmuştur (9,18).

-SICM Prevalansı: Sepsisli hastalarda SICM sıklığı kullanılan tanı kriterlerine, ekokardiyografik değerlendirme zamanına ve kullanılan yönteme göre değişkenlik gösterir. LVEF temelli tanımları kullanan sistematik derleme ve meta-analizde SICM prevalansı yaklaşık %20 olarak bildirilirken, daha geniş ekokardiyografik fenotipler ve ileri yöntemler kullanıldığında miyokardiyal disfonksiyon oranlarının daha yüksek olabileceği belirtilmektedir (6).

Parametre	Sıklık (%)	Mortalite İlişkisi
Troponin Yüksekliği	30 – 70	Yüksek
Sistolik Disfonksiyon (EF < %45)	20 – 40	Orta - Yüksek
Diastolik Disfonksiyon	40 – 60	Yüksek
Sağ Ventrikül Disfonksiyonu	30 – 50	Çok Yüksek
Yeni Başlangıçlı Atrial Fibrilasyon	10 – 25	Yüksek

3. Patofizyoloji: Çok Katmanlı Bir Hasar Modeli

Sepsisin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri, tek bir mekanizma ile açıklanamayacak kadar komplekstir. Bu süreç; makrosirkülatuvar, mikrosirkülatuvar ve hücresel/moleküler düzeyde gerçekleşen bir dizi olayın sonucudur.

3.1. Makrosirkülasyon: Vazopleji ve Hemodinamik Çöküş

Sepsiste dolaşım yetmezliğinin en belirgin özelliği vazoplejidir. Enfeksiyona yanıt olarak salınan proinflamatuvar sitokinler, damar düz kaslarında indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) aktivasyonuna yol açar. Bu durum, aşırı nitrik oksit (NO) üretimi ile sonuçlanarak yaygın vazodilatasyona neden olur.

Vazoplejinin diğer önemli mekanizmaları şunlardır:

-Adrenerjik Desensitizasyon: Düz kas hücrelerindeki alfa-1 adrenerjik reseptörlerin down-regülasyonu ve sinyal yolaklarındaki bozulma, endojen ve eksojen katekolaminlere karşı direnç oluşturur.

-Vazopressin Eksikliği: Septik şokun ilerleyen evrelerinde nörohipofizdeki vazopressin depoları tükenir, bu da hipotansiyonun derinleşmesine katkıda bulunur.

-ATP-Duyarlı Potasyum Kanalları: Hücresel enerji yetmezliği ve asidoz, damar düz kas hücrelerinde ATP-duyarlı potasyum kanallarının aktivasyonuna katkıda bulunarak hiperpolarizasyon, vazorelaksasyon ve vazopresör yanıtsızlığına yol açabilir (7,13).

3.2. Mikrosirkülasyon ve Endotelyal Disfonksiyon

Sepsiste "makrohemodinamik" parametrelerin (tansiyon, kalp debisi) düzeltilmesi, her zaman doku perfüzyonunun düzeldiği anlamına gelmez. Bu durum "hemodinamik koherens kaybı" olarak adlandırılır.

-Glikokaliks Hasarı: Endotel yüzeyini kaplayan koruyucu glikokaliks tabakası sepsis sırasında parçalanır. Bu durum kapiller kaçağa, interstisyel ödeme ve lökosit adhezyonuna zemin hazırlar.

-Mikrotromboz: Koagülasyon sisteminin aktivasyonu ve fibrinolizin baskılanması, mikrovasküler yatakta fibrin tıkaçlarının oluşmasına neden olur.

-Şant Akımı: Bazı kapillerlerin tıkanması, kanın perfüze olmayan alanlardan geçmesine (fonksiyonel şant) ve doku hipoksine yol açar (7,14).

Endoteliyal glikokaliks hasarı, immünotromboz ve mikrosirkülatuvar heterojenite, makrohemodinamik hedefler düzeltilse bile doku hipoksisinin ve organ disfonksiyonunun sürmesine katkıda bulunabilir (7,14).
3.3. Miyokardiyal Depresyonun Moleküler Mekanizmaları

Sepsiste kalp kasının kasılma gücündeki azalma, koroner kan akımındaki bir azalmadan (iskemi) ziyade, doğrudan hücresel düzeydeki toksik etkilere bağlıdır.

3.3.1. Sitokin Fırtınası ve Humoral Faktörler

TNF-α, IL-1β ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler, kardiyomiyositlerde negatif inotropik etkiye katkıda bulunur. Bu süreçte eksitasyon-kontraksiyon eşleşmesinin bozulması, sarkoplazmik retikulum kalsiyum yükünde azalma, kalsiyum transiyentlerinde düzensizlik ve miyofilament kalsiyum yanıtında bozulma rol oynayabilir (15,16,39).

3.3.2. Nitrik Oksit ve Peroksinitrit

Aşırı NO üretimi, yalnızca damarlarda değil, kalp kasında da hasara yol açar. NO, süperoksit radikalleri ile birleşerek peroksinitrit oluşturur. Peroksinitrit, proteinleri nitrozile ederek enzim fonksiyonlarını bozar ve mitokondriyal hasarı tetikler (32).

3.3.3. Mitokondriyal Disfonksiyon: "Sitopatik Hipoksi"

Sepsiste miyokardiyal disfonksiyonun merkezinde mitokondriyal enerji metabolizmasının bozulması yer alır. Oksijen sunumu yeterli olsa bile kardiyomiyositler bu oksijeni etkin ATP üretimi için kullanamayabilir. Bu süreçte oksidatif fosforilasyonun bozulması, elektron transport zinciri fonksiyonlarının baskılanması, mitofaji-biyogenez dengesinin bozulması, ROS aracılı mitokondriyal DNA hasarı ve enerji substratı kullanımındaki değişiklikler rol oynar (3,10,24,25).
Bu mekanizma, makrohemodinamik parametreler düzeltilse bile hücresel düzeyde oksijen kullanımının bozulabileceğini ve organ disfonksiyonunun sürebileceğini açıklar. Bu nedenle tedavinin yalnızca oksijen sunumunu artırmaya değil, doku perfüzyonu, klinik yanıt ve kardiyovasküler fenotipe göre yönlendirilmesi gerekir (10,24,25).
3.3.4. Kalsiyum Homeostazı ve Otonom Kontrol

Sepsis, L-tipi kalsiyum kanalları, sarkoplazmik retikulum kalsiyum geri alımı ve eksitasyon-kontraksiyon eşleşmesi üzerinden hücre içi kalsiyum trafiğini bozabilir. Ayrıca yoğun sempatik aktivasyon ve yüksek katekolamin maruziyeti, katekolamin yanıtında azalma ve beta-adrenerjik desensitizasyon yoluyla miyokardiyal kontraktiliteyi olumsuz etkileyebilir (1,16,17).
4. Septik Kardiyomiyopati (SICM) ve Klinik Fenotipler

Sepsis-indükledi kardiyomiyopati (SICM), tek bir klinik tablo değil, farklı hemodinamik ve ekokardiyografik özellikler gösteren bir fenotipler kümesidir. Bu fenotiplerin tanınması, hastaya özgü tedavi stratejilerinin belirlenmesinde hayati öneme sahiptir (1,3). Bu nedenle SICM'de tedavi kararları, tek tip bir yaklaşım yerine hastanın hemodinamik fenotipi, doku perfüzyonu, ventriküler fonksiyonları ve sıvı toleransı birlikte değerlendirilerek verilmelidir. Ekokardiyografi bu fenotiplemede pratik ve yararlı bir yatak başı araçtır; ancak SSC 2026 kılavuzunda yatak başı ultrasonografik değerlendirme bu başlık altında ayrıca değerlendirilmediğinden, ekokardiyografik fenotipleme zorunlu bir standart öneri olarak sunulmamaktadır (1,12,26).

4.1. Sol Ventrikül Sistolik Disfonksiyonu (Klasik Fenotip)

Bu fenotipte sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda azalma ve global hipokinezi izlenebilir; ancak sepsiste belirgin vazopleji ve afterload azalması, EF ve kardiyak debinin olduğundan daha iyi görünmesine neden olabilir. Norepinefrin ile arteriyel tonus ve afterload restore edildiğinde, altta yatan sol ventrikül kontraktilite bozukluğu belirginleşebilir (1,46).

4.2. Diastolik Disfonksiyon Baskın Fenotip

Sepsisli hastaların yaklaşık yarısında, sistolik fonksiyonlar korunmuş olsa bile ciddi diastolik disfonksiyon gelişir. Bu durum; sol ventrikülün gevşeme bozukluğu, artmış miyokardiyal sertlik ve yüksek dolum basınçları ile karakterizedir.

-E/e' Oranı: Ekokardiyografide E/e' oranının artması, yüksek sol atriyum basıncını ve diastolik yetmezliği yansıtır.

-Klinik Önem: Diastolik disfonksiyon varlığında ventriküler gevşeme ve dolum bozulduğu için sıvı tedavisi daha dikkatli yönetilmelidir. Bu hastalarda agresif sıvı resüsitasyonu yerine, sıvı yanıtlılığı ve konjesyon bulgularına göre bireyselleştirilmiş yaklaşım tercih edilmelidir (14,33).

4.3. Sağ Ventrikül (RV) ve Biventriküler Disfonksiyon

Sağ ventrikül, sepsiste sıklıkla ihmal edilen ancak mortalite ile en güçlü ilişkili olan yapıdır. RV disfonksiyonu; sepsisli hastaların %30-50'sinde görülür.

-Mekanizmalar: Pulmoner vasküler dirençteki artış (ARDS, hipoksik vazokonstriksiyon), yüksek PEEP (pozitif ekspirasyon sonu basınç) uygulamaları ve doğrudan miyokardiyal depresyon RV yetmezliğini tetikler.

-Prognoz: Sağ ventrikül disfonksiyonu sepsis ve septik şokta sık görülür ve mortalite ile güçlü şekilde ilişkilidir; bu nedenle septik kardiyomiyopati değerlendirmesinde yalnızca sol ventrikül değil, sağ ventrikül ve biventriküler fonksiyon da sistematik olarak değerlendirilmelidir (1,27,28).

4.4. Hiperdinamik LV Fenotipi

Özellikle sepsisin erken evrelerinde, aşırı vazopleji nedeniyle EF'nin %70'in üzerinde olduğu "hiperdinamik" bir tablo izlenebilir. Bu durum, doku perfüzyonunun iyi olduğu anlamına gelmez; aksine, mikrosirkülatuvar düzeyde ciddi bir "sitopatik hipoksi" ve vazomotor tonus kaybı söz konusu olabilir (3).

4.5. Takotsubo-Benzeri ve Segmenter Bozukluklar

Sepsis ve septik şok, güçlü fiziksel stres, inflamatuvar yanıt ve adrenerjik aktivasyon yoluyla Takotsubo sendromunu tetikleyebilir. Bu hastalarda apikal balonlaşma veya farklı bölgesel duvar hareket bozuklukları görülebilir; koroner obstrüksiyon saptanmayabilir ve troponin yüksekliği duvar hareket bozukluğunun yaygınlığına göre değişkenlik gösterebilir (40,41).

5. Tanısal Yaklaşım ve Hemodinamik Monitorizasyon

Sepsiste kardiyovasküler etkilenimin tanısı; klinik muayene, biyobelirteçler ve ileri görüntüleme yöntemlerinin entegrasyonunu gerektirir.

5.1. Fizik Muayene ve Perfüzyon Parametreleri

Kardiyovasküler değerlendirme, yatak başında başlar:

-Deri Perfüzyonu: "Mottling score" (diz çevresindeki morarma skoru), mikrosirkülatuvar bozulmanın ve mortalitenin güçlü bir göstergesidir.

-Kapiller Geri Dolum Zamanı (KGDZ): ANDROMEDA-SHOCK çalışması, KGDZ odaklı resüsitasyonun laktat odaklı yaklaşıma göre daha başarılı olabileceğini göstermiştir (2,22).

-Laktat: Doku hipoperfüzyonunun en yaygın kullanılan biyokimyasal belirtecidir. Ancak laktat yüksekliğinin her zaman hipoksiye bağlı olmadığı (adrenerjik uyarım, karaciğer yetmezliği vb.) unutulmamalıdır.

5.2. Biyobelirteçler

5.2.1. Kardiyak Troponinler

Sepsiste troponin yükselmesi (cTnI veya cTnT), akut miyokardiyal hasarın biyokimyasal göstergesidir. Bu durum çoğu zaman Tip 1 miyokard enfarktüsünden çok, arz-talep dengesizliği, mikrovasküler disfonksiyon, inflamatuvar kardiyomiyosit hasarı ve organ disfonksiyonu ile ilişkilidir. Troponin yüksekliği, SICM tanısında tek başına yeterli olmamakla birlikte, ekokardiyografi ve klinik bulgularla birlikte değerlendirildiğinde risk sınıflandırmasına katkı sağlayabilir (9,18).

5.2.2. Natriüretik Peptidler (BNP ve NT-proBNP)

BNP ve NT-proBNP, ventrikül duvar gerilimini yansıtan biyobelirteçlerdir. Sepsiste bu değerlerin yükselmesi miyokardiyal disfonksiyon, ventriküler yüklenme, renal disfonksiyon ve hastalık şiddeti ile ilişkili olabilir. BNP ve NT-proBNP düzeylerinin sepsis hastalarında kısa dönem mortaliteyi öngörmede orta düzeyde prognostik değer taşıdığı gösterilmiştir; ancak bu biyobelirteçler tek başına tanısal değil, klinik ve ekokardiyografik bulgularla birlikte yorumlanmalıdır (19,34).

5.3. Ekokardiyografi: Tanının Altın Standardı

Ekokardiyografi, sepsis yönetiminde vazgeçilmez bir araçtır.

-Odaklanmış Eko (FoCUS): Yoğun bakımda hızlı değerlendirme için kullanılır.

-Global Longitudinal Strain (GLS): Speckle tracking ekokardiyografi ile ölçülen GLS, EF korunmuş olsa bile subklinik miyokardiyal disfonksiyonu gösterebilir ve sepsiste konvansiyonel ekokardiyografik parametrelere ek bilgi sağlayabilir (1,11).

-Transözofageal Ekokardiyografi (TEE): Özellikle mekanik ventilasyondaki hastalarda ve RV-LV etkileşiminin detaylı incelenmesi gereken durumlarda tercih edilir.

-VExUS (Venous Excess Ultrasound Score): IVC çapı ile hepatik, portal ve intrarenal ven Doppler paternlerini birlikte değerlendirerek sistemik venöz konjesyonu derecelendiren yatak başı ultrasonografik bir yaklaşımdır; kritik hastalarda özellikle venöz konjesyon ve akut böbrek hasarı riskinin değerlendirilmesinde yardımcı olabilir, ancak sepsis hastalarında tedavi kararlarını tek başına yönlendirecek standart bir kılavuz hedefi olarak kabul edilmemelidir (47). Ekokardiyografi, tanısal bir anlık değerlendirme aracı olmanın ötesinde, sıvı yanıtlılığı, ventriküler fonksiyon ve konjesyon bulgularının seri değerlendirilmesinde kullanılabilir. Venöz Doppler temelli konjesyon değerlendirmeleri ise özellikle sıvı yüklenmesi veya sağ kalp yüklenmesi şüphesi olan seçilmiş olgularda ek bilgi sağlayabilir (1,12,47).

5.4. İleri Hemodinamik Monitorizasyon

-PiCCO (Pulse-induced Contour Cardiac Output): Transpulmoner termodilüsyon yöntemi ile kalp debisi, intratorasik kan hacmi ve ekstravasküler akciğer suyu (EVLW) ölçümü sağlar. Sıvı yönetiminde kritik öneme sahiptir.

-Pulmoner Arter Kateterizasyonu (Swan-Ganz): Günümüzde kullanımı azalsa da, dirençli şokta ve RV yetmezliğinde pulmoner arter basınçlarının takibi için hala altın standarttır.

-Veno-Arteriyel PCO2 Farkı (pCO2 gap): Veno-arteriyel PCO_2 farkı, özellikle laktat ve $ScvO_2$ gibi diğer perfüzyon göstergeleriyle birlikte değerlendirildiğinde, kalp debisinin doku metabolik gereksinimini karşılamada yeterli olup olmadığı hakkında ek bilgi sağlayabilir (2,35,36).

6. Yönetim ve Tedavi Stratejileri

Sepsiste kardiyovasküler disfonksiyonun yönetimi; enfeksiyon kaynağının kontrolü, erken antibiyotik tedavisi ve hemodinamik optimizasyonun eş zamanlı yürütülmesini gerektirir. "Surviving Sepsis Campaign" (SSC) 2021 kılavuzu ve 2025-2026 güncel literatür verileri ışığında yönetim stratejileri aşağıda özetlenmiştir (1,2).

Özellikle Mart 2026'da yayımlanan güncel SSC kılavuzu, kardiyovasküler destek tedavilerinde sabit protokollerden çok, hastanın klinik yanıtı, perfüzyon bulguları, sıvı toleransı ve hemodinamik durumu doğrultusunda düzenli yeniden değerlendirme yapılmasını vurgulamaktadır (26).

6.1. Sıvı Resüsitasyonu: "Azı Karar, Çoğu Zarar"

Sepsiste sıvı tedavisi, "dört fazlı" ROSE modeli — Resuscitation, Optimization, Stabilization ve Evacuation — üzerinden ele alınabilir; her fazda sıvı verme, durdurma veya sıvı uzaklaştırma kararı hastanın perfüzyon durumu ve sıvı toleransına göre yeniden değerlendirilmelidir (48).

-Resüsitasyon Fazı: İlk 3 saatte 30 ml/kg kristaloid (tercihen dengeli kristaloidler; Ringer Laktat, Isolyte-S vb.) önerilmektedir. Ancak bu miktar her hasta için sabit olmamalı, hastanın yanıtına göre bireyselleştirilmelidir.

SSC 2026 kılavuzu, başlangıç resüsitasyonunda en az 30 mL/kg kristaloid verilmesini önermekle birlikte, sıvı tedavisinin sabit bir protokol şeklinde değil; hastanın hemodinamik yanıtı, sıvı toleransı, konjesyon bulguları ve klinik yeniden değerlendirmeler doğrultusunda bireyselleştirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. İlk resüsitasyon sonrasında hipoperfüzyonun devam ettiği hastalarda ise liberal ya da kısıtlayıcı sıvı stratejisi seçiminin hasta özellikleri ve kurum koşulları dikkate alınarak yapılması önerilmektedir (26).

-Dinamik Parametreler: Statik basınçlar (CVP gibi) yerine, sıvı yanıtlılığını değerlendirmek için dinamik testler (Pasif Bacak Kaldırma, Stroke Volüm Varyasyonu, Vena Cava İnferior Çap Değişimi) kullanılmalıdır.

-Sıvı Yüklenmesi (Fluid Overload): Pozitif sıvı dengesi septik şok hastalarında artmış mortalite ve daha uzun yoğun bakım yatışı ile ilişkilidir. Bu nedenle ilk resüsitasyon sonrasında sıvı yanıtlılığı, perfüzyon hedefleri ve konjesyon bulguları birlikte değerlendirilerek gereksiz sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır (7,37,38).

6.2. Vazopresör Tedavisi

Vazopresörlerin temel amacı, hayati organ perfüzyonunu sağlamak için yeterli ortalama arter basıncını (OAB ≥ 65 mmHg) korumaktır.

-Norepinefrin: Septik şokta ilk seçenek vazopresördür. Hem alfa-1 hem de hafif beta-1 adrenerjik etkileri ile hem vazokonstriksiyon sağlar hem de kalp debisini destekler. SSC 2026 kılavuzu, instabil septik şokta kristaloid sıvı resüsitasyonu ile vazopresörlerin eş zamanlı başlanabileceğini ve ortalama arter basıncını düzeltmek için vazopresör tedavisinin santral venöz erişim beklenerek geciktirilmemesi gerektiğini belirtmektedir (26).

-Vazopressin: Norepinefrin dozunun 0.25-0.5 µg/kg/dk üzerine çıktığı durumlarda, norepinefrin dozunu azaltmak ve vazoplejiyi kırmak için eklenmelidir. Güncel 2026 kılavuzu, mikrosirkülatuvar bozulmayı engellemek adına vazopressinin şok direnci gelişmeden,

norepinefrin dozu hızla artarken erken dönemde (early adjunct) tedaviye eklenmesini önermektedir (26).

-Anjiyotensin II: Dirençli vazoplejik şokta (yüksek doz norepinefrin ve vazopressine rağmen hipotansiyonun sürmesi) yeni bir seçenek olarak gündemdedir (2,12).

6.3. İnotropik Destek: Ne Zaman ve Hangisi?

İnotroplar, yeterli sıvı resüsitasyonu ve vazopresör desteğine rağmen düşük kalp debisi ve doku hipoperfüzyonu (yüksek laktat, düşük ScvO2) devam eden hastalarda endikedir. Kılavuz, inotropik tedavinin ampirik olarak değil, mutlaka ekokardiyografik olarak veya PiCCO gibi ileri monitorizasyon yöntemleriyle kanıtlanmış "düşük kalp debisi fenotipine" göre başlanmasını şart koşmaktadır (26).

-Dobutamin: İlk seçenek inotroptur. Beta-1 agonist etkisi ile kontraktiliteyi artırır. Ancak taşikardi ve aritmi riski ile vazodilatasyon (hipotansiyonu derinleştirme) riski göz önünde bulundurulmalıdır (2).

-Levosimendan: Kalsiyum duyarlılaştırıcı ve inodilatör özellikleri nedeniyle septik kardiyomiyopatide teorik olarak yararlı olabileceği düşünülmüştür. Ancak büyük randomize çalışmalarda standart kullanımı destekleyen güçlü bir mortalite veya organ disfonksiyonu yararı gösterilememiştir; güncel kılavuzlar da septik şokta kardiyak disfonksiyon ve persistan hipoperfüzyon varlığında rutin levosimendan kullanımını önermemektedir (26,30,31).

-Milrinon: Fosfodiesteraz-3 inhibitörüdür; inotropik ve vazodilatör etkileri nedeniyle, özellikle sağ ventrikül yetmezliği veya pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği, hipotansiyonu kontrol altında olan seçilmiş olgularda düşünülebilir. Ancak sistemik vazodilatasyon ve hipotansiyon riski nedeniyle yakın hemodinamik izlem altında kullanılmalıdır (29).

6.4. Mekanik Dolaşım Destek Sistemleri

İlaç tedavisine dirençli, ağır SICM ve kardiyojenik şok tablolarında mekanik destek sistemleri hayat kurtarıcı olabilir.

-Veno-Arteriyel Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (VA-ECMO): Hem solunum hem de dolaşım desteği sağlayabilir. Sepsis ilişkili kardiyojenik şokta, özellikle ağır sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve refrakter hipoperfüzyonu olan seçilmiş hastalarda “bridge-to-recovery” amacıyla düşünülebilir; ancak izole vazoplejik septik şokta yararı sınırlı olabilir (42,43).

-İntraaortik Balon Pompası (IABP): Sepsiste kullanımı sınırlıdır; ancak koroner perfüzyonu artırma ve afterload'u azaltma etkisi ile bazı olgularda yardımcı olabilir.

-Impella: Sol ventrikül boşaltılmasını sağlayarak miyokardiyal iş yükünü ve VA-ECMO’ya bağlı artmış afterload etkisini azaltabilir. Ancak sepsis ilişkili kardiyojenik şokta Impella/pLVAD kullanımına ilişkin kanıtlar sınırlıdır; bu nedenle yalnızca ağır sol ventrikül disfonksiyonu olan seçilmiş olgularda, kardiyojenik şok ekibi ve ileri hemodinamik izlem eşliğinde düşünülmelidir (12,20).

6.5. Adjuvan Tedaviler ve Aritmi Yönetimi

-Kortikosteroidler: Vazopresör gereksinimi yüksek olan septik şok hastalarında (hidrokortizon 200 mg/gün) şokun daha hızlı düzelmesini sağlar.

-Aritmi Yönetimi: Sepsiste atriyal fibrilasyon başta olmak üzere atriyal ve ventriküler aritmiler sık görülür. İnflamasyon, elektrolit bozuklukları, miyokardiyal iskemi, QT değişiklikleri, adrenerjik aşırı aktivasyon ve kalsiyum işlenmesindeki bozulmalar aritmogenezde rol oynayabilir. Hızlı ventrikül yanıtı veya persistan taşikardi varlığında beta-blokerler, özellikle kısa etkili ajanlar, yeterli resüsitasyon sonrası hemodinamik olarak stabilize seçilmiş hastalarda yakın izlem altında kalp hızı kontrolü amacıyla düşünülebilir (21,23,44,45).

7. Uzun Dönem Sonuçlar: "Post-Sepsis Kardiyovasküler Sendromu"

Sepsisten sağ kurtulan hastalar için riskler taburculukla bitmemektedir. Sepsis sonrası ilk bir yıl içinde kardiyovasküler olay (MI, inme, kalp yetmezliği) riski, genel popülasyona göre 2-3 kat daha yüksektir.

-Kalıcı Hasar: Akut dönemde düzelen SICM'e rağmen, miyokardiyal fibrozis ve mikrovasküler bozulma kalıcı olabilir.

-İnflamatuvar Bellek: Sepsis sonrası devam eden düşük dereceli sistemik inflamasyon, ateroskleroz sürecini hızlandırır.

-Takip: Sepsis geçiren hastalarda taburculuk sonrası kardiyovasküler komplikasyon riski devam edebileceğinden, bu hastaların kardiyolojik açıdan yakın izlenmesi önemlidir (3). SSC 2026 kılavuzu, sepsis veya septik şok sonrası taburcu edilen hastalarda yeni gelişen uzun dönem sekellerin tanınması, uygun uzmanlık alanlarına yönlendirilmesi ve post-kritik hastalık takip hizmetlerinin sunulmasını önermektedir. Bu nedenle kardiyovasküler komplikasyon riski taşıyan hastalarda kardiyoloji değerlendirmesi klinik gerekliliğe göre planlanmalıdır (26).

8. Sonuç ve Gelecek Perspektifleri

Sepsisin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri, basit bir tansiyon düşüklüğünden çok daha fazlasıdır. Bu süreç; endotel, mikrosirkülasyon ve mitokondriyal düzeyde gerçekleşen bir "enerji krizi" ve "iletişim bozukluğu"dur. Günümüzde tedavi, "herkese aynı doz" yaklaşımından, ekokardiyografi ve ileri monitorizasyon eşliğinde "fenotip-temelli bireyselleştirilmiş tedavi"ye evrilmektedir.

Gelecekte, erken tanı algoritmaları, yatak başı hemodinamik fenotipleme, mitokondriyal fonksiyonu hedefleyen tedaviler ve immün yanıtı daha seçici biçimde düzenleyen yaklaşımlar, sepsiste kardiyovasküler yönetimin gelişen alanları arasında yer alacaktır.

Kaynaklar

1.Aissaoui N., et al. Sepsis-induced cardiomyopathy. European Heart Journal. 2025 Sep 8;46(34):3339-3353. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf340. PMID: 40439150

2.Evans L., et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Intensive Care Medicine. 2021 Nov;47(11):1181-1247. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34599691 PMCID: PMC8486643

3.Hollenberg S.M. Sepsis-Associated Cardiomyopathy: Long-Term Prognosis, Management, and Guideline-Directed Medical Therapy. Curr Cardiol Rep. 2025 Jan 7;27(1):5. doi: 10.1007/s11886-024-02175-7. PMID: 39776326

4.Paraschiv C, et al. Current challenges in understanding, diagnosing and managing sepsis-induced cardiac dysfunction. Journal of Critical Care. 2026 Feb:91:155250. doi: 10.1016/j.jcrc.2025.155250. Epub 2025 Sep 13. PMID: 40946529

5. GBD 2021 Global Sepsis Collaborators. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2021: a systematic analysis. Lancet Glob Health. 2025 Dec;13(12):e2013-e2026. doi: 10.1016/S2214-109X(25)00356-0. Epub 2025 Oct 21. PMID: 41135560.

6. Hasegawa D, et al. Prevalence and Prognosis of Sepsis-Induced Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Intensive Care Med. 2023;38(9):797-808. doi: 10.1177/08850666231180526. Epub 2023 Jun 4. PMID: 37272081.

7.Jarczak D, et al. Sepsis Pathophysiology and Therapeutic Concepts. Frontiers in Medicine. 2021 May 14:8:628302. doi: 10.3389/fmed.2021.628302. eCollection 2021. PMID: 34055825 PMCID: PMC8160230

8.L'Heureux M, et al. Sepsis-Induced Cardiomyopathy: a Comprehensive Review. Current Cardiology Reports. 2020 May 6;22(5):35. doi: 10.1007/s11886-020-01277-2 PMCID: PMC7222131 PMID: 32377972

9.Zheng Z, et al. Cardiac troponin as a prognosticator of mortality in patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis. Immun Inflamm Dis. 2023 Sep 22;11(9):e1014. doi: 10.1002/iid3.1014. PMCID: PMC10515504 PMID: 37773717

10.Yu X., et al. Sepsis-induced cardiac dysfunction: mitochondria and energy metabolism. Intensive Care Med Exp. 2025;13:20. doi: 10.1186/s40635-025-00728-w.

11. Gonzalez F.A., et al. Sepsis-induced myocardial dysfunction diagnosed with strain versus non-strain echocardiography parameters: incidence, evolution and association with prognosis. Ann Intensive Care. 2025;15:141. doi: 10.1186/s13613-025-01561-w. PMID: 40999250 PMCID: PMC12463772

12.Sato R, et al. Sepsis-induced cardiogenic shock: controversies and evidence gaps in diagnosis and management. Journal of Intensive Care. 2025 Jan 2;13(1):1. doi: 10.1186/s40560-024-00770-y. PMID: 39748440 PMCID: PMC11694368

13. Landry D.W., Oliver J.A.. The pathogenesis of vasodilatory shock. N Engl J Med. 2001;345(8):588-595. doi: 10.1056/NEJMra002709. PMID: 11529214.

14.Habimana R, et al. Sepsis-induced cardiac dysfunction: A review of pathophysiology. Acute and Critical Care. 2020 May;35(2):57-66. doi: 10.4266/acc.2020.00248. Epub 2020 May 31. PMID: 32506871 PMCID: PMC7280799

15. Frapard T., et al. The role of cytokines in septic myocardial dysfunction: a translational systematic review and meta-analysis. Ann Intensive Care. 2026;16:100027. doi: 10.1016/j.aicoj.2026.100027. PMID: 41788499.

16. Hobai I.A., et al. Dysregulation of intracellular calcium transporters in animal models of sepsis-induced cardiomyopathy. Shock. 2015;43(1):3-15. doi: 10.1097/SHK.0000000000000261. PMID: 25186837.

17. Shvilkina T, Shapiro N. Sepsis-Induced myocardial dysfunction: heterogeneity of functional effects and clinical significance. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1200441. doi: 10.3389/fcvm.2023.1200441. PMID: 37522079.

18.Gajardo A.I.J, et al. Early high-sensitivity troponin elevation and short-term mortality in sepsis: a systematic review with meta-analysis. Crit Care. 2025;29:76. doi: 10.1186/s13054-025-05249-2. PMID: 39953561.

19. Song J.L., et al. Brain natriuretic peptide as a predictive marker of mortality in sepsis: an updated systematic review and meta-analysis. BMC Anesthesiol. 2024 Aug 7;24(1):276. doi: 10.1186/s12871-024-02661-z. PMID: 39112946; PMCID: PMC11304783.

20.Sato R., et al. Temporary mechanical circulatory support in sepsis-associated cardiogenic shock with and without acute myocardial infarction. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2024;38(1):207-213. doi: 10.1053/j.jvca.2023.09.037. PMID: 37852913.

21.Lazzerini PE, Abbate A, Boutjdir M, Capecchi PL. Fir(e)ing the Rhythm: Inflammatory Cytokines and Cardiac Arrhythmias. JACC Basic Transl Sci. 2023 Feb 15;8(6):728-750. doi: 10.1016/j.jacbts.2022.12.004. PMID: 37426535; PMCID: PMC10322731.

22.Hernandez G, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Capillary Refill Time vs Lactate Level on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Feb 19;321(7):654-664. doi: 10.1001/jama.2019.0071. PMID: 30772908 PMCID: PMC6439620

23. Pamporis K, Karakasis P, Pantelidaki A, et al. Sepsis-Induced Cardiomyopathy and Cardiac Arrhythmias: Pathophysiology and Implications for Novel Therapeutic Approaches. Biomedicines. 2025;13(11):2643. doi: 10.3390/biomedicines13112643. PMID: 41301736.

24. Cimolai M.C., et al. Mitochondrial Mechanisms in Septic Cardiomyopathy. Int J Mol Sci. 2015 Aug 3;16(8):17763-17778. doi: 10.3390/ijms160817763. PMID: 26247933; PMCID: PMC4581343.

25. Ni D, Lin X, Deng C, Yuan L, Li J, Liu Y, Liang P, Jiang B. Energy metabolism: from physiological changes to targets in sepsis-induced cardiomyopathy. Hellenic J Cardiol. 2024 Nov-Dec;80:96-106. doi: 10.1016/j.hjc.2024.05.010. PMID: 38734307.

26.Prescott, H. C., et al. . Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. Crit Care Med. 2026 Apr 1;54(4):725-812. doi: 10.1097/CCM.0000000000007075. Epub 2026 Mar 23. PMID: 41869847

27. Lanspa M.J., et al. Right Ventricular Dysfunction in Early Sepsis and Septic Shock. Chest. 2021 Mar;159(3):1055-1063. doi: 10.1016/j.chest.2020.09.274. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33068615.

28. Lin YM, et al. Association of sepsis-induced cardiomyopathy and mortality: a systematic review and meta-analysis. Ann Intensive Care. 2022 Dec 13;12(1):112. doi: 10.1186/s13613-022-01089-3. PMID: 36513882 PMCID: PMC9748009

29. Ventetuolo C.E., Klinger J.R. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. Ann Am Thorac Soc. 2014 Jun;11(5):811-22. doi: 10.1513/AnnalsATS.201312-446FR. PMID: 24828526. PMCID: PMC4225807

30. Morelli A., et al. Effects of levosimendan on systemic and regional hemodynamics in septic myocardial depression. Intensive Care Med. 2005 May;31(5):638-644. doi: 10.1007/s00134-005-2619-z. Epub 2005 Apr 6. PMID: 15812624.

31. Gordon A.C., et al. Levosimendan for the Prevention of Acute Organ Dysfunction in Sepsis. N Engl J Med. 2016 Oct 27;375(17):1638-1648. doi: 10.1056/NEJMoa1609409. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27705084.

32. Liu Y.C., et al. Sepsis-Induced Cardiomyopathy: Mechanisms and Treatments. Front Immunol. 2017;8:1021. doi: 10.3389/fimmu.2017.01021.

33. Landesberg G., et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. Eur Heart J. 2012;33(7):895-903. doi: 10.1093/eurheartj/ehr351. PMID: 21911341.

34. Vallabhajosyula S., et al. Natriuretic Peptides to Predict Short-Term Mortality in Patients With Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2020;4(1):50-64. doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2019.10.008. PMID: 32055771 PMCID: PMC7011015

35. Scheeren T.W.L., et al. Understanding the carbon dioxide gaps. Curr Opin Crit Care. 2018;24(3):181-189. doi: 10.1097/MCC.0000000000000493. PMID: 29561287.

36. Vallée F., et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? Intensive Care Med. 2008;34(12):2218-2225. doi: 10.1007/s00134-008-1199-0. PMID: 18607565.

37. Koonrangsesomboon W, Khwannimit B. Impact of positive fluid balance on mortality and length of stay in septic shock patients. Indian J Crit Care Med. 2015;19(12):708-713. doi: 10.4103/0972-5229.171356. PMID: 26813080.

38. Silversides J.A., et al. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of

critical illness: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2017;43(2):155-170. doi: 10.1007/s00134-016-4573-3. PMID: 27734109.

39. Sugishita K., et al. Cellular basis for the acute inhibitory effects of IL-6 and TNF-alpha on excitation-contraction coupling. J Mol Cell Cardiol. 1999;31(8):1457-1467. doi: 10.1006/jmcc.1999.0989. PMID: 10423344.

40. Cappelletti S., et al. Takotsubo Cardiomyopathy and Sepsis: A Systematic Review. Angiology. 2017;68(4):288-303. doi: 10.1177/0003319716653886. PMID: 27303068.

41. Jing C., et al. Clinical features of patients with septic shock-triggered Takotsubo syndrome: a single-center 7 case series. BMC Cardiovasc Disord. 2022;22(1):340. doi: 10.1186/s12872-022-02787-3. PMID: 35906556.

42. Bréchot N., et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation to rescue sepsis-induced cardiogenic shock: a retrospective, multicentre, international cohort study. Lancet. 2020;396(10250):545-552. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30733-9. PMID: 32828186.

43. Ling R.R., et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation as mechanical circulatory support in adult septic shock: a systematic review and meta-analysis with individual participant data meta-regression analysis. Crit Care. 2021;25(1):246. doi: 10.1186/s13054-021-03668-5. PMID: 34261492.

44. Morelli A., et al. Effect of Heart Rate Control With Esmolol on Hemodynamic and Clinical Outcomes in Patients With Septic Shock: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2013;310(16):1683-1691. doi: 10.1001/jama.2013.278477. PMID: 24108526.

45. Bosch N.A., et al. Comparative Effectiveness of Heart Rate Control Medications for the Treatment of Sepsis-Associated Atrial Fibrillation. Chest. 2021;159(4):1452-1459. doi: 10.1016/j.chest.2020.10.049. PMID: 33619010.

46. Vieillard-Baron A. Septic cardiomyopathy. Ann Intensive Care. 2011;1:6. doi: 10.1186/2110-5820-1-6. PMID: 21906334; PMCID: PMC3224491.

47. Beaubien-Souligny W., et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. Ultrasound J. 2020 Apr 9;12(1):16. doi: 10.1186/s13089-020-00163-w. PMID: 32270297; PMCID: PMC7142196.

48. Malbrain M.L.N.G., et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. Ann Intensive Care. 2018 May 22;8(1):66. doi: 10.1186/s13613-018-0402-x. PMID: 29789983; PMCID: PMC5964054.

49. Singer M., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287. PMID: 26903338.

BÖLÜM 6

SEPSİSİN SOLUNUM SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

[1]Uzm.Dr. Özerk ÖZTEKİN Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Balıkesir

Kısaltmalar

ARDS – Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
HFNO – Yüksek Akım Nazal Oksijen
NIV – Noninvaziv Ventilasyon
SpO_2 – Oksijen Satürasyonu
FiO_2 – İlave Oksijen Fraksiyonu
PaO_2 – Arteriyel Oksijen Parsiyel Basıncı
SOFA – Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru

P/F oranı – PaO_2 / FiO_2 Oranı
S/F oranı – SpO_2 / FiO_2 Oranı
OI – Oksijenasyon İndeksi
OSI – Oksijenasyon Destek İndeksi
ROX indeksi – SpO_2 / FiO_2 / Solunum Hızı
PBW – Predikte Vücut Ağırlığı
Pplat – Plateau Basıncı
ΔP / Driving Pressure – Driving Basıncı
ECMO – Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
$ECCO_2R$ – Ekstrakorporeal Karbon Dioksit Eliminasyonu
LUS – Akciğer Ultrasonu
RRT – Renal Replasman Tedavisi
DLCO – Karbon Monoksit Difüzyon Kapasitesi
KOAH – Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
ILD – İnterstisyel Akciğer Hastalığı
TRALI – Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı
BNP – Beyin Natriüretik Peptid
NT-proBNP – N-terminal Pro-BNP

[1]Balıkesir Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi,Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Bilim Dalı ozerkoztekin@hotmail.com https://orcid.org/0000-0003-4526-4280

SEPSİSİN SOLUNUM SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

1. Giriş ve Tanımlar

Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen konak yanıtının düzensizleşmesi sonucu ortaya çıkan ve yaşamı tehdit eden bir organ disfonksiyonu tablosudur. Güncel Sepsis-3 tanımı çerçevesinde, bu durum Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) skorunda bazal değerden 2 puan veya daha fazla artışla karakterize edilir [15].

Bununla birlikte, Mart 2026'da yayımlanan Surviving Sepsis Campaign (SSC) güncel kılavuzu, hastane içi sepsis taramasında qSOFA'nın tek başına kullanılmasını önermemekte; erken tanıma için NEWS, MEWS veya SIRS gibi skorlama sistemlerinin tercih edilmesini önermektedir [14].

Bu tanım, sepsisin sadece bir enfeksiyon varlığı değil, aynı zamanda bu enfeksiyona karşı vücudun verdiği kontrolsüz ve zararlı bir yanıt olduğunu vurgular.

Solunum sistemi, sepsisin hem birincil enfeksiyon odağı olarak (örneğin pnömoni, aspirasyon pnömonisi, viral pnömoniler) hem de sistemik inflamatuvar yanıtın hedef aldığı ikincil bir organ olarak sürecin merkezinde yer almaktadır. Sepsisli hastalarda solunum yetmezliği gelişimi, sadece oksijenasyon bozukluğu ile sınırlı kalmayıp, karmaşık bir patofizyolojik kaskadı, mekanik ventilasyon gereksinimini ve uzun dönemli morbiditeyi beraberinde getirmektedir. Bu durum, sepsisin solunum sistemi üzerindeki etkilerini anlamayı ve yönetmeyi kritik hale getirmektedir.

Solunum sisteminin sepsisteki kritik rolü, akciğerlerin geniş vasküler yüzey alanı, zengin immün hücre popülasyonu ve çevresel patojenlere sürekli maruz kalmasından

kaynaklanmaktadır. Sepsis tetiklendiğinde, dolaşımdaki proinflamatuvar mediatörler (sitokinler, kemokinler, DAMPs) akciğer mikro sirkülasyonunu hedef alarak alveolo-kapiller bariyerin bütünlüğünü bozmakta ve non-kardiyojenik pulmoner ödem ile sonuçlanan Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) tablosuna yol açmaktadır. ARDS, sepsisin en sık ve en ölümcül komplikasyonlarından biridir ve yoğun bakım ünitelerinde yüksek mortalite ve morbidite oranlarıyla ilişkilidir.

Bu bölümün temel amacı, sepsisin solunum sistemi üzerindeki etkilerini en güncel literatür ışığında, moleküler mekanizmalardan klinik yönetim stratejilerine ve uzun dönem sonuçlara kadar kapsamlı bir şekilde ele almaktır. Özellikle son 5-7 yılın bilimsel ilerlemeleri ve güncel kılavuzlar referans alınarak, sepsisin solunum fizyolojisi, patofizyolojisi, tanı ve tedavi yaklaşımları detaylandırılacaktır. Ayrıca, sepsisin solunum kasları üzerindeki etkileri ve uzun dönemde ortaya çıkan pulmoner sekeller de ayrıntılı olarak incelenecektir.

2. Epidemiyoloji ve Klinik Önem

Sepsis, dünya genelinde yoğun bakım ünitelerine yatışların ve hastane içi ölümlerin en önde gelen nedenlerinden biridir. Küresel Hastalık Yükü 2017 verilerine göre, sepsis dünya genelinde yaklaşık 48,9 milyon olgu ve 11 milyon sepsis ilişkili ölümle ilişkilendirilmiş; bu nedenle sepsis öncelikli bir küresel halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmiştir [21]. Solunum sistemi tutulumu, sepsisli hastaların klinik seyrini belirleyen en önemli prediktörlerden biridir. Yapılan geniş ölçekli kohort çalışmalarında, sepsis tanısı alan hastaların yaklaşık %25 ile %50'sinde değişen derecelerde ARDS geliştiği bildirilmektedir [7].

Sepsis-ilişkili ARDS (SA-ARDS), diğer nedenlere bağlı gelişen ARDS tablolarına kıyasla daha yüksek mortalite oranları ve daha derin organ disfonksiyonu ile seyretme eğilimindedir. Bu durum, SA-ARDS'nin kendine özgü patofizyolojik mekanizmalarından ve genellikle daha şiddetli sistemik inflamatuvar yanıttan kaynaklanmaktadır.

2.1. İnsidans ve Mortalite Verileri

Güncel epidemiyolojik veriler, sepsis insidansının yaşlanan nüfus, artan komorbiditeler (diyabet, kronik kalp yetmezliği, immünosüpresyon) ve invaziv tıbbi girişimlerin yaygınlaşmasıyla birlikte yükselmeye devam ettiğini göstermektedir.

Güncel GBD 2021 analizi, sepsis insidansı ve mortalitesinin özellikle 70 yaş ve üzeri popülasyonda belirgin yük oluşturduğunu; sepsisin inme, KOAH ve siroz gibi enfeksiyöz olmayan altta yatan hastalıklara eşlik eden enfeksiyöz sendromlarla giderek daha fazla ilişkilendiğini göstermektedir [22].

Güncel veriler, sepsis ilişkili ARDS gelişen hastalarda yoğun bakım mortalitesinin yaklaşık %35–46 arasında değişebildiğini göstermektedir [7].

Özellikle septik şok tablosuna eşlik eden ağır ARDS olgularında mortalite oranları %50'nin üzerine çıkabilmektedir. Bu yüksek mortalite oranları, solunum sistemi desteğinin ve erken tanının sepsis yönetimindeki hayati önemini vurgulamaktadır. Ayrıca, sepsis sonrası sağ kalan hastalarda da uzun dönem morbidite, yaşam kalitesinde düşüş ve artan sağlık hizmeti yükü önemli bir sorun teşkil etmektedir [1].

2.2. Risk Faktörleri ve Öngörücü Modeller

Sepsisli bir hastada hangi aşamada solunum yetmezliği gelişeceğini öngörmek, klinisyenler için kritik bir zorluktur. ARDS gelişimini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. İleri yaş, obezite, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), interstisyel akciğer hastalıkları ve kronik böbrek yetmezliği gibi hasta bazlı faktörler riski artırmaktadır. Bu komorbiditeler, akciğerlerin rezerv kapasitesini azaltarak ve inflamatuvar yanıtı değiştirerek ARDS gelişimine zemin hazırlar.

Ayrıca, enfeksiyon odağının akciğer olması (primer sepsis, örneğin pnömoni) veya intraabdominal kaynaklı olması (sekonder sepsis, örneğin pankreatit, peritonit) risk profilini değiştirmektedir. Direkt akciğer hasarı, patojenlerin doğrudan akciğer dokusuna ulaşmasıyla karakterizeyken, indirekt akciğer hasarı sistemik inflamatuvar mediatörlerin akciğerlere ulaşmasıyla meydana gelir.

Yapılan bir çalışmada, pulmoner enfeksiyon varlığı, prokalsitonin, TNF-α, oksijenasyon indeksi ve APACHE II skorunu içeren bir nomogramın, sepsisli hastalarda ARDS gelişme riskini öngörmede iyi ayırım gücü gösterdiği bildirilmiştir [12].

Bu tür öngörücü modeller, risk altındaki hastaların erken tanınması ve proaktif tedavi stratejilerinin uygulanması açısından büyük önem taşımaktadır.

2.3. Klinik Sonuçlara Etkisi

Sepsis-ilişkili ARDS (SA-ARDS), sadece akut mortaliteyi değil, aynı zamanda hastaların uzun dönemli klinik sonuçlarını da olumsuz etkiler. SA-ARDS gelişen hastalarda yoğun bakım ve hastane yatış süreleri belirgin şekilde uzar. Bu durum, sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturur. Ayrıca, bu hastalarda diğer organ yetmezlikleri (akut böbrek hasarı, karaciğer disfonksiyonu) ve invaziv girişimlere (renal replasman tedavisi, trakeostomi) ihtiyaç artar. Taburculuk sonrası dönemde ise, SA-ARDS geçiren hastaların tekrar hastaneye yatış oranları daha yüksektir.

Uzun dönem takiplerde, pulmoner fonksiyon testlerinde bozulma, özellikle karbonmonoksit difüzyon kapasitesinde (DLCO) azalma, egzersiz intoleransı ve radyolojik sekeller (fibrozis, retiküler değişiklikler) sıkça görülür [8].

Bu sekeller, hastaların yaşam kalitesini düşürür ve günlük aktivitelerini kısıtlar. Dolayısıyla, sepsiste solunum sistemi tutulumu, yoğun bakım pratiğinde karar süreçlerini belirleyen ana eksenlerden birini oluşturmakta ve uzun dönemli hasta bakım stratejilerinin geliştirilmesini gerektirmektedir.

3. Patofizyoloji: Moleküler ve Hücresel Mekanizmalar

Sepsisin akciğerler üzerindeki etkisi, karmaşık bir hücresel ve moleküler etkileşim ağının sonucudur. Bu süreç, sadece bir bariyer bozukluğu değil, aynı zamanda immünolojik bir fırtına ve metabolik bir çöküş olarak tanımlanabilir. Akciğer, sepsiste en sık etkilenen organlardan biri olup, hasarın patofizyolojisi çok yönlüdür.

3.1. Sistemik İnflamasyon ve Sitokin Fırtınası

Sepsis tetiklendiğinde, patojen ilişkili moleküler kalıplar (PAMPs) ve hasar ilişkili moleküler kalıplar (DAMPs), konak hücrelerindeki reseptörler (örneğin Toll-like reseptörler, NOD-like reseptörler) tarafından tanınır. Bu tanıma süreci, nükleer faktör-kappa B (NF-κB) yolunu aktive ederek proinflamatuvar sitokinlerin (Tümör Nekroz Faktörü-alfa (TNF-α), İnterlökin-1 beta (IL-1β), İnterlökin-6 (IL-6), İnterlökin-8 (IL-8)) masif salınımına yol açar. Bu "sitokin fırtınası", akciğer endotel hücrelerini aktive ederek adezyon moleküllerinin (İnterselüler Adezyon Molekülü-1 (ICAM-1), Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1 (VCAM-1)) ekspresyonunu artırır ve lökositlerin (özellikle nötrofillerin) akciğer dokusuna göçünü kolaylaştırır [6]. Bu sitokinler, aynı zamanda alveoler makrofajları ve epitel hücrelerini de aktive ederek inflamatuvar döngüyü şiddetlendirir.

3.2. Endoteliyal Aktivasyon ve Glikokaliks Yıkımı

Akciğer mikro sirkülasyonundaki endotel hücrelerinin yüzeyini kaplayan ve damar bütünlüğünü koruyan glikokaliks tabakası, sepsiste ilk hasar gören yapılardan biridir. Glikokaliks, damar geçirgenliğini düzenleyen, lökosit adezyonunu kontrol eden ve trombüs oluşumunu engelleyen bir polisakkarit tabakasıdır. Sepsis sırasında, inflamatuvar mediatörler (örneğin heparanaz, hiyalüronidaz) glikokaliks yıkımına neden olur.

Glikokaliks yıkımı, damar geçirgenliğinin artmasına, mikrotromboz eğilimine ve lökositlerin endotel yüzeyine daha sıkı tutunmasına neden olur. Bu durum, protein açısından zengin sıvının interstisyel alana sızmasına ve non-kardiyojenik pulmoner ödemin başlamasına zemin hazırlar [6]. Glikokaliks hasarı, aynı zamanda endotel hücrelerinin trombogenik özelliklerini artırarak mikrovasküler disfonksiyonu derinleştirir.

Sepsis ilişkili akut akciğer hasarında endotel aktivasyonu, glikokaliks hasarı ve mikrovasküler geçirgenlik artışı, alveolo-kapiller bariyer bozulmasının temel bileşenleri arasında değerlendirilmektedir [6].

3.3. Nötrofil İnfiltrasyonu ve NETosis

Aktive olan nötrofiller, akciğer kapillerlerine kemotaksi yoluyla göç eder. Burada nötrofiller, reaktif oksijen türleri (ROS), proteazlar (örneğin elastaz, katepsin G) ve miyeloperoksidaz gibi mediatörler salgılayarak doğrudan doku hasarı oluştururlar. Bu enzimler, alveoler epitel ve endotel hücrelerine zarar vererek bariyer bütünlüğünü bozar. Ayrıca, son yıllarda tanımlanan "NETosis" süreci (nötrofil ekstraselüler tuzaklarının salınımı), sepsiste akciğer hasarının önemli bir bileşenidir. NET'ler, DNA, histonlar ve granül proteinlerinden oluşan ağ benzeri yapılar olup, patojenleri hapsetmeye ve yok etmeye çalışırken, aynı zamanda endotel ve epitel hücreleri için toksik olan proteinler ve DNA ağları yayarak hasarı derinleştirirler [13]. Bu durum, akciğer inflamasyonunu ve hasarını daha da artırır.

3.4. Alveolo-Kapiller Bariyer Hasarı ve Alveoler Epitel

Süreç ilerledikçe, sadece endotel değil, alveolleri döşeyen Tip I ve Tip II pnömositler de hasar görür. Tip I pnömositler, alveoler yüzeyin büyük bir kısmını kaplayan ince, yassı hücrelerdir ve gaz değişiminde anahtar rol oynarlar. Bu hücrelerin kaybı, alveoler sıvı temizliğini bozarken; Tip II pnömositler, surfaktan üretimi ve alveoler epitelin rejenerasyonundan sorumludur. Tip II hücrelerin hasarı, surfaktan üretiminin azalmasına yol

açar. Surfaktan eksikliği, alveollerin yüzey gerilimini artırarak atelektaziye ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalmasına neden olur. Sonuç olarak, ventilasyon-perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu ve şant gelişimi ile karakterize ağır bir hipoksemi tablosu ortaya çıkar. Alveoler epitel hasarı, aynı zamanda bakteri ve toksinlerin sistemik dolaşıma geçişini kolaylaştırarak sepsisin şiddetini artırır.

3.5. Mikrotromboz ve Koagülasyon Dengesi

Sepsis, sistemik bir koagülopati durumudur ve akciğer mikrovaskülatüründe yaygın mikrotromboz oluşumuna yol açar. Akciğer mikro damarlarında doku faktörü ekspresyonunun artması ve doğal antikoagülanların (Protein C, Antitrombin) baskılanması, pıhtılaşma sistemini aktive eder. Bu mikrovasküler tıkanıklıklar, ölü boşluk (dead space) ventilasyonunu artırır ve pulmoner vasküler direnci yükselterek sağ ventrikül üzerinde ek bir yük oluşturur. Pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül disfonksiyonu, sepsiste mortaliteyi artıran önemli faktörlerdir. Akciğer mikrovasküler yatağında gelişen endotel aktivasyonu, doğal antikoagülan yolların baskılanması ve fibrinolizin bozulması, mikrotromboz ve mikrovasküler disfonksiyon aracılığıyla gaz değişimini ve pulmoner dolaşımı olumsuz etkiler [6].

Sepsis ilişkili akut akciğer hasarında inflamasyon ve koagülasyon sistemleri arasındaki etkileşim, immünotromboz ve mikrovasküler disfonksiyon aracılığıyla gaz değişimini ve pulmoner dolaşımı olumsuz etkileyebilir [6].

Sepsis ilişkili ARDS'de pulmoner vasküler yük artışı sağ ventrikül fonksiyonlarını etkileyebilir. Hipoksemi, hiperkapni, pulmoner vazokonstriksiyon, mikrotromboz ve yüksek intratorasik basınç pulmoner vasküler direnci artırarak sağ ventrikül ard yükünü yükseltir. Bu durum akut kor pulmonale veya sağ ventrikül disfonksiyonu gelişimine katkıda bulunabilir [24].

Örneğin, böbrek yetmezliği, akciğer ödemini kötüleştirebilirken, akciğer hasarı da sistemik inflamasyonu tetikleyerek diğer organları etkileyebilir.

3.6. Akciğer-Organ Etkileşimi (Crosstalk)

Sepsiste akciğer hasarı izole bir olay değildir; diğer organ sistemleriyle karmaşık bir etkileşim içindedir. Bu "crosstalk" fenomeni, sepsisin multiorgan yetmezliğine ilerlemesinde kritik bir rol oynar. Örneğin, sepsis-ilişkili akut böbrek hasarı, sıvı dengesizliğine ve pulmoner ödemin kötüleşmesine yol açabilir. Karaciğer disfonksiyonu, inflamatuvar mediatörlerin temizlenmesini bozarak sistemik inflamasyonu şiddetlendirebilir. Beyin disfonksiyonu (sepsis-ilişkili ensefalopati) ise solunum merkezini etkileyerek solunum paterninde bozulmalara neden olabilir. Bu karşılıklı etkileşimler, sepsisin neden bu kadar yıkıcı bir sendrom olduğunu ve neden multidisipliner bir yaklaşım gerektirdiğini açıkça ortaya koymaktadır.

4. Sepsis İlişkili ARDS (SA-ARDS): Tanım, Sınıflandırma ve Fenotipler

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS), sepsisin en ağır ve en sık görülen solunum sistemi komplikasyonlarından biridir. ARDS, akciğerlerde yaygın inflamasyon ve artmış

vasküler geçirgenlik sonucu gelişen non-kardiyojenik pulmoner ödem ile karakterize, akut başlangıçlı bir sendromdur. Tanısal kriterlerin evrimi, klinisyenlerin bu heterojen tabloyu daha iyi anlamasına ve yönetmesine olanak sağlamıştır. Sepsis, ARDS için en sık risk faktörüdür ve SA-ARDS, diğer etiyolojilere bağlı ARDS'ye göre genellikle daha şiddetli seyreder ve daha yüksek mortalite oranlarına sahiptir.

4.1. Berlin Tanımı (2012) ve Sınıflandırma

2012 yılında yayınlanan Berlin ARDS tanımı, ARDS Definition Task Force tarafından geliştirilmiş ve halen klinik pratikte ve araştırmalarda altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu tanım, ARDS'i patofizyoloji temelli değil, klinik, fizyolojik ve radyolojik kriterlere dayanan operasyonel bir tanım olarak ele alır [16]. Berlin tanımı, sepsisli hastalarda gelişen ARDS'i tanımlamada halen en güvenilir referans çerçevedir ve dört ana bileşenden oluşur:

1. Zamanlama (Onset Criterion): ARDS, bilinen bir klinik hakaret (örneğin sepsis, pnömoni, aspirasyon, pankreatit, travma, yanıklar, kan transfüzyonları) sonrası 1 hafta içinde gelişmelidir. Sepsis, Berlin komitesinin "major ARDS risk faktörlerinden biri" olarak tanımladığı klinik durumdur. Zaman kriterindeki "1 hafta" ifadesi, ARDS ile kronik interstisyel pnömoniler veya fibrotik süreçler gibi subakut/uzun süreli patolojilerin ayrımı için kritik önem taşır. Sepsisli bir hastada 24–72 saat içinde gelişen hipoksemi ve bilateral infiltratlar Berlin tanımı açısından ARDS'i güçlü biçimde destekler.

2. Görüntüleme (Chest Imaging Criterion): Tanıyı koymak için göğüs radyografisi veya toraks BT'sinde bilateral opasitelerin varlığı şart koşulur. Bu opasiteler, ödem, atelektazi veya nodül ile tamamen açıklanamamalı, fokal değil yaygın veya yamalı bilateral dağılım göstermelidir. Kardiyojenik pulmoner ödem görünümüyle karışabilir, ancak ARDS'de tipik olarak non-kardiyojenik patern ön plandadır. Berlin tanımında akciğer ultrasonu (LUS) tanısal araç olarak kabul edilmezken, BT, radyografiye göre ARDS için daha duyarlıdır; konsolidasyon, buzlu cam opasiteleri ve "dependent infiltratlar" daha net görülür. Sepsisli hastalarda pnömoni sıklıkla eşlik ettiğinden, Berlin tanımı ARDS tanısını "pnömoni + sistemik inflamasyon" ile karıştırmamak için dikkatli yorum gerektirir. Pnömoni sonrası ARDS gelişimi sepsiste yaygındır; bu nedenle bilateral yayılım ve hipoksemi derinliği önemli ayrım noktalarıdır.

3. Ödemin Kaynağı (Origin of Edema Criterion): Akciğer ödeminin tamamen kardiyak nedenlerle açıklanamaması gerektiğini belirtir. Bu kriterin değerlendirilmesi klinik değerlendirme temel alınarak yapılır ve gerektiğinde ekokardiyografi, BNP/NT-proBNP, hemodinamik monitorizasyon kullanılabilir. "Akut sol ventrikül yetmezliği" veya "hipervolemik kardiyak kökenli pulmoner ödem" tanıyı ekarte ettirmelidir. Berlin komitesi, bu kriterin rutin olarak pulmoner arter (PA) kateter ile ölçüm gerektirmediğini vurgular. Sepsiste sık görülen miyokard depresyonu, natriüretik peptid artışı ve sıvı resüsitasyonu nedeniyle kardiyojenik ödem ile ARDS arasındaki ayrım zorlaşabilir. Bu nedenle ekokardiyografi, volüm durumu değerlendirmesi ve VExUS (Venous Excess Ultrasound Score) veya LUS bulguları klinik yorumlama için gereklidir. Berlin tanımı, "tamamen kardiyak kökenli olmayan" ödemi kabul eder; yani sepsisli hastalarda bir miktar kardiyak katkı olsa bile, baskın mekanizma kapiller geçirgenlik artışı ise ARDS tanısı geçerlidir.

4. Oksijenasyonun Derecelendirilmesi (Severity Criterion): Berlin tanımının en kritik bileşeni, ARDS'in oksijenasyon bozukluğuna göre hafif–orta–ağır şeklinde sınıflandırılmasıdır. Sınıflandırma mutlaka PEEP ≥ 5 cmH2O ve invaziv veya noninvaziv mekanik ventilasyon altında yapılmalıdır.

ARDS Derecesi	PaO_2/FiO_2 Oranı	PEEP/Gerekli Basınç
Hafif	201–300 mmHg	≥5 cmH_2O
Orta	101–200 mmHg	≥5 cmH_2O
Ağır	≤100 mmHg	≥5 cmH_2O

Berlin tanımının yenilikleri arasında, 1994 AECC tanımının aksine PEEP varlığının artık şart olması ve PaO_2/FiO_2 ölçümünün maksimum ventilatör desteği altında değil, verilen stabil solunum ayarlarında yapılması yer alır. Sepsisli ARDS hastalarında sıklıkla orta–ağır kategori görülür, yüksek $PaCO_2$ ve metabolik asidoz eşlik edebilir. Hemodinamik instabilite nedeniyle PEEP düzeyi sınırlanabilir, bu da gerçek hipoksemiyi olduğundan daha kötü gösterebilir. Bu nedenle sepsisli hastalarda PaO_2/FiO_2 oranı değerlendirilirken ventilatör ayarları, şok durumu, santral venöz oksijenizasyon ve dokunun oksijen kullanım bozukluğu birlikte değerlendirilmelidir.

4.2. Yeni Global ARDS Tanımı (2024)

Teknolojik gelişmeler ve klinik deneyimler, Berlin tanımının bazı kısıtlılıklarını ortaya çıkarmıştır. Özellikle yüksek akım nazal oksijen (HFNO) kullanımının yaygınlaşması ve düşük kaynaklı bölgelerde arter kan gazı (AKG) analizine erişim zorlukları, 2024 yılında "Yeni Global ARDS Tanımı"nın önerilmesine yol açmıştır [9]. Bu yeni tanım, sepsisli hastalarda erken tanıyı kolaylaştırmak amacıyla şu yenilikleri getirmiştir:

1. Solunum Desteği Modalitelerinin Genişletilmesi: Berlin tanımında ARDS için en az 5 cmH_2O PEEP ile invaziv veya noninvaziv mekanik ventilasyon şartı varken, Global tanım, dakikada ≥30 L akım ile uygulanan yüksek akım nazal oksijeni (HFNO) altındaki hastaları da ARDS tanısı alabilecek şekilde dahil etmiştir. Bu, özellikle erken dönemde veya daha az invaziv destekle yönetilen hastalarda ARDS tanısının konulabilmesini sağlamaktadır.

2. SpO_2/FiO_2 Oranı: Arter kan gazı (AKG) analizine erişimin kısıtlı olduğu durumlarda veya non-invaziv takipte, $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ ($SpO_2 \leq$ %97 olduğunda) kriteri ARDS tanısı için yeterli kabul edilmektedir. Bu, özellikle kaynak kısıtlı ülkelerde veya yatak başı hızlı değerlendirmelerde tanıyı kolaylaştırmaktadır.

3. Akciğer Ultrasonu (LUS) Kullanımı: Bilateral opasitelerin gösterilmesinde LUS, göğüs radyografisi ve bilgisayarlı tomografiye (BT) alternatif, non-invaziv ve yatak başı uygulanabilir bir tanı aracı olarak kabul edilmiştir. LUS, akciğerdeki konsolidasyon, B-çizgileri ve plevral anormallikleri göstererek ARDS tanısına katkıda bulunur.

Bu güncellemeler, solunum yetmezliğinin daha erken ve daha pratik yöntemlerle tanınmasını kolaylaştırmayı amaçlamaktadır [9].

Yeni Global ARDS tanımı, HFNO altında izlenen hastaları, SpO_2/FiO_2 oranını ve akciğer ultrasonunu tanısal çerçeveye dahil ederek Berlin tanımının pratik sınırlılıklarını azaltmayı amaçlamaktadır [9].

SSC 2026 ise sepsisli hastalarda hipoksemik solunum yetmezliği yönetiminde oksijenasyon izlemi, HFNC, düşük tidal volüm ventilasyonu, PEEP, prone pozisyon ve ECMO gibi destek stratejilerine ilişkin güncel öneriler sunmaktadır [14].

4.3. Biyolojik Fenotipler

ARDS, klinik olarak benzer görünse de, patofizyolojik mekanizmalar ve tedaviye yanıt açısından heterojen bir sendromdur. Son yıllarda yapılan cluster analizleri ve latent sınıf analizleri, özellikle sepsis-ilişkili ARDS'te iki temel biyolojik fenotip tanımlamıştır:

1. Hiperenflamatuvar Fenotip: Bu fenotip, yüksek plazma sitokin düzeyleri (IL-6, IL-8, TNF-α), şiddetli şok, laktat artışı, sık böbrek yetmezliği ve daha yüksek mortalite ile karakterizedir. Bu hastalarda sistemik inflamatuvar yanıt çok daha belirgindir ve akciğer hasarı daha yaygındır. Yüksek PEEP ve kortikosteroid tedavilerine daha iyi yanıt verebileceğine dair işaretler bulunmaktadır.

2. Hipoinflamatuvar Fenotip: Görece daha düşük sitokin düzeyleri, daha az şok, daha iyi prognoz ve daha düşük mortalite ile seyreder. Bu fenotipteki hastalarda inflamatuvar yanıt daha kontrol altındadır ve akciğer hasarı daha lokalize olabilir. Standart tedavi stratejilerine daha iyi yanıt verme eğilimindedirler.

Liu ve arkadaşlarının 2025 tarihli çalışması, bu fenotiplerin belirlenmesinin gelecekte "kişiselleştirilmiş ARDS tedavisi" için anahtar olacağını vurgulamaktadır [7].

Hiperenflamatuvar fenotipteki sepsis hastalarında immünmodülatör tedavilerin (örneğin anti-IL-6 ajanlar, mezenkimal kök hücre tedavileri) daha etkili olabileceği düşünülmektedir. Ancak, fenotipe dayalı kişiselleştirilmiş tedavi rutin pratiğe henüz girmemiştir ve bu alandaki araştırmalar devam etmektedir. Sepsiste IL-6, IL-8, ANG-2, sRAGE gibi biyobelirteç paneli ve omik yaklaşımlar (transkriptomik, proteomik) bu alanda araştırılmaktadır.

Güncel SA-ARDS literatürü, hiperenflamatuvar ve hipoinflamatuvar fenotip ayrımının gelecekte kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları açısından değer taşıyabileceğini; ancak fenotipe dayalı immünmodülatör tedavilerin rutin klinik pratiğe girmesi için kanıtların henüz yeterli olmadığını vurgulamaktadır [7].

5. Sepsis ve Solunum Kas Disfonksiyonu

Sepsis, sadece akciğer parankimini değil, solunumun mekanik motoru olan diyafragma ve interkostal kasları da doğrudan etkiler. Sepsis-ilişkili diyafragma disfonksiyonu (SIDD), yoğun bakımda weaning (ventilatörden ayırma) başarısızlığının en önemli nedenlerinden biridir ve hastaların morbidite ve mortalitesini önemli ölçüde artırır. SIDD, sepsisin sistemik etkileri sonucu solunum kaslarının gücünde ve dayanıklılığında meydana gelen azalmayı ifade eder.

5.1. Moleküler Mekanizmalar: Oksidatif Stres, Nekroptoz ve Mitokondriyal Disfonksiyon

Sepsis sırasında diyafragma kas liflerinde meydana gelen hasar, sistemik inflamasyonun karmaşık bir sonucudur. Dolaşımdaki sitokinler (TNF-α, IL-1β, IL-6), kas hücrelerinde mitokondriyal disfonksiyonu tetikleyerek aşırı reaktif oksijen türleri (ROS) üretimine yol açar. Bu oksidatif stres, kas proteinlerinde hasara, lipid peroksidasyonuna ve DNA hasarına neden olur. Ayrıca, protein yıkım yollarını (ubikuitin-proteazom sistemi ve otofaji) aktive ederek kas atrofisine ve zayıflığına yol açar.

Fu ve arkadaşlarının 2025 yılında yayınladığı deneysel çalışma, sepsiste diyafragma fonksiyon kaybında "nekroptoz" (programlı nekroz) yolunun kritik bir rol oynadığını ve bu yolun inhibisyonunun kas fonksiyonlarını koruyabildiğini göstermiştir [4].

Nekroptoz, inflamatuvar hücre ölümünün bir formu olup, kas liflerinin bütünlüğünü bozarak fonksiyonel kaybı hızlandırır. Mitokondriyal disfonksiyon, kas hücrelerinin enerji üretimini bozarak kasılma yeteneğini azaltır ve yorgunluğa yol açar. Bu moleküler mekanizmaların birleşimi, diyafragmanın kasılma gücünü ve dayanıklılığını ciddi şekilde etkiler.

5.2. Ventilatör-İlişkili Diyafragma Atrofisi (VIDD) ile Etkileşim

Sepsisli hastalarda diyafragma hasarı iki yönlüdür: Birincisi sepsisin doğrudan inflamatuvar etkisi (SIDD), ikincisi ise mekanik ventilasyonun kası pasif bırakması veya aşırı zorlaması sonucu gelişen atrofidir (VIDD). Mekanik ventilasyon sırasında diyafragmanın kullanılmaması veya yetersiz kullanılması, kas liflerinde hızlı bir atrofiye yol açar. Sepsis, diyafragmayı mekanik ventilasyonun etkilerine karşı daha duyarlı hale getirir.

Takahashi ve arkadaşlarının 2023 tarihli prospektif gözlemsel çalışmasında, septik şok hastalarında diyafragma disfonksiyonunun yalnızca mekanik ventilasyona bağlı olmadığı, mekanik ventilasyon uygulanmayan hastalarda da yüksek oranda görülebildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte mekanik ventilasyon grubunda diyafragma kalınlığında zaman içinde azalma saptanması, sepsis ilişkili diyafragma disfonksiyonu ile ventilatör ilişkili diyafragma atrofisinin birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir [11].

Bu durum, SIDD ve VIDD'nin sinerjistik etkileşimini ve solunum kası zayıflığının karmaşık etiyolojisini vurgular. Uzun süreli mekanik ventilasyon, diyafragmanın hem atrofiye uğramasına hem de kasılma gücünü kaybetmesine neden olarak weaning sürecini zorlaştırır.

5.3. Klinik Sonuçlar ve İzlem

Diyafragma disfonksiyonu gelişen sepsis hastalarında mekanik ventilasyon süresi uzayabilir, ventilatörden ayırma süreci güçleşebilir ve ekstübasyon/weaning başarısızlığı riski artabilir. Bu durum yoğun bakım sürecini uzatarak morbidite ve mortalite üzerinde olumsuz etki oluşturabilir [10]. Yatak başı diyafragma ultrasonu, sepsisli hastalarda diyafragma fonksiyonunun izlenmesi için non-invaziv ve tekrarlanabilir bir yöntem olarak kullanılabilir; ancak bu yaklaşımın tüm sepsis hastalarında rutin standart bakım olarak uygulanması için kanıt düzeyi henüz sınırlıdır [10,11].

Diyafragma ekskürsiyonu ve diyafragma kalınlaşma fraksiyonu, hastanın ventilatörden ayrılma potansiyelini değerlendirmede yararlı bilgiler sağlayabilir. Ayrıca, diyafragma fonksiyonunun erken dönemde değerlendirilmesi, weaning stratejilerinin kişiselleştirilmesine ve başarısızlık riskinin azaltılmasına yardımcı olabilir.

Ventilatör-ilişkili diyafragma atrofisi riskini azaltmak için gereksiz derin sedasyondan kaçınılması, hastanın klinik durumu uygunsa spontan solunum denemelerinin planlanması ve erken mobilizasyon stratejilerinin desteklenmesi önemlidir [10].

Elektromiyografi (EMG) ve transdiyafragmatik basınç ölçümleri gibi daha invaziv yöntemler de diyafragma fonksiyonunu değerlendirmede kullanılabilir, ancak rutin pratikte daha az yer bulmaktadır.

6. Klinik Değerlendirme ve Tanısal Yaklaşımlar

Sepsisli hastalarda solunum sistemi tutulumunun erken tanısı ve doğru değerlendirilmesi, uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi ve prognozun iyileştirilmesi açısından hayati öneme sahiptir. Klinik değerlendirme, fizik muayene, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerini kapsayan multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.

6.1. Fizik Muayene ve Yatak Başı Monitorizasyon

Sepsisli hastalarda solunum sistemi değerlendirmesi, genel durumun hızla kötüleşebileceği göz önünde bulundurularak sürekli ve dinamik olmalıdır. Fizik muayenede takipne, dispne, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, siyanoz, taşikardi ve hipotansiyon gibi bulgular solunum yetmezliğinin göstergeleri olabilir. Akciğer oskültasyonunda raller, ronkuslar veya solunum seslerinde azalma, pnömoni veya pulmoner ödem gibi patolojilere işaret edebilir. Yatak başı monitorizasyon, nabız oksimetresi (SpO_2), kapnografi ($EtCO_2$), solunum hızı, kalp hızı ve kan basıncı gibi parametrelerin sürekli takibini içerir. Bu parametrelerdeki ani değişiklikler, solunum fonksiyonlarında bozulmayı veya tedaviye yanıtı gösterebilir. Özellikle SpO_2/FiO_2 oranı, oksijenasyon durumunun hızlı bir göstergesi olarak kullanılabilir.

Ancak Surviving Sepsis Campaign 2026 kılavuzu, özellikle septik şok tablosunda olan (bozulmuş periferik perfüzyon) veya koyu ten rengine sahip hastalarda pulse oksimetrenin "gizli hipoksemiyi" (occult hypoxemia) atlayabileceği ve doku hipoksisini maskeleyebileceği konusunda klinisyenleri güçlü bir şekilde uyarmaktadır. Kılavuz, klinik bozulma şüphesi olan bu yüksek riskli hasta gruplarında, non-invaziv oksijenasyon takibine (SpO_2) güvenilmemesini ve tedavi kararları için zaman kaybetmeden arteriyel kan gazı (AKG) analizinin tercih edilmesi gerektiğini belirtmektedir [14].

6.2. Radyolojik Değerlendirme

Göğüs Radyografisi: Sepsisli hastalarda akciğer patolojilerini değerlendirmede ilk basamak görüntüleme yöntemidir. Pnömoni, pulmoner ödem, atelektazi, plevral efüzyon veya ARDS'ye özgü bilateral infiltrasyonları gösterebilir. Ancak, radyografinin duyarlılığı ve özgüllüğü sınırlı olabilir ve erken dönem ARDS'yi atlayabilir.

Toraks Bilgisayarlı Tomografisi (BT): Akciğer parankimindeki lezyonların, konsolidasyonların, buzlu cam opasitelerinin, fibrotik değişikliklerin ve plevral patolojilerin daha detaylı değerlendirilmesini sağlar. ARDS tanısında ve şiddetinin belirlenmesinde daha hassas bilgiler sunar. Ancak, hastanın transportu ve radyasyon maruziyeti gibi kısıtlılıkları vardır.

Akciğer Ultrasonu (LUS): Son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde giderek daha fazla kullanılan, non-invaziv, yatak başı uygulanabilir ve tekrarlanabilir bir görüntüleme yöntemidir. LUS, pnömoni, pulmoner ödem (B-çizgileri), plevral efüzyon, pnömotoraks ve ARDS'ye özgü konsolidasyonları hızlı ve doğru bir şekilde tespit edebilir. Özellikle Yeni Global ARDS Tanımı'nda tanısal kriterler arasına dahil edilmesi, LUS'un önemini artırmıştır. LUS, aynı zamanda diyafragma fonksiyonunun değerlendirilmesinde de kullanılabilir. Akciğer ultrasonu, Yeni Global ARDS tanımında bilateral opasitelerin gösterilmesinde kullanılabilecek görüntüleme yöntemleri arasında yer almakta ve özellikle yatak başı uygulanabilirliği nedeniyle sepsisli hastalarda pratik avantaj sağlamaktadır [9].

6.3. Kan Gazı Analizi ve Oksijenasyon İndeksleri

Arter kan gazı (AKG) analizi, sepsisli hastalarda oksijenasyon ve ventilasyon durumunu değerlendirmede temel bir araçtır. PaO2, PaCO2, pH, bikarbonat ve laktat düzeyleri, solunum ve metabolik asidoz/alkaloz durumunu gösterir. PaO2/FiO2 oranı, ARDS'nin şiddetini sınıflandırmada kullanılan en önemli oksijenasyon indeksidir. SpO2/FiO2 oranı ise, AKG'ye erişimin kısıtlı olduğu durumlarda veya non-invaziv takipte oksijenasyonun hızlı bir göstergesi olarak kullanılabilir. Yüksek laktat düzeyleri, doku hipoksisini ve sepsisin şiddetini gösteren önemli bir prognostik belirteçtir. Sürekli venöz oksijen satürasyonu (ScvO2) veya karışık venöz oksijen satürasyonu (SvO2) takibi, doku oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengeyi değerlendirmede yardımcı olabilir.

6.4. Biyobelirteçler

Sepsisli hastalarda solunum yetmezliği gelişimini öngörmek ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için çeşitli biyobelirteçler araştırılmaktadır. Prokalsitonin (PCT), C-reaktif protein (CRP) gibi inflamatuvar belirteçler, enfeksiyonun şiddetini ve tedaviye yanıtı gösterebilir. Ancak, ARDS'ye özgü biyobelirteçler üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Özellikle IL-6, IL-8, RAGE (Reseptör for Advanced Glycation Endproducts) ve surfaktan protein D (SP-D) gibi belirteçler, akciğer hasarının şiddetini ve prognozu yansıtabilir. Gelecekte, bu biyobelirteç panellerinin, fenotip bazlı tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesinde önemli rol oynaması beklenmektedir.

7. Güncel Tedavi Stratejileri ve Solunum Desteği

Sepsis-ilişkili solunum yetmezliğinin yönetimi, "akciğer koruyucu" bir yaklaşımı temel alır. Bu strateji, sadece oksijenasyonu düzeltmeyi değil, aynı zamanda ventilatör-ilişkili akciğer hasarını (VILI) önlemeyi ve hastanın uzun dönem prognozunu iyileştirmeyi hedefler. Güncel kılavuzlar, multidisipliner bir yaklaşımın önemini vurgulamaktadır [3].

7.1. Koruyucu Mekanik Ventilasyon (LTVV ve Driving Pressure)

Sepsisli ARDS hastalarında düşük tidal volüm ventilasyonu, mortaliteyi azalttığı gösterilmiş temel akciğer koruyucu ventilasyon stratejilerinden biridir [17]. İdeal vücut

ağırlığına göre 6 mL/kg tidal volüm hedeflenmeli ve plato basıncı <30 cmH2O tutulmalıdır [14,17]. LTVV, akciğerlerdeki gerilimi (stretch) ve stresi azaltarak biyo-travma ve volü-travma gibi VILI mekanizmalarını minimize eder.

ARDS hastalarında driving pressure'ın yüksek olması, mortalite artışı ile ilişkilidir. Bu nedenle driving pressure'ın mümkün olduğunca düşük tutulması, özellikle düşük tidal volüm ve plato basıncı kontrolü ile birlikte, akciğer koruyucu ventilasyon yaklaşımının önemli bir parçası olarak değerlendirilmelidir [5].

Driving pressure, akciğerin kompliyansının bir göstergesi olup, yüksek değerler akciğer hasarının şiddetini ve mortalite riskini artırır. Bu nedenle, ventilatör ayarları yapılırken driving pressure değerinin yakından takip edilmesi ve optimize edilmesi kritik öneme sahiptir.

7.2. PEEP Yönetimi ve Recruitment Manevraları

Pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP), alveollerin ekspirasyon sonunda kollabe olmasını engelleyerek açık kalmasını sağlar, atelektaziyi önler ve oksijenasyonu iyileştirir. Sepsisli hastalarda PEEP düzeyi, hastanın oksijenasyon ihtiyacına, akciğer kompliyansına ve hemodinamik stabilitesine göre bireyselleştirilmelidir [14,20]. Yüksek PEEP stratejisi, özellikle orta ve ağır ARDS olgularında tercih edilmektedir. Ancak, aşırı PEEP'in intratorasik basıncı artırarak sağ ventrikül yükünü artırabileceği, kardiyak debiyi düşürebileceği ve barotravma riskini yükseltebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle PEEP titrasyonu yapılırken oksijenasyon yanıtı ile birlikte kan basıncı, laktat, santral venöz basınç, ekokardiyografik sağ ventrikül bulguları ve doku perfüzyonu birlikte değerlendirilmelidir [20,24].

Surviving Sepsis Campaign 2026 kılavuzunda, orta-ağır ARDS hastalarında akciğer hasarını (VILI) ve hemodinamik instabiliteyi derinleştirebileceği saptandığından, rutin "artımlı PEEP titrasyonundan" (incremental PEEP titration) kaçınılması gerektiği çok güçlü bir şekilde vurgulanmıştır [14].

Recruitment manevraları, kollabe olmuş alveolleri açmak amacıyla kısa süreli yüksek basınç uygulanmasını içeren girişimlerdir. Ancak bu manevralar yalnızca seçilmiş hastalarda ve dikkatli hemodinamik monitorizasyon altında değerlendirilmelidir; güncel ARDS kılavuzlarında özellikle uzamış veya yüksek basınçlı recruitment manevralarından kaçınılması önerilmektedir [20].

7.3. Prone Pozisyonu: Endikasyonlar ve Zamanlama

Ağır ARDS (PaO2/FiO2 < 150 mmHg) gelişen sepsis hastalarında prone pozisyonu (yüzüstü yatırma), akciğer perfüzyonunu daha homojen hale getirerek şantı azaltır, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğunu düzeltir ve mortaliteyi düşürür [18]. Prone pozisyonu, özellikle akciğerin dorsal bölgelerindeki atelektaziyi azaltarak ve ventilasyonun daha homojen dağılımını sağlayarak oksijenasyonu iyileştirir.

Sepsis 2026 kılavuzu, orta-ağır ARDS hastalarında yüzüstü (prone) ventilasyonun günde 12 saatten fazla kesintisiz olarak uygulanmasını önermektedir [14,18]. Erken dönemde (ARDS tanısı konulduktan sonraki ilk 48-72 saat içinde) başlanan prone uygulaması, prognozu iyileştirmede en etkili yöntemlerden biridir. Kılavuz ayrıca, entübe olmayan akut hipoksemik solunum yetmezliği olan sepsis hastalarında, hasta toleransı gözetilerek uyanık yüzüstü pozisyonun denenebileceğini belirtmektedir [14].

Ancak, prone pozisyonunun uygulanması, deneyimli bir ekip ve dikkatli hasta takibi gerektirir, çünkü tüp dislokasyonu, basınç yaraları ve hemodinamik instabilite gibi komplikasyon riskleri mevcuttur.

7.4. Non-invaziv Destekler: HFNO ve NIV Kullanımı

Sepsisli hastalarda invaziv mekanik ventilasyondan kaçınmak veya entübasyon ihtiyacını geciktirmek için yüksek akım nazal oksijen (HFNO) ve non-invaziv ventilasyon (NIV) kullanımı giderek artmaktadır. HFNO, yüksek akım hızıyla (genellikle 30-60 L/dk) düşük düzeyde PEEP sağlar, ölü boşluğu yıkayarak solunum işini azaltır ve oksijenasyonu iyileştirir.

Sepsis 2026 kılavuzu, özellikle PaO2/FiO2 oranı 200'ün altında olan hipoksemik solunum yetmezliği olgularında Yüksek Akım Nazal Oksijen (HFNO) tedavisinin, standart oksijen tedavisine ve non-invaziv mekanik ventilasyona (NIMV) kıyasla entübasyon oranlarını düşürmedeki üstünlüğünü belirterek HFNO kullanımını açıkça önceliklendirmiştir [14].

NIV ise, pozitif basınç desteği sağlayarak solunum kaslarının yükünü azaltır ve alveoler ventilasyonu artırır. Ancak, sepsisli hastalarda non-invaziv desteklerin kullanımı sırasında "gecikmiş entübasyon" riskine karşı çok dikkatli olunmalıdır.

HFNO uygulanan hastalarda klinik yanıt yakından izlenmeli; solunum işi artan, oksijenasyonu düzelmeyen veya ROX indeksi düşük seyreden hastalarda invaziv mekanik ventilasyona geçiş geciktirilmemelidir [19].

Gecikmiş entübasyon, mortalite ve morbiditeyi artırabilir. Bu nedenle, non-invaziv destek uygulanan hastaların yakın takibi ve entübasyon kriterlerinin iyi bilinmesi önemlidir.

7.5. Nöromüsküler Blokaj ve Sedasyon Yönetimi

Ağır ARDS'li sepsis hastalarında, ventilatör senkronizasyonunu sağlamak, oksijen tüketimini azaltmak ve VILI riskini düşürmek amacıyla nöromüsküler blokaj (NMB) uygulanabilir. Ancak, NMB'nin uzun süreli kullanımı, kritik hastalık miyopatisi riskini artırabilir.

Sepsis 2026 kılavuzu, ağır ARDS olgularında rutin sürekli nöromüsküler blokaj infüzyonu yerine, öncelikle aralıklı bolus uygulamalarının tercih edilmesini; infüzyon gerektiren durumlarda ise sürenin 48 saati aşmamasını önermektedir [14,20].

Sedasyon yönetimi de kritik öneme sahiptir. Derin sedasyon, ventilatörden ayırma sürecini uzatabilir ve deliryum riskini artırabilir. Bu nedenle, hafif sedasyon hedeflenmeli ve günlük sedasyon tatilleri uygulanarak hastanın nörolojik durumu düzenli olarak değerlendirilmelidir. Amaç, hastanın konforunu sağlarken, uyanıklık düzeyini korumak ve solunum kaslarının aktivitesini desteklemektir.

7.6. Kortikosteroidler

ARDS’de kortikosteroid kullanımı, inflamatuvar yanıtın kontrol altına alınması ve ventilatörsüz gün sayısının artırılması açısından araştırılmıştır. Güncel ATS kılavuzu, erişkin ARDS hastalarında kortikosteroid kullanımını koşullu öneri olarak değerlendirmekte; ancak hasta seçimi, zamanlama, doz ve enfeksiyon riski açısından klinik kararın bireyselleştirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır [20].

7.7. Kurtarma Tedavileri: ECMO ve ECCO2R

Maksimal ventilatör desteğine, prone pozisyonuna ve diğer destekleyici tedavilere rağmen düzelmeyen ağır hipoksemi veya dirençli hiperkapni durumlarında, seçilmiş hastalarda veno-venöz ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (VV-ECMO) bir kurtarma tedavisi olarak düşünülmelidir [14,20].

Sepsisli hastalarda veno-venöz (VV) ECMO, akciğerlerin dinlenmesine olanak tanırken sistemik oksijenasyonu sağlar ve karbondioksit eliminasyonunu destekler. Ancak, ECMO'nun yüksek maliyeti, kanama, enfeksiyon ve tromboemboli gibi ciddi komplikasyon riskleri ve uzmanlık gerektirmesi nedeniyle kullanımı sınırlıdır.

Ekstrakorporeal karbondioksit eliminasyonu ($ECCO_2R$), özellikle hiperkapninin ön planda olduğu seçilmiş olgularda akciğer koruyucu ventilasyon stratejilerini desteklemek amacıyla araştırılmıştır; ancak rutin klinik kullanım için kanıt düzeyi sınırlı olduğundan, deneyimli merkezlerde ve seçilmiş hastalarda değerlendirilmelidir [20].

7.8. Sıvı Dengesi ve De-resüsitasyon

Sepsis ilişkili ARDS'de pozitif sıvı dengesi, alveolo-kapiller ödemi artırarak oksijenasyonu ve akciğer kompliyansını olumsuz etkileyebilir. İlk resüsitasyon fazından sonra hemodinamik olarak stabil hastalarda sıvı yükünün yeniden değerlendirilmesi, diüretik veya uygun seçilmiş olgularda ultrafiltrasyon gibi aktif sıvı uzaklaştırma stratejilerinin gündeme alınması yararlı olabilir. ARDSNet FACTT çalışmasında konservatif sıvı stratejisinin mortaliteyi anlamlı azaltmamakla birlikte akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği ve mekanik ventilasyon süresini kısalttığı gösterilmiştir [23]. SSC 2026 da septik şokta akut resüsitasyon fazından sonra uygun hastalarda aktif sıvı uzaklaştırmanın değerlendirilebileceğini belirtmektedir [14].

8. Uzun Dönem Sonuçlar ve Rehabilitasyon

Sepsis ve ARDS'den sağ kurtulan hastalar için iyileşme süreci, yoğun bakımdan taburcu olmakla bitmemektedir. "Sepsis survivor" (sepsis sonrası sağ kalan) popülasyonu, ciddi fiziksel, bilişsel ve psikolojik sorunlarla karşı karşıyadır. Bu durum, Post-Yoğun Bakım Sendromu (PICS) olarak adlandırılır ve hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler.

8.1. Pulmoner Sekel ve Difüzyon Kapasitesi Kaybı

Sepsis-ilişkili ARDS sonrası akciğerlerde fibrotik değişiklikler, retiküler paternler ve kistik lezyonlar gelişebilir. Bu yapısal değişiklikler, akciğer fonksiyonlarında kalıcı bozulmalara yol açar.

ARDS sonrası takiplerde hastaların bir kısmında DLCO azalması, radyolojik fibrotik veya retiküler değişiklikler ve egzersiz kapasitesinde azalma görülebilir [8].

Bu durum, hastaların günlük yaşam aktivitelerini, işe dönüş süreçlerini ve genel yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Pulmoner fibrozis, özellikle ağır ARDS geçiren hastalarda uzun dönemde ilerleyici bir seyir izleyebilir ve ciddi solunum yetmezliğine yol açabilir.

8.2. Post-Yoğun Bakım Sendromu (PICS)

PICS, yoğun bakım sonrası gelişen fiziksel zayıflık (kritik hastalık miyopatisi ve nöropatisi), bilişsel bozukluk (hafıza kaybı, dikkat eksikliği, yürütücü işlevlerde bozulma) ve ruhsal sorunları (depresyon, anksiyete, travma sonrası stres bozukluğu - TSSB) kapsayan geniş bir tablodur.

Beane ve Shankar-Hari'nin 2024 tarihli çalışması, sepsis sonrası sağ kalanların yaklaşık %50'sinin ilk bir yıl içinde en az bir kez tekrar hastaneye yatırıldığını ve bu hastaların uzun dönem mortalite riskinin genel popülasyona göre belirgin derecede yüksek olduğunu göstermiştir [1].

PICS, hastaların sosyal yaşamlarını, aile ilişkilerini ve ekonomik durumlarını derinden etkileyen karmaşık bir sendromdur. Bu sendromun önlenmesi ve yönetimi, yoğun bakım sonrası bakımın önemli bir bileşenidir.

8.3. Pulmoner Rehabilitasyonun Rolü

Erken dönemde başlanan fizik tedavi ve solunum rehabilitasyonu, sepsisli hastalarda kas kütlesinin korunmasına, fonksiyonel kapasitenin artırılmasına ve PICS semptomlarının hafifletilmesine yardımcı olur. Yoğun bakımda "erken mobilizasyon" stratejileri, hastaların yatakta pasif hareketlerden aktif egzersizlere geçişini sağlayarak hem diyafragma fonksiyonlarını korumakta hem de kas zayıflığını azaltmaktadır. Rehabilitasyon programları, solunum egzersizleri, aerobik egzersizler, kas güçlendirme ve beslenme desteğini içermelidir. Multidisipliner rehabilitasyon ekipleri (fizyoterapistler, ergoterapistler, konuşma terapistleri, psikologlar), hastaların fiziksel ve bilişsel iyileşmelerine katkıda bulunur ve yaşam kalitelerini artırır. Uzun dönemli takip ve destek programları, sepsis sonrası sağ kalanların topluma yeniden entegrasyonu için hayati öneme sahiptir.

SSC 2026 kılavuzu, sepsis sonrası sağ kalan hastalarda fiziksel, bilişsel ve emosyonel sorunların değerlendirilmesini; uygun hastalarda postkritik hastalık takip hizmetleri, fiziksel rehabilitasyon ve mental sağlık desteğinin sunulmasını önermektedir [14].

9. Gelecek Perspektifleri ve Sonuç

Sepsisin solunum sistemi üzerindeki etkilerini anlamak, sadece bir organ yetmezliğini tedavi etmek değil, sistemik bir fırtınayı yönetmektir. Gelecekteki araştırmalar, "tek tip tedavi" yaklaşımından ziyade, hastaların biyolojik fenotiplerine göre özelleştirilmiş (hassas tıp) stratejilere odaklanacaktır. Bu, sepsis yönetiminde daha etkili ve kişiselleştirilmiş yaklaşımların geliştirilmesini sağlayacaktır.

9.1. Fenotip Bazlı Tedaviler ve Yeni Hedefler

Hiperenflamatuvar fenotipteki sepsis hastalarında hedeflenmiş anti-sitokin tedaviler (örneğin IL-6 inhibitörleri), mezenkimal kök hücre uygulamaları ve glikokaliks koruyucu ajanlar klinik çalışmalarda umut vaat etmektedir. Bu tedaviler, inflamatuvar yanıtı modüle ederek akciğer hasarını azaltmayı hedeflemektedir. Ayrıca, yapay zeka (YZ) ve makine

öğrenmesi (ML) algoritmaları, sepsisli hastalarda solunum yetmezliği gelişimini saatler öncesinden öngörerek proaktif müdahalelere olanak sağlayacaktır. YZ tabanlı sistemler, büyük veri setlerini analiz ederek risk faktörlerini belirleyebilir ve klinik karar destek sistemlerine entegre edilebilir. Genomik ve proteomik yaklaşımlar, sepsisin moleküler mekanizmalarını daha derinlemesine anlamamızı sağlayarak yeni terapötik hedeflerin keşfedilmesine yol açacaktır. Örneğin, mitokondriyal disfonksiyonu hedefleyen tedaviler veya nekroptoz inhibitörleri, sepsis-ilişkili organ hasarını önlemede potansiyel taşıyabilir.

Yapay zekâ ve makine öğrenmesi temelli karar destek sistemleri, gelecekte sepsisli hastalarda solunum yetmezliği gelişme riskinin erken öngörülmesi ve tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesi açısından araştırmaya açık bir alan olarak değerlendirilmektedir.

9.2. Özet

Sepsis, solunum sistemini hem doğrudan hem de dolaylı yollarla hedef alan dinamik ve yıkıcı bir süreçtir. Başarılı bir yönetim için:

- Erken Tanı ve Kaynak Kontrolü: Enfeksiyonun hızlı bir şekilde tanımlanması ve kontrol altına alınması (antibiyotik tedavisi, cerrahi drenaj) esastır.

- Akciğer Koruyucu Ventilasyon Stratejileri: Düşük tidal volüm ventilasyonu (LTVV), düşük driving pressure ve optimal PEEP yönetimi tavizsiz uygulanmalıdır.

- Diyafragma Fonksiyonlarının Korunması: Sepsis-ilişkili diyafragma disfonksiyonu (SIDD) ve ventilatör-ilişkili diyafragma atrofisi (VIDD) riskini azaltmak için erken mobilizasyon ve yatak başı diyafragma ultrasonu ile izlem önemlidir.

- Sıvı Dengesinin Yeniden Değerlendirilmesi: İlk resüsitasyon sonrası dönemde pozitif sıvı yükünün azaltılması, uygun hastalarda oksijenasyon ve ventilatör süresi açısından yarar sağlayabilir.

- Uzun Dönemli Sekellerin Önlenmesi: Post-Yoğun Bakım Sendromu (PICS) ve pulmoner fibrozis gibi uzun dönemli komplikasyonların önlenmesi için yoğun bakımda başlayan ve taburculuk sonrası devam eden kapsamlı rehabilitasyon programları hayati öneme sahiptir.

Sonuç olarak, sepsiste solunum sistemi tutulumu, multidisipliner bir yaklaşım gerektiren, mortalitesi yüksek ancak doğru stratejilerle yönetilebilir bir klinik tablodur. Gelecekteki araştırmalar ve teknolojik gelişmeler, bu karmaşık sendromun daha iyi anlaşılmasına ve hastaların prognozunun iyileştirilmesine katkıda bulunacaktır.

Kaynaklar

1. Beane, A., & Shankar-Hari, M. (2024). Long-term ill health in sepsis survivors: an ignored health-care challenge? The Lancet, 2024 Sep 28;404(10459):1178-1180. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01754-9. Epub 2024 Sep 11. PMID: 39276780

2. Biuzzi, C., et al. (2025). Old and New Definitions of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): An Overview of Practical Considerations and Clinical Implications. Diagnostics (Basel). 2025 Jul 31;15(15):1930. doi: 10.3390/diagnostics15151930. PMID: 40804893 PMCID: PMC12346416

3. Evans, L., et al. (2021). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Intensive Care Medicine, 2021 Nov;47(11):1181-1247. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34599691 PMCID: PMC8486643

4. Fu, X., et al. (2025). Necroptosis Inhibition Preserves Diaphragm Function in Experimental Sepsis. The American Journal of Pathology, 2025 Dec;195(12):2373-2386. doi: 10.1016/j.ajpath.2025.08.013. PMID: 41276342

5. Amato M.B.P., et al. Driving Pressure And Survival in The Acute Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine. 2015 Feb 19;372(8):747-55. doi: 10.1056/NEJMsa1410639. PMID: 25693014

6. Qiao X., et al (2024). Endothelial Cell Dynamics in Sepsis-Induced Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: Pathogenesis And Therapeutic Implications. Cell Communication And Signaling. 2024 Apr 25;22(1):241. doi: 10.1186/s12964-024-01620-y. PMID: 38664775 PMCID: PMC11046830

7. Liu, L., et al. (2025). Clinical management of sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: current evidence and future directions. Front. Med., 2025 May, Sec. Intensive Care Medicine and Anesthesiology, Volume 12-2025 https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1531275 PMID: 40491760

8. Mart M.F., & Ware L.B. (2020). The Long-Lasting Effects Of The Acute Respiratory Distress Syndrome. Expert Review of Respiratory Medicine. 2020 Jun;14(6):577-586. doi: 10.1080/17476348.2020.1743182. Epub 2020 Mar 17. PMID: 32168460 PMCID: PMC7454121

9. Matthay, M. A., et al. (2024). A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2024 Jan 1;209(1):37-47. doi: 10.1164/rccm.202303-0558WS PMID: 37487152 PMCID: PMC10870872

10. Dres M., et al. (2017). Critical Illness-Associated Diaphragm Weakness. Intensive Care Medicine. 2017 Oct;43(10):1441-1452. doi: 10.1007/s00134-017-4928-4. Epub 2017 Sep 15. PMID: 28917004

11. Takahashi, Y., et al. (2023). Diaphragm Dysfunction and ICU-Acquired Weakness in Septic Shock Patients with or without Mechanical Ventilation: A Pilot Prospective Observational Study. Journal of Clinical Medicine. 2023 Aug 9;12(16):5191. doi: 10.3390/jcm12165191. PMID: 37629233 PMCID: PMC10455261

12. Yan, C., et al. (2025). Development and Validation of a Nomogram for Predicting Sepsis-Associated Acute Respiratory Distress Syndrome. Int J Gen Med. 2025 Sep

29;18:5917–5925. doi: 10.2147/IJGM.S542796 PMCID: PMC12493111 PMID: 41050322

13. Zou S., et al. (2023). The Role Of Neutrophil Extracellular Traps in Sepsis and Sepsis-Related Acute Lung Injury. International Immunopharmacology.
2023 Nov;124(Pt A):110436. doi: 10.1016/j.intimp.2023.110436. Epub 2023 Sep 7. PMID: 37688916

14. Prescott, H. C., et al. (2026). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. Critical Care Medicine, 2026 Apr 1;54(4):725-812. doi: 10.1097/CCM.0000000000007075. Epub 2026 Mar 23. PMID: 41869847

15. Singer M., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315;(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287 PMID: 26903338

16. ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012;307;(23):2526-2533. doi:10.1001/jama.2012.5669 PMID: 22797452

17. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. New England Journal of Medicine. 2000;342(18):1301-1308. doi: 10.1056/NEJM200005043421801. PMID: 10793162.

18. Guérin C., et al.; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. New England Journal of Medicine. 2013;368(23):2159-2168. doi: 10.1056/NEJMoa1214103. PMID: 23688302.

19. Roca O., et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: the utility of the ROX index. Journal of Critical Care. 2016;35:200-205. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.05.022. PMID: 27481760.

20. Qadir N., et al.; American Thoracic Society Assembly on Critical Care. An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2024;209(1):24-36. doi: 10.1164/rccm.202311-2011ST. PMID: 38032683.

21. Rudd K.E., et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. The Lancet. 2020;395(10219):200-211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7. PMID: 31954465.

22. GBD 2021 Global Sepsis Collaborators. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2021: a systematic analysis. The Lancet Global Health. 2025;13(12):e2013-e2026. doi: 10.1016/S2214-109X(25)00356-0. PMID: 41135560.

23. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung

injury. New England Journal of Medicine. 2006;354(24):2564-2575. doi: 10.1056/NEJMoa062200. PMID: 16714767.

24. Mekontso Dessap A., et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. Intensive Care Medicine. 2016;42(5):862-870. doi: 10.1007/s00134-015-4141-2. PMID: 26650055.

BÖLÜM 7

SEPSİSTE AKUT BÖBREK HASARI

[1]Uzm.Dr. Rabiya Tuğçe KOÇYİĞİT

Kısaltmalar
Sİ-ABH – Sepsis İlişkili Akut Böbrek Hasarı
ABH – Akut Böbrek Hasarı
KBH – Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO – Kidney Disease Improving Global Outcomes
ADQI – Acute Disease Quality Initiative
IL – İnterlökin
TNF – Tümör Nekroz Faktörü
TLR – Toll-Like Reseptör
NGAL – Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin
TIMP-2 – Tissue Inhibitor of Metalloproteinases 2
IGFBP-7 – Insulin Like Growth Factor Binding Protein 7

KIM-1 – Kidney Injury Molecule 1
RRT – Renal Replasman Tedavisi
SSC – Surviving Sepsis Campaign
NaCl – Sodyum Klorür
CVP – Santral Venöz Basınç
PPV – Pulse Pressure Variation
USG – Ultrasonografi
RRI – Renal Resistive Indeks
GFH – Glomerüler Filtrasyon Hızı
CSRRT – Continuous Slow Renal Replacement Therapy
SDBY – Son Dönem Böbrek Yetmezliği

[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Bilim Dalı
ORCID: 0000-0003-0626-4376 Mail: tugce_hcgl@hotmail.com

SEPSİSTE AKUT BÖBREK HASARI

Rabiya Tuğçe KOÇYİĞİT

1. GİRİŞ

Sepsis, enfeksiyona karşı konak yanıtının aşırı ve düzensiz aktivasyonu sonucunda gelişen, çoklu organ disfonksiyonu ve yüksek mortalite ile karakterize bir klinik tablodur (Bellomo et al., 2020; Poston & Koyner, 2020). Sepsis-3 tanımına göre sepsis, "hayatı tehdit eden organ disfonksiyonuna yol açan, enfeksiyona karşı disregüle konak yanıtı" olarak da tanımlanmıştır (Singer et al, 2016). Bu tanıma göre, hastalığın seyrinde konağın bağışıklık sistemi ve inflamatuvar yolakların bozulduğu ifade edilmektedir. Sepsis yılda yaklaşık 48.9 milyon yeni vakaya ve 11 milyon ölüme neden olmakta; bu da tüm ölüm nedenlerinin yaklaşık %20'sine karşılık gelmektedir (Cerda et al., 2020). Buradan da öngörüleceği gibi, sepsise yönelik mevcut tedavi modalitelerindeki gelişim ve değişimlere rağmen, sepsis halen yoğun bakım ünitelerinde önemli bir mortalite sebebidir.

Sepsis sırasında ortaya çıkan organ disfonksiyonları arasında akut böbrek hasarı (ABH) en sık görülen ve mortaliteyi en çok etkileyen komplikasyonlardan biridir (Bellomo et al., 2020; Balkrishna et al., 2023). Sepsis ilişkili akut böbrek hasarı (Sİ-ABH), yalnızca böbrek fonksiyonlarının ani bozulmasıyla sınırlı olmayıp, çoklu organ yetmezliği, artmış yoğun bakım yatış süresi, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve vazopressör destek gereksinimi gibi olumsuz sonuçlarla da ilişkilidir (Peerapornratana et al., 2020).

Sİ-ABH, daha önceki çalışmalarda düşük renal perfüzyonun yol açtığı akut tübüler nekroz olarak tanımlanırken, son zamanlarda yapılan moleküler düzeydeki çalışmalar şunu göstermektedir ki , Sİ-ABH patofizyolojisinde birçok değişken bulunur. (Hato & Dagher,

2025). Buna göre Sİ-ABH gelişiminde hemodinamik instabilite, endotelyal aktivasyon, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon ve iyon kanal bozukluklarının bir arada görüldüğü kompleksi bir patofizyolojik sürecin yer aldığı ifade edilmektedir (Balkrishna et al., 2023; Langenberg et al., 2005).

Yoğun bakım ünitelerinde ya da klinik pratikte Sİ-ABH'nın erken tanımasında bazı zorluklar mevcuttur. Örneğin serum kreatinin geç yükselir ve bunu özellikle yaşlı bireylerde kas kitlesinin düşük olması, volüm durumu ve hepatik klirens gibi faktörler etkileyebilmektedir (Peerapornratana, 2019). İdrar çıkışında azalma (oligüri) her zaman görülmez, non-oligürik ABH oldukça yaygındır ve bu nedenle tanı gecikebilmektedir (Kuwabara et al., 2022). Bu nedenle Sİ-ABH tanısında volüm durumunun, renal sirkülasyonun, nütrisyonel durumun, belli biyobelirteçler ve kırılganlık fenotipinin yer aldığı bütüncül bir yaklaşım önem arz etmektedir (Ragan et al., 2022; Srisawat & Kellum, 2020).

Sİ-ABH'nın, mortalite üzerinde olumsuz etkisi olmakla birlikte, yoğun bakım ünitesinden taburculuk sonrasındaki dönemde kronik böbrek hastalığı (KBH), artmış kardiyovasküler olay riski, azalmış yaşam kalitesi ve artan sağlık harcamaları gibi olumsuz sağlıkla ilişkili faktörlerleriyle de ilişki göstermektedir (Schuler et al., 2018). Örneğin, sepsis sonrası ABH gelişen hastaların 1 yıllık mortalite riskinin gelişmeyenlere göre 1.6-2.2 kat arttığı bildirilmiştir (Liang et al., 2021).

2. EPİDEMİYOLOJİ

Sİ-ABH'nin epidemiyolojisi hastalık yükünün etkilerini anlamak açısından önemlidir. Yoğun bakım pratiğinde en sık karşılaşılan organ yetmezliklerinden biri olan Sİ-ABH, hem yoğun bakım içi mortalitesini artırmakta hem de hastaların prognozunu olumsuz bir şekilde etkilemektedir (Vincent et al., 2006; Song et al., 2024).

Son dönemdeki çalışmalar baz alındığında, sepsisli hastaların **%40–50'sinde**, septik şok hastalarının ise **%65–70'inde** ABH geliştiği rapor edilmiştir. (Cerda et al., 2025). Bu oran yoğun bakım pratiğinde Sİ-ABH' nin ne kadar önemli bir klinik antite olduğunu göstermektedir. Özellikle ileri yaş, komorbid hastalık yükü fazla olan hastalar ve uzamış yoğun bakım yatışı olanlarda Sİ-ABH sıklığı daha yüksektir .Sİ-ABH gelişimini artıran başlıca risk faktörleri arasında ileri yaş, komorbidite/multimorbidite yükü, immünsüpresyon, hemodinamik instabilite, nefrotoksik ajan maruziyeti ve septik şok olarak sayılabilir (Poston & Koyner, 2020; Peerapornratana et al., 2019). Bu mevcut faktörler Sİ-ABH'nin ortaya çıkış süresini hızlandırmakta, tedavi yanıtını azaltmakta ve mortaliteyi artırmaktadır.

Yine bu hastalarda yoğun bakım mortalite oranları 3-4 kat artmış olup **%45–70** arasında değişmektedir (Bellomo et al., 2020; Pickering et al., 2018). Sıvı yüklenmesi sonucu gelişen pulmoner ödem, şiddetli metabolik asidoz gelişimi ile ilgili kardiyovasküler kollaps, hiperkalemi sonucu fatal aritmiler, üremik toksisite sonucunda gelişen immün yetmezlik, sistemik inflamasyona ikincil multiorgan yetmezliği, Sİ-ABH'lı hastalarda mortalite predispozan faktörler olarak ifade edilebilir.

Sİ-ABH geçiren hastalarda taburculuk sonrası kronik böbrek hastalığı gelişimi, kalıcı diyaliz ihtiyacı, tekrar hastaneye başvurma ve bir yıllık mortalite riski artmıştır. (Flannery et al., 2021). Persistan ABH (≥7 gün süren böbrek fonksiyon bozukluğu) özellikle uzun dönem komplikasyonların güçlü bir göstergesidir.

Sİ-ABH fenotipik olarak üç gruba ayrılır (Chawla et al., 2017; Peerapornratana et al., 2019):

1 - **Erken Sİ-ABH (0–48 saat)**
Hemodinamik bozukluklar baskındır. Hipotansiyon, volüm kaybı ve venöz konjesyon mevcuttur.

2- **Geç SA-AKI (48 saat–7 gün)**
Sitokinler, oksidatif stres ve metabolik hasar baskındır.

3- **Persistan Sİ-ABH (>7 gün)**
Kronik böbrek hastalığı (KBH) gelişme riski en yüksek gruptur.

Bu fenotipleme hem tanısal yaklaşımı hem de tedaviyi doğrudan şekillendirmektedir.

Patofizyoloji

Patofizyolojik olarak Sİ-ABH'nin temelde sistemik hipotansiyon ve renal hipoperfüzyonun yol açtığı iskemik akut tübüler nekrozla geliştiği ifade edilirken (Bellomo et al., 2020); son zamanlardaki çalışmalarda bu görüşün eksik olduğunun düşünüldüğü bildirilmiştir. (Balkrishna et al., 2023). Ön planda Sİ-ABH'nin **çok faktörlü, dinamik ve birbirini tetikleyen** patolojik süreçlerden oluştuğu, makrosirkülasyon ile mikrosirkülasyon arasındaki dengesizliğin böbrekte rejyonel hipoksiye yol açtığı, aynı zamanda mitokondriyal disfonksiyon ve immün yanıtın bozulmasının fonksiyon kaybını derinleştirdiği ortaya konulmuştur (Gómez & Kellum, 2016; Langenberg et al., 2005). Sepsiste yaygın vazodilatasyon, kapiller kaçak, hipotansiyon ve intravasküler volüm azalması renal perfüzyonu olumsuz etkilemekle birlikte (Bouglé & Duranteau, 2011), Sİ-ABH hastalarının **%30–50'sinde renal kan akımı normal veya artmış** olabilir (Langenber et al., 2005). Dolayısıyla tek başına renal hipoksiyle mekanizma açıklanamamaktadır. Son yıllarda Sİ-ABH'nin hemodinamik boyutunda **renal venöz basınç artışı** ön plana çıkmıştır. Septik hastalarda kapiller kaçak ve sıvı yüklenmesi, sağ kalp fonksiyonlarında bozulmayla birleşince böbreğin venöz drenajı zorlaşmaktadır. Renal interstisyel basınç artışı ile tubüler kompresyon, glomerüler filtrasyon hızı (GFH) azalması ve oksijen difüzyonunda bozulma oluşur. Bu nedenle sadece ortalama arter basıncı (OAB) hedef olmamalıdır, **venöz konjesyonun etkin yönetimi oldukça önemlidir** (Prager et al., 2023).

Sepsis esnasında artan inflamasyon, endotelyal aktivasyon ve mikro-tromboz sonucunda makrosirkülasyon normal olsa bile renal mikrosirkülasyon bozulmuştur (Manrique-Caballero et al., 2021). Renal medülla, fizyolojik olarak düşük oksijen basıncıyla çalıştığından hipoksiye en duyarlı bölge olup sepsiste medüller kan akımında azalma, tübüler sodyum transportunda artış sonucunda oksijen taşınım ve tüketim arasında bir dengesizlik ortaya çıkarır ve bölgesel

renal hipoksiye davetiye çıkarmaktadır (Evans et al., 2008). Buna ek olarak yaygın damar içi pıhtılaşma benzeri mikro-trombotik süreçler glomerüler ve peritübüler kapillerlerde tıkanıklığa yol açarak lokal iskemiye sebep verir ve bu durum ABH gelişiminde önemlidir (Levi & van der Poll, 2010). Endotel, sepsisin erken fazında aktive olur ve yoğun sitokin salınımına, nitrik oksit üretimine ve glikokaliks kaybına yanıt verir. Glikokaliks kaybı neticesinde interstisyel ödem, tübüler hücrede yıkım, mikroperfüzyonda kayıp ve oksijen difüzyonunda bozulma gerçekleşir. Endotel aktivasyonu nötrofil üzerinden inflamatuvar mikrotrombüslere yol açabilir (Engelmann & Massberg, 2013). Endotel disfonksiyonu Sİ-ABH'nin hem başlangıcını hem de ilerleyişini belirleyen kritik mekanizma olarak karşımıza çıkmaktadır (Gómez & Kellum, 2016).

Sİ-ABH'de inflamasyon yalnızca böbrekte değil sistemik düzeyde de gerçekleşir. IL-6, IL-1β, TNF-α, IL-18 gibi proinflamatuvar sitokinler glomerül ve tübüler hücrelerin apoptozunu tetikler (Gómez & Kellum, 2016). Böbreklerde Toll-like reseptör (TLR) aktivasyonu sonucunda proinflamatuvar gen ekspresyonu ve apopitozis süreçleri hızlanmaktadır (Akira & Takeda, 2004). Buna ek olarak kompleman sistem aktivasyonu da patofizyolojide önemli rol oynar. Özellikle C5a ve C5b-9 kompleksi renal tübüler hücreleri doğrudan etkileyebilmektedir (Wei et al., 2025). Sepsis sırasında böbrek hücrelerinde gelişen metabolik stres sonucunda hücrelerin kendini koruma amacıyla **G1 veya G2/M fazında duraklama meydana gelir** (Ragan et al., 2022). Sİ-ABH gelişimindeki bir diğer mekanizma mitokondriyal disfonksiyondur (Langenberg et al., 2005). Mitokondriyal kompleks hasarı sonucunda ATP üretimi azalır. Reaktif oksijen ürünleri (ROS) meydana gelir ve hücre membranında ve DNA'da hasara yol açabilir. Hasarlı mitokondrilerin klirensi bozulur (Langenberg et al., 2005). Caspase-3 aktivasyonu sonucu apoptoz gelişir (Balkrishna et al., 2023). Septik şok tedavisi ile perfüzyonun düzelmesi, oksidatif radikal üretimini artırarak yeni bir hasar dalgası oluşturabilir ve bu reperfüzyon hasarı olarak tanımlanır (Vázquez-Galán et al., 2025). Son olarak sıvı yüklenmesi renal kapsül altında basınç artışına neden olur. Renal lenfatik drenaj azalır, tübüler kompresyon gelişir ve glomerüler filtrasyon hızı düşer (Kashani et al., 2017).

3. TANI, BİYOBELİRTEÇLER VE KLİNİK YAKLAŞIM

Sİ-ABH tanısı yoğun bakım pratiğinde hâlâ zorluklar barındıran bir klinik süreç olarak karşımıza çıkar. Sİ-ABH, patofizyolojik açıdan heterojen bir sendrom olduğu için, tek bir laboratuvar parametresi ya da tek bir klinik bulgu ile tanı koymak çoğu zaman zordur. Dahası, hastalığın progresyonu, tipik ABH'lardan farklıdır. Kreatinin geç yükselebilir, idrar çıkışı her zaman azalmaz ve klinik durum sıklıkla maskelenebilmektedir. Bu nedenle tanı, **çok boyutlu ve multidisipliner bir yaklaşım**, yakın takip ve biyobelirteçlerin doğru biçimde kullanılması ile mümkün olabilmektedir (Peerapornratana, 2019; Evans et al., 2021).

3.1. Sİ-ABH Tanımlanması

2023 Akut Hastalık Kalite İnisiyatifi (Acute Disease Quality Initiative; ADQI) konsensusuna göre, Sİ-ABH,-"sepsisin klinik tanısından sonra **7 gün içinde gelişen ve KDIGO kriterlerini**

karşılayan akut böbrek hasarı" olarak tanımlanmaktadır. Bu tanı, Sİ-ABH'nin **zamanlama** yönüne vurgu yaparak sepsis bağlamında ortaya çıkan ABH'yi diğer nedenlerden ayırt edebilmektedir (Zarbock et al., 2023).

KDIGO Kriterlerine göre;

- **Serum kreatinin artışı:**
  - 48 saat içinde ≥0.3 mg/dL
  - 7 gün içinde ≥1.5 kat artış
- **İdrar çıkışı:**
  - <0.5 mL/kg/s → en az 6 saat

KDIGO kriterleri evrensel olarak kabul edilse de, sepsis bağlamında çeşitli sınırlılıklar barındırdığına dair eleştiriler mevcuttur (Zarbock et al., 2023).

3.2. Kreatinin ve Oligürinin Sepsisteki Sınırlılıkları

3.2.1. Kreatininin Yetersizliği

Sepsis sırasında kreatinin konsantrasyonu, kas kitlesi düşükse (özellikle yaşlı, kırılgan ve/veya sarkopenik bireylerde) olduğundan daha düşük ölçülebilir. Yine yoğun hidrasyon sonucunda kreatinin düzeyi dilüsyona sekonder olarak daha düşük görülebilir. Bu nedenle **kreatinin Sİ-ABH'nin geç bir belirtecidir.** Sepsiste kreatinin artışının ortalama **gecikme süresi 24–48 saat** olarak bildirilmektedir **(Pickering et al., 2013).**.

3.2.2. Oligürinin Güvenilir Olmaması

Sepsisli hastaların **%40'a yakını non-oligüriktir**. Oligüri volüm, vazopresör, diüretik ve kardiyak fonksiyonlardan etkilenmektedir. Oligüri, Sİ-ABH için spesifik değildir (Peerapornratana et al., 2019)**.**

3.3. Klinik Değerlendirme

Sİ-ABH tanısının en kritik bileşenlerinden birisi **hacim yönetimi ve hemodinamik değerlendirmedir.** Kapiller dolum süresi, periferik ısı farkı, juguler venöz dolgunluk, üriner sodyum düzeyi, fraksiyonel sodyum ve üre ekskresyonu (**FENa** ve **FEUrea)** klinik ve laboratuvar olarak değerlendirilmelidir. Sİ-ABH'nin erken döneminde **FEUrea'nın FENa'ya göre daha güvenilir** olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur, çünkü sepsiste tubüler disfonksiyon nedeniyle FENa yanıltıcı olabilmektedir (Poston & Koyner, 2020). Sİ-ABH'nin önemli bir kısmında renal kan akımı normal iken mikroperfüzyon bozukluğu belirgin olabilir. Bu nedenle klasik hemodinamik değerlendirme yeterli değildir. Sepsis tedavisinde ortalama arter basıncı hedefi ≥65 mmHg olarak önerilir; ancak KBH veya hipertansiyonu olan bazı hastalarda **hedef daha yüksektir.** (Evans et al., 2021). Patofizyolojide venöz konjesyon Sİ-ABH gelişiminde önemli bir mekanizma olduğundan, renal venöz konjesyon vena cava

inferior (VCI) çapı, hepatik venöz doppler ile renal venöz doppler ultrasonografi ile değerlendirilebilir (Pierre-Grégoire G, 2025).

3.4. Renal Ultrasonografi

Renal ultrasonografi, Sİ-ABH tanısında hem obstrüktif nedenleri dışlamak hem de hemodinamik değerlendirmeyi desteklemek için kullanılır. **Sepsiste Renal Resistive Indeks kullanılabilir ve değeri >0.80 ise** kötü prognoz göstergesidir (Darmon et al., 2011). Ancak RRI yaş, arterioskleroz, intraabdominal basınç gibi faktörlerden etkilenebilmektedir.

3.6. Laboratuvar Değerlendirme

Sİ-ABH'de laboratuvar yaklaşımı çok yönlü olmalıdır. Başlıca parametreler:

- Kreatinin (aralıklı takip)
- Cystatin-C
- Üre
- Potasyum
- Laktat düzeyi
- Arteriyel kan gazı
- İdrar sedimenti
- İdrar sodyum/osmolalite

değerlendirilebilir. Kreatinin artışına ek olarak idrar sedimentinin normal olması da Sİ-ABH lehinedir (Manrique-Caballero et al.,2021).

3.7. Yeni Nesil Biyobelirteçler

- Kreatinin geç kaldığı için erken tanıda **biyobelirteçler** öne çıkmaktadır. Özellikle Sİ-ABH gibi hızlı gelişen klinik durumlarda biyobelirteçler tanıyı 24–48 saat erkene çekebilir. En erken yükselen **Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) bunlardan biridir. Ancak toksik ve inflamatuvar hasara duyarlıdır, sepsisli hastalarda yüksek pozitif prediktif değere sahip olabilir.** (Mishra et al., 2005). Hücre siklus duraklama belirteci olan **TIMP-2 ve IGFBP-7 kullanılabilir** (Kashani et al., 2013). Kreatininden daha erken yükselen, kas kitlesinden bağımsız ve kreatinin düzeyine göre daha güvenilir olan Cystatin-C kullanılabilir (Zarbock et al., 2023). Proksimal hasar belirteci olan Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) ve sitokin kaynaklı renal hasar göstergesi olan IL-18 de biyobelirteç olarak kullanılabilir (Doi & Nishida, 2022). Buna ek olarak renal replasman tedavi zamanlamasını belirleyen furosemid stres testi de dinamik ve fonksiyonel testler olarak kullanılabilmektedir (Zhang et al., 2023).

3.9. Klinik Karar Algoritması

Sİ-ABH yaklaşımı çok aşamalıdır. Kreatinin yakın takibi, oligüri değerlendirilmesi, güvenilir biyobelirteçlerin kullanılması ve yakın hemodinamik takip ile Sİ-ABH'nin erken tanınması ilk aşamadır. İkinci aşamada risk stratifikasyonu yapmak gerekmektedir. Üçüncü aşamada etyoloji, yani Sİ-ABH volüm eksikliği nedeniyle mi, venöz konjesyon etkisi ile mi, nefrotoksisite ile mi ve/veya enfeksiyona sekonder gelişen inflamasyon etkisiyle mi gelişmiştir, bunun nedeni ortaya konmalıdır. Sonrasında sıvı yönetimi, vazopresör kullanımı, nefrotoksisiteden kaçınılması, antibiyoterapinin düzenlemesi gibi tedavi planı en kısa sürede oluşturulmalıdır. Uygun renal replasman tedavisi planlanmalıdır (Peerapornratana et al., 2019).

3.10. Sepsiste Tanı İçin Bütüncül Yaklaşım

Sepsisli hastada tanı tek bir test ile konulamaz. Bu nedenle tanı **entegre algoritmalar** gerektirir. En güvenilir yaklaşım **hemodinamik durum, böbrek fonksiyon testleri (kreatinin + Cystatin-C),** gerekirse **fonksiyonel testler, renal görüntüleme ve idrar bulguları ile kombine tanısal yaklaşım,** Sİ-ABH'nin erken saptanmasını, tedavinin hızlı başlamasını ve prognostik belirsizliğin azaltılmasını sağlamaktadır.

3.11. Klinik Uygulamada Sık Hatalar

- Sadece kreatinin düzeyine odaklanmak
- Aşırı sıvı yüklemesi
- Venöz konjesyonu göz ardı etmek
- Non-oligürik Sİ-ABH'yı göz ardı etmek
- Çok geç renal replasman tedavisine başlamak
- Nefrotoksinleri zamanında kesmemek
- Ultrasonu yalnızca obstrüksiyon amaçlı kullanmak olarak sayılabilir.

4. TEDAVİ ve KLİNİK YÖNETİM

Sİ-ABH tedavisi, tek bir organın izolasyonunda ele alınabilecek bir süreç değildir; hemodinamik optimizasyon, enfeksiyon kontrolü, doku perfüzyonunun düzeltilmesi, immün yanıtın modülasyonu, nefrotoksinlerden kaçınma, sıvı yönetimi ve gerektiğinde renal replasman tedavisi (RRT) gibi çok boyutlu müdahaleleri içerir. Sİ-ABH tedavisinin başarısı, hem erken tanı hem de zamanında başlanan uygun tedavi stratejilerine bağlıdır.

4.1. Hemodinamik Yönetim

Sİ-ABH tedavisinin temelini **perfüzyonun korunması ve doku oksijenizasyonunun iyileştirilmesi** oluşturur. Sepsis sırasında sistemik vazodilatasyon, kapiller kaçak, intravasküler volüm kaybı ve mikrosirkülasyon bozukluğu renal perfüzyonu olumsuz etkiler. Yoğun bakım ünitesinde ilk saatlerinde hacim yanıtlı hastalara sıvı tedavisi uygulanması önerilir. Sepsiste Sağkalım Kampanyası (Surviving Sepsis Campaign (SSC)) kılavuzlarına göre başlangıç yaklaşımı **30 mL/kg dengeli kristaloid** olarak önerilebilmektedir (Evans et al., 2021). Dengeli kristaloidler, 0.9% NaCl'ye göre sepsiste daha avantajlıdır; çünkü

hiperkloremik asidoz riskini azaltır, renal vazokonstriksiyonu azaltır, ve sürekli RRT gereksinimini azaltabilir (Nordin et al., 2025). Renal venöz konjesyon ve kardiyak rezerv de iyi değerlendirilerek sıvı tedavisi optimize edilmeli ve yüklenme bulguları açısından hastalar yakın takip edilmelidir. **Volüm yanıtının değerlendirilmesi için santral venöz basınç (CVP) gibi yöntemler yerine,** nabız basıncı varyasyonu (Pulse Pressure Variation; PPV), pasif bacak kaldırma ve ultrasonografi ile inferior vena cava US yöntemleri kullanılabilir. Sıvı resüsitasyon sonrası hiperdinamik sepsiste renal kan akımı artmış veya normal olmasına rağmen ABH gelişebildiği gösterilmiştir. Bu durum, sıvı yanıtı olmayan hastalarda ilave sıvı yüklemesinin renal mikro-dolaşımı bozarak sepsis-ilişkili ABH'yı kötüleştirebileceğini düşündürmektedir (Bouglé & Duranteau, 2011). Buna ek olarak aşırı sıvı yüklenmesi renal kapsül altında basıncı artırır ve GFH düşer (Kashani et al., 2017). Venöz konjesyon durumunda ise duruma göre **diüretik veya ultrafiltrasyon** uygulanabilir (Lim & Kim, 2021).

4.2. Vazopresör Tedavisi

Yeterli sıvı tedavisine rağmen ortalama arter basıncı <65 mmHg ise vazopressör başlanmalıdır. İlk tercih norepinefrin olmalıdır. Norepinefrin sistemik vasküler direnci arttırmakta ve renal perfüzyonu desteklemektedir (Evans et al., 2021). Hedef ortalama arteryal basınç **≥65 mmHg** olmalıdır. Hipertansiyon özgeçmişi olanlarda bu hedef biraz daha yüksek olabilmektedir. İkinci tercih vazopressindir. Norepinefrin dozu >0.25–0.3 µg/kg/dk olduğunda ve refrakter şokta düşük doz vazopressin **(0.03 U/dk)** önerilir.

4.3. Antibiyotik Yönetimi

Erken ve uygun antibiyotik tedavisi Sİ-ABH riskini belirgin olarak azaltabilir (Evans et al., 2021). Antibiyoterapinin ilk bir saatte içerisinde başlanması mortaliteyi ve Sİ-ABH riskini azaltabilmektedir. Sepsiste dağılım hacmi arttığından antibiyotik dozları yükleme dozlarıyla başlanmalıdır. RRT alan hastalarda **beta-laktam düzeyleri düşebilir**, uzamış infüzyon ve terapötik ilaç izlemi gibi yöntemler düşünülebilmektedir (Evans et al., 2021).

4.4. Nefrotoksisite Yönetimi

Sepsiste böbrek hasarını artıran en önemli unsurlardan biri nefrotoksinlere maruziyettir. Kaçınılması gereken ilaçlar:

- Aminoglikozidler
- Amfoterisin B (konvansiyonel form)
- NSAİİ
- ACEİ/ARB (akut dönemde dikkat)
- Kontrast madde (zorunluysa düşük-ozmolar, minimal hacim) (Poston & Koyner, 2020).

4.6. Diüretikler

Diüretikler **böbrek iyileşmesini sağlamaz**, ancak sıvı yükünü azaltmak için önemlidir. Esas kullanım alanları pulmoner ödem, venöz konjesyon ve pozitif sıvı dengesinin düzeltilmesidir. **Furosemid Stres Testi (FST)** aynı zamanda RRT ihtiyacını öngörmede değerlidir (Zhang et al., 2023).

4.7. Renal Replasman Tedavisi (RRT)

Refrakter hiperkalemi, şiddetli metabolik asidoz, üremik ensefalopati, kontrollü olamayan sıvı yüklenmesi ve oligüri ile laktat artışı söz konusu ise RRT geciktirilmeden uygulanmalıdır. Erken başlamak mortaliteyi azaltmaktadır. Ancak her septik hastada erken RRT de önerilmemektedir (Bagshaw et al., 2020; Fayad et al., 2018). Hemodinamik instabilizasyon durumunda sürekli RRT iken, nispeten stabil hastalarda aralıklı hemodiyaliz düşünülebilmektedir. Sürekli RRT ile daha iyi sıvı kontrolü, daha etkin sitokin uzaklaştırma ve hemodinamik stabiliteyi sağlamak mümkündür. Ancak mortaliteyi **tek başına düşürdüğüne dair güçlü kanıt yoktur** (Paramitha et al., 2021).

4.9. Beslenme Yönetimi

SA-AKI'de beslenme stratejileri önemlidir:

- Yeterli protein: **1.2–1.5 g/kg/gün**
- Enerji hedefi: 25–30 kcal/kg/gün
- RRT alıyorsa protein gereksinimi 1.5–2.0 g/kg/güne çıkabilir.

Erken enteral beslenme bağırsak bariyerini korur (Casaer & Van den Berghe, 2014). Bunlara ek olarak, aseptik hastalarda immünonütrisyon ürünlerin kullanılması önerilmemektedir.

5. UZUN DÖNEM SONUÇLAR, KLİNİK ETKİLER VE SONUÇ

Sİ-ABH, yalnızca sepsis tedavisinin akut döneminde değil, taburculuk sonrası dönemde de hastanın yaşam beklentisini ve sağlığını belirgin şekilde etkileyen uzun dönem sonuçlara sahiptir. Sİ-ABH, kronik böbrek hastalığı (KBH), hipertansiyon, kardiyovasküler olaylar, yaşam kalitesinde düşüş ve artmış mortalite ile ilişkilidir. Son zamanlarda yapılan geniş kohort çalışmaları ve meta-analizler, Sİ-ABH geçiren bireylerde uzun dönem risklerin akut dönemdeki morbiditeden bağımsız olarak devam ettiğini göstermiştir (Schuler et al., 2018).

5.1. Uzun Dönem Böbrek Fonksiyon Kaybı

Sİ-ABH sonrası hastaların önemli bir kısmında kalıcı böbrek fonksiyon kaybı gelişmektedir. Sİ-ABH sonrası KBH gelişme riski 3–8 kat artmakta, persistan ABH (≥7 gün) yaşayan hastalarda yıllık GFR kaybı 10–15 mL/dk düzeyine ulaşabilmektedir. Sİ-ABH sonrası ilk yıl içinde hastaların %25–35'inde KDIGO evre 3 KBH gelişebildiği bildirilmektedir. RRT gereksinimi olan hastalarda son dönem böbrek yetmezliği riski belirgin şekilde artmaktadır. Bu sürecin temelinde maladaptif onarım, tubulointerstisyel fibrozis, peritübüler kapiller kaybı ve kronik inflamasyon yer almakta; sepsiste görülen hücre siklus duraklaması uzun vadeli

fibrotik yanıtın başlıca tetikleyicilerinden biri olarak kabul edilmektedir. (Chawla et al., 2014; Chawla et al., 2017; Heung et al., 2016; Wald et al., 2009).

5.2. Kardiyovasküler Riskler

Sİ-ABH, kardiyovasküler sistem üzerinde akut dönemin ötesinde kalıcı etkiler bırakır. Uzun dönem çalışmalar, Sİ-ABH geçiren hastalarda m**iyokard enfarktüsü riskinin %40,** i**nme riskinin %25–30 arttığını** ve **kardiyovasküler mortalitenin 2–3 kat yükseldiğini** bildirmiştir (Odutayo et al., 2017). Bu ilişki renal fonksiyon kaybı ile açıklanabileceği gibi, sepsis sırasında tetiklenen sistemik inflamasyonun endotelyal disfonksiyonu kalıcı hale getirmesi ile de ilgilidir. Özellikle medüller hipoksi ve renal kapiller ağ hasarı sonrası gelişen hipertansiyon, uzun dönem kardiyovasküler yükün önemli bir bileşenidir.

5.3. Rehospitalizasyon ve Uzun Dönem Maliyet

Sİ-ABH geçiren bireylerde taburculuk sonrası hastaneye yeniden yatış oranı yüksektir:

- İlk 90 günde yeniden yatış oranı: **%25–40**
- 1 yıl içinde tekrar sepsis atağı: **%10–20**
- KBH komplikasyonları nedeniyle yatış: **%15–20**

Maliyet analizleri, Sİ-ABH geçiren hastaların sağlık sistemi için **daha yüksek maliyet** oluşturduğunu göstermektedir (Monard et al., 2023).

5.5. Yaşam Kalitesi ve Fonksiyonel Durum

SA-AKI sonrası yaşam kalitesi belirgin şekilde düşebilir. En sık gözlenen uzun dönem sorunlar enerji kaybı, kognitif fonksiyon azalması, egzersiz toleransında azalma, depresyon/anksiyete ve sindirim fonksiyonlarında bozulma olarak ifade edilebilir. Sepsis sonrası sendromun bir parçası olarak kabul edilen bu fenomen özellikle yaşlı ve multimorbiditesi olan hastalarda daha belirgindir (Ackermann et al., 2025).

5.6. Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY)

Sİ-ABH'den sonra:

- Hastaların **%5–10'unda** kalıcı diyaliz gereksinimi olur.
- Özellikle SRRT gerektirmiş hastalarda SDBY riski **4–5 kat** artmıştır
- Persistan ABH yaşayanların %25'inde ilerleyici fibrozis gelişir (Wald et al., 2009; Hsu & Hsu, 2016; Chawla et al., 2017).

5.7. İzlem ve Uzun Dönem Yönetim

Sİ-ABH sonrası hastalara **taburculuktan sonra erken dönem içerisinde nefroloji kontrolü önerilmektedir. Yoğun bakım ünitesinde diyaliz tedavisi alan ABH tanılı** ve e**rken**

dönemde bir nefrolog tarafından takip edilen bireylerde mortalite oranı %24 azalmıştır. (Harel et al., 2013).

İzlemde önerilen parametreler:

- Serum kreatinin ve eGFR
- İdrar albumin/kreatinin oranı
- Kan basıncı regülasyonu
- Kardiyovasküler risk taraması
- Gerekiyorsa renal ultrason
- İlaç doz ayarlamaları

5.8. SONUÇ

Sepsis ilişkili akut böbrek hasarı, modern yoğun bakım pratiğinde en önemli ve en ölümcül organ yetmezliklerinden biridir. Patofizyolojisi çok boyutlu olup hemodinamik bozukluk, mikrosirkülasyon kesintisi, inflamasyon, immün disregülasyon, mitokondriyal enerji yetersizliği ve maladaptif onarım süreçlerini içerir. Sİ-ABH, yalnızca akut dönem mortalitesini değil, uzun dönem böbrek fonksiyonlarını, kardiyovasküler riski, yaşam kalitesini ve sağlık sistemi maliyetini belirgin şekilde etkiler. Bu nedenle Sİ-ABH yönetimi **erken tanı, biyobelirteçlerin doğru kullanımı, hemodinamik optimizasyon, nefrotoksinlerden kaçınma** ve **zamanında RRT uygulaması** ile entegre edilmelidir. Taburculuk sonrası izlem ve nefroloji takibi ise uzun dönem sekelleri azaltmak için zorunludur. Sİ-ABH güncel literatür ışığında yalnızca bir böbrek hasarı değil, sistemik bir inflamatuvar-mitokondriyal disfonksiyon sendromu olarak değerlendirilmelidir. Bu gerçek, hem akut hem de kronik yönetim stratejilerinin bütüncül olarak şekillendirilmesini gerektirir.

Kaynaklar

- Ackermann, K., Aryal, N., Westbrook, J., & Li, L. (2025). Cognitive Health And Quality Of Life After Surviving Sepsis: A Narrative Review. *Journal Of İntensive Care Medicine*, 8850666251340631. Advance Online Publication. Https://Doi.Org/10.1177/08850666251340631

- Akira, S., & Takeda, K. (2004). Toll-Like Receptor Signalling. *Nature Reviews. Immunology*, 4(7), 499–511. Https://Doi.Org/10.1038/Nri1391

- Bagshaw, S. M., Wald, R., Adhikari, N. K. J., Bellomo, R., Da Costa, B. R., Dreyfuss, D., Et Al. (2020). Timing Of Initiation Of Renal-Replacement Therapy İn Acute Kidney Injury. *The New England Journal Of Medicine*, 383(3), 240–251. Https://Doi.Org/10.1056/Nejmoa2000741

- Bellomo, R., Kellum, J. A., Ronco, C. (2020). Acute Kidney İnjury İn Sepsis. *Intensive Care Medicine*, 46(5), 909–915. Https://Doi.Org/10.1007/S00134-020-05991-X

- Balkrishna, A., Sinha, S., Kumar, A., Arya, V., Gautam, A. K., Valis, M., Kuca, K., Kumar, D., & Amarowicz, R. (2023). Sepsis-Mediated Renal Dysfunction: Pathophysiology, Biomarkers And Role Of Phytoconstituents İn İts Management. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, 165, 115183. Https://Doi.Org/10.1016/J.Biopha.2023.115183

- Bellomo, R., Kellum, J. A., Ronco, C., Wald, R., Martensson, J., Maiden, M., Bagshaw, S. M., Glassford, N. J., Lankadeva, Y., Vaara, S. T., & Schneider, A. (2017). Acute Kidney İnjury İn Sepsis. *Intensive Care Medicine*, 43(6), 816–828. Https://Doi.Org/10.1007/S00134-017-4755-7

- Bouglé, A., & Duranteau, J. (2011). Pathophysiology Of Sepsis-İnduced Acute Kidney İnjury: The Role Of Global Renal Blood Flow And Renal Vascular Resistance. *Contributions To Nephrology*, 174, 89–97. Https://Doi.Org/10.1159/000329243

- Casaer, M. P., & Van Den Berghe, G. (2014). Nutrition İn The Acute Phase Of Critical İllness. *The New England Journal Of Medicine*, 370(25), 2450–2451. Https://Doi.Org/10.1056/Nejmc1404896

- Cerda, J., Kashani, K., Ostermann, M., Basu, R. K., Bell, S., Cantaluppi, V., Et Al. (2025). The Global Epidemiology Of Acute Kidney İnjury: Challenges And Opportunities. *Nature Reviews. Nephrology*, 10.1038/S41581-025-01030-4. Advance Online Publication. Https://Doi.Org/10.1038/S41581-025-01030-4

- Chawla, L. S., Bellomo, R., Bihorac, A., Goldstein, S. L., Siew, E. D., Bagshaw, S. M., Et Al. (2017). Acute Kidney Disease And Renal Recovery: Consensus Report Of The Acute Disease Quality Initiative (Adqı) 16 Workgroup. *Nature Reviews. Nephrology*, 13(4), 241–257. Https://Doi.Org/10.1038/Nrneph.2017.2

- Chawla, L. S., Eggers, P. W., Star, R. A., & Kimmel, P. L. (2014). Acute Kidney İnjury And Chronic Kidney Disease As İnterconnected Syndromes. *The New England Journal Of Medicine*, 371(1), 58–66. Https://Doi.Org/10.1056/Nejmra1214243

- Darmon, M., Schortgen, F., Vargas, F., Liazydi, A., Schlemmer, B., Brun-Buisson, C., Et Al. (2011). Diagnostic Accuracy Of Doppler Renal Resistive İndex For Reversibility Of Acute Kidney İnjury İn Critically İll Patients. *Intensive Care Medicine*, 37(1), 68–76. Https://Doi.Org/10.1007/S00134-010-2050-Y

- Engelmann, B., & Massberg, S. (2013). Thrombosis As An İntravascular Effector Of İnnate İmmunity. *Nature Reviews. Immunology*, 13(1), 34–45. Https://Doi.Org/10.1038/Nri3345

- Evans, R. G., Gardiner, B. S., Smith, D. W., & O'connor, P. M. (2008). Intrarenal Oxygenation: Unique Challenges And The Biophysical Basis Of Homeostasis. *American Journal Of Physiology. Renal Physiology*, 295(5), F1259–F1270. Https://Doi.Org/10.1152/Ajprenal.90230.2008

- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Et Al. (2021). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines For Management Of Sepsis And Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*, 49(11), E1063–E1143. Https://Doi.Org/10.1097/Ccm.0000000000005337
- Fayad, A. I. I., Buamscha, D. G., & Ciapponi, A. (2018). Timing Of Renal Replacement Therapy İnitiation For Acute Kidney İnjury. *The Cochrane Database Of Systematic Reviews*, 12(12), Cd010612. Https://Doi.Org/10.1002/14651858.Cd010612.Pub2

- Flannery, A. H., Li, X., Delozier, N. L., Toto, R. D., Moe, O. W., Yee, J., & Neyra, J. A. (2021). Sepsis-Associated Acute Kidney Disease And Long-Term Kidney Outcomes. *Kidney Medicine*, 3(4), 507–514.E1. Https://Doi.Org/10.1016/J.Xkme.2021.02.007

- Gómez, H., & Kellum, J. A. (2016). Sepsis-İnduced Acute Kidney İnjury. *Current Opinion İn Critical Care*, 22(6), 546–553. Https://Doi.Org/10.1097/Mcc.0000000000000356

- Harel, Z., Wald, R., Bargman, J. M., Mamdani, M., Etchells, E., Garg, A. X., Ray, J. G., Luo, J., Li, P., Quinn, R. R., Forster, A., Perl, J., & Bell, C. M. (2013). Nephrologist Follow-Up İmproves All-Cause Mortality Of Severe Acute Kidney İnjury Survivors. *Kidney İnternational*, 83(5), 901–908. Https://Doi.Org/10.1038/Ki.2012.451

- Hato, T., & Dagher, P. C. (2025). Molecular Mechanisms Of Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. Journal Of The American Society Of Nephrology : Jasn, 36(11), 2259–2268. Https://Doi.Org/10.1681/Asn.0000000809

- Heung, M., Steffick, D. E., Zivin, K., Gillespie, B. W., Banerjee, T., Hsu, C. Y., Et Al. (2016). Acute Kidney Injury Recovery Pattern And Subsequent Risk Of Ckd: An Analysis Of Veterans Health Administration Data. American Journal Of Kidney Diseases : The Official Journal Of The National Kidney Foundation, 67(5), 742–752. Https://Doi.Org/10.1053/J.Ajkd.2015.10.019

- Hsu, R. K., & Hsu, C. Y. (2016). The Role Of Acute Kidney Injury İn Chronic Kidney Disease. Seminars İn Nephrology, 36(4), 283–292. Https://Doi.Org/10.1016/J.Semnephrol.2016.05.005

- Kashani, K., Al-Khafaji, A., Ardiles, T., Artigas, A., Bagshaw, S. M., Bell, M., Et Al. (2013). Discovery And Validation Of Cell Cycle Arrest Biomarkers İn Human Acute Kidney İnjury. Critical Care (London, England), 17(1), R25. Https://Doi.Org/10.1186/Cc12503

- Kashani, K. B., Mao, S. A., Safadi, S., Amiot, B. P., Glorioso, J. M., Lieske, J. C., Et Al. (2017). Association Between Kidney İntracapsular Pressure And Ultrasound Elastography. Critical Care (London, England), 21(1), 251. Https://Doi.Org/10.1186/S13054-017-1847-2

- Kuwabara, S., Goggins, E., & Okusa, M. D. (2022). The Pathophysiology Of Sepsis-Associated Akı. Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology : Cjasn, 17(7), 1050–1069. Https://Doi.Org/10.2215/Cjn.00850122

- Langenberg, C., Bellomo, R., May, C., Wan, L., Egi, M., & Morgera, S. (2005). Renal Blood Flow İn Sepsis. Critical Care (London, England), 9(4), R363–R374. Https://Doi.Org/10.1186/Cc3540

- Levi, M., & Van Der Poll, T. (2010). Inflammation And Coagulation. Critical Care Medicine, 38(2 Suppl), S26–S34. Https://Doi.Org/10.1097/Ccm.0b013e3181c98d21

- Liang, C. C., Yeh, H. C., Chen, P. S., Kuo, C. C., & Chiang, H. Y. (2021). Sepsis-Associated Acute Kidney Injury And Acute Kidney Disease: A 15-Year Cohort Study Of 4,226 Adult Sepsis Inpatient Survivors At A Tertiary Medical Center İn Taiwan. Open Forum Infectious Diseases, 8(Suppl 1), S6–S7. Https://Doi.Org/10.1093/Ofid/Ofab466.008

- Lim, S. Y., & Kim, S. (2021). Pathophysiology Of Cardiorenal Syndrome And Use Of Diuretics And Ultrafiltration As Volume Control. Korean Circulation Journal, 51(8), 656–667. Https://Doi.Org/10.4070/Kcj.2021.0996

- Manrique-Caballero, C. L., Del Rio-Pertuz, G., & Gomez, H. (2021). Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. Critical Care Clinics, 37(2), 279–301. Https://Doi.Org/10.1016/J.Ccc.2020.11.010
- Mishra, J., Dent, C., Tarabishi, R., Mitsnefes, M. M., Ma, Q., Kelly, C., Et Al. (2005). Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (Ngal) As A Biomarker For Acute Renal İnjury After Cardiac Surgery. Lancet (London, England), 365(9466), 1231–1238. Https://Doi.Org/10.1016/S0140-6736(05)74811-X

- Monard, C., Rimmelé, T., Blanc, E., Goguillot, M., Bénard, S., & Textoris, J. (2023). Economic Burden Of İn-Hospital Akı: A One-Year Analysis Of The Nationwide French Hospital Discharge Database. Bmc Nephrology, 24(1), 343. Https://Doi.Org/10.1186/S12882-023-03396-8

- Nordin, N. Z., Akhtar, W., & Ostermann, M. (2025). Fluid Management İn Sepsis Associated Acute Kidney İnjury. Journal Of Critical Care, 90, 155188. Https://Doi.Org/10.1016/J.Jcrc.2025.155188

- Odutayo, A., Wong, C. X., Farkouh, M., Altman, D. G., Hopewell, S., Emdin, C. A., Et Al. (2017). Akı And Long-Term Risk For Cardiovascular Events And Mortality. Journal Of The American Society Of Nephrology : Jasn, 28(1), 377–387. Https://Doi.Org/10.1681/Asn.2016010105

- Paramitha, M. P., Suyanto, J. C., & Puspitasari, S. (2021). The Role Of Continuous Renal Replacement Therapy (Crrt) İn Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Patients. Trends İn Anaesthesia & Critical Care, 39, 12–18. Https://Doi.Org/10.1016/J.Tacc.2021.06.003
- Peerapornratana, S., Manrique-Caballero, C. L., Gómez, H., & Kellum, J. A. (2019). Acute Kidney İnjury From Sepsis: Current Concepts, Epidemiology, Pathophysiology, Prevention And Treatment. Kidney İnternational, 96(5), 1083–1099. Https://Doi.Org/10.1016/J.Kint.2019.05.026

- Peerapornratana, S., Priyanka, P., Wang, S., Smith, A., Singbartl, K., Palevsky, P. M., Et Al. (2020). Sepsis-Associated Acute Kidney Disease. Kidney İnternational Reports, 5(6), 839–850. Https://Doi.Org/10.1016/J.Ekir.2020.03.005

- Pickering, J. W., Blunt, I. R. H., & Than, M. P. (2018). Acute Kidney Injury And Mortality Prognosis İn Acute Coronary Syndrome Patients: A Meta-Analysis. Nephrology (Carlton, Vic.), 23(3), 237–246. Https://Doi.Org/10.1111/Nep.12984

- Pickering, J. W., Ralib, A. M., & Endre, Z. H. (2013). Combining Creatinine And Volume Kinetics İdentifies Missed Cases Of Acute Kidney İnjury Following Cardiac Arrest. Critical Care (London, England), 17(1), R7. Https://Doi.Org/10.1186/Cc11931

- Pierre-Grégoire, G. (2025). Vexus Score: Optimizing İts Use İn Perioperative And Critical Care Management. Critical Care (London, England), 29(1), 472. Https://Doi.Org/10.1186/S13054-025-05687-Y

- Poston, J. T., & Koyner, J. L. (2019). Sepsis Associated Acute Kidney İnjury. Bmj (Clinical Research Ed.), 364, K4891. Https://Doi.Org/10.1136/Bmj.K4891

- Prager, R., Argaiz, E., Pratte, M., Rola, P., Arntfield, R., Beaubien-Souligny, Et Al. (2023). Doppler İdentified Venous Congestion İn Septic Shock: Protocol For An İnternational, Multi-Centre Prospective Cohort Study (Andromeda-Vexus). Bmj Open, 13(7), E074843. Https://Doi.Org/10.1136/Bmjopen-2023-074843

- Ragán, D., Horváth-Szalai, Z., Szirmay, B., & Mühl, D. (2022). Novel Damage Biomarkers Of Sepsis-Related Acute Kidney Injury. Ejıfcc, 33(1), 11–22.

- Schuler, A., Wulf, D. A., Lu, Y., Iwashyna, T. J., Escobar, G. J., Shah, N. H., Et Al. (2018). The Impact Of Acute Organ Dysfunction On Long-Term Survival İn Sepsis. Critical Care Medicine, 46(6), 843–849. Https://Doi.Org/10.1097/Ccm.0000000000003023

- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Et Al. (2016). The Third International Consensus Definitions For Sepsis And Septic Shock (Sepsis-3). Jama, 315(8), 801–810. Https://Doi.Org/10.1001/Jama.2016.0287

- Song, M. J., Jang, Y., Legrand, M., Park, S., Ko, R., Suh, G. Y., Et Al. (2024). Epidemiology Of Sepsis-Associated Acute Kidney İnjury İn Critically İll Patients: A Multicenter, Prospective, Observational Cohort Study İn South Korea. Critical Care (London, England), 28(1), 383. Https://Doi.Org/10.1186/S13054-024-05167-9

- Srisawat, N., & Kellum, J. A. (2020). The Role Of Biomarkers İn Acute Kidney Injury. Critical Care Clinics, 36(1), 125–140. Https://Doi.Org/10.1016/J.Ccc.2019.08.010
- Vázquez-Galán, Y. I., Guzmán-Silahua, S., Trujillo-Rangel, W. Á., & Rodríguez-Lara, S. Q. (2025). Role Of Ischemia/Reperfusion And Oxidative Stress İn Shock State. Cells, 14(11), 808. Https://Doi.Org/10.3390/Cells14110808
- Vincent, J. L., Sakr, Y., Sprung, C. L., Ranieri, V. M., Reinhart, K., Gerlach, H., Et Al: Sepsis Occurrence İn Acutely Ill Patients Investigators. (2006). Sepsis İn European İntensive Care Units: Results Of The Soap Study. Critical Care Medicine, 34(2), 344–353. Https://Doi.Org/10.1097/01.Ccm.0000194725.48928.3a
- Wald, R., Quinn, R. R., Luo, J., Li, P., Scales, D. C., Mamdani, M. M., Et Al. (2009). Chronic Dialysis And Death Among Survivors Of Acute Kidney İnjury Requiring Dialysis. Jama, 302(11), 1179–1185. Https://Doi.Org/10.1001/Jama.2009.1322
- Wei, L., Garces, J. P. D., Kashani, M., Dong, Y., & Kashani, K. B. (2025). Role Of The Complement System İn Acute Kidney Injury: A Narrative Review. Mayo Clinic Proceedings, 100(10), 1796–1809. Https://Doi.Org/10.1016/J.Mayocp.2025.06.005
- Zarbock, A., Koyner, J. L., Gomez, H., Pickkers, P., Forni, L., & Acute Disease Quality Initiative Group. (2023). Sepsis-Associated Acute Kidney İnjury-Treatment Standard. Nephrology, Dialysis, Transplantation : Official Publication Of The European Dialysis And Transplant Association - European Renal Association, 39(1), 26–35. Https://Doi.Org/10.1093/Ndt/Gfad142
- Zarbock, A., Nadim, M. K., Pickkers, P., Gomez, H., Bell, S., Joannidis, Et Al. (2023). Sepsis-Associated Acute Kidney İnjury: Consensus Report Of The 28th Acute Disease Quality Initiative Workgroup. Nature Reviews. Nephrology, 19(6), 401–417. Https://Doi.Org/10.1038/S41581-023-00683-3
- Zhang, K., Zhang, H., Zhao, C., Hu, Z., Shang, J., Chen, Y., Huo, Y., Zhao, C., Li, B., Guo, S., & Hebei Key Laboratory Of Critical Disease Mechanism And Intervention. (2023). The Furosemide Stress Test Predicts The Timing Of Continuous Renal Replacement Therapy İnitiation İn Critically İll Patients With Acute Kidney İnjury: A Double-Blind Prospective İntervention Cohort Study. European Journal Of Medical Research, 28(1), 149. Https://Doi.Org/10.1186/S40001-023-01092-9

BÖLÜM 8

SEPSİS İLİŞKİLİ ENSEFALOPATİ

[1]Uzm.Dr.Hasan DUMAN

Kısaltmalar

SİE Sepsis ile ilişkili ensefalopati

KBB Kan-beyin bariyeri

GKS Glasgow Koma Skalası

EEG Elektroensefalografi
MRG Manyetik rezonans görüntüleme
BT Bilgisayarlı tomografi
NSE Nöron spesifik enolaz
GFAP Glial fibriler asidik protein
NFL Nörofilaman hafif zincir
TNF-α Tümör nekroz faktörü alfa
IL-1β İnterlökin-1 beta
IL-6 İnterlökin-6
ROT / ROS Reaktif oksijen türleri
HO-1 Heme oksijenaz-1
Nrf2 Nükleer faktör Erythroid 2 ilişkili faktör 2
XGBoost Yapay zeka tahmin algoritması
CatBoost Yapay zeka tahmin algoritması
LGBM Yapay zeka tahmin algoritması
MLP Çok katmanlı yapay sinir ağı
SVM Destek vektör makinesi
SOFA Organ yetmezliği değerlendirme skoru
SAPS II Basitleştirilmiş akut fizyoloji skoru II
APS III Akut fizyoloji skoru III

[1]Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
hasanduman.1991@gmail.com Orcid: https://orcid.org/0009-0007-0862-1679

---

1. Giriş

Sepsis ilişkili ensefalopati (SİE) yoğun bakım ünitelerinde karşılaşılan ciddi nörolojik komplikasyonlardan birisi olup, Heming ve arkadaşlarının çalışmasında akut ve yaygın serebral disfonksiyonla seyreden bir nörolojik sendrom olarak tanımlanmıştır. Yoğun bakımlarda görülme sıklığına dair çalışmalarda oran, %10'dan %50'ye kadar değişebilmektedir (Heming ve ark., 2017; Sonneville ve ark., 2023).

SİE'li hastalarda ilk başvuru şikayeti genellikle bilinç değişikliği olmakla beraber durumun ciddiyetine bağlı olarak tablo komaya kadar ilerleyebilir. Hastalar uzun dönemde nörokognitif hasar yaşayabilirler ve bu durum yüksek mortalite ile sonuçlanabilmektedir (Heming ve ark., 2017; Sonneville ve ark., 2023; Han ve ark., 2025). SİE özellikle yaşlı hasta grubunda daha sık gözlenmekle beraber, kısa dönem sağkalımı önemli ölçüde olumsuz etkilediği de rapor edilmiştir (Han ve ark., 2025, Chen ve ark., 2020).

SİE tanısı koymak için hastanın sepsis tanısı almış olmasının yanı sıra, Glasgow Koma Skalası skoru 15'in altına düşmüş olmalı veya yoğun bakım deliryum değerlendirme testi pozitif olmalıdır (Han ve ark., 2025; Sonneville ve ark., 2017). Tanı sürecini zorlaştıran önemli bir faktör SİE'ye özgü bir biyobelirtecin henüz tanımlanmamış olmasıdır. Ayrıca SİE semptomları diğer nörolojik patolojilerle örtüşebilmektedir. Bu durum erken tanıyı güçleştirmekte ve prognozu

olumsuz etkilemektedir (Han ve ark., 2025).

2. Epidemiyoloji

Han ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşlı sepsis hastalarında SİE insidansı %48,7 gibi yüksek bir oranda bildirilmektedir (Han ve ark., 2025), Mortalite açısından da SİE önemli bir faktördür. SİE gelişen hastalardaki mortalite oranı %28,78 iken, SİE gelişmeyenlerde bu oran sadece %12,59'da kalmaktadır (Han ve ark., 2025; Chen ve ark., 2020). Bir başka deyişle, SİE varlığı mortaliteyi yaklaşık iki katından fazla artırabilmektedir. Bunun yanı sıra, SİE'li hastaların yoğun bakımda kalış süresi de anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Han ve ark., 2025; Chen ve ark., 2020).

3. Patofizyoloji

SİE'nin patofizyolojisinde kan-beyin bariyerinde meydana gelen hasar, nöroinflamatuar ve immün yanıtlar, mitokondrilerin fonksiyon bozuklukları, mikrosirkulatuar problemler ve oksidatif stres gibi birden fazla mekanizma rol oynamaktadır (Liu ve ark., 2025; Wang ve ark., 2024).

3.1. Kan-Beyin Bariyeri Hasarı

Sepsis sürecinde kan-beyin bariyerinde (KBB) önemli hasarlar gelişmektedir. Öncelikle endotel hücreleri zarar görmekte, ardından tight junction proteinleri adı verilen ve hücreleri bir arada tutan diğer proteinler parçalanmaya başlar (Liu ve ark., 2025; Heming ve ark., 2017). Bunun yanı sıra astrositlerin uzantıları şişer, bu da KBB'nin bütünlüğü bozan mekanizmalardan biridir (Liu ve ark., 2025; Heming ve ark., 2017). KBB'nin bütünlüğü bozulmasıyla inflamatuar mediatörler, immün hücreler ve bakteriyel toksinler beyin parankimine geçiş yapabilir hale gelirler ve nöroinflamasyon başlar. (Wang ve ark., 2024; Liu ve ark., 2025). KBB geçirgenliğindeki artış aynı zamanda beyin ödemi ve intrakraniyal basınç artışına da sebep olarak SİE semptomlarını derinleştirir (Heming ve ark., 2017).

3.2. Nöroinflamasyon ve İmmün Yanıtlar

Nöroinflamasyon SİE patofizyolojisinde merkezi bir rol oynamaktadır. Proinflamatuar sitokinler (TNF-α, IL-1β ve IL-6 gibi) ve kemotaktik faktörlerin etkisiyle KBB'nin geçirgenliği artar (Wang ve ark., 2024). Böylece immün hücreler ve toksik mediatörler santral sinir sistemine infiltre olurlar (Wang ve ark., 2024; Pan ve ark., 2022). Bu infiltrasyon nöronal hasara yol açar (Wang ve ark., 2024; Pan ve ark., 2022). Mikroglial hücreler de bu süreçte önemlidir. Mikroglialar sepsis sırasında aşırı derecede aktive olurlar. Bu durumun nöroinflamasyonun kronikleşmesinde rol oynadığı düşünülmektedir (Hong ve ark., 2022; Barichello ve ark., 2023).

3.3. Mitokondriyal Disfonksiyon

Hücrenin enerji üretim merkezleri olan mitokondrilerin metabolizma yolaklarındaki bozulmaların nöronal hasar ve hücre ölümüne yol açarak SİE patofizyolojisinde önemli bir yere sahip olduğu bildirilmiştir (Fu ve ark., 2025). Ayrıca, sepsis döneminde reaktif oksijen türlerinin (ROT) aşırı miktarda üretilmesiyle mitokondriyal DNA'da hasar meydana gelir (Wang ve ark., 2024; Fu ve ark., 2025). Bu iki durum birleşince nöronlar enerji ihtiyaçlarını karşılayamaz hale gelirler ve sonuç olarak nöronal hücre ölümü tetiklenir (Wang ve ark., 2024; Fu ve ark., 2025).

3.4. Mikrosirkulatuar Bozukluklar

Beyin kan akımında meydana gelen bozulmalar - özellikle yoğun bakım hastalarında - iskemik hasar açısından önemli bir risk faktörüdür (Heming ve ark., 2017). Sepsis sürecinde damar dinamikleri bozulur. Bazı bölgelerde aşırı vazodilatasyon olurken bazı bölgelerde vazokonstriksiyon görülür (Heming ve ark., 2017). Mikrotrombüsler oluşabilir (Heming ve ark., 2017). Tüm bunlar serebral perfüzyonu bozar (Heming ve ark., 2017). Ortalama arteriyel basınçtaki değişiklikler de bu tabloya eklediğinde ya serebral kan akımının doğrudan etkilenmesi ya da damar endotelinde hasar meydana gelmesiyle SİE ile ilişkili nörolojik semptomlar ortaya çıkar (Han ve ark., 2025).

3.5. Oksidatif Stres

Oksidatif stres aslında oldukça basit bir dengesizlik meselesidir. SİE sırasında reaktif oksijen ürünleri aşırı miktarda üretilir. Normalde vücudun antioksidan sistemleri bunları nötralize edebilirler. Ancak üretim o kadar fazladır ki antioksidan sistemler yetersiz kalır (Liu ve ark., 2025). Bu bulgular bize antioksidan yolakların tedavide hedeflenebileceğini göstermektedir (Zhu ve ark., 2025). Zhu ve ekibinin 2025'te yayınladıkları çalışma bu konuda umut vericidir. Araştırmacılar, ginsenoside Rh2 adlı doğal bir bileşiğin SİE fare modelinde Nrf2/HO-1 antioksidan yolağını aktive ederek oksidatif stresi azalttığını ve nöronal hücre apoptozunu engelleyerek nöroprotektif etki gösterdiğini ortaya koymuşlardır (Zhu ve ark., 2025).

4.Tanı

SİE'nin tanısı temelde klinik bir tanıdır. Nörolojik muayene bulgularına dayanır (Wang ve ark., 2023). Glasgow Koma Skalası skoru 15'in altında olan hastalarda yoğun bakım deliryum değerlendirme testi pozitifliği ile tanı konulur. (Han ve ark., 2025; Sonneville ve ark., 2017).

SİE'nin tanısını koymak her zaman kolay değildir. Özellikle birden fazla hastalığı olan hastalarda ve yaşlı bireylerde tanı süreci oldukça karmaşık olabilmektedir. Atipik klinik semptomlar görülebilir ve bu durum tanıyı daha da zorlaştırır (Sonneville ve ark., 2013). Bu nedenle klinik tablo çok geniş bir spektrumda değişebilir. Erken dönemde ve hafif formunda genellikle ajitasyon, dikkat problemleri ve uyku-uyanıklık döngüsünde bozulmalar ortaya çıkarken, süreç ilerledikçe stupor ve hatta koma gelişebilir (Sonneville ve ark., 2017). Deliryum ise hiperaktif ya da hipoaktif deliryum formları şeklinde görülebilir (Sonneville ve ark., 2017). Bu kadar geniş bir klinik heterojenite göz önüne alındığında standart değerlendirme araçlarının kullanımı elzem hale gelmektedir (Sonneville ve ark., 2017; Sonneville ve ark., 2013).

4.1. Biyobelirteçler

Günümüzde SİE'nin ayırıcı tanısı ve prognoz değerlendirmesi için çeşitli biyobelirteçler araştırılmaktadır. Nöron spesifik enolaz (NSE) bunlardan birisidir. S100B proteini, glial fibriler asidik protein (GFAP) ve nörofilaman hafif zincir (NFL) de potansiyel biyobelirteçler arasında sayılabilir (Wang ve ark., 2023). Biyobelirteçlerin kullanım alanları geniştir: Hastalığın erken tanısında kullanılabilirler, prognoz belirlemede yardımcı olabilirler, tedavi planlaması yapılırken rehberlik edebilirler (Wang ve ark., 2023). Sepsis biyobelirteçleri ve yapay zeka yazılımları üzerine de çalışmalar yapılmaktadır (Komorowski ve ark., 2022).

4.2. Görüntüleme Bulguları

Radyolojik görüntüleme yöntemleri SİE tanısında yardımcı olabilir ancak spesifik bulgular her zaman görülmeyebilir. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldığında sitotoksik ödemi düşündüren hiperintensite alanları, beyaz cevher lezyonları, korpus kallozum tutulumu gibi bulgular saptanabilir (Heming ve ark., 2017). Bilgisayarlı tomografi (BT) açısından durum biraz farklıdır. Akut fazda genellikle normal bulgular mevcuttur. Ancak ileri vakalarda serebral ödem ve ventrikül kompresyonu gözlenebilir (Heming ve ark., 2017).

4.3. Elektrofizyolojik Değerlendirme

SİE olgularında elektroensefalografi (EEG) yapılabilir. Tipik bulguları arasında difüz yavaşlama, teta ve delta aktivitesinde artış ve trifazik dalgalar sayılabilir. Bazı nadir olgularda epileptik aktivite de tespit edilebilmektedir (Sonneville ve ark., 2017).

4.4. Risk Faktörleri ve Tahmin Modelleri

SİE gelişimi için hangi faktörlerin risk oluşturduğunu bilmek önemlidir. Özellikle değiştirilebilir risk faktörlerini belirlemek önleyici stratejiler geliştirilmesine yardımcı olabilir (Sonneville ve ark., 2013). Yoğun bakım hastalarında hiperglisemi, hipotansiyon, mekanik ventilasyon ihtiyacı, sedatif kullanımı, analjezik kullanımı gibi bazı faktörler SİE gelişimini kolaylaştırmaktadır (Sonneville ve ark., 2013). Bunların dışında ileri yaş ve eşlik eden hastalıklar gibi başka risk faktörleri de vardır. Hastalık şiddeti skorları kullanılabilir: SOFA, OASIS, SAPS II, APS III. Yine trombosit sayısı, hemoglobin düzeyi, sodyum, parsiyel karbondioksit basıncı

gibi laboratuvar parametreleri ve vital bulgular da önemlidir (Han ve ark., 2025; Sonneville ve ark., 2013).

4.5. Yapay Zeka Tabanlı Tahmin Modelleri

Son yıllarda - özellikle 2020'lerden itibaren - yapay zeka modelleri tıpta giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. Sepsis ve buna bağlı komplikasyonların tahmini, tanısı ve risk değerlendirmesinde de bu modeller kullanılmaktadır (Komorowski ve ark., 2022; Ge ve ark., 2022). Bu yapay zeka modelleri hastanın demografik bilgilerini, tıbbi öyküsünü ve laboratuvar sonuçlarını analiz ettikten sonra tahminlerde bulunurlar (Han ve ark., 2025; Zhang ve ark., 2023). Bu modellerin geleneksel yöntemlere göre daha iyi performans gösterdikleri, prognoz değerlendirmesi ve erken tanı gibi kritik alanlarda klinisyenlerin karar verme süreçlerine önemli katkı sağladıkları öne sürülmektedir (Han ve ark., 2025; Komorowski ve ark., 2022). Han ve arkadaşları yaşlı yoğun bakım hastalarında SİE'nin erken tahmini için beş farklı yapay zeka modelini (XGBoost, CatBoost, LGBM, MLP ve SVM) test ettiklerinde başarılı sonuçlar elde ettiklerini rapor etmişlerdir (Han ve ark., 2025). Yine Zhang ve arkadaşlarının sepsisle ilişkili deliryumu öngörmek için bir geliştirdikleri modelin klinik pratikte kullanılabilir düzeyde olduğu bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2023).

Klasik skorlama sistemlerinin kullanıldığı yapay zeka modelleri skorlamalardaki fizyolojik parametrelerde oluşan değişikliklere odaklanırlar. Ancak henüz organ yetmezliği gelişmemiş hastalarda sensitivite ve spesifitelerinin yeterli olmadığından, bu grupta modelin sınırlı olduğu bildirilmiştir (Evans ve ark., 2021; Han ve ark., 2025;). Sonuç olarak bu bulgular bize yapay zeka tabanlı modellerin gelecekte klasik skorlama sistemlerinin yerini alabileceğini göstermektedir (Han ve ark., 2025; Ge ve ark., 2022; Zhang ve ark., 2023; Lu ve ark., 2022).

5.Tedavi ve Yöntem

SİE tedavisi üç ana bileşenden oluşur: sepsisin tedavisi, sepsis ilişkili organ yetmezliklerinin önlenmesi, beyin fonksiyonlarının desteklenmesi (Sonneville ve ark., 2013; Pan ve ark., 2022). Sepsiste Sağkalım Kampanyası (Surviving Sepsis Campaign) kılavuzunda da erken tanının önemi vurgulanmakta, enfeksiyon odağının kontrolü öne çıkarılmakta ve organ destek tedavileri detaylı şekilde ele alınmaktadır (Evans ve ark., 2021).

5.1. Destek Tedavileri ve Önleyici Stratejiler

SİE tedavisinin temel taşlarından birisi hemodinamik stabilizasyondur. Yeterli beyin perfüzyonunun sağlanması şarttır (Evans ve ark., 2021). Vazopresör tedavi sıklıkla kullanılır. Amaç ortalama arter basıncını 65 mmHg'nın üzerinde tutmaktır. Böylece beyin perfüzyonu korunmuş olur (Han ve ark., 2025). Yaşlı SİE hastalarında bir nokta dikkat çekmektedir: Vazopresör kullanım oranı bu grupta daha yüksektir ve dikkatli doz ayarlaması yapılması gerektiğini belirtmişlerdir (Han ve ark., 2025). Sıvı tedavisi önemli olup, ilk tercih dengeli kristaloid solüsyonlardır, ancak aşırı pozitif sıvı dengesinden kaçınılmalıdır (Evans ve ark., 2021). Solunum desteği de sıklıkla gereklidir ve SİE hastaları genellikle oksijen desteğine veya mekanik ventilasyona ihtiyaç duyarlar (Han ve ark., 2025; Pan ve ark., 2022; Evans ve ark., 2021). Mekanik ventilatöre bağlanan hastalarda bazı noktalar önemlidir: Hipoksi veya hiperkapni engellenmeli ancak hiperventilasyondan kaçınılmalıdır (Evans ve ark., 2021).

Sedasyon ve analjezi konusu tartışmalıdır. Sedatif ve analjezikler bir yandan ajitasyonu kontrol edip, ventilatör uyumunu artırırken diğer yandan SİE'nin kritik semptomları olan deliryum ve kognitif bozuklukları maskeleyebilir (Han ve ark., 2025). Değerlendirme skorların kullanımını zorlaştırdığından dikkatli yönetim şarttır (Han ve ark., 2025). Tedaviye dair yapılan güncel çalışmalar şunu göstermektedir: Ekip çalışması önemlidir ve kişiye özel tedavi yaklaşımları benimsenmelidir (Wang ve ark., 2024; Pan ve ark., 2022).

SİE'den korunma konusunda yapılabilecekler arasında değiştirilebilir risk faktörlerinin kontrol edilmesi önem arzetmektedir: Kan şekeri iyi yönetilmeli, erken dönemde dolaşım dengesi sağlanmalı, böbrek ve sinir sistemi için zararlı ilaçlardan uzak durulmalı, gereksiz sedatif

kullanımı azaltılmalı ve hastalar mümkün olduğunca erken mobilize edilmelidir. Altta yatan sepsisin erken tanısı da kritik olup, hastalık etkeni belirlenmeli, etkene uygun antimikrobiyal tedavi en kısa sürede başlatılmalıdır (Sonneville ve ark., 2013; Evans ve ark., 2021).

5.2. Spesifik Terapötik Yaklaşımlar

Spesifik tedavi yaklaşımları şu anda henüz geliştirilme aşamasındadır. Çoğu deneysel çalışma düzeyindedir (Sonneville ve ark., 2013; Sekino ve ark., 2022; Meng ve ark., 2024). Nöroprotektif ajanlar umut vadeden yaklaşımlardan birisidir. Antioksidan tedaviler de araştırılmaktadır. İnflamasyonu önleyici stratejiler de potansiyel göstermektedir (Sonneville ve ark., 2013; Meng ve ark., 2024).

Nrf2/HO-1 yolağının up regülasyonu veya apoptozu engelleme gibi bazı spesifik hedef yolaklar üzerine de çalışmalar sürdürülmekdir, ancak bu yaklaşımlar henüz preklinik çalışma aşamasındadır (Zhu ve ark., 2025). Ek olarak, mitokondriyal disfonksiyonun önlenmesi de araştırılmaktadır. Amacın oksidatif stresi azaltmak olduğu bu alan sonuçlar bakımından umut vadetmektedir (Fu ve ark., 2025).

6. Prognoz

SİE yoğun bakımda kalış süresini uzatır (Han ve ark., 2025; Chen ve ark., 2020). 28 günlük mortalite riski de SİE olmayan hastalara göre anlamlı derecede artış göstermektedir (Han ve ark., 2025; Chen ve ark., 2020). Ağır sepsis geçirip hayatta kalan hastaları da unutmamak gerekir. Bu hastalarda uzun dönemde kognitif bozukluklar ve fonksiyonel kısıtlılıklar gibi yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen problemler sıktır. Bu komplikasyonların görülme sıklığı yaşla ilişkili olarak artış göstermektedir (Iwashyna ve ark., 2010).

Buradan şu sonuca varılabilir: SİE sadece akut dönemde problem yaratan bir hastalık değil, uzun dönemde de nörolojik sorunlar açısından önemli bir risk faktörüdür (Muzambi ve ark., 2021; Iwashyna ve ark., 2010). Demans riski de önemli olup, ilginç bir bulgu olarak sepsis geçiren kişilerde demans riskinin arttığı ve bu durumun SİE gelişsin ya da gelişmesin geçerli olduğu rapor edilmiştir (Muzambi ve ark., 2021). Sepsis ile demans arasındaki ilişki incelendiğinde sepsisin beyinde inflamasyon süreçlerini tetiklediği ve inflamasyonun etkileri kalıcı olabildiği bilinmektedir (Muzambi ve ark., 2021; Sekino ve ark., 2022). Bazı araştırmacılar daha ileri giderek sepsis kaynaklı beyin hasarının Tau proteininin anormal fosforilasyonu, beta-amiloid birikimi ve nöron kaybı gibi Alzheimer hastalığına benzer patolojik değişikliklerle ilişkili olabileceğini ve bu değişikliklerin sepsis sonrasında da görülebileceğini öne sürmüşlerdir (Sekino ve ark., 2022).

Tüm bu bulgular göz önüne alındığında SİE geçiren hastaların takibinin çok önemli olduğu açıktır. İyileşme süreçlerinde kognitif rehabilitasyon programları uygulanmalı, uzun dönem nörolojik takip yapılmalıdır (Sonneville ve ark., 2013; Iwashyna ve ark., 2010; Sekino ve ark., 2022).

7. Özel Popülasyonlarda SİE

Yaşlanma SİE açısından özel bir önem taşır. Yaşlılık SİE gelişimini önemli ölçüde artırır, prognozu kötüleştirir ve kısa dönemde yaşam şansını azaltır (Han ve ark., 2025; Chen ve ark., 2020). Yani yaşlanma ciddi bir risk faktörüdür. Rakamlar da bunu doğrulamaktadır. 65 yaş üzeri sepsis hastalarında SİE insidansı %48,7 gibi oldukça yüksek bir orandadır (Han ve ark., 2025).

Yaşlılarda SİE'nin daha sık görülmesine dair birkaç neden sayılabilir: Komorbiditeler yaşlı popülasyonda daha fazladır, bağışıklık sistemi yaşla birlikte zayıflar klinik tablo atipik olabilir, bir başa deyişle klasik bulgular gözlenmeyebilir. Diğer bir nedense bu hastalarda çoklu ilaç kullanımı vardır ve böylece tanı ve tedavi süreci daha karmaşık hale gelebilir (Han ve ark., 2025; Sonneville ve ark., 2013; Sekino ve ark., 2022).

8. Güncel Araştırmalar

SİE üzerine yapılan araştırmalar son yıllarda hız kazanmıştır. Özellikle yapay zeka teknolojilerinin klinik kullanımı güncel araştırmaların konusudur (Han ve ark., 2025; Komorowski ve ark., 2022; Ge ve ark., 2022; Zhang ve ark., 2023; Lu ve ark., 2022). Fleuren ve arkadaşlarının 2020'deki meta-analizinin sonuçlarına göre yapay zeka algoritmaları umut vericidir ve klasik yöntemlere göre daha yüksek hassasiyet gösterirler. Özgüllükleri de daha yüksektir (Fleuren ve ark., 2020).

Biyobelirteçler konusu da güncel araştırma alanlarından birisidir. Daha önce bahsettiğimiz NSE, S100B, GFAP, NFL gibi belirteçler araştırılmaya devam etmektedir. Bunların yanı sıra inflamatuar sitokinler (IL-6, TNF-α, IL-1β), mikroRNA'lar ve ekzozomal biyobelirteçler gibi başka belirteçler de incelenmektedir (Wang ve ark., 2024; Pan ve ark., 2022; Wang ve ark., 2023; Komorowski ve ark., 2022).

Tedavi konusunda da yenilikler araştırılmaktadır. Zhu ve arkadaşlarının araştırmasında bitkisel kökenli bir antioksidan bileşik olan Ginsenosid Rh2'nin olumlu bir potansiyel gösterdiği ortaya konulmuştur (Zhu ve ark., 2025). Preklinik çalışmalarda ise inflamasyonu önleyici ajanlar, kan-beyin bariyerini stabilize eden maddeler, mitokondriyal koruyucular ve nörotropik faktörler araştırılmaktadır (Sonneville ve ark., 2013; Sekino ve ark., 2022; Fu ve ark., 2025; Meng ve ark., 2024). Ek olarak immün sistemi düzenleyen tedaviler de güncel yaklaşımlar arasındadır (Pan ve ark., 2022; Hong ve ark., 2022; Barichello ve ark., 2023; Liu ve ark., 2025).

9. Kişiselleştirilmiş Tıp Yaklaşımları

SİE her hastada farklı seyredebilir. Klinik tablo kişiden kişiye değişir. Bu nedenle kişiye özel yaklaşımlar önem kazanmaktadır. Hastanın yaşı, genetik özellikleri değerlendirilmeli, eşlik eden hastalıkları göz önünde bulundurulmalıdır. Sepsisin kaynağı belirlenmeli ve patojen türü tespit edilmelidir (Han ve ark., 2025; Wang ve ark., 2024; Meng ve ark., 2024). Tüm bu faktörlere göre risk değerlendirmesi yapılmalı ve tedavi planı bireyselleştirilmelidir. Bu yaklaşım gelecekteki yönetim stratejilerinin temelini oluşturacaktır (Han ve ark., 2025; Wang ve ark., 2024; Meng ve ark., 2024).

10. Sonuç

Sepsisle ilişkili ensefalopati yoğun bakım ünitelerinde karşılaştığımız en ciddi nörolojik komplikasyonlardan birisi olup yüksek ölüm ve sakatlık oranları ile ilişkilidir.

Hastalığın patogenezi oldukça karmaşıktır. Nöroinflamasyon, kan-beyin bariyerinin bozulması, mitokondriyal fonksiyon bozuklukları, mikrosirkulatuar problemler ve oksidatif stres gibi birçok mekanizma bir araya gelmektedir. Bu nedenle, son yıllarda erken tanı ve risk değerlendirmesine yönelik gelişmeler içerisinde makine öğrenmesi tabanlı tahmin modelleri önemli katkılar sağlamıştır. Bu modeller klasik skorlama sistemlerinden daha iyi performans göstermektedirler.

Tedavi konusunda kapsamlı bir yaklaşım gerekmektedir. Altta yatan sepsis etkin şekilde kontrol edilmelidir. Hemodinamik denge sağlanmalıdır. Yeterli oksijenasyon ve organ destek tedavileri uygulanmalıdır. Değiştirilebilir risk faktörlerinin kontrol edilebildiği önleyici stratejiler uygulanabilir. Bu yaklaşımlar SİE insidansını azaltma potansiyeline sahiptir.

Deneysel çalışmalar umut vericidir. Nöroprotektif tedaviler test edilmekte ve gelecekte klinik kullanıma girebileceği düşünülmektedir. Uzun dönem sorunlar da göz ardı edilmemelidir. Kognitif bozukluklar gelişebildiği demans riski de artar. Bu nedenle SİE geçiren hastaların takibi önemlidir. Sistematik nörolojik takip yapılmalı ve kognitif rehabilitasyon programları planlanmalıdır.

Gelecekteki araştırmalar yapay zeka uygulamalarının yaygınlaştırılması, yeni biyobelirteçlerin keşfi, hedefe yönelik nöroprotektif tedavilerin geliştirilmesi ve kişiye özel tıp yaklaşımlarının uygulanması gibi konulara odaklanmaktadır.

Ekip çalışması kritik önemdedir. Çok disiplinli yaklaşımlar benimsenmeli ve kanıta dayalı

protokoller uygulanmalıdır. Bu yaklaşımlar SİE'li hastaların sonuçlarını iyileştirebilir.

Kaynaklar

- Barichello, T., Giridharan, V. V., Catalão, C. H. R., & Teixeira, A. L. (2023). The key drivers of brain injury by systemic inflammatory responses after sepsis: Microglia and neuroinflammation. Molecular Neurobiology, 60(2), 1069-1086. https://doi.org/10.1007/s12035-022-03148-z
- Chen, J., Shi, X., Diao, M., Jin, G., Zhu, Y., Hu, W., & Xi, S. (2020). A retrospective study of sepsis-associated encephalopathy: Epidemiology, clinical features and adverse outcomes. BMC Emergency Medicine, 20(1), Article 77. https://doi.org/10.1186/s12873-020-00374-3
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., Mcintyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., ... Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Medicine, 47(11), 1181-1247. https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y
- Fleuren, L. M., Klausch, T., Zwager, C. L., Schoonmade, L. J., Guo, T., Roggeveen, L. F., Swart, E. L., Girbes, A. R. J., Thoral, P., Ercole, A., Hoogendoorn, M., & Elbers, P. W. G. (2020). Machine learning for the prediction of sepsis: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. Intensive Care Medicine, 46(3), 383-400. https://doi.org/10.1007/s00134-019-05872-y
- Fu, C., Weng, S., Liu, D., Guo, R., Chen, M., Shi, B., Xu, S., & He, J. (2025). Review on the role of mitochondrial dysfunction in septic encephalopathy. Cell Biochemistry and Biophysics, 83(1), 135-145. https://doi.org/10.1007/s12013-024-01493-5
- Ge, C., Deng, F., Chen, W., Ye, Z., Zhang, L., Ai, Y., & Zhou, F. (2022). Machine learning for early prediction of sepsis-associated acute brain injury. Frontiers in Medicine, 9, Article 962027. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.962027
- Han, Y., Xie, X., Qiu, J., Tang, Y., Song, Z., Li, W., Leng, Y., & Yin, H. (2025). Early prediction of sepsis associated encephalopathy in elderly ICU patients using machine learning models: A retrospective study based on the MIMIC-IV database. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 15, Article 1545979. https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1545979
- Heming, N., Mazeraud, A., Verdonk, F., Bozza, F. A., Chrétien, F., & Sharshar, T. (2017). Neuroanatomy of sepsis-associated encephalopathy. Critical Care, 21(1), Article 65. https://doi.org/10.1186/s13054-017-1643-z
- Hong, Y., Shao, A., Wang, J., Chen, S., Wu, H., McBride, D. W., Cao, G., & Zhang, J. (2022). Central role of microglia in sepsis-associated encephalopathy: From mechanism to therapy. Frontiers in Immunology, 13, Article 929316. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.929316
- Iwashyna, T. J., Ely, E. W., Smith, D. M., & Langa, K. M. (2010). Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. JAMA, 304(16), 1787-1794. https://doi.org/10.1001/jama.2010.1553
- Komorowski, M., Green, A., Tatham, K. C., Seymour, C., & Antcliffe, D. (2022). Sepsis biomarkers and diagnostic tools with a focus on machine learning. EBioMedicine, 86, Article 104394. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104394
- Liu, H., Zhang, T., Zhang, L., & Zhong, Y. (2025). Neuroinflammatory mechanisms of adult sepsis-associated encephalopathy: Implications for blood-brain barrier disruption and oxidative stress. Diagnostics, 15(7), Article 873. https://doi.org/10.3390/diagnostics15070873
- Lu, X., Kang, H., Zhou, D., & Li, Q. (2022). Prediction and risk assessment of sepsis-associated encephalopathy in ICU based on interpretable machine learning. Scientific Reports, 12(1), Article 22621. https://doi.org/10.1038/s41598-022-27134-6
- Meng, H., Zhou, S., & Guo, W. (2024). Sepsis-associated encephalopathy: Mechanisms, diagnosis, and treatments update. Frontiers in Neurology, 15, Article 1477084. https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1477084
- Muzambi, R., Bhaskaran, K., Smeeth, L., Brayne, C., Chaturvedi, N., & Warren-Gash, C. (2021). Assessment of common infections and incident dementia using UK primary and secondary care data: A historical cohort study. The Lancet Healthy Longevity, 2(7), e426-e435. https://doi.org/10.1016/S2666-7568(21)00118-5
- Pan, S., Lv, Z., Wang, R., Shu, H., Yuan, S., Yu, Y., & Shang, Y. (2022). Sepsis-induced brain dysfunction: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2022, Article 1328729. https://doi.org/10.1155/2022/1328729
- Sekino, N., Selim, M., & Shehadah, A. (2022). Sepsis-associated brain injury: Underlying mechanisms and potential therapeutic strategies for acute and long-term cognitive impairments. Journal of Neuroinflammation, 19(1), Article 101. https://doi.org/10.1186/s12974-022-02464-4
- Sonneville, R., Benghanem, S., Jeantin, L., de Montmollin, E., Doman, M., Gaudemer, A., Thy, M., Timsit,

J. F., & Ruckly, S. (2023). The spectrum of sepsis-associated encephalopathy: A clinical perspective. Critical Care, 27(1), Article 386. https://doi.org/10.1186/s13054-023-04655-8

- Sonneville, R., de Montmollin, E., Poujade, J., Garrouste-Orgeas, M., Souweine, B., Darmon, M., Dilly, M. P., Ganster, F., Sarrazin, E., Argaud, L., Jourdain, M., Schnell, D., Guisset, O., Lasocki, S., Labbé, V., de Jonghe, B., Stoclin, A., Ehrmann, S., Sharshar, T., & Maxime, V. (2017). Potentially modifiable factors contributing to sepsis-associated encephalopathy. Intensive Care Medicine, 43(8), 1075-1084. https://doi.org/10.1007/s00134-017-4807-z
- Sonneville, R., Verdonk, F., Rauturier, C., Klein, I. F., Wolff, M., & Annane, D. (2013). Understanding brain dysfunction in sepsis. Annals of Intensive Care, 3(1), Article 15. https://doi.org/10.1186/2110-5820-3-15
- Wang, D., Zhou, X., Huang, X., Wu, D., Liao, Y., Zhao, J., Liu, Y., & Deng, L. (2023). Biomarker panel to differentiate brain injury from brain dysfunction in patients with sepsis-associated encephalopathy. Frontiers in Immunology, 14, Article 1102126. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1102126
- Wang, X., Wang, D., Li, Y., Guo, J., Fang, F., He, Y., & Xie, L. (2024). Recent advances in the pathogenesis, diagnosis, and treatment of sepsis-associated encephalopathy. Brain-X, 2(2), Article e67. https://doi.org/10.1002/brx2.67
- Zhang, Y., Hu, J., Hua, T., Zhang, J., Zhang, Z., & Yang, M. (2023). Development of a machine learning-based prediction model for sepsis-associated delirium in the intensive care unit. Scientific Reports, 13(1), Article 12697. https://doi.org/10.1038/s41598-023-38650-4
- Zhu, Y., Li, J., Dai, L., & Feng, W. (2025). Ginsenoside Rh2 alleviate sepsis-related encephalopathy via up-regulating Nrf2/HO-1 pathway and apoptosis inhibition. Cell Biochemistry and Biophysics, 83(1), 587-597. https://doi.org/10.1007/s12013-024-01488-2

BÖLÜM 9

SEPSİS TEDAVİSİNDE HEMODİNAMİK RESÜSİTASYON

[1]Doç. Dr. Mehmet Özgür ÖZHAN

Kısaltmalar

YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi
SSC	Sepsiste Sağ Kalım Kampanyası
DO_2	Oksijen Sunumu
CO	Kalp Debisi
CaO_2	Arteriyel Kandaki Oksijen İçeriği
SV	Atım Hacmi (Stroke Volume)
HR	Kalp Hızı (Heart Rate)
EDV	Diyastol Sonu Hacim (End-Diastolic Volume)
ESV	Sistol Sonu Hacim (End-Systolic Volume)
İV	İntravenöz (Damardan)
HES	Hidroksietil Nişasta
SID	Güçlü İyon Farkı (Strong Ion Difference)
AYBTD	Avrupa Yoğun Bakım Tıbbı Derneği
İVA	İdeal Vücut Ağırlığı
PBKT	Pasif Bacak Yükseltme Testi (Passive Leg Raising Test)
EEOT	End-Ekspiratuar Oklüzyon Testi
LVOT VTI	Sol Ventrikül Çıkış Yolu Hız-Zaman İntegrali
PPV	Nabız Basıncı Değişkenliği (Pulse Pressure Variation)
SVV	Atım Hacmi Değişkenliği (Stroke Volume Variation)
CI	Kardiyak İndeks (Cardiac Index)
VKİ	Vena Kava İnferior (Çap) İndeksi
PI	Perfüzyon İndeksi
IV	İntravenöz (İngilizce) – damardan uygulama

[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı metozhan2003@yahoo.com https://orcid.org/0000-0001-8489-5945

SEPSİS

Enfeksiyona karşı bozulmuş konakçı cevabı nedeniyle oluşan ve hayatı tehdit eden bir organ disfonksiyonu olarak tanımlanan sepsisin tanısının hızla konulması ve tedavisinin erken dönemde başlatılması sağkalım oranlarının iyileştirilmesindeki en önemli etkendir. Aksi halde, mortalite oranı sepsiste %10'un, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) vazopressör gerektiren şokun en sık sebebi olan septik şokta ise %40'ın üzerine çıkabilmektedir (Evans et al., 2021).

Bu konuda en kapsamlı çalışmaların yürütüldüğü ve sonuncusunun 2026 yılında ilan edildiği Sepsiste Sağ Kalım Kampanyası Rehberi'nde (Surviving Sepsis Campaign; SSC) klinik uygulamalar öneriler halinde sunulmuştur (Prescott et al., 2026). Bu tedavilerin içerisinde en önemli ve acil adımlardan biri damar içi sıvı hacminin arttırılması, kardiyak debinin iyileştirilmesi ve doku perfüzyonunun

düzeltilmesini amaçlayan etkili sıvı resüsitasyonudur. Buradaki temel amaç sistemik oksijen ihtiyacının karşılanabilmesi için dokulara olan oksijen sunumunu (Oxygen Delivery;DO_2) iyileştirmektir. Oksijen iletimi; kalp debisi (Cardiac Output; CO) ve arteriyel kandaki oksijen içeriğinin (the Oxygen Content of Arterial Blood; CaO_2) bir ürünüdür.

$DO_2 = CO \times CaO_2$

Kalp debisi kardiyak fonksiyondaki bağımlı değişkendir ve kalbin dakikada sistemik dolaşıma pompaladığı kan hacmidir.

Kalp debisi = Atım hacmi x Kalp hızı; CO= SV (Stroke volume) x HR (Heart rate)

Atım hacmi ise her sistolik kalp kasılması sırasında sol ventrikülden pompalanan kan hacmidir ve ön yük, ard yük ve kontraktilitenin bir ürünüdür.

Atım hacmi = End-diastolik hacim - End-sistolik hacim; SV= EDV – ESV

Sıvı tedavisinin amacı atım hacmini ve dolayısıyla kalp debisini arttırmak olmalıdır. Kalp debisini arttırmayan sıvı uygulaması boşuna kabul edilir ve aşırı sıvı birikimine yol açarak klinik tabloyu daha da ağırlaştırır.

Bu bölümde sepsis tedavisinde sıvı resüsitasyonu ile ilgili SSC 2026 rehberinde yer alan bilgiler temel alınarak konuyla ilgili son çalışmaların ve tartışmaların incelenmesi amaçlanmaktadır. Bu metin aşağıdaki soruları cevaplamak için hazırlanmıştır:

1. Sıvı resüsitasyonuna ne zaman başlanmalıdır?
2. Hangi sıvılar kullanılmalıdır?
3. Ne miktarda sıvı verilmelidir?
4. Ne zaman sonlandırılmalıdır?

Sıvı resüsitasyonuna ne zaman başlanmalıdır?

SSC 2026 rehberinde hipotansiyonu olan veya septik şoktaki hastalar için sıvı resüsitasyonu tedavinin 1. saatinde uygulanacak işlemler içine dahil edilmiştir (Prescott et al., 2026). Resüsitasyonun ilk 3 saati içerisinde kristalloid sıvıların intravenöz (İV) yoldan en az 30 ml/kg uygulanması önerilmektedir. (Şartlı öneri, düşük kesinlikte kanıt). Bunun yanı sıra, başlangıçta verilen sıvının seçiminde hastanın bireysel özellikleri ve genel durumunun göz önünde bulundurulması, sıvının yetersiz veya aşırı verilmesinin potansiyel zararlarını önlemek için sürekli değerlendirme ve takip yapılması önerileri de eklenmiştir. Ayrıca, verilecek sıvı miktarının hesaplanmasında aktüel vücut ağırlığı veya vücut kitle indeksi 30 kg/m^2 'den fazla olanlarda ideal veya ayarlanmış vücut ağırlığı kullanılması önerilmiştir.

Sıvı resüstasyonunda hangi sıvılar kullanılmalıdır?

SSC 2026 rehberine göre;

a. Birinci basamak sıvı olarak kristalloidlerin kullanılması (güçlü öneri, orta düzeyde kanıt kalitesi),

b. %0,9'luk serum fizyolojik (salin) yerine dengeli kristaloidlerin kullanılması (şartlı öneri, orta güvenilirlik düzeyinde kanıt), travmatik beyin hasarı olan sepsis hastalarında ise %0,9'luk serum fizyolojik kullanılması

c. Hidroksietil nişasta (HES=hidroxyethilstarch) (güçlü öneri, yüksek güvenilirlik düzeyinde kanıt) veya jelatin (şartlıöneri, orta düzeyde kesinlikte kanıt) kullanılmaması ve

d. Büyük miktarda kristalloid alan hastalarda kristalloidlerin tek başına kullanılmasının kristalloidlere ek olarak albümin kullanılmasından daha uygun olduğu (şartlı öneri, orta düzeyde kesinlikte kanıt) önerilmektedir.

2a. İzotonik Sodyum Klorür mü Dengeli Kristalloid mi?

Önceki uygulamalarda izotonik sodyum klorürün (normal salin) standart resüsitasyon sıvısı olarak kullanılması önerilse de, takip eden çalışmalarda elektrolit dengesizliği ve metabolik asidoza yol açarak hasta sonuçlarını olumsuz etkileyebileceğine dair kanıtlar ortaya konmuştur. İzotonik sodyum klorür en sık kullanılan ve maliyeti en düşük intravenöz sıvı olup eşit konsantrasyonlarda sodyum ve klorür içerir (154 mmol/L). Güçlü iyon farkı (SID; Strong Ion Difference) 0 (sıfır) olduğundan büyük miktarlarda uygulanması hiperkloremik metabolik asidoza yol açabilmektedir. Bunun yanı sıra,

hiperkloremi gelişmesi akut böbrek hasarıyla da ilişkilendirilmiştir. Dengeli kristalloidlerin ise laktat, asetat, glukonat ve malat gibi organik anyonlar ve potasyum, kalsiyum ve magnezyum gibi katyonlar içermesi nedeniyle klor konsantrasyonu daha düşüktür.
Avrupa Yoğun Bakım Tıbbı Derneği'nin (AYBTD) yetişkin kritik hastalarda sıvı tedavisine dair 2024 yılında yayınladığı klinik pratik rehberinde sepsis hastalarında yapılan çalışmalar değerlendirilmiştir (Arabi et al., 2024). Toplanan verilere göre; izotonik sodyum klorürle kıyaslandığında dengeli kristalloidler mortalitede hafifçe bir azalmaya yol açmaktadır (düşük düzeyde kanıt kesinliği).
2025 yılında Song ve arkadaşlarının yaptıkları bir meta-analizde ise (1983-2024 arası, 28888 hasta, 32 randomize kontrollü çalışma) mortalite, akut böbrek yetmezliği, YBÜ'nde kalış süresi ve hastanede yatış süresi bakımından dengeli kristalloidlerin diğer tüm sıvılara karşı üstün bulunduğu rapor edilmiştir (Song et al., 2025). Diğer kriter olan renal replasman tedavisi gereksinimi bakımından da dengeli kristalloidler normal saline kıyasla üstün bulunmuştur
Yine Long ve arkadaşlarının (2025) yaptıkları başka bir meta-analizde (8770 hasta, 28 randomize kontrollü çalışma) 28 ve 90 günlük mortalite oranı, renal replasman tedavisi ihtiyacı ve kan transfüzyon sıklığının dengeli kristalloid kullanılan hasta gruplarında en düşük olduğu bildirilmekteydi (Long et al., 2025). Bu sonuçlar eşliğinde başlangıç resüsitasyon aşamasında dengeli kristalloidlerin daha üstün olduğu sonucuna varılabilir. Nitekim, 2021 kılavuzuna kıyasla 2026 SSC kılavuzu bu sonucu daha fazla desteklemektedir.

2b. Albümin kullanımının tedavide yeri var mıdır?

SSC 2026 rehberi, büyük miktarda kristalloid uygulanan hastalarda albümin kullanılmasını mortalite, yeni gelişen organ yetmezliği, ventilatörsüz veya vazopressörsüz gün sayısı ve renal replasman tedavisi gereksinimi üzerinde bir etkisi olmadığının gösterilmesi nedeniyle desteklememektedir. (Prescott et al., 2026). Buna karşın, Kang ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada (2025) Ringer laktat veya saline albüminin eklenmesinin tek başına ringer laktat veya salinin kullanımına kıyasla hastane mortalitesi ve böbrek hasarı gelişimini azalttığı rapor edilmiştir (Kang et al., 2025).
Ancak yoğun bakım uzmanlarının septik şokta albümin kullanımına dair yapılan bir araştırmada (2024); klinisyenlerin %41'i nadiren veya asla albümin kullanmazken, %29'nun ise sıklıkla veya neredeyse her zaman albümin infüzyonu kullandıkları rapor edilmiştir (Sivapalan et al., 2024). Bir diğer görüş ise albüminin sepsisle ilişkili olarak gelişen organ disfonksiyonlarında kullanılmasının uygun olabileceği şeklindedir (Maiwall et al., 2022). Sepsisin indüklediği hipotansiyonu olan sirotik hastalarda dengeli kristalloidler ile %20'lik albümin karşılaştırılmış ve albüminin laktatın azaltılmasında daha etkili ve hızlı olduğu, diyaliz ihtiyacını düşürdüğü ve geciktirdiği, ancak 28 gün mortalitenin benzer olduğu saptanmıştır.
Bu konuda yapılan yeni bir derleme (2025) ise acil serviste sepsis ve septik şoktaki hastalarda albümin kullanımına yöneliktir (Carvey & Glauser, 2025). Bunda da kristalloidlerin ilk aşamada uygulanması gerektiği, albüminin ise sıvıya dirençli hipotansiyon, aşırı hacim yükü, hipoalbüminemi (2,5 g/dL), kapiller kaçağın olduğu septik şok ve siroz, nefrotik sendrom veya yanık gibi özel durumlarda kullanılması önerilmiştir. Ancak, özellikle hiperonkotik albümin kullanımının potansiyel hacim yüklenmesi, pulmoner ödem, alerjik reaksiyonlar, bronkospazm, kanama ve hipertansiyon gibi potansiyel yan etkilerinin geliştiğine dair raporların da göz önüne alınması gerekmektedir (Maimone et al., 2022). Travmatik beyin hasarında ise ek albümin kullan ımından kaçınılmalıdır.

2c. Kolloid kullanmalı mıyız?

SSC 2026 rehberi sepsis ve septik şoktaki hastalarda kolloidlerin kullanılmasını önermemektedir (Prescott et al., 2026). Song ve ark.nın yaptıkları çalışmada da patates veya mısır nişastasındaki amilopektin moleküllerinden elde edilen hidroksi etil nişastanın (HES) dengeli kristalloidlere göre en yüksek mortalite, artmış böbrek hasarı riski ve daha uzun hastanede kalma süresine sahip olduğu rapor edilmiştir (Song et al., 2025). Yine Mayerhöfer ve ark.nın derlemesinde (2023) de sığır kollajen moleküllerinden elde edilen ve yarı sentetik polipeptid bir çözelti olan jelatinin kullanımı özellikle herhangi bir avantaj sağlamaması, galaktoz--α-1,3 galaktoz hipersensitivitesi nedeniyle şiddetli anaflaksiye yol açabilmesi, kanama riski, akut böbrek yetmezliği ve mortaliteyi arttırması nedeniyle

önerilmemektedir (Mayerhöfer et al., 2023). Ek olarak, glikoz polimerlerinin bir karışımı olan ve kan vizkositesini azaltarak mikrovasküler dolaşımı iyileştirdiği için greftleme sonrası kullanılabilen dekstranın da renal yetmezlik, alerjik reaksiyon ve koagülopati ile ilişkileri nedeniyle sıvı replasmanında kullanılmaması önerilmektedir (Mayerhöfer et al., 2023).

3.Sıvı resüsitasyonunda ne kadar miktarda sıvı verilmelidir?

3a. Sıvıyı verirken hangi vücut ağırlığı esas alınmalıdır?

2026 SSC rehberinde verilecek sıvı miktarının hesaplanmasında aktüel (gerçek) vücut ağırlığı veya vücut kitle indeksi 30 kg/m^2 'den fazla olanlarda ideal veya ayarlanmış vücut ağırlığı kullanılması önerilmiştir. Aşırı zayıf (kaşektik) veya zayıf hastalarda ise gerçek vücut ağırlığının kullanılması önerilmektedir.

İdeal vücut ağırlığı (İVA) şu formüller **(Devine formülü)** kullanılarak hesaplanabilir (Devine, 1974) :
Erkekler için İdeal Vücut Ağırlığı (kg) = 50 kg + [0,91x (Boy (cm) – 152,4]
Kadınlar için İdeal Vücut Ağırlığı (kg) = 45,5 kg + [0,91x (Boy (cm) – 152,4]
Aktüel Vücut Ağırlığı İVA'nın 1,33 kat veya fazlası ise; İVA şu şekilde ayarlanabilir (Erstad, 2004) :
Ayarlanan İVA= İVA + [0,4 x (Aktüel Vücut Ağırlığı – İdeal Vücut Ağırlığı)]

3b. Sıvı uygulanması için çeşitli zaman periyotları var mıdır?

SSC 2026 rehberine göre sıvı resüsitasyonunun ilk bir saatlik tedavi paketi içinde yer alması yani ilk bir saatte sıvı verilmesine başlanması ve ilk 3 saat içerisinde 30 ml/kg sıvının verilmesi önerilmektedir. Bu ilk 3 saat içinde ve takip eden dönemde sıvı verilmesinin nasıl yönetileceği sorusu hakkında tartışmalar halen sürmektedir. Tartışmalar, sıvı resüsitasyonunun farklı dönemler halinde ele alınması ve düzenlenmesi gerektiğine dikkat çekmektedir. Bu dönemler resüsitasyon, optimizasyon, stabilizasyon ve boşaltma olarak adlandırılmaktadır (Arabi et al., 2024). İlk zaman dilimi; sepsis veya septik şokun tespit edildiği ilk dönemdeki sıvı tedavisi olan başlangıç sıvı resüsitasyonudur. Bu dönem SSC kılavuzuna göre 1. saatin içinde başlar ve 3. saatte tamamlanır (Prescott et al., 2026). Ancak literatürde başlangıç sıvı resüsitasyonunun zamanı olarak ilk 3., 6., 8. ve 24. saat de tanımlanmıştır. Bunun nedeni de genellikle bulguların başlamasıyla sepsis tanısının konması arasında geçen süreler veya sepsis tanısını koymada kullanılan uygulamaların farklılıklarıdır (Arabi et al., 2024).
Optimizasyon dönemi sıvı uygulamasının yeterli doku perfüzyonu sağlayıp sağlamadığının belirlenmesiyle yönetilmesi olarak tanımlanabilir. Buradaki amaç sıvı tedavisine yeterli yanıt alınmasının dinamik ölçütlerle değerlendirilmesi ve böylece hastanın aşırı sıvıyla yüklenmesinden korunmasıdır. Stabilizasyon dönemi hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra gereksiz sıvı uygulamalarını azaltma dönemidir. Boşaltma dönemi ise pozitif sıvı dengesiyle ilişkili riskleri azaltmak için sıvının atılmasına yönelik girişimlerdir. Böylece her hasta için tek tip bir tedavi uygulamaktansa, her hasta için ayrı düzenlemeler yapılabilir.

3b. Başlangıç sıvı tedavisinde sıvı uygulama miktarları nelerdir?

Başlangıç sıvı tedavisinin amacı sepsiste gerçekleşen vasküler dolaşımdaki vazodilatasyon, damar permeabilitesi artışı ve kardiyak disfonksiyon sonucu azalmış intravasküler hacmi arttırarak makrovasküler perfüzyonu (atım hacmi ve kalp debisi) ve mikrovasküler perfüzyonu (kapiller kan akımı) düzeltmek ve organ hipoperfüzyonunu engellemektir (Arabi et al., 2024). Buna eklenen vazopressör tedaviler de arteriol ve venüllerin konstrikte edilmesi ve kardiyak kontraktiliteyi arttırarak hipoperfüzyonu azaltmak amacıyla kullanılmaktadırlar. Ancak patolojik hücresel oksijen kullanımının doku oksijen ihtiyacının dokuya sunulan oksijenden fazla olması veya hücrenin oksijeni kullanamamasından kaynaklandığını da göz ardı etmemek gerekir. Bu durumda gereksiz IV sıvı uygulanması sıvının aşırı yüklenmesine, akciğer ve diğer organlarda patolojik bir ödeme ve dilüsyonel koagülopatiye yol açarken, vazopressörler de doku iskemisi, kalbin iş yükünün artması ve aritmilere neden olabilmektedir.
SSC 2026 rehberinde bir önceki rehberdeki öneriler (ilk 3 saatte, en az 30 ml/kg kristalloid) devam ettirilmiştir (Prescott et al., 2026). Bu öneriler gözlemsel kanıtlara dayandırıldığı ve o dönemde

başlangıç sıvısının miktarını karşılaştıran çalışmalar henüz yapılmadığı için eleştirilmiştir. Ancak, sonraki yıllarda yapılan çalışmalar bu öneriyi destekliyor gözükmektedir. Ward ve ark.nın 119bini aşkın hasta içeren 30 çalışmayı değerlendirdikleri meta-analiz çalışmasının (2025) sonuçları 20 ml/kg'dan az resüsitasyon sıvılarının artmış mortaliteyle ilişkisini gösterirken, 45 ml/kg'dan fazla sıvıların ise randomize çalışmalarla desteklenmese de mortalite eğilimini arttırdığını rapor etmiştir (Ward et al., 2025). Çalışmada, 30 ml/kg dozunun 3 saat içerisinde tamamlanmasının surviye katkı sağladığı ve mortalite üzerine olumsuz bir etki oluşturmadığı rapor edilmiştir

Aynı çalışma sıvı uygulanmasına duyarlı gruplar arasında da benzer sonuçlar göstermiştir. Son evre böbrek hastalığı, akut akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği olan septik hastalarda erken dönemde 30 ml/kg sıvı uygulanması ile ölüm riskinin arttığına dair bir kanıt bildirilmemiştir. Shangfeng ve Kui'nin yaptıkları bir başka çalışmada (2025) konjestif kalp yetmezliği, son evre böbrek yetmezliği ve sirozu olan sepsisli ve hipotansif 153 hastada ilk 6 saatte 30 ml/kg'dan çok veya az sıvı verilmesinin etkinliği karşılaştırılmıştır (Li & Jin, 2025). Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar dışında 30 ml/kg'dan fazla sıvı verilmesinin 28 günlük mortaliteyi arttırmadığı ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olmadığı rapor edilmiştir.

Bir başka örnek ise 2025 yılında Hyun et al., 2025 ve ark.nın 1305 hastayı içeren ulusal çok merkezli bir prospektif kohort çalışmasıdır (Hyun et al., 2025). Bu çalışmada; sepsis tanısının konmasından sonraki ilk 6 saat içerisinde hastalara 6 farklı miktarda kristalloid sıvısı (20 - <25, 25 - <30, 30 - <35, 35 - <40, 40 - <45 ve ≥ 45 ml/kg), iki farklı süre (≤ 3 ve >3 saat) içerisinde verilmiş ve 28 günlük mortalite oranları karşılaştırılmıştı. En düşük mortalite risk oranının 3 saat içerisinde 30 ml/kg'dan fazla sıvı uygulananlarda olduğu rapor edilmişti. 3 saat içinde 40 ila 45 ml/kg sıvı alan hastaların hayatta kalma, mekanik ventilasyondan ayrılma ve YBÜ'den taburcu edilme oranları 20 ila 25 ml/kg hacminde sıvı alanlarla karşılaştırıldığında daha fazlaydı. Dahası, 3 saatten kısa bir sürede 40 - < 45 mL/kg sıvı alanlardaki ölüm riski 3 saatten uzun süredekilere göre daha az bulunmuştu. Çalışmanın sonunda, sıvı resüsitasyonunda hacim ve infüzyon süresinin birleşik etkisinin önemli olduğu görüşüne yer verilmişti.

Yetişkin kritik hastalarda sıvı tedavisi üzerine Avrupa Yoğun Bakım Tıbbı Derneği'nin (AYBTD) 2025 rehberine göre sıvı tedavisinin 4 döneminin ilki olan başlangıç resüsitasyon dönemi hastanın şokta olduğunun tespit edildiği dönemdir (Mekontso Dessap et al., 2025).

Bu süre uygulayıcıya göre değişmekle beraber modern merkezlerde 3 saatte tamamlanmaktadır. AYBTD rehberinde incelenen çalışmalara göre verilen sıvı miktarı 20-35 ml/kg ya da 1-3 L arasında, verilme süresi de 3 ila 6 saat arasında değişmektedir. 30 ml/ kg 'dan az veya çok sıvılarla yapılan çalışmaların birbiriyle çelişkili sonuçlar içermesine rağmen, rehber hemodinamik monitorizasyonun henüz tam olarak yapılamadığı ilk 3 saatteki başlangıç döneminde 30 ml/kg'a kadar miktarda kristalloidlerin verilmesini ve bunun klinik değerlendirme ve sık sık gözden geçirilerek yapılmasını önermektedir (koşullu öneri, çok düşük kanıt kesinliği).

Bütün bu çalışmalar ve rehberlerin sonuçları SSC 2026 rehberinde yer alan ve intravenöz sıvının ilk 1 saat içerisinde başlanması, 30 ml/kg sıvının 3 saat içerisinde uygulanması görüşünü tam olarak desteklememekle beraber aksi yönde net bir görüş ve kanıt da ortaya koymamaktadır. Ancak daha önce de belirtildiği gibi, başlangıç resüsitasyon dönemi 3 ila 24 saat arasında tanımlanabilmektedir ve yapılan çalışmalar ilk 24 saatte sıvı verilme miktarının 5000 ml'ye kadar ilerleyebildiğini, toplam sıvı dengesinin ise + 2400 ml'yi geçebildiğini ortaya koymuştur (ARISE Investigators & ANZICS Clinical Trials Group, 2014). Bir başka deyişle; yetersiz sıvı verme endişesi kolaylıkla aşırı sıvı yüküyle sonuçlanabilmektedir. Böyle hastalarda mortalite oranının %40'lara kadar çıkabildiği bildirilmiştir.

Bu nedenle, öneriler hastalarda sıvı tedavisinin bireyselleştirilmesi ve sıvı yeterliliğinin sık sık değerlendirilmesinin aşırı sıvı yüklenmesine karşı en koruyucu yöntem olduğu yönündedir. Messina ve ark.nın bu konuyu inceledikleri bir derlemede; resüsitasyon döneminde yetersiz sıvı tedavisinin önlenmesiyle beraber gereksiz sıvı uygulamalarından kaçınmak için ekokardiyografi kullanarak kardiyak fonksiyonun gözden geçirilmesi önerilmiştir (Messina et al., 2025). Çünkü normal sistolik fonksiyona sahip, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu korunmuş ve duvar hareketi anormalliği olmayan

hastalarda vazodilatasyon nedeniyle yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen şok devam edebilir. Ya da sepsisin indüklediği sol ventrikül disfonksiyonu gelişmiş olabilir ki; bunun oranı %10-%70 arasında gelişmektedir. Ek olarak, var olan sol ventrikül disfonksiyonuna sepsisin indüklediği disfonksiyon da eklenmiş olabilir. Bu nedenlerden dolayı, böylesi durumların ayrıt edilmesi için ekokardiyografik inceleme yapılması ve sıvı uygulamalarının tekrarlayan küçük boluslar şeklinde uygulanması önerilmektedir. Buna ekstremite sıcaklığının, ciltte beneklenmenin ve kapiller geri dolum zamanının ölçülmesi gibi klinik bulguların ve yine seri laktat ölçümlerinin eklenmesinin yararlılığı gösterilmiştir.

3c. Başlangıç sıvı resüsitasyonundan sonra ne yapalım?

İlk sıvı resüsitasyonundan sonra hemodinaminin stabillenmeye başladığı ve doku perfüzyonunun düzelmesiyle vazopressör ihtiyacının kademeli olarak azaltıldığı bu yeni dönemde hastaların bir kısmında sıvı açığı devam ederken, bazılarında da aşırı sıvı verildiğine dair bulgular gözlenebilir. Bu da sıvı tedavisinin ikinci yani optimizasyon döneminde olduğumuzu göstermektedir; bir anlamda homeostazisin sağlanmaya başlandığı ancak tam olarak gerçekleşmediği dönemdir. Bu dönemde sıvı yeterliliğinin çeşitli tekniklerle incelenmesi ve sıvı tedavisinin yönlendirilmesi söz konusudur. Bu aşamada kısıtlayıcı (restriktif) ve serbest (liberal) sıvı tedavisi olarak iki tür sıvı resüsitasyonu yaklaşımından bahsetmek gerekmektedir. Restriktif sıvı tedavisi optimizasyon aşamasında sıvının kısıtlanması ve halen devam eden hipotansiyon için vazopressörlerin erken dönemde başlanmasını ifade ederken, liberal sıvı tedavisi ise vazopressörler başlansa da sıvının kısıtlanmamasını tanımlamaktadır.

AYBTD 2025 rehberinde liberal sıvı tedavisinden dolayı gelişebilen aşırı sıvı yükünün potansiyel tehlikelerinden bahsedilmiştir (Mekontso Dessap et al., 2025). Buna rağmen 2026 SSC rehberi ve sonrasındaki çalışmalar incelendiğinde her iki sıvı uygulama stratejisi arasında mortalite, vazopressör gerekmeyen gün sayısı, akut böbrek hasarı, renal replasman tedavisinin kullanımı veya süresi veya akut böbrek hasarı bakımından bir fark bulunmadığı, bu nedenle bir strateji lehine öneride bulunulamayacağı belirtilmiştir.

Yine Ward ve ark.nın (2025), Duan ve ark.nın (2025) ve Abdelbaky ve ark.nın (2023) yaptıkları üç meta-analiz çalışmasında da başlangıç resüsitasyonunu takip eden dönemde uygulanan liberal veya restriktif sıvı uygulama stratejileri arasında mortalite açısından bir fark bildirmemiştir (Abdelbaky et al., 2023; Duan et al., 2025; Ward et al., 2025).

Özet olarak; kılavuzlar ve çalışmalar başlangıç resüsitasyon fazından sonraki optimizasyon fazında sıvı uygulamasının bireyselleştirilmesini önermektedirler. Bu da çeşitli hasta başı klinik izlem ve testlerin yapılmasını gerektirmektedir. Bu öneri, 2026 SSC rehberi tarafından benzer şekilde desteklenmiştir.

3d. Sıvı resüsitasyonunun yeterliliği nasıl değerlendirilir?

SSC 2026 kılavuzunda sıvı resüsitasyonuna rehberlik etmek için fiziksel muayene veya sadece statik parametrelerden çok dinamik ölçümlerin kullanılması önerilmektedir. (şartlı öneri, düşük güvenilirlik düzeyinde kanıt). Statik parametreler gözlem sırasında belli zamanlarda ölçülen kan basıncı, kalp hızı, santral venöz basınç, pulmoner arter oklüzyon basıncı, end diasyolik hacim, ejeksiyon fraksiyonu ve idrar çıkışı gibi değerlerdir. Dinamik parametrelere göre daha az sensitif, daha az spesifik ve daha az kullanışlı olmaları nedeniyle sıvı durumunu belirlemede yetersiz oldukları bildirilmiştir (Prescott et al., 2026). Önyükün statik basınç ölçüm yöntemleri arasında santral venöz kateter yerleştirilerek yapılan santral venöz basınç (SVB) ölçümüyle sağ ventrikülün, pulmoner arter katateri konarak da pulmoner kapiller kama basıncı (PKUB) ölçümüyle sol ventrikülün diyastol sonu basınçlarının ölçülmesi sayılabilir. Hipovolemik hastalarda ölçümlerin düşük, sıvı yükü fazla olan hastalarda yüksek olacağı düşünülmekle beraber; kateterin yerleşim yerinden kaynaklanan ölçüm farklılıkları, solunumsal değişiklikler, kompliyans, kapak yetmezliği veya pozitif end ekspiratuar basınç gibi birçok parametreden etkilenmesi güvenilirliğini kısıtlamaktadır.

Önyük ölçümünün statik hacimsel göstergeleri olarak da ekokardiyografi ile ölçülen sol ventrikül end diyastolik hacim (SVEDV) ve alanı (SVEDA) ve ayrıca atım hacmi indeksi sayılabilir. Bunlarla termodilüsyon yöntemi ile nabız kontur analizinin kombine edilmesiyle kardiyak debi, intratorasik kan hacmi (İTKH), global diyastol sonu hacim (GEDH) ve hacim indeksi ölçülebilmektedir. SVB ve

PKUB'den daha iyi performans göstermekle beraber, sıvı tedavisine rehberlik edecek değerlerin sıvıya cevaplı ve cevapsız hastalarda örtüşmemesi, buna dayanarak yapılan çalışmalarda hastaların ancak yarısında olumlu cevap alınması kullanımlarını kısıtlamaktadır.

Dinamik parametreler ise kardiyopulmoner etkileşimi temel alan fizyolojik cevaplardaki değişikliklerin gözlenmesiyle ölçülür. Amaç hangi hastanın sıvı tedavisine kalp debisini arttırarak yanıt vereceğini saptamaktır. Dışardan sıvı verilmesi veya pasif bacak kaldırma testi ile dolaşıma sıvı yüklenmesinin (fluid challenge) ya da intratorasik basınçta değişiklik yapan manevraların (end ekspiratuar oklüzyon testi) sonucunda önyükle ilişkili dolaşımsal etkilerin özel monitörler veya ekokardiyografi kullanarak ölçülmesiyle sıvı yanıtlılığı (fluid responsiveness) değerlendirilir. Sıvıya yanıtı olan hastaların ön yük rezervleri vardır ve sıvı uygulandığında atım hacminde ve genellikle kalp debisinde artış gerçekleşecektir.

Sıvı yükleme (fluid challenge) testi: 10-15 dakikalık bir süre içerisinde 250-500 ml (4 ml/kg) kristalloid sıvının İV uygulanmasıyla yapılır. Yeni düzenlemelerde sıvı 4ml/kg ve infüzyon süresi 5-10 dakika olarak yer almaktadır. Ölçüm, sıvının tamamlanmasından bir dakika sonra yapılmalıdır ve uzun süre beklenirse hastaların yarısında sıvı yanıtlılığının tespit edilemediği bildirilmiştir. Yine mini sıvı yükleme testinde ise 100 ml sıvı 1 dakikadan uzun sürede verilir ve ölçümler yapılır. Daha az sıvı yükleyerek benzer sonuçlar vermesi avantajlıdır.

Pasif bacak kaldırma (passive leg raising) testi, hastanın 45 derece yarı yatar baş yukarı pozisyonundan başın düz pozisyona indirilip bacakların 45 derece yukarı pozisyonuna alınmasıyla veya bacakların yatay pozisyondan pasif olarak kaldırılmasıyla gerçekleştirilir. Böylece, alt ekstremiteler ve batından intratorasik kompartmana yaklaşık 300 ml sıvı iletilir ve önyükte artış sağlanır. Avantajları hem spontan solunum hem de mekanik ventilatördeki hastalarda uygulanabilmesi, tekrarlanabilmesi ve pozisyon tekrar baştaki duruma getirildiğinde de tersi sonucu verebilmesidir. Ancak testin etkisi yaklaşık 1 dakikada sonlanır ve bu nedenle hızlı değerlendirme gerektirir. Hem SSC hem de Avrupa Yoğun Bakım Tıbbı Derneği tarafından uygulanması önerilmektedir. Burada değerlendirilen parametreler ekokardiyografi ile direkt veya nabız kontur analizi ile dolaylı olarak sürekli ölçülebilir. Dezavantajları ise intraabdominal basınç artışı olan veya kompresyon çorabı giyen hastalarda ölçümün güvenilirliğinin düşük olmasıdır. Kafa travmasında ise uygulanması kontrendikedir (Weigl et al., 2022).

Diğer bir test ise sıvı infüzyonu veya PBKT gerektirmeyen ancak mekanik ventilatördeki hastalarda uygulanan **end-ekspiratuar oklüzyon testidir** (EEOT). Bu manevrada ekspiryum sonunda 12-15 saniye süresince mekanik ventilasyon durdurma manevrası yapılır (ekspiratuar hold). Böylece venöz dönüşte artış sağlanır. Avantajı ölçümün ventilatör ayarlarından etkilenmemesiyken, dezavantajı pron pozisyonda uygulanmasının güvenilirliğini etkilemesidir (Weigl et al., 2022).

Tidal volume (soluk hacmi) yükleme testi: Hastanın soluk hacminin geçici olarak arttırılmasıyla yapılır. Spontan solunumu olmayan hastalarda hasta 6 ml/kg (tahmini vücut ağırlığı) tidal hacimle solutulurken tidal hacim 1 dakika süreyle 8 ml/kg'a çıkarılarak yapılır.

Sıvı yanıtlılığı (fluid responsiveness): Belirli bir süre içerisinde dolaşımdaki sıvı miktarının arttırılmasına yönelik uygulamaların (sıvı yüklenmesi; fluid challenge) sonucunda bazı ölçümlerdeki değişikliklerin saptanması olarak tanımlanmaktadır. Bu ölçümler arasında atım hacmi (stroke volüme;SV), atım hacmi değişikliği (stroke volüme variation; SVV), kalp debisi (cardiac output; CO), nabız basıncı değişikliği (pulse pressure variation; PPV), sol ventrikül çıkış yolu hız zaman integrali (lenft ventricule outflow tract velocity time integral; LVOT VTI), kardiyak indeks (Cardiac Index; CI), inferior vena kava kollapsibilite indeksi ve end tidal karbondioksit sayılabilir.

Sıvı yanıtlılığının değerlendirilmesinde kullanılan ölçüm parametrelerinden bahsetmek gerekirse;

Atım hacmi değişkenliği (Stroke Volume Variation;SVV): Dolaşımdaki sıvının yetersiz olması nedeniyle ventrikül dolum hacmi az olan hastalarda inspirasyon ve ekspirasyon atım hacimleri arasındaki fark artar. Sıvı açığı ne kadar çoksa, atım hacmi de o kadar değişken olur, başka bir ifadeyle

atım hacmindeki değişkenlik de o kadar fazladır. Mekanik ventilatördeki inspirasyonun neden olduğu önyükteki düşüş ventrikül duvar geriliminde azalmayla, dolayısıyla atım hacminde azalmayla sonuçlandığından, sıvısı yetersiz olan hastalarda atım hacmindeki değişkenlik belirgin hale gelir. Ölçüm için kardiyak debinin monitörize edilmesi gerekir. Spontan soluyan hastalarda, aritmi, aort kapak hastalığında, zayıf sol ventrikül fonksiyonlu kardiyojenik şokta, intrakardiyak şantlarda ve ileri periferik damar hastalığında ölçümler güvensizleşir.

Nabız basıncı değişkenliği (Pulse Pressure Variation; PPV): Atım hacmi değişkenliğine benzerdir, ancak kardiyak debi monitörü gerektirmemesi avantajlıdır. Sürekli gözlemlenebilir. Arter hattı olan her durumda ölçüm yapılabilir. Aritmi, sağ kalp yetmezliği, kardiyak tamponatta ölçümler güvenilir değildir. İdeal olarak zorunlu ventilasyon ve büyük tidal hacimlerde (10 ml/kg) güvenilirdir. %9 -%13 arası olan gri alanda sensitivite ve spesifitesi çok düşüktür.

Sol ventrikül çıkış yolu hız zaman integrali (LVOT VTI): Sol ventrikül çıkış yolu çapının ve aort akış hızının ölçümü atım hacmini hesaplamak için kullanılır. PPV ve SVV'ye benzer fayda sağlar, ancak invaziv değildir. Ekokardiyografi becerisi gerektirir.

Aortik kan akımı hızında solunumsal değişiklikler: İnen aortun transözefageal Doppler ile değerlendirilmesi ile pik aortik kan akım hızındaki değişiklik yüzdesinin (DeltaΔVpik) değişimiyle tanı konur. SVV ve PPV'de olan faktörlerden etkilenir.

Vena kava inferior çapı indeks ölçümleri: Ultrason ile vena kava inferior (VKİ) çapının inspirasyon ve ekspirasyon fazındaki değişiminin oranının hesaplanarak genişleyebilme (distansibilite) indeksindeki %18 ve üstü değişiklikle tanımlanır. Spontan soluyan hastalarda tahmin etme performansı düşüktür ve bu hastalarda VKİ kollapsibilite (daralma) indeksi ölçülür. %42'den büyük değer sıvı cevabının olduğunu gösterir. İntraabdominal basınç artışı durumlarında güvenilir değildir.

Tüm bu dinamik parametrelerin ölçümündeki eşik değerler intratorasik basınç değişikliklerinin kalp debisi üzerine etkileri neticesiyle hastanın spontan solunum yapması ya da entübe şekilde asiste veya kontrollü modda mekanik ventilasyon uygulanmasına göre de değişmektedir. Bu konuda Messina ve ark.nın derlemesinde (2025) yatak başında sürekli hemodinamik monitörizasyon yapılarak veya yapılmayarak uygulanan **fonksiyonel hemodinamik testler** şöyle özetlenmiştir (Messina et al., 2025)

A. Kontrollü mekanik ventilasyondaki hastada

A1. Sürekli hemodinamik monitörizasyon yapılarak uygulanan testler ve sıvı cevaplılığına yönelik eşik değerler

A1.1. **Pasif bacak yükseltme testi:** Atım hacmi (SV) ve kalp debisi (CO)'nde %10-15 ve üzerinde **artış**

A.1.2. **End-ekspiratuar oklüzyon testi:** Atım hacmi (SV) ve kalp debisi (CO)'nde %5 ve üzerinde **artış**

A.1.3. **Mini sıvı yükleme testi:** Atım hacmi (SV) ve kalp debisi (CO)'nde %5 ve üzerinde **artış**

A.2. Sürekli hemodinamik monitörizasyon yapılmadan uygulanan testler ve sıvı cevaplılığına yönelik eşik değerler

A.2.1. **Pasif bacak yükseltme testi:** Nabız basıncı değişikliği (PPV)'nde %2 ve üstünde **azalma**, ekokardiyografiyle hız-zaman integrali (VTI) kullanılarak ölçülen atım hacmi (SV-VTI) ve kalp debisi (CO-VTI)'nde %10 ve üzerinde **artış**, end-tidal karbondioksitte 2-5 mmHg'den fazla **artış**, perfüzyon indeksi (PI)'nin %9'dan **fazla olması**

A.2.2. **End-ekspiratuar oklüzyon testi:** Perfüzyon indeksi (PI)'nde %2,5 ve üzerinde **artış**

A.2.3. **Mini sıvı yükleme testi:** Nabız basıncı değişikliği (PPV)'nde %2 ve üstünde **azalma** olması, ekokardiyografiyle hız-zaman integrali kullanılarak ölçülen atım hacmi (SV-VTI) ve kalp debisi (CO-SVI)'nde %5 ve üzerinde **artış**

A.2.4. **Soluk hacmi testi:** Nabız basıncı değişikliği (PPV)' nde %3,5 ve üstünde **azalma**

B. Asiste mekanik ventilasyondaki hastada

B.1. Sürekli hemodinamik monitörizasyon yapılarak uygulanan testler ve sıvı cevaplılığına yönelik eşik değerler

B.1.1. **Pasif bacak yükseltme testi:** Atım hacmi (SV) ve kalp debisi (CO)'nde %10-15 ve üzerinde **artış**

B.1.2. **Mini sıvı yükleme testi:** Atım hacmi (SV) ve kalp debisi (CO)'nde %5 ve üzerinde **artış**

B.2. Sürekli hemodinamik monitörizasyon yapılmadan uygulanan testler ve sıvı cevaplılığına yönelik eşik değerler

B.2.1. **Pasif bacak yükseltme testi:** Ekokardiyografiyle hız-zaman integrali kullanılarak ölçülen atım hacmi (SV-VTI) ve kalp debisi (CO-VTI)'nde %10 ve üzerinde **artış**

B.2.2. **Mini sıvı yükleme testi:** Ekokardiyografiyle hız-zaman integrali kullanılarak ölçülen atım hacmi (SV-VTI) ve kalp debisi (CO-VTI)'nde %5 ve üzerinde **artış**

B.2.3. **Soluk hacmi yükleme testi:** Nabız basıncı değişikliği (PPV)'nde %2 ve üstünde **azalma**

B.2.4. **Basınç destek ventilasyonunda total inspiratuar basıncın 4 saniye süresiyle 35 cmH_20'da tutulduğu recruitment manevrası testi (SIGH-35):** Nabız basıncı (PP)'nda %35 ve üstünde **azalma**

C. Spontan soluyan hastalarda

C.1. Sürekli hemodinamik monitörizasyon yapılarak uygulanan testler ve sıvı cevaplılığına yönelik eşik değerler

C.1.1. **Pasif bacak yükseltme testi:** Atım hacmi (SV) ve kalp debisi (CO)'nde %10-15 ve üzerinde **artış**

C.2. Sürekli hemodinamik monitörizasyon yapılmadan uygulanan testler ve sıvı cevaplılığına yönelik eşik değerler

C.2.1. **Valsalva manevrası:** Nabız basıncı (PP)'nda %52 ve üstünde **azalma**

C.2.2. **Pasif bacak yükseltme testi:** Ekokardiyografiyle hız-zaman integrali (VTI) kullanılarak ölçülen atım hacmi (SV-VTI)'nde %12 ve üzerinde **artış**, nabız basıncı (PP)'nda %9 ve üstünde **artış**

C.2.3. **İnferior vena kava kollapsibilite indeksi**: %25'den fazla **artış**

Bunca veriye rağmen, 2026 SSC kılavuzunda septik şok hastalarında resüsitasyonun yönlendirilmesinde ek olarak kalp debisinin gözlemlenmesinin gerekliliği konusunda öneride bulunmak için yeterli kanıt olmadığı bildirilmiştir. Neden olarak da, invaziv ve non invaziv yöntemlerle yapılan çalışmaların verilerinin azlığı öne sürülmüştür. Bu konuda ek çalışmaların yapılması şiddetle tavsiye edilmektedir.

Stabilizasyon dönemi:

Her ne kadar stabilizasyon dönemi literatürde ayrı bir dönem olarak tanımlansa da, aslında optimizasyon döneminin devamı olması kadar birbirini tamamlayan ortak bir faz olarak da ele alınabilir. Buradaki amaç da gereksiz sıvı yüklenmesinin önüne geçilmesi ve renal, gastrointestinal ve farkedilmeyen sıvı kayıpları gibi fizyolojik kayıpların yerine konmasının sağlanmasıdır. Antibiyotik ve sedatifler uygulanırken kullanılan sıvıların miktarının düzenlenmesini gözden kaçırmamak gerekmektedir.

Boşaltma dönemi:

Bu dönemdeki amaç aşırı sıvıların atılmasıdır. Sıvı yükünün klinik ve laboratuar sonuçları çok fazladır ve sıvı birikimi sendromu (fluid accumulation syndrome) olarak tanımlanır. Sistemlere göre değerlendirilirse, solunum sisteminde parsiyel arteriyel oksijen basıncında azalma, karbondioksit basıncında artma, p/f oranında azalma gibi laboratuvar sonuçlarının yanında dispneyle seyreden pulmoner ödem ve plevral effüzyon, mekanik ventilasyonda uzama ve ayrılmanın gecikmesi sonuçları ortaya çıkabilir. Kardiyovasküler sistemde ödem, kontraktilite, atım hacmi ve kalp debisinde azalma gelişirken santral sinir sisteminde kafa içi basıncın artışı ve ilerleyici bilinç değişikliklerine yol açan serebral ödem ortaya çıkabilir. Gastrointestinal sistemde ise asit oluşumu, malabsorbsiyon, ileus, intraabdominal basınç artışı, splanknik dolaşımda azalma, eneteral beslenmenin yetersizliği, hepatik konjesyon ve kolestaz ortaya çıkabilir. Doku ödeminde artışla yara iyileşmesinde bozulma, basınç ülserlerinde ve yara enfeksiyonlarında artış gözlenebilirken, renal sistemde ise intersitisyel ödem, renal

venöz basınçta azalma, su ve tuz retansiyonu, glomerüler filtrasyon hızında azalma, üremide artış ortaya çıkabilir.
Tanısal incelemelerde vücut ağırlığının artması, pozitif sıvı dengesi gibi klinik bulguların yanı sıra, hemodilüsyona ait laboratuar bulguları, akciğer ultrasonografisinde plevral effüzyon, B çizgilerinin artışı, ya da düşük inferior vena kava kollapsibilite indeksi gibi radyolojik bulgular saptanabilir. Yine sıvı yanıtlılığının olmaması, dolum basınçlarının artması ve düşük nabız basıncı değişiklikleri gibi değişen kardiyopulmoner fonksiyonlar ya da inferior vena kava, portal, hepatik ve renal venlerin ekokardiyografiyle incelenmesi ile aşırı venöz dolgunluğun saptanması (VExUS; Venous Excess ultrasound) gibi ileri protokoller kullanılabilmektedir (Mekontso Dessap et al., 2025). Tedavide kıvrım diüretikleri başta olmak üzere diüretikler ve renal replasman tedavileri ile beraber gerekirse sıvı kısıtlaması ile negatif dengeye ulaşılması amaçlanmaktadır. Hipoalbüminemi saptandığında albümin replasmanı, pozitif end ekspiratuar basınç uygulamaları diüretiklere eklenebilmektedir. Diüretik direnci veya yan etkilerinde sürekli yavaş ultrafiltrasyon (SCUF) ve aralıklı veya sürekli renal replasman tedavileri etkilidir. Bu tedaviler, yeterli etkinliğe ulaştığında veya riskler oluştuğunda sonlandırılmalıdır.
Oksijen sunumunun talebi karşılayamaması durumu olan hipoperfüzyonda aerobik solunum yanında anaerobik solunum da aktifleşir. Bu da anaerobik metabolizma ürünlerinin açığa çıkmasına neden olur. Bunların değerlendirilmesinde ekstremitelerin sıcaklığı, cilt beneklenmesi skoru (mottling) ve kapiller geri dolum zamanı (capillary refill time) gibi klinik bulgular ya da arteriyel ve venöz kan gazı analizlerinden elde edilen laktat, mikst venöz oksijen satürasyonu (SvO_2), parsiyel karbondioksit basıncı farkı ve solunum katsayısı (respiratory quotient; RQ) gibi parametreler kullanılabilmektedir.

Laktat

Bunların arasında kan laktat konsantrasyonunun seri ölçümü geleneksel olarak doku oksijenizasyonunun hasarlanmasının en önemli belirteçlerden biri olarak kabul görmektedir. Fakat laktat metabolizmasının kendine ait dinamikleri laktatın tek bir sonuç ölçütü olarak değerlendirilmesinden çok, laktat miktarının seyrinin değerlendirilmesiyle hastanın fizyolojik durumunun belirlenmesini zorunlu kılmaktadır. Çoğunlukla anaerobik metabolizmanın son ürünü olarak artan laktatın, yeterli oksijen sunumuna rağmen mitokondrinin oksidatif metabolizmasını aşan adrenerjik uyarı ve metabolik ihtiyaçların artması durumunda da biriktiği bilinmektedir. Bu da sepsis, travma ve diğer stres durumlarında gözlenen anaerobik glikoliz sürecinde gerçekleşir. Buna göre laktat artışına neden olan durumlar oksijen sunumunun azalması ya da dokuya oksijen alınmasındaki problemlerden dolayı gelişen doku hipoksisinin yanında farklı diğer mekanizmalardan da etkilenir. Bunlar arasında sepsiste veya β_2 agonist uygulanması sonrası ya da ateş durumunda metabolik aktivitenin artmasıyla gelişen aerobik glikoliz artışı, genellikle karaciğer yetmezliği veya renal ve muskuler disfonksiyon sonucu gelişen laktatın temizlenmesindeki azalma ve sepsis veya ilaç intoksikasyonunda olduğu gibi pirüvatın okside edilerek TCA siklusuna girmesini engelleyen mitokondrial disfonksiyon sonucu doku metabolizmasının bozulduğu durumlar sayılabilir. Bu nedenle laktatın sadece doku hipoperfüzyonunda artmadığı, diğer doku hipoksisi veya organ disfonksiyonu oluşturan parametreler eşliğinde değerlendirilmesini zorunlu kılmaktadır.
Laktatın değerlendirilmesinde seri ölçümlerin yapılması klinik iyileşme veya kötüleşmenin kuvvetli bir belirtecidir. 2026 SSC rehberinde de resüsitasyonun yönlendirilmesinde seri laktat ölçümleri yapılması önerilmektedir (şartlı öneri, düşük güvenilirlik düzeyinde kanıt). Hızlı bir düşüş şokun gerilemesi, doku perfüzyonunun düzelmesi veya metabolik fonksiyonun iyileşmesini gösterirken, artış olması veya azalmanın olmaması doku hipoperfüzyonu, hücresel metabolizmanın zarar görmesi veya tedavinin yetersizliğine işaret etmektedir. Şok tedavisinde her 2 saatte bir laktat miktarında %10-20'lik bir azalma olumlu bir bulgu olduğu, daha kısa YBÜ'de yatış süresi ve daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bu durum, dinamik izleme sürecinin yararına da işaret etmektedir. Fakat laktattı normale getirmek için yapılan çabalar aşırı sıvı yükü veya vazopressör kullanımına neden olabilir. Bu nedenle laktatın rehber olarak alındığı stratejilerde daha geniş bir bakış açısına sahip olmak önemlidir. Laktat düşüyorken doku hipoperfüzyonunun devam ettiğine dair bulgular tespit edilmiyorsa,

laktatı daha da düşürerek normal sınırlara getirmek için aşırı bir tedavinin yapılmasının önüne geçilmelidir. Yine venöz oksijen satürasyonu ($ScvO_2$) veya venöz ve arteriyel parsiyel karbonsioksit basıncı (PCO_2) farkı gibi diğer perfüzyon belirteçleriyle de durumu değerlendirmek son derece yararlıdır (Levy et al., 2025).

Farklı şok tiplerindeki laktat dinamikleri göz önüne alındığında şöyle bir tablo ortaya çıkar. Örneğin septik şokta laktat yüksekliği doku hipoksisi, hipermetabolizma ve beta adrenerjik stimülasyonun kombinasyonunu yansıtır ve laktatın düşmesi perfüzyonun artışına ve stres cevabının azaldığına işaret eder. Kardiyojenik veya obstrüktif şokta ise laktat yüksekliği sistemik hipoperfüzyonu gösterir ki, bu durumda hemodinamik stabilizasyonun hızla düzeltilmesinin hepatik konjesyon gibi durumlarda veya pulmoner emboli veya kardiyak tamponat gibi altta yatan nedenlerin tedavisi sağlanana kadar ertelemesini gerektirebilir. Hipovolemik şokta ise laktat dolaşım durumuyla sıkı ilişki içerisindedir ve uygun volüm replasmanıyla hızla düzeltilebilir.

Sonuç olarak laktatın azaltılmasını tek bir hedef miktarına göre bağlamak aşırı müdahaleye yol açabileceğinden kapiller geri dolum zamanı, $ScvO_2$ veya PCO_2 farkı, doku perfüzyonu gibi diğer klinik ve hemodinamik belirteçleriyle beraber tedavinin yönetilmesi daha güvenli bir yaklaşım olacaktır.

PCO_2 farkı ($P_{v\text{-}a}CO_2$):

PCO_2 farkı santral venöz kan ile arteryel kandaki parsiyel karbondioksit basınçlarının farkıdır. İskemik dokulardan dönen venöz kana daha fazla diffüze olduğu için oksijene kıyasla hipoperfüzyonun daha duyarlı bir belirteci olduğu ve kardiyak debiyi yansıttığı bildirilmiştir (Ltaief et al., 2021). Şokun farklı nedenleri sonucu gelişen dolaşım yetmezliğindeki doku hipoperfüzyonunda mikst venöz kanda karbondioksit artışı hücresel oksidatif süreçlerde karbondioksitin temizlenmesindeki yetersizliğe işaret etmektedir. Bu da analizlerde PCO2 artışıyla kendini göstermektedir. PCO_2' nin 6 mmHg'nın üzerinde olması kardiyak debinin yetersizliğini gösterirken, laktat düzeyinde artışın devam etmesine rağmen farkın 6 mmHg altında seyretmesi aşırı sıvı resüsitasyonu ve inotropik tedavinin varlığına işaret eder. Septik şokta ise maro ve mikrodolaşım arasındaki ilişki bozulduğundan PCO_2 farkı ve kardiyak debi arasındaki korelasyonun zayıf olduğu ve kardiyak debi normal olmasına rağmen PCO_2 farkında artış gözlenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Ltaief et al., 2021)

$P(v\text{-}a)CO_2/C(a\text{-}v)O_2$ oranı

Bu oran karbondioksit üretimi ile oksijen tüketiminin oranını göstermektedir ve oranın 1'den büyük olması kardiyak debiden bağımsız olarak solunum katsayının (RQ) bir belirteci olarak doku hipoksisinin tespitinde kullanılmaktadır. Ancak hipoksinin yetersiz doku perfüzyonundan mı yoksa diğer nedenlerden mi olduğunun ayırt edilmesinde yetersiz kaldığı bildirilmiştir. Bu nedenle bu oranın venöz ve arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı farkı $P(v\text{-}a)CO_2$ ile beraber kullanılmasının erken doku perfüzyonu ve şok kaynaklı hipoksinin erken dönemde tespitinde laktattan daha etkili olduğu ileri sürülmüştür (Cheng et al., 2025). $P(v\text{-}a)CO_2/C(a\text{-}v)O_2$ oranının 1,4'ün üzerinde olmasının anaerobik metabolizmayı gösterdiği ve laktat düzeyi normal ise anaerobik metabolizmanın erken döneminde olduğunu işaret ettiği öne sürülmüştür. Bu oranda artış yok iken laktat düzeyi artıyorsa hipoksik nedenler daha fazla ağır basmaktadır ve aşırı sıvı ve inotrop desteğinden kaçınılmalıdır (Sánchez Díaz et al., 2023).

Kapiller geri dolum zamanı (capillary refill time; CRT): Burada kapiller geri dolum zamanının (KGDZ) klinik pratikte kullanılmasına bir parantez açılmalıdır, çünkü SSC rehberi de resüsitasyonu yönlendirmek için KGDZ'nin kullanılmasını önermektedir " (şartlı öneri, düşük güvenilirlik düzeyinde kanıt). KGDZ periferik perfüzyonun değerlendirilmesinde basit, güvenilir ve hızlı bir ölçüm olarak değerlendirilmiştir. El veya ayak parmağının distal falanksının ön yüzüne 10-15 saniye bastırılması ve sonrasında parmağın renginin geri dönme zamanının ölçülmesiyle uygulanır. 3 saniyeden kısa sürede rengin normale dönmesi perfüzyonun yeterli olduğunu gösterir. KGDZ'nin uzaması organ yetmezliği ve mortalite ilişkili bulunmuştur. Yine Hernandez ve ark.nın çalışmasında (2024) KGDZ uzamış iken yapılan sıvı resüsitasyonu sonrası hızla normale dönen hastalarda mortalite oranının normale dönmeyen hastalara kıyasla iki kat daha düşük olduğu bildirilmiştir (Hernandez et al., 2024)Huang ve ark.nın çalışmasında (2024) ise ek olarak, uzun süreli KGDZ'nın ciddi enfeksiyonun ve doku

hipoperfüzyonunun kanıtı olduğu, sıvı resüsitasyonunu değerlendirme ve yönlendirmede laktat'dan daha duyarlı olduğu ve böylece makro ve mikrodolaşımın değerlendirilmesinde kullanışlı bir ortak test olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Huang et al., 2024). Yine SSC 2026 rehberinde KGDZ'nın laktata göre çok daha hızlı değiştiği ve bu nedenle sıvı yüklenmesi veya vazopressör tedavilere yanıtın zamanında değerlendirilmesinde daha etkin olduğu vurgulanmıştır (Prescott et al., 2026).

Oda sıcaklığının düşük olması, hastanın hipotermik olması, testin karanlıkta yapılması, ten renginin koyu olması, cinsiyet (erkeklerde daha kısa) ve yaş (yaşlılarda daha uzun) gibi değişkenler ölçümleri etkilemektedir. Yine basınç uygulama süresinin 7 saniyeden kısa olmaması (ideali 10-15 saniye), damar yatağı beyazlayana kadar (3-7 newtonluk) uygulanması önerilmektedir.

2025 yılında yapılan ANDROMEDA-2 çalışmasında hemodinamik resüsitasyonunun bireyselleştirilmesinde kapiller geri dolum zamanının (KGDZ) normale getirilmesini hedefleyen bir çalışma yapılmıştır (The ANDROMEDA-SHOCK-2 Investigators, 2025). Bu çalışmanın protokolünde KGDZ 3 saniyeden uzun hastalarda nabız basıncının 40 mmHg altında veya üstünde olması ve diyastolik arter basıncının 50 mmHg altında veya üstünde olmasına göre sıvı yanıtlılığı testleri yapılarak sıvı yanıtlılığı olanlara sıvı uygulanmıştı. KGDS'nin 3 saniye altında olup olmadığına tekrar bakılarak anormal olanlarda ekokardiyografi ile kardiyak disfonksiyon araştırılmıştı. Kardiyak disfonksiyonu olanlara spesifik tedaviler uygulanırken, olmayanlara tekrar sıvı yanıtlılığı testleri yapılmıştı. Cevap alınamayanlarda ortalama arteriyel basınç testleri veya dobutamin testleri yapılarak tekrar kapiller dolum zamanı bakılmıştı. Özet olarak; protokolde KGDZ'nin temel alındığı ve buna yapılan müdahalelerin altta yatabilen nedenlere yönelik olarak düzenlenmesiyle KGDZ'nin normale getirilmesini amaçlayan bir algoritm normal tedavi alanlarla karşılaştırılarak test edilmişti. Sonuçlara bakıldığında bu tedavinin standart tedaviye göre mortalite, yaşamsal destek süresi ve hastanede yatış süresi bakımından avantaj sağladığı rapor edilmiştir.

Sepsis Tedavisinde Vazopressör Kullanımı

SSC 2026 rehberinde septik şoktaki yetişkinler için başlangıç ortalama arter basıncı (MAP) hedefinin 65 mmHg ve üstü olması, 65 yaşın üstündekilerde 60-65 mmHg aralığında olması önerilmiştir (Prescott et al., 2026). Daha yüksek (80-85 mmHg) bir OAB hedefi surviye yönelik bir avantaj sağlamaması ve bu amaçla verilen vazopressörlerin aritmi riskini artırması nedeniyle önerilmemektedir. AKB'nın takibinde invaziv arter basıncı monitorizasyonunun yapılması, vazopressörlerin santral venöz kateterden uygulanması, hedef MAP'a ulaşmada gecikmeyi önlemek için santral venöz kateter açılana kadar periferal venöz yoldan uygulanmasının öncelikle tercih edilmesi önerilmiştir. Düşük komplikasyon oranı ve kan basıncı ölçümünün muhtemelen daha yüksek doğruluğu göz önüne alındığında, arteriyel kateterlerin faydaları muhtemel risklerinden daha ağır basmakta olduğuna dair çalışma sonuçlarına rağmen (Munroe et al., 2025), 2026 SSC kılavuzunda septik şok hastalarında kan basıncı takibi için yapılan öneriler şu şekilde özetlenebilir: İnvaziv veya non-invaziv kan basıncı ölçümü yöntemlerinden biri seçilmeli; invaziv kan basıncı ölçümü orta-yüksek doz vazopressör kullanımı, kullanılan vazopressör dozlarının arttırılması veya birden fazla vazopressörün kullanılması, sık arteriyel kan gazı örneklenmesi yapılması veya önceki non-invaziv kan basıncı ölçümlerinde tutarsızlık saptanan hastalarda önerilmektedir (Prescott et al., 2026).

Norepinefrin: SSC 2026 rehberinde septik şoktaki yetişkinlerde norepinefrinin (NE) dopamin, epinefrin, vazopressin, anjiotensin II veya selepressin yerine ilk tercih olarak kullanılması önerilmiştir (Prescott et al., 2026). NE, α ve β_1 reseptörleri aracılığıyla etki eder ve dopamin ve epinefrine kıyasla daha az aritmi, miyokard oksijen tüketimi ve kalp hızında artışa yol açmaktadır. Ortalama sistemik dolum basınçlarını, venöz dönüşü, ortalama arter ve diyastolik basınçlarını ve diyastolde gerçekleşen koroner perfüzyonu arttırmasının yanı sıra koroner vazodilatasyon da sağlar. Atım hacmini ve kalp debisini taşikardi oluşturmadan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak arttırır (Carlos Sanchez et al., 2023).

Makrodolaşımdaki bu olumlu etkilerinin yanında ortalama arter basıncını yükselterek sublingual mikrodolaşımı iyileştirmektedir. NE'nin arteriyel hipotansiyonu erken dönemde düzeltmesinin doku

oksijenizasyonunu ve basınç bağımlı vasküler yatakların tekrar açılmasını sağlayarak mikrodolaşımdaki rezerv kapasitesini arttırdığı düşünülmektedir. Bu nedenle hem vazopressör hem de inotrop yani "inopressör" olduğu kabul edilmektedir. NE'nin başlanmasının amacı OAB'nı 65 mmHg'nın üzerine çıkarmaktır (van Diepen, 2018).
OAB basıncın önemli bir ölçütüdür ve aşırı düşük olduğunda organlar perfüze olamayacak ve hücre ölümü başlayacaktır. Yine 65 mmHg'nın altında dokulara yeterli oksijen sunumu gerçekleşmeyecektir. Bu nedenle etkin tansiyon hedefine ulaşmak için norepinefrin infüzyonunun ilk 6 saat içerisinde başlatılması mortalitenin azaltılması için özellikle önemlidir. Zaki ve ark.nın yaptıkları bir meta-analizde (2024) yeterli sıvı resüsitasyonuyla beraber erken NE uygulanmasının sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu arttırdığı hatta aşırı sıvı yüklenmesini önlediği rapor edilmiştir (Zaki et al., 2024).
Ancak NE hasta prognozunu olumsuz etkileyen durumlarla da ilişkilidir. 0.75 µg/kg/dakika ve üstü dozlarda bu etkisi özellikle ortaya çıkmaktadır. Septik şoklu hastalarda adrenerjik reseptör duyarlılığında azalma ile etkinliği azalmaktadır (Sato et al., 2023), Yine yüksek dozlarda miyokardiyal hipertrofisi olan hastalarda sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonuna yol açabilmektedir. cAMP üzerinden kalsiyumun aşırı yüklenmesi ve serbest oksijen radikalleri oluşması gibi çeşitli mekanizmalarla direkt miyokordiyal toksisitesine yol açarak miyokardiyal inflamasyon ve nekroza yol açabilir. β1-adrenergik etkisi ventriküler ve supraventriküler aritmilere neden olabilir. Bu nedenle; düşük / orta dozda NE'e rağmen OAB hedefine ulaşılamıyorsa norepinefrin infüzyonuna vazopressin eklenmesi önerilmiştir. Vazopressinin bulunmadığı durumlarda ise epinefrin eklenmesi önerilmiştir.

Vazopressin: Vazopressin kendine özgü arjinin vazopressin reseptörü V1 aracılığıyla fosfolipaz C'yi aktive eder ve sonuçta endoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımı tetiklenerek vazokonstriksiyon gelişir (Jozwiak, 2022). V2 reseptör aktivasyonuyla böbrek toplayıcı tübüllerinde sıvı reabsorbsiyonuna yol açmaktadır. V3 reseptörünün uyarılmasıyla da insülin ve adrenokortikotropik hormon sekresyonu gerçekleşmektedir. Bu etkileşim, kortizol ve steroid sekresyonunu indüklemekte ve bu da dokunun vazopressör etkiye daha duyarlı olmasına yol açmaktadır. Bu etkileriyle vazopressinin özellikle septik şok durumlarında hemodinamik stabilite sağlanması başta olmak üzere potansiyel bir terapötik ajan olarak görülmesini sağlamaktadır. Septik şoktaki hastaların yaklaşık üçte birinde vazopressin eksikliği olabilmekte ve bu hasta grubunda vazopressör etkisi artabilmektedir. 0,01 - 0,03 ünite/dakika sabit dozda kullanırken, 0,06 ünite/dakika dozlara kadar çıkıldığı bildirilmiştir. Vazopressin eklenmesinin norepinefrinin yüksek dozlarda kullanımının yol açtığı komplikasyonları azaltabileceği düşünülmektedir ki, bu görüşe dekatekolaminizasyon adı verilmektedir. Daha yüksek dozlar iskemi gelişme riski nedeniyle önerilmemektedir. Norepinefrine eklenen vazopressinin tek başına norepinefrine nazaran mortaliteyi ve atrial fibrilasyon riskini azalttığına dair raporlar uyarınca SSC 2026 rehberinde norepinefrin dozu ortalama 0,3 µg/kg/dak (0,25-0,5 µg/kg/dak aralığında) olduğunda vazopressine başlamak önerilmiştir (Prescott et al., 2026).
Ancak bu konuda yapılan yeni bir derleme ve meta-analiz çalışmasında farklı sonuçlar bildirilmiştir. 1167 hasta içeren 6 çalışmanın değerlendirilmeye alındığı analizde, mevcut çalışmalarda sadece NE kullanılan hastalarla vazopressinin NE'e erken dönemde (ilk 4-6 saat içerisinde) eklenmesinin sonuçları karşılaştırılmıştır. NE vazopressin eklenmesinin sadece hastanede kalış süresini kısalttığı, yoğun bakımda yatış süresi, SOFA skorlarında, mortalite, sürekli renal replasman tedavisi uygulaması ve aritmi insidansında belirgin bir fark oluşturmadığı rapor edilmiştir. (Mamede et al., 2026).
Benzer sonuçlara Zaki ve ark.nın çalışmasında da yer verilmekle beraber, erken dönemde vazopressin eklenmesinin geç dönemle eklenmesine (> 6 saat) kıyasla mortaliteyi azalttığı rapor edilmiştir (Zaki et al., 2024).

Epinefrin: 2026 SSC rehberinde ise norepinefrin ve vazopressine rağmen yetersiz MAP seviyelerinde seyreden septik şok hastalarında epinefrin eklenmesi önerilmekte, yine vazopressinin bulunmadığı durumlarda norepinefrine ek olarak epinefrin kullanılabileceği bildirilmektedir. Epinefrin, norepinefrin dozu 0,8 µg/kg/dk (0,5–1,0 µg/kg/dk) olduğunda başlanabilir. Ek olarak, kalp yetmezliği olan septik şok hastalarında ilk basamak olarak norepinefrin veya epinefrin kullanılması,

taşikardik aritmi veya belirgin sinüs taşikardisi olanlarda norepinefrinin, aksine bradikardik aritmi veya sinüs bradikardisi olanlarda epinefrinin tercih edilebileceği bildirilmiştir (Prescott et al., 2026).

Terlipressin: V1 reseptörleri için daha spesifik olan vazopressine dönüşen bir ön ilaç olan terlipressinin noradrenaline üstün olmamasının yanı sıra yan etki profilinin daha kötü olması nedeniyle kullanımı önerilmemektedir. Ancak Tongyoo ve ark.nın yaptığı çalışmada (2025) 0,02 mcg/kg/dakikadan daha yüksek dozlarda NE'e terlipressin eklenmesinin hedef OAB ulaşılması için gereken NE dozunu azalttığı ancak mortaliteyi, ekstremite veya barsak iskemisi veya tekrarlayan şok oranını etkilemediği rapor edilmiştir (Tongyoo et al., 2025). SSC 2026 kılavuzunda terlipressin kullanımı önerilmemektedir.

Selepressin: Vasküler düz kaslarda vazokonstriksiyona neden olan ve bir V1A reseptör agonisti olan selepressin'in norepinefrine göre klinik üstünlük göstermemesi ve yan etkilerinin norepinefrinden fazla olması nedeniyle birinci basamak tedavi olarak kullanılması önerilmemiştir (Lajoye et al., 2025). SSC 2026 kılavuzunda selepressin kullanımı önerilmemektedir.

Metilen mavisi: 2026 SSC rehberinde, bir fenotiyazin türevi olan ve indüklenebilir nitrik oksit sentaz ve guanilat siklaz inhibisyonu yoluyla vasküler tonusu iyileştirme özelliğine sahip metilen mavisinin inatçı septik şok ve vazopressör ihtiyacı olan hastalarda kullanımına dair öneri için yeterli kanıt olmadığı bildirilmiştir. Ancak tedavi edilebilir hastalığı olan hastalar için bir denemenin faydalı olabileceği şeklinde bir yorum yapıldığı dikkat çekmektedir. Vazopressin gibi diğer vazopresör tedavilerine erişimin olmadığı durumlarda dirençli septik şokun erken aşamalarında kurtarma tedavisi olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Prescott et al., 2026).

Sepsis Tedavisinde İnotrop Kullanımı

SSC 2026 rehberinde yeterli sıvı dengesine ve arteriyel kan basıncına rağmen kalıcı hipoperfüzyon gözlenen septik şok hastalarında ve ayrıca ortalama arter basıncını hedef düzeyde tutmak için vazopressörlere ihtiyaç duyan hastalarda vazopressörlere ek olarak inotrop kullanılması önerilmiştir (Prescott et al., 2026).

Dobutamin: SSC 2026 rehberi yeterli hacim durumu ve arteriyel kan basıncına rağmen devam eden hipoperfüzyonu olan septik şok ve kardiyak disfonksiyonu olan yetişkinlerde, norepinefrine dobutamin eklenmesini veya sadece epinefrin kullanılmasını önermektedir. Gerekçe olarak da α_1 agonist/ antagonist ve β_1/ β_2 agonist etkileriyle inotropik ve vazodilatasyon yapan dobutaminin epinefrine üstünlüğünü destekleyen kanıt olmaması ve istenen ve istenmeyen sonuçların benzer olduğu öne sürülmüştür. Bu konuda Dubin ve Mugno'nun yayınladıkları bir derlemede (2024) septik şoktaki hastaların dobutamine yanıtlarının değişken ve tahmin edilemez olduğu, çoğu hastada inotropik etkiler olmaksızın arteriyel hipotansiyon ve taşikardiye yol açmaları nedeniyle etkinlik ve emniyetinin düşük olduğu belirtilmiştir. Kullanımının sadece sistolik disfonksiyonu olan kişilerde yararlı olabileceği ve etkinlik ve toleransının sıklıkla değerlendirilerek uygulanması önerilmektedir. Yeterli sıvı resüsitasyonuna ve OAB 60-65 mmHg üzerindeyken sürekli hipoperfüzyon varsa dobutaminin 2,5 mcg/kg/dakika dozunda infüzyonla başlanması, kalp hızında %20'den fazla artış ve kan basıncında düşme saptanırsa ilacın kesilmesi, bunlar yoksa ve hipotansiyon devam ediyorsa 5 mcg/kg/dakika dozuna çıkılması ve tekrar değerlendirilmesi önerilmiştir (Dubin & Mugno, 2024).

Levosimendan: SSC 2026 kılavuzunda levosimendan kullanımı önerilmemektedir. İnotropik ve vazodilatör özelliklere sahip kalsiyum duyarlılaştırıcı bir ilaç olan levosimendanın kullanılmasının mortaliteyi etkilememesi, supraventriküler taşikardi riskinin daha yüksek olması ve sepsisli yetişkinlerde mortalite açısından dobutaminden üstün olmaması ve yüksek maliyeti nedeniyle kullanılması önerilmemiştir. Tan ve ark.nın bir meta-analizinde (2024) ise levosimendanın mortalite oranını azaltmadığı, kardiyak indeksi iyileştirebileceği ve laktat seviyelerini düşürebileceği öne sürülmüş, ancak bulguların klinik uygulamaya rehberlik etmek için yetersiz olduğu bildirilmiştir (Tan et al., 2024).

Kaynaklar

- Abdelbaky, A. M., Elmasry, W. G. ve Awad, A. H. (2023). Restrictive versus liberal fluid regimen in refractory sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. Cureus, 15(10), e47783. https://doi.org/10.7759/cureus.47783
- Arabi, Y. M., Belley-Cote, E., Carsetti, A., De Backer, D., Donadello, K., Juffermans, N. P., Hammond, N., Laake, J. H., Liu, D., Maitland, K., Messina, A., Møller, M. H., Poole, D., Mac Sweeney, R., Vincent, J. L., Zampieri, F. G. ve AlShamsi, F. (2024). European Society of Intensive Care Medicine clinical practice guideline on fluid therapy in adult critically ill patients. Part 1: The choice of resuscitation fluids. Intensive Care Medicine, 50(6), 813-831. https://doi.org/10.1007/s00134-024-07369-9
- ARISE Investigators ve ANZICS Clinical Trials Group (2014). Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. New England Journal of Medicine, 371(16), 1496-1506. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404380
- Carlos Sanchez, E., Pinsky, M. R., Sinha, S., Mishra, R. C., Lopa, A. J. ve Chatterjee, R. (2023). Fluids and early vasopressors in the management of septic shock: Do we have the right answers yet? Journal of Critical Care Medicine, 9(3), 138-147. https://doi.org/10.2478/jccm-2023-0022
- Carvey, M. M. ve Glauser, J. (2025). When to reach for albumin in sepsis and septic shock: A step-by-step reference guide for emergency physicians. Current Emergency and Hospital Medicine Reports, 13, 23. https://doi.org/10.1007/s40138-025-00327-9
- Cheng, L., Wang, W., Hu, X., Zhou, Y., Wang, Y., Zhang, X., Li, Y. ve Liu, D. (2025). Combination of Cv-aCO_2/Ca-vO_2 and Pv-aCO_2 as markers of resuscitation or microcirculation in patients with septic shock: A pilot study. Journal of Intensive Care, 13, 35. https://doi.org/10.1186/s40560-025-00801-2
- Devine, B. J. (1974). Gentamicin therapy. Drug Intelligence and Clinical Pharmacy, 8, 650-655.
- Duan, Y., Yin, Y., Yue, J., Zhu, W., Yang, X., Ma, Y., Wan, X. ve Yang, Y. (2025). Is restriction of intravenous fluid beneficial for septic shock in ICU patients? A meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Anesthesiology, 25(1), 374. https://doi.org/10.1186/s12871-025-03253-1
- Dubin, A. ve Mugno, M. (2024). The effects of dobutamine in septic shock: An updated narrative review of clinical and experimental studies. Medicina, 60(5), 751. https://doi.org/10.3390/medicina60050751
- Erstad, 2004, B. L. (2004). Dosing of medications in morbidly obese patients in the intensive care unit setting. Intensive Care Medicine, 30(1), 18-32.
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., Mcintyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., ... Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Medicine, 47(11), 1181-1247. https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y
- Hernandez, G., Carmona, P. ve Ait-Oufella, H. (2024). Monitoring capillary refill time in septic shock. Intensive Care Medicine, 50, 580-582. https://doi.org/10.1007/s00134-024-07361-3
- Huang, W., Huang, Y., Ke, L., Hu, C., Chen, P. ve Hu, B. (2024). Perspectives for capillary refill time in clinical practice for sepsis. Intensive and Critical Care Nursing, 84, 103743. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2024.103743
- Hyun et al., 2025, D. G., Ahn, J. H., Huh, J. W., Hong, S. B., Lim, C. M., Koh, Y. ve Jung, S. H. (2025). Optimal time and volume of fluid resuscitation in patients with sepsis: A nationwide multicenter cohort study. Scientific Reports, 15, 30465. https://doi.org/10.1038/s41598-025-14854-8
- Jozwiak, M. (2022). Alternatives to norepinephrine in septic shock: Which agents and when? Journal of Intensive Medicine, 2(4), 223-232. https://doi.org/10.1016/j.jointm.2022.05.001
- Kang, Y., Ahn, S. Y. ve Kang, M. W. (2025). Exploring treatment effects and fluid resuscitation strategies in septic shock: A deep learning-based causal inference approach. Scientific Reports, 15, 18262. https://doi.org/10.1038/s41598-025-03141-1
- Lajoye, Q., Orieux, A., Boyer, A., Bouglé, A., Bourcier, S., Geri, G., Jozwiak, M., Hamzaoui, O., Leone, M., Asfar, P., Jaber, S., Ouattara, A., Lefrant, J. Y., Blet, A. ve Vieillard-Baron, A. (2025). Vasopressin and its analogues in patients with septic shock: Holy Grail or unfulfilled promise? Critical Care, 29, 333. https://doi.org/10.1186/s13054-025-05540-2
- Leong, T. D., Mpofu, R., Dadan, S., Cohen, K., Dawood, H., Kredo, T., Parrish, A., Blockman, M. ve Gopalan, P. D. (2025). A systematic review and meta-analysis of noradrenaline compared to adrenaline in the management of septic shock. African Journal of Emergency Medicine, 15(3), 100881. https://doi.org/10.1016/j.afjem.2025.05.005
- Levy, B., Hernandez, G. ve Taccone, F. (2025). Lactate dynamics as a marker of perfusion: Physiological interpretation and pitfalls. Intensive Care Medicine, 51, 2145-2148. https://doi.org/10.1007/s00134-025-08140-4
- Li, S. ve Jin, K. (2025). The impact of fluid resuscitation on outcomes in sepsis patients at high risk of volume overload. Journal of Clinical Emergency, 26(10), 564-569. https://doi.org/10.13201/j.issn.1009-5918.2025.10.003
- Long, J., Chen, Z., Luo, X., Zhen, L. ve Chi, X. (2025). Fluid resuscitation management in patients with sepsis and septic shock: A network meta-analysis. The American Journal of Emergency Medicine, 96, 80-90. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2025.06.001

- Ltaief, Z., Schneider, A. G. ve Liaudet, L. (2021). Pathophysiology and clinical implications of the veno-arterial PCO_2 gap. Critical Care, 25, 318. https://doi.org/10.1186/s13054-021-03671-w
- Maimone, S., Tripodi, V. F. ve Mazzeo, A. T. (2022). Response to: A randomized-controlled trial comparing 20% albumin to Plasmalyte in patients with cirrhosis and sepsis-induced hypotension [ALPS trial]. Journal of Hepatology, 77, 1731-1732. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.07.001
- Maiwall, R., Kumar, A., Pasupuleti, S. S. R., Hidam, A. K., Tevethia, H., Kumar, G., Sahney, A., Mitra, L. G. ve Sarin, S. K. (2022). A randomized-controlled trial comparing 20% albumin to Plasmalyte in patients with cirrhosis and sepsis-induced hypotension [ALPS trial]. Journal of Hepatology, 77, 670-682. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.03.043
- Mamede, I., Arêa, L., Carvalhal, G., Bessa, R., Lenzi, M. ve dos Santos, M. C. F. (2026). Early vasopressin plus norepinephrine versus delayed or no vasopressin in septic shock: A systematic review and meta-analysis. The American Journal of Emergency Medicine, 99, 225-231. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2025.10.003
- Mayerhöfer, T., Shaw, A. D., Wiedermann, C. J. ve Joannidis, M. (2023). Fluids in the ICU: Which is the right one? Nephrology Dialysis Transplantation, 38(7), 1603-1612. https://doi.org/10.1093/ndt/gfac279
- Mekontso Dessap, A., AlShamsi, F., Belletti, A., De Backer, D., Delaney, A., Møller, M. H., Gendreau, S., Hernandez, G., Machado, F. R., Mer, M., Monge Garcia, M. I., Myatra, S. N., Peng, Z., Perner, A., Pinsky, M. R., Sharif, S., Teboul, J. L., Vieillard-Baron, A. ve Alhazzani, W. (2025). European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2025 clinical practice guideline on fluid therapy in adult critically ill patients: Part 2 - The volume of resuscitation fluids. Intensive Care Medicine, 51(3), 461-477. https://doi.org/10.1007/s00134-025-07840-1
- Messina, A., Matronola, G. M. ve Cecconi, M. (2025). Individualized fluid optimization and de-escalation in critically ill patients with septic shock. Current Opinion in Critical Care, 31(5), 582-590. https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001301
- Munroe et al., 2025, E. S., Co, I. N., Douglas, I., Saha, A. K., Hansoti, B., Hinson, J. S., Levy, B. D., Stevens, J. P., Klaber, R., Westafer, L. M., Jones, C. M. P., Choi, M. M., Rothman, R. E., Lehmann, C. U. ve Garibaldi, B. T. (2025). Peripheral vasopressor use in early sepsis-induced hypotension. JAMA Network Open, 8(8), e2529148. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.29148
- Prescott HC, Antonelli M, Alhazzani W, Møller MH, Alshamsi F, Azevedo LCP, Belley-Cote E, De Waele J, Derde L, Dionne JC, Evans L, Gershengorn HB, Hodgson CL, Honarmand K, Kesecioglu J, McIntyre L, Mer M, Nunnally ME, Oczkowski SJW, Rochwerg B, Akinola OO, Akuamoah-Boateng KA, Alberto L, Angus DC, Arabi YM, Azoulay E, Cecconi M, Convocar PF, De Pascale G, Doi K, Du B, Egi M, Elie-Turenne MC, Ferrer R, Fox-Robichaud A, French C, Freund Y, Gong MN, Hale CP, Hammond NE, Hashmi M, Heunks L, Iwashyna TJ, Jacob ST, Klompas M, Kwizera A, Leeies M, Lejnieks JD, Levy MM, Machado FR, Maia MO, Masur H, Maves RC, McGloughlin S, McPeake J, Mohr NM, Myatra SN, Ostermann M, Peake SL, Pletz MW, Roberts JA, Rosa RG, Sawyer RG, Schorr CA, Simpson SQ, Weng L, Wiersinga WJ, Rhodes A, Coopersmith CM. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. Crit Care Med. 2026 Apr 1;54(4):725-812. doi: 10.1097/CCM.0000000000007075.
- Sánchez Díaz, J. S., Peniche Moguel, K. G., Reyes-Ruiz, J. M., Pérez Nieto, O. R., Escarramán Martínez, D., Zamarrón López, E. I. ve Calyeca Sánchez, M. V. (2023). The $\Delta Pv\text{-}aCO_2/\Delta Ca\text{-}vO_2$ ratio as a predictor of mortality in patients with severe acute respiratory distress syndrome related to COVID-19. PLoS One, 18(9), e0290272. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290272
- Sato, R., Duggal, A., Sacha, G. L., Rudoni, M. A., Yataco, A. C., Khanna, A. K. ve Nair, R. (2023). The relationship between norepinephrine equivalent dose of vasopressors within 24 hours from the onset of septic shock and in-hospital mortality rate. Chest, 163, 148-151.
- Sivapalan, P., Ellekjaer, K. L., Perner, A., Møller, M. H., Granholm, A., Grønningsæter, L., Ostermann, M., Sweeney, R. M., Cronhjort, M., Hästbacka, J., Pfortmueller, C., De Waele, J., Nalos, M., Jovaisa, T., Reintam Blaser, A., Cecconi, M., Ergan, B., Al-Fares, A., Young, P. J., ... Fujii, T. (2024). Preferences for albumin use in adult intensive care unit patients with shock: An international survey. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 68(9), 1234-1243. https://doi.org/10.1111/aas.14479
- Song, B., Fu, K., Zheng, X. ve Liu, C. (2025). Fluid resuscitation in adults with severe infection and sepsis: A systematic review and network meta-analysis. Frontiers in Medicine, 12, 1543586. https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1543586
- Tan, R., Guo, H., Yang, Z., Yang, H., Li, Q., Zhu, Q. ve Du, Q. (2024). Efficacy and safety of levosimendan in patients with sepsis: A systematic review and network meta-analysis. Frontiers in Pharmacology, 15, 1358735. https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1358735
- The ANDROMEDA-SHOCK-2 Investigators (2025). Personalized hemodynamic resuscitation targeting capillary refill time in early septic shock: The ANDROMEDA-SHOCK-2 randomized clinical trial. JAMA. Çevrimiçi yayımlandı. https://doi.org/10.1001/jama.2025.20402

- Tongyoo, S., Chayakul, C., Aritajati, T., Permpikul, C., Kongkamol, C., Alisanant, P., Youngkong, S. ve Angkasekwinai, N. (2025). Adjunctive terlipressin versus placebo in the treatment of refractory septic shock: A randomized, placebo-controlled trial. Critical Care, 29, 443. https://doi.org/10.1186/s13054-025-05669-0

BÖLÜM 10

SEPSİSTE ORGAN DİSFONKSİYONU VE GELİŞMİŞ EKSTRAKORPOREAL TEDAVİLER: KARACİĞER VE BÖBREK YETMEZLİĞİ PERSPEKTİFİ

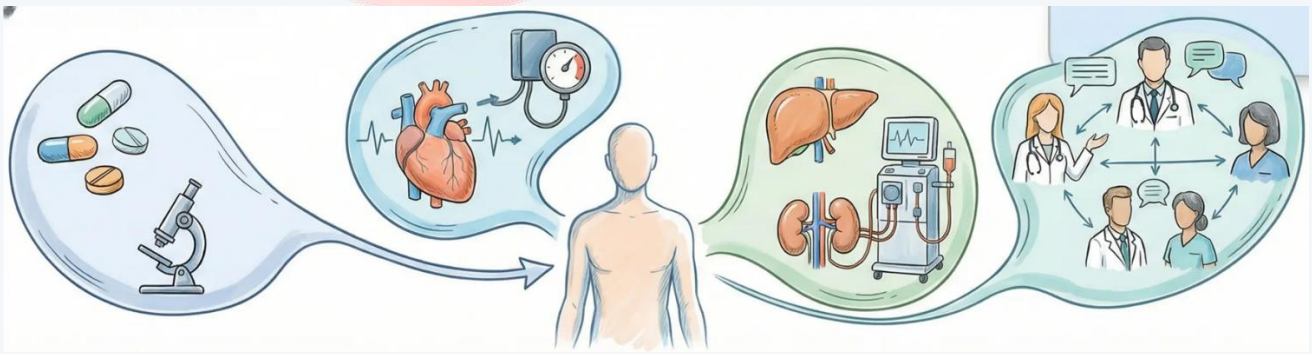
[1]Prof. Dr. Tülin AKARSU AYAZOĞLU

Kısaltma	Açılımı	Açıklama / Kullanım Alanı
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör-alfa	Proinflamatuvar sitokin
IL-1β	İnterlökin-1 beta	Proinflamatuvar sitokin
IL-6	İnterlökin-6	Proinflamatuvar sitokin, CRP üretimini tetikler
ROS	Reaktif Oksijen Türleri	Oksidatif stres belirteci
CRP	C-Reaktif Protein	Akut faz reaktanı, enfeksiyon göstergesi
PCT	Prokalsitonin	Bakteriyel enfeksiyon belirteci
sCD14-ST	Çözünebilir CD14 Alt Tipi (Presepsin)	Erken sepsis biyobelirteci
sTREM-1	Çözünebilir Myeloid Hücre Tetikleyici Reseptör-1	Sepsis ve pnömoni tanısında sitokin
ProADM	Proadrenomedullin	Endotel bütünlüğü ve vasküler tonus belirteci
miR	MikroRNA	Hücresel düzeyde inflamasyon ve oksidatif stres düzenleyicisi
SOFA	Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirme	Çoklu organ disfonksiyon skorlaması
qSOFA	Hızlı SOFA	Basitleştirilmiş sepsis prognostik skoru
MODS	Çoklu Organ Disfonksiyon Sendromu	Çoklu organ disfonksiyonu
SILI	Sepsis İlişkili Karaciğer Hasarı	Sepsise bağlı karaciğer hasarı
MAP	Ortalama Arter Basıncı	Kan basıncı parametresi
MARS	Moleküler Adsorbent Dolaşıma Geri Kazanım Sistemi	Ekstrakorporeal yapay karaciğer sistemi
HVPE	Yüksek Hacimli Plazma Değişimi	Karaciğer destek yöntemi
RRT	Renal Replasman Tedavisi	Böbrek fonksiyon desteği (ekstrakorporeal)
CRRT	Sürekli Renal Replasman Tedavisi	Sürekli böbrek fonksiyon desteği
IHD	Aralıklı Hemodiyaliz	Kısa süreli diyaliz tedavisi
SLED	Sürekli Düşük Etkinlikli Diyaliz	Düşük akışlı uzun süreli diyaliz
ALF	Akut Karaciğer Yetmezliği	Ani karaciğer fonksiyon kaybı
ACLF	Akut Üzerine Kronik Karaciğer Yetmezliği	Akut kriz + kronik karaciğer hastalığı
ALS	Yapay Karaciğer Destek Sistemi	Hücresiz detoksifikasyon sistemi
BLS	Biyoyapay Karaciğer Destek Sistemi	Canlı hepatositli detoks + metabolik destek
ELAD	Ekstrakorporeal Karaciğer Destek Cihazı	Biyoyapay sistem örneği
PE	Plazma Değişimi	Proinflamatuvar plazma proteinlerinin uzaklaştırılması
CPFA	Kombine Plazma Filtrasyon ve Adsorpsiyon	Plazma filtrasyon + adsorpsiyon hibrit sistemi
HCO	Yüksek Geçirgen Membran	Büyük molekülleri uzaklaştıran membran
MCO	Orta Geçirgen Membran	

[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Bilim Dalı akarsu.dr@gmail.com https://orcid.org/0000-0002-7840-0712

Özet

Sepsis, kritik hastalarda mortalite ve morbiditenin başlıca nedenlerinden biridir ve enfeksiyona karşı gelişen aşırı konak yanıtı sonucunda çoklu organ disfonksiyonu ile karakterizedir. Özellikle karaciğer ve böbrek yetmezlikleri, sepsisin en sık ve ağır komplikasyonları arasında yer almakta ve hastalığın prognozunu belirgin şekilde etkilemektedir. Patogenezde enfeksiyon kaynaklı doku hasarı ve sistemik inflamatuvar yanıt temel rol oynar. Erken dönemde immün sistemin aktivasyonu ile tümör nekroz faktörü alfa (TNF-α), interlökin-1 beta (IL-1β) ve interlökin-6 (IL-6) gibi proinflamatuar sitokinlerin salınımı artar. Kontrolsüz sitokin salınımı, endotel disfonksiyonu, kapiller geçirgenlik artışı, mikrotrombozlar ve mikrosirkülatuar bozulmalara yol açar. Endotel glikokaliks tabakasının yıkımı sonucu gelişen kapiller sızıntı ve interstisyel ödem, dokularda hipoksi ve hücresel metabolik disfonksiyonun derinleşmesine neden olur. Karaciğer ve böbrek gibi yüksek metabolik aktiviteye sahip organlar, bu süreçten özellikle etkilenir; hepatoselüler disfonksiyon, bilirubin metabolizmasında bozulma, koagülasyon anormallikleri ve akut böbrek hasarı gelişebilir. Sepsis sırasında immün yanıt bifazik seyreder: erken dönemde hiper-inflamatuar faz gözlenirken, ilerleyen evrelerde immün paralizi ve immün süpresyon gelişir; bu durum sekonder enfeksiyon riskini artırır ve mortaliteyi yükseltir [1–5].



Giriş

Sepsis, enfeksiyonla tetiklenen sistemik inflamatuvar yanıtın kontrolsüz hale gelmesiyle ortaya çıkan kritik bir klinik tablodur. Bu durum yalnızca makrohemodinamik instabiliteyle sınırlı kalmaz; endotel disfonksiyonu, sitokin fırtınası, mikrosirkülatuar bozulma ve mitokondriyal disfonksiyon gibi çok katmanlı hücresel mekanizmaları içerir [3,4]. TNF-α, IL-1β ve IL-6 gibi

medyatörlerin artışı endotel aktivasyonuna, kapiller geçirgenlik artışına ve mikrotrombozlara yol açar. Bu değişiklikler oksijen taşınmasını bozarak hipoksi ve enerji yetmezliği oluşturur. Mitokondriyal hasar, sepsiste organ disfonksiyonunun temel belirleyicisidir. Elektron transport zincirinin bozulması ATP üretimini azaltırken, reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikimi oksidatif stresi artırır. Bu süreç hücresel enerji yetmezliğine, apoptoz ve nekroptozun aktivasyonuna neden olur [4,5].
Karaciğer ve böbrek, bu çok yönlü patofizyolojik etkilerden en çok etkilenen organlardır. Hepatoselüler disfonksiyon bilirubin metabolizması ve koagülasyon süreçlerinde bozulma ile karakterize olurken, böbrek düzeyinde glomerüler filtrasyonun azalması ve akut tübüler nekroz sık gözlenir. Her iki organın yetmezliği sepsis hastalarında mortaliteyle güçlü ilişkilidir [1,2].

1. Sepsis Biyobelirteçleri

1.1 Klasik Biyobelirteçler [6–11]

C-Reaktif Protein (CRP)

CRP, esas olarak interlökin-6 (IL-6) başta olmak üzere proinflamatuvar sitokinlerin uyarısı ile karaciğer hepatositlerinde sentezlenen bir akut faz reaktanıdır. İnflamatuvar uyarıdan sonra sentezi hızla artar ve genellikle 6–12 saat içinde yükselmeye başlar, 24–48 saat içinde pik düzeylere ulaşır.

CRP'nin temel özellikleri: Non-spesifiktir: Enfeksiyon dışında travma, cerrahi, yanık, malignite ve otoimmün hastalıklarda da artabilir.
Enflamasyonun şiddetini yansıtır: Klinik gidişat ve tedavi yanıtını izlemek için seri ölçümler değerlidir.
Bakteriyel–viral ayrımında sınırlıdır: Tek başına etiyoloji belirlemede yeterli değildir.
Yarılanma ömrü yaklaşık 19 saattir: Enflamasyon kontrol altına alındığında hızlı düşüş gösterir, bu nedenle tedavi yanıtının takibinde yararlıdır.

Klinik pratikte CRP, özellikle sepsis şüphesinde başlangıç değerlendirme ve tedavi yanıtının izlenmesi amacıyla kullanılır.

Prokalsitonin (PCT)

Prokalsitonin, normalde tiroid C hücrelerinden düşük düzeyde salınan kalsitonin öncülüdür; ancak bakteriyel enfeksiyon ve sepsis durumunda birçok ekstratiroidal dokudan (özellikle monositler ve hepatositler) sistemik olarak üretilir.

PCT'nin temel özellikleri:

Bakteriyel enfeksiyona daha özgü bir yanıt verir
Viral enfeksiyonlarda interferon-γ etkisiyle baskılanır
Genellikle 4–6 saat içinde yükselmeye başlar, 12–24 saat içinde belirgin artış gösterir

CRP’ye göre daha hızlı ve daha spesifik bir kinetiğe sahiptir

Klinik kullanım alanları:

Sepsis tanısının desteklenmesi
Bakteriyel–viral enfeksiyon ayrımı
Antibiyotik başlanması ve kesilmesi kararlarının yönlendirilmesi (antibiyotik stewardship)

Genel eşik değerler:

<0,1 ng/mL: bakteriyel enfeksiyon olasılığı düşük
0,1–0,5 ng/mL: lokal enfeksiyon / erken dönem
>0,5 ng/mL: anlamlı bakteriyel enfeksiyon veya sepsis olasılığı
>2 ng/mL: sıklıkla ciddi sepsis veya septik şok ile uyumlu

Ancak bu eşiklerin klinik tablo ile birlikte değerlendirilmesi zorunludur.

Klinik açıdan birlikte değerlendirme

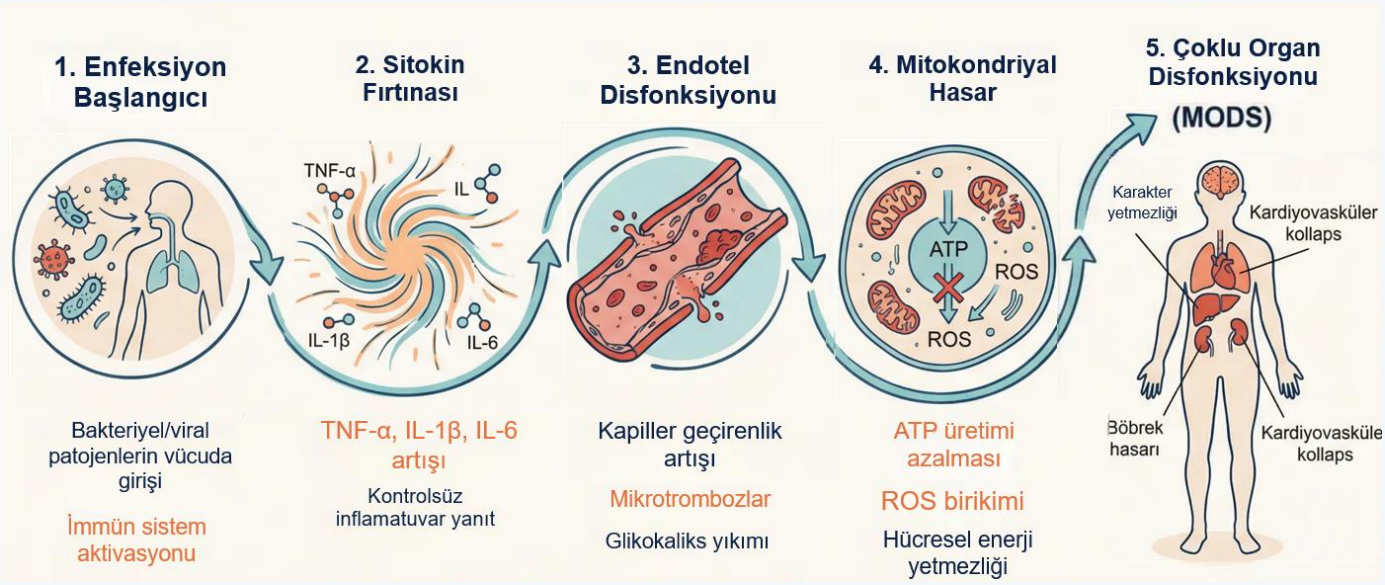
CRP ve PCT çoğu zaman tek başına değil, birlikte kullanıldığında daha anlamlıdır:

CRP: inflamasyonun yaygınlığı ve tedavi yanıtı
PCT: bakteriyel etiyoloji ve antibiyotik gereksinimi gösterir.

Özellikle yoğun bakım hastalarında seri ölçümler, tek bir değerden daha yüksek klinik değer taşır.

1.2 Yeni ve Gelişmekte Olan Biyobelirteçler [12–15]

Presepsin (sCD14-ST): Gram-negatif bakterilerin lipopolisakkarit (LPS) komponentleriyle etkileşim sonucu artar ve erken sepsis tanısında değerlidir. **Proinflamatuvar Sitokinler (IL-6, IL-8, TNF-α):** Oksidatif stres ve mortalite ile ilişkilidir. **sTREM-1:** Nötrofillerde eksprese edilerek pnömoni ve sepsis tanısında özgüllüğü artırır. **Proadrenomedullin (ProADM):** Endotelyal bütünlük ve vasküler tonus üzerinde etkili olup yüksek düzeyleri kötü prognoz göstergesidir.



1.3 Moleküler Belirteçler ve Oksidatif Stres [16–18]

Oksidatif stres, ROS birikimi yoluyla hücresel hasar ve çoklu organ yetmezliğine yol açar. İlgili biyobelirteçler arasında mikroRNA'lar (miR-150, miR-223), sirküle hücre dışı veziküller, angiopoietin-2, soluble ICAM-1 ve oksidatif DNA hasar belirteçleri (8-OHdG) bulunur. miR-146a, NF-κB aktivasyonunu baskılayarak inflamasyon-oksidatif stres dengesini düzenler. Çoklu biyobelirteç yaklaşımları ve klinik skorlamalar (SOFA, qSOFA) tanısal doğruluk ve mortalite öngörüsünü artırır.

Moleküler Belirteçler ve Oksidatif Stres

miR-150, miR-223 gibi mikroRNA'lar ve oksidatif DNA hasar belirteçleri (8-OHdG) sepsis şiddetini ve prognozunu değerlendirmede yeni ufuklar açıyor

2. Sepsiste Karaciğer ve Böbrek Yetmezliğinde Geleneksel Tedavi Stratejileri

Sepsis, karaciğer ve böbrekte ciddi fonksiyon bozukluklarına yol açarak çoklu organ yetmezliği riskini artırır. Bu nedenle organ fonksiyonlarının korunması ve desteklenmesi kritik öneme sahiptir [1,3].

2.1. Enfeksiyon Kontrolü

Sepsis ilişkili karaciğer hasarı (SILI) ve akut böbrek yetmezliğinde temel yaklaşım, enfeksiyonun hızlı ve etkin biçimde ortadan kaldırılmasıdır. Erken geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, odak eradikasyonu ve gerekli cerrahi veya girişimsel müdahaleler organ hasarını azaltır. [19-21]. Antimikrobiyal tedavi, mikrobiyolojik sonuçlar ve hasta yanıtına göre dinamik olarak yeniden değerlendirilmelidir [1,5].

2.2. Hemodinamik Destek

Sistemik ve organ perfüzyonunu korumak amacıyla sıvı resüsitasyonu, vazopressör (özellikle norepinefrin) ve gerektiğinde inotropik destek uygulanır. Ortalama arter basıncının (MAP) ≥65 mmHg düzeyinde tutulması önerilir [1,21]. Vazopressör tedavisine dirençli olgularda hidrokortizon eklenmesi, hemodinamik stabilitenin sağlanmasına katkıda bulunabilir [11]. Ayrıca enteral beslenmenin erken dönemde başlanması, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının korunmasında destekleyici rol oynar [22].

2.3. Karaciğer ve Böbrek Fonksiyon Desteği

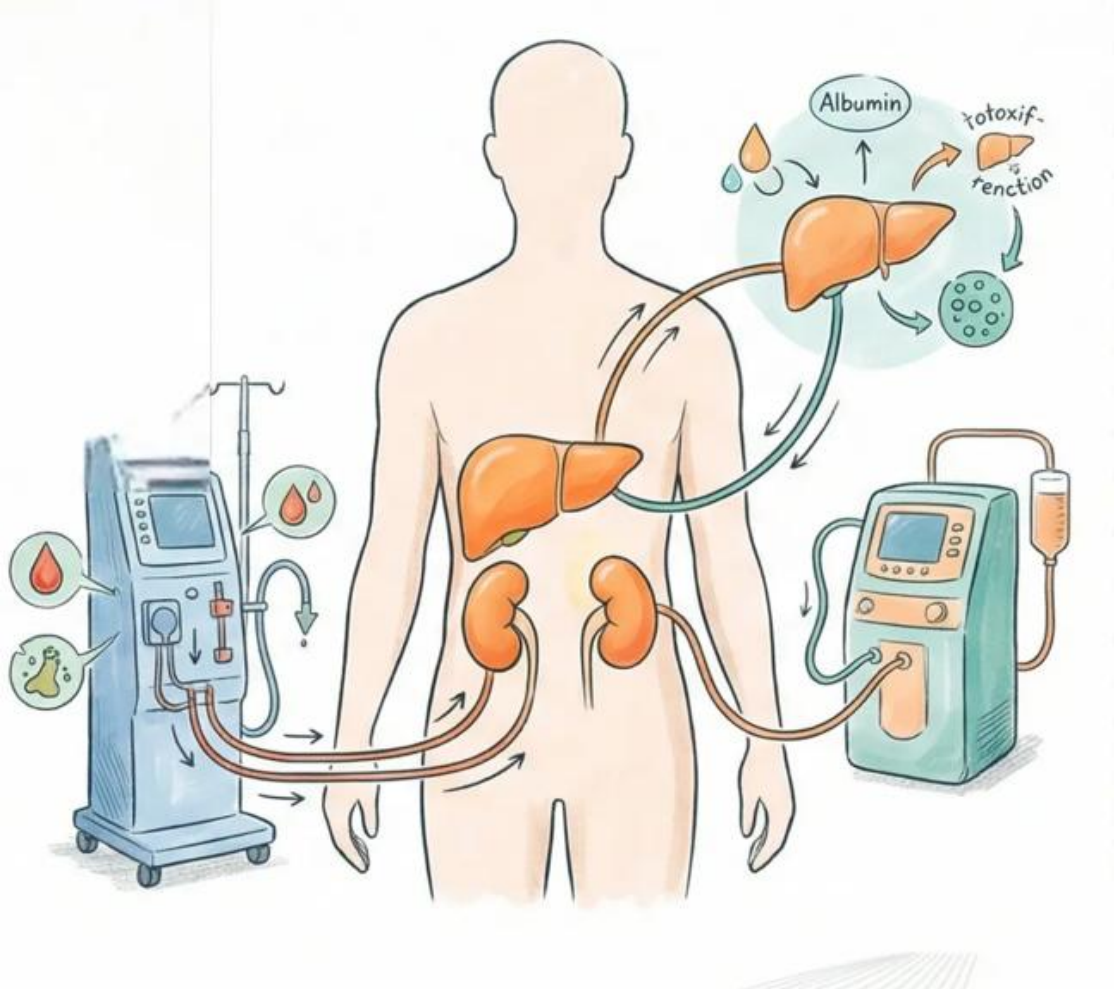
Karaciğer yetmezliğinde uygulanan ekstrakorporal tedavi yöntemleri — **MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System)** ve **HVPE (High-Volume Plasma Exchange)** — toksik metabolitler ile proinflamatuar sitokinlerin uzaklaştırılması yoluyla hepatik hasarı hafifletir [22–32].

Böbrek fonksiyonlarının desteklenmesinde ise erken dönemde başlanan **renal replasman tedavisi (RRT)**, özellikle **sürekli renal replasman tedavisi (CRRT)**, sıvı-elektrolit dengesinin korunmasına ve azotlu atıkların etkin biçimde uzaklaştırılmasına katkı sağlar [3,22,24]. Bu bütüncül yaklaşımlar, özellikle **sepsis kaynaklı çoklu organ disfonksiyon sendromu (MODS)** olgularında, **yaşam süresinin uzatılmasına** ve organ fonksiyonlarının korunmasına önemli ölçüde destek sağlar [19].

2.4. Multidisipliner Yaklaşım

Yoğun bakım, enfeksiyon hastalıkları, nefroloji ve hepatoloji uzmanlarının koordinasyonu, hem kısa hem uzun vadede organ fonksiyonlarının korunmasını sağlar. Multidisipliner yönetim, kişiselleştirilmiş tedavi ve organ destek stratejilerinin zamanında uygulanmasıyla mortaliteyi

azaltabilir [1,21-22].



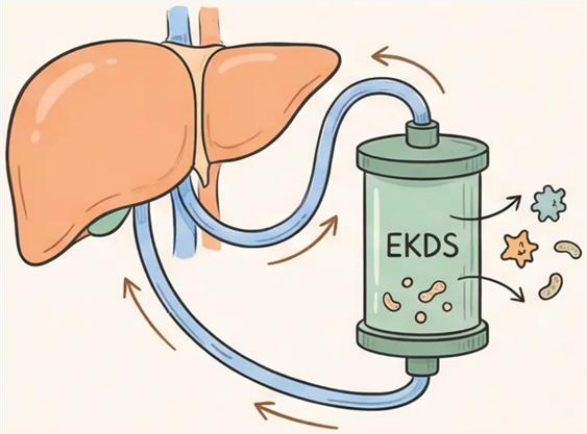
3. Ekstrakorporeal Karaciğer Destek Sistemleri (EKDS)

3.1. Genel Bakış

Ekstrakorporeal karaciğer destek sistemleri (EKDS), sepsis veya akut karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda karaciğer fonksiyonlarını geçici olarak desteklemeyi amaçlayan tedavi yöntemleridir. Bu sistemler, **toksik metabolitlerin** ve **aşırı sitokin yükünün** uzaklaştırılması yoluyla hastanın metabolik dengesini korur, **spontan iyileşme** veya **karaciğer nakli** için zaman kazandırır [23–32].

Başlıca hedefleri:

- Bilirubin, amonyak ve safra asitleri gibi toksinlerin uzaklaştırılması,
- Sistemik inflamatuar yanıtın modülasyonu,
- Karaciğer rejenerasyon kapasitesinin korunmasıdır.



3.2. Köprü-Nakil (Bridge-to-Transplant) Yaklaşımı

Köprü-nakil stratejisi, karaciğer nakli yapılıncaya kadar hastanın yaşamını sürdürmesini ve sistemik komplikasyonların kontrol altına alınmasını hedefleyen geçici destek tedavilerini ifade eder. Bu kapsamda kullanılan EKDS, karaciğerin bozulmuş **detoksifikasyon, metabolik** ve **sentetik** işlevlerinin bir kısmını geçici olarak üstlenir.

MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System) ve **HVPE (High-Volume Plasma Exchange)** gibi yöntemler, **hepatik detoksifikasyonu** destekleyerek **toksik metabolitlerin, bilirubinin, safra asitlerinin ve proinflamatuar sitokinlerin** uzaklaştırılmasına yardımcı olur. Böylece hepatoselüler stres azalır, inflamatuar yanıt dengelenir ve organ perfüzyonu iyileşir.

Ayrıca bu sistemler; **koagülasyon faktörlerinin korunması**, **ensefalopati riskinin azaltılması**, **renal fonksiyonların desteklenmesi** ve **hemodinamik stabilitenin sağlanması** gibi ek yararlar sağlar. Bu nedenle MARS ve HVPE, **akut karaciğer yetmezliği (ALF)** veya **akut üzerine kronik karaciğer yetmezliği (ACLF)** olgularında **köprü-nakil** ya da **köprü-iyileşme** stratejilerinin önemli bileşenleridir [27–38].

Bu sistemler, karaciğerin rejenerasyon sürecine zaman kazandırarak veya nakil öncesi genel durumu stabilize ederek mortaliteyi azaltma potansiyeline sahiptir. Ancak hasta seçimi, tedavi süresi ve başlanma zamanı tedavi başarısını doğrudan etkilemektedir.

Genel olarak iki ana grupta incelenir:

1. **Yapay Karaciğer Destek Sistemleri (ALS)**
2. **Biyoyapay Karaciğer Destek Sistemleri (BLS)**

3.3. Yapay Karaciğer Destek Sistemleri (ALS)

ALS sistemleri, canlı hücre içermeyen ve fiziksel/kimyasal prensiplere dayalı cihazlardır. Bu sistemler, karaciğerin **detoksifikasyon** işlevini taklit ederek, kanda biriken **proteinlere bağlı** ve **suda çözünebilen toksinleri** uzaklaştırır [25,26].

Karaciğer yetmezliğinde biriken **bilirubin, safra asitleri, aromatik aminoasitler, orta zincirli yağ asitleri ve amonyak** sistemik inflamasyonu artırarak **ensefalopati, koagülopati** ve **çoklu organ disfonksiyonuna** yol açabilir. Bu nedenle toksinlerin etkin biçimde temizlenmesi, nörolojik ve hemodinamik iyileşme açısından önemlidir.

Klasik hemodiyaliz, yalnızca suda çözünebilen küçük molekülleri uzaklaştırabildiğinden **albüminle taşınan hidrofobik toksinleri** elimine edemez. Bu eksikliği gidermek için ALS sistemlerinde **albümin döngüsüne dayalı adsorban teknolojileri** kullanılır [29,30]. Hastanın kanı albümin içeren bir devreye yönlendirilir; albümin bağlı toksinler özel membranlardan geçerken seçici olarak uzaklaştırılır. Ardından albümin solüsyonu aktif kömür ve iyon değiştirici reçinelerle temizlenerek sisteme geri kazandırılır.

Bu sayede **detoksifikasyon yükü azalır**, **inflamasyon baskılanır**, **metabolik denge desteklenir** ve **karaciğer rejenerasyonu için zaman kazanılır**.

Yaygın kullanılan ALS sistemleri arasında **MARS**, **Prometheus**, **SPAD (Single-Pass Albumin Dialysis)** ve **FPSA (Fractionated Plasma Separation and Adsorption)** yer alır. Bu yöntemler, karaciğer nakline kadar hastayı stabil tutmak veya spontan iyileşmeye köprü oluşturmak amacıyla kullanılır [25,26,29,30].

Avantajları:

- Hızlı detoksifikasyon sağlar.
- Nakil öncesi stabilizasyonu destekler.

Sınırlılıkları:

- Metabolik ve sentetik karaciğer fonksiyonlarını yerine getiremez.
- Uzun süreli kullanımda etkinliği sınırlıdır [26].

3.4. Biyoyapay Karaciğer Destek Sistemleri (BLS)

BLS sistemleri, **canlı hepatositler** içeren biyoreaktörler aracılığıyla hem **detoksifikasyon** hem de **metabolik destek** sağlayan gelişmiş sistemlerdir [27]. Amaç, toksinleri uzaklaştırmanın yanı sıra karaciğerin **sentetik ve metabolik fonksiyonlarını** geçici olarak üstlenmektir.

Bu sistemlerde **protein sentezi, enerji metabolizması, üre döngüsü, amonyak detoksifikasyonu** ve **koagülasyon faktörü üretimi** gibi doğal karaciğer işlevleri kısmen taklit edilir [27–29]. Canlı hepatositler, özel membranlar içinde hastanın plazmasıyla doğrudan temas etmeden çalışır; bu da **immünolojik reaksiyon riskini azaltır**.

BLS'nin avantajı, yalnızca fiziksel detoksifikasyon yapan ALS sistemlerine kıyasla **biyokimyasal aktivite** sağlamasıdır. Bu, **enerji homeostazı**, **amonyak detoksifikasyonu** ve **ensefalopati düzelmesi** açısından kritik öneme sahiptir.

Klinikte kullanılan başlıca sistemler:

- **ELAD (Extracorporeal Liver Assist Device)** – İnsan C3A hepatoblastom hücrelerini kullanır.
- **HepatAssist** – Domuz hepatositleri içerir.
- **MELS (Modular Extracorporeal Liver Support)** – Modüler yapısıyla detoksifikasyon ve biyosentetik destek sağlar.

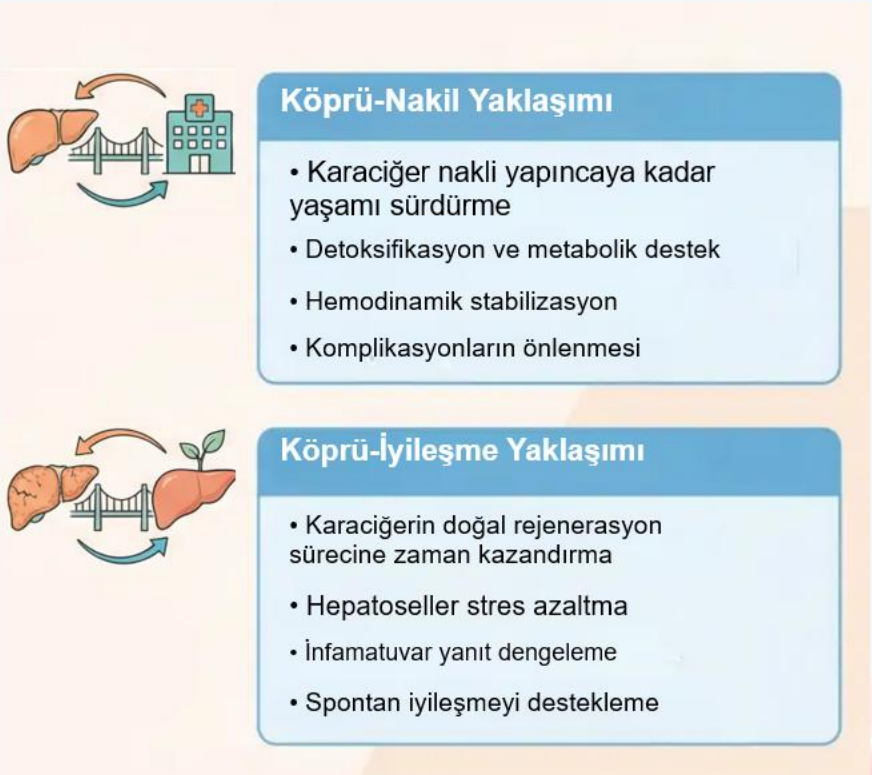
Bu cihazların, özellikle **ALF** ve **ACLF** olgularında **bilirubin ve amonyak düzeylerini düşürdüğü**, **ensefalopati semptomlarını azalttığı** ve **sağkalımı uzattığı** bildirilmiştir [27,28]. Ancak, **hücre kaynağı, immünojenite ve uzun dönem etkinlik** konuları hâlen araştırma aşamasındadır.

Avantajları:

- Gerçek karaciğer hücreleri sayesinde metabolik ve sentetik fonksiyonları kısmen yerine getirir.
- Rejenerasyon süreci için zaman kazandırır [28].

Sınırlılıkları:

- Hücre kaynağı ve biyogüvenlik sorunları.
- Uzun dönem klinik etkinliği sınırlıdır [29].



Tablo 1. Köprü-Nakil ve Köprü-İyileşme Yaklaşımlarında ALS ve BLS Sistemlerinin Karşılaştırması

Özellik	**ALS**	**BLS**
Hücre içeriği	Yok	Var
Ana işlev	Detoksifikasyon	Detoksifikasyon + Metabolik destek
Örnek sistemler	MARS, Prometheus	HepatAssist™, ELAD
Kullanım amacı	Köprü-nakil	Köprü-nakil / Köprü-iyileşme
Avantaj	Hızlı toksin uzaklaştırma	Geniş fonksiyon replasmanı
Dezavantaj	Sentez fonksiyonu yok	Karmaşık ve maliyetli yapı

3.5. Köprü-İyileşme (Bridge-to-Recovery) Yaklaşımı

Köprü-iyileşme stratejisi, akut karaciğer yetmezliği (ALF) veya akut üzerine kronik karaciğer yetmezliği (ACLF) hastalarında, karaciğerin rejeneratif kapasitesinin yeniden devreye girmesi için gerekli zamanı sağlamak amacıyla uygulanır [30].

Karaciğer, hasar sonrası kalan hepatositlerin proliferasyon ve fonksiyonel reorganizasyonuyla dokusunu yenileyebilir. Ancak bu süreç, **hemodinamik stabilite**, **toksin eliminasyonu** ve **inflamatuar yanıtın dengelenmesi** gibi sistemik faktörlere bağlıdır [30–32].

ALS sistemleri, **toksik yükü azaltarak** rejenerasyon için uygun iç ortamı oluşturur. Buna karşın **BLS sistemleri**, canlı hepatositlerin **protein sentezi** ve **sitokin modülasyonu** yoluyla iyileşme sürecine biyolojik katkı sağlar [32].

Her iki sistem de karaciğerin kendini onarma sürecini desteklemeyi hedefler. ALS, metabolik yükü hafifletip homeostazı korurken; BLS, hücresel düzeyde fonksiyonel iyileşmeyi teşvik eder. Bu nedenle köprü-iyileşme yaklaşımı yalnızca yaşamı uzatmak değil, **karaciğerin doğal yenilenme kapasitesini aktive etmek** açısından da kritik öneme sahiptir [30–43].

Tablo 2. Köprü-İyileşme Sürecinde ALS ve BLS Sistemlerinin Fonksiyonel Özellikleri

Özellik	**ALS (Yapay Sistem)**	**BLS (Biyoyapay Sistem)**
Hücre içeriği	Yok	Canlı hepatositler veya hücre dizileri
Temel etki	Toksin eliminasyonu	Metabolik destek + sitokin modülasyonu
Ana hedef	Toksik yükü azaltmak	Karaciğer rejenerasyonunu desteklemek
Örnek sistemler	MARS, Prometheus	ELAD, HepatAssist™
Rejenerasyon etkisi	Dolaylı (ortamı iyileştirir)	Doğrudan (biyolojik destek sağlar)

Tablo 3. Yapay (ALS) ve Biyoyapay (BLS) Karaciğer Destek Sistemlerinin Temel Özellikleri ve Klinik Kullanım Alanlarının Karşılaştırılması [30–38]

Özellik / Sistem	**Hücresiz, Yapay Sistemler (ALS)**	**Hücre Bazlı Biyoyapay Sistemler (BLS)**
Temel Mekanizma	Kan/plazmayı adsorpsiyon/diyaliz/filtrasyon ile toksinlerden temizler; hepatosit içermez	Canlı hepatositler veya hücre kültürleri ile detoks ve metabolik işlev sağlar

Özellik / Sistem	Hücresiz, Yapay Sistemler (ALS)	Hücre Bazlı Biyoyapay Sistemler (BLS)
Toksin Uzaklaştırma	Proteine bağlı ve suda çözünebilen toksinleri uzaklaştırır	ALS'in yaptığı her şeyi yapar; ek olarak metabolik toksinleri de işler
Metabolik Destek	Sınırlıdır; protein sentezi ve immün modulasyonu yerine getiremez	Geniş kapsamlı; protein sentezi, albumin üretimi, büyüme faktörü salınımı sağlar
Kullanım Amacı	Geçici destek, köprü tedavi	Köprü-nakil ve köprü-iyileşme; karaciğer rejenerasyonunu destekler
Avantajlar	Daha basit, yaygın ve düşük maliyetli	Detoks ve metabolik destek sağlar; rejenerasyonu destekler
Dezavantajlar	Kompleks metabolik işlevleri yerine getiremez	Yüksek maliyet, teknik karmaşıklık, sınırlı klinik veri
Klinik Kullanım Alanları	ALF, SILI, toksik hepatotoksisite, nakil öncesi	ALF/ACLF, sepsis ilişkili ağır karaciğer hasarı, nakil veya rejenerasyon desteği
Örnek Sistemler	MARS, Prometheus, HVPE, SPAD	HepatAssist™, ELAD, AMC-Bioartificial Liver

4. Septik Şokta Renal Replasman ve Kan Saflaştırma Yöntemlerinin Klinik Kullanımı [39–49]

Sepsis ve septik süreçlerde gelişen **renal fonksiyon bozukluğu** ile **metabolik toksin birikimi**, hastaların prognozunu olumsuz yönde etkileyen başlıca faktörler arasında yer alır [39,40]. Geleneksel tedavi yaklaşımları arasında **sıvı resüsitasyonu**, **vazopressör desteği** ve **uygun antimikrobiyal tedavi** bulunmakla birlikte, bazı olgularda **ekstrakorporeal destek yöntemleri** ile metabolik denge ve organ fonksiyonlarının korunması gerekebilir [41].

Renal replasman tedavisi (RRT), septik şokta yalnızca böbrek fonksiyonlarını geçici olarak desteklemekle kalmaz; aynı zamanda **sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması**, **üremik**

toksinlerin uzaklaştırılması ve **asidozun düzeltilmesi** gibi yaşamı tehdit eden metabolik dengesizliklerin giderilmesinde temel bir rol oynar [42,43]. Bununla birlikte, **septik şokta artan sitokin ve endotoksin yükü**, yalnızca konvansiyonel RRT ile yeterince kontrol altına alınamayabilir [44].

Bu nedenle, **kan saflaştırma yöntemleri** ile birlikte uygulanan RRT, hastalarda **sitokin fırtınasının modülasyonu** ve **organ disfonksiyonunun ilerlemesinin önlenmesi** açısından giderek daha fazla önem kazanmaktadır [45,46]. Son yıllarda geliştirilen **yüksek geçirgenlikli membranlar (HCO/MCO)**, **hemoadsorpsiyon sistemleri** (ör. *CytoSorb*®, *oXiris*®) ve **biyoyapay destek sistemleri**, septik şokta metabolik ve inflamatuvar yükün azaltılmasına yönelik yenilikçi stratejiler arasında öne çıkmaktadır [47,48].

Bu teknolojiler, **biyokimyasal parametrelerin düzenlenmesi**, **hemodinamik stabilitenin sağlanması** ve **organ rejenerasyonunun desteklenmesi** açısından tamamlayıcı bir rol üstlenir. Klinik uygulamada, bu yöntemlerin etkinliği **hastanın inflamatuar profili**, **organ rezervi** ve **tedaviye yanıt potansiyeli** dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir [49].

Sonuç olarak, **septik şokta renal replasman ve kan saflaştırma yöntemlerinin etkin kullanımı**, yalnızca organ fonksiyonlarını geçici olarak desteklemeyi değil; aynı zamanda **yaşam süresinin uzatılmasını**, **komplikasyonların azaltılmasını** ve **tedavi sürecinin optimize edilmesini** hedefleyen kapsamlı bir yaklaşımdır.

4.1 Klinik Karar ve Hasta Seçimi [50–59]

Sepsiste **renal replasman tedavisi (RRT)** ve **kan saflaştırma (blood purification)** yaklaşımlarının uygulanması, yalnızca standart biyokimyasal ölçütlere değil; aynı zamanda **hastanın klinik durumu**, **hemodinamik stabilitesi**, **organ fonksiyonları** ve **inflamatuvar yüküne** dayalı olarak bireyselleştirilmelidir [50].

Klinik karar verme sürecinde; **hemodinamik parametreler** (ör. ortalama arter basıncı, vazopressör gereksinimi), **böbrek fonksiyon göstergeleri** (üre, kreatinin, idrar çıkışı) ve **inflamatuar belirteçler** (CRP, prokalsitonin, IL-6, TNF-α düzeyleri) birlikte değerlendirilmelidir [51]. Bu bağlamda, **yüksek sitokin konsantrasyonu**, **dirençli laktat artışı** veya **çoklu organ disfonksiyonu (MODS)** bulunan olgular **kan saflaştırma tedavileri** için en uygun adayları oluşturur [52].

Özellikle **yüksek inflamatuar yanıtın baskın olduğu**, **konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen** veya **persistan organ disfonksiyonu** gelişen hastalarda **hemoadsorpsiyon teknikleri** ya da **yüksek geçirgenlikli membran uygulamaları (HCO/MCO)** tercih edilmelidir [53]. Bu sistemler, plazmadaki **proinflamatuar sitokinlerin (IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α)** ve **endotoksinlerin uzaklaştırılmasına** katkı sağlayarak **sitokin fırtınasının etkilerini azaltabilir** ve **hemodinamik stabilizasyonu destekleyebilir** [54].

Ayrıca, **kan saflaştırma stratejilerinin zamanlaması** klinik sonuçlar üzerinde doğrudan etkili bir faktördür. **Erken dönemde başlanan tedavi**, **doku perfüzyonunun korunması**, **organ yetmezliğinin ilerlemesinin önlenmesi** ve **mikrosirkülasyonun düzeltilmesi** açısından avantaj sağlayabilir [55]. Bununla birlikte, tedavinin erken veya geç başlatılmasına ilişkin karar, hastanın **inflamatuar yükü**, **organ rezervi** ve **tedaviye yanıt potansiyeli** temelinde verilmelidir [56].

Sonuç olarak, **sepsisli hastalarda RRT ve kan saflaştırma yöntemlerinin uygulanabilirliği**, yalnızca biyokimyasal eşik değerlere göre değil; aynı zamanda **klinik dinamikler** ve **patofizyolojik süreçler** göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir. **Yüksek inflamatuar aktivite, dirençli organ disfonksiyonu** veya **yoğun sitokin yükü** bulunan olgular, **hemoadsorpsiyon** ve **HCO/MCO membran uygulamaları** açısından öncelikli hasta grubunu oluşturur [57–59].

4.2 Renal Replasman Tedavisi (RRT) Modalitelerinin Karşılaştırması

Renal Replasman Tedavisi (RRT), sepsise bağlı akut böbrek hasarında (ABH) metabolik atıkların, aşırı sıvının ve toksinlerin uzaklaştırılması yoluyla homeostazın yeniden sağlanmasını amaçlayan temel bir destek tedavisidir [60]. RRT modalitesinin seçimi; hastanın hemodinamik durumu, organ disfonksiyonlarının ciddiyeti, yoğun bakım kaynakları ve tedavi hedefleri göz önünde bulundurularak yapılmalıdır [61].

Kritik hastalarda en sık kullanılan RRT modaliteleri; **Sürekli Renal Replasman Tedavisi (Continuous Renal Replacement Therapy; CRRT), Aralıklı Hemodiyaliz (Intermittent Hemodialysis; IHD) ve Sürekli Düşük Etkinlikli Diyaliz (Sustained Low Efficiency Dialysis; SLED)**'dir. Her bir modalite farklı klinik koşullar altında avantaj ve dezavantajlar sunar [62].

CRRT, özellikle hemodinamik olarak instabil hastalarda tercih edilen bir yöntemdir. 24 saat veya daha uzun süreyle sürekli venovenöz hemodiyaliz veya hemofiltrasyon şeklinde uygulanır. Sıvı ve solüt dengesinin daha kontrollü sağlanması, bu yöntemin en önemli avantajıdır [63]. Ancak sürekli cihaz bağlantısı nedeniyle yüksek personel gereksinimi, yoğun bakım kaynak kullanımı ve antikoagülasyon ihtiyacı dezavantaj oluşturmaktadır [64,65].

IHD, daha kısa süreli (genellikle 3–4 saat) diyaliz seanslarıyla metabolik atık ve sıvı uzaklaştırılmasını sağlar. Maliyet açısından daha uygun olup, kısa sürede etkin solüt temizliği sunar [66]. Ancak bu yöntemde hızlı sıvı kaybı nedeniyle hemodinamik instabilite riski yüksektir; bu durum özellikle septik şokta kontrendikasyon oluşturabilir [67].

SLED, CRRT ile IHD arasında yer alan hibrit bir tedavi yaklaşımıdır. 6–12 saat süren düşük akış hızındaki diyaliz ile hem dinamik denge korunabilir hem de CRRT'ye göre daha az yoğun bakım iş yükü gerektirir [68]. Bununla birlikte, tedavi süresi uzun olup, yüksek molekül ağırlıklı toksinlerin uzaklaştırılmasında CRRT kadar etkin değildir [69,70].

Aşağıda RRT modalitelerinin temel özellikleri karşılaştırmalı olarak sunulmuştur (Tablo 4).

Tablo 4. RRT Modalitelerinin Karşılaştırılması

Modalite	Tanım	Avantajları	Dezavantajları	Referans
CRRT (Continuous Renal Replacement Therapy)	24 saat veya daha uzun süren venovenöz hemodiyaliz veya hemofiltrasyon	Hemodinamik instabilitede tolere edilebilir; sıvı dengesi kontrollü	Yoğun bakım kaynak gereksinimi yüksek; antikoagülasyon ihtiyacı	[63–65]
IHD (Intermittent Hemodialysis)	Günlük veya aralıklı 3–4 saatlik diyaliz seansları	Daha kısa süreli tedavi; maliyet düşük	Hemodinamik instabilite riski yüksek; hızlı sıvı kaybı	[66,67]
SLED (Sustained Low Efficiency Dialysis)	Uzun süreli (6–12 saat) düşük akışlı diyaliz	Hemodinamik stabiliteyi korur; yoğun bakım yükü	Tedavi süresi IHD'den uzun; yüksek akışlı toksin temizliği sınırlı	[68–70]

Modalite	Tanım	Avantajları	Dezavantajları	Referans
		CRRT'ye göre daha düşük		

Tablo 5. Renal Replasman Tedavisi Doz ve Tedavi Yoğunluğu

Sepsis ilişkili AKI'de CRRT yoğunluk ve zamanlama çalışmaları

Çalışma	Hasta Sayısı	Doz / Strateji	Sonuçlar	Referans
RENAL Trial	1508 kritik hasta (≈%50 sepsis)	CVVHDF düşük: 25 mL/kg/saat; yüksek: 40 mL/kg/saat	90 günlük mortalite ve böbrek iyileşmesinde fark yok	[72]
IVOIRE Study	140 septik şok hastası	Hemofiltrasyon düşük: 35 mL/kg/saat; yüksek: 70 mL/kg/saat	Mortalitede ve organ fonksiyonlarında fark yok	[73]
CRTSAKI Study	460 hasta (planlanan)	Erken vs gecikmiş CRRT başlama	Primer sonlanım: 90 gün mortalite (zamanlama etkisi araştırılıyor)	[74]

4.4 Renal Replasman Tedavisi Başlama Zamanlaması

Akut böbrek hasarında (ABH) **Renal Replasman Tedavisi (RRT)** başlama zamanlaması, yoğun bakım pratiğinde uzun süredir tartışılan kritik bir konudur. Erken veya geç başlatmanın, mortalite, renal iyileşme ve diyaliz bağımlılığı üzerindeki etkileri konusunda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir [68].

Erken RRT başlatılması, sıvı yükü, üremik toksin birikimi, elektrolit dengesizlikleri ve inflamatuar mediyatörlerin zararlı etkilerinin erken dönemde kontrol altına alınmasını hedefler. Teorik olarak, erken başlama organ fonksiyonlarının korunması, mikrosirkülasyonun iyileştirilmesi ve sitokin birikiminin azaltılması yoluyla prognozu iyileştirebilir [69]. Ancak

erken başlama, gereksiz RRT uygulamalarını artırarak komplikasyon riskini (örneğin hipotansiyon, enfeksiyon, antikoagülasyona bağlı kanama ve teknik problemler) yükseltebilir ve kaynak kullanımını artırabilir [70].

Geç başlatma stratejisi ise klinik veya biyokimyasal bozulmanın belirginleşmesini beklemeyi esas alır. Bu yaklaşım, bazı hastalarda spontan renal iyileşmeye olanak tanıyabilir [71]. Ancak aşırı gecikme, sıvı yüklenmesi ve toksin birikimi nedeniyle mortaliteyi artırma riski taşır.

Son yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalar, erken ve geç RRT başlama stratejilerini doğrudan karşılaştırmıştır. Bulgular, erken başlama stratejisinin genel mortaliteyi anlamlı düzeyde azaltmadığını, ancak bazı alt gruplarda (özellikle cerrahi veya düşük evre ABH hastalarında) kısmi fayda sağlayabileceğini göstermektedir [69–72].

ELAIN çalışması, 231 cerrahi hastada KDIGO evre 2 ABH sonrası erken (8 saat içinde) ve geç (evre 3 sonrası) RRT başlama stratejilerini karşılaştırmış, erken grubun 90 günlük mortalitesini %19, geç grubun ise %41 olarak bildirmiştir; bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [69].

Buna karşın **AKIKI çalışması**, 620 kritik hastada erken (evre 3 sonrası 6 saat içinde) ve klasik endikasyonlara göre geç RRT stratejilerini karşılaştırmış; 60 günlük mortalite açısından anlamlı fark olmadığını göstermiştir [70].

Benzer şekilde **IDEAL-ICU çalışması**, septik şok gelişen 477 hastada erken (<12 saat) ve standart endikasyonlara göre geç RRT stratejilerini değerlendirmiş; erken başlama stratejisinin mortalite veya organ fonksiyonları üzerinde anlamlı bir avantaj sağlamadığını bildirmiştir [71].

RRT dozu, genellikle efektif diyalizat veya ultrafiltrat hacmi (mL/kg/saat) üzerinden tanımlanır. Ancak, daha yüksek doz uygulamalarının klinik sonuçları iyileştirip iyileştirmediği uzun süredir tartışmalıdır [72]. Bu konuda yapılan büyük ölçekli çalışmalar, yüksek doz tedavinin mortalite veya renal iyileşme açısından anlamlı bir üstünlük sağlamadığını göstermiştir [73,74].

RENAL (Randomized Evaluation of Normal vs Augmented Level of Renal Replacement Therapy) çalışması, 1508 kritik hastada sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF) uygulamasında düşük doz (25 mL/kg/saat) ile yüksek doz (40 mL/kg/saat) tedavi stratejilerini karşılaştırmıştır. Çalışma sonucunda, yüksek doz renal replasman tedavisinin 90 günlük

mortaliteyi azaltmadığı ve renal fonksiyonların iyileşme oranları açısından da düşük doz stratejiye kıyasla anlamlı bir üstünlük sağlamadığı gösterilmiştir. Bu bulgular, akut böbrek hasarı gelişen kritik hastalarda daha yoğun diyaliz dozlarının rutin olarak uygulanmasının klinik sonuçları iyileştirmediğini ortaya koymuş ve standart doz uygulamalarının yeterli olabileceğini desteklemiştir. [72].

IVOIRE çalışması, 140 septik şok hastasında hemofiltrasyonun düşük (35 mL/kg/saat) ve yüksek (70 mL/kg/saat) dozlarını karşılaştırmış, mortalite veya organ fonksiyonları üzerinde anlamlı fark gözlemlememiştir [73].

Bu veriler, yüksek doz RRT'nin biyokimyasal parametreleri kısmen iyileştirse de klinik sonuçlara anlamlı katkı sağlamadığını göstermektedir. Güncel uluslararası kılavuzlar, **25–30 mL/kg/saat aralığında standart doz** uygulanmasını önermekte; tedavi etkinliğinin, yalnızca nominal değil **gerçek teslim edilen doz (effective delivered dose)** üzerinden değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır [72–74].

5. Hemoadsorpsiyon Teknikleri

Sepsis ve septik şokta sistemik inflamatuvar yanıt, dolaşımda biriken proinflamatuvar sitokinler ve endotoksinler aracılığıyla çoklu organ yetmezliğini tetikler. Bu nedenle, dolaşımdaki inflamatuar mediyatörlerin uzaklaştırılmasına yönelik hemoadsorpsiyon yaklaşımları son

yıllarda yoğun ilgi görmektedir. Bu yöntemler, sitokinler, endotoksinler ve diğer orta molekül ağırlıklı toksinlerin seçici veya non-selektif olarak plazmadan uzaklaştırılmasını amaçlayan adsorban kolonlar aracılığıyla uygulanır.

5.1. Temel Mekanizmalar

Hemoadsorpsiyon sistemleri, adsorban yüzeyine sahip kartuşlar üzerinden kanın geçirilmesi esasına dayanır. Bu yüzeyler genellikle polistiren-divinilbenzen, poli(metil metakrilat) veya selüloz türevli malzemelerden oluşur ve hidrofobik ya da elektrostatik etkileşimlerle inflamatuvar mediyatörleri bağlar. Çoğu sistem, 5–60 kDa aralığındaki moleküller üzerinde etkilidir; bu aralık, sepsis patofizyolojisinde rol alan IL-6, TNF-α ve IL-10 gibi sitokinlerin çoğunu kapsamaktadır [75,76].

5.2. Klinik Bulgular

Klinik çalışmalarda, hemoadsorpsiyon tekniklerinin hemodinamik stabiliteyi artırabildiği, vazopressör gereksinimini azalttığı ve inflamatuvar mediyatörlerin düzeylerini düşürebildiği gösterilmiştir. Ancak mortalite üzerine etkiler tutarsızdır [77-88].

Tablo 9. Hemoadsorpsiyon Sistemleri ve Klinik Bulgular [79-88].

Sistem	Hedef Moleküller	Klinik Bulgular
PMX-DHP	Endotoksin	Vazopressör ihtiyacı azalır; seçilmiş hastalarda kısmi fayda
CytoSorb®	Sitokinler (5–60 kDa)	IL-6, TNF-α azalır; hemodinamik iyileşme; mortalite farkı yok
HA380®	Sitokinler (0.5–60 kDa)	IL-6 ve SOFA skorunda iyileşme; mortalite farkı yok

PMX-DHP (Polymyxin B-immobilize Direct Hemoperfusion), esas olarak endotoksin adsorpsiyonuna yöneliktir ve özellikle gram-negatif bakteriyemili hastalarda kullanılır. Japonya ve Avrupa merkezli çalışmalarda hemodinamik iyileşme ve vazopressör ihtiyacında azalma bildirilmiştir; ancak büyük ölçekli çok merkezli çalışmalarda sağkalım üzerine anlamlı fark saptanmamıştır [79-82].

CytoSorb®, sitokinlerin yanı sıra bazı toksik metabolitleri de uzaklaştırabilen geniş adsorpsiyon kapasitesine sahip bir sistemdir. Çeşitli klinik serilerde IL-6 ve TNF-α düzeylerinde azalma, kardiyovasküler stabilitede iyileşme gözlenmiş; fakat mortalite oranlarında belirgin değişim saptanmamıştır [83-85].

HA380® kartuşu, benzer şekilde orta molekül ağırlıklı sitokinleri hedeflemekte olup, son yıllarda özellikle Asya ülkelerinde yaygın kullanılmaktadır. Prospektif çalışmalarda IL-6 düzeylerinde anlamlı düşüş ve SOFA skorlarında iyileşme bildirilmesine rağmen, mortalite üzerine belirgin bir etkisi gösterilememiştir [86- 88].

Bu bulgular, hemoadsorpsiyonun destekleyici bir tedavi yöntemi olarak sepsiste yararlı olabileceğini, ancak standart RRT yerine geçemeyeceğini göstermektedir. Hasta seçimi, tedavi süresi ve başlanma zamanı gibi değişkenlerin klinik sonuçları etkilediği düşünülmektedir [87,88-98].

6. Plazma Değişimi (Plasma Exchange) ve Kombine Plazma Filtrasyon Adsorpsiyon (CPFA)

6.1. Rasyonel ve Mekanizma

Plazma değişimi (PE), sepsis ve septik şokta dolaşımdaki proinflamatuvar sitokinler, endotoksinler ve toksik plazma proteinlerinin uzaklaştırılmasına dayanan bir tedavi yöntemidir. Uygulama sırasında hastanın plazması alınarak yerine taze donmuş plazma (TDP) veya albumin solüsyonları replase edilir. Bu yaklaşım, özellikle koagülopati ve mikrosirkülatuvar bozuklukların düzeltilmesine katkı sağlayabilir [89].
Kombine Plazma Filtrasyon Adsorpsiyon (CPFA) ise hem plazma filtrasyonu hem de adsorpsiyon süreçlerini birleştiren hibrit bir tekniktir. CPFA, özellikle yüksek sitokin yükü ve multiorgan disfonksiyonu bulunan septik hastalarda uygulanmıştır [90].

Plazma değişimi ve CPFA, özellikle yüksek inflamatuvar yük ve multiorgan disfonksiyonu olan seçilmiş hasta alt gruplarında potansiyel fayda sağlayabilir. Ancak mevcut literatür, mortalite ve uzun dönem prognoz üzerine belirgin bir katkı göstermemektedir. Bu nedenle tedavi seçimi bireyselleştirilmeli, biyobelirteç temelli hasta grupları tanımlanmalı ve standart RRT protokolleriyle entegre edilmelidir [97,98].

Genel Değerlendirme ve Klinik Uygulama

Sepsis ilişkili böbrek ve karaciğer disfonksiyonunun yönetiminde RRT, HCO/MCO membranları, hemoadsorpsiyon ve ALS/BLS sistemleri, birbirini tamamlayan entegre destek stratejileri olarak değerlendirilmektedir. Güncel kanıtlar, bu teknolojilerin hemodinamik stabiliteyi iyileştirdiğini ve organ fonksiyonlarını geçici olarak destekleyebildiğini göstermektedir; ancak mortalite ve uzun dönem organ fonksiyonu üzerindeki etkileri halen sınırlıdır.

Klinik uygulamada bireyselleştirilmiş tedavi protokolleri, biyobelirteç temelli hasta seçimi ve uygun zamanlamanın optimize edilmesi, ekstrakorporeal organ desteklerinin etkinliğini artırabilir. RRT ve karaciğer destek sistemlerinin kombinasyonları, sepsis ilişkili çoklu organ yetmezliği olgularında sinerjik fayda sağlayarak hastaların stabilizasyonuna katkıda bulunabilir.

Sonuç olarak, ekstrakorporeal destek sistemleri sepsis yönetiminde önemli bir araçtır; ancak mortalite ve uzun dönem organ fonksiyonu üzerindeki net etkilerini belirlemek için geniş ölçekli, iyi tasarlanmış randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu yöntemlerin entegre ve hasta odaklı bir yaklaşımla uygulanması, hem böbrek hem de karaciğer fonksiyonlarının korunmasında ve klinik stabilizasyonun sağlanmasında temel bir strateji oluşturmaktadır.

Genel Değerlendirme ve Klinik Uygulama

Sepsis ilişkili böbrek ve karaciğer disfonksiyonunun yönetiminde RRT, HCO/MCO membranları, hemoadsorpsiyon ve ALS/BLS sistemleri, birbirini tamamlayan entegre destek stratejileri olarak değerlendirilmektedir. Güncel kanıtlar, bu teknolojilerin hemodinamik stabiliteyi iyileştirdiğini ve organ fonksiyonlarını geçici olarak destekleyebildiğini göstermektedir; ancak mortalite ve uzun dönem organ fonksiyonu üzerindeki etkileri halen sınırlıdır.

Klinik uygulamada bireyselleştirilmiş tedavi protokolleri, biyobelirteç temelli hasta seçimi ve uygun zamanlamanın optimize edilmesi, ekstrakorporeal organ desteklerinin etkinliğini artırabilir. RRT ve karaciğer destek sistemlerinin kombinasyonları, sepsis ilişkili çoklu organ yetmezliği olgularında sinerjik fayda sağlayarak hastaların stabilizasyonuna katkıda bulunabilir.

Sonuç olarak, ekstrakorporeal destek sistemleri sepsis yönetiminde önemli bir araçtır; ancak mortalite ve uzun dönem organ fonksiyonu üzerindeki net etkilerini belirlemek için geniş ölçekli, iyi tasarlanmış randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu yöntemlerin entegre

ve hasta odaklı bir yaklaşımla uygulanması, hem böbrek hem de karaciğer fonksiyonlarının korunmasında ve klinik stabilizasyonun sağlanmasında temel bir strateji oluşturmaktadır.

Kaynaklar

1. Singer M, Et Al. The Third International Consensus Definitions For Sepsis And Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801–810.
2. Seymour CW, Et Al. Assessment Of Clinical Criteria For Sepsis: For The Third International Consensus Definitions For Sepsis And Septic Shock (Sepsis-3). *Lancet*. 2016;388:145–155.
3. Ronco C, Et Al. Critical Care Nephrology: The Role Of Continuous Renal Replacement Therapy İn Sepsis. *Crit Care*. 2019;23:208.
4. Gomez H, Kellum JA. Sepsis-İnduced Acute Kidney İnjury. Curr Opin Crit Care. 2016 Dec;22(6):546-553. doi: 10.1097/MCC.0000000000000356.
5. Deutschman CS, Tracey KJ. Sepsis: Current Dogma And New Perspectives. *N Engl J Med*. 2014;371:444–454.
6. Wacker C, Et Al. Procalcitonin As A Diagnostic Marker For Sepsis: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:426–435.
7. Jae-Sik Joen, Sung-Mi Ji. Diagnostic value of procalcitonin and CRP in critically ill patients admitted with suspected sepsis. J Dent Anesth Pain Med. 2015 Sep 30;15(3):135–140.
8. Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, Marshall JC, Vincent JL. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. Crit Care. 2020;24:287.
9. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis Biomarkers: A Review. *Crit Care*. 2010;14:R15.
10. Povoa P. Biomarkers İn Sepsis: A Clinical Review. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:372–379.
11. Rhodes A, Et Al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines For Management Of Sepsis And Septic Shock. *Intensive Care Med*. 2017;43:304–377.
12. Masson S, Caironi P, Spanuth E, et al. Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the ALBIOS trial. Crit Care. 2014;18:R6.
13. Su L, Liu D, Chai W, Liu D, Long Y. Role of sTREM-1 in predicting mortality of infection: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2016;6(5):e010314. doi:10.1136/bmjopen-2015-010314.
14. Christ-Crain M, Et Al. Procalcitonin Guidance Of Antibiotic Therapy İn Community-Acquired Pneumonia: A Randomized Trial. *Clin Infect Dis*. 2010;51:763–771.
15. Andaluz-Ojeda D, Et Al. A Combined Score Of Pro- And Anti-İnflammatory İnterleukins İmproves Mortality Prediction İn Severe Sepsis. *Crit Care*. 2012;16:R149.
16. Tili E, et al. Modulation of miR-155 and miR-125b levels following lipopolysaccharide/TNF-α stimulation and their possible roles in regulating the response to endotoxin shock. J Immunol 2007 Oct 15;179(8):5082-9.
17. Galley HF. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in sepsis. Br J Anaesth. 2011;107:57–64.
18. Laleman W, Wilmer A, Evenepoel P, et al. Review article: non-biological liver support in liver failure. Aliment Pharmacol Ther. 2006;23:351–363.
19. Angus DC, Van Der Poll T. Severe Sepsis And Septic Shock. *N Engl J Med*. 2013;369:840–851.
20. Dellinger RP, Et Al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39:165–228
21. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock.Lancet. 2018 Jul 7;392(10141):75-87. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2. Epub 2018
22. Woźnica EA, Inglot M, Woźnica RK, Łysenko L. Oxidative stress in sepsis: pathophysiological implications justifying antioxidant co-therapy. Adv Clin Exp Med. 2018 Apr;27(4):547–551. doi:10.17219/acem/68363.
23. Calis J, van Woensel J, Lemson J. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2013;369(21):2062. doi:10.1056/NEJMc1312359.
24. Hassanein TI, Et Al. The Bioartificial Liver: State Of The Art. *Liver Transpl*. 2007;13(Suppl 2):S29–S35.
25. Mitzner SR, Et Al. Extracorporeal Liver Support By Albumin Dialysis İn Liver Failure: Clinical Results And Future Prospects. *Ther Apher Dial*. 2009;13:118–125.
26. Stange J, Mitzner SR, Risler T, Erley CM, Lauchart W, Goehl H, et al. The molecular adsorbent recirculating system (MARS®) in the intensive care unit: a rescue therapy for patients with hepatic failure. Crit Care. 2006 Feb 8;10(1):118. doi:10.1186/cc4825.
27. Ellis AJ, Et Al. Clinical Experience With The Hepatassist Bioartificial Liver Device. *Ann Surg*. 1996;224:544–559.
28. Demetriou AA, Et Al. Bioartificial Liver Support: The ELAD System. *Hepatology*. 2004;39:1408–1414.
29. Park JK, Lee DH. Bioartificial liver systems: current status and future perspective. J Biosci Bioeng. 2005 Apr;99(4):311–319. doi:10.1263/jbb.99.311.

30. Jalan R, Et Al. Extracorporeal Liver Support With MARS İn Severe Acute Alcoholic Hepatitis. *J Hepatol*. 2014;61(5):1015–1022.
31. Carpentier, B. Gautier, A. Legallais, C.Artificial and bioartificial liver devices: present and future Gut. 2009; 58:1690-1702
32. Sen S, Felldin M, Steiner C, Larsson B, Gillett GT, Olausson M, Williams R, Jalan R. Albumin dialysis and Molecular Adsorbents Recirculating System (MARS) for acute Wilson's disease. Liver Transpl. 2002 Oct;8(10):962–967. doi:10.1053/jlts.2002.35546.
33. Luedde T, Kaplowitz N, Schwabe RF. Cell death and cell death responses in liver disease: mechanisms and clinical relevance. Gastroenterology 2014;147:765-783.e4.
34. Sechser, A; Osorio, J; Freise, C; Osorio, RW (May 2001). "Artificial liver support devices for fulminant liver failure.". Clinics in Liver Disease 5 (2): 415–30. doi:10.1016/s1089-3261(05)70172-0. PMID 11385970.
35. Mitzner, S; Loock, J; Peszynski, P; Klammt, S; Majcher-Peszynska, J; Gramowski, A; Stange, J; Schmidt, R (December 2002). "Improvement in central nervous system functions during treatment of liver failure with albumin dialysis MARS--a review of clinical, biochemical, and electrophysiological data.". Metabolic Brain Disease 17 (4): 463–75. doi:10.1023/A:1021986624600. PMID 12602522
36. Novelli, G; Rossi, M; Pretagostini, R; Poli, L; Novelli, L; Berloco, P; Ferretti, G; Iappelli, M et al. (2002). "MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System): experience in 34 cases of acute liver failure.". Liver 22 Suppl 2: 43–7. doi:10.1034/j.1600-0676.2002.00008.x. PMID 12220303. https://dx.doi.org/10.1034%2Fj.1600-0676.2002.00008.
37. Camus, C; Lavoué, S; Gacouin, A; Compagnon, P; Boudjéma, K; Jacquelinet, C; Thomas, R; Le Tulzo, Y (December 2009). "Liver transplantation avoided in patients with fulminant hepatic failure who received albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system while on the waiting list: impact of the duration of therapy.". Therapeutic Apheresis and Dialysis 13 (6): 549–55. doi:10.1111/j.1744-9987.2009.00708.x. PMID 19954480. https://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1744-9987.2009.00708.x.
38. Demetriou Aa, Brown Rs, Busuttil Rw, Fair J, Mcguire Bm, Rosenthal P, Am Esch Js, Lerut J, Nyberg Sl, Salizzoni M, Fagan Ea, De Hemptinne B, Broelsch Ce, Muraca M, Salmeron Jm, Rabkin Jm, Metselaar Hj, Pratt D, De La Mata M, Mcchesney Lp, Everson Gt, Lavin Pt, Stevens Ac, Pitkin Z, Solomon Ba. Prospective, Randomized, Multicenter, Controlled Trial Of A Bioartificial Liver İn Treating Acute Liver Failure. Ann Surg. 2004 May;239(5):660-667.
39. Sauer Im, Zeilinger K, Pless G, Kardassis D, Theruvath T, Pascher A, Goetz M, Neuhaus P, Gerlach Jc. Modular Extracorporeal Liver Support. Artif Organs. 2002 Aug;26(8):703-706.
40. Sauer Im, Zeilinger K, Obermayer N, Pless G, Grünwald A, Pascher A, Mieder T, Roth S, Goetz M, Kardassis D, Mas A, Neuhaus P, Gerlach Jc. Primary Human Liver Cells As Source For Modular Extracorporeal Liver Support – A Preliminary Report. Int J Artif Organs. 2002 Oct;25(10):1001-1005.
41. Steiner, C; Mitzner, S (2002). "Experiences with MARS liver support therapy in liver failure: analysis of 176 patients of the International MARS Registry.". Liver 22 Suppl 2: 20–5. doi:10.1034/j.1600-0676.2002.00003.x. PMID 12220298. https://dx.doi.org/10.1034%2Fj.1600-0676.2002.00003.x.
42. Yuan, JZ; Ye, QF; Zhao, LL; Ming, YZ; Sun, H; Zhu, SH; Huang, ZF; Wang, MM (Aug 21, 2006). "Preoperative risk factor analysis in orthotopic liver transplantation with pretransplant artificial liver support therapy.". World Journal of Gastroenterology 12 (31): 5055–9. doi:10.3748/wjg.v12.i31.5055.
43. Poston JT, Koyner JL. Sepsis-associated acute kidney injury. BMJ. 2019 Jan 9;364:k4891. doi:10.1136/bmj.k4891.
44. Zarbock A, Koyner JL, Gomez H, Pickkers P, Forni L; Acute Disease Quality Initiative group. Sepsis-associated acute kidney injury: treatment standard. Nephrol Dial Transplant. 2024 Jan;39(1):26–35. doi:10.1093/ndt/gfad142.
45. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47:1181–1247
46. Ricci Z, Ronco C. Timing And Dose Of Renal Replacement Therapy İn Sepsis-Associated Acute Kidney İnjury. Crit Care. 2018;22(1):264.
47. Kellum Ja, Romagnani P, Ashuntantang G, Et Al. Acute Kidney İnjury. Nat Rev Dis Primers. 2021;7(1):52.
48. Zarbock A, Küllmar M, Kindgen-Milles D, Et Al. Effect Of Regional Citrate Anticoagulation Vs Systemic Heparin Anticoagulation During Continuous Kidney Replacement Therapy On Dialysis Filter Life Span And Mortality Among Critically İll Patients With Acute Kidney İnjury. Jama. 2020;324(16):1629-1639.
49. Atan R, Peck L, Visvanathan K, et al. High cut-off hemofiltration versus standard hemofiltration: effect on plasma cytokines. Int J Artif Organs. 2016;39:479–86. doi: 10.5301/ijao.5000527.

50. Honore Pm, Hoste E, Molnár Z, Et Al. Cytokine Removal İn Human Septic Shock: Where Are We And Where Are We Going? Ann Intensive Care. 2019;9(1):56.
51. Graf H, Gräfe C, Bruegel M, Happich FL, Wustrow V, Wegener A, Wilfert W, Zoller M, Liebchen U, Paal M, Scharf C. Extracorporeal elimination of pro- and anti-inflammatory modulators by the cytokine adsorber CytoSorb® in patients with hyperinflammation: a prospective study. Infect Dis Ther. 2024 Sep;13(9):2089–2101. doi:10.1007/s40121-024-01028-8. PMID:39154299.
52. Poli Ec, Rimmelé T, Schneider Ag. Hemoadsorption With Cytosorb®. Intensive Care Med. 2019;45(2):236-239.
53. Ankawi G, Xie Y, Yang B, Xie P, Ronco C. What Have We Learned About The Use Of Cytosorb Adsorption Columns? Blood Purif. 2019;48(3):196-202.
54. Joannidis M, Forni Lg. Clinical Review: Timing Of Renal Replacement Therapy. Crit Care. 2017;21(1):219.
55. Doi K, Nishida O. Timing And İndication Of Renal Replacement Therapy İn Sepsis-Associated Acute Kidney İnjury. J Intensive Care. 2020;8:45.
56. Peters E, Antonelli M, Wittebole X, Et Al. Multimodal Approach For Sepsis Management: Hemoadsorption And Beyond. Blood Purif. 2021;50(3):323-333.
57. Villa G, Zaragoza JJ, Sharma A, Neri M. Cytokine removal with high cut-off membrane: review of literature. Blood Purif. 2014;38(3-4):167–173. doi:10.1159/000369155.
58. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, et al. Acute Disease Quality Initiative Workgroup 16. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. Nat Rev Nephrol 2017;13:241-57. 10.1038/nrneph.2017.2
59. Mehta RL, Bouchard J, Soroko SB, et al. Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) Study Group Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury.Intensive Care Med 2011;37:241-8. 10.1007/s00134-010-2089-9 -.
60. Morrell ED, Kellum JA, Pastor-Soler NM, Hallows KR. Septic acute kidney injury: molecular mechanisms and the importance of stratification and targeting therapy. Crit Care 2014;18:501. 10.1186/s13054-014-0501-5
61. Payen D, Mateo J, Cavaillon JM, Fraisse F, Floriot C, Vicaut E. Impact of continuous venovenous hemofiltration on organ failure during the early phase of severe sepsis: a randomized controlled trial. Crit Care Med 2009;37:803-810.
62. Ricci Z, Ronco C. Continuous Renal Replacement Therapy İn İntensive Care: Advances And Future Directions. Crit Care. 2020;24(1):381.
63. Joannidis M, Forni Lg, Klein Sj, Honore Pm, Kashani K. Clinical Review: Continuous Renal Replacement Therapy İn Critically İll Patients. Crit Care. 2019;23(1):301.
64. Schneider Ag, Bellomo R, Bagshaw Sm, Et Al. Choice Of Renal Replacement Therapy Modality And Dialysis Dose İn Acute Kidney İnjury. Crit Care. 2013;17(6):226.
65. Ostermann M, Chang RW. Intensity of continuous renal-replacement therapy. N Engl J Med. 2010;362(5):466–468. doi:10.1056/NEJMc0911473.
66. Suzuki J, Ohnuma T, et al. The optimal timing of continuous renal replacement therapy according to the modified RIFLE classification in critically ill patients with acute kidney injury: a retrospective observational study. Renal Replacement Therapy. 2017;3:xx. doi:10.1186/s41100-017-
67. Rogiers P. High-volume hemofiltration in septic shock. Crit Care. 2005 Jun 2;9(4):329–330. doi:10.1186/cc3734.
68. Hoste EAJ, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. Curr Opin Crit Care. 2006 Dec;12(6):531–537. doi:10.1097/MCC.0b013e3280102af7
69. Zarbock A, Kellum Ja, Schmidt C, Et Al. Effect Of Early Vs Delayed İnitiation Of Renal Replacement Therapy On Mortality İn Critically İll Patients With Acute Kidney İnjury: The Elaın Randomized Clinical Trial. Jama. 2016;315(20):2190–2199.
70. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Et Al. Initiation Strategies For Renal-Replacement Therapy İn The İntensive Care Unit. N Engl J Med. 2016;375(2):122–133.
71. Barbar Sd, Clere-Jehl R, Bourredjem A, Et Al. Timing Of Renal-Replacement Therapy İn Patients With Acute Kidney İnjury And Sepsis. N Engl J Med. 2018;379(15):1431–1442.
72. Bellomo R, Cass A, Cole L, et al.Intensity of Continuous Renal-Replacement Therapy in Critically Ill Patients.New England Journal of Medicine. 2009;361:1627–1638. .
73. Vesconi S, Cruz Dn, Fumagalli R, Et Al. Delivered Dose Of Renal Replacement Therapy And Mortality İn Critically İll Patients With Acute Kidney İnjury: A Prospective Multicenter Study (Ivoıre). Intensive Care Med. 2011;37(4):640–649.
74. Chen WY, Cai LH, Zhang ZH, Tao LL, Wen YC, Li ZB, et al. The timing of continuous renal replacement therapy initiation in sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: the CRTSAKI Study

(Continuous RRT Timing in Sepsis-associated AKI in ICU): study protocol for a multicentre, randomised controlled trial. BMJ Open. 2021;11(2):e040718. doi:10.1136/bmjopen-2020-040718.
75. Kogelmann K, Hübner T, Schwameis F, Drüner M, Scheller M, Jarczak D. Reply to Supady et al. on the use of hemoadsorption with CytoSorb in patients with septic shock. Comment on "Kogelmann et al. First evaluation of a new dynamic scoring system intended to support prescription of adjuvant CytoSorb hemoadsorption therapy in patients with septic shock". J Clin Med. 2022;11(5):1192. doi:10.3390/jcm11051192.
76. Poli Ec, Alberio L, Bauer-Doerries A, Et Al. Cytokine Clearance With Cytosorb During Cardiac Surgery: A Pilot Randomized Controlled Trial. Crit Care. 2019;23(1):108.
77. Tani T, Hanasawa K, Kodama M, Et Al. Early Use Of Polymyxin B Hemoperfusion İmproves Survival Of Patients With Septic Shock. Crit Care Med. 2010;38(2):353–360.
78. Payen Dm, Guilhot J, Launey Y, Et Al. Early Use Of Polymyxin B Hemoperfusion İn Patients With Septic Shock Due To Peritonitis: A Multicenter Randomized Control Trial. Intensive Care Med. 2015;41(6):975–984.
79. Shoji H. Extracorporeal Endotoxin Removal For The Treatment Of Sepsis: Endotoxin Adsorption Cartridge (Toraymyxin). Ther Apher Dial. 2003;7(1):108–114.
80. Kogelmann K, Jarczak D, Scheller M, Drüner M. Hemoadsorption By Cytosorb İn Septic Patients: A Case Series. Crit Care. 2017;21(1):74.
81. Rugg C, Krenn Cg, Rief P, Et Al. Hemoadsorption With Cytosorb İn Septic Shock: A Propensity-Matched Analysis. Intensive Care Med. 2022;48(3):331–341.
82. Ankawi G, Xie Y, Yang B, Et Al. What Have We Learned About The Use Of Cytosorb Adsorption Columns? Blood Purif. 2019;48(3):196–202.
83. Peng Zy, Yu Xb, Wang Y, Et Al. Clinical Effects Of Ha380 Hemoperfusion Cartridge İn Septic Patients. Crit Care. 2020;24(Suppl 1):P236.
84. Wallet F., Bachy E., Vassal O., et al. Extracorporeal cytokine adsorption for treating severe refractory cytokine release syndrome (CRS) Bone Marrow Transpl. 2020;55(10):2052–2055. doi: 10.1038/s41409-020-0896-3
85. Govil D, Kumar GP. Extracorporeal Therapy in Sepsis. Indian J Crit Care Med. 2020;24:S117–S121. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23382.
86. Schadler D, Pausch C, Heise D, Et Al. The Effect Of A Novel Extracorporeal Cytokine Hemoadsorption Device On Il-6 Elimination İn Septic Patients: Results Of A Randomized Controlled Trial. Crit Care. 2017;21:163.
87. Rimmelé T, Kellum Ja. Clinical Review: Blood Purification For Sepsis. Crit Care. 2011;15(1):205.
88. Reeves JH, Butt Ww, Shann F, Et Al. Continuous Plasma Exchange İn Sepsis Syndrome: A Prospective Study. Crit Care Med. 1999;27(11):2096–2104.
89. Ronco C, Brendolan A, Lonnemann G, Bellomo R. A pilot study of coupled plasma filtration-adsorption in septic shock. Crit Care Med. 2002;30(6):1250–1255.
90. Busund R, Koukline V, Utrobin U, Nedashkovsky E. Plasmapheresis İn Severe Sepsis And Septic Shock: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. Intensive Care Med. 2002;28(10):1434–1439.
91. Wu Y, Guo H, Huang H, Ouyang Y, Yao R, Ming Y, Zhou J, Yuan Y, Miao L, Li R. The application of therapeutic plasma exchange in sepsis and septic shock: a narrative review. Sci Prog. 2025;108(3):368504251352747. doi:10.1177/00368504251352747.
92. Peng Z, Singbartl K, Simon P, Et Al. Combined Plasma Exchange And Continuous Renal Replacement Therapy İn Septic Shock: A Case Series. Blood Purif. 2010;30(2):164–168.
93. Ronco C, Brendolan A, Lonnemann G, Et Al. Coupled Plasma Filtration-Adsorption İn Septic Patients With Multiple Organ Failure. Blood Purif. 2002;20(3):226–233.
94. De Vriese AS, Colardyn FA, Philippe JJ, Vanholder RC, De Sutter JH, Lameire NH. Cytokine removal during continuous hemofiltration in septic patients. J Am Soc Nephrol. 1999;10(4):846–53.
95. Stegmayr BG. Plasma exchange in patients with septic shock including acute renal failure. Blood Purif. 1996;14(1):102-8. doi: 10.1159/000170251.
96. Honoré PM, Hoste E, Molnár Z, et al. Cytokine removal in human septic shock: where are we and where are we going? Ann Intensive Care. 2019;9(1):56
97. Mehta Y, Ansari AS, Mandal AK, Chatterjee D, Sharma GS, Sathe P, Umraniya PV, Paul R, Gupta S, Singh V, Singh YP.Systematic review with expert consensus on use of extracorporeal hemoadsorption in septic shock: An Indian perspective.World J Crit Care Med. 2024 Mar 9;13(1):89026. doi: 10.5492/wjccm.v13.i1.89026. eCollection 2024 Mar 9.
98. Kuklin V, Sovershaev M, Bjerner J, Keith P, Scott LK, Thomas OMT, Szpirt W, Rock G, Stegmayr B Influence of therapeutic plasma exchange treatment on short-term mortality of critically ill adult patients with sepsis-induced organ dysfunction: a systematic review and meta-analysis.Crit Care. 2024 Jan 4;28(1):12. doi: 10.1186/s13054-023-04795-x.

BÖLÜM 11

SEPSİS İLE İLİŞKİLİ AKUT SOLUNUM SIKINTISI SENDROMU (ARDS): PATOFİZYOLOJİ VE YÖNETİM

[1]Prof. Dr. Tülin AKARSU AYAZOĞLU

Kısaltmalar	Açılımı	Açıklama / Kullanım Alanı
ARDS	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu	Akut, inflamatuvar kökenli ve hayatı tehdit eden akciğer hastalığı
Sİ-ARDS	Sepsis İlişkili ARDS	Sepsis nedeniyle gelişen ARDS türü
VILI	Ventilatör İlişkili Akciğer Hasarı	Mekanik ventilasyon kaynaklı akciğer hasarı
ROS	Reaktif Oksijen Türleri	Oksidatif stres ve hücresel hasar belirteci
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör-alfa	Proinflamatuar sitokin
IL-1β	İnterlökin-1 beta	Proinflamatuar sitokin
IL-6	İnterlökin-6	Proinflamatuar sitokin
GM-CSF	Granülosit-Makrofaj Koloni Stimüle Edici Faktör	Proinflamatuar sitokin, bağışıklık yanıtını düzenler
V/Q	Ventilasyon-Perfüzyon	Akciğer gaz değişim etkinliğini gösteren oran
PEEP	Pozitif Ekspiratuvar Basınç	Mekanik ventilasyonda alveolleri açık tutan basınç
ΔP	Sürücü Basıncı (Driving Pressure)	Plato basıncı ile PEEP farkı; akciğer elastansını gösterir
APRV	Airway Pressure Release Ventilation	İleri mekanik ventilasyon modu, “açık akciğer” stratejisi
PPV	Pron Pozisyon Ventilasyonu	Dorsal alveolleri havalandırarak oksijenasyonu artıran pozisyon
ECMO	Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu	Ciddi hipoksemi/hiperkapni için vücut dışı oksijenasyon ve CO_2 temizleme
VV-ECMO	Veno-Venöz ECMO	Pulmoner destek sağlayan ECMO tipi
LIPS	Lung Injury Prediction Score	ARDS gelişme riskini tahmin eden klinik skor
EALI	Early Acute Lung Injury Score	Subklinik akciğer hasarını tanımaya yönelik skor
sRAGE	Soluble Receptor for Advanced Glycation End-products	Alveoler epitel hasarının biyobelirteci
BNP	B tip Natriüretik Peptit	Kardiyak kaynaklı pulmoner ödem göstergesi
SpO_2	Oksijen Satürasyonu	Pulse oksimetre ile ölçülen arteriyel oksijen doygunluğu
FiO_2	Inspiratuar Oksijen Fraksiyonu	Hastaya verilen oksijenin oranı

[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Bilim Dalı akarsu.dr@gmail.com https://orcid.org/0000-0002-7840-0712

Giriş

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS), çeşitli lokal veya sistemik hasar sonucunda gelişen, inflamatuar kökenli ve hayatı tehdit eden bir akciğer hastalığıdır. Pnömoni, aspirasyon, sepsis, travma ve akut pankreatit gibi etkenler, alveoler epitel ve kapiller endotel üzerinde doğrudan veya dolaylı hasara yol açarak alveoler sıvı birikimi ve ödem gelişimine zemin hazırlar. Bu durum, alveolokapiller bariyerin bozulmasıyla sonuçlanır ve gaz değişimi ciddi şekilde aksar; özellikle oksijenin alveollerden kana geçişinde yetersizlik, refrakter hipoksemiye neden olur [1,2].

ARDS, yoğun bakım ünitesine yatırılan hastalarda sık görülen bir komplikasyon olup, mortalitesi hâlâ %35–45 civarında seyretmektedir [2]. Özellikle sepsis ile ilişkili ARDS (Sİ-ARDS), hem insidans hem de mortalite açısından diğer ARDS tiplerine göre daha yüksektir. Sİ-ARDS olgularında sistemik inflamasyonun şiddeti, alveoler ödemin yaygınlığı ve organ disfonksiyonu daha belirgindir; bu nedenle hastanede kalış süresi uzar, ventilatör bağımlılığı artar ve mortalite riski belirgin şekilde yükselir [3,4].

Erken tanı ve tedaviye hızlı başlanması, hem ventilatör ilişkili akciğer hasarını (VILI) önlemek hem de çoklu organ disfonksiyonu gelişimini engellemek açısından kritik öneme sahiptir. Güncel veriler, Sİ-ARDS'nin erken tanınması ve akciğer koruyucu stratejilerin uygulanmasının, mortaliteyi anlamlı şekilde düşürdüğünü göstermektedir. Ayrıca bu yaklaşım, yoğun bakım kaynaklarının etkin kullanımını ve hasta sağ kalımını optimize etmek için de temel bir gerekliliktir [3,4].

Patofizyoloji

1. Akciğer ve Sepsis İlişkisi

Akciğer, sepsis sürecinde en erken ve en ciddi etkilenebilen organlardan biri olarak öne çıkar. Sistemik inflamatuvar yanıt, hem alveoler epitel hem de kapiller endotelde yaygın hasara yol açar. Bu durum, kapiller-perivasküler bariyerin bütünlüğünü bozar ve protein açısından zengin sıvının alveollere sızmasına neden olur; sonuç olarak alveoler ödem gelişir ve gaz değişimi ciddi şekilde bozulur. Artan intrapulmoner şant ve ventilasyon – perfüzyon (V/Q) dengesizliği hipoksemiyi daha da derinleştirir [5,6].

Sepsisli hastaların yaklaşık %25–50'sinde ARDS geliştiği bildirilmiştir ve bu tablo, hem hastane hem de yoğun bakım mortalitesini anlamlı biçimde artırır [7–10]. Özellikle viral enfeksiyonlar örneğin COVID-19 ve influenza, Sİ-ARDS insidansını yükselten ek risk faktörleri olarak öne çıkar. Bu süreçlerde, viral patojenlerin doğrudan alveoler hasar yaratmasının yanı sıra, aşırı sistemik inflamatuar yanıt da alveolokapiller bariyerin bozulmasına katkıda bulunur [11].

Sepsis kaynaklı ARDS'de inflamasyon, oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu birbiriyle etkileşim halindedir. Nötrofillerin alveoler boşluğa göçü ve aktivasyonu, reaktif oksijen türleri (ROS) ve proteolitik enzimlerin salınımına yol açarak alveoler epitel ve endotel yapısında ilerleyici hasar oluşturur. Bu süreç, alveolokapiller bariyer bütünlüğünün kaybına, alveoler ödemin artmasına ve sonuçta refrakter hipoksemiye zemin hazırlar [5–6,12].

ARDS'nin patofizyolojisinde, akciğerin heterojen yapısı da kritik rol oynar. Sağlam alveoller ve kollabe alveoller, inflamatuar infiltrat ve konsolidasyon bölgeleri aynı akciğerde bir arada bulunur. Bu heterojenite, ventilasyon sırasında belirli bölgelerde aşırı gerilmeye (volutravma) ve diğer bölgelerde yetersiz ventilasyona neden olarak ventilatör ilişkili akciğer hasarı (VILI)

riskini artırır. Bu nedenle Sİ-ARDS yönetiminde erken tanı ve akciğer koruyucu stratejilerin uygulanması hayati öneme sahiptir.

Tablo 1: Sİ-ARDS için Berlin kriterleri ve güncel eklemeler (USG ve SpO_2 tabanlı)

Kategori	Klasik Berlin Kriterleri	Güncel / Eklenen Ölçütler
Zamanlama	Akut başlangıç, 1 hafta içinde	Semptomların 7 gün içinde gelişmesi
Akciğer görüntülemesi	Bilateral opasiteler, röntgen / BT	US: B çizgileri, konsolidasyon, atelektazi; yatak başı hızlı değerlendirme
Ödem nedeni	Kardiyak olmayan pulmoner ödem	Eko / US ile kardiyak fonksiyon; sıvı yükü ayrımı
Oksijenasyon	PaO_2/ FiO_2: - Hafif: 200-300 - Orta: 100-200 - Ağır: <100	SpO_2/ FiO_2: - Hafif: 235-315 - Orta: 148-235 - Ağır: <148 (US destekli)
PEEP/CPAP	Minimum 5 cmO_2	HFNO/NIV ile eşdeğer PEEP hesaplaması
Ek ölçütler	-	Akciğer US ile pulmoner ödem ve atelektazi derecesi; P/F oranı tahmini

SpO_2/FiO_2 indeksi, özellikle HFNO/NIV kullanan hastalarda faydalıdır. Akciğer ultrasonu (LUS), radyasyon maruziyetini azaltır ve hızlı yatak başı değerlendirme sağlar. USG ile B çizgilerinin sayısı, konsolidasyon ve atelektazi skorları ARDS şiddetini takip etmeye yardımcı olur.

2. İmmünopatogenez

Sepsis süreci, vücutta hem aşırı inflamatuar yanıt hem de immün supresyonun eş zamanlı olarak geliştiği karmaşık bir patofizyolojik tabloyu yansıtır. Enfeksiyonun erken fazında, doğuştan gelen bağışıklık sistemi hızlı bir şekilde aktive olur ve patojeni elimine etmeye çalışır. Ancak patojen etkin bir şekilde ortadan kaldırılamadığında, immün yanıt kontrolden çıkar ve proinflamatuar sitokinlerin (TNF-α, IL-1β, IL-6, GM-CSF gibi) aşırı salınımına yol açar [12–14].

Bu sitokin fırtınası, alveoler epitel ve kapiller endotel bütünlüğünü bozarak pulmoner ödem ve alveoler hasar gelişimine zemin hazırlar. Nötrofil ve makrofaj infiltrasyonu, alveoler boşlukta sitotoksik enzimler ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikmesine neden olarak alveolokapiller bariyerin daha da bozulmasına katkıda bulunur [12,15]. Sonuç olarak alveoler yapılar ödemle dolarken, hiyalin membran oluşumu ve epitel apoptozu gözlenir; bu da gaz değişimini ciddi şekilde engeller [15,16].

Ek olarak, sepsis kaynaklı immün yanıtın aşırı ve kontrolsüz olması, hem lokal hem de sistemik inflamasyonu besleyen pozitif geri besleme döngülerini tetikler. Bu döngüler, yalnızca akciğerde değil, diğer organ sistemlerinde de fonksiyonel bozulmaya yol açarak çoklu organ disfonksiyonunu tetikleyebilir. Böylece, Sİ-ARDS gelişimi, yalnızca alveolokapiller hasar ile

sınırlı kalmayıp, sistemik inflamatuar ve koagülasyon mekanizmaları ile bütünleşmiş bir patofizyolojik süreç olarak ortaya çıkar [12–16].

3. Direkt ve İndirekt Akciğer Hasarı

ARDS patogenezi, temel olarak iki farklı mekanizma üzerinden gelişir: **direkt akciğer hasarı** ve **indirekt akciğer hasarı**.

Direkt akciğer hasarı, akciğere özgü bir travma veya enfeksiyon sonucu ortaya çıkar. Bu tip ARDS olgularında pnömoni, aspirasyon veya inhalasyon yaralanmaları gibi lokal faktörler alveoler epitelin doğrudan hasar görmesine yol açar. Alveoler epitel hücrelerinde meydana gelen hasar, surfaktan sentezini bozarak alveollerin çökmesine ve ventilasyon-perfüzyon (V/Q) dengesinin bozulmasına neden olur. Bu süreçte alveoler boşlukta inflamatuar hücre infiltrasyonu ve proinflamatuar sitokin birikimi artar, bu da ödem ve hiyalin membran oluşumunu tetikler [17,18].

İndirekt akciğer hasarı ise sistemik inflamatuar yanıtın bir sonucu olarak gelişir. Sepsis, travma veya pankreatit gibi sistemik patolojiler, dolaşımdaki sitokinler, endotelyal aktivasyon ve mikrovasküler disfonksiyon aracılığıyla akciğer dokusuna zarar verir. Bu mekanizma, alveoler epitelden ziyade kapiller endotel hücrelerini hedef alır; anjiyopoietin-2 ve von Willebrand faktörü gibi endotelyal hasar belirteçlerinde artış gözlenir. Sonuç olarak, vasküler geçirgenlik artar ve alveollere protein açısından zengin sıvı sızar, gaz değişimi bozulur ve diffüz alveoler hasar gelişir [17–19].

Direkt ve indirekt hasarın birlikte bulunduğu olgular da sıklıkla gözlenir ve bu durum ARDS şiddetini artırır. Bu farklı patofizyolojik süreçler, ventilasyon stratejilerini ve klinik yanıtı da etkiler; dolayısıyla hasta yönetiminde mekanizmanın bilinmesi kritik öneme sahiptir. Örneğin, direkt ARDS olgularında surfaktan replasmanı veya alveoler rekruitman manevraları daha etkili olabilirken, indirekt ARDS olgularında endotel koruyucu ve sistemik inflamasyonu hedefleyen yaklaşımlar öne çıkar [18,19].

4. İnflamasyon, Oksidatif Stres ve Hücresel Hasar

Sepsis kaynaklı ARDS'de inflamatuar yanıt, alveoler epitel ve kapiller endotel bütünlüğünü bozarak akciğer fonksiyonunu ciddi şekilde etkiler. Enfeksiyon veya sistemik inflamasyonla tetiklenen **proinflamatuar sitokinler** (TNF-α, IL-1β, IL-6) ve kemokinler, nötrofillerin alveoler boşluğa yönlendirilmesini sağlar. Bu hücreler, reaktif oksijen türleri (ROS), nitrozatif ajanlar ve proteolitik enzimler salgılayarak doğrudan epitel ve endotel yapısına zarar verir.

Bu süreç, alveoler hücrelerde apoptoz ve nekrozla sonuçlanır; tip II alveoler hücrelerin hasarı ise surfaktan üretiminin azalmasına yol açar. Surfaktan kaybı, alveollerin kollapsını artırır ve ventilasyon-perfüzyon (V/Q) dengesini bozar. Sonuç olarak alveoler ödem ve hiyalin membran oluşumu meydana gelir, bu da gaz değişimini ciddi biçimde engeller ve refrakter hipoksemiye neden olur [20,21].

Oksidatif stres, bu süreçte kritik bir rol oynar. Hücre içinde biriken ROS, lipit peroksidasyonu ve protein oksidasyonu yoluyla hücre membranlarını, mitokondriyal fonksiyonları ve hücresel sinyal yollarını bozarak alveoler hasarı derinleştirir. Ayrıca ROS, inflamatuar sinyal yollarını aktive ederek sitokin üretimini artırır ve böylece pozitif geri besleme döngüsü oluşur.

Hücresel ve doku hasarı mikrovasküler geçirgenliğin artmasına ve pulmoner ödemin şiddetlenmesine yol açar. Bu durum yalnızca oksijenlenmeyi bozmakla kalmaz, aynı zamanda ventilatör ilişkili akciğer hasarını (VILI) tetikleyerek hastane mortalitesini artırır. Bu nedenle sepsis kaynaklı ARDS yönetiminde inflamasyonu kontrol altına almak, oksidatif stresi azaltmak ve alveoler hücreleri korumak klinik iyileşme için kritik öneme sahiptir [22–24].

5. Koagülasyon Bozukluğu ve Endotelyal Aktivasyon

Sepsis, yalnızca inflamatuar yanıtı tetiklemekle kalmaz, aynı zamanda **koagülasyon sistemini de aktif hale getirir**. Endotel hücrelerinin aktivasyonu, doku faktörü (tissue factor) ekspresyonunu artırır ve böylece ekstrensek koagülasyon yolu aktive olur. Bu durum, trombin üretimini hızlandırarak fibrin oluşumunu tetikler ve mikrovasküler düzeyde **mikrotrombozlar** meydana gelir. Pulmoner kapillerlerde oluşan bu trombosit-fibrin mikroemboliler, alveoler perfüzyonu bozar ve gaz değişimini olumsuz etkileyerek hipoksemiyi derinleştirir [25,26].
Sepsis sırasında aktive olan **nötrofiller**, ekstrasellüler tuzaklar (NETs; Neutrophil Extracellular Traps) salgılarlar. NET'ler, DNA ve granül proteinlerinden oluşan yapılar olup, patojenleri tutmakla birlikte trombositleri de aktive ederek koagülasyonu güçlendirirler. Bu süreç, **mikrodamar tıkanıklıklarının artmasına** ve pulmoner vasküler direncin yükselmesine yol açar. Sonuç olarak oksijenlenme bozulur ve ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu derinleşir [27].
Ayrıca, koagülasyon ve inflamasyon arasındaki **pozitif geri besleme döngüsü**, yaygın intravasküler koagülasyon (DIC) riskini artırır ve septik şok gelişimine zemin hazırlar. Endotel hasarı ve tromboz kombinasyonu, sadece akciğerde değil, sistemik organ perfüzyonunda da bozulmaya neden olabilir. Bu nedenle Sİ-ARDS'li hastalarda hem inflamasyon hem de koagülasyon mekanizmalarının eşzamanlı olarak değerlendirilmesi, erken tanı ve tedavi stratejilerinde kritik öneme sahiptir [28].

Tanı Yaklaşımları

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) özellikle sepsis kaynaklı olgularda hızla ilerleyebilen ve mortaliteyi artıran bir tablodur. Bu nedenle **erken tanı**, uygun tedavi stratejilerinin zamanında uygulanabilmesi açısından kritik öneme sahiptir. ARDS'nin erken dönemde tespit edilmesi, ventilatör ilişkili komplikasyonların ve organ disfonksiyonlarının önlenmesine olanak sağlar.

Klinik Skorlar

ARDS gelişme riskini öngörmek için çeşitli klinik skorlar geliştirilmiştir:

- **Lung Injury Prediction Score (LIPS; Akciğer Hasarı Tahmin Skoru):** Hastanın klinik özellikleri, mevcut komorbiditeleri ve fizyolojik parametrelerini bir araya getirerek ARDS gelişme olasılığını hesaplar. Yüksek LIPS skoru, ARDS gelişme riskinin belirgin biçimde arttığını gösterir [29,30].
- **Early Acute Lung Injury (EALI; Erken Akut Akciğer Hasarı) Skoru:** ARDS başlamadan önce subklinik akciğer hasarını tanımaya yönelik bir skordur. Özellikle negatif prediktif değeri yüksek olup, ARDS oluşma olasılığı düşük olan hastaları güvenle belirleyebilir [31].

Biyobelirteçler

Biyolojik markerlar, ARDS'nin erken tanısında klinik skorları tamamlayıcı bir rol oynar:

- **Anjiyopoietin-2 ve IL-8:** Endotelyal aktivasyon ve inflamasyon göstergeleri olarak ARDS başlamadan önce yükselir, yüksek düzeyleri riskin erken tespitinde faydalıdır [32].
- **SRAGE (soluble Receptor for Advanced Glycation End-products; İleri Glikasyon Son Ürünleri İçin Çözülebilir Reseptör):** Alveoler epitel hasarını yansıtır ve ARDS gelişimini önceden öngörebilir [33].

Yardımcı Tanı Yöntemleri

ARDS tanısında yalnızca klinik skor ve biyobelirteçler yeterli olmayabilir; **görüntüleme ve laboratuar tabanlı araçlar** tanının doğruluğunu artırır:

- **Ekokardiyografi:** Kardiyak kaynaklı pulmoner ödem ile nonkardiyojenik ödemi ayırt etmeye yardımcı olur. Sol ventrikül fonksiyonları değerlendirilerek kardiyojenik ödem dışlanabilir [6].

- **B tip Natriüretik Peptit (BNP):** Yüksek BNP düzeyleri genellikle kalp yetmezliği kaynaklı ödemle ilişkilidir, düşük düzeyler ARDS lehinedir [20].
- **Plazma Albümin Oranı:** Plazma albümin oranının <0,65 olması kardiyojenik ödemi, >0,65 olması ise alveolo-kapiller geçirgenliğe bağlı nonkardiyojenik ödemi destekler [20].
- **Oksijenasyon İndeksi (OI):** Mekanik ventilasyon altında olan hastalarda oksijenasyonun objektif değerlendirilmesini sağlar ve PaO_2/FiO_2 oranına alternatif olarak kullanılabilir [21].
- **Kigali Modifikasyonu:** Düşük kaynaklı sağlık sistemlerinde veya mekanik ventilasyon/göğüs röntgeni olmayan koşullarda kullanılabilir. Oksijen satürasyonu ve klinik bulgulara dayanarak ARDS tanısını kolaylaştırır [34,35].

Tanısal Yaklaşımın Önemi

Erken tanı, özellikle Sİ-ARDS olgularında ventilatör stratejilerinin ve destek tedavilerin zamanında uygulanmasını sağlar. Klinik, laboratuvar ve görüntüleme temelli yaklaşımların birlikte kullanılması, tanısal doğruluğu artırır ve hastalığın hızlı ilerlemesini önlemeye yardımcı olur. Bu nedenle multidisipliner bir değerlendirme, erken tedavi başarısında kritik bir rol oynar [30–35].

Hipoksemi takibi

Sepsis 2026 kılavuzuna göre hipokseminin değerlendirilmesi, **tek bir ölçüme değil, klinik değerlendirme ile birlikte çoklu yöntem kullanımına** dayanmalıdır. Oksijenlenmenin izlenmesinde **nabız oksimetresi (SpO_2)** pratik ve sürekli takip imkânı sağlasa da, özellikle **şokta, düşük perfüzyon durumlarında, SpO_2'nin %90 altı veya %97 üzeri olduğu durumlarda ve koyu ten rengine sahip hastalarda** güvenilirliği azalabilir ve "gizli hipoksemi" riski doğurabilir. Bu nedenle **arteriyel kan gazı (ABG)** ölçümü, yalnızca oksijenasyonu değil aynı zamanda pH, $PaCO_2$ ve laktat gibi kritik parametreleri de sağlaması nedeniyle **altın standart olarak tercih edilmelidir**. Bununla birlikte, kaynakların sınırlı olduğu durumlarda **SpO_2/FiO_2 oranı**, PaO_2/FiO_2 yerine kullanılabilecek pratik bir alternatif olarak kabul edilmektedir; ancak uç satürasyon değerlerinde dikkatli yorumlanmalıdır.

Oksijen tedavisinde ise kılavuz, **katı bir hedef yerine bireyselleştirilmiş yaklaşımı** önermektedir. Mevcut kanıtlar, düşük (SpO_2 %90–93) ve yüksek (≥%96) oksijen hedefleri arasında mortalite veya klinik sonuçlar açısından belirgin fark olmadığını göstermektedir. Bu nedenle pratikte çoğu hasta için **SpO_2'nin %90–96 aralığında tutulması güvenli ve makul** kabul edilir. Daha düşük hedefler özellikle kaynak kısıtlı ortamlarda tercih edilebilirken, bazı hastalar daha yüksek oksijen düzeylerinden fayda görebilir. Sonuç olarak, hipoksemi yönetimi **standart bir hedefe değil, hastanın klinik durumu, oksijenizasyon durumu ve mevcut kaynaklara göre dinamik olarak ayarlanmalıdır**.

Akciğer Koruyucu Ventilasyon ve İleri Mekanik Ventilasyon

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) ventilatör desteği gerektiren kritik bir durumdur ve tedavi stratejileri, hem oksijenasyonu sağlamak hem de ventilatör kaynaklı ek hasarı önlemek üzerine odaklanır. **Akciğer koruyucu ventilasyon**, ARDS yönetiminde standart bakımın temelini oluşturur ve ventilatör ilişkili akciğer hasarını (VILI) en aza indirmeyi amaçlar. VILI, alveollerde aşırı gerilme (volutravma), tekrarlayan açılma-kapanma döngüleri (atelektravma) ve yüksek alveolar basınç (barotravma) gibi mekanizmalarla gelişir ve hem lokal inflamasyonu hem de sistemik organ disfonksiyonunu artırabilir.

Geleneksel yüksek tidal hacim ve yüksek basınç uygulamaları, uzun yıllar boyunca mekanik ventilasyonun standardı olsa da, ARDS Network çalışmaları ve güncel kılavuzlar düşük tidal

hacim ve sınırlı plato basıncı kullanımının mortaliteyi anlamlı biçimde azalttığını göstermiştir. Bu nedenle modern ventilasyon stratejileri **alveoler korunmayı maksimize etmek, gaz değişimini optimize etmek ve inflamatuar yanıtı sınırlamak** üzerine odaklanır.

Buna ek olarak, ARDS'de heterojen akciğer yapısı, farklı alveoller arasında ventilasyon ve perfüzyon dengesizliği oluşturur. Bu durum, standart ventilasyon stratejilerinin bazı olgularda yeterli oksijenasyonu sağlayamamasına yol açar. İşte bu noktada **ileri mekanik ventilasyon teknikleri**, örneğin PEEP optimizasyonu, sürüş basıncı (ΔP) hedeflemesi ve APRV (Airway Pressure Release Ventilation) gibi stratejiler devreye girer. Bu yöntemler, alveoler kollaps ve overdistansiyonu minimize ederek oksijenasyon ve karbondioksit eliminasyonunu iyileştirir, aynı zamanda inflamatuar yanıtı azaltır ve VILI riskini düşürür.

Sonuç olarak, ARDS yönetiminde ventilasyon stratejileri iki temel hedefe dayanır: **alveolar korunma ve etkin gaz değişiminin sağlanması**. Bu hedeflere ulaşmak için hem standart akciğer koruyucu yaklaşımlar hem de ileri mekanik ventilasyon yöntemleri, hastaya özgü parametreler ve sürekli monitörizasyon ile bireyselleştirilir.

1. Düşük Tidal Hacim ve Plato Basıncı

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) yönetiminde **akciğer koruyucu ventilasyon**, ventilatör ilişkili akciğer hasarını (VILI) önlemede temel strateji olarak kabul edilir. Bu yaklaşımın ana hedefi, alveollerde aşırı gerilme (volutravma) ve tekrarlayan açılma-kapanma döngüleri (atelektravma) yoluyla gelişen inflamatuar yanıtı minimize etmek, aynı zamanda etkin gaz değişimini sürdürmektir.

Düşük Tidal Hacim:

Hastanın tahmin edilen vücut ağırlığına göre 4–8 mL/kg tidal hacim uygulanması önerilir. Bu uygulama, alveoler distansiyonu sınırlayarak mekanik gerilmenin tetiklediği inflamasyon ve oksidatif stresin önüne geçer. Özellikle ARDS'de heterojen akciğer yapısı nedeniyle daha uyumlu alveoller fazla gerilirken, kollabe alveoller yeterince açılmayabilir; düşük tidal hacim stratejisi, bu bölgesel dengesizliği azaltır.

Plato Basıncı:

Plato basıncının ≤30 cmH_2O seviyesinde tutulması, alveolar rüptür riskini düşürür ve ventilatör ilişkili komplikasyonları sınırlar. Basınç kontrolü, alveollerin aşırı gerilmesini engelleyerek hem lokal hem de sistemik inflamatuar yanıtın şiddetlenmesini önler.

Klinik Kanıtlar:

ARDS Network tarafından yürütülen **ARMA çalışması**, düşük tidal hacim ve sınırlı plato basıncı uygulayan hastalarda mortalitenin ve mekanik ventilatör süresinin anlamlı şekilde azaldığını göstermiştir. Bu bulgu, düşük tidal hacim stratejisinin özellikle sepsis ilişkili ARDS (Sİ-ARDS) olgularında standart bakımın ayrılmaz bir parçası haline gelmesini sağlamıştır [3,10,47].

Uygulama Notları:

- Tidal hacim hesaplaması ideal vücut ağırlığı temel alınarak yapılmalı; özellikle obez hastalarda gerçek vücut ağırlığı yerine ideal ağırlık kullanılmalıdır.
- Plato basıncı ölçümü, inspirasyon sırasında 0,5 saniye inspiratuar duraklama ile gerçekleştirilmelidir.
- Hastanın oksijenasyonu ve karbondioksit eliminasyonu sürekli izlenmeli; gerektiğinde solunum sayısı ayarlanarak pH ve $PaCO_2$ hedefleri korunmalıdır.

Bu strateji, alveolar yapıyı koruyarak ventilatör kaynaklı inflamatuar yanıtı sınırlar ve hem mortaliteyi azaltmada hem de akciğer iyileşmesini desteklemede kritik bir rol oynar.

Tablo 2: Düşük Tidal Volüm Ventilasyonu ve Önerilen Parametreler

Parametre	Önerilen Değer	Klinik Notlar	Referans
Tidal volüm	4–8 mL/kg PBW	Plateau <30 cmH_2O	3,4,14
Solunum sayısı	≤35/dk	$PaCO_2$ toleransı	3,14
PaO_2 hedefi	55–80 mmHg	SpO_2 88–95%	3,4
PEEP	Bireysel	Kompliansa göre ayar	5–11

2. Ventilatör İlişkili Akciğer Hasarı (VILI) Mekanizmaları ve Önleme

Mekanik ventilasyon, ARDS tedavisinde hayat kurtarıcı olmasına rağmen yanlış veya aşırı uygulandığında **Ventilatör İlişkili Akciğer Hasarı (VILI)** gelişebilir. VILI başlıca üç temel mekanizma üzerinden ortaya çıkar:

1. Barotravma:

Yüksek alveolar basınç sonucu alveollerde rüptür meydana gelmesi barotravmayı oluşturur. Plato basıncının 30 cmH_2O'yu aşması durumunda risk artar. Barotravma yalnızca alveolleri değil, interstisyel dokuyu ve plevral alanı etkileyerek pnömotoraks, subkutan amfizem veya mediastinal amfizem gibi komplikasyonlara yol açabilir.

2. Volutravma:

Volutravma, alveollere uygulanan aşırı tidal hacim nedeniyle gelişir. ARDS'de akciğerler heterojendir; ventilatör uyumlu alveolleri fazla havalandırırken, kollabe alveollere minimal katkıda bulunur. Bu durum lokal inflamatuar yanıtın artmasına ve sitokin salınımının tetiklenmesine neden olur, dolayısıyla hem akciğer parankimi hem de sistemik organlar üzerinde sekonder hasar oluşur.

3. Atelektotravma:

Düşük PEEP veya heterojen alveolar ventilasyon varlığında alveoller tekrarlayan açılma-kapanma döngülerine maruz kalır. Bu mikrotravma, alveolar epitel ve endotel bütünlüğünü bozarak hiyalin membran oluşumuna ve alveoler ödemin ilerlemesine neden olur.

VILI Önleme Hedefleri:

Güncel ventilasyon protokolleri, VILI riskini azaltmak ve optimal gaz değişimini sağlamak amacıyla aşağıdaki parametreleri hedefler:

- **Tidal hacim:** 4–8 mL/kg ideal vücut ağırlığı
- **Plato basıncı:** ≤30 cmH_2O
- **Solunum sayısı:** ≤35/dk
- **PaO_2 hedefi:** 55–80 mmHg
- **SpO_2 hedefi:** %88–95
- **pH hedefi:** 7.30–7.45
- **İ/E oranı:** İnspirasyon süresi, ekspiryum süresini aşmamalıdır

Bu yaklaşım, alveoler aşırı gerilmeyi engellerken ventilatör kaynaklı inflamatuvar yanıtı ve sekonder organ hasarını sınırlar. Akciğer koruyucu ventilasyon protokolleri, ARDSNet ve güncel klinik kılavuzlar çerçevesinde standart bakımın temelini oluşturur [3,47].

2. Pozitif Ekspiratuvar Basınç (PEEP) ve Rekruitman Manevraları

ARDS yönetiminde **Pozitif Ekspiratuvar Basınç (PEEP)**, alveollerin kollapsını önleyerek oksijenasyonun iyileştirilmesi ve ventilatör ilişkili akciğer hasarının azaltılması için kritik bir parametredir. PEEP, alveoler hava yollarını açık tutarak tekrarlayan alveoler kapanma ve açılma

döngülerini engeller, böylece atelektotravma ve inflamatuar mediatör salınımına bağlı doku hasarını azaltır.

- **Optimal PEEP Seçimi:** Her ARDS hastasında optimal PEEP düzeyi farklılık gösterebilir. PEEP, atelektatik bölgeleri etkin biçimde açacak kadar yüksek olmalı, ancak alveolar aşırı distansiyonu ve hemodinamik yan etkileri önleyecek seviyede tutulmalıdır. Alt fenotiplere göre (fokal veya non-fokal) PEEP'e yanıt değişkenlik gösterebilir; non-fokal tiplerde yüksek PEEP etkinliği daha sınırlı olabilir [6,7].
- **Bireyselleştirme Yöntemleri:** Optimal PEEP düzeyini belirlemek için çeşitli yöntemler kullanılabilir:
    - **Özofagus Basıncı Monitörizasyonu:** Transpulmoner basıncı ölçerek alveolar distansiyonu daha doğru şekilde değerlendirme imkânı sağlar.
    - **Akciğer Ultrasonu (LUS):** B-çizgileri, konsolidasyon ve atelektazi skorları üzerinden PEEP yanıtını değerlendirme ve ventilasyon dağılımını izleme olanağı sunar.
    - **Elektriksel Empedans Tomografisi (EIT):** Akciğer içi hava dağılımını gerçek zamanlı görselleştirerek alveoler rekruitmanı ve distansiyonu optimize etmeye yardımcı olur [11–16].
- **Rekruitman Manevraları (RM):** PEEP ile birlikte veya ayrı olarak kullanılan RM'ler, geçici yüksek basınç uygulanarak kollabe alveollerin açılmasını hedefler. Bu manevralar kısa süreli olarak oksijenasyonu artırabilir ve atelektaziyi azaltabilir. Ancak hemodinamik instabilite, barotravma ve ventilatör ilişkili komplikasyon riski nedeniyle seçilmiş olgularda uygulanmalı, tüm hastalarda rutin kullanılmamalıdır.

Klinik Önemi: PEEP ve RM'nin birlikte kullanımı, özellikle düşük tidal volüm stratejisi ile kombine edildiğinde oksijenasyonun artırılmasına ve alveolar korunmaya katkı sağlar. Güncel kılavuzlar, PEEP ve RM'nin hastaya özgü ayarlanmasını ve ventilasyon sırasında hemodinamik izlem ile kombinasyonunu önermektedir [6,7,11–16].

3. Sürücü Basıncı (Driving Pressure, ΔP)

Sürücü basıncı (ΔP), mekanik ventilasyon sırasında akciğerin fonksiyonel elastansını yansıtan kritik bir parametredir ve ***plato basıncı ile PEEP arasındaki fark*** olarak tanımlanır:

ΔP=Pplato - PEEP

Sürücü basıncı akciğer dokusunun ventilatör tarafından maruz kaldığı gerçek stres miktarını gösterir ve alveol bölgelerindeki aşırı gerilmeyi daha doğru şekilde yansıtır. Yapılan klinik çalışmalar, sürücü basıncının **15 cmH_2O'nun üzerinde** olması durumunda ventilatör ilişkili akciğer hasarı (VILI) riskinin belirgin şekilde arttığını göstermiştir. Bu nedenle *sürücü basıncının* izlenmesi, özellikle düşük tidal hacim ve optimal PEEP stratejileri uygulanan ARDS hastalarında, mortaliteyi azaltmada önemli bir rol oynar [19–21].

- **Klinik Önemi:** Sürücü basıncının kontrol altında tutulması, alveol distansiyonu ve tekrarlayan açılma-kapanma döngülerine bağlı olarak gelişen barotravma ve volutravma riskini azaltır. Ayrıca, sürücü basıncının yüksek olduğu olgularda hastanın ventilasyon parametrelerinin yeniden ayarlanması, hem gaz değişimini optimize eder hem de inflamatuar yanıtı sınırlayarak akciğer korunmasını destekler.
- **Uygulama:** Güncel ventilasyon protokollerinde sürücü basıncını 15 cmH_2O seviyesinin altında tutmak hedeflenir. Bu, tidal hacim ve PEEP'in birlikte optimize edilmesini, gerektiğinde plato basıncının sınırlanmasını ve hemodinamik durumun izlenmesini gerektirir. Sürücü basıncının sürekli takibi, ARDS hastalarında ventilatör yönetimini kişiselleştirmek için güçlü bir parametre olarak kabul edilir.

4. Airway Pressure Release Ventilation (APRV) [22–25].

APRV, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve diğer hipoksemik durumlarda ventilatör ilişkili akciğer hasarını azaltmayı hedefleyen ileri mekanik ventilasyon modlarından biridir. APRV, alveollerin sürekli açık tutulmasını sağlayarak "açık akciğer" görüşünü destekler ve tekrarlayan alveoler kollaps-reaktivasyon döngülerini minimize eder.

Fizyolojik Prensipler ve Mekanizma:

APRV modunda, uzun süreli yüksek basınç (P_high, CPAP fazı) ile kısa süreli basınç salınımları (P_low, release fazı) arasında geçiş yapılır. Bu sayede:

- Dorsal ve kollabe alveoller uzun süreli açık kalır, alveoler rekruitman sağlanır.
- Oksijenasyonu artırırken, ventilatör kaynaklı aşırı gerilme (volutravma) ve mikroskobik alveoler hasar (atelektotravma) riski azaltılır.
- Spontan solunum aktiviteleri korunabilir; bu, diyafram kas fonksiyonunun sürdürülmesine ve sedatif gereksiniminin azalmasına yardımcı olur.

Parametreler ve Uygulama:

- **I:E oranı:** Genellikle 8:1–10:1 aralığında uygulanır; uzun inspirasyon ve kısa ekspiryum ile alveoller uzun süre açık tutulur.
- **P_high ve P_low:** P_high, alveoler rekruitment ve oksijenasyon için yeterli basıncı sağlamalıdır. P_low ise genellikle 0–5 cmH_2O seviyesinde tutulur.
- **Release süresi:** Kısa tutulmalıdır (0.2–0.8 saniye), alveolerdeki çökme minimalize edilir.
- **Spontan solunum:** Her zaman teşvik edilir; hem V/Q dengesini optimize eder hem de venöz dönüşü ve kardiyak output'u destekler.
-

Klinik Kanıt ve Endikasyon

Çeşitli küçük ölçekli ve gözlemsel çalışmalar, APRV'nin orta-ağır hipoksemik ARDS olgularında:

- Oksijenasyon indeksini artırdığı
- Ventilatör süresini kısalttığı
- Sedasyon ihtiyacını azalttığı

gözlemlenmiştir. Bununla birlikte mortalite üzerine etkisi konusunda güçlü randomize kontrollü kanıtlar sınırlıdır. Bu nedenle APRV, genellikle **"kurtarıcı" veya alternatif ventilasyon stratejisi** olarak değerlendirilir, özellikle düşük tidal volüm ve PEEP ile yeterli oksijenasyon sağlanamayan hastalarda tercih edilir [22–25,27].

Avantajlar:

- Dorsal alveollerin uzun süre açık kalmasını sağlar.
- Ventilatör ilişkili akciğer hasarını azaltır.
- Spontan solunum korunarak hemodinamik stabilite desteklenir.

Potansiyel Dezavantajlar ve Uyarılar:

- Venöz dönüşte geçici azalma görülebilir; hemodinamik izlem şarttır.
- Deneyimsiz kullanımda plato basıncının aşılması riski vardır.
- APRV, mekanik ventilasyon parametrelerinin dikkatle ayarlanmasını ve sürekli monitörizasyonu gerektirir.
-

5. Pron Pozisyon Ventilasyonu (PPV)

Pron pozisyon ventilasyonu (PPV), akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) yönetiminde giderek yaygınlaşan ve etkinliği kanıtlanmış bir stratejidir. ARDS'de akciğer heterojen bir yapıya sahiptir; dorsal alveoller sıklıkla kollabe olurken ventral alveoller daha fazla havalanır. Bu durum ventilasyon-perfüzyon (V/Q) dengesizliği, intrakardiyak şant ve hipoksemiye yol açar. PPV'nin temel amacı, dorsal alveollerin açılmasını ve alveoler havalanmayı artırarak, gaz değişimini optimize etmek ve oksijenasyon parametrelerini iyileştirmektir [12–16].

Fizyolojik Etkiler ve Mekanizmalar

Pron pozisyon, akciğerler üzerindeki yerçekimi etkisini değiştirerek dorsal bölgelerde alveoler kollapsı azaltır. Bu mekanizma sayesinde:

1. **Ventilasyon-perfüzyon eşleşmesi düzelir:** Dorsal alveoller havalanırken, bu bölgelerdeki pulmoner kapillerler hâlen iyi perfüze olur. Sonuç olarak intrakardiyak şant azalır ve oksijenasyon yükselir.
2. **Alveoler gerilme dağılımı homojenleşir:** PPV, alveollerin daha eşit şekilde ventilasyonunu sağlar; aşırı gerilmeyi (volutrauma) önler ve alveoler bölgelerde inflamatuar yanıtın artmasını sınırlayabilir.
3. **Seviyeli PEEP ile sinerjik etki:** Pron pozisyonda uygulanan uygun PEEP, alveoler kollapsı önler ve alveoler recruitmanı artırır. Böylece ventilatör ilişkili akciğer hasarı (VILI) riski azaltılır.
4. **Diğer fizyolojik faydalar:** Kardiyak önyük üzerinde minimal etkisi olan PPV, diyafram hareketlerini optimize eder ve intraabdominal basıncı dengeler. Ayrıca, dorsal akciğer bölgelerindeki kan akımının korunması, pulmoner vasküler direnç ve sağ ventrikül yükünü stabilize eder.

Klinik Çalışmalar

PPV'nin ARDS yönetimindeki etkinliği, özellikle **PROSEVA çalışması** ile güçlü biçimde gösterilmiştir. Bu randomize kontrollü çalışma, PaO_2/FiO_2 oranı <150 mmHg olan şiddetli ARDS hastalarında uzun süreli pron ventilasyon uygulayan grupta mortalitenin belirgin şekilde azaldığını ortaya koymuştur. Çalışmada, günlük 16 saatten uzun süre pron pozisyon uygulamasının, standart sırtüstü ventilasyona kıyasla 28 günlük mortaliteyi %16,0'dan %32,8'e düşürdüğü rapor edilmiştir [26,27]. Benzer şekilde meta-analizler de PPV'nin ağır ARDS olgularında oksijenasyonu ve sağ kalımı artırdığını göstermektedir.

Uygulama Prensipleri

Pron pozisyon uygulamasında dikkat edilmesi gereken başlıca noktalar şunlardır:

- **Pozisyon süresi:** Günlük 12–20 saat arası PPV uygulanması önerilir; kısa süreli uygulamalar etkinliği azaltabilir.
- **PEEP ve tidal hacim kombinasyonu:** Düşük tidal hacim (4–8 mL/kg ideal vücut ağırlığı) ve uygun PEEP kombinasyonu, PPV'nin etkinliğini artırır.
- **Sedasyon ve paralizi:** PPV sırasında sedasyon ve gerekirse kısa süreli nöromüsküler blokaj uygulanması, hasta konforunu sağlar ve tüp dislokasyon riskini azaltır.
- **Hemodinamik monitörizasyon:** Kan basıncı, kalp hızı ve merkezi venöz basınç yakın takibe alınmalıdır. PPV sırasında sıvı yönetimi ve vazopressör desteği gerekebilir.

Olası Komplikasyonlar

PPV güvenli bir uygulama olmasına rağmen bazı komplikasyon riskleri vardır:

- **Endotrakeal tüp dislokasyonu veya obstrüksiyonu:** Özellikle pozisyon değişimleri sırasında dikkat edilmelidir.
- **Bası yaraları ve cilt lezyonları:** Omuz, yüz, göğüs ve pelvik bölgelerde dikkatli pozisyonlama ve destekleyici pedler kullanımı önerilir.
- **Hemodinamik değişiklikler:** Bazı hastalarda hipotansiyon veya sağ ventrikül yüklenmesi görülebilir; sıvı replasmanı ve vazopressör titrasyonu ile yönetilmelidir.
- **Göz ve yüz komplikasyonları:** Göz koruması ve yüz pedlerinin düzenli kontrolü önemlidir.

Pron pozisyon ventilasyonu, şiddetli ARDS olgularında mortaliteyi anlamlı şekilde azaltan ve oksijenasyonu iyileştiren etkili bir mekanik ventilasyon stratejisidir. PPV'nin başarısı, uygun hasta seçimi, yeterli süre, düşük tidal hacim ve PEEP kombinasyonu ile yakından ilişkilidir. Uygulama sırasında hemodinamik ve ventilasyon parametrelerinin titizlikle izlenmesi, komplikasyon riskini minimize eder. Güncel kılavuzlar, özellikle PaO_2/FiO_2 <150 mmHg olan

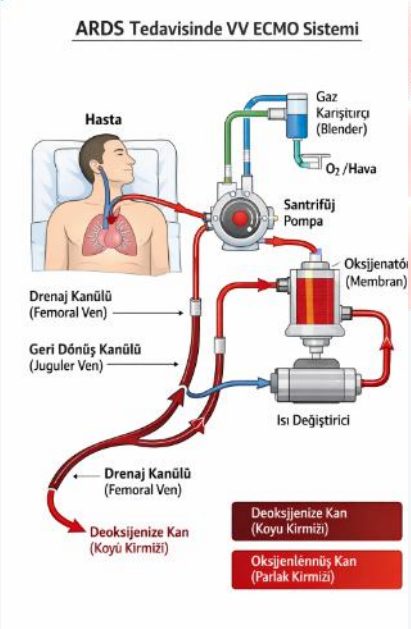
şiddetli ARDS hastalarında PPV'yi standart tedavi yaklaşımı olarak önermektedir [12–16,26,27].

Tablo 3: Pron Pozisyon Endikasyon ve Uygulama

Parametre	Öneri	Süre	Referans
Endikasyon	Şiddetli ARDS (PaO_2/FiO_2 <150)	12–16 saat/gün	26,27
Kombinasyon	Düşük tidal volüm + yüksek PEEP	-	16
Komplikasyon	Tüp yerinden çıkma, bası yarası	İzlem gerektirir	26,27

5. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO)

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO), konvansiyonel mekanik ventilasyon stratejileri ve pron pozisyon uygulamalarına rağmen ciddi hipoksemi veya hiperkapni devam eden ARDS olgularında kullanılan ileri düzey bir kurtarma tedavi yöntemidir [16,17,28]. ECMO, özellikle ventilatör ilişkili akciğer hasarını (VILI) en aza indirmek ve akciğerin dinlenmesini sağlamak amacıyla tercih edilir; bu nedenle şiddetli ve refrakter ARDS olgularında hayat kurtarıcı bir rol oynar.



Fizyolojik Temel ve Çalışma Prensibi

ECMO'nun temel fizyolojisi kanın vücut dışına yönlendirilmesi, bir membran oksijenatörden geçirilmesi, burada karbon dioksitin uzaklaştırılması ve oksijenlenmiş kanın tekrar dolaşıma verilmesi esasına dayanır [28]. ARDS'de en sık tercih edilen form **veno-venöz ECMO (VV-ECMO)**'dur. VV-ECMO, tamamen pulmoner destek sağlar ve kalp fonksiyonlarını değiştirmez. Bu yaklaşım, akciğerleri yüksek ventilatör basınçlarından koruyarak alveoler aşırı gerilme ve tekrarlayan açılma-kapanma döngülerini önler. Böylece ventilatör ilişkili inflamasyon ve oksidatif stresin azalması sağlanır [17,28,29].

Klinik Çalışmalar

ECMO'nin etkinliği, özellikle **CESAR (Conventional ventilatory support versus ECMO for Severe Adult Respiratory failure; İleri Solunum Yetmezliğinde Konvansiyonel Solunum Desteği'ne Karşı ECMO)** ve **EOLIA (ECMO for Severe ARDS; Şiddetli ARDS İçin ECMO)** çalışmalarıyla değerlendirilmiştir. CESAR çalışmasında, ECMO merkezine yönlendirilen olgularda mortalite, standart ventilasyon desteği alan hastalara kıyasla anlamlı şekilde düşmüştür; ancak bazı hastaların ECMO uygulanmaması ve kontrol grubundaki farklı merkez uygulamaları, sonuçların genellenebilirliğini sınırlamıştır [28]. EOLIA çalışmasında ise ECMO uygulanan hastalarda mortalitede yaklaşık %11 azalma gözlenmiş, fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,09). Bu çalışmada bazı kontrol hastalarının ECMO'ya geçiş yapması ("cross-over") sonuçları etkilemiş ve analizleri karmaşık hale getirmiştir [29].

Klinik Uygulama ve Avantajlar

ECMO, şiddetli hipoksemi veya hiperkapni durumlarında hızlı ve etkili gaz değişimi sağlayarak ventilatör basınçlarının azaltılmasına olanak tanır. Özellikle PaO_2/FiO_2 oranı <80 mmHg olan veya $PaCO_2$ >80 mmHg ile birlikte refrakter asidoz gösteren olgular, ECMO için uygun adaylardır [28,29]. ECMO'nun başlıca avantajları şunlardır:

- Oksijenasyonun hızlı ve güvenli şekilde düzeltilmesi
- Ventilatör ilişkili akciğer hasarının azaltılması
- Akciğer iyileşmesi için zaman kazandırılması

Bu nedenlerle ECMO, akciğer koruyucu stratejilerin tamamlayıcısı olarak kabul edilir. Ancak uygulama, yüksek düzeyde uzmanlık, multidisipliner ekip koordinasyonu ve özel donanım gerektirir [16,28].

Tablo 4: ECMO Endikasyon ve Komplikasyonlar

Parametre	Önerilen Durum	Komplikasyon	Referans
PaO_2/FiO_2	<50 mmHg >3 saat	Kanama, tromboz	16,17,28,29
$PaCO_2$	>80 mmHg	Hemoliz, enfeksiyon	16,17,28,29
Diğer	Diğer tedavilere yanıt yok	Mekanik arıza	16,17,28,29

Komplikasyonlar ve Kılavuz Önerileri

ECMO, potansiyel olarak ciddi komplikasyonlar ile ilişkilidir. Başlıca riskler arasında kanama, tromboz, enfeksiyon, hemoliz ve cihaz kaynaklı mekanik arızalar bulunur. Özellikle antikoagülasyon gerekliliği nedeniyle majör kanama riski, ECMO kullanımının en önemli sınırlayıcı faktörlerinden biridir [17,28].

Güncel kılavuzlar (ATS, ICS) ECMO'yu rutin ARDS tedavisi olarak önermemektedir; yalnızca ağır ARDS olgularında ve ventilatör koruyucu ventilasyon ile pron pozisyon uygulamalarına rağmen oksijenasyon sağlanamayan durumlarda kullanılması gerektiğini vurgular [17,30-36]. ECMO uygulaması sırasında ventilatör ayarları minimum düzeyde tutulur, düşük tidal hacim ve plato basıncı ile alveoler korunma sağlanır ve sistemik inflamatuvar yanıtın kontrolü hedeflenir.

Sonuç: Sepsis İlişkili ARDS (Sİ-ARDS)

Sepsis ile ilişkili Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (Sİ-ARDS), yoğun bakım ünitelerinde yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden ciddi bir klinik tablodur. Sistemik inflamatuar yanıt ve immün disfonksiyon, alveoler epitel ve kapiller endotelde hasara yol açarak, refrakter hipoksemi ve ventilatör ilişkili akciğer hasarını tetikler. Sepsis, hem direkt hem de indirekt mekanizmalarla akciğer yapısını etkileyerek, inflamasyon, oksidatif stres, koagülasyon

bozukluğu ve mikrotromboz gibi patofizyolojik değişikliklere neden olur. Bu nedenle Sİ-ARDS'de erken tanı, risk stratifikasyonu ve hedefe yönelik tedavi yaklaşımları hayati öneme sahiptir.

Güncel klinik uygulamalarda, akciğer koruyucu ventilasyon stratejileri (düşük tidal hacim, sınırlı plato basıncı, optimal PEEP ve sürüş basıncı kontrolü), pron pozisyon uygulamaları ve gerektiğinde ECMO gibi ileri mekanik destek yöntemleri, mortaliteyi azaltmada ve akciğer iyileşmesini desteklemede kritik rol oynar. Biyobelirteçler ve klinik skorlar, erken tanı ve tedavi kararlarında önemli araçlar sunarken, multidisipliner yaklaşım, yoğun bakım uzmanlığı ve titiz protokol uygulamaları, Sİ-ARDS yönetiminde başarılı sonuçların anahtarıdır.

Sonuç olarak, Sİ-ARDS, kompleks patofizyolojisi ve yüksek ölüm riski nedeniyle, hem erken tanı hem de bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin uygulanmasını gerektiren bir yoğun bakım acil durumudur. Modern ventilasyon stratejileri ve ileri destek yöntemleri ile mortaliteyi anlamlı şekilde düşürmek ve organ fonksiyonlarını korumak mümkündür. Bu nedenle yoğun bakım ekiplerinin, Sİ-ARDS'de kanıta dayalı ve bütüncül bir yaklaşımı sürdürmeleri, hasta sağ kalımını ve uzun dönem fonksiyonel sonuçları optimize etmek açısından elzemdir.

Kaynaklar

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. Lancet. 1967;2:319–323.
2. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2017;377:562–572.
3. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment. JAMA. 2018;319(7):698–710.
4. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. JAMA. 2016;315(8):788–800.
5. Matthay MA, Zemans RL. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. Annu Rev Pathol. 2011;6:147–163.
6. Ware LB, Matthay MA. Clinical practice: acute pulmonary edema and acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2005;353:2788–2796.
7. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. N Engl J Med. 2005;353:1685–1693.
8. Valentini R, Aquino-Esperanza J, Bonelli I, Maskin P, Setten M, Danze F, Attie S, Rodriguez PO. Gas exchange and lung mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome: comparison of three different strategies of positive end expiratory pressure selection. Journal of Critical Care. 2015;30(2):334–340. doi:10.1016/j.jcrc.2014.11.019. Epub 2014 Dec 3. .
9. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition. JAMA. 2012;307(23):2526–2533. doi:10.1001/jama.2012.5669.
10. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G, Latronico N, Lorini L, Merler S, Natalini G, Piatti A, Ranieri MV, Scandroglio AM, Storti E, Cecconi M, Pesenti A; COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. JAMA. 2020;323(16):1574–1581. doi:10.1001/jama.2020.5394.
11. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis and septic shock. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16045.
12. van der Poll T, van de Veerdonk FL, Scicluna BP, Netea MG. Immunopathology of sepsis. Nat Rev Immunol. 2017;17:407–420.
13. Weighardt H, Heidecke CD, Emmanuilidis K, Maier S, Bartels H, Siewert JR, Holzmann B. Sepsis after major visceral surgery is associated with sustained and interferon-gamma-resistant defects of monocyte cytokine production. Surgery. 2000;127(3):309–315. doi:10.1067/msy.2000.104118. PMID:10715987.
14. Neumann B, Zantl N, Veihelmann A, Emmanuilidis K, Pfeffer K, Heidecke CD, Holzmann B. Mechanisms of acute inflammatory lung injury induced by abdominal sepsis. International Immunology. 1999;11(2):217–227. doi:10.1093/intimm/11.2.217..
15. Sinha P, Delucchi KL, McAuley DF, O'Kane CM, Matthay MA, Calfee CS. Latent class analysis reveals distinct phenotypes of acute respiratory distress syndrome with differential response to therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2018;198(10):1276–1285. doi:10.1164/rccm.201709-1812OC

16. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. Intensive Care Medicine. 2012;38:1573–1582. doi:10.1007/s00134-012-2682-1.
17. Elhadd TA, Abdu TA, Oxtoby J, Kennedy G, McLaren M, Neary R, Belch JJ, Clayton RN. Biochemical and biophysical markers of endothelial dysfunction in adults with hypopituitarism and severe growth hormone deficiency. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2001;86(9):4223–4232. doi:10.1210/jcem.86.9.7813.
18. Bhandari V, Choo-Wing R, Lee CG, Zhu Z, Nedrelow JH, Chupp GL, Zhang X, Matthay MA, Ware LB, Homer RJ, et al. Hyperoxia causes angiopoietin 2-mediated acute lung injury and necrotic cell death. Nat Med. 2006;12(11):1286–1293. doi: 10.1038/nm1494.
19. Bos LDJ, et al. Biology of ARDS. Intensive Care Med. 2014;40:343–356.
20. Galani V., Tatsaki E., Bai M., Kitsoulis P., Lekka M., Nakos G., et al. (2010). The role of apoptosis in the pathophysiology of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): an up-to-date cell-specific review. Pathol. Res. Pract. 206 (3), 145–150. 10.1016/j.prp.2009.12.002
21. Forman H. J., Zhang H. (2021). Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. Nat. Rev. Drug Discov. 20 (9), 689–709. 10.1038/s41573-021-00233-1 .
22. Wang F. Oxidative stress in ARDS: mechanisms and therapeutic perspectives. Frontiers in Pharmacology. 2025;16:1603287. doi:10.3389/fphar.2025.1603287.
23. Comhair SAA, Erzurum SC.Antioxidant responses to oxidant-mediated lung diseases.American Journal of Physiology – Lung Cellular and Molecular Physiology. 2002;283(2):L246–L255.doi:10.1152/ajplung.00491.2001
24. Martinod K, Wagner DD.Thrombosis: tangled up in NETs. Blood. 2014;123(18):2768–2776.doi:10.1182/blood-2013-10-463646
25. Zuo Y, Yalavarthi S, Shi H, et al. Neutrophil extracellular traps in COVID-19. JCI Insight. 2020;5(11):e138999. doi:10.1172/jci.insight.138999.
26. Levi M, Sivapalaratnam S. Disseminated intravascular coagulation: an update on pathogenesis and diagnosis. Expert Rev. Hematol. 2018; 11: 663–72..
27. Iba T, Umemura Y, Watanabe E, Wada T, Hayashida K, Kushimoto S. Diagnosis of sepsis-induced disseminated intravascular coagulation and coagulopathy. Acute Medicine & Surgery. 2019;6(3):223–232. doi:10.1002/ams2.411.
28. Trillo-Alvarez C, Cartin-Ceba R, Kor DJ, Kojicic M, Kashyap R, Thakur S, Thakur L, Herasevich V, Malinchoc M, Gajic O. Acute lung injury prediction score: derivation and validation in a population-based sample. European Respiratory Journal. 2011;37(3):604–609. doi:10.1183/09031936.00036810. Epub 2010 Jun 18.
29. Levitt JE, Calfee CS, Gould MK, Matthay MA. Identification of early acute lung injury at initial evaluation in an acute care setting prior to the onset of respiratory failure. Chest. 2009;135(4):936–943. doi:10.1378/chest.08-2346.
30. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Gordo F, Honrubia T, Penuelas O, Algora A, Garcia G, Bustos A, Rodriguez I. Clinical risk conditions for acute lung injury in the intensive care unit and hospital ward: a prospective observational study. Critical care (London, England) 2007;11(5):R96. doi: 10.1186/cc6113.
31. García-Laorden MI, Lorente JA, Flores C, Slutsky AS, Villar J. Biomarkers for the acute respiratory distress syndrome: how to make the diagnosis more precise. Annals of Translational Medicine. 2017;5(14):283. doi:10.21037/atm.2017.06.49.
32. Fan E, Brodie D, Slutsky AS.Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment.JAMA. 2018;319(7):698–710.doi:10.1001/jama.2017.21907
33. Guérin C, et al. Prone positioning in ARDS. N Engl J Med. 2013;368:2159–2168. doi:10.1056/NEJMoa1214103
34. Giles J Peek , Miranda Mugford, Ravindranath Tiruvoipati, Andrew Wilson, Elizabeth Allen, Mariamma M Thalanany, Clare L Hibbert, Ann Truesdale, Felicity Clemens, Nicola Cooper, Richard K Firmin, Diana Elbourne; CESAR trial collaborationEfficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trialLancet. 2009;374:1351–1363.

BÖLÜM 12

SEPSİSTE IVIG VE STEROİD

[1]Rabiya Tuğçe KOÇYİĞİT

Kısaltmalar
ARDS – Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
CIRCI – Kritik Hastalıkla İlişkili Kortikosteroid Yetersizliği
COVID-19 – 2019 Koronavirüs Hastalığı
Fc – Antikorun efektör bölgesi
Fab – Antijen bağlayıcı bölge
HPA – Hipotalamo-Pitüiter-Adrenal aks
Ig – İmmünglobulin / Antikor
IgG – İmmünglobulin G
IgA – İmmünglobulin A
IgM – İmmünglobulin M
IgD – İmmünglobulin D
IgE – İmmünglobulin E
IL – İnterlökin
IL-1β – İnterlökin-1 beta
IL-6 – İnterlökin-6
IL-10 – İnterlökin-10
IVIG – İntravenöz İmmünglobulin
MAC – Membran Atak Kompleksi
NK – Doğal öldürücü hücre
SIRS – Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SSC – Sepsisi Yaşatma Kampanyası
TNF-α – Tümör Nekroz Faktör alfa
HLA-DR – İnsan Lökosit Antijeni – DR izotipi
NETosis – Nötrofil Dışı Tuzak Oluşumu
COVID-19 ARDS – COVID-19 ilişkili akut solunum sıkıntısı sendromu

[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Bilim Dalı
ORCID: 0000-0003-0626-4376 Mail: tugce_hcgl@hotmail.com

Giriş

Sepsis, sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun enfeksiyona bağlı gelişen bir formu olarak tanımlanan ve multiorgan disfonksiyonuyla seyreden yaşamı tehdit eden bir durumdur. Başka bir deyişle enfeksiyona sekonder gelişen organ disfonksiyonu ile karakterize edilen sepsis, yoğun bakım ünitelerinde halen mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Singer et al., 2016). Son yıllarda sepsisin yalnızca bir hiperinflamasyon durumu olmadığı, aynı zamanda immünsüpresyon ve immün disfonksiyon fazlarını içerdiği de

bilinmektedir. Bu kompleks bağışıklık yanıtı, sepsis tedavisinde yalnızca enfeksiyon kontrolü ve destek tedavisinin ötesinde immün modülasyon stratejilerinin de gündeme gelmesine yol açmıştır. Bu bağlamda intravenöz immünglobulin (IVIG) ve glukokortikoidler, sepsiste immün yanıtın düzenlenmesi ve klinik sonuçların iyileştirilmesi amacıyla kullanılabilmektedir.

IVIG, immün yanıtı desteklemek, patojenleri nötralize etmek ve inflamatuvar sitokinleri dengelemek gibi çeşitli mekanizmalarla etki göstermektedir. Steroidler ise hipofizer-pitüiter-ADRENAL (HPA) aksı desteklemek ve inflamatuvar süreci baskılamak yoluyla sepsis tedavisinde potansiyel katkı sağlayabilmektedir. Ancak her iki ajan da ciddi yan etkiler taşıyabileceğinden, uygun endikasyon ve hasta seçim kriterlerinin belirlenmesi önem arz etmektedir.

Burada, sepsiste IVIG ve steroid kullanımı immünolojik temelleri, farmakolojik etkileri, klinik kanıtları, kombinasyon tedavisi potansiyeli ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri ışığında detaylı bir şekilde ele alınacaktır. Ayrıca bu ajanların COVID-19 gibi özel durumlar, güvenlik profilleri ve sağlık ekonomisi açısından değerlendirmelerinden bahsedilecektir.

Sepsisin Tanımı ve Patofizyolojisi

Sepsis, konak savunma sisteminin enfeksiyon yanıtı sırasında gelişen, uygunsuz bir inflamatuvar süreç olarak tanımlanmaktadır. Bu süreçte, hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar yolakların dezorganize aktivasyonu mevcuttur. Başlangıçta proinflamatuvar sitokinlerin (TNF-α, IL-1β, IL-6) ani salınımı enfeksiyonla mücadele için gerekliyken; bu sitokin fırtınası damar permeabilitesinde artış, mikrovasküler disfonksiyon ve çoklu organ yetmezliğine yol açabilmektedir (Angus & Van der Poll, 2013).

Sepsisin ilerleyen fazlarında, immünsüpresyon ön plana çıkmaya başlar. Bu evre lenfosit apoptozu ve monosit disfonksiyonu ile karakterize olup, hastayı sekonder enfeksiyonlara yatkın hale getirir (Delano & Ward, 2016). Sepsis immünopatogenezi içinde bu iki fazın birlikte ya da ardışık olarak görülmesi, tedavinin zamanlamasını ve türünü doğrudan etkilemektedir. Ayrıca endotelyal aktivasyon, koagülopati, mitokondriyal disfonksiyon ve mikrosirkülasyon bozukluğu gibi mekanizmalar da sepsis patofizyolojisine katkıda bulunmaktadır. Bu karmaşık tablo, immün sistemi hedefleyen tedavilerin sepsisteki yerini artırmış olup, IVIG ve steroidler bu hedefler doğrultusunda geliştirilmiş iki immünomodülatör tedavi seçeneği olarak ön plana çıkmaktadır.

Sepsiste İmmun Yanıtın Rolü

Sepsisi yalnızca enfeksiyona karşı gelişen sistemik inflamatuvar bir yanıt olarak değerlendirmek yeterli değildir, sepsis aslında karmaşık bir immünolojik disfonksiyonlar dizisini içermektedir. İmmün yanıtın hücresel ve humoral bileşenleri sepsiste kritik rol oynamakta; fagositik hücreler, T ve B lenfositler, kompleman sistemi ve dolaşımdaki immünglobulinler patojene karşı koordineli bir yanıt oluştururken, bu yanıt sepsis sırasında aşırı aktive olabilir veya işlevsel olarak baskılanabilir (Hotchkiss et al., 2013; Delano & Ward, 2016; van der Poll et al., 2017).

İmmunglobünlerin Sınıfları ve Fonksiyonları

İmmünglobulinler (Ig), antijen tanıma ve nötralizasyonu sağlayan, B hücrelerinden salgılanan glikoproteinlerdir. Beş ana sınıfa ayrılırlar: IgG, IgA, IgM, IgD ve IgE. Sepsis tedavisinde özellikle IgG, IgM ve IgA'nın rolleri vurgulanmaktadır (Berlot et al., 2023).

- **IgG** en bol bulunan immünglobulin sınıfıdır ve opsonizasyon, nötralizasyon, kompleman aktivasyonu gibi temel görevleri üstlenir.
- **IgM** pentamerik yapısı sayesinde yüksek avidite ile antijen bağlar ve kompleman sistemini güçlü bir şekilde aktive eder. Erken faz bağışıklık yanıtında ilk sırada yer alır.
- **IgA** özellikle mukozal yüzeylerde bulunur ve mikrobiyal girişleri engelleyen bir bariyer işlevi görür. Sepsiste mukozal bariyer bütünlüğünün bozulması IgA'nın önemini artırmaktadır.

Fc ve FAB bölgelerinin işlevleri

Her immünglobulin molekülü antijen bağlayan Fab bölgesi ile efektör hücrelere sinyal ileten Fc bölgesinden oluşur. Fab bölgesi antijenin epitopuna özgül bağlanma sağlar. Fc bölgesi ise fagositik hücrelerin Fc reseptörlerine bağlanarak opsonizasyon ve antikor aracılı hücresel sitotoksisite gibi immün yanıtları tetikler. Ayrıca Fc bölgesi kompleman sisteminin klasik yolunu aktive eder (Choi et al., 2023). Sepsiste hem Fab bölgesinin patojen nötralizasyonu hem de Fc aracılığıyla immün hücrelerin uyarılması enfeksiyon kontrolünde anahtar rol oynar. Ancak disfonksiyonel bağışıklık sisteminde bu etkiler bozulabilir.

Fagositoz ve kompleman fonksiyonları

Fagositoz; nötrofiller ve makrofajlar tarafından yürütülen, patojenleri yutma ve yok etme sürecidir. IgG ve IgM opsonizasyonu patojenlerin fagositik hücreler tarafından tanınmasını kolaylaştırır. IgM ayrıca C1q bileşenini aktive ederek kompleman kaskadını başlatır ve patojen lizisine yol açar. Kompleman sistemi C3 ve C5a gibi anaflatoksinler aracılığıyla inflamasyonu artırırken, membran atak kompleksi (MAC) ile doğrudan mikrobiyal lizis sağlar. Ancak bu sistemin aşırı aktivasyonu da damar geçirgenliği ve doku hasarına neden olabilir (Mazeraud et al., 2022).

Sepsiste İmmun Yanıt Bozuklukları

Sepsis konak immün sisteminde belirgin bir disfonksiyona yol açar. Erken fazda hiperinflamasyon (sitokin fırtınası) tabloya hakimken, geç fazda immün paralizi gelişir. HLA-DR ekspresyonunun azalması, CD4+ T hücre sayısında düşüş, programlı hücre ölümü (apoptoz) ve anti-inflamatuvar sitokinlerin artışı (örneğin IL-10) sepsis immünsüpresyonunun göstergelerindendir (Slim et al., 2024). Bu immün profilde hem adaptif hem de innate bağışıklık baskılanmıştır. Buna ek olarak, klinik gözlemler sepsisli hastalarda sekonder enfeksiyonların ve reaktivasyon gösteren latent virüslerin (CMV, HSV vb.) yaygınlaştığını göstermektedir (Tocut et al., 2022).

IVIG Tedavisinin Mekanizmaları

İntravenöz immünglobulin (IVIG) poliklonal insan immünglobulinlerinin terapötik konsantrelerinden oluşur ve sepsis tedavisinde immün yanıtı modüle eden bir ajan olarak incelenmektedir. Preparatlar

çoğunlukla IgG ağırlıklı olmakla birlikte, bazı formülasyonlar IgA ve IgM açısından zenginleştirilmiştir. IVIG'in sepsisteki potansiyel yararları yalnızca pasif immünite sağlamakla sınırlı olmayıp inflamatuvar yanıtların düzenlenmesi ve immün disfonksiyonun iyileştirilmesi gibi çoklu mekanizmaları kapsamaktadır (Alejandria et al., 2013; Hotchkiss et al., 2013)

Patojen nötralizasyonu ve opsonizasyon

IVIG dolaşımdaki bakteriyel toksinleri, süperantijenleri ve viral partikülleri doğrudan nötralize edebilir. IgG'nin Fab bölgesi; antijenik yapıların epitoplarına bağlanarak bu yapıları etkisiz hale getirir. Özellikle Gram pozitif ve negatif bakterilerin yüzey antijenlerine karşı spesifik antikorların varlığı fagositozun etkinliğini artırır. IgM'nin pentamerik yapısı sayesinde, patojenleri çok daha güçlü bir şekilde opsonize ettiği ve kompleman aktivasyonunu başlattığı bilinmektedir (Berlot et al., 2023).

Sitokin regülasyonu ve anti-inflamatuvar etkiler

Sepsiste oluşan "sitokin fırtınası" bağışıklık sistemini bozarak multiorgan yetmezliğine neden olur. IVIG'in en iyi tanımlanmış etkilerinden biri, proinflamatuvar sitokinlerin (ör. TNF-α, IL-1β, IL-6) baskılanması ve antiinflamatuvar sitokinlerin (ör. IL-10) modülasyonudur. Bu etki hem Fab hem de Fc bölgeleri aracılığıyla gerçekleşir. Ayrıca IVIG, dendritik hücreleri ve T hücrelerini doğrudan etkileyerek immün yanıtı dengeler (Mazeraud et al., 2022) .

T hücre aktivasyonunun modülasyonu

IVIG CD4+ ve CD8+ T lenfositlerinin aşırı aktivasyonunu baskılayarak immün sistemin dengeye kavuşmasına katkıda bulunur. Bu etki özellikle sepsisin geç evresindeki immün paraliziye karşı koruyucu olabilir. T hücre yüzeyindeki CD28 ve CTLA-4 gibi ko-stimülatör moleküller üzerinden sinyal iletimini değiştirerek lenfosit proliferasyonunu sınırlar (Slim et al., 2024).

Fagositik hücre fonksiyonlarının düzenlenmesi

IVIG, nötrofillerin NETosis kapasitesini, makrofajların fagositik potansiyelini ve NK hücrelerinin sitotoksik aktivitelerini düzenler. Bu hücreler üzerindeki FcγR reseptörlerinin blokajı ile aşırı uyarımın önüne geçilirken, kontrollü bir immün aktivasyon sağlanır. Ayrıca IVIG, apoptotik hücrelerin temizlenmesini kolaylaştıran sinyalleri de düzenleyerek doku onarımına katkı sunar (Tocut et al., 2022).

Dolaşımdaki Otoreaktif Antikorların Nötralizasyonu

Sepsiste gelişen doku hasarı sonrası dolaşıma çıkan otoantijenler, otoreaktif antikor üretimini tetikleyebilir. IVIG bu patolojik antikorları bağlayarak nötralize edebilir. Aynı zamanda, B hücrelerinin immünoglobulin üretimini de azaltarak ederek otoreaktiviteyi sınırlar (Mazeraud et al., 2022).

Dolaşımda İmmün Kompleks Temizliği

IVIG, mononükleer fagosit sistemi aracılığıyla immün komplekslerin uzaklaştırılmasını teşvik eder. Bu durum vasküler inflamasyonu ve doku hasarını azaltır. Sepsiste artan dolaşımsal immün kompleks yükü, organ yetmezliği gelişiminde kritik bir rol oynayabilir.

IgM ve IgA ile Zenginleştirilmiş Preparatlar

Son yıllarda yapılan çalışmalar, özellikle IgM ve IgA içeriği yüksek IVIG preparatlarının sepsiste daha etkin olabileceğini ortaya koymuştur. IgM hızlı patojen eliminasyonu ve kompleman aktivasyonu sağlar; IgA ise mukozal bariyerin korunmasında önemlidir. Bir çalışmada bu formülasyonların klasik IVIG tedavisine kıyasla 28 günlük mortalite oranlarını anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir (Berlot et al., 2023). Ayrıca IgM-zengin IVIG, endotoksin bağlayıcı kapasitesi sayesinde Gram-negatif sepsiste daha avantajlı olabilmektedir (Choi et al., 2023).

İntravenöz İmmunglobülinlerin Etkileri ve Klinik Kullanımı

Sepsis tedavisinde intravenöz immünglobulin (IVIG) kullanımı, özellikle immün modülasyon hedefli destekleyici tedavi olarak giderek artan bir ilgi odağı haline gelmiştir. Sepsiste IVIG kullanımına dair klinik veriler hem randomize kontrollü çalışmalar hem de gözlemsel kohort verileri ile desteklenmektedir. Ancak etkinliğine dair bulgular hasta seçimi, IVIG preparat tipi, doz rejimi ve uygulama zamanlaması gibi değişkenlerden etkilenmektedir.

2023 yılında yayınlanmış kapsamlı bir meta-analizde IVIG kullanımının genel sepsis mortalitesi üzerinde %14 oranında azalma sağladığı gösterilmiştir. Bu analizde yer alan çalışmaların önemli bir kısmı heterojen hasta popülasyonları içermekte ve farklı IVIG tiplerini kullanmaktadır. Ancak özellikle IgM ve IgA açısından zenginleştirilmiş preparatların kullanıldığı çalışmalarda mortalite üzerindeki etkinin daha anlamlı olduğu bildirilmiştir(Pan et al., 2023). Japonya sağlık veri sistemini kullanarak yürütülen retrospektif bir çalışmada ise IVIG alan abdominal sepsisli hastalarda 28 günlük mortalite oranının anlamlı şekilde düştüğü gösterilmiştir. Bu çalışmada da erken dönemde başlanan tedavinin klinik yanıt açısından daha faydalı olduğu vurgulanmaktadır (Takano et al., 2025). Abdominal kaynaklı sepsis geçiren hastalarda adjuvan IVIG kullanımının delta nötrofil indeksini anlamlı şekilde düşürdüğü ve bu düşüşün klinik iyileşme ile korele olduğu da başka bir çalışmada ifade edilmiştir. Bu biyobelirteç temelli değerlendirme, IVIG'in bağışıklık sisteminin hiperaktivasyonunu baskılamadaki potansiyel etkisini ortaya koymaktadır (Choi et al., 2023).

Yerel veri kaynaklarına dayanan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Özellikle yüksek doz IgM/IgA zengin IVIG kullanımı septik şokta hemodinamik stabilizasyon süresini kısaltmakta ve yoğun bakım süresini azaltmaktadır. Ancak bu çalışmalarda IVIG'in etkisi genellikle adjuvan tedavi olarak ve seçilmiş hasta gruplarında gözlemlenmiştir (Tuğrul et al., 2001).

COVID-19 ilişkili akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) veya viral sepsis olgularında IVIG'in rolü 2020 sonrası yürütülen çalışmalarda detaylı şekilde incelenmiştir. Bununla birlikte, yüksek doz IVIG kullanımına bağlı advers olaylarda artış riski göz ardı edilmemelidir.

Prospektif bir kohort çalışmasında, yoğun bakım hastalarında erken dönemde başlanan IVIG tedavisinin mortaliteyi belirgin şekilde düşürdüğü gösterilmiştir. Erken başlanmayan IVIG tedavilerinde ise anlamlı bir fayda gözlemlenmemiştir. Bu da tedavinin zamanlamasının belirleyici bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır (Tocut et al., 2022).

Bazı retrospektif analizlerde IVIG, özellikle septik şokun refrakter olduğu ve vazopresör ihtiyacının yüksek seyrettiği olgularda destekleyici tedavi olarak tercih edilmiştir. Bununla birlikte, bu çalışmalarda hasta seçimi, doz farklılıkları ve eş zamanlı steroid veya antibiyotik tedavisi gibi faktörler nedeniyle sonuçların genellenebilirliği sınırlı kalmaktadır (Mazeraud et al., 2022).

Bugüne kadar yapılmış birçok meta-analiz, çalışmalardaki metodolojik heterojenlik nedeniyle IVIG'in sepsis mortalitesi üzerindeki etkisini "belirsiz" olarak raporlamaktadır. Ancak bu analizlerde çoğu zaman hasta alt grupları (örneğin immünosüprese hastalar, abdominal sepsis, pediatrik sepsis) ayrı ayrı değerlendirilmemiştir. Oysa güncel literatür özellikle immün disfonksiyon bulguları olan hastalarda IVIG kullanımının daha etkili olduğunu göstermektedir (Slim et al., 2024).

2026 sepsis ve septik şok kılavuzuna göre, 2021 kılavuzlarından bu yana sepsis veya septik şokta IVIG kullanımını değerlendiren yeni büyük ölçekli randomize kontrollü çalışma saptanmamış olup, analizlerde IgM'den zengin ve zengin olmayan preparatlar ile yüksek ve düşük doz IVIG alt grupları ayrıca incelenmiş; metodolojik gerekçeler için 2021 sepsis kılavuzlarına atıf yapılmıştır (Prescott CH et al., 2026). 2021 sepsis kılavuzunda ise maliyet etkin olmamasından ve etkinliği net olmadığından sepsiste rutin kullanımda IVIG önerilmemektedir.

IVIG Tedavisinin Güvenlik Profili

IVIG tedavisinde en sık bildirilen advers olaylar arasında baş ağrısı, ateş, titreme, bulantı, kas ağrısı ve anaflaksi yer almaktadır (Sylvester et al., 2024). Daha ciddi komplikasyonlar ise nadir olmakla birlikte klinik olarak önemlidir. Bu komplikasyonlar arasında böbrek fonksiyon bozukluğu, aseptik menenjit, tromboembolik olaylar, hemolitik anemi ve infüzyon reaksiyonları sayılabilir.

Özellikle sukroz içeren IVIG preparatları ozmotik nefropati riski nedeniyle dikkatle kullanılmalıdır. Bu nedenle böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalarda düşük osmolaliteli veya sukroz içermeyen preparatlar tercih edilmelidir (Kobayashi & Rigas, 2022).

Tromboz riski, hiperviskozite ile ilişkilidir ve özellikle hiperlipidemi, hiperglobulinemi ve vasküler hastalık öyküsü olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. IVIG uygulaması sırasında yeterli hidrasyon ve yavaş infüzyon hızı önerilir (Tocut et al., 2022).

Sepsiste Steroidin Önemi ve Mekanizmaları

Sepsisin yalnızca mikrobiyal invazyon değil, aynı zamanda konak savunma sisteminin aşırı, düzensiz ve sürdürülemez bir immün yanıt göstermesiyle karakterize edilen karmaşık bir sendrom olduğu bilindiğinden, steroidlerin sepsis tedavisinde kullanımının dayandığı temel gerekçe; aşırı inflamatuvar yanıtın baskılanması, dolaşım düzenleyici sistemlerin desteklenmesi ve adrenal yetersizliğin düzeltilmesidir. Steroidlerin etkileri hem genomik hem de non-genomik düzeyde çok yönlüdür ve sepsis patofizyolojisinde rol alan birden çok mekanizmayı etkiler.

Hipotalamo-pitüiter aks ve kritik hastalık ilişkisi

Normal fizyolojik koşullarda hipotalamo-hipofiz-adrenal (HPA) aksı, inflamatuvar stres durumlarında aktivite gösterir. Sepsiste ise bu aksın fonksiyonu bozulabilir ve "kritik hastalıkla ilişkili kortikosteroid yetersizliği (Critical illness-related corticosteroid insufficiency; CIRCI)" olarak adlandırılan bir tablo gelişebilir. CIRCI özellikle vazopresör ihtiyacı süren hastalarda görülmekte ve mortalite ile ilişkilendirilmektedir (Annane et al., 2017). Steroid tedavisi bu aks bozukluğunu geçici olarak düzelterek vazopresör gereksinimini azaltabilir.

Sitokin cevabının baskılanması

Steroidler özellikle interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α) gibi proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu baskılayarak sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun (SIRS) etkilerini azaltır. Bu sitokinlerin aşırı düzeyleri damar geçirgenliği artışı, hipotansiyon, çoklu organ disfonksiyonu ve hatta ölümle ilişkilidir. Düşük doz steroidler bu sitokin yanıtını düzenleyerek hemodinamik stabiliteyi sağlayabilir (Rhen & Cidlowski, 2005).

Glukokortikoidlerin Genomik ve Non-Genomik Etkileri

Glukokortikoidlerin genomik etkileri hücre çekirdeğindeki glukokortikoid reseptörlerine bağlanmaları yoluyla antiinflamatuvar proteinlerin ekspresyonunu artırma ve proinflamatuvar genleri baskılama şeklindedir. Bu etkiler genellikle saatler içinde ortaya çıkar. Non-genomik etkiler ise daha hızlıdır ve membran reseptörleri üzerinden gerçekleşir. Bu hızlı etki sayesinde damar tonusu ve kapiller bütünlük korunur (Marik et al., 2008).

Sepsiste kullanılan steroidler

Sepsis tedavisinde kullanılan başlıca iki steroid olan deksametazon ve hidrokortizon, farmakokinetik ve farmakodinamik özellikler açısından farklılık gösterir. Deksametazon daha uzun etkili ve yalnızca glukokortikoid etkilidir; mineralokortikoid etkisi bulunmaz. Buna karşın hidrokortizon hem gluko- hem mineralokortikoid etki gösterir. Bu nedenle hidrokortizon, sepsiste sıklıkla tercih edilen ajan olmuştur (Chaudhuri et al., 2024).

Sürveyans Kılavuzları ve Steroid Önerileri

Surviving Sepsis Campaign (SSC) 2021 ve 2023 güncellemeleri, refrakter septik şokta steroid kullanımına dair önerilerini netleştirmiştir. Bu rehberlerde, sıvı resüsitasyonu ve vazopresör tedavisine rağmen devam eden şok tablosu varlığında **hidrokortizon 200 mg/gün IV** şeklinde düşük doz steroid kullanımının düşünülmesi önerilmektedir (Evans et al., 2021; Chaudhuri et al., 2024). Bu doz genellikle 50 mg IV her 6 saatte bir veya 100 mg/12 saat şeklinde uygulanmaktadır.

Yüksek doz steroidlerin (örneğin metilprednizolon 1 g/gün gibi) ise immünsüpresyon riskini artırarak sekonder enfeksiyonlara yol açabileceği ve mortaliteyi değiştirmediği gösterilmiştir(Annane et al., 2018).

Steroid Tedavisinin Kısıtlılıkları

Steroid tedavisinin potansiyel zararları da göz önünde bulundurulmalıdır. Bu etkiler arasında hiperglisemi, kas zayıflığı, gastrointestinal kanama, psikoz, sekonder enfeksiyon riski ve adrenal baskılanma yer alır. Bu nedenle hasta seçimi, doz titrasyonu ve uygulama süresi büyük önem taşır.

Steroidlerin Klinik Kullanımı ve Kanıta Dayalı Değerlendirmesi

Steroidlerin sepsisteki yeri onlarca yıldır tartışmalı bir konu olmuştur. Günümüzde giderek artan sayıda klinik çalışma ve meta-analiz, bu ajanların belirli hasta gruplarında faydalı olabileceğini ancak uygunsuz kullanımın zararlı olabileceğini göstermektedir. Klinik rehberler ve randomize kontrollü çalışmalar, steroid kullanımını dikkatli bir hasta seçimi ve doz titrasyonu ile sınırlı bir bağlamda önermektedir.

Steroidlerin etkinliği üzerine yapılan iki büyük randomize kontrollü çalışma olan **ADRENAL** ve **APROCCHSS** çalışmaları, bu tartışmaya önemli katkılar sağlamıştır:

- **ADRENAL (2018):** Bu çalışmada 3.658 hastaya 200 mg/gün IV hidrokortizon (sürekli infüzyon) verildi. Çalışma 90 günlük mortalite üzerinde anlamlı fark göstermedi. Ancak şokun çözünmesi , mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakım süresi gibi ikincil sonlanımlarda iyileşme sağlandı (Venkatesh et al., 2018).
- **APROCCHSS (2018):** Bu çalışmada, hidrokortizon ile birlikte fludrokortizon verilen hastalarda 90 günlük mortalite oranında anlamlı azalma saptandı. Bu bulgu, özellikle ağır şokta kombinasyon tedavisinin potansiyel faydasını gündeme getirmiştir (Annane et al., 2018).

Steroid Doz Rejimleri ve Uygulama Şekli

Steroid tedavisinde kullanılan en yaygın rejim 50 mg IV hidrokortizonun 6 saatte bir verilmesidir. Alternatif olarak sürekli infüzyon şeklinde uygulama da mümkündür ve bazı çalışmalarda daha stabil serum seviyeleri sağladığı için tercih edilmektedir. Toplam günlük doz çoğunlukla 200 mg ile sınırlıdır. Tedavi süresi ise genellikle 5–7 gündür ve klinik yanıta göre uzatılabilir.

Yüksek doz steroidlerin (örneğin 1 g/gün metilprednizolon) kullanımı ise günümüzde önerilmemektedir. Bu yaklaşımın hem immün süpresyon hem de hiperglisemi, deliryum ve sekonder enfeksiyon riskini artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca mortalite üzerine anlamlı olumlu etkisi olmadığı saptanmıştır (Sylvester et al., 2024).

2026 yılında yayınlanmış olan sepsis ve septik şok kılavuzuna göre kortikosteroidler, septik şokta mortaliteyi sınırlı düzeyde azaltabilirken şok reversiyonunu artırmakta, ancak hiperglisemi ve hipernatremi riskini yükseltmektedir. Bu nedenle, kanıtların kesin olmaması ve yarar-zarar dengesinin hastaya göre değişebilmesi nedeniyle, genellikle düşük doz hidrokortizon (≈200 mg/gün) ile bireyselleştirilmiş, klinik duruma göre karar verilmesini gerektiren koşullu bir öneri sunulmaktadır (Prescott CH et al., 2026).

Klinik Endikasyonlar ve Hasta Seçimi

Steroid tedavisi şu hasta gruplarında düşünülmelidir:

- Refrakter septik şok (vazopresörlere yanıtsız, persistan hipotansiyon)
- Olası kritik hastalıkla ilişkili adrenal yetersizlik (CIRCI)
- Önceden steroid kullanımı öyküsü (adrenal supresyon riski açısından)

Buna karşın, immünsüprese hastalarda, aktif gastrointestinal kanama varlığında veya kontrolsüz hiperglisemisi olanlarda steroid kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir.

Steroid ve IVIG Kombinasyonu

Bazı çalışmalarda, steroidlerin IVIG ile kombine kullanımının immün modülasyon açısından sinerjik etki yaratabileceği öne sürülmektedir. Özellikle inflamatuvar sitokin yükünün yüksek olduğu olgularda bu kombinasyon, hem immün yanıtı baskılama hem de patojen temizliği açısından teorik olarak avantaj sağlayabilir (Tocut et al., 2022).

İmmünofenotip Temelli Stratejiler

Son yıllarda, bireyselleştirilmiş tedavi bağlamında sepsis tedavisinde daha hedefe yönelik müdahalelerin gerekliliğini vurgulamaktadır. Bu çerçevede, IVIG ve steroid tedavilerinin hasta alt gruplarına göre optimize edilmesi hem etkinlik hem de güvenlik açısından kritik önemdedir.

Sepsis hastalarında immün yanıtın şiddeti ve süresi bireyler arasında farklılık göstermektedir. Bazı hastalar hiperinflamatuvar bir tablo ile seyrederken, diğerleri immün paralizi ya da "immün anerji" olarak adlandırılan tabloya ilerlemektedir. Bu farklılıklar sitokin düzeyleri, lenfosit alt tipleri, HLA-DR ekspresyonu gibi biyobelirteçlerle tanımlanabilir (Hotchkiss et al., 2013; van der Poll et al., 2017).

Slim ve arkadaşları tarafından yürütülen kapsamlı bir kapsam belirlemesi çalışmasında (2024), kişiselleştirilmiş sepsis tedavisi için literatürdeki farklı öneriler analiz edilmiştir. Bu çalışmaya göre:

- **İmmün fenotipleme** yöntemleri hasta yönetiminde belirleyici olabilir.
- **İmmünsüprese bireyler** için IVIG, net kanıt olmamakla birlikte uygun bir tercih olabilir.
- **Steroid tedavisi** hipokortizolizm veya refrakter şok gibi spesifik bağlamlarda tercih edilmelidir.
- **Biyobelirteç tabanlı algoritmalar**, tedavi başlama zamanlamasını optimize etmekte kullanılabilir.

Bu öneriler sepsis tedavisinde bireyselleştirilmiş tıbbın potansiyel etkisini göstermektedir (Slim et al., 2024).

Biomarker-Tabanlı Klinik Karar Desteği

Klinik pratikte, sitokin panelleri (IL-6, TNF-α, IL-10), monosit düzeyi, çeşitli nötrofil indeksleri gibi göstergeler hastaların immün durumu hakkında bilgi verebilir. Choi ve ark. tarafından abdominal sepsisli hastalarda yapılan bir çalışmada, IVIG tedavisi sonrası delta nötrofil indeksinde hızlı bir düşüş gözlenmiş ve bu biyobelirteçle tedavi yanıtı korele bulunmuştur (Choi et al., 2023). Bu tür göstergelerin gerçek zamanlı izlenmesi, hangi hastaya ne zaman ve hangi dozda IVIG veya steroid başlanması gerektiğine dair daha akılcı kararlar alınmasına olanak sağlar.

Genetik ve Epigenetik Düzeyde Hedefleme

İleri düzey kişiselleştirme yaklaşımları, gen ekspresyon profilleri ve epigenetik modifikasyonlar gibi moleküler düzeyde hastalık belirleyicilerini de göz önünde bulundurmayı önermektedir (Slim et al., 2024).

IVIG ve Steroid Uygulamalarında Zamanlama ve Dozlama

Hastanın immün yanıt fazına göre tedavi zamanlamasının ayarlanması önemlidir. Hiperinflamasyon fazında düşük doz steroid ve IVIG kombinasyonu, immün regülasyon sağlayabilirken; immün paralizi döneminde ise daha agresif IVIG uygulamaları tercih edilebilir.

Kişiselleştirilmiş tedavi yalnızca klinisyen inisiyatifiyle değil, aynı zamanda yoğun bakım uzmanı, enfeksiyon hastalıkları uzmanı, immünolog ve eczacı iş birliğiyle başarıya ulaşabilir. Ayrıca, bu

yaklaşım maliyet-etkinlik analizleri ve sağlık sistemlerinin kaynaklarına uygunluk açısından da değerlendirilmelidir (Slim et al., 2024.

Steroid Tedavisinin Yan Etkileri

Steroidler özellikle uzun süreli ve yüksek dozda kullanıldığında birçok sistemik yan etkiye neden olabilir. Hiperglisemi, hipernatremi, kas zayıflığı, psikiyatrik belirtiler, gastrointestinal ülserasyon ve sekonder enfeksiyon riskinde artış bunlar arasında öne çıkar(Guarino et al., 2023).

Sepsisli hastalarda en önemli sorun, immünsüpresyon yoluyla fırsatçı enfeksiyonların artmasıdır. Bununla birlikte, düşük doz ve kısa süreli hidrokortizon kullanımının bu riski anlamlı düzeyde artırmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle, kılavuzlar 200 mg/gün dozunda ve 5–7 gün süreyle steroid kullanımını önermektedir (Evans et al., 2021).

Ek olarak, steroidlerin glukoz metabolizmasına olan etkileri nedeniyle diyabetik hastalarda sıkı glisemik kontrol gereklidir. Bu grup hastalarda insülin ihtiyacında ani artışlar gözlenebilir ve bu durum metabolik dengesizliklere neden olabilir.

Kombine Kullanımda Artan Riskler

IVIG ve steroid kombinasyonu, her iki ajanın immün sistemi baskılaması nedeniyle sinerjistik etki gösterebilse de, bu durum ikincil enfeksiyonlar açısından dikkat gerektirir. Ayrıca her iki tedavi de sıvı yüküne katkı sağlayabileceği için kalp yetmezliği veya böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli değerlendirme yapılmalıdır (Takano et al., 2025).

IVIG ve Steroid Tedavisinin Takibi

Bu tedaviler sırasında yakın klinik ve laboratuvar izlem önemlidir. Takip için şu tetkikler istenebilir:

- **Böbrek fonksiyon testleri**
- **Elektrolit düzeyleri**
- **Tam kan sayımı**
- **Glukoz profili**
- **Karaciğer fonksiyon ve hasar testleri**
- **İnfüzyon sonrası vital bulgu izlemi**

Ayrıca hastalarda gelişebilecek semptomlara karşı sağlık personelinin eğitimli olması ve yan etki geliştiğinde hızla müdahale edebilecek ekipman ve protokollerin bulunması hayati önem taşır.

Maliyet ve Kaynak Kullanımı

IVIG tedavisi oldukça maliyetlidir. Üretimi karmaşık, temin süresi uzun ve doz başına maliyeti yüksektir. Tipik bir sepsis tedavisinde önerilen 2 g/kg toplam doz oldukça ciddi bir maliyet oluşturur (Fu et al., 2018).

Steroidler ise görece düşük maliyetlidir. Ancak IVIG ile birlikte kullanıldığında maliyet-etkinlik analizleri karmaşıklaşır. Bazı çalışmalar IVIG'in mortaliteyi azalttığı durumlarda bile yaşam yılı başına maliyetin yüksek olduğunu ortaya koymuştur.

Daha önce bahsedilen kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri gereksiz IVIG kullanımını azaltarak ekonomik etkinliği artırabilir. Özellikle immün belirteçlere dayalı hasta seçimi, bu tedavinin sadece en çok fayda görecek bireylerde kullanılmasını sağlayarak kaynakların daha etkili yönetilmesini mümkün kılar (Slim et al., 2024).

Gelişmekte olan ülkelerde IVIG kullanımı çoğu zaman ekonomik nedenlerle sınırlıdır. Bu nedenle, kaynak sınırlı bölgelerde IVIG kullanımına ilişkin stratejiler, alternatif tedavi seçeneklerinin belirlenmesi, lokal üretim altyapılarının kurulması ve hükümet destekli temin mekanizmalarının geliştirilmesi ile şekillendirilmelidir (Berlot et al., 2023).

Sonuç

Sepsis, karmaşık immünolojik mekanizmaların etkisiyle gelişen ve halen yüksek mortalite oranlarına sahip ciddi bir klinik sendromdur. Konvansiyonel tedavi yaklaşımları, erken tanı ve destek tedavilerine odaklanmasına rağmen, özellikle ileri evre sepsiste organ yetmezliği gelişimini engellemekte yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle, immünmodülasyon temelli adjuvan tedaviler son yıllarda öne çıkmaktadır. Bunların başında intravenöz immünglobulin (IVIG) ve kortikosteroidler gelmektedir.

IVIG hem pasif bağışıklık desteği hem de immün sistemi dengeleyici özellikleri sayesinde, enfeksiyona bağlı inflamatuvar yanıtı sınırlayarak fayda sağlayabilmektedir. IgM ve IgA zenginleştirilmiş preparatlar, özellikle gram negatif sepsis veya abdominal kaynaklı enfeksiyonlarda daha belirgin etkinlik gösterebilmektedir. Bununla birlikte, literatürdeki veriler heterojen olmakla beraber, mortalite üzerinde olumlu etkileri gösteren çalışmalar mevcuttur (Choi et al., 2023; Takano et al., 2025).

Kortikosteroidler ise, özellikle adrenal yetersizlik şüphesi olan ve vazopressör ihtiyacı süren hastalarda, hemodinamik stabilitenin sağlanmasında etkilidir. Güncel rehberler düşük doz ve kısa süreli steroid kullanımını desteklemektedir. Bununla birlikte, sekonder immünsüpresyon riski ve glukoz metabolizması üzerindeki etkileri nedeniyle dikkatli uygulanmalıdır(Evans et al., 2021).

Sepsisli hastaların **kişiselleştirilmiş immün profillemesi olmalıdır.** Slim ve arkadaşlarının da vurgulandığı üzere, sepsis heterojen bir hastalıktır ve “tek tip tedavi” yaklaşımı artık yetersiz kalmaktadır. Hücresel düzeyde immün disfonksiyonun belirlenmesi tedavi seçiminde yol gösterici olmalıdır (Slim et al., 2024).

Bunun yanı sıra, IVIG’in optimal doz ve süresine yönelik belirsizlikler, ekonomik sınırlılıklar ve preparatlar arasındaki kalite farkları da çözülmesi gereken alanlardır.

Sonuç olarak, sepsiste IVIG ve steroid kullanımı klinik başarıyı artırma potansiyeline sahip olmakla birlikte; hasta seçiminde dikkatli olunmalı, immün yanıt profili gözetilmeli ve advers olaylar açısından yakından izlem yapılmalıdır. Klinik karar algoritmalarında bu ajanlara yönelik önerilerin daha güçlü kanıtlarla desteklenmesi, hem mortaliteyi düşürecek hem de sağlık kaynaklarının daha etkin kullanılmasını sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Alejandria, M. M., Lansang, M. A., Dans, L. F., & Mantaring, J. B., 3rd (2013). Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock. The Cochrane database of systematic reviews, 2013(9), CD001090. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001090.pub2

- Angus, D. C., & Van der Poll, T. (2013). Severe sepsis and septic shock. New England journal of medicine, 369(9), 840-851.
- Annane, D., Pastores, S. M., Arlt, W., Balk, R. A., Beishuizen, A., Briegel, J., Carcillo, J., Christ-Crain, M., Cooper, M. S., & Marik, P. E. (2017). Critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI): a narrative review from a Multispecialty Task Force of the Society of Critical Care Medicine (SCCM) and the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Intensive care medicine, 43(12), 1781-1792.
- Annane, D., Renault, A., Brun-Buisson, C., Megarbane, B., Quenot, J.-P., Siami, S., Cariou, A., Forceville, X., Schwebel, C., & Martin, C. (2018). Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock. New England journal of medicine, 378(9), 809-818.
- Berlot, G., Zanchi, S., Moro, E., Tomasini, A., & Bixio, M. (2023). The role of the intravenous IgA and IgM-enriched immunoglobulin preparation in the treatment of sepsis and septic shock. Journal of Clinical Medicine, 12(14), 4645.
- Chaudhuri, D., Nei, A. M., Rochwerg, B., Balk, R. A., Asehnoune, K., Cadena, R. S., Carcillo, J. A., Correa, R., Drover, K., & Esper, A. M. (2024). Executive summary: guidelines on use of corticosteroids in critically ill patients with sepsis, acute respiratory distress syndrome, and community-acquired pneumonia focused update 2024. Critical care medicine, 52(5), 833-836.
- Choi, H., Lee, J. Y., Yoo, H., & Jeon, K. (2023). Bioinformatics analysis of gene expression profiles for diagnosing sepsis and risk prediction in patients with sepsis. International Journal of Molecular Sciences, 24(11), 9362.
- Choi, Y. U., Kim, J. G., Jang, J. Y., Go, T. H., Kim, K., Bae, K. S., & Shim, H. (2023). Adjuvant intravenous immunoglobulin administration on postoperative critically ill patients with secondary peritonitis: a retrospective study. Acute and Critical Care, 38(1), 21.
- Delano, M. J., & Ward, P. A. (2016). The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome. Immunological reviews, 274(1), 330-353.
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., et al. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Critical care medicine, 49(11), e1063-e1143.
- Fu, L. W., Song, C., Isaranuwatchai, W., & Betschel, S. (2018). Home-based subcutaneous immunoglobulin therapy vs hospital-based intravenous immunoglobulin therapy: a prospective economic analysis. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 120(2), 195-199.
- Guarino, M., Perna, B., Cesaro, A. E., Maritati, M., Spampinato, M. D., Contini, C., & De Giorgio, R. (2023). 2023 update on sepsis and septic shock in adult patients: management in the emergency department. Journal of Clinical Medicine, 12(9), 3188.
- Hotchkiss, R. S., Monneret, G., & Payen, D. (2013). Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. Nature Reviews Immunology, 13(12), 862–874. https://doi.org/10.1038/nri3552
- Kobayashi, R. H., & Rigas, M. T. (2022). Immune globulin therapy and kidney disease: overview and screening, monitoring, and management recommendations. American Journal of Health-System Pharmacy, 79(17), 1415-1423.
- Marik, P. E., Pastores, S. M., Annane, D., Meduri, G. U., Sprung, C. L., Arlt, W., Keh, D., Briegel, J., Beishuizen, A., & Dimopoulou, I. (2008). Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. Critical care medicine, 36(6), 1937-1949.
- Mazeraud, A., Jamme, M., Mancusi, R. L., Latroche, C., Megarbane, B., Siami, S., Zarka, J., Moneger, G., Santoli, F., & Argaud, L. (2022). Intravenous immunoglobulins in patients with COVID-19-associated moderate-to-severe acute respiratory distress syndrome (ICAR): multicentre, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet Respiratory Medicine, 10(2), 158-166.
- Pan, B., Sun, P., Pei, R., Lin, F., & Cao, H. (2023). Efficacy of IVIG therapy for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. Journal of Translational Medicine, 21(1), 765.
- Rhen, T., & Cidlowski, J. A. (2005). Antiinflammatory action of glucocorticoids--new mechanisms for old drugs. The New England journal of medicine, 353(16), 1711–1723. https://doi.org/10.1056/NEJMra050541
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J.-D., & Coopersmith, C. M. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA, 315(8), 801-810.
- Slim, M. A., van Mourik, N., Bakkerus, L., Fuller, K., Acharya, L., Giannidis, T., Dionne, J. C., Oczkowski, S. J., Netea, M. G., & Pickkers, P. (2024). Towards personalized medicine: a scoping review of immunotherapy in sepsis. Critical Care, 28(1), 183.

- Sylvester, J., Lobaz, S., & Boules, E. (2024). The use of intravenous immunoglobulin in intensive care. BJA Education, 24(1), 31-37.
- Takano, H., Kanda, N., Wakimoto, Y., Ohbe, H., & Nakamura, K. (2025). Intravenous immunoglobulin for mortality and inflammatory status in patients with sepsis: a retrospective database study. Frontiers in Immunology, 15, 1511481.
- Tocut, M., Kolitz, T., Shovman, O., Haviv, Y., Boaz, M., Laviel, S., Debi, S., Nama, M., Akria, A., & Shoenfeld, Y. (2022). Outcomes of ICU patients treated with intravenous immunoglobulin for sepsis or autoimmune diseases. Autoimmunity Reviews, 21(12), 103205.
- Tocut, M., Pravda, M. S., Ilgiyaev, E., Rosman, Z., Pravda, N. S., & Soroksky, A. (2022). COVID-19 and seasonal influenza infection outcomes in the ICU: a retrospective comparison study. European Review for Medical & Pharmacological Sciences, 26(21).
- Tuğrul, S., Özcan, P. E., Akıncı, Ö., Çağatay, A., Çakar, N., & Esen, F. (2001). The effect of pentaglobin therapy on prognosis in patients with severe sepsis.
- van der Poll, T., van de Veerdonk, F. L., Scicluna, B. P., & Netea, M. G. (2017). The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets. Nature Reviews Immunology, 17(7), 407–420. https://doi.org/10.1038/nri.2017.36
- Venkatesh, B., Finfer, S., Cohen, J., Rajbhandari, D., Arabi, Y., Bellomo, R., Billot, L., Correa, M., Glass, P., & Harward, M. (2018). Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. New England journal of medicine, 378(9), 797-808.

BÖLÜM 13

PEDİYATRİK SEPSİS

[1]Uzm.Dr.Atika ÇAĞLAR

Kısaltmalar

YBÜ – Yoğun Bakım Ünitesi
SIRS – Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu Systemic Inflammatory Response Syndrome
MODS – Çoklu Organ Disfonksiyon Sendromu Multiple Organ Dysfunction Syndrome
ARDS – Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu Acute Respiratory Distress Syndrome
CI – Güven Aralığı Confidence Interval
CARS – Kompansatuar Anti İnflamatuar Yanıt Sendromu Compensatory AntiInflammatory Response Syndrome
TNF-a – Tümör Nekroz Faktörü alfa Tumor Necrosis Factor alpha
IL-1b IL-6 IL-8 IL-10 IL-18 – İnterlökin 1 beta 6 8 10 18 Interleukin
MCP-1 – Monosit Kemoatraktan Protein 1 Monocyte Chemoattractant Protein 1
MIP-1 – Makrofaj İnflamatuar Protein 1 Macrophage Inflammatory Protein 1
MIF – Makrofaj Göçü İnhibe Edici Faktör Macrophage Migration Inhibitory Factor
mRNA – Mesajcı Ribonükleik Asit Messenger Ribonucleic Acid
MHC – Majör Histokompatibilite Kompleksi Major Histocompatibility Complex
qSOFA – Hızlı Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi Quick Sequential Organ Failure Assessment
CVP – Santral Venöz Basınç Central Venous Pressure
PAC – Pulmoner Arter Kateteri Pulmonary Artery Catheter

[1]Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım, https://orcid.org/0000-0003-1721-354X, atikacaglar@yahoo.com

GİRİŞ

Septik şoklu hastanın yönetimi, pediatrik yoğun bakım tıbbının en karmaşık alanlarından birini oluşturur. Sepsis ve septik şokta kardiyovasküler fonksiyon, intravasküler hacim durumu, solunum fonksiyonu, böbrek fonksiyonu, pıhtılaşma sistemi, karaciğer fonksiyonu, immün düzenleme ve metabolik denge eşzamanlı olarak etkilenebilir. Bu bozuklukların şiddeti; hastanın yaşı, gelişimsel özellikleri, eşlik eden hastalıkları, immün durumu, enfeksiyon etkeni, genetik yatkınlığı ve sağlık sistemine erişim gibi çok sayıda değişkene bağlıdır. Bu nedenle pediatrik sepsis ve septik şokun yönetimi, hızlı tanı, zamanında tedavi, seri yeniden değerlendirme ve çok disiplinli yaklaşım gerektirir (Zimmerman et al., 2021). Güncel yaklaşım, yalnız akut mortaliteyi azaltmayı değil, aynı zamanda organ disfonksiyonunun erken tanınmasını, uygun antimikrobiyal tedavinin zamanında başlanmasını, hemodinamik desteğin bireyselleştirilmesini ve taburculuk sonrası sekellerin izlenmesini de hedeflemektedir. 2026 Surviving Sepsis Campaign (SSC) kılavuzu bu çerçeveyi korumakta, ancak 2020 sürümüne göre daha pragmatik, daha fenotip odaklı ve kanıt gücüne daha duyarlı bir yaklaşım sunmaktadır (Weiss et al., 2026).

Epidemiyoloji

Bununla birlikte, birkaç pediatriye özgü çalışma, günümüzün modern yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) sepsisin önemini göstermektedir. Proulx ve ark. tek bir kurumda sistemik inflamatuar yanıt sendromu (SIRS), sepsis, şiddetli sepsis ve septik şok insidansını ve sonuçlarını analiz etmiştir. 1 yıllık bir dönemde toplam 1058 yatış analiz edilmiştir. Hastaların %82'sinde SIRS, %23'ünde sepsis, %4'ünde şiddetli sepsis ve %2'sinde septik şok mevcuttu. Bu hasta popülasyonunun genel mortalite oranı %6 idi ve ölümlerin çoğu çoklu organ disfonksiyon sendromu (MODS) olan hastalarda meydana geldi. MODS olan hastalar arasında, SIRS (%40), sepsis (%22), şiddetli sepsis (%25) ve septik şok (%52) ile belirgin mortalite oranları ilişkiliydi (Proulx et al., 1996).

Czaja ve meslektaşları, Washington Eyaleti'nde şiddetli sepsis taburcu tanısını kullanarak, şiddetli sepsis sonrası çocuklarda (1 ay ila 18 yaş) yeniden yatış oranlarını ve geç mortaliteyi araştırdılar. 1990'dan 2004'e kadar 7183 çocuğa şiddetli sepsis tanısı kondu ve bu hastaların %6,8'i ilk yatış sırasında veya taburcu olduktan sonraki 28 gün içinde öldü. Önemli olarak, ölüm belgeleri, ilk hayatta kalanların 434'ünün (%6,5) takip döneminde öldüğünü doğruladı ve en yüksek geç ölüm oranı ilk hastaneye yatıştan sonraki 2 yıl içinde meydana geldi. Erken ve geç ölümlerin çoğu komorbiditesi olan çocuklarda meydana gelmiş olsa da (erken ölüm %8, geç ölüm %10,4), komorbiditesi olmayan çocukların %8'i ilk hastaneye yatışları sırasında ölmüş, 28 gün hayatta kalanların %2'si geç ölüm olarak sınıflandırılmıştır (Czaja et al., 2009). Schlapbach ve meslektaşları, Avustralya ve Yeni Zelanda'da kritik durumdaki çocuklarda invaziv enfeksiyonlar, sepsis ve septik şokun epidemiyolojisi hakkında yakın zamanda bir rapor yayınladı (Schlapbach et al., 2015). Yaşa göre standartlaştırılmış insidans, 2002'den 2013'e kadar her yıl, üç çalışma kategorisi için de artış gösterdi. İnvaziv enfeksiyon, sepsis veya septik şok geçiren kritik hastalıklı çocuklar, bu kohorttaki tüm kritik hastalıklı çocuklar arasında tüm pediatrik ölümlerin %26'sını oluşturdu. 2015 yılında Weiss ve meslektaşları, pediatrik şiddetli sepsis üzerine ilk uluslararası prospektif epidemiyolojik çalışmayı yayınladı (Weiss et al., 2015). 2013 ile 2014 yılları arasında 5 gün boyunca, 26 ülkedeki 128 merkezde, 18 yaşından küçük yaklaşık 7000 hasta, nokta prevalansı çalışma yöntemi kullanılarak tarandı. Şiddetli sepsis, 2005 Uluslararası Pediatrik Sepsis Konsensüs Konferansı kriterleri kullanılarak tanımlanmıştır (Goldstein et al., 2005). Bu büyük ve kapsamlı çalışma, uluslararası pediatrik yoğun bakım ünitelerinde pediatrik şiddetli sepsis prevalansının %8,2 olduğunu göstermiştir (95% güven aralığı [CI], %7,6–8,9), bu da yetişkin epidemiyoloji verileriyle tutarlıdır. Hastane mortalitesi, yaş veya ülkeye bakılmaksızın %25 idi. Sepsis tanısı konulduğunda hastaların %67'sinde çoklu organ disfonksiyonu saptanmış, bunların %30'unda daha sonra yeni veya ilerleyici çoklu organ disfonksiyonu gelişmiştir. Çocuklarda sepsis ile ilgili kaliteli epidemiyolojik çalışmalara olan ihtiyaç devam etmektedir. Kaliteli epidemiyolojik çalışmalar, sadece insidansı değil, aynı zamanda yeni bilgiler ve tedavilerin etkisini de anlamamız için gereklidir.

Pediatrik sepsis epidemiyolojisi değerlendirilirken artık yalnız yoğun bakım mortalitesi değil, sepsis sonrası yeniden yatış, geç mortalite, nörokognitif etkilenme, fiziksel işlev kaybı ve psikososyal sonuçlar da dikkate alınmalıdır. 2026 kılavuzu, sepsisten sağ kalan çocuklarda post-sepsis morbiditenin klinik bakımın önemli bir parçası olduğunu vurgulamaktadır. Bu nedenle güncel epidemiyolojik yaklaşım, akut hastane sonuçlarının yanı sıra uzun dönem fonksiyonel sonuçları da içermelidir (Weiss et al., 2026).

Tanımlar

Sezgisel olarak, deneyimli pediatrik yoğun bakım uzmanları genellikle sepsisli bir hastayla karşılaştıklarında bunu bilir. Bu nedenle, sepsis ve septik şokun kesin tanımları günlük uygulamada nispeten sınırlı bir değere sahip olarak görülebilir. Bu yaygın algıya rağmen, dört temel nedenden dolayı sepsis ve septik şokun standart tanımlarına açık bir ihtiyaç vardır (Zimmerman et al., 2021). İlk olarak, standart tanımların geliştirilmesiyle, pediatrik

popülasyonda septik şokun epidemiyolojik özelliklerini daha doğru bir şekilde karakterize edebileceğiz. İkincisi, yeni, pahalı ve potansiyel olarak daha yüksek riskli tedaviler geliştirildikçe, bu tedavileri en uygun gruplara uygulamak ve belirli bir hasta popülasyonunda daha uygun bir fayda-risk oranı elde etmek istiyorsak, septik şokun erken aşamalarında hastaları doğru bir şekilde tanımlamak ve sınıflandırmak önemli olacaktır. Üçüncüsü, tanımlar ön saflarda görev yapan sağlık çalışanları için sepsis tanıma algoritmalarının geliştirilmesine olanak tanır. Son olarak, standart tanımlar, çok ihtiyaç duyulan pediatriye özgü müdahale denemelerinin tasarlanması için çok önemlidir. Pediatrik Sepsis ve Organ Disfonksiyonu Uluslararası Konsensüs Konferansı, SIRS, sepsis, şiddetli sepsis, septik şok ve organ yetmezliği için pediatriye özgü tanımlar geliştirmek amacıyla 2002 yılında düzenlendi. Bu konferansın sonuçları daha sonra 2005 yılında yayınlanmıştır (Goldstein et al., 2005). Sepsis spektrumunu tanımlamak için kullanılan standart terimler SIRS, sepsis, şiddetli sepsis ve septik şoktur. Her terim, hastalığın ciddiyetinin artması ve nispeten artan özgüllüğü ile önemli klinik karar ve tedavi süreçlerini yönlendiren bir klinik sendromu tanımlamak için kullanılmaktadır. SIRS bir tanı değildir. Bu terim, belirli bir hastada göreceli inflamatuar/immün aktivasyon durumunu temsil etmek için kullanılır ve bir hasta, dört kriterden en az ikisini karşıladığında mevcut olduğu söylenir; bu kriterlerden biri anormal sıcaklık veya anormal lökosit sayısı olmalıdır. Bu nedenle, sepsis, pankreatit, yanıklar veya majör travma veya cerrahi sonrası hipermetabolizma gibi çeşitli klinik durumları olan hastalar SIRS kriterlerini karşılayabilir. Sepsis, mikrobiyoloji kültürleri ile belgelenen veya enfeksiyonun diğer klinik kanıtlarının varlığında enfeksiyona bağlı SIRS olarak tanımlanır. Şiddetli sepsis, sepsis kriterleri artı kardiyovasküler disfonksiyon veya akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) veya en az iki diğer disfonksiyonel organ sistemi ile tanımlanır. Septik şok, sepsis kriterleri artı kardiyovasküler disfonksiyon ile tanımlanır. Önemli olarak, her kriter fizyolojik değişkenler üzerinde gelişim yaşının etkisini dikkate alır. Dikkat çekici bir şekilde, 2016 yılında, Üçüncü Uluslararası Sepsis ve Septik Şok Konsensüs Tanımları (Sepsis-3) yetişkin hastalar için sepsis ve septik şokun revize edilmiş tanımlarını ortaya koymuştur (Singer et al., 2016). SIRS kriterlerinin sepsis için ne duyarlı ne de spesifik olduğunu kabul etmişlerdir. Buna göre, Sepsis-3 sepsis'i enfeksiyona karşı düzensiz bir konakçı yanıtının neden olduğu, yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlamıştır. Septik şok, altta yatan dolaşım ve hücresel metabolizma anormalliklerinin mortaliteyi önemli ölçüde artıracak kadar ciddi olduğu sepsis alt grubunu tanımlamak için genişletilmiştir.

Ocak 2024 tarihinde Uluslararası SCCM Pediatrik Sepsis Tanımı Çalışma Grubu tarafından büyük bir uluslararası veri tabanı ve anket, sistematik inceleme, meta-analiz ve modifiye Delphi konsensüs yaklaşımı kullanılarak türetilmiş ve doğrulanmıştır. Phoenix Sepsis Skoru, enfeksiyonu olan 18 yaşından küçük çocuklarda hayati tehlike oluşturabilecek organ disfonksiyonunu tanımlamıştır ve bu skorun kullanımı, dünya çapında pediatrik sepsis ve septik şokta klinik bakım, epidemiyolojik değerlendirme ve araştırmayı iyileştirme potansiyeline sahiptir (Sanchez Pinto et al., 2024). Solunum (0-3 puan), kardiyovasküler (0-6 puan), pıhtılaşma (0-2 puan) ve nörolojik disfonksiyon (0-2 puan) kriterlerini içeren skorlama sistemine göre enfeksiyon şüphesi olan hastalarda Phoenix Sepsis Skoru ≥2 olması sepsis olarak sınıflandırılmıştır. Sepsis ve Phoenix Sepsis Skorunda ≥1 kardiyovasküler puan (Hipotansiyon, Kan laktat >5 mmol/Vazoaktif ilaç ihtiyacı) alması ise septik şok olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte güncel yaklaşım artık yalnız SIRS temelli değildir. Yetişkinlerde Sepsis-3 tanımları ile başlayan organ disfonksiyonu merkezli yaklaşım, pediatrik alanda 2024 yılında geliştirilen Phoenix kriterleri ile daha somut hale gelmiştir. 2026 SSC kılavuzu, pediatrik sepsisi enfeksiyona bağlı yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu, septik şoku ise sepsisin yetersiz perfüzyon ve/veya kardiyovasküler disfonksiyonla seyreden alt grubu olarak tanımlar. Ayrıca klinik uygulamada enfeksiyonun henüz doğrulanmadığı durumlar için “probable sepsis” ve etiyolojisi kesinleşmemiş, ancak enfeksiyona bağlı olduğu düşünülen şok için “suspected septic shock” ifadeleri kullanılmaktadır (Weiss et al., 2026).

Klinik Tablo

Tüm vücudu etkileyebilen bir sendrom olarak, sepsis klinik tablosu oldukça heterojendir. Sepsisin en yaygın klinik belirtileri arasında ateş veya hipotermi, takipne, taşikardi, lökositoz veya lökopeni, trombositopeni ve zihinsel durumdaki değişiklikler sayılabilir. Bununla birlikte, menenjit olmadığı durumlarda zihinsel durumdaki değişikliklerin septik şokun nispeten geç belirtileri olduğu ve şokun erken teşhisinde bunlara güvenilmemesi gerektiği unutulmamalıdır. Bakım verenleri enfeksiyon olasılığı konusunda uyaran en erken belirtilerden biri ateştir. Enfeksiyona yanıt olarak ortaya çıkan bir dizi sitokin, özellikle interlökin (IL)-1b ve tümör nekroz faktörü (TNF)-a, pirojenlerdir. Hastalarda hipotermi de görülebilir; bu durum genellikle büyük çocuklara göre bebeklerde daha yaygındır. Son olarak, peteşi ve/veya purpura da görülebilir ve bunlar purpura fulminansın potansiyel olarak kötüye işaret eden belirtileridir. Şok durumları dört geniş kategoriye ayrılabilir: hipovolemik, kardiyojenik, obstrüktif ve distributif şok. Septik şok, dört şok türünün hepsinin aynı anda ortaya çıkabilmesi nedeniyle benzersizdir. Hasta, kapiller sızıntı, artan duyarsız su kaybı, yetersiz alım ve/veya venodilatasyon ve arteriyel dilatasyona bağlı azalmış efektif kan hacmi (yani artmış vasküler kapasitans) nedeniyle hipovolemik şok geçirebilir. Kardiyojenik şok, bakteriyel toksinlerin ve inflamatuar sitokinlerin miyokardiyal depresan etkilerine bağlı olarak miyokardiyal kasılma gücünün azalması ve düşük kalp debisi ile kendini gösterir. Obstrüktif şok, yaygın mikrovasküler trombozun dolaylı bir sonucu olarak veya abdominal kompartman sendromunun doğrudan bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Distribütif şok, anormal derecede düşük sistemik vasküler direncin doğrudan bir sonucu olarak ortaya çıkabilir ve kan akışının yanlış dağılımına yol açabilir veya dokuların mitokondriyal düzeyde oksijeni yeterince kullanamamasının dolaylı bir sonucu olarak ortaya çıkabilir (yani sitopatik hipoksi). Her bir hastanın bu fizyolojik bozuklukları ne derece sergilediği büyük ölçüde değişkenlik gösterir. Bazı durumlarda, hastalar sistemik vasküler direncin azalmasıyla birlikte artmış kalp debisi gösterir. Bu tip hastalarda görülen semptomlar, taşikardi, hiperdinamik prekordiyum, sıçrayan nabız ve dağıtıcı şok moduna veya sözde "sıcak" şok durumuna özgü sıcak, kızarık ciltdir. Bu klinik görünümüne rağmen, sıcak şok sırasında ana organların perfüzyonu, kan akışının yanlış dağılımı nedeniyle oldukça bozulmuş kalabilir. Alternatif olarak, kalp debisi düşük ve sistemik vasküler direnci yüksek bir hasta, "soğuk" şok durumunun karakteristik özelliği olan soğuk, benekli cilt, azalmış nabız ve zayıf kapiller dolumu sergiler. Sınırlı veriler ve toplu anekdotik deneyimlerimiz, bu ikinci durumun, yani soğuk şokun, gençlere ve yetişkinlere kıyasla daha küçük çocuklarda daha yaygın olduğunu göstermektedir. Sepsisin klinik görünümü heterojen olmakla birlikte güncel yaklaşım, tanıda tek bir tarama aracına aşırı güvenilmemesi gerektiğini vurgulamaktadır. 2020 kılavuzunda sistematik sepsis taraması lehine zayıf öneri yer alırken, 2026 kılavuzu yeni kanıtlar ışığında sistematik sepsis taraması lehine veya aleyhine öneri verememektedir. Bu nedenle güncel klinik uygulamada odak, tek başına bir "screening tool" kullanımından çok, klinik şüpheyi destekleyen kurumsal protokoller, erken triyaj, hemodinamik yeniden değerlendirme ve standart tedavi süreçlerinin hızla başlatılmasıdır. Klinik olarak özellikle kapiller dolum zamanı, nabız kalitesi, ekstremite ısısı, bilinç durumu, idrar çıkışı, kalp hızı ve kan basıncı birlikte değerlendirilmelidir (Weiss et al., 2026). Toplum kaynaklı septik şok gelişen hastaların yoğun bakım ünitesine daha sık "soğuk" şok belirtileriyle başvurduğu, kateterle ilişkili enfeksiyonlara bağlı septik şok gelişen hastaların ise yoğun bakım ünitesine daha sık "sıcak" şok belirtileriyle başvurduğu öne sürülmüştür. Belirli bir hastanın bir şok durumundan diğerine geçebileceğini bilmek önemlidir. Bu şok sınıflarının tanınması ve yeniden değerlendirilmesi, kardiyovasküler ilaçların seçiminde kesinlikle çok önemlidir (Weiss et al., 2020). Sepsisli hastalar genellikle takipne ve hipoksi gibi solunum anormallikleri semptomları gösterir. Takipne tek başına, şoka bağlı metabolik asidozu dengelemek amacıyla kompansatuar solunum alkalozunu yansıtabilir. Bu durumda göğüs röntgeni genellikle nispeten küçük bir kalp silueti (nispeten hipovolemiyi

yansıtıyor olabilir) ve az sayıda vasküler izler gösterir. Ancak, kapiller sızıntı ve miyokardiyal fonksiyon azalması durumunda, septik şok hastaları sıvı resüsitasyonu ilerledikçe sıklıkla pulmoner ödem ve akut solunum yetmezliği geliştirir. Alternatif olarak, solunum anormallikleri, enfeksiyonun birincil kaynağı ve/veya ARDS gelişimi olarak pnömoniyi yansıtabilir. Bu durumlarda, göğüs röntgen grafisi, ilgili senaryoların karakteristik pulmoner infiltrat paternlerini gösterecektir. Tüm organ sistemleri, yetersiz perfüzyon ve azalmış oksijen dağıtımından olumsuz etkilenebilir. Ayrıca, tüm organ sistemleri, bakteriyel toksinler, dolaşımdaki sitokinler ve aktive olmuş beyaz kan hücrelerinin ürünleri tarafından doğrudan veya dolaylı olarak zarar görebilir. Bu karmaşık ve birbiriyle ilişkili patolojik mekanizmaların nihai sonucu, çeşitli organ sistemlerinin seri ve ilerleyici yetmezliğini tanımlayan ve artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olan MODS'dur. MODS ile ilişkili artan mortalite nedeniyle, sepsis nedeniyle mortalite riski artmış olan çoklu organ disfonksiyonu olan hastaları tanımlamak için çok sayıda tarama aracı bulunmaktadır. Bu tarama araçlarının çoğu halihazırda kullanılmaktadır; ancak, Sepsis-3'te tartışılan hızlı sıralı organ yetmezliği değerlendirmesi (qSOFA) gibi daha yeni araçların geçerliliği şu anda pediatrik popülasyonda değerlendirilmektedir (Singer et al., 2016). Çoklu organ disfonksiyonunu tanımlamak için çeşitli skorlar ve tarama araçları tanımlanmış olmakla birlikte, pediatrik sepsiste tek başına bir skorun klinik değerlendirmeye üstün olduğu gösterilememiştir. Güncel yaklaşım, klinik organ disfonksiyonu bulguları ile seri yatak başı değerlendirmeyi ön planda tutmaktadır (Weiss et al., 2026).

Patogenez

Çok sayıda klinik ve temel bilim çalışması, sepsis gelişiminin altında yatan mekanizmalara odaklanmıştır. Sepsisin gelişmesini ve sekellerini açıklamak için en az üç ana hipotez öne sürülmüştür. İlk hipotez, sepsis gelişimini aşırı veya kontrolsüz konakçı inflamatuar yanıtına bağlamaktadır. Bu "proinflamatuar" hipotez, SIRS kavramıyla büyük ölçüde tutarlıdır ve genel olarak deneysel ve klinik verilerle iyi bir şekilde desteklenmektedir. Ancak, bu varsayılan aşırı inflamatuar yanıtın çeşitli bileşenlerinin doğrudan inhibisyonunu amaçlayan çok sayıda klinik çalışma başarısız olmuş ve alternatif hipotezlerin geliştirilmesine yol açmıştır. Bu alternatif hipotezlerden biri, sepsisin doğrudan aşırı inflamasyonun bir sonucu değil, daha çok başarısız anti inflamatuar yanıtların daha doğrudan bir tezahürü olduğunu belirtir. Dolayısıyla, bu alternatif hipotezde, kompansatuar anti inflamatuar yanıt sendromunun (CARS) doğrudan başarısızlığı vardır ve bu da daha sonra kontrolsüz proinflamatuar yanıtlara izin verir. CARS kavramıyla ilişkili olan immünoparalizi kavramı, sepsisin klinik belirtilerini açıklayan üçüncü genel hipotezi temsil eder. İmmünoparaliz hipotezi, sepsisin aşırı veya yetersiz iltihaplanmanın bir tezahürü değil, edinilmiş immün yetmezliğin (hem doğuştan hem de adaptif bağışıklık) bir formu olduğunu ve bu durumun patojenleri ve bunların ürünlerini etkili bir şekilde temizleyememeye yol açarak doğrudan doku ve organ hasarına neden olduğunu varsayar (Weiss et al., 2020).

Sepsis Tepkisinin Başlıca Aracıları Olarak Sitokinler

Sitokinler, parakrin, otokrin ve endokrin özelliklere sahip geniş bir protein ailesini temsil eder; bağışıklık ve inflamasyonun hemen hemen tüm yönlerini düzenleme ve modüle etme yeteneğine sahiptirler. Bu bölümde, sepsis patofizyolojisinde önemli bir rol oynadığı düşünülen seçilmiş bir sitokin grubu incelenmektedir. TNF-a, sepsis ile nedensel olarak bağlantılı, belki de en iyi araştırılmış sitokindir. TNF'nin proinflamatuar etkileri arasında lökosit-endotel hücre adezyonu, prokoagülan fenotipe dönüşüm, indüklenebilir nitrik oksit (NO) sentazının indüksiyonu ve septik yanıtı yaygınlaştıran aracı ve sitokinlerin ardışık kaskatını indükleyen başlıca "erken" sitokin olarak işlev görmesi sayılabilir. IL-1b, TNF-a'nın birçok biyolojik özelliğine sahiptir ve sepsis yanıtında önemli bir erken sitokin olarak kabul edilir. IL-1b, NF-

kB ve MAPK yolakları aracılığıyla inflamatuar ve immün hücre aktivasyonuna yol açar. IL-6 ekspresyonu, TNF-a ve IL-1b'ye büyük ölçüde bağlıdır ve sepsis seyri boyunca sürekli olarak yükseldiği görülmüştür. IL-6, hepatositlerde akut faz yanıtını tetiklemek, miyeloid hücreleri farklılaştırmak, immünoglobulin üretimini uyarmak ve T hücre proliferasyonunu aktive etmek gibi birçok işleve sahip pleiotropik bir sitokindir. Artan IL-6 kabul düzeyleri sepsis bağlamında ölümle ilişkili olduğundan, sepsis ile ilgili girişimsel klinik çalışmalar için IL-6'nın tabakalaşma biyobelirteci olarak kullanılmasına ilgi duyulmuştur. IL-8, sitokinlerin kemokin alt sınıfının kanonik bir üyesidir. Kemokin terimi, belirli sitokinlerin, lökositlerin enfeksiyon ve inflamasyon bölgelerine hareketini yönlendiren (kemotaksis) kemoatraktan görevi görme yeteneğini ifade eder. Hem TNF-a hem de IL-1b, endotel hücreleri, makrofajlar, nötrofiller ve epitel hücreleri dahil olmak üzere çeşitli hücrelerden IL-8 üretimini indükleyebilir. IL-8, nötrofiller için başlıca insan kemoatraktanıdır; sepsis kaynaklı ARDS hastalarında nötrofillerin akciğerlere toplanmasında önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Yoğun bakım ünitesine başvuru sonrası 24 saat içinde yapılan serum IL-8 ölçümleri, standart tedavi gören septik şoklu çocuklarda iyi bir sonuç alınacağını güvenilir bir şekilde öngörebilir. Septik şokun patofizyolojisi ile ilgili diğer kemokinler arasında monosit kemoatraktan protein 1 (MCP-1) ve makrofaj inflamatuar protein-1 (MIP-1) bulunur. Makrofaj göçü inhibe edici faktör (MIF), sepsis patofizyolojisinde bir başka önemli sitokindir. Septik şok ve ARDS hastalarında yüksek MIF düzeyleri, kötü sonuçlarla ilişkilidir. MIF, naif T hücrelerinin Th1 fenotipine kayması da dahil olmak üzere, genellikle proinflamatuar fenotipe yönelik bir dizi biyolojik aktiviteye sahiptir. MIF'in olağandışı bir özelliği, birçok sitokinin ekspresyonu ve aktivitesi glukokortikoidler tarafından baskılanırken, MIF'in salgılanmasının glukokortikoidler tarafından artırılmasıdır. Buna karşılık, MIF glukokortikoidlerin anti inflamatuar etkilerini antagonize etme yeteneğine sahiptir. IL-18 de sepsis patofizyolojisinde önemli bir sitokin olarak ortaya çıkmıştır. Lokal sitokin ortamına bağlı olarak, IL-18 naif T hücrelerini Th1 veya Th2 fenotipine doğru kaydırma yeteneğine sahiptir. Ayrıca, IL-18'in gram-pozitif ve gram-negatif sepsis arasında ayrım yapmak için erken bir biyomarker görevi görebileceği düşünülmektedir. IL-10, en iyi çalışılmış ve en iyi bilinen anti inflamatuar sitokindir. Anti inflamatuar bir sitokin olarak IL-10, diğer sitokinlerin proinflamatuar etkilerini antagonize eder ve böylece inflamasyonu kontrol altında tutabilir. IL-10, TNF-a, IL-1b ve IL-8 gibi sitokinlerin ekspresyonunu inhibe eder ve adhezyon moleküllerinin ekspresyonunu inhibe edebilir. Ayrıca, IL-10, majör histokompatibilite kompleksi (MHC) yüzey moleküllerinin ekspresyonunu aşağı regüle ederek monositleri "deaktive edebilir". Bu nedenle, IL-10, sepsis sırasında aşırı iltihabı sınırlamak için terapötik olarak kullanılabilecek bir dizi ilginç özelliğe sahiptir. Bu teorik değerlendirme, IL-10'un monositleri deaktive etme ve böylece enfeksiyonu yeterince temizleme yeteneğini potansiyel olarak bozma yeteneği ile dengelenmelidir. Nitekim, MODS'lu çocuklarda, daha yüksek plazma IL-10 düzeylerinin daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu ve daha yüksek monosit haberci ribonükleik asit (mRNA) düzeylerinin yoğun bakımda kalış süresinin uzaması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Benzer gözlemler septik şoklu yetişkin hastalarda da bildirilmiştir (Singer et al., 2016; Sanchez Pinto et al., 2024; Weiss et al., 2020; Nadel et al., 2007; Ranieri et al., 2012).

Adaptif Bağışıklık Sorunu Olarak Sepsis Paradigması

Sepsisin patofizyolojisine ilişkin kavramsal çerçevemiz, bağışıklık felci kavramını da içerecek şekilde gelişmiştir. Sepsis geleneksel olarak kontrolsüz hiper inflamasyonun (yani doğuştan gelen bir bağışıklık sorunu) bir yansıması olarak görülürken, günümüzde sepsisin aynı zamanda immünosupresyon ve enfeksiyonla etkili bir şekilde başa çıkamama (adaptif bir bağışıklık sorunu) şeklinde kendini gösteren güçlü, belki de baskın bir "anti inflamatuar" bileşeni olduğu düşünülmektedir. Örneğin, MHC gen mRNA ekspresyonunun azalması ve

MHC moleküllerinin yüzey ekspresyonunun azalmasıyla ilişkili monosit deaktivasyonu, çocuklar da dahil olmak üzere septik şok hastalarında daha önce gösterilmiştir.

Genomik Tıp ve Sepsis

İnsan genomunun ilk tamamlanması ve yayınlanması, verimli yüksek verimli veri üretimi için moleküler biyoloji araçlarının geliştirilmesi ve biyomedikal bilişim alanındaki gelişmeler bir araya gelerek genomik tıp ve ilgili sistem biyolojisi alanı olarak adlandırılan yeni bir alan oluşturmuştur. Pediatrik sepsis dahil olmak üzere tıbbın tüm yönleri potansiyel olarak genomik tıp ve sistem biyolojisi kavramlarına uygundur. Bu kavramın şüpheci bir bakış açısı, klinik pediatrik sepsisin mevcut genomik ve sistem biyolojisi yaklaşımlarıyla güvenilir bir şekilde incelenemeyecek kadar heterojen ve çok faktörlü olduğu yönündedir. Alternatif ve daha iyimser bir bakış açısı ise, genomik tıp ve sistem biyolojisi kavramlarının, septik şok gibi pediatrik yoğun bakım tıbbında karşılaştığımız karmaşık sendromları daha etkili bir şekilde ele almak için ideal olduğu yönündedir.

Genetik Etki ve Septik Şok

Sepsise yatkınlık ve sepsisli hastaların klinik seyri oldukça heterojendir, bu da enfeksiyona karşı konakçı yanıtının, en azından kısmen, kalıtsal faktörlerden (yani genetik) etkilendiği olasılığını güçlü bir şekilde ortaya koymaktadır. Sorensen ve ark. tarafından 25 yıldan fazla bir süre önce yayınlanan çığır açıcı bir çalışma, genetik ve enfeksiyona yatkınlık arasında güçlü bir bağlantı olduğunu gösteren kanıtlar sunmaktadır (Sorensen et al., 1988). Bu çalışma, 1924 ile 1926 yılları arasında doğan 900'den fazla evlatlık çocuğu içeren uzunlamasına bir kohortu kapsamaktadır. Evlatlık çocuklar ve hem biyolojik hem de evlat edinen ebeveynleri 1982 yılına kadar takip edilmiştir. Biyolojik ebeveyn 50 yaşından önce enfeksiyon nedeniyle ölürse, çocuğun enfeksiyon nedeniyle ölüm riski 5,8 (95% CI, 2,5–13,7) idi ve bu, kanser ve kardiyovasküler/serebrovasküler hastalıklar dahil olmak üzere çalışılan diğer tüm nedenlere göre daha yüksekti. Buna karşın, evlat edinen ebeveynin enfeksiyon nedeniyle ölümü, evlatlık çocuğun ölüm riskini artırmamıştır. Daha yakın zamanda, genetik ile sepsis arasında bağlantı kurmaya çalışan araştırmalar, esas olarak aday gen ilişki çalışmaları ve gen polimorfizmlerine odaklanmıştır. Gen polimorfizmi, bir popülasyonda belirli bir kromozom konumunda iki veya daha fazla alelin düzenli olarak görülmesi olarak tanımlanır.

Tedavi Stratejileri

Sepsise karşı biyolojik tepki daha iyi anlaşıldıkça ve hastaları fenotipize etme ve sınıflandırma becerimizi geliştirdikçe, sepsis tedavisine yaklaşım daha spesifik ve daha sofistike hale gelecektir. Ancak şu anda, sepsis klinik tedavisi dört önemli hedefi içermektedir ve bu hedefler, büyük ölçüde, yoğun bakım tıbbının temel ilkelerine dayanan tamamen destekleyici önlemlere dayanmaktadır: ilk resüsitasyon, patojen eliminasyonu, oksijen tedarikinin sürdürülmesi ve enflamatuar yanıtın dikkatli bir şekilde düzenlenmesi. Güncel pediatrik sepsis tedavisi; erken resüsitasyon, patojen eliminasyonu, yeterli oksijen sunumunun sürdürülmesi, hemodinamik desteğin fenotipe göre bireyselleştirilmesi ve sepsis sonrası dönemin göz önünde bulundurulmasını kapsar. 2026 kılavuzu özellikle erken laktat ölçümü, seri klinik yeniden değerlendirme, santral kateter beklenmeden periferik yoldan vazoaktif başlanabilmesi ve taburculuk sonrası sekellerin tanınması gibi alanlarda önceki sürüme göre önemli vurgu değişiklikleri getirmiştir (Weiss et al., 2026).

İlk Resüsitasyon

Herhangi bir hastalık sürecinde olduğu gibi, sepsis tedavisinin ilk adımı hastanın ilk stabilizasyonudur. Bu bakımdan, çocuklar solunum ve kardiyovasküler stabilizasyon dahil olmak üzere yetişkin hastalarla aynı zorlukların çoğunu sergilerler. İlk saatlerde tedavinin temel

amaçları oksijenasyon ve ventilasyonu sürdürmek, normal perfüzyon ve kan basıncını sağlamak ve uygun idrar çıkışı ve zihinsel durumu yeniden tesis etmektir (Topjian et al., 2020). Sepsis belirtileri gösteren çocuklarda zihinsel durum önemli ölçüde bozulabilir ve bu da hava yollarını koruma yeteneği konusunda endişe yaratabilir. Ayrıca, septik şokta solunum çalışması oksijen tüketiminin önemli bir bölümünü (yüzde 15 ila 30 kadar) oluşturabilir. Septik şok geçiren çocuklar, kapiller sızıntı bağlamında intravasküler hacmi geri kazanmak için büyük miktarda sıvı aldıkları için, pulmoner ödem gelişme riski artar. Sonuç olarak, akciğer kompliyansı azalır ve solunum çalışması önemli ölçüde artabilir. Bu solunum anormallikleri birlikte, genellikle trakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektirir. Arteriyel kan gazı analizi, erken sepsis durumunda, merkezi olarak aracılık edilen hiperventilasyondan kaynaklanan solunum alkalozisini sıklıkla ortaya çıkarır. Sepsis ilerledikçe, hastalar parankimal akciğer hastalığına ve/veya değişen mental duruma bağlı hipoventilasyona bağlı hipoksemi ve solunum asidozu geliştirebilirler. Ancak, mekanik ventilasyon desteğini başlatma kararı mutlaka laboratuvar bulgularına bağlı olmamalıdır. Aksine, karar öncelikle solunum eforunun artması, hipoventilasyon ve/veya bozulmuş mental durum gibi klinik bulgulara dayandırılmalıdır. Mekanik ventilasyon, özellikle sedasyon ve paraliz ile birleştirildiğinde, solunum işini azaltarak genel oksijen tüketimini düşürme gibi ek bir fayda sağlar. Erken trakeal entübasyon tercih edilirse, hacim yüklemesi ve inotropik/vazoaktif destek dikkate alınmalıdır. İndüksiyon için sedatif ajanlar, hemodinamik stabiliteyi korumak için seçilmelidir.

Çeşitli nedenlerle, sepsisli hastaların neredeyse tamamında etkili intravasküler hacim azalmıştır. Birçoğu, sepsis gelişmeden önce bir süre boyunca oral sıvı alımı yetersizdir. Vasküler geçirgenliğin artmasıyla birlikte, üçüncü boşluk nedeniyle intravasküler hacim kaybedilmiştir. Son olarak, aşırı NO üretimi ile kısmen ilişkili vazodilatasyon, anormal şekilde artan vasküler kapasitansa neden olarak etkili intravasküler hacmi azaltır. Sepsis şüphesi varsa, vasküler erişim sağlanmalı ve 20 mL/kg izotonik sıvı mümkün olduğunca çabuk verilmelidir. İkinci bir periferik vasküler erişim önerilir; venöz erişime ulaşmada yaşanan zorluklar, intraosseöz kateter kullanımıyla aşılabilir. İntraosseöz erişim, diğer intravasküler erişim kolayca sağlanamadığında, hacim infüzyonu, ilaçlar ve kan ürünleri için geçici olarak birincil yol olabilir. Aşırı agresif hacim resüsitasyonu belirtileri (örn. yeni başlayan raller, solunum çalışmasında artış, galop gelişimi, karın şişkinliği veya hepatomegali) için klinik muayene yapılırken, kan basıncını ve doku perfüzyonunu iyileştirmek amacıyla sıvı hızlı bir şekilde uygulanmalıdır. Sıvı Genişletme Destek Tedavisi (FEAST) çalışması, 3000'den fazla akut hasta Afrikalı çocukta 20 ila 40 mL/kg sıvı bolusu ile bolus uygulanmamasını karşılaştırmış ve sıvı bolusu koluna randomize edilen grupta mortalitenin önemli ölçüde arttığını bildirmiştir (Maitland et al., 2011). Kardiyovasküler ajanlar, sıvı refrakter septik şok için endikedir; spesifik ajan seçimi ideal olarak hastanın kardiyovasküler durumuna göre yapılmalıdır. Septik şoklu hastalar düşük kalp debisi ve yüksek sistemik vasküler direnç, yüksek kalp debisi ve düşük sistemik vasküler direnç veya düşük kalp debisi ve düşük sistemik vasküler direnç ile başvurabilirler. Çocuklarda sepsis kaynaklı kardiyak disfonksiyon insidansının yetişkinlere göre önemli ölçüde daha yüksek olduğu düşünülmektedir ve sıvı refrakter hastaların %80'ini oluşturabilmektedir.

Dolaşımı desteklemek için kullanılan kardiyovasküler ajanlar inotropikler, vazopresörler, vazodilatörler ve inodilatörler olarak sınıflandırılabilir. Inotropikler kalp kasılmasını iyileştirir ve kalp hızını artırabilir. Vazopresörler sistemik ve pulmoner vasküler direnci artırır. Vazodilatörler sistemik ve pulmoner vasküler direnci azaltır ve miyokardiyal kasılmayı doğrudan etkilemese de afterload'u azaltarak kalp debisini iyileştirir. Inodilatörler aynı anda kalp kasılmasını iyileştirir ve afterload'u azaltır. 2026 kılavuzunun en önemli pratik güncellemelerinden biri, vazoaktif tedavinin santral venöz erişim beklenmeden periferik venöz yoldan başlatılabilmesidir. Bu nedenle septik şoklu çocuklarda vazoaktif tedavi gereksinimi varsa, santral kateter yerleştirilene kadar tedavi geciktirilmemeli; uygun izlem altında periferik

venöz yol veya intraosseöz erişim üzerinden infüzyon başlatılmalıdır. El ve ayak gibi distal damarlar yerine daha güvenli damarların tercih edilmesi ve ekstravazasyon açısından yakın takip önerilir. Santral venöz erişim daha sonra uzun süreli infüzyon, daha güvenli uygulama ve ileri monitorizasyon için sağlanmalıdır (Weiss et al., 2026).

Pediatrik septik şokta ilk basamakta tercih edilmesi gereken vazoaktif ajanlar adrenalin (epinefrin) veya noradrenalindir (norepinefrin). Eğer hastada miyokard kontraktilitesinde azalma ya da kalp fonksiyon bozukluğu mevcutsa, adrenalin infüzyonu ön planda kullanılmalıdır. Buna karşın, sistemik vasküler direncin azaldığı ya da vazodilatasyonun belirgin olduğu durumlarda noradrenalin tedavisi tercih edilir. Bu iki duruma uymayan hastalarda, klinik tabloya ve hemodinamik yanıta göre adrenalin veya noradrenalin seçeneklerinden biri uygulanabilir.

Adrenalin genellikle 0,05–0,1 mcg/kg/dakika dozunda başlanır ve hastanın yanıtına göre doz 1,5 mcg/kg/dakika'ya kadar artırılabilir. Noradrenalin infüzyonu da aynı şekilde 0,05–0,1 mcg/kg/dakika dozunda başlatılır ve gerekirse 2 mcg/kg/dakika'ya kadar titre edilebilir.

İkinci ajanın hangisinin kullanılacağına ilişkin karar, aşağıdaki belirlemelere dayalı olarak verilmelidir: kardiyovasküler bozukluk, doğrudan kardiyodepresan etkilerden kaynaklanan yetersiz kalp debisiyle mi ilişkili (bu durumda inotropik ajanların artırılması gerekir), vazopresörler gerektiren vazomotor tonus azalmasıyla mı ilişkili, yoksa periferik vazodilatörler gerektiren vazokonstriksiyondan kaynaklanan artmış afterload ile mi ilişkili? Septik şok bağlamında afterload azaltmanın, yeterli sıvı resüsitasyonu yapılmamış bir hastada fayda sağlaması olası değildir. Tüm hastaların ihtiyaçlarını karşılayan tek bir strateji yoktur. Sonuç olarak, tedavi seçenekleri hastanın yanıtına göre kişiselleştirilmeli ve ayarlanmalıdır.

2026 kılavuzunun önemli yeniliklerinden biri, probable sepsis veya suspected septic shock düşünülen çocuklarda kan laktatının başlangıç değerlendirmesinin bir parçası olarak ölçülmesinin önerilmesidir. Olası sepsis veya şüpheli septik şokta venöz, arteriyel veya kapiller kan örneği fark etmeksizin laktat düzeyinin 5 mmol/l ve üzerinde olması kardiyovasküler disfonksiyon açısından bir göstergedir. Bu nedenle laktat yalnız prognostik bir belirteç değil, erken kardiyovasküler etkilenmenin değerlendirilmesinde de yararlı bir parametredir (Weiss et al., 2026).

İnvaziv Monitorizasyon

Sepsisli bir çocuğun ilk resüsitasyonundaki son adım, uygun ve gerekli vasküler erişim ve monitörlerin yerleştirilmesidir. Ancak, devam eden değerlendirmenin bir parçası olarak klinik muayeneye dikkat edilmesi zorunludur. Sepsiste, değerlendirilecek birincil klinik son noktalar, bilinç düzeyindeki değişiklikler, idrar çıkışında azalma ve gecikmiş kapiller dolum ve azalmış distal nabızlarla karakterize zayıf periferik perfüzyondur. Ne yazık ki, sepsisli çocuklar genellikle trakeal entübasyon ve sedasyon altında oldukları için muayene edilmesi zor olabilir; ayrıca, şiddetli hipovolemi nedeniyle ilk idrarı üretmemiş olabilirler. Ayrıca, sıklıkla vazopresörler (bazen aşırı miktarda) alıyorlar ve bu da perfüzyonu değerlendirmek için cilt muayenesini daha az güvenilir hale getirebilir. Bu nedenlerle, invaziv izleme genellikle gerekli ve yararlıdır. Septik şok geçiren çocuklarda santral venöz erişim bir gerekliliktir. Santral venöz kateterin iç juguler, subklavyen veya femoral pozisyona yerleştirilme kararı, operatörün deneyim düzeyi, koagülopati varlığı ve santral venöz basınç (CVP) ve santral venöz oksijen satürasyonunun izlenme olasılığı gibi bir dizi faktöre bağlıdır. Santral venöz kateterler, vazoaktif ilaçların ve büyük hacimli sıvıların güvenilir bir şekilde verilmesini sağlar. Ayrıca CVP ölçümü için de kullanılabilirler ve konumlarına bağlı olarak, karışık venöz oksijen satürasyonunun yaklaşık bir ölçümünü sağlayabilirler. Karın patolojisi yoksa, femoral kateterler CVP'yi iyi bir korelasyonla tahmin etmek için kullanılabilir. CVP kullanımı klinik uygulamada çok yaygın olmasına rağmen, CVP ölçümü tek başına kalbin hacim durumunu veya ön yükünü güvenilir bir şekilde tahmin edemez, çünkü bu, kalp fonksiyonu, kalp uyumu ve intravasküler

hacmin etkileşimlerine bağlıdır. Örneğin, düşük CVP, hipovolemi ve normal kalp fonksiyonu ile birlikte görülebilir, ancak normovolemi ve hiperdinamik durumu olan bir hastada da görülebilir. Öte yandan, yüksek CVP hipervolemik hastalarda, ancak aynı zamanda normovolemik veya hatta hipovolemik, kalp fonksiyon bozukluğu olan hastalarda da gözlemlenebilir. Hipovolemi varlığında bile CVP'yi yükseltebilecek faktörler arasında pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül disfonksiyonu, triküspit yetmezliği, yüksek pozitif ekspiratuar basınç, yüksek karın basıncı, kalp tamponadı ve intrakardiyak soldan sağa şantlar sayılabilir. Bu nedenle, CVP ölçümleri spesifik klinik durum ve hasta bağlamında yorumlanmalıdır. Kardiyak outputun doğrudan veya dolaylı ölçümü yapılmadan CVP ölçümü, sıvı yanıtını ayırt edemeyebilir. Sıvı yüküne hemodinamik yanıt, CVP'yi yaklaşık 2 mm Hg artıracak büyüklükte bir sıvı bolusunun hızlı infüzyonu olan sıvı testi uygulanarak tahmin edilebilir. Bu büyüklükteki bir CVP değişikliği, sıvı yanıtı olan hastalarda tipik olarak kalp debisinde önemli bir değişiklik yaratır. Kalp debisinin doğrudan ölçümü mümkün olmadığında, merkezi venöz oksijen satürasyonu gibi diğer ikame ölçümler takip edilebilir. Sıvı yükleme prosedürünü simüle eden pratik bir manevra, pasif bacak kaldırmadır. Pasif bacak kaldırma 30 dereceye kadar venöz dönüşü artırır ve sıvı yanıtı olan hastalarda kalp debisini ve kan basıncını geçici olarak artırır. Bununla birlikte, sıvıya duyarlı bir hastanın tanımlanmasının, hastanın ek olarak büyük miktarda sıvıya ihtiyaç duyduğu anlamına gelmediğini vurgulamak önemlidir. Pulmoner arterdeki gerçek karışık venöz satürasyonun doğru bir şekilde belirlenmesi için pulmoner arter kateteri (PAC) gerekir, ancak satürasyonun yaklaşık değeri, sağ atriyumda veya yakınında bulunan bir kateter ucu ile elde edilebilir. Sağ atriyumda veya superior vena kavada ölçülen oksijen satürasyonu değerleri, gerçek karışık venöz satürasyondan biraz farklıdır, ancak iki ölçüm arasında iyi bir eğilim korelasyonu vardır. Bu nedenle, pulmoner arter kateterizasyonu gerekliliğini ortadan kaldırdığı için, santral venöz (sağ atriyum veya superior vena kava) oksijen satürasyonunun kullanımı daha pratik ve uygulanabilirdir. Üst ekstremiteler, karın ve alt ekstremiteler arasında oksijen ekstraksiyonunda önemli farklılıklar olduğundan, femoral venöz hattından alınan venöz satürasyonlar, pulmoner arterde ölçülenlerle doğru bir korelasyon göstermez. Merkezi venöz satürasyon ölçümleri, doğru konumlandırılmış kateterlerden (aralıklı) alınan kan örneklerinin analizi yoluyla veya kalıcı fiberoptik kateter kullanılarak sürekli olarak yapılabilir. Şiddetli sepsis ve septik şok durumunda, intraarteriyel kateter gerekli olabilir. Arteriyel kateter, kan basıncı, nabız basıncı, solunumla birlikte hemodinamik değişiklikler (yani pulsus paradoxus) hakkında sürekli klinik bilgi kaynağı ve sık kan alımı için bir erişim yolu haline gelir. Bölgesel perfüzyon ve vazokonstriksiyon farklılıkları nedeniyle kan basıncı tek başına her zaman doku perfüzyonu ile eşdeğer değildir, ancak normal veya yüksek sistolik kan basıncına sahip, sıvı ile resüsite edilmiş bir çocuk, daha düşük kan basıncına sahip çocuklara göre perfüzyonu artırmak için yapılan müdahalelere (yani, afterload azaltma) daha toleranslı olacaktır. Bu durum, ventriküler ejeksiyonu zayıf ve sistemik vasküler direnci yüksek olan çocuklarda görülür. Afterload'u aktif olarak azaltmaya yönelik terapötik manevralar, intraarteriyel kateter yoluyla sürekli kan basıncı izlemesi ile daha rasyonel bir şekilde gerçekleştirilebilir. Arteriyel kan ayrıca, akciğerlerin işlevini değerlendirmek ve oksijen dağıtımını en üst düzeye çıkarmak için kullanılabilecek arteriyel oksijen içeriği hakkında en doğru bilgileri sağlar. Ek olarak, arteriyel nabız dalgasının analizi, kalp debisinin sürekli izlenmesini sağlayabilir. Son çalışmalar, bu kalp debisi tahmin tekniğinin çocuklarda güvenle uygulanabileceğini ve termodilüsyon veya ekokardiyografiye dayalı tekniklerle makul bir korelasyon gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Patojenlerin Ortadan Kaldırılması

Septik şokta veya sepsis düşünülen çocukta olası enfeksiyon kaynağının hızla belirlenmesi, uygun antimikrobiyal tedavinin seçimi ve uzun dönem prognoz açısından kritik öneme sahiptir; çünkü etkili tedavinin gecikmesi daha kötü klinik sonuçlar, uzamış organ disfonksiyonu ve

artmış mortalite ile ilişkilidir. Bununla birlikte güncel yaklaşım, antibiyotik zamanlamasını artık tüm hastalar için tek bir zaman hedefiyle değil, klinik fenotipe göre daha nüanslı biçimde ele almaktadır: şüpheli septik şokta geniş spektrumlu ampirik antimikrobiyal tedavi mümkün olan en kısa sürede ve ideal olarak ilk 1 saat içinde başlanmalı, şoksuz fakat probable sepsis düşünülen çocukta ise hızlı ve zaman sınırlı bir değerlendirme sonrasında sepsis olasılığı destekleniyorsa antibiyotikler ideal olarak ilk 3 saat içinde verilmelidir; ayrıca olası bakteriyel sepsiste değerlendirme lojistik nedenlerle gecikiyorsa antibiyotik uygulaması daha fazla ertelenmemelidir. Kan kültürleri ve uygun diğer mikrobiyolojik örnekler, antimikrobiyal tedaviyi anlamlı biçimde geciktirmeyecekse tedavi öncesinde alınmalı, ancak damar yolu, örnekleme ya da teknik güçlükler nedeniyle antibiyotik başlanması geciktirilmemelidir. Başlangıç tedavisi geniş spektrumlu olmalı ve yaş grubu, olası enfeksiyon odağı, toplum kökenli ya da hastane kaynaklı enfeksiyon ayrımı, yenidoğan dönemi, immünsüpresyon varlığı, kalıcı intravasküler cihazlar, onkolojik hastalık, yakın zamanda antibiyotik kullanımı, lokal direnç paternleri ve çok ilaca dirençli patojen riski dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. Bu nedenle yenidoğanlarda ampisilin ile aminoglikozid veya uygun üçüncü kuşak sefalosporin kombinasyonu düşünülebilirken, daha büyük bebek ve çocuklarda ampirik rejim seçimi olası odak, pnömokok ve metisiline dirençli Staphylococcus aureus riski, menenjit olasılığı ve kurumun mikrobiyolojik verilerine göre yapılmalıdır; nozokomiyal enfeksiyonlarda, immün sistemi baskılanmış hastalarda veya çok ilaca dirençli gram-negatif etken riskinin yüksek olduğu durumlarda daha geniş ya da çoklu kapsama gerekebilir. Benzer şekilde klinik bağlama göre herpetik enfeksiyon şüphesi bulunan yenidoğan ve küçük bebeklerde asiklovir, mantar enfeksiyonu açısından yüksek risk taşıyan çocuklarda ise antifungal tedavi düşünülmelidir; ancak immün sistemi sağlam bir çocukta rutin başlangıç antifungal tedavi gerekli değildir. Enfeksiyon etkeni ve odağı prognozu da etkiler; bakteriyemi, santral sinir sistemi enfeksiyonları, endokardit, cihaz ilişkili enfeksiyonlar ve invaziv fungal enfeksiyonlar daha ağır seyirle ilişkili olabilir. Antimikrobiyal rejim, klinik gidiş ve mikrobiyolojik sonuçlar doğrultusunda 48–72 saat içinde yeniden değerlendirilmeli; etken ve duyarlılık verileri elde edildiğinde tedavi daraltılmalı, patojen saptanamazsa da klinik tablo, enfeksiyon odağı, konak risk faktörleri ve iyileşme derecesine göre sürdürme, daraltma veya kesme kararı verilmelidir. İmmün yetmezliği olmayan ve çok ilaca dirençli etken riski taşımayan çocuklarda aynı patojene yönelik rutin ampirik sinerjistik çoklu antimikrobiyal kullanım önerilmez; etken belirlendikten sonra da çoğu bakteriyel enfeksiyonda gereksiz kombinasyon tedavisinden kaçınılmalıdır. Tedavi süresi sabit bir kalıp olarak değil, enfeksiyon odağına, etyolojiye, kaynak kontrolünün sağlanıp sağlanmadığına ve klinik yanıta göre belirlenmelidir. Kaynak kontrolü gereken olgularda ise apse drenajı, ampiyem boşaltılması, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonunun cerrahi debridmanı, enfekte cihazın çıkarılması veya kateter ilişkili enfeksiyonlarda uygun girişim mümkün olan en kısa sürede planlanmalıdır. Ayrıca 2026 kılavuzu, probable sepsis veya suspected/confirmed septic shock olgularında rutin moleküler patojen testleri lehine ya da aleyhine yeterli kanıt bulunmadığını, bu nedenle bu yöntemlerin halen seçilmiş merkezlerde yardımcı tanısal araçlar olarak değerlendirilmesi gerektiğini; buna karşılık kanıtlanmış kan dolaşımı enfeksiyonu bulunan çocuklarda enfeksiyon hastalıkları veya tıbbi mikrobiyoloji danışmanlığının yararlı olabileceğini vurgulamaktadır (Weiss et al., 2026).

Oksijen Verilmesinin Sürdürülmesi

İlk resüsitasyon ve patojenin ortadan kaldırılmasına dikkat edildikten sonra, sepsis tedavisi öncelikle destekleyici olmaya devam eder ve özellikle yeterli oksijen verilmesinin sürdürülmesine dikkat edilir. Bu, yoğun bakım tıbbının temel ilkelerinden biri olmakla birlikte, yeterli oksijen verilmesi rağmen oksijen kullanımında bozukluk olan bir hasta alt grubunda (yani sitopatik hipoksi) bu yaklaşım nispeten etkisiz olabilir. Yeterli oksijen tedarikinin değerlendirilmesi, perfüzyonun klinik değerlendirmesi, kan basıncı, seri laktat ölçümleri, idrar

çıkışı, merkezi/karışık venöz oksijen satürasyonu ve seçilmiş vakalarda PAC'den elde edilen ölçümler dahil olmak üzere bir dizi parametrenin birleşimiyle ölçülen dinamik ve sürekli bir süreç olarak görülmelidir. Yeterli kalp debisi ve dolayısıyla yeterli oksijen tedariki için yeterli ön yük gereklidir. Sepsisli çocuklar, uygun bir ilk resüsitasyondan sonra, sürekli artan duyulmaz sıvı kaybı, artan vasküler kapasitans ve üçüncü boşluk ile kapiller sızıntı nedeniyle hipovolemi riski altında kalabilirler. Anekdotik olarak, bazı iyi resüsitasyon uygulanmış çocuklar, ilk resüsitasyondan sonra o kadar şiddetli idrar çıkışı gösterirler ki, yoğun bakım ünitesine geldikten sonraki ilk 24 saatin ardından sıvı dengesinin yeniden değerlendirilmesi, idrar çıkışının aslında toplam resüsitasyon hacmine yakın olabileceğini ortaya çıkarır. Bu nedenle, septik şokta hastaya yeterli ön yük sağlamak, ilk resüsitasyondan sonra birkaç gün boyunca sıvı alımının artırılmasını gerektirebilir. Bu süreçte kullanılacak sıvının seçimi tartışmalıdır, ancak sıvının izotonik olması gerektiği konusunda genel bir fikir birliği vardır. Sıvıların üç genel seçeneği kristalloid, kan dışı kolloid ve kan ürünleridir. Arteriyel oksijen içeriğini hesaplarken açıkça görüldüğü gibi, yeterli hemoglobin seviyesini korumak, yeterli oksijen dağıtımını sağlamak için önemli bir faktördür. Sepsisli çocuklar için net bir hemoglobin seviyesi önerisi olmasa da yakın zamanda yapılan bir çalışmada, merkezi venöz oksijen satürasyonu %70'in altında olan hastalarda, oksijen iletimini artırmak için diğer önlemlerle birlikte paketlenmiş kırmızı kan hücrelerinin transfüzyonunun, daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. İlk resüsitasyondan sonra, devam eden miyokardiyal disfonksiyon ve değişmiş vasküler tonus muhtemelen devam edecektir. Bu nedenle, yeterli oksijen iletimini sürdürmek için kardiyovasküler ilaçların sürekli titrasyonu gerekecektir. Birçok hasta, inotropik ve vazopressörlerin aynı anda titrasyonuna ihtiyaç duyacaktır; bunun, yeterli oksijen dağıtımının yukarıda belirtilen göstergelerinin sürekli olarak yeniden değerlendirilmesini gerektiren dinamik bir süreç olacağı vurgulanmalıdır. Kan basıncının tek başına bir hedef olarak optimal doku perfüzyonu ve oksijen dağıtımı ile ilişkili olmayabileceğini bilmek önemlidir. Bu kavram, afterload azaltımından (yani vazodilatasyon) fayda gören septik şoklu hasta alt grubu ile en iyi şekilde açıklanabilir. Yüksek sistemik vasküler direnç ve düşük kalp debisi olan, yeterli ön yükü olan hastalar, milrinon gibi inodilatörlerden büyük fayda görebilirler. Alternatif olarak, bu hasta alt grubu, NO donörü nitroprussid (saf inotropik ile kombinasyon halinde) gibi saf vazodilatörlerden de fayda görebilir. Afterload azaltma uygulamasından sonra, bu tür hastaların kan basınçları tipik olarak hedeflenen değerlerden daha düşük olabilir, ancak doku perfüzyonu ve oksijen dağıtımı artacaktır. Bu tedavi stratejilerinin optimize edilmesine rağmen, bir hasta alt grubu refrakter şok yaşayacaktır. Bu alt grupta, refrakter şok bağlamında ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) uygulanması önerilir. Anlatılan ve öznel deneyimlerimiz, refrakter septik şok için ECMO desteğinin uygulanmasının bir hasta alt grubu için hayat kurtarıcı olabileceğini göstermektedir. ECMO uygulamasının getirdiği zorluklar arasında dirençli septik şokun tanımı, geri dönüşümsüz organ yetmezliğinin başlamasından önce ECMO'nun başlatılma zamanlaması ve ECMO desteğinin, geleneksel destekle etkili bir şekilde yönetilebilen hastalarda erken veya gereksiz yere uygulanmamasının sağlanması (yani hastaları gereksiz risklere maruz bırakmama) yer almaktadır.

Ek Tedavi Hususları

Sepsisli hastalar, başvuru öncesinde yetersiz beslenme sorunu yaşayabilir ve genellikle hastalığın ilk birkaç günü boyunca beslenmezler. Metabolizma hızının artması ve yetersiz beslenme nedeniyle, sepsisli hastalar sıklıkla katabolik durumdadır ve protein-kalori yetersizliği riski altındadır. Yetersiz beslenme nedeniyle mukozal bariyerin kaybıyla ilişkili bağırsak iskemisi, bakterilerin ve endotoksinin bağırsaktan kan dolaşımına geçmesiyle ilişkilidir. Kritik hastalarda enteral beslenmenin hayatta kalma oranını artırdığı ve hastanede kalış süresini azalttığı gösterilmiştir. Enteral beslenmenin yararı, özellikle epinefrin ve norepinefrin gibi vazopresörlerin varlığında, zayıf splanchnic perfüzyon karşısında bağırsak

fonksiyonunu zorlama riski ile dengelenmelidir. Beslenme şekli ne olursa olsun, yetersiz beslenme bağışıklık fonksiyonunu olumsuz etkilediği için, yeterli beslenme ve nitrojen dengesi, konağın bağışıklık fonksiyonunu korumak ve homeostazı sağlamak için önemlidir. Son olarak, enteral beslenme yapılmadığında, en son kılavuzlarda stresle ilişkili gastrointestinal kanamaya karşı farmakolojik profilaksi önerilmektedir. Sıvı dengesi, böbrek replasman tedavisi, resüsitasyon için kullanılan sıvıların türü ve hiperglisemi tedavisi gibi diğer önemli tedavi hususları diğer bölümlerde ele alınmaktadır.

İmmünomodülasyon

İmmün/inflamatuar düzensizlik sepsisin temel patofizyolojik özelliklerinden biri olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte immünomodülatör tedavilerin çoğu için pediatrik yaş grubunda yeterli yüksek kaliteli kanıt yoktur. Kortikosteroidler bu konudaki en tartışmalı alanlardan biridir. 2020 kılavuzunda, sıvı ve vazoaktif tedavi ile hemodinamik stabilitesi sağlanan çocuklarda rutin IV hidrokortizon önerilmemekte; dirençli şokta ise verilebilir ya da verilmeyebilir yaklaşımı benimsenmekteydi. 2026 kılavuzu bu alanı daha temkinli yorumlamaktadır: yeterli sıvı ve vazoaktif desteğe rağmen devam eden hemodinamik instabilitede hidrokortizon lehine veya aleyhine net öneri yapılamamaktadır. Buna karşılık, sıvı ve vazoaktif tedavi ile dolaşım stabilitesi sağlanan çocuklarda rutin IV hidrokortizon kullanılmamalıdır (Weiss et al., 2020; (Weiss et al., 2026).

Purpura fulminans, bilinen adrenal yetmezlik, kronik steroid kullanımı, hipofizer-hipotalamik hastalık veya seçilmiş dirençli şok tablolarında stres doz hidrokortizon düşünülebilir. Ancak rutin kullanım önerilmez ve hangi hastada, hangi biyokimyasal eşiklerle başlanacağı halen net değildir. Bu nedenle steroid tedavisi, standart değil seçilmiş olgularda değerlendirilen yardımcı bir yaklaşım olarak sunulmalıdır. IVIG ve diğer immün güçlendirici tedaviler açısından da rutin kullanım lehine yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Sepsis Sonrası Dönem ve Uzun Dönem İzlem

2026 SSC kılavuzunun önemli yeniliklerinden biri, pediatrik sepsis bakımını akut dönemle sınırlamamasıdır. Sepsis veya septik şoktan sağ kalan çocuklarda nörokognitif etkilenme, fiziksel fonksiyon kaybı, davranışsal sorunlar, psikososyal etkilenme ve yeniden yatış riski artabilir. Bu nedenle sepsisli çocuklarda akut dönem boyunca mümkün olduğunda bireyselleştirilmiş erken rehabilitasyon düşünülmeli; taburculuk sonrasında ise post-sepsis morbidite açısından risk faktörleri değerlendirilmeli, aile ve bakım verenler geç dönem belirtiler konusunda bilgilendirilmeli ve yeni gelişen uzun dönem sekeller açısından klinik izlem planlanmalıdır. Güncel kanıtlar hedeflenmiş taburculuk sonrası izlem modeli lehine yeterli düzeye ulaşmamış olsa da, sepsis sonrası morbiditenin tanınması artık çağdaş pediatrik sepsis bakımının bir parçası olarak kabul edilmektedir (Weiss et al., 2026).

Sonuç

Sepsis, pediatrik yoğun bakım uzmanları için önemli bir zorluk olmaya devam edecektir. Aslında sepsis, pediatrik yoğun bakım uzmanlarının uzmanlık alanı olarak kabul edebileceği birkaç hastalık sürecinden biridir. Sepsiste rol oynayan biyolojik ve moleküler mekanizmalar hakkında çok şey bilinmesine rağmen, bu bilgilerin çoğu doğrudan yatak başı bakımının iyileştirilmesine yansıtılamamıştır. Şu anda, sepsis için kullanılan tedavi yöntemlerinin çoğu temelde destekleyici niteliktedir ve yoğun bakım tıbbı disiplinini tanımlayan temel ilkelere dayanmaktadır. Bu yaklaşım, çocuklarda sepsis sonuçlarını doğrudan iyileştirmiş olsa da yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 4000'den fazla çocuğun şiddetli sepsis nedeniyle hayatını kaybetmeye devam etmesi, daha fazla ilerleme kaydedilmesini gerektirmektedir (Watson et al., 2003). Bu hedefin gerçekleştirilmesi mümkündür, ancak fizyolojik, moleküler ve genetik düzeylerde daha fazla mekanik bilgi ve gelişen tabakalaşma stratejileriyle tamamlanan, pediatriye özgü büyük ölçekli müdahale denemelerinin tasarlanması

gerekmektedir. Pediatrik septik şokun "sahipleri" olarak, pediatrik yoğun bakım uzmanları bu çabayı her alanda yönlendirmek için uygun konumdadırlar.

Septik şoklu tipik bir hastada, kardiyovasküler fonksiyon, intravasküler hacim durumu, solunum fonksiyonu, bağışıklık/inflamatuar düzenleme, böbrek fonksiyonu, pıhtılaşma, karaciğer fonksiyonu ve/veya metabolik fonksiyonda eşzamanlı bozukluklar görülür.

Septik şokun karmaşıklığı ve heterojenliği, pediatrik yoğun bakım uzmanının sistematik ve çok yönlü bir yaklaşım benimsemesini gerektirir.

Sepsis spektrumunu kapsayan terimler (sistemik inflamatuar yanıt sendromu, sepsis, şiddetli sepsis ve septik şok) arasında bazı örtüşmeler olsa da her terim belirli bir hasta popülasyonunu tanımlamak için kullanılır.

Sepsis, artık normalde patojenlerin ortadan kaldırılması ve homeostazın yeniden sağlanmasına yönelik olan immünolojik ve inflamatuar yolakların düzensizliği olarak görülmektedir.

Klinik açıdan, sepsis tedavisi dört önemli hedefi içermektedir: ilk resüsitasyon, patojenlerin ortadan kaldırılması, oksijen tedarikinin sürdürülmesi ve (gelecekte) inflamatuar yanıtın dikkatli bir şekilde modülasyonu.

Kaynaklar

- Czaja, A. S., Zimmerman, J. J., Nathens, A. B. (2009). Readmission and late mortality after pediatric severe sepsis. Pediatrics, 123(3), 849-857. https://doi.org/10.1542/peds.2008-0856
- Goldstein, B., Giroir, B., Randolph, A. (2005). International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatric Critical Care Medicine, 6(1), 2–8. https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000149131.72248.e6
- Hotchkiss, R. S., Coopersmith, C. M., McDunn, J. E., Ferguson, T. A. (2009). The sepsis seesaw: tilting toward immunosuppression. Nature medicine, 15(5), 496–497. https://doi.org/10.1038/nm0509-496
- Maitland, K., Kiguli, S., Opoka, R. O., Engoru, C., Olupot-Olupot, P., Akech, S. O., ... & FEAST Trial Group. (2011). Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. New England Journal of Medicine, 364(26), 2483-2495. https://doi.org/10.1056/nejmoa1101549
- Nadel, S., Goldstein, B., Williams, M. D., Dalton, H., Peters, M., Macias, W. L., Abd-Allah, S. A., Levy, H., Angle, R., Wang, D., Sundin, D. P., Giroir, B., & RESOLVE study group (2007). Drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis: a multicentre phase III randomised controlled trial. Lancet (London, England), 369(9564), 836–843. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60411-5
- Proulx, F., Fayon, M., Farrell, C. A., Lacroix, J., & Gauthier, M. (1996). Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. Chest, 109(4), 1033-1037. https://doi.org/10.1378/chest.109.4.1033
- Ranieri, V. M., Thompson, B. T., Barie, P. S., Dhainaut, J. F., Douglas, I. S., Finfer, S., Gårdlund, B., Marshall, J. C., Rhodes, A., Artigas, A., Payen, D., Tenhunen, J., Al-Khalidi, H. R., Thompson, V., Janes, J., Macias, W. L., Vangerow, B., Williams, M. D., & PROWESS-SHOCK Study Group (2012). Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. The New England journal of medicine, 366(22), 2055–2064. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1202290
- Sanchez Pinto, L. N., Bennett, T. D., DeWitt, P. E., Russell, S., Rebull, M. N., ... & Schlapbach, L. J. (2024). Development and Validation of the Phoenix Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. JAMA, 331(8), 675–686. https://doi.org/10.1001/jama.2024.0196
- Schlapbach, L. J., Straney, L., Alexander, J., MacLaren, G., Festa, M., Schibler, A., & Slater, A. (2015). Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002–13: a multicentre retrospective cohort study. The Lancet Respiratory Medicine, 3(1), 52-61. https://doi.org/10.1016/s1473-3099(14)71003-5
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA, 315(8), 801–810. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287

- Sørensen, T. I., Nielsen, G. G., Andersen, P. K., & Teasdale, T. W. (1988). Genetic and environmental influences on premature death in adult adoptees. The New England Journal of Medicine, 318(12), 727–732. https://doi.org/10.1056/nejm198803243181202
- Topjian, A. A., Raymond, T. T., Atkins, D., Chan, M., Duff, J. P., Joyner, B. L., Jr, Lasa, J. J., Lavonas, E. J., Levy, A., Mahgoub, M., Meckler, G. D., Roberts, K. E., Sutton, R. M., Schexnayder, S. M., & Pediatric Basic and Advanced Life Support Collaborators (2020). Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation, 142(16_suppl_2), S469–S523. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000901
- Watson, R. S., Carcillo, J. A., Linde-Zwirble, W. T., Clermont, G., Lidicker, J., & Angus, D. C. (2003). The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 167(5), 695–701. https://doi.org/10.1164/rccm.200207-682OC
- Weiss, S. L., Fitzgerald, J. C., Pappachan, J., Wheeler, D., Jaramillo-Bustamante, J. C& PALISI Network. (2015). Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 191(10), 1147–1157. https://doi.org/10.1164/rccm.201412-2323oc
- Weiss, S. L., Peters, M. J., Alhazzani, W., Agus, M. S. D., Flori, H. R., Inwald, D. P., Nadel, S., Schlapbach, L. J., Tasker, R. C., Argent, A. C., Brierley, J., Carcillo, J., Carrol, E. D., Carroll, C. L., Cheifetz, I. M., Choong, K., Cies, J. J., Cruz, A. T., De Luca, D., & Deep, A. (2020). Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. Pediatric Critical Care Medicine, 21(2), e52–e106. https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000002198
- Wong, H. R., Cvijanovich, N. Z., Allen, G. L., Thomas, N. J., Freishtat, R. J., Anas, N., Meyer, K., Checchia, P. A., Weiss, S. L., Shanley, T. P., Bigham, M. T., Banschbach, S., Beckman, E., Harmon, K., & Zimmerman, J. J. (2014). Corticosteroids are associated with repression of adaptive immunity gene programs in pediatric septic shock. American journal of respiratory and critical care medicine, 189(8), 940–946. https://doi.org/10.1164/rccm.201401-0171OC
- Wong, H. R., Cvijanovich, N. Z., Anas, N., Allen, G. L., Thomas, N. J., Bigham, M. T., Weiss, S. L., Fitzgerald, J., Checchia, P. A., Meyer, K., Shanley, T. P., Quasney, M., Hall, M., Gedeit, R., Freishtat, R. J., Nowak, J., Shekhar, R. S., Gertz, S., Dawson, E., Howard, K., Lindsell, C. J. (2015). Developing a clinically feasible personalized medicine approach to pediatric septic shock. American journal of respiratory and critical care medicine, 191(3), 309–315. https://doi.org/10.1164/rccm.201410-1864OC
- Zimmerman, J. J., & Rotta, A. T. (Eds.). (2021). Fuhrman and Zimmerman's pediatric critical care (6th ed.). Elsevier
- Weiss, S. L., Peters, M. J., Oczkowski, S. J. W., Belley-Cote, E., Buysse, C., Choong, K. L. M., Deep, A., Inwald, D. P., Flori, H. R., Kneyber, M. C. J., Menon, K., Murthy, S., Nunnally, M. E., Parker, M. M., Schlapbach, L. J., Oliveira, C. F., Sorce, L. R., Agus, M., Argent, A. C., ... Kissoon, N. (2026). Surviving Sepsis Campaign international guidelines for the management of sepsis and septic shock in children 2026. Intensive Care Medicine. Advance online publication. https://doi.org/10.1007/s00134-026-08360-2

BÖLÜM 14

SEPSİSTE NÜTRİSYON

[1]Uzm.Dr.Kübra BAHAR BAYKAN

Kısaltmalar

APACHE II Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru II
BMI Vücut Kitle İndeksi
CRP C-reaktif protein
DHA Dokosaheksaenoik asit
EE Enerji harcaması
EN Enteral beslenme
EFA Esansiyel yağ asitleri
EPA Eikosapentaenoik asit
ESPEN Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği
GLIM Malnütrisyonda Global Liderlik Girişimi
HDL Yüksek yoğunluklu lipoprotein
IC Dolaylı kalorimetri
IL-6 İnterlökin-6
MNA-SF Mini Nütrisyonel Değerlendirme Kısa Form
MUST Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı
mNUTRIC Modifiye Kritik Hastalarda Beslenme Riski Skoru
NRS-2002 Nütrisyonel Risk Tarama Aracı 2002
NUTRIC Kritik Hastalarda Beslenme Riski Skoru
NO Nitrik oksit
PN Parenteral beslenme
REE Dinlenme enerji harcaması
SOFA Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru
TEE Toplam enerji harcaması
TPN Total parenteral beslenme
$V'O_2$ Oksijen tüketimi
$V'CO_2$ Karbondioksit üretimi
VKİ Vücut kitle indeksi

[1] Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı, ORCID: ID 0009-0005-2112-471X, Mail: kubrabahar309@gmail.com

Giriş

Sepsis, yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda en sık görülen ölüm nedenlerinden biridir. Dolayısıyla erken ve doğru tanı konulması hayati önem taşımaktadır (Srzić et al., 2022). Sepsis, konağın enfeksiyona karşı geliştirdiği uygunsuz yanıt sonucunda ortaya çıkan, yaşamı tehdit eden organ yetmezliği olarak tanımlanır. Septik şok ise sepsisin bir alt tipi olup dolaşım, hücresel işlev ve metabolizmada bozulma ile kendini gösterir ve sepsise kıyasla daha yüksek mortalite riski taşımaktadır. Bu süreçte artan enerji gereksinimi, hızlanan protein yıkımı ve metabolik dengesizlikler, hastalarda belirgin kas kaybı ve malnütrisyona neden olur.

Malnütrisyon ise bağışıklık yanıtı zayıflamasına, yara iyileşmesinde gecikmeye ve prognozun kötüleşmesine yol açarak mortalite riskini artırır. Bu nedenle sepsiste beslenme yönetimi, tedavinin destekleyici bir unsuru değil, iyileşme sürecinin temel bileşeni olarak ele alınmalıdır (Shankar-Hari et al., 2016; De Waele et al., 2020).

Sepsis Patofizyolojisi

Patofizyolojik olarak sepsis; erken dönemde belirgin sistemik ve hipermetabolik inflamasyonla başlayan, ilerleyen dönemde ise lenfosit kaybı, hücresel apoptoz, monosit ve makrofajların proinflamatuvar sitokin üretimindeki azalma ve buna eşlik eden immünosüpresyon ile seyreden, sekonder enfeksiyonlara zemin hazırlayan kompleks bir süreçtir. Güncel yaklaşımlar, sepsisin bağışıklık sisteminde yalnızca hiperinflamatuvar bir tabloya yol açmadığını; aynı zamanda immünosupresyonla karakterize iki uçlu bir yanıt oluşturduğunu göstermektedir. Bu süreçte hücresel metabolizma da kalıcı biçimde yeniden programlanarak normal homeostaza geri dönememektedir (De Waele et al., 2020). İnflamasyonun ve immünosupresyonun düzeyi bireyler arasında farklılık gösterebilir. Bu farklılık, konak özellikleri (genetik yapı, yaş, komorbiditeler), patojenin tipi, virülansı ve yükü ile tedaviye ilişkin unsurlar (uygulama zamanı ve etkinlik) tarafından belirlenmektedir (Cecconi et al., 2018). Hücresel hasarı takiben gelişen organ hasarı; endotel aktivasyonu, koagülasyon bozuklukları, mikrosirkülatuvar disfonksiyon, mitokondriyal yetmezlik, artmış apoptoz, bağırsak bariyer bütünlüğünün bozulması ve glikoz ile protein metabolizmasındaki değişiklikleri içeren mekanizmalar sonucu ortaya çıkar (Honore et al., 2019). Bu tablo; kas kütlesinde belirgin azalma, kalıcı organ disfonksiyonu, nöromüsküler zayıflık, kaşeksi, yara iyileşmesinde gecikme, tekrarlayan enfeksiyonlar ve bilişsel gerileme ile seyreden sürekli protein katabolizmasıyla karakterizedir. Akut sepsis sırasında gelişen metabolik yanıt, organizmanın enerji ve besin rezervlerini hızla tüketir, yeterli besin alımını gerekli kılar (De Waele et al., 2020). Bu nedenle, sepsiste erken dönemde metabolik gereksinimlerin doğru biçimde değerlendirilmesi ve uygun nütrisyon stratejisinin belirlenmesi, hasta prognozu açısından hayati önem taşımaktadır.

Sepsiste Metabolik Değişiklikler

Sepsis sırasında enerji metabolizması halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Enerji harcamasının rolü ve düzenlenmesi tam olarak bilinmemekle birlikte, mevcut uluslararası kılavuzlar, enerji harcamasının belirlenmesinde **dolaylı kalorimetri** yöntemini önermektedir. Ancak bu yöntemin sınırlı erişilebilirliği nedeniyle, klinik uygulamada doğruluk oranı düşük tahmini formüller standart yaklaşım olarak kullanılmaya devam etmektedir. Sepsis sırasında hastalarda hiperkatabolik bir metabolik yanıt beklense de, hastalığın türü, evresi ve klinik şiddetine bağlı olarak bazı olgularda hipokatabolizma da gelişebilmektedir. Bu değişkenlik nedeniyle hastaların bir kısmı aşırı beslenirken, bir kısmı yetersiz beslenmeye maruz kalabilmektedir (Collins & Huen, 2023).

Sepsis sırasında protein ile lipit katabolizması belirgin biçimde artar. Ekstrahepatik dokularda glikoz kullanımında azalma, buna karşılık yağ dokusu ve protein yıkımında artış gözlenir. Bu durum, **hiperglisemi** ile birlikte kandaki **serbest yağ asidi** ve **amino asit düzeylerinde yükselmeye** yol açar. Bu metabolik değişikliklerin, glikoz alımındaki azalma ve karaciğerde insülinin lipit ve protein katabolizması üzerindeki baskılayıcı etkisinin ortadan kalkması sonucu gelişen **insülin direnci** ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Pandey, 2024).

Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Beslenme, yaşamın sürdürülebilmesi için temel bir gereksinimdir. Uygun beslenme, sağlığın korunması, geliştirilmesi ve hastalıkların önlenmesinde kritik bir rol oynar. Ancak birçok faktör, kilo değişimlerine ve yetersiz beslenmeye neden olabilir. **Malnütrisyon,** yetersiz ya da aşırı beslenmenin yanı sıra inflamatuvar süreçlerin de katkısıyla gelişen; vücut kompozisyonunda bozulma, fiziksel kapasitede azalma ve hastalık prognozunda kötüleşme ile sonuçlanan klinik bir tablodur (Lochs et al., 2006). Malnütrisyon tanısı için Malnütrisyonda Global Liderlik (GLIM) kriterleri yayınlanmıştır. GLIM'e göre malnütrisyon tanısı, iki aşamalı bir süreçle konur: Öncelikle geçerli bir tarama aracı kullanılarak beslenme riski değerlendirilir; risk saptanması durumunda tanılama aşamasına geçilir. Tanılama aşamasında malnütrisyon tanısı koymak için **en az bir fenotipik** ve **bir etyolojik** kriterin birlikte bulunması gereklidir. Fenotipik kriterler; **kilo kaybı, düşük vücut kitle indeksi (VKİ)** ve **kas kütlesinde azalma** göstergelerini içerir. Etyolojik kriterler ise; **azalmış gıda alımı** ile **akut veya kronik inflamatuvar süreçlerin varlığı**nı kapsar. Ayrıca, GLIM kriterleri malnütrisyonun **şiddet derecesini** de tanımlar. Kilo kaybı ve kas kaybının düzeyine göre malnütrisyon **orta** veya **ağır** olarak sınıflandırılabilir. Bu yaklaşım, farklı klinik durumlarda (özellikle sepsis, kanser, kronik hastalıklar gibi yüksek inflamatuvar durumlarda) **malnütrisyonun erken tanınmasını ve uygun beslenme tedavisinin planlanmasını** kolaylaştırmaktadır (Cederholm et al., 2019; Jensen et al., 2019).

Malnütrisyon Tarama Yöntemleri

Günümüzde klinik uygulamalarda en sık kullanılan malnütrisyon tarama yöntemleri arasında Nütrisyonel Risk Taraması **2002 (NRS-2002),** Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı **(MUST),** Mini Nütrisyonel Değerlendirme-Kısa **Form (MNA-SF) ve** Kritik Hastalarda Beslenme Riski**(NUTRIC)** skorları yer almaktadır.

TABLO 1: NRS-2002 (NÜTRİSYONEL RİSK TARAMA ARACI) (KONDRUP ET AL., 2003)

Beslenme Durumundaki Bozulma	Puan	Hastalık Şiddeti	Puan
Normal beslenme durumu	0 (Yok)	Normal besin gereksinimi	0 (Yok)
3 ayda >%5 kilo kaybı veya geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %50–75'inin altında (Hafif)	1	Kalça fraktürü, akut komplikasyonlu kronik hastalar (Siroz, KOAH, Diyabet, Onkoloji vb.)	1
1 ay içinde kilo kaybı >%5 veya	2	Majör abdominal cerrahi, inme,	2

VKİ 18,5–20,5 + genel durum bozukluğu veya besin alımı gereksinimin %25–50'si (Orta)		şiddetli pnömoni, hematolojik malignite	
1 ay içinde kilo kaybı >%5 (3 ayda >%15) veya VKİ <18,5 + genel durum bozukluğu veya besin alımı gereksinimin %0–25'i (Şiddetli)	3	Kafa travması, kemik iliği transplantasyonu, yoğun bakım (APACHE >10)	3

Total Skorun Hesaplanması: İlk önce Beslenme Durumundaki Bozulma bölümünün puanı bulunur. Sonra Hastalık Şiddeti puanı bulunur. Toplanır. En son olarak da hastanın yaşı 70 yaş ve üstü ise 1 puan daha eklenir. Böylece hastanın NRS bulunur. Skorun Yorumlanması
Puan <3: Haftada bir NRS 2002 değerlendirmesi yapılmalıdır. Cerrahi müdahale planlanıyorsa beslenme planı uygulanmalıdır.
Puan ≥3: Beslenme riski mevcut, beslenme tedavisi başlatılmalıdır.

Tablo 2: Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı **(MUST) (Weekes et al., 2004)**

VÜCUT KİTLE İNDEKSİ (VKİ)
• ≥ 20 kg/m² (yaşlılarda ≥ 22): 0 puan • 18.5 – 20 kg/m²: 1 puan • < 18.5 kg/m²: 2 puan
2. KİLO KAYBI (SON 3–6 AY)
• < %5: 0 puan • %5 – %10: 1 puan • > %10: 2 puan
3. AKUT HASTALIK SKORU
• Akut hastalık nedeniyle >5 gün boyunca oral alım yoksa: 2 puan • Diğer durumlarda: 0 puan

Risk Sınıflaması: 0 = Düşük risk, 1 = Orta risk, ≥2 = Yüksek risk
MUST skoru ≥1 olan hastalarda daha ayrıntılı beslenme değerlendirmesi yapılması ve beslenme tedavisi planlanması önerilir.

Tablo 3: Mini Nütrisyonel Değerlendirme-Kısa Form (MNA-sf) (Rubenstein et al., 2001)

MNA-SF
A- Son 3 ayda iştah azalması, sindirim sorunları, çiğneme ve yutma güçlüğü nedeniyle besin tüketiminde azalma oldu mu? 0=şiddetli iştah kaybı 1=orta derecede iştah kaybı 2=iştah kaybı yok
B- Son aylarda kilo kaybınız oldu mu? 0=3 kg'dan fazla kilo kaybı 1=bilmiyor 2=1 ile 3 kg arası kilo kaybı 3=kilo kaybı yok
C- Hareketlilik 0=yatağa veya sandalyeye bağımlı 1=kendi başına yataktan/sandalyeden kalkabiliyor ancak dışarıya çıkamıyor 2=kendi başına dışarı çıkabiliyor
D- Geçtiğimiz son 3 ay içerisinde, psikolojik stress veya ciddi bir hastalık geçirdiniz mi? 0=evet 1=hayır
E- Nöropsikolojik sorunlar 0=ciddi demans veya depresyon 1=hafif demans veya depresyon 2=herhangi bir psikolojik rahatsızlığı yok
F1- Vücut Kitle İndeksi (BMI) : ($Kg/m^{2)}$ 0=BMI 19'dan düşük 1=BMI 19 ile 21 arasında 2=BMI 21 ile 23 arasında 3=BMI 23'ten fazla

MNA puanı<17= Malnütrisyon, 17-23,5= Malnütrisyon riski
>23,5= iyi beslenme durumu

Tablo 4: Kritik Hastalarda Beslenme Riski Skoru (NUTRİC) ((Heyland et al., 2011)

Skor değişkenleri	Skor sistem aralığı	Skor sistem puanı
Yaş	<50	0
	50-<75	1
	>75	2
APACHE II	<15	0
	15-20	1
	20-28	2
	>28	3
SOFA	<6	0
	6-<10	1
	>10	2

Komorbiditeler	0-1	0
	2+	1
Yoğun Bölüm Ünitesine girene kadar geçen gün sayısı	0-<1	0
	1+	1
IL-6	0-<400	0
	400+	1

APACHE II: AKUT FİZYOLOJİ VE KRONİK SAĞLIK DEĞERLENDİRMESİ II , SOFA: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru, IL-6: İnterlökin-6
0-5 puan: Malnütrisyon yüksek risk, 6-10 puan: Malnütrisyon düşük risk

TABLO 5: MALNÜTRİSYON TARAMA YÖNTEMLERİ VE KARŞILAŞTIRILMASI

Tarama Yöntemi	Kullanım Alanı	Değerlendirilen Parametreler	Avantajları	Kısıtlılıkları
NRS-2002	Hastanede yatan yetişkin hastalar	Kilo kaybı, oral alım, VKİ, hastalığın şiddeti, yaş >70	Klinik pratikte kolay uygulanabilir	Yaşlı olmayan popülasyonlarda duyarlılığı sınırlı olabilir
MUST	Genel toplum ve poliklinik hastaları	Kilo kaybı, VKİ, akut hastalık etkisi	Basit, hızlı, yaygın kullanım	Akut hastalarda inflamatuvar yanıtı dikkate almaz
MNA-SF	Özellikle yaşlı bireylerde	Kilo kaybı, iştah, mobilite, psikolojik stres, nörolojik durum, VKİ	Yaşlı popülasyonda yüksek geçerlilik ve güvenilirlik	Akut hastalık döneminde değerlendirme kısıtlı
NUTRIC	Yoğun bakım hastaları	Yaş, APACHE II, SOFA skorları, komorbidite, hastalık süresi, inflamasyon göstergeleri (IL-6)	Sepsis ve kritik hastalıkta en uygun araç; mortalite ile ilişkilidir	IL-6 ölçümü her merkezde bulunmayabilir
mNUTRIC	Yoğun bakım hastaları (IL-6'sız versiyon)	Yaş, APACHE II, SOFA, komorbidite, hastalık süresi	IL-6 gerektirmez, kolay uygulanabilir	Orijinal versiyona göre prognostik değeri bir miktar düşüktür

Not: Tüm hastalarda beslenme durumu en az bir geçerli tarama aracıyla değerlendirilmelidir. Risk saptanan olgularda GLIM kriterleri ile tanı konulması önerilir.

Sepsis Hastalarında Nütrisyon

Sepsiste beslenme tedavisinin amacı, yalnızca enerji açığını kapatmak değil; metabolik stresi azaltmak, kas kaybını önlemek, immün fonksiyonu desteklemek ve iyileşme sürecini hızlandırmaktır. Bu nedenle beslenme yaklaşımı, hastanın klinik evresi, hemodinamik durumu ve gastrointestinal fonksiyonları göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir.

Sepsisin erken veya "akut" fazı, vücudun enerji homeostazını koruma amacıyla kas, glikojen ve yağ dokusu depolarının mobilize edilmesiyle karakterizedir. Bu süreçte glukoneogenez yoluyla üretilen glikoz, enerji gereksiniminin %50–75'ini karşılar. Bu endojen yanıt, beslenme desteği veya intravenöz glikoz infüzyonuyla baskılanamaz, çünkü organizma bu dönemde enerji üretimini öncelikli olarak iç rezervlerden sağlar (Wischmeyer, 2018).

Güncel kılavuzlar, sepsis ve septik şok hastalarında erken dönemde tam kalorik beslenmeden kaçınılmasını ve trofik (hipokalorik) beslenme yaklaşımının tercih edilmesini önermektedir. Bu dönemde başlangıçta saatte 10–20 kcal (yaklaşık 500 kcal/gün) düzeyinde minimal enerji verilmesi ve tolere edilebilirse ilk 48–72 saat içinde kademeli olarak hedef enerji gereksiniminin %70–80'ine ulaşılması önerilir. Aynı süreçte, protein kayıplarını önlemek amacıyla erken dönemde 1.2–2.0 g/kg/gün düzeyinde protein desteği sağlanmalıdır (Singer et al., 2019)

Hemodinamik olarak stabil olmayan, özellikle yüksek doz vazopresör gereksinimi olan hastalarda enteral beslenme ertelenmeli veya çok düşük dozlarda başlanmalı; stabilizasyon sağlandıktan sonra ilerletilmelidir.

Sepsisli hastada akut fazın başarılı bir şekilde resüsitasyonu sağlanıp hemodinamik stabilizasyon elde edildiğinde, kronik fazda metabolik öncelik doku onarımı ve fonksiyonel iyileşmeye yönelir. Bu dönemde, kas kütlesi kaybını en aza indirmek, erken mobilizasyonu desteklemek ve iyileşmeyi hızlandırmak amacıyla, artan düzeyde protein (1.2–2.0 g/kg/gün) ve enerji (25–30 kcal/kg/gün) sağlanması önerilmektedir (Singer et al., 2019) II. Dünya Savaşı sonrasında gerçekleştirilen Minnesota Açlık Çalışması, ağır kilo kaybı sonrası yeniden yapılanma sürecine ışık tutmaktadır. Bu çalışmada, sağlıklı 70 kg'lık bireylerin kaybettikleri kas kütlesini ve vücut ağırlığını geri kazanabilmeleri için 6 ay–2 yıl boyunca günde ortalama 5000 kcal enerji alımına ihtiyaç duydukları gösterilmiştir. Bu bulgu, ciddi kas kütlesi kaybı yaşayan sepsisli hastalarda iyileşme sürecinde yüksek kalori ve protein gereksiniminin ne kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır. Kritik hastalığın iyileşme evresinde metabolik aktivite belirgin biçimde artar. Toplam enerji harcaması (TEE), dinlenme enerji harcamasının (REE) yaklaşık 1.7 katına çıkar ve ortalama 3250 kcal/gün (yaklaşık 47 kcal/kg/gün) düzeyine ulaşır. Bu değerler, Dünya Sağlık Örgütü'nün sağlıklı bireyler için öngördüğü enerji gereksinimleriyle benzerdir. Ancak bu dönemde dahi beslenme desteği kademeli olarak artırılmalı, aşırı beslenmeden (overfeeding) kaçınılmalı ve bireysel toleransa göre ilerlenmelidir. Bu nedenle beslenme desteği rehabilitasyon programlarıyla eş zamanlı ve kontrollü şekilde yürütülmelidir (Wischmeyer, 2018).

Enerji gereksinimi ve ölçümü

Uzun süreli beslenme uygulamalarında temel hedef, yağsız vücut kütlesinin ve fizyolojik fonksiyonların korunmasıdır. Bu amaçla verilen substratlar, enerji tüketimi ve nitrojen kayıplarını dengeleyecek düzeyde olmalıdır. Bu metabolik adaptasyon süreci yavaş ilerler. Düşük proteinden yüksek proteine geçiş veya tersine dönüş için genellikle her adımda en az beş gün gereklidir. Kritik hastalığın akut döneminde, endojen enerji üretiminin sürdüğü süreçte, dışarıdan sağlanacak optimal enerji miktarı, ölçülen enerji harcamasının yaklaşık %70'i düzeyinde tutulmalıdır. Bu yaklaşım, aşırı beslenme riskini azaltırken metabolik yüklenmeyi de önler (Rehal et al., 2016).

Enerji harcaması doğrudan vücut tarafından üretilen ısı miktarı ölçülerek veya dolaylı olarak oksijen tüketimi, karbondioksit üretimi ve azot atılımı üzerinden hesaplanabilir. Vücutta çok az miktarda ATP depolandığından, ATP üretimiyle ortaya çıkan ısı üretimi ve enerji kullanımı neredeyse eş zamanlı gerçekleşir. Dolaylı kalorimetri yöntemiyle enerji harcamasının hesaplanması, Weir denklemine dayanır.

EE(*kcal/gün)*= 1.44 x (3.94 x v'0_2 + 1.11 x V'CO_2) – 2.17 x N
Burada **V'O_2** (ml/dk) oksijen tüketimini, **V'CO_2** (ml/dk) karbondioksit üretimini ve **N** (g/gün) idrarla atılan azot miktarını ifade eder. Bu denklem, karbonhidrat, yağ ve protein oksidasyonuna bağlı olarak ortaya çıkan toplam enerji harcamasını (EE) hesaplamaya olanak tanır. Ancak kritik hastalarda EE indirekt kalorimetre ile ölçülmesi önerilmektedir. Bu yöntemde hem inspire edilen hem de ekspire edilen gazların konsantrasyonu ve hacmi ölçülür. Bu parametreler yardımıyla **V'O_2** ve **V'CO_2** hesaplanarak enerji harcaması belirlenir. İnspire edilen karbondioksit miktarı sıfır kabul edilir, bu nedenle solunumsal CO_2 yalnızca ekspirasyon yoluyla ölçülür. Dolaylı kalorimetri cihazının mevcut olmadığı durumlarda, enerji harcamasının belirlenmesinde alternatif fizyolojik ölçümler kullanılabilir. Bu kapsamda, **pulmoner arter kateteri** aracılığıyla elde edilen **V'O_2** veya **mekanik ventilatörden ölçülen V'CO_2** değerleri, EE hesaplanmasında kullanılabilir. Bu yöntemler, tahmini denklemlerle yapılan hesaplamalara kıyasla, enerji gereksiniminin değerlendirilmesinde **daha doğru ve bireyselleştirilmiş** sonuçlar sağlar. Dolaylı kalorimetri (IC) kullanılabiliyorsa, akut hastalığın erken evresinin ardından hipokalorik beslenmeden izokalorik beslenmeye kademeli bir geçiş yapılmalıdır. Hastanın klinik durumu stabilize olduktan sonra, **3. günden itibaren enerji alımı kademeli olarak artırılarak ölçülen EE'nin %80–100'ü düzeyine ulaşılabilir.** Bu yaklaşım, aşırı beslenmeye bağlı komplikasyon riskini azaltırken, metabolik adaptasyonun fizyolojik sürecine uyum sağlar (Singer et al., 2019).

Dolaylı kalorimetri mevcut olmadığında, EE çeşitli tahmin yöntemleri (örneğin Harris–Benedict, Mifflin–St Jeor veya sabit kilo başına enerji değerleri) ile belirlenir. Harris-Benedict 1919 denklemi;

- Erkek: 14 x ağırlık + 5 x boy-7 x yaş + 66

- kadın: 10 x ağırlık + 185 x boy- 5 x yaş + 65,5

Klinik pratikte, EE genellikle hastalığın evresine göre şu aralıklarda hedeflenir:

- Akut faz: 15–20 kcal/kg/gün
- Kronik faz: 20–25 kcal/kg/gün
- İyileşme fazı: 25–30 kcal/kg/gün

Bu değerler, bireyselleştirilmiş beslenme planlamasında enerji dengesini sağlamak ve aşırı veya yetersiz beslenmenin önüne geçmek için yol gösterici bir çerçeve sunar.

Obez hastalarda **enerji alımı IC** ile belirlenmelidir.
IC kullanılamadığı durumlarda, **"düzeltilmiş vücut ağırlığı"** temel alınarak enerji gereksinimi hesaplanabilir (Singer et al., 2019).

Düzeltilmiş vücut ağırlığı (kg) = ideal vücut ağırlığı + 0.25 × (gerçek vücut ağırlığı – ideal vücut ağırlığı)

Yeniden beslenme sendromu (Refeeding sendromu)

Yeniden beslenme sendromu (Refeeding Sendromu), uzun süreli açlık veya yetersiz beslenme sonrası besin alımının yeniden başlatılmasıyla ortaya çıkan, **elektrolit ve metabolik bozukluklarla seyreden, yaşamı tehdit eden ciddi bir klinik tablodur.** Refeeding sendromu; yeniden beslenme süreciyle birlikte **glikoz alımı ve insülin sekresyonunun artmasına,** bunun sonucunda **fosfat, potasyum ve magnezyumun hücre içine kaymasına** bağlı olarak gelişir. Ortaya çıkan **hipofosfatemi, hipokalemi ve hipomagnezemi,** kardiyak aritmiler, solunum yetmezliği ve nörolojik bozukluklar gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. **Sepsis ve kritik hastalık durumunda, hiperkatabolik süreç ve yetersiz beslenme öyküsü nedeniyle refeeding sendromu riski belirgin olarak artmıştır.** Bu nedenle yüksek riskli hastalar (uzamış açlık, belirgin kilo kaybı, düşük VKİ, elektrolit eksiklikleri) dikkatle tanımlanmalıdır. Önleme açısından, beslenme tedavisine düşük kalorik düzeylerde başlanması (örneğin 10–20 kcal/kg/gün) ve ilk günlerde kademeli artış yapılması önerilmektedir. Ayrıca beslenme başlanmadan önce ve sonrasında fosfat, potasyum ve magnezyum düzeylerinin yakından izlenmesi ve gerekli replasmanın yapılması gereklidir. En önemli korunma yöntemi farkındalık, riskli hastaların erken tanımlanması ve uygun izlem stratejilerinin uygulanmasıdır. Yeniden beslenme protokolü her hastanın klinik durumuna göre bireyselleştirilmelidir (Stanga et al., 2008).

Protein ve amino asit gereksinimi

Kas dokusu, vücuttaki en büyük protein rezervuarıdır. Kritik hastalık süreci, özellikle yoğun bakım ünitesinde gelişen güçsüzlük ve **yoğun kas yıkımı** ile karakterizedir. Bu dönemde **günlük 1 kg'a kadar kas kaybı** bildirilmiştir (Puthucheary et al., 2013). İleri yaş ve kritik hastalık, **anabolik direnç** olarak adlandırılan bir duruma yol açar; bu durumda organizmanın protein sentezine yanıtı azalır. Bu nedenle, yaşlı ve kritik hastalarda **daha yüksek protein alımı** ve **erken mobilizasyon** ile bu direncin üstesinden gelinmesi gerekir (Biolo et al., 1997).

Enerji ve protein gereksinimleri her zaman paralel ilerlemez; bu iki parametre **ayrı ayrı değerlendirilmelidir**. Aşırı enerji alımı **overfeeding** ve **refeeding sendromu** gibi zararlı sonuçlara yol açabilirken, artan protein alımı genellikle **kas kaybını azaltıcı** yönde etki gösterir. **Güncel kılavuzlar, sepsis ve kritik hastalığı olan bireylerde protein desteğinin erken dönemde başlanmasını ve enerji kısıtlı olsa dahi yeterli protein sağlanmasını önermektedir.** Bu nedenle hipokalorik beslenme uygulanan erken fazda dahi protein desteği öncelikli olarak sürdürülmelidir. Önceki Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN) (2009) kılavuzları, kritik hastalarda 1.2–1.5 g/kg/gün protein alımını önermekteydi (Ishibashi et al., 1998). Güncel kılavuzlar ise bu miktarın **1.2–2.0 g/kg/gün aralığında hedeflenmesini** ve bireysel toleransa göre artırılabileceğini belirtmektedir (Singer et al., 2019).

Glutamin

Glutamin, vücutta en bol bulunan serbest amino asittir ve özellikle **enterositler, immün hücreler ve böbrekler** için başlıca enerji kaynağıdır. Ayrıca **nükleotid ve glutatyon sentezinde** rol oynar; bu yönüyle **bağırsak bariyer bütünlüğü, antioksidan savunma** ve **immün yanıtın** sürdürülmesinde önemli bir yer tutar. Sepsis ve ağır travma durumlarında, glutaminin **endojen sentezi** artan metabolik talebi karşılayamaz ve **plazma glutamin düzeylerinde azalma** görülür. Bu nedenle uzun yıllar boyunca glutamin desteği, kritik hastalarda potansiyel olarak yararlı bir müdahale olarak değerlendirilmiştir. Ancak daha geniş ölçekli ve metodolojik olarak güçlü çalışmalarda bu faydalar doğrulanmamıştır. Heyland et al. (2015) çalışmasında sepsisli ve multiorgan yetmezliği olan hastalarda yüksek doz parenteral glutamin uygulamasının mortaliteyi azalttığına dair bir kanıt bulunmamış, hatta mortalite artışı eğilimi saptanmıştır. Singer et al. (2019) yanık ve ağır travma hastaları dışında, sepsis veya çoklu organ yetmezliği olan hastalarda glutamin takviyesi önermemektedir.

Arjinin

Sepsisli hastalarda, yarı-esansiyel amino asitlerin tüketiminin artması ve bozulmuş endojen sentezi nedeniyle L-arjininde azalma görülmektedir. Bu durum, bağışıklık homeostazını bozmakta, nitrik oksit (NO) sentezini etkilemekte ve sonuçta enfeksiyon riskinin artmasına yol açmaktadır. L-arjinin takviyesinin, protein sentezi, organ perfüzyonu ve yara iyileşmesi gibi fizyolojik süreçlerin yeniden düzenlenmesine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Ancak, L-arjininin bolus şeklinde uygulandığında geçici hemodinamik değişikliklere (örneğin kan basıncında kısa süreli düşüş) yol açabileceği; buna karşın sürekli infüzyon şeklinde verildiğinde bu yan etkinin görülmediği bildirilmiştir. Bu nedenle, sepsisli hastalarda arjinin desteği uygulanacaksa, yavaş veya sürekli infüzyon formunda verilmesi önerilmektedir (De Waele et al., 2020).

Karbonhidrat ve glikoz gereksinimi

Karbonhidratlar, enerji üretimi için tercih edilen başlıca substrattır; ancak **kritik hastalık ve sepsis** durumlarında **stres hormonlarının salınımı** ve **insülin direnci** gelişimi nedeniyle **hiperglisemi** yaygındır. Kritik hastalık**, enteral besin emilimini** ve **substratların metabolik yanıtını** belirgin biçimde değiştirir. Sağlıklı bireylerde beslenme sonrası endojen glikoz üretimi

azalırken, kritik hastalarda **besin ve insülin verilmesine rağmen endojen glikoz üretimi baskılanmaz,** aksine artabilir. Bu nedenlerle, **glikoz infüzyon hızı 5 mg/kg/dk'yı geçmemelidir (Singer et al., 2019).**

Sepsis ve septik şok hastalarında kan glukoz düzeyi ≥180 mg/dL olduğunda insülin tedavisi başlanması önerilmektedir (Surviving Sepsis Campaign, 2026).

Lipitler ve **omega-3 lipid emülsiyonları**

Lipitler, hem **enteral** hem de **parenteral** yolla verilebilir; ancak karbonhidratlarla optimal oranı kesin olarak tanımlanmamıştır (Nandivada et al., 2016). Kritik hastalıkta lipid metabolizması etkilenir. Çalışmalar, **düşük plazma trigliserid düzeylerinin** ve **yüksek HDL kolesterol düzeylerinin daha iyi sağkalımla** ilişkili olduğunu göstermiştir (Ali Abdelhamid et al., 2015). **Glikoz/lipit oranı,** azot dengesini iyileştirmek amacıyla yüksek tutulmaya çalışılsa da hem aşırı karbonhidrat hem de aşırı lipid alımı istenmeyen sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle, **serum trigliserid düzeyleri** ve **karaciğer fonksiyon testlerinin** düzenli olarak izlenmesi, optimal makrobesin oranının belirlenmesinde klinisyene yol gösterir (Green et al., 2016). **ESPEN'e** göre, intravenöz lipidlerin toplam dozu **günde 1.5 g/kg'ı aşmamalıdır.** Lipit dozu bireysel **metabolik tolerans, plazma trigliserid düzeyi** ve **karaciğer fonksiyon testleri** dikkate alınarak ayarlanmalıdır.

Esansiyel yağ asitleri (EFA), hücre membran bütünlüğü, eikozanoid sentezi ve immün fonksiyonlar açısından zorunlu besin öğeleridir. Daha önceki önerilerde günlük **8 g EFA alımı** gerekli kabul edilmekteydi. Ancak, son dönem çalışmalarda **saf balık yağı lipid emülsiyonları** alan pediatrik hastalarda, aylar süren uygulamalara rağmen **esansiyel yağ asidi eksikliğinin gelişmediği** bildirilmiştir (Berger et al., 2019). Soya yağı temelli lipid emülsiyonları yüksek oranda **omega-6 yağ asidi** (linoleik asit) içerdiğinden **proinflamatuar eikozanoid üretimini artırabilir.** Bu nedenle, **soya lipid içeriği azaltılmış ve balık yağı ile/veya zeytinyağı içeren dengeli lipid formülasyonlarının** kullanımı önerilmektedir (Wischmeyer, 2018).

Omega-3 ile zenginleştirilmiş enteral formüller besinsel dozlarda uygulanabilir, ancak **yüksek dozların** veya **bolus uygulamaların** rutin kullanımı **önerilmemektedir.** Eikosapentaenoik asit **(EPA)/** dokosaheksaenoik asit **(DHA) + glutamin + antioksidan kombinasyonlarının** klinik yararı tutarlı değildir; bazı alt gruplarda zararlı etkilere yol açabileceği bildirilmiştir. **Sürekli uygulama** yöntemi, **bolus uygulamaya göre daha güvenli** ve **fizyolojik olarak daha uygun** görünmektedir. **EPA/DHA ile zenginleştirilmiş lipid emülsiyonları,** parenteral nütrisyon(PN) alan hastalarda güvenle kullanılabilir. Günlük doz**, 0.1–0.2 g/kg/gün** arasında tutulmalı; toplam lipid yükü **≤1.5 g/kg/gün** olacak şekilde ayarlanmalıdır (Singer et al., 2019).

Parenteral mikrobesinler ve antioksidanlar

Mikrobesinler, yani **vitaminler** ve **eser elementler,** vücutta çok sayıda kritik biyokimyasal işlevi düzenleyen bileşenlerdir. **Mevcut kılavuz önerileri,** mikrobesinlerin özellikle **beslenme desteği** ve **antioksidan özellikleri** ile sınırlı kalmakta; ancak bağışıklık

fonksiyonu ve hücresel onarım üzerindeki rolleri giderek daha fazla önem kazanmaktadır. **Substrat metabolizmasının optimal şekilde sürdürülebilmesi** için mikrobesin ögeleri **günlük olarak total parenteral nütrisyon (TPN)** ile sağlanmalıdır. Ancak, **antioksidan bileşiklerin** (örneğin vitamin C, vitamin E, selenyum veya çinko) **kanıtlanmış bir eksiklik olmadan yüksek doz monoterapi şeklinde uygulanması önerilmemektedir.**

Selenyum

Selenyum, antioksidan savunma sisteminin önemli bir bileşenidir ve özellikle **septik şok** hastalarında **oksidatif stresi azaltmak** amacıyla destek tedavisi olarak araştırılmıştır. Ancak, yapılan meta-analizlerde selenyum uygulamasına ilişkin sonuçlar **yüksek heterojenite** göstermektedir (Alhazzani et al., 2013). **Manzanares ve ark.** tarafından gerçekleştirilen meta-analizde, selenyum takviyesinin **mortalite, enfeksiyon veya yoğun bakım kalış süresi üzerinde anlamlı bir yarar sağlamadığı,** ayrıca **yüksek doz uygulamalarının bazı çalışmalarda mortalite artışıyla ilişkili olduğu** bildirilmiştir (Manzanares et al., 2016). Bu çalışmalar ışığında, **yüksek doz selenyum tedavisi sepsisli hastalarda önerilmemekte,** selenyum takviyesinin yalnızca **kanıtlanmış eksiklik durumlarında** ve **günlük gereksinimleri aşmayacak dozlarda** verilmesi uygun görülmektedir.

Askorbik asit (C vitamini)

Kritik hastalarda C vitamini düzeyleri sıklıkla belirgin şekilde düşüktür. Düşük plazma askorbat konsantrasyonu; inflamasyonun şiddeti, organ yetmezliği derecesi ve mortalite ile ilişkilidir. C vitamini, güçlü bir antioksidan olmasının yanı sıra mikrosirkülasyonun korunması, endotel bütünlüğünün sürdürülmesi ve immün yanıtın desteklenmesi gibi önemli fizyolojik işlevlere sahiptir (Tyml, 2017). Fowler ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yüksek doz intravenöz C vitamini uygulamasının güvenli olduğu ve bazı inflamatuvar belirteçlerde azalma sağladığı bildirilmiştir (Fowler et al., 2014). Benzer şekilde, Marik ve arkadaşlarının çalışmasında C vitamini, tiamin ve hidrokortizon kombinasyonunun mortaliteyi azaltabileceği öne sürülmüştür (Marik et al., 2017). Bununla birlikte, daha geniş ölçekli randomize kontrollü çalışmalar bu bulguları tutarlı şekilde desteklememiştir. **Güncel kılavuzlar, sepsis ve septik şok hastalarında intravenöz C vitamini kullanımını rutin olarak önermemektedir (Surviving Sepsis Campaign, 2026).** Bu nedenle C vitamini uygulaması, standart tedavinin bir parçası olarak değil, seçilmiş hastalarda ve klinik değerlendirmeye göre bireyselleştirilerek düşünülmelidir.

D vitamini

Kritik hastalarda D vitamini eksikliği sık görülmekte olup, düşük D vitamini düzeyleri artmış mortalite, uzamış hastanede yatış süresi, daha yüksek sepsis insidansı ve mekanik ventilasyon ihtiyacı ile ilişkilendirilmiştir (Putzu et al., 2017). D vitamini eksikliği olan hastalarda yüksek doz yükleme tedavisinin biyokimyasal düzelme sağladığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Amrein et al., 2014). Ancak bu müdahalenin klinik sonuçlar üzerindeki etkisi tutarlı değildir. **Güncel kılavuzlar, sepsis ve septik şok tedavisinde D vitamini kullanımını rutin olarak önermemektedir (Surviving Sepsis Campaign, 2026).**

Bu nedenle D vitamini replasmanı, sepsis tedavisinin bir parçası olarak değil, yalnızca eksiklik durumunda genel klinik değerlendirme kapsamında ele alınmalıdır.

Ayrıca sepsis hastalarında probiyotiklerin rutin kullanımı önerilmemektedir (Surviving Sepsis Campaign, 2026).

Enteral ve parenteral beslenme

Kritik durumda olup oral alımı mümkün olan hastalarda, enteral (EN) veya parenteral (PN) yöntemler yerine oral diyet tercih edilmelidir. Oral alım, gastrointestinal sistemin doğal fizyolojisini korur, mukozal bütünlüğü sürdürür ve komplikasyon riskini azaltır. Oral alımın mümkün olmadığı kritik hastalarda, yeterli resüsitasyon ve hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra erken enteral nütrisyon (ilk 72 saat içinde) başlatılmalıdır (Surviving Sepsis Campaign, 2026). Erken enteral beslenme, bağırsak bütünlüğünün korunması, bakteriyel translokasyonun önlenmesi ve inflamatuvar yanıtın modülasyonu açısından önemlidir. Kritik hastalarda gastrointestinal sistem fonksiyonel olduğu sürece, enteral beslenme parenteral beslenmeye tercih edilmelidir ve erken dönemde rutin parenteral beslenme önerilmemektedir (Surviving Sepsis Campaign, 2026). Enteral beslenme, parenteral beslenmeye kıyasla daha düşük enfeksiyon riski, daha kısa hastanede kalış süresi ve daha iyi klinik sonuçlarla ilişkilidir.

Enteral yolla beslenmenin mümkün olmadığı veya yeterli olmadığı durumlarda, beslenme açığını kapatmak amacıyla parenteral beslenme eklenmesi düşünülebilir. Ancak erken dönemde parenteral beslenmenin rutin olarak başlanması önerilmemekte, enteral alımın yetersiz kaldığı durumlarda kademeli olarak eklenmesi önerilmektedir. Erken dönemde (ilk 3–4 gün) aşırı kalorik yüklenmeden kaçınılmalı ve hipokalorik/trofik beslenme yaklaşımı tercih edilmelidir. Enerji hedeflerine ulaşım kademeli olarak sağlanmalı ve klinik toleransa göre artırılmalıdır. Aşırı beslenme; hiperglisemi, karaciğer disfonksiyonu ve artmış karbondioksit üretimi gibi olumsuz sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle beslenme hedeflerine genellikle 3–7 gün içinde kademeli olarak ulaşılması önerilmektedir (Surviving Sepsis Campaign, 2026).

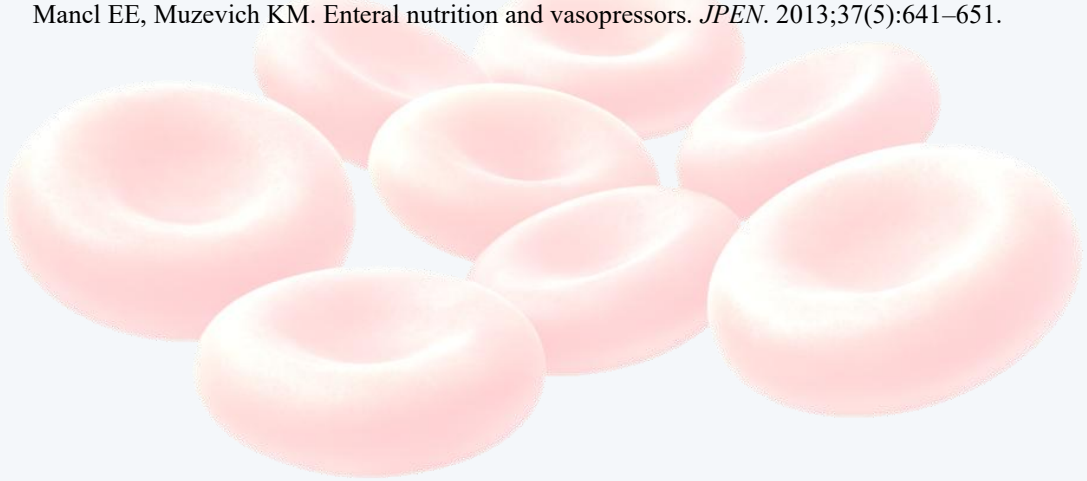
Enteral beslenme için standart yaklaşım gastrik erişimdir. Gastrik beslenme, uygulama kolaylığı, düşük maliyet ve geniş klinik deneyim nedeniyle ilk tercih olarak önerilmektedir. Bununla birlikte, gastrointestinal intolerans kritik hastalarda sık karşılaşılan bir sorundur. Gastrik rezidü hacminin artışı, mide boşalmasının gecikmesi veya tekrarlayan aspirasyon atakları bu durumu düşündürebilir. Gastrik intolerans durumunda, öncelikle prokinetik ajanlar (ör. metoklopramid veya eritromisin) kullanılabilir. Bu tedavilere rağmen intolerans devam ederse, postpilorik (özellikle jejunal) beslenme tercih edilmelidir. Ayrıca aspirasyon riski yüksek hastalarda (bilinç düzeyi azalmış, mekanik ventilasyon uygulanan veya reflü eğilimi olan olgular) postpilorik beslenme daha güvenli bir yaklaşım olarak önerilmektedir. Enteral beslenme intoleransı olan hastalarda eritromisin, motilin reseptör agonisti etkisi ile gastrik boşalmayı hızlandırarak etkili olabilir. Metoklopramid ise dopamin D_2 reseptör antagonizması ve 5-HT_4 agonizması yoluyla gastrointestinal motiliteyi artırır. Gerektiğinde bu iki ajan birlikte kullanılarak sinerjik etki sağlanabilir.

Septik şokta kontrolsüz hemodinamik instabilite varlığında enteral beslenme kontrendikedir. Bu durumda azalmış splanknik perfüzyon bağırsak iskemisi riskini artırabilir. Bu nedenle enteral beslenme, hemodinamik stabilizasyon sağlanana kadar ertelenmeli ve stabilizasyon sonrası dikkatli şekilde başlatılmalıdır (Mancl & Muzevich, 2013; Surviving Sepsis Campaign, 2026).

Kaynaklar

- Srzić I, Nesek Adam V, Tunjić Pejak D. Sepsis definition: What's new in the treatment guidelines. *Acta Clin Croat*. 2022;61(Suppl 1):67–72. doi:10.20471/acc.2022.61.s1.11
- 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 (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775–787. doi:10.1001/jama.2016.0289
- De Waele E, Malbrain MLNG, Spapen H. Nutrition in sepsis: A bench-to-bedside review. *Nutrients*. 2020;12(2):395. doi:10.3390/nu12020395
- Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet*. 2018;392(10141):75–87. doi:10.1016/S0140-6736(18)30696-2
- Honore PM, Hoste E, Molnár Z, Jacobs R, Joannes-Boyau O, Malbrain MLNG, et al. Cytokine removal in human septic shock. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):56. doi:10.1186/s13613-019-0530-y
- Collins K, Huen SC. Metabolism and nutrition in sepsis. *Nephron*. 2023;147(12):733–736. doi:10.1159/000534074
- Pandey S. Sepsis, management & advances in metabolomics. *Nanotheranostics*. 2024;8(3):270–284. doi:10.7150/ntno.94071
- Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, et al. Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition. *Clin Nutr*. 2006;25:180–186.
- Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition. *Clin Nutr*. 2019;38(1):1–9.
- Jensen GL, Cederholm T, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition. *JPEN*. 2019;43(1):32–40.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*. 2003;22(4):415–421. doi:10.1016/S0261-5614(03)00098-0
- Weekes CE, Elia M, Emery PW. Development of a nutrition screening tool (BAPEN). *Clin Nutr*. 2004;23(5):1104–1112.
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Mini nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A*. 2001;56(6):M366–M372.
- Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Nutrition risk in critically ill. *Crit Care*. 2011;15:R268. doi:10.1186/cc10546
- Wischmeyer PE. Nutrition therapy in sepsis. *Crit Care Clin*. 2018;34(1):107–125. doi:10.1016/j.ccc.2017.08.008
- McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Nutrition support guidelines. *JPEN*. 2016;40(2):159–211. doi:10.1177/0148607115621863
- Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN ICU nutrition guideline. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48–79. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.037
- Surviving Sepsis Campaign. International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. *Crit Care Med*. 2026.
- Rehal MS, Fiskaare E, Tjader I, Norberg A, Rooyackers O, Wernerman J. Energy expenditure in ICU. *Crit Care*. 2016;20:54. doi:10.1186/s13054-016-1232-6
- Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP. Refeeding syndrome. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(6):687–694. doi:10.1038/sj.ejcn.1602854
- Puthucheary ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute muscle wasting. *JAMA*. 2013;310(15):1591–1600. doi:10.1001/jama.2013.278481
- Biolo G, Tipton KD, Klein S, Wolfe RR. Amino acids and muscle protein. *Am J Physiol*. 1997;273:E122–E129. doi:10.1152/ajpendo.1997.273.1.E122
- Ishibashi N, Plank LD, Sando K, Hill GL. Protein requirements in critical illness. *Crit Care Med*. 1998;26(9):1529–1535.

- Heyland DK, Elke G, Cook D, Berger MM, Wischmeyer PE, Albert M, et al. Glutamine and antioxidants. *JPEN*. 2015;39(4):401–409. doi:10.1177/0148607114529994
- Nandivada P, Fell GL, Gura KM, Puder M. Lipid emulsions. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(2):629S–634S. doi:10.3945/ajcn.114.103986
- Ali Abdelhamid Y, Cousins CE, Sim JA, Bellon MS, Nguyen NQ, Horowitz M, et al. Triglyceride absorption. *JPEN*. 2015;39(8):966–972. doi:10.1177/0148607114540214
- Green P, Theilla M, Singer P. Lipid metabolism in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(2):111–115.
- Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr MJ, Mayer K, et al. Monitoring nutrition in ICU. *Clin Nutr*. 2019;38(2):584–593.
- Alhazzani W, Jacobi J, Sindi A, Hartog C, Reinhart K, Kokkoris S, et al. Selenium therapy in sepsis. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1555–1564.
- Manzanares W, Lemieux M, Elke G, Langlois PL, Bloos F, Heyland DK. Selenium meta-analysis. *Crit Care*. 2016;20:356.
- Tyml K. Vitamin C and microvascular dysfunction. *Antioxidants*. 2017;6(3):49.
- Fowler AA III, Syed AA, Knowlson S, et al. Intravenous vitamin C trial. *J Transl Med*. 2014;12:32.
- Marik PE, Khangoora V, Rivera R, Hooper MH, Catravas J. Vitamin C protocol. *Chest*. 2017;151(6):1229–1238.
- Putzu A, Belletti A, Cassina T, Clivio S, Monti G, Zangrillo A, et al. Vitamin D meta-analysis. *J Crit Care*. 2017;38:109–114.
- Amrein K, Schnedl C, Holl A, et al. Vitamin D3 ICU trial. *JAMA*. 2014;312(15):1520–1530.
- Mancl EE, Muzevich KM. Enteral nutrition and vasopressors. *JPEN*. 2013;37(5):641–651.



BÖLÜM 15

SEPSİSTE YAŞLI HASTA

Uzm.Dr.Yılmaz ÖNAL
Uzm.Dr.İlknur ŞEKER KAYA

Kısaltmalar
TÜİK — Türkiye İstatistik Kurumu
IL-6 — İnterlökin-6
TNF-alfa — Tümör Nekroz Faktörü Alfa
IL-10 — İnterlökin-10
CRP — C-reaktif protein
PAI-1 — Plazminojen aktivatör inhibitörü-1
EWGSOP — Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu (European Working Group on Sarcopenia in Older People)
KOAH — Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
COVID-19 — Koronavirüs hastalığı 2019

[1] Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı,ORCID: 0000-0001-6124-9203, Mail: dr.yonal@hotmail.com
[2] Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı, ORCID: 0009-0008-3689-7629 Mail: ilknursekerkaya@gmail.com

Giriş

Sepsis; her yaştan insanda görülebilen, giderek yaygınlaşan ve ölümcül olabilen tıbbi bir durumdur. Görülme sıklığı ve ölüm oranı özellikle yüksek risklerle karşı karşıya olan yaşlı yetişkinlerde, ilerleyen yaşla birlikte belirgin şekilde artmaktadır. Sepsis vakalarının oranı çalışmalara göre değişmekle birlikte, olguların yaklaşık %50–80'i 65 yaş ve üzeri bireylerde görülmektedir (Ibarz et al., 2024; Nasa et al., 2012). Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de 65 yaş ve üzeri nüfus oranı artış göstermektedir. Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2025 yılı güncel verilerine göre, yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı önceki yıllara kıyasla artarak %10.6'ya ulaşmıştır. Nüfus projeksiyonlarının demografik göstergelerdeki mevcut yapının devam edeceğini varsayan ana senaryosuna göre yaşlı nüfus oranının 2030 yılında %13.5, 2040 yılında %17.9, 2060 yılında %27.0, 2080 yılında %33.4 ve 2100 yılında %33.6 olacağı öngörülmektedir (Sroka-Tomaszewska & Trzeciak, 2021). Sepsis vakalarının daha sık görüldüğü ve mortal seyretme olasılığının daha yüksek olduğu yaşlı nüfusun, toplam nüfus içindeki oranının giderek artması; sepsis vakalarının hem görülme sıklığını hem de mortal seyrini artırmaktadır. Bu nedenle, sepsis tartışılırken geriatrik hasta grubunun ayrı bir kategori olarak ele alınması gereklilik haline gelmiştir.

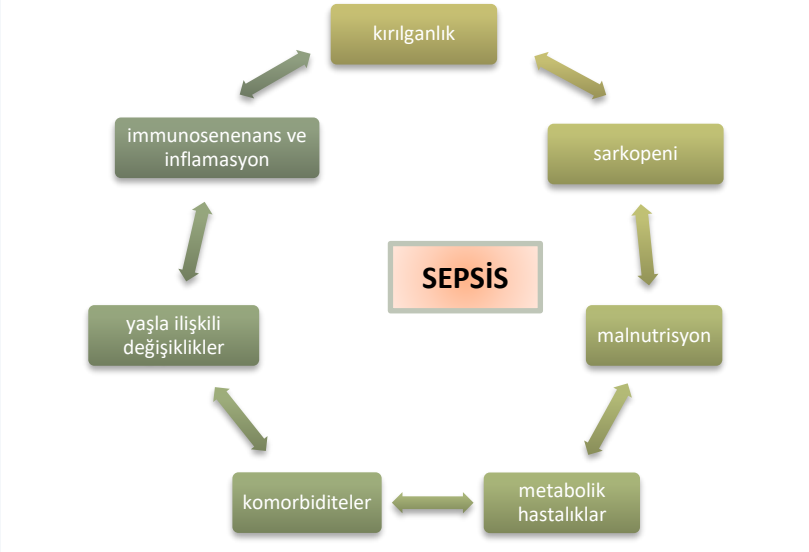
Yaşlanma ile İlişkili Fizyopatolojik Değişiklikler

Yaşlanma; azalmış stres toleransı ile ilişkilidir. Organizmanın uyum sağlama ve homeostazisi sürdürme yeteneği azalır. *İmmunosenescence* kavramı immun yaşlanmayı ifade eder. Yani doğal yaş ilerlemesiyle birlikte bağışıklık sisteminin de kademeli olarak bozulmasıdır. Yaşlı hastalar, hücre aracılı bağışıklık ve humoral bağışıklık fonksiyonunda

belirgin bir düşüş yaşarlar. Septik uyarılardan sonra proinflamatuar sitokinlerin indüksiyonu, yaşlı kişilerde anti-inflamatuar mekanizmalar tarafından yeterince kontrol edilemez. Lenfosit aktivasyonunun gecikmesi ve körelmesiyle bağışıklık sisteminin istilacı patojenleri ortadan kaldırması zorlaşır (Pangrazzi & Weinberger, 2020). Yaşlı yetişkinlerde interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktörü alfa (TNF-alfa), interlökin-10 (IL-10) ve C-reaktif protein (CRP) konsantrasyonları artmıştır. Bu inflamatuar faktörler kan dolaşımında reseptörlerin down-regülasyonu yoluyla genel bağışıklık yanıtını azaltıp geciktirebilir. *Yaşlı Yetişkinlerde Meydana Gelen Bu Kronik, Düşük Dereceli İnflamasyonu Tanımlamak İçin İnflammaging Adında* yeni bir terim ortaya atılmıştır ve artan mortalite ile ilişkilendirilmiştir (Krabbe et al., 2004). Yaşlanmaya bağlı olarak fibrinojen, faktör VII, faktör VIII, faktör IX ve diğer pıhtılaşma faktörlerinin plazma düzeylerinde artış meydana gelir ve bu durum sepsis sırasında daha da belirginleşir. Yaşlı bireylerde plazminojen aktivatör inhibitörü tip 1 (PAI-1) üretiminin artması, dolaşımdaki fibrinin yeterince temizlenememesine katkıda bulunur. Bunun sonucunda pıhtılaşma kaskadı aktive olur ve bu durum yaşlılarda tromboz ve tromboembolizm riskini artırarak sepsisin şiddetlenmesinde önemli bir rol oynar (Opal et al., 2005). Kardiyovasküler dokularda endotoksin aracılı spesifik inflamatuar genlerin indüksiyonu, yaşlanmayla birlikte endotoksik strese karşı bireyi daha hassas hale getirir (Saito & Papaconstantinou, 2001). Solunum sisteminde; rezerv akciğer kapasitesinde azalma, doğal bağışıklık kompanenti öksürük refleksinde azalma ve solunum kası dayanıklılığında azalma görülür (Niederman & Brito, 2007).Tüm bu değişikliklerin genel sonucu olarak, vücudun sepsise verdiği yanıtta da belirgin farklılıklar ortaya çıkararak; yaşlı bireylerde klinik tablonun daha ağır seyretmesine yol açar.

Risk Faktörleri

Yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler, zayıflamış bağışıklık fonksiyonu, altta yatan kronik hastalıklar, polifarmasi ve çevresel etkenlerin bir araya gelmesiyle ortaya çıkan; çoklu sistem bozukluklarından kaynaklanan geriatrik sendromlar yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltmakta ve enfeksiyonlara yatkınlığı artırmaktadır (şekil-1) (Vallet et al., 2023) .



Şekil 1. Sepsiste risk faktörleri

Kırılganlık (frailty), yaşla birlikte gelişen stresörlere karşı homeostatik dengenin yeniden sağlanmasındaki güçlük olarak tanımlanır. Çoklu nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan bu durum; azalmış kas gücü, dayanıklılıkta azalma, artmış bağımlılık ve/veya mortalite riskinde yükselme ile sonuçlanan fiziksel fonksiyon kaybı ile karakterize bir tıbbi sendromdur (Morley et al., 2013). Kırılganlık, 65 yaş üzerindeki bireylerin yaklaşık %25'ini ve 80 yaş üzerindeki

bireylerin ise %50'sinden fazlasını etkiler. Yaşlı yoğun bakım hastalarında görülme oranı yaklaşık %40 olup bu durum mortalite ve morbidite üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (Morley et al., 2013; Patrizio et al., 2022).

Sarkopeni, Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) tarafından; iskelet kas kütlesi ve fonksiyonunda meydana gelen genel ve ilerleyici kayıp ile karakterize, bu kayba bağlı olarak fiziksel yetersizlik, yaşam kalitesinde azalma ve mortalite riskinde artış gibi olumsuz sonuçlara yol açan bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (Clegg et al., 2013). Aynı zamanda sepsis; inflamasyonu, kas kaybını ve olası mitokondriyal disfonksiyonu teşvik ederek sarkopeniyi kötüleştirir (Zhang et al., 2021).

Malnutrisyon, besin öğelerinin alımındaki azalma sonucu değişen vücut kompozisyonu ve vücut kütlesinde azalmayı ifade eder. İşlevsel gerilemeye, sarkopeniye, yavaş yara iyileşmesine ve enfeksiyon oranlarında artış ve uzun süreli hastanede kalış süreleri gibi olumsuz sonuçlara katkıda bulunur (Neloska et al., 2016).

Sarkopeni ve malnütrisyon arasındaki ilişki birlikte değerlendirildiğinde "sarkopenik disfaji" yutma kaslarında meydana gelen kütle ve güç kaybına bağlı olarak gelişen yutma bozukluğu ile karakterize karmaşık bir durumdur. Ayrıca, bu tablo zayıf ağız sağlığıyla da ilişkili olabilir. Kötü ağız sağlığı besin alımını olumsuz etkileyerek yetersiz beslenmeye, bunun sonucunda da kırılganlığın gelişmesine veya ilerlemesine katkıda bulunabilir (de Sire et al., 2022).

İlerleyen yaşla birlikte kanser, akciğer hastalıkları, böbrek hastalıkları, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi komorbiditelerin sıklığı artmakta olup, bu hastalıkların sepsis gelişimi ve seyri üzerindeki etkileri göz ardı edilmemelidir. Özellikle septik hastaların yaklaşık %78'inde en az bir eşlik eden hastalık, %60'ında ise üç veya daha fazla komorbid durum bulunmaktadır. (Mankowski et al., 2020; Mellhammar et al., 2023). Bu durum hem sepsisin ilk sağ kalımı hem de sepsis sonrası aylardaki sağ kalımla negatif ilişkilidir (Bouza et al., 2019; Fox et al., 2010; Heung & Koyner, 2015; Lai et al., 2018)

Yaşla birlikte ortaya çıkan bilişsel bozukluklar, çeşitli patofizyolojik süreçlerin sonucu olarak beynin yapısal ve fonksiyonel değişiklikleriyle ilişkilidir. Kritik hastalık; sıklıkla psikolojik semptomlara, uyku bozukluklarına, deliryuma ve bilişsel gerilemeye yol açar. Bu durumlar ise artmış mortalite oranlarıyla ilişkilidir (Trompeo et al., 2011).

Klinik Özellikler

Yaşlı bireylerde sepsis tanısı, atipik klinik sunumlar ve belirsiz semptomlar nedeniyle sıklıkla güçlük oluşturur. Değişmiş mental durum, yaşlı hastalarda gençlerde olduğu gibi mutlaka merkezi sinir sistemi enfeksiyonunu göstermeyebilir. Bu nedenle, spesifik olmayan bir enfeksiyon belirteci olarak değerlendirilmelidir. Klasik enfeksiyon belirti ve bulgularının yerini çoğu zaman ani gelişen kafa karışıklığı, algı bozuklukları, psikomotor ajitasyon veya uyuşukluk gibi davranış değişiklikleri alabilir. Ayrıca iştahsızlık, dehidratasyon, halsizlik, baş dönmesi, yeni başlayan veya tekrarlayan düşmeler, inkontinans ya da mevcut kronik hastalıkların seyrinde kötüleşme şeklinde de kendini gösterebilir (Ibarz et al., 2024).

Tanı ve tedavi sürecinde yol gösterici olan vital bulgular, yaşlı hastalarda yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler ve eşlik eden hastalıkların çeşitliliği nedeniyle hastalık süreçlerini saptamada daha az duyarlı olabilir. Bu nedenle anlık tek nokta ölçümleri yerine seri ve aralıklı ölçümlerin zaman içindeki seyrinin değerlendirilmesi, daha yüksek duyarlılık sağlayarak yaşlı hastalarda klinik karar verme sürecine daha fazla katkı sunacaktır (Chester & Rudolph, 2011).

Sıcaklık, yaşlanmayla birlikte değişime uğrayan termoregülasyon ve bağışıklık sistemlerinden etkilenen önemli bir vital bulgudur. Yaşlı bireylerde deri altı yağ dokusunun azalmasıyla yalıtım kapasitesi düşer, periferik vazokonstriksiyon yeteneği azalır, kalp debisindeki azalma ekstremitelere kan akışını kısıtlar ve kas kütlesinin azalması da ısı üretim kapasitesinin düşmesine yol açar. Bu fizyolojik değişiklikler, yaşlı bireylerde vücut ısısının düzenlenmesini güçleştirir (Kenney & Munce, 2003). Yaşlı hastalar, ateş yanıtı oluşturma konusunda daha az

yetenekli olduklarından, bazal vücut sıcaklıklarındaki hafif bir artış bile altta yatan bir enfeksiyonun göstergesi olabilir. Buna karşın, şiddetli enfeksiyon durumlarında dahi belirgin ateş görülmemesi tanının gecikmesine yol açabilir. Bazı durumlarda ateş yerine hipotermi gelişmesi, ciddi enfeksiyon veya sepsis varlığını düşündürebilir. Bu nedenle genç bireylerin aksine, yaşlı hastalarda farklı bir ateş eşiği tanımlanması ve kişiye özgü bazal vücut sıcaklığının dikkate alınması önem taşımaktadır (Keating et al., 1984).

Yaşla birlikte değişime uğrayan bir diğer sistem solunum sistemidir. Solunum hızı, ölçülmesi yalnızca gözlem ve saniye kolu olan bir saat gerektirdiği için oldukça kolay olmasına rağmen, sıklıkla yeterince önemsenmeyen bir vital bulgudur (Cretikos et al., 2008). Yüksek solunum hızlarının (> dakikada 27 solunum sayısı) kardiak arrest dahil olmak üzere ciddi olumsuz olaylar için yüksek bir öngörü değerine sahip olduğu gösterilmiştir (Fieselmann et al., 1993). Solunum hızları, kritik durumdaki hastaları belirlemede nabız veya kan basıncından daha hassas olabilmekte ve bu nedenle, ölçümü yaşlı hastalarda oldukça hayati bir öneme sahip olmaktadır. *Bu nedenle solunum hızındaki artış, yaşlı hastalarda sepsisin erken dönemde saptanmasında değerli bir klinik belirteç olabilir* (Ridley, 2005).

Yaşlı hastalarda hipertansiyonun yaygınlığı yaşla birlikte artarken, diğer uç durum olan hipotansiyon riski de yükselmektedir. Otonomik duyarlılıktaki azalma, bu yaş grubunda ortostatik hipotansiyona yatkınlığı artırır. Bu nedenle, yaşlı hastaların değerlendirilmesi bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir (Gupta & Lipsitz, 2007).

Tanı ve Değerlendirme

Geriatrik bireylerde, tipik bulgu ve semptomlar olmaksızın da ciddi enfeksiyonların gelişebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle klinisyenler, geleneksel yaklaşımın ötesine geçerek yaşlı hastaları kapsamlı bir bakış açısıyla değerlendirmelidir. Ayrıntılı öykü alma, dikkatli fizik muayene ve enfeksiyon olasılığını içeren bütüncül bir değerlendirme, tanısal sürecin temelini oluşturur. Kritik hastalıkların uygun şekilde yönetimi ve önlenmesi için zamanında tanı büyük önem taşır.

Alt solunum yolu ve idrar yolu enfeksiyonları hem toplum kökenli hem de hastane kökenli enfeksiyonlar arasında en sık karşılaşılan klinik tablolardır. Geriatrik hastalarda hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olan başlıca mikroorganizmalar arasında *Escherichia Coli, Staphylococcus Aureus, Klebsiella Türleri, Pseudomonas Aeruginosa, Clostridioides Difficile, Acinetobacter Türleri, Enterococcus Türleri, Candida Türleri, Enterobacter Türleri Ve Proteus* türleri yer almaktadır (Cristina et al., 2021).

Erken tanıya yardımcı olmak amacıyla çeşitli klinik skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Bununla birlikte, yaşlı hastalarda semptomların güvenilir enfeksiyon göstergesi olmaması nedeniyle, eritrosit sedimantasyon hızı, C-reaktif protein (CRP), laktat ve prokalsitonin gibi biyobelirteçler tanıda önemli bir rol oynamaya devam etmektedir. Ancak bu biyobelirteçlerin düzeyleri, ileri yaş ve çoklu komorbid durumların etkisiyle başlangıçta yüksek seyredebilir. Bu nedenle, klinisyenlerin biyobelirteç sonuçlarını hastanın önceki değerleri veya bazal seviyeleriyle karşılaştırarak yorumlaması ve aşırı yüksek değerlere karşı dikkatli olması gerekmektedir (Clifford et al., 2016).

Tedavi ve Yönetim

Yaşlı hastalarda sepsisin yönetimi de genç yetişkinlerden farklıdır. Özellikle fizyolojik rezervlerin azalmış olması, komorbiditelerin sıklığında artış ve atipik klinik seyir nedeniyle bu farklılık gereklidir. Tedavinin temel ilkesi, erken tanı ve hızlı müdahaledir; ancak bu süreçte yaşlı hastaya özgü farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler açısından dikkatli olunmalıdır. “Bir saat kuralı” kapsamında antibiyotik tedavisinin gecikmeden başlanması mortaliteyi azaltırken, ilaç seçimi renal ve hepatik fonksiyonlar, ilaç etkileşimleri ve polifarmasi göz önünde bulundurularak yapılmalıdır (Evans et al., 2021).

Sıvı tedavisi yaşlılarda en tartışmalı alanlardan biridir. Kardiyak ve renal rezervin azalması nedeniyle standart protokollerle uygulanan yüksek hacimli sıvı replasmanı, kolaylıkla pulmoner ödem veya konjestif kalp yetmezliğiyle sonuçlanabilir. Bu nedenle titiz hemodinamik izlem ve küçük hacimli, dikkatli sıvı yüklemesi tercih edilmelidir (Bentzer et al., 2016). Benzer şekilde, vazopressör tedavisine geçiş eşiği düşük tutulmalı, invazif izlem yöntemleri yaşlı hastada daha erken düşünülmelidir.

Deliryum bilinçte ve farkındalıkta ani değişiklik ve dikkat sürecinde bozulma ile karakterize bir geriatrik sendromdur. Öncesinde herhangi bir nörobilişsel bozuklukla açıklanamayan tıbbi bir durumdan kaynaklanır. Deliryum kliniğinin oluşması için birden fazla yatkınlık yaratan faktör ve tetikleyici faktör tanımlanmıştır. Birçok hastada hem tetikleyici faktörler hem de yatkınlık yaratan faktörler mevcuttur. Deliryum, yaşlı sepsis hastasında en sık görülen komplikasyonlardan biridir ve mortalite ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle çevresel faktörlerin düzenlenmesi, yeterli ağrı kontrolü, erken mobilizasyon ve mümkünse fiziksel kısıtlamalardan kaçınılması önemlidir (Wilson et al., 2020).

Kırılgan hastalarda, güçsüzlük, hareket kabiliyetinde ve kas kütlesinde azalma, kötü beslenme ve bilişsel işlevlerde bozulma sıktır. Tüm bunlar, kırılgan bireyleri dışsal stres faktörlerine karşı daha duyarlı hale getirir (Fried et al., 2001). Sepsis geliştiğinde kırılganlık ve malnütrisyon gibi geriatrik sendromların varlığı, tedaviye yanıtı ve iyileşme sürecini belirgin biçimde etkiler; bu nedenle erken dönemde multidisipliner geriatrik değerlendirme yapılmalıdır (Muscedere et al., 2017.

Sonuç olarak, yaşlı hastada sepsis yönetimi bireyselleştirilmiş olmalı, standart protokoller geriatrik fizyolojiye uyarlanmalı ve "agresif değil, akılcı" bir tedavi yaklaşımı benimsenmelidir. Bu sayede hem akut sağkalım hem de uzun dönem fonksiyonel sonuçlar iyileştirilebilir.

Şekil 2. Kırılgan hastada sepsis döngüsü

Komplikasyonlar

Tedavi sürecinde dikkat edilmesi gereken bir diğer kritik alan, yaşlı hastalarda sepsise eşlik eden komplikasyonlardır. Tedaviye erken başlanması mortaliteyi azaltmakla birlikte, yaşlı bireylerde fizyolojik rezervlerin azalması, komorbid hastalıkların varlığı ve immün yanıtın zayıflaması komplikasyon gelişimini kaçınılmaz hâle getirebilir. 65 yaş ve üzeri hastaların %1.8'i aspirasyon pnömonisi ile, %11.9'u enfeksiyon nedeniyle (pnömoni, idrar yolu, cilt ve yumuşak doku), %5.5'i kalp yetmezliği nedeniyle, %3.3'ü akut böbrek yetmezliği nedeniyle %1.9'u KOAH alevlenmesi tanısıyla taburcu olduktan sonra 90 gün içerisinde yeniden hastaneye yatırılmaktadır (Prescott & Angus, 2018). Bu komplikasyonlar

çoğu zaman yalnızca akut dönemi değil, hastanın uzun dönem iyileşme sürecini de belirler. Septik şok, yaşlı sepsis hastalarında en önemli mortalite nedenlerinden biridir. Bu grupta kardiyak kontraktilite azalması, damar tonusunda azalma ve otonomik disfonksiyon sık görüldüğünden, şok tablosu genç erişkinlere göre daha derin ve tedaviye daha dirençli olabilir (Shankar-Hari Et Al., 2016). Çoklu organ yetmezliği, özellikle renal ve hepatik fonksiyon rezervinin düşük olduğu bireylerde erken gelişir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, ilaç eliminasyonunu güçleştirir ve tedavi sürecinde yeni komplikasyonların ortaya çıkmasına zemin hazırlar (Bagshaw et al., 2008).

Bunlara ek olarak, deliryum geriatrik hastalarda sepsisin en sık görülen nöropsikiyatrik komplikasyonudur. Akut dönemde ortaya çıkan deliryum, yalnızca hastanede kalış süresini uzatmakla kalmaz; taburculuk sonrası bilişsel gerileme ve demans gelişimi riskini de artırır (Girard et al., 2018). Aynı zamanda "post-sepsis sendromu" olarak bilinen tabloda yorgunluk, depresyon, uyku bozuklukları ve fonksiyonel bağımsızlık kaybı sık görülür (Fleischmann-Struzek Et Al., 2024).

Bu komplikasyonlar, yaşlı hastalarda tedavi başarısının yalnızca enfeksiyon kontrolüne değil, erken mobilizasyon, beslenme desteği ve rehabilitasyonun entegrasyonuna da bağlı olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla sepsisin akut dönemi atlatılmış olsa bile, komplikasyonların önlenmesi ve erken yönetimi, uzun dönem prognozun en belirleyici unsurudur. Özellikle deliryum gelişmesi fiziksel bağımlılığa, sonrasında kırılgan yapılı bireye ve kırılgan yapılı birey sepsis riskinde artışa sebep olacaktır. Bir sonraki bölümde ele alınacağı üzere, bu komplikasyonların varlığı ve şiddeti, yaşlı sepsis hastasının fonksiyonel iyileşme ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini doğrudan belirlemektedir.

Prognoz: Sepsis, özellikle ileri yaşta yalnızca akut mortaliteyle değil, aynı zamanda uzun dönemde ortaya çıkan fonksiyonel ve bilişsel kayıplarla da ilişkilidir. Önceki bölümde belirtildiği gibi, yaşlı hastalarda komplikasyonlar daha sık ve kalıcıdır; bu durum prognozun değerlendirilmesinde klasik parametrelerin ötesine geçilmesini gerektirir. Sepsis sonrası iyileşme süreci, yaşlılarda "tam iyileşmeden çok, bağımlılığın derecesinin azalması" şeklinde tanımlanabilir (Prescott & Angus, 2018).

Yaşlı hastalarda mortalite oranları, genç erişkinlere kıyasla 2–3 kat daha yüksektir ve bu fark yalnızca yaşa değil, kırılganlık, malnütrisyon, komorbiditeler ve bilişsel durum gibi geriatrik faktörlere bağlıdır (Flaatten et al., 2017). Kırılganlık indeksi yüksek olan bireylerde mortalite belirgin biçimde artmakta, aynı zamanda yoğun bakım sonrası fonksiyonel bağımsızlık oranı düşmektedir. Bu nedenle kırılganlık, artık sadece bir risk göstergesi değil, tedavi hedeflerini belirlemede rehber bir parametre olarak görülmektedir.

Dünya genelinde yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte sepsisli hasta sayısı artmış ve bunun sonucu olarak yoğun bakım hastalarının uzun dönem prognozu olumsuz etkilenmiştir. Sepsis sonrası dönemde hastaların önemli bir kısmı, rehabilitasyon veya uzun süreli bakım merkezlerine bağımlı hale gelir. Fiziksel zayıflık, bilişsel yavaşlama ve emosyonel bozukluklar "post-sepsis sendromu"nun bileşenleridir ve mortaliteyi dolaylı biçimde artırır (Inoue et al., 2019). Bu nedenle prognozun değerlendirilmesinde yalnızca sağkalım değil, fonksiyonel iyileşme ve yaşam kalitesi ölçütleri de dikkate alınmalıdır.

Yaşlı hastalarda sepsis prognozu çok boyutludur. Akut dönemde agresif tedavi kadar, uzun dönem rehabilitasyon planı, beslenme desteği ve geriatrik takibin sürekliliği de prognozu belirleyen temel unsurlardır. Bu yaklaşım, yaşlı sepsis hastasının yalnızca yaşam süresini değil, yaşam kalitesini de korumayı amaçlar.

Koruma ve Önleme

Yaşlı hastalarda sepsis yönetiminde en etkili strateji, aslında hastalığın gelişmesini önlemektir. Sepsis sonrası mortalite ve fonksiyonel kayıplar oldukça yüksektir; bu nedenle

koruyucu yaklaşımlar, geriatrik bakımın ayrılmaz bir parçası olarak ele alınmalıdır. Önleme stratejileri yalnızca enfeksiyon kontrolünü değil, aynı zamanda bağışıklık fonksiyonunun desteklenmesi, beslenme yeterliliği ve yaşam koşullarının iyileştirilmesini de içerir (High et al., 2009).

Aşılama, yaşlı bireylerde sepsise bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasında temel koruyucu yaklaşımlardan biridir. Özellikle pnömokok, influenza, COVID-19 ve herpes zoster aşılarının düzenli uygulanması, yaşlı popülasyonda en sık sepsis kaynağını oluşturan solunum yolu enfeksiyonları ve pnömoni insidansını azaltmakta, enfeksiyona bağlı komplikasyon ve sepsis gelişme riskini belirgin biçimde düşürmektedir (Matanock Et Al., 2019; Pangrazzi & Weinberger, 2025). Aşıların immün yanıtı gençlere göre daha zayıf olsa da, düzenli hatırlatma dozları koruyuculuğu sürdürmekte önemlidir.

Kateter, damar yolu ve idrar sondası gibi invaziv girişimlerin gereksiz kullanımından kaçınılması, bu araçların kullanım sürelerinin en aza indirilmesi ve aseptik tekniklere eksiksiz uyum sepsis riskinin azaltılmasında temel uygulamalardır. Özellikle santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları **ve** kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonları**,** yaşlı bireylerde sepsis gelişiminin en önemli nedenleri arasındadır.

Uzun süreli bakım kurumlarında ve bakım evlerinde**,** personel eğitimi**,** el hijyeni protokollerine sıkı uyum **ve** antimikrobiyal direnç takibi enfeksiyon kontrolünün sürdürülebilirliği açısından kritik öneme sahiptir. Bu önlemler, hem nozokomiyal enfeksiyon insidansını hem de buna bağlı sepsis oranlarını anlamlı biçimde azaltmaktadır (Buetti Et Al., 2022; Patel Et Al., 2023; Bloch Et Al., 2023).

Ayrıca, malnütrisyonun önlenmesi **ve** bası yaralarının erken dönemde tanınarak uygun şekilde tedavi edilmesi, yaşlı bireylerde enfeksiyon gelişimi açısından önemli koruyucu etki gösterir. Protein-enerji yetersizliği, hücresel ve humoral immün yanıtı zayıflatır, fagositik aktiviteyi ve yara iyileşmesini bozarak doku bütünlüğünün bozulmasına ve bakteriyel translokasyona zemin hazırlar. Bu nedenle, yeterli enerji ve protein alımını sağlayan bireyselleştirilmiş beslenme desteği, yalnızca beslenme durumunun iyileştirilmesi açısından değil, aynı zamanda enfeksiyon riskinin azaltılması, yara iyileşmesinin hızlandırılması ve sepsis gelişiminin önlenmesi açısından da kritik öneme sahiptir (Volkert et al., 2019). Bu nedenle beslenme durumu, kapsamlı geriatrik değerlendirmenin düzenli bir bileşeni olmalıdır.

Özetle, yaşlı hastalarda sepsisin önlenmesi çok boyutlu bir yaklaşımdır: aşılamadan hijyen uygulamalarına, beslenmeden bakım kalitesine kadar uzanır. Etkin koruyucu stratejiler, yalnızca sepsis insidansını azaltmakla kalmaz; yaşlı bireylerin bağımsız yaşam sürdürme olasılığını da artırır. Bu nedenle önleme, geriatrik sepsis yönetiminin en sürdürülebilir tedavi biçimidir.

Sonuç

Yaşlı hastalarda sepsis, yalnızca bir enfeksiyon yanıtı değil, fizyolojik rezervlerin tükenmesiyle seyreden kompleks bir sistemik sendromdur. Bu nedenle tanıdan tedaviye, her aşamada geriatrik özelliklerin dikkate alınması gereklidir. Önceki bölümlerde vurgulandığı üzere, yaşlanmayla birlikte bağışıklık yanıtındaki azalma, organ fonksiyon rezervlerinin kısıtlanması ve kırılganlık gibi faktörler, sepsisin hem klinik seyrini hem de tedavi yanıtını belirgin biçimde etkiler.

Erken tanı, uygun antibiyotik tedavisi ve kaynak kontrolü, her yaştan hastada mortaliteyi azaltmakla birlikte; yaşlı bireylerde başarı, aynı zamanda bireyselleştirilmiş bakım ve multidisipliner yaklaşımla mümkündür. Tedavi sürecinde deliryum, malnütrisyon ve fonksiyonel gerileme gibi geriatrik komplikasyonların erken tanınması, yalnızca akut dönemi değil, uzun dönem yaşam kalitesini de belirler (Inouye et al., 2014).

Korunma stratejileri; aşılamadan beslenme müdahalelerine, hijyen protokollerinden bakım evi uygulamalarına kadar uzanan kapsamlı araçlarla sepsisin yükünü azaltmada en etkin

yaklaşımları içerir (Crnich, 2022). Yaşlı bireylerde enfeksiyonun önlenmesi, tedavi edilmesinden çok daha güçlü bir koruyucudur. Bu yüzden geriatrik sepsis yönetimi yalnızca tıbbi müdahaleleri değil; aynı zamanda sürekli izleme, rehabilitasyon ve yaşam kalitesini sürdürme sürecini de kapsamalıdır,

Sonuç olarak, yaşlı hastada sepsis, multidisipliner yaklaşım gerektiren, önlenebilir, ancak öngörülmesi zor bir klinik durumdur. Erken tanı, akılcı tedavi ve kapsamlı geriatrik bakım, yalnızca sağkalımı değil, yaşlı bireyin bağımsız ve onurlu yaşamını da korumanın anahtarıdır.

- **Kaynaklar**

- Ibarz, M., Haas, L. E. M., Ceccato, A., & Artigas, A. (2024). The critically ill older patient with sepsis: A narrative review. Annals of Intensive Care, 14(1), 6. https://doi.org/10.1186/s13613-023-01233-7
- Nasa, P., Juneja, D., & Singh, O. (2012). Severe sepsis and septic shock in the elderly: An overview. World Journal of Critical Care Medicine, 1(1), 23–30. https://doi.org/10.5492/wjccm.v1.i1.23
- Sroka-Tomaszewska, J., & Trzeciak, M. (2021). Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis. International Journal of Molecular Sciences, 22(8), 4130. https://doi.org/10.3390/ijms22084130
- Pangrazzi, L., & Weinberger, B. (2020). T cells, aging and senescence. Experimental Gerontology, 134, 110887. https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.110887
- Krabbe, K. S., Pedersen, M., & Bruunsgaard, H. (2004). Inflammatory mediators in the elderly. Experimental Gerontology, 39(5), 687–699. https://doi.org/10.1016/j.exger.2004.01.009
- Opal, S. M., Girard, T. D., & Ely, E. W. (2005). The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. Clinical Infectious Diseases, 41(Suppl 7), S504–S512. https://doi.org/10.1086/432007
- Saito, H., & Papaconstantinou, J. (2001). Age-associated differences in cardiovascular inflammatory gene induction during endotoxic stress. Journal of Biological Chemistry, 276(31), 29307–29312. https://doi.org/10.1074/jbc.M103740200
- Niederman, M. S., & Brito, V. (2007). Pneumonia in the older patient. Clinics in Chest Medicine, 28(4), 751–771. https://doi.org/10.1016/j.ccm.2007.08.004
- Vallet, H., Guidet, B., Boumendil, A., De Lange, D. W., Leaver, S., Szczeklik, W., & Flaatten, H. (2023). The impact of age-related syndromes on ICU process and outcomes in very old patients. Annals of Intensive Care, 13(1), 68. https://doi.org/10.1186/s13613-023-01160-7
- Morley, J. E., Vellas, B., van Kan, G. A., Anker, S. D., Bauer, J. M., Bernabei, R., & Walston, J. (2013). Frailty consensus: A call to action. Journal of the American Medical Directors Association, 14(6), 392–397. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.03.022
- Patrizio, E., Zambon, A., Mazzola, P., Massariello, F., Galeazzi, M., Cavalieri d'Oro, L., & Bellelli, G. (2022). Assessing mortality risk in older sepsis patients: The role of frailty. Aging Clinical and Experimental Research, 34(10), 2335–2343. https://doi.org/10.1007/s40520-022-02182-0
- Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M. O., & Rockwood, K. (2013). Frailty in elderly people. The Lancet, 381(9868), 752–762. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9
- Zhang, X. M., Chen, D., Xie, X. H., Zhang, J. E., Zeng, Y., & Cheng, A. S. (2021). Sarcopenia as a predictor of mortality in ICU. BMC Geriatrics, 21(1), 339. https://doi.org/10.1186/s12877-021-02276-w
- Neloska, L., Damevska, K., Nikolchev, A., Pavleska, L., Petreska-Zovic, B., & Kostov, M. (2016). Malnutrition and pressure ulcers in elderly. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, 4(3), 423–427. https://doi.org/10.3889/oamjms.2016.094
- de Sire, A., Ferrillo, M., Lippi, L., Agostini, F., de Sire, R., Ferrara, P. E., & Migliario, M. (2022). Sarcopenic dysphagia and malnutrition. Nutrients, 14(5), 982. https://doi.org/10.3390/nu14050982
- Mellhammar, L., Wollter, E., Dahlberg, J., Donovan, B., Olséen, C. J., Wiking, P. O., & Linder, A. (2023). Estimating sepsis incidence. JAMA Network Open, 6(8), e2331168. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.31168
- Mankowski, R. T., Anton, S. D., Ghita, G. L., Brumback, B., Cox, M. C., Mohr, A. M., & Moore, F. A. (2020). Long-term outcomes in older sepsis survivors. Journal of the American Geriatrics Society, 68(9), 1962–1969. https://doi.org/10.1111/jgs.16435
- Fox, A. C., Robertson, C. M., Belt, B., Clark, A. T., Chang, K. C., Leathersich, A. M., & Coopersmith, C. M. (2010). Cancer and mortality in murine sepsis. Critical Care Medicine, 38(3), 886–893. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181c8fdb1

- Heung, M., & Koyner, J. L. (2015). Sepsis and acute kidney injury. Seminars in Nephrology, 35(1), 23–37. https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2015.01.004
- Bouza, C., Martínez-Alés, G., & López-Cuadrado, T. (2019). Dementia and sepsis outcomes. PLoS ONE, 14(2), e0212196. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212196
- Lai, C. C., Lee, M. G., Lee, W. C., Chao, C. C., Hsu, T. C., Lee, S. H., & Lee, C. C. (2018). Cardiovascular complications after sepsis. CMAJ, 190(36), E1062–E1069. https://doi.org/10.1503/cmaj.171284
- Trompeo, A. C., Vidi, Y., Locane, M. D., Braghiroli, A., Mascia, L., Bosma, K., & Ranieri, V. M. (2011). Sleep disturbances in critically ill patients. Minerva Anestesiologica, 77(6), 604–612.
- Chester, J. G., & Rudolph, J. L. (2011). Vital signs in older patients. Journal of the American Medical Directors Association, 12(5), 337–343. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2010.04.009
- Kenney, W. L., & Munce, T. A. (2003). Aging and human temperature regulation. Journal of Applied Physiology, 95(6), 2598–2603. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00202.2003
- Keating, H. J., Klimek, J. J., Levine, D. S., & Kiernan, F. J. (1984). Fever response in aging. Journal of the American Geriatrics Society, 32(4), 282–287. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1984.tb02022.x
- Cretikos, M. A., Bellomo, R., Hillman, K., Chen, J., Finfer, S., & Flabouris, A. (2008). Respiratory rate as a vital sign. Medical Journal of Australia, 188(11), 657–659. https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2008.tb01825.x
- Fieselmann, J. F., Hendryx, M. S., Helms, C. M., & Wakefield, D. S. (1993). Respiratory rate and arrest prediction. Journal of General Internal Medicine, 8(7), 354–360. https://doi.org/10.1007/BF02600071
- Ridley, S. (2005). Recognition and early management of critical illness. Annals of the Royal College of Surgeons of England, 87(5), 315–322. https://doi.org/10.1308/003588405X60669
- Gupta, V., & Lipsitz, L. A. (2007). Orthostatic hypotension in the elderly. American Journal of Medicine, 120(10), 841–847. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.02.023
- Cristina, M. L., Spagnolo, A. M., Giribone, L., Demartini, A., & Sartini, M. (2021). Epidemiology and prevention of healthcare-associated infections in geriatric patients. International Journal of Environmental Research and Public Health, 18(10), 5333. https://doi.org/10.3390/ijerph18105333
- Clifford, K. M., Dy-Boarman, E. A., Haase, K. K., Maxvill, K., Pass, S. E., & Alvarez, C. A. (2016). Diagnosing and managing sepsis in older adults. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 14(2), 231–241. https://doi.org/10.1586/14787210.2016.1135052
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., et al. (2021). Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Critical Care Medicine, 49(11), e1063–e1143. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337
- Bentzer, P., Griesdale, D. E. G., Boyd, J., MacLean, K., Sirounis, D., & Ayas, N. T. (2016). Will this hemodynamically unstable patient respond to a bolus of intravenous fluids? JAMA, 316(12), 1298–1309. https://doi.org/10.1001/jama.2016.12310
- Wilson, J. E., Mart, M. F., Cunningham, C., et al. (2020). Delirium. Nature Reviews Disease Primers, 6(1), 90. https://doi.org/10.1038/s41572-020-00223-4
- Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., et al. (2001). Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. Journal of Gerontology: Series A, 56(3), M146–M156. https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146
- Muscedere, J., Waters, B., Varambally, A., et al. (2017). The impact of frailty on ICU outcomes. Intensive Care Medicine, 43(8), 1105–1122. https://doi.org/10.1007/s00134-017-4867-0
- Prescott, H. C., & Angus, D. C. (2018). Enhancing recovery from sepsis. JAMA, 319(1), 62–75. https://doi.org/10.1001/jama.2017.17687
- Shankar-Hari, M., Phillips, G. S., Levy, M. L., et al. (2016). Developing a new definition for septic shock (Sepsis-3). JAMA, 315(8), 775–787. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0289
- Bagshaw, S. M., George, C., Bellomo, R., & ANZICS Database Management Committee. (2008). Comparison of RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury. Nephrology Dialysis Transplantation, 23(5), 1569–1574. https://doi.org/10.1093/ndt/gfn009
- Girard, T. D., Thompson, J. L., Pandharipande, P. P., et al. (2018). Clinical phenotypes of delirium and long-term cognitive impairment. The Lancet Respiratory Medicine, 6(3), 213–222. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30062-6
- Fleischmann-Struzek, C., Born, S., Kesselmeier, M., et al. (2024). Functional dependence following ICU-treated sepsis. The Lancet Regional Health – Europe, 46, 101066. https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.101066
- Flaatten, H., De Lange, D. W., Morandi, A., et al. (2017). Impact of frailty on ICU mortality in very elderly patients. Intensive Care Medicine, 43(12), 1820–1828. https://doi.org/10.1007/s00134-017-4940-8

- Inoue, S., Hatakeyama, J., Kondo, Y., et al. (2019). Post-intensive care syndrome. Acute Medicine & Surgery, 6(3), 233–246. https://doi.org/10.1002/ams2.415

BÖLÜM 16

SEPSİS VE YOĞUN BAKIM HEMŞİRELİĞİ

[1]Hem.Berat FİDAN

Kısaltma Açıklama

GKS	Glasgow Koma Skalası
EKG	Elektrokardiyografi
OAB	Ortalama Arter Basıncı
SpO_2	Oksijen Satürasyonu
ARDS	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure (Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı)
PEEP	Positive End-Expiratory Pressure (Pozitif Ekspirasyon Sonu Basıncı)
RASS	Richmond Agitasyon Sedasyon Skalası
VIP	Ventilatör İlişkili Pnömoni
AÇT	Aldığı–Çıkardığı Takibi
WHO	World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
NPIAP	National Pressure Injury Advisory Panel

[1] Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Yüksek LisansÖğrencisi ,ORCID: 0009-0003-5334-5897
Mail: berat10fidan@outlook.com

GİRİŞ

Sepsisli hastalar, hızla değişen hemodinamik parametreleri, ani organ disfonksiyonu gelişimi ve tedavi yanıtının sürekli değerlendirilmesi gerekliliği nedeniyle en yoğun hemşirelik bakımını talep eden hasta grubudur (Öztürk ve ark.,2022). Bu nedenle, yoğun bakım hemşiresi sepsisin hem erken tanımlanmasında hem de tedavi sürecinin kesintisiz sürdürülmesinde kritik bir konuma sahiptir (Samenco ve ark., 2022). Hastanın bilinç düzeyindeki küçük bir değişiklikten periferik perfüzyonun bozulmasına, idrar çıkışındaki azalmadan oksijenlenme parametrelerine kadar birçok belirti ilk olarak hemşire tarafından fark edilir (Nunnally ve ark., 2024). Bu erken fark ediş, tedavinin yönünü ve hastanın prognozunu doğrudan etkiler. Hemşire; antibiyotik tedavisinin zamanında başlatılması, sıvı resüsitasyonunun doğru yönetimi, laktat ve hemodinamik göstergelerin takibi, ventilasyon desteği, kan gazı değerlendirmesi, kültür alma süreçleri ve invaziv cihaz yönetimi gibi sepsis tedavisinin temel unsurlarını titizlikle yürütür (Elsayed ve ark., 2023). Bu nedenle yoğun bakımda hemşirenin klinik gözlemi, karar verme sürecine katkısı ve hızlı müdahaleleri, sepsis bakımının kalitesini belirleyen asli faktörler arasında yer almaktadır. Sepsisli hastada bakımın her aşamasında aktif rol alan hemşirenin doğru zamanlama, etkin izlem ve multidisipliner iletişim becerileri, sağkalım oranlarını etkileyen en güçlü klinik değişkenlerden biridir (Lemoh ve ark., 2025).

Bu bölümde yoğun bakımda sepsis gelişen hastaların izleminde hemşirenin rolü, erken tanı sürecindeki kritik sorumlulukları ve sepsis bakım paketinin uygulanmasındaki hemşirelik girişimleri hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Sepsis ve Yoğun Bakım Hemşireliği

Sepsisli hastaların yönetiminde yoğun bakım hemşiresi klinik değişiklikleri en erken fark eden, tedavi sürecinin zamanında, doğru ve bütüncül şekilde uygulanmasını sağlayarak hastanın prognozunu doğrudan etkileyen temel sağlık profesyonelidir (Schorr ve ark., 2016; Westphal ve ark., 2022; Abdalhafith ve ark., 2025). Temelde yoğun bakım hemşiresi sepsisli hastanın bilinç durumunu düzenli olarak değerlendirme, vital bulgularını ve hemodinamik parametrelerini yakından izleme, laboratuvar ve kan gazı sonuçlarını klinik tabloyla birlikte yorumlama, aldığı - çıkardığı dengesini ve sıvı tedavisini izleme, mekanik ventilasyon ve oksijen tedavisinin güvenli şekilde sürdürülmesini sağlama, antibiyotikler, vazopressörler, sıvı tedavisi, analjezi–sedasyon ve glisemik kontrol gibi ilaç tedavilerini güvenli biçimde uygulama ile hijyen, enfeksiyon kontrolü, pozisyonlama, doku bütünlüğü ve konforu korumaya yönelik kapsamlı hemşirelik bakımını yürütür.

Bu bölümün devamında, yoğun bakım hemşiresinin sepsisli hastaya bakımındaki bu temel sorumluluk alanları bilinç durumu, vital bulgular, laboratuvar bulguları, aldığı–çıkardığı takibi, mekanik ventilasyon yönetimi, ilaç yönetimi ve kapsamlı hemşirelik bakımı başlıkları altında ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Bilinç Durumu: Yoğun bakım hastalarında bilinç düzeyinin izlenmesi, kliniğe kabulden taburculuğa kadar devam eden temel bir hemşirelik değerlendirme sürecidir. Bilinç durumu çoğunlukla Glasgow Koma Skalası (GKS) ile değerlendirilmekte olup, bu ölçek göz açma tepkisi, sözel yanıt ve motor yanıt olmak üzere üç parametreden oluşmaktadır (Teasdale ve ark., 2014). Yoğun bakım hemşireleri GKS puanındaki en küçük değişiklikleri dahi düzenli olarak değerlendirip hekimle paylaşarak, sepsisin erken tanınması ve zamanında tedavi girişimlerinin başlatılmasında kritik bir rol üstlenmektedir (Westphal ve ark., 2022; Abdalhafith ve ark., 2025).

Vital Bulgular: Yoğun bakım hemşiresi monitörizasyon verilerini doğru yorumlama ve bu verilerde ortaya çıkan değişiklikleri hızla değerlendirme sorumluluğuna sahiptir. Hemşire, hastanın kalp hızında taşikardi (>100/dk) veya bradikardi (<50/dk) geliştiğinde ya da ritim bozukluğu saptadığında 12 derivasyonlu EKG çekerek durumu hekime bildirir ve erken müdahale sürecinin başlatılmasına katkı sağlar (AANN, 2023).Yoğun bakım hastalarının büyük bir kısmı invaziv arteriyel monitörizasyonla takip edildiğinden hemşirenin invaziv ve non-invaziv kan basıncı değerlerindeki değişimleri dikkatle izlemesi gerekir. Sepsiste ani hipertansiyon veya hipotansiyon görülebileceğinden, ortalama arter basıncı (OAB) kritik bir parametredir ve OAB < 65 mmHg olduğunda hemşirenin hızlı şekilde hekimi bilgilendirmesi önemlidir (Evans ve ark., 2021). Hekim istemi doğrultusunda hemşire, dolaşım desteğini sağlamak için pozitif inotrop ajanların uygulanmasını veya sıvı resüsitasyonunun başlatılmasını sağlar. Sepsisli hastalarda oksijen satürasyonu ve solunum sayısının düzenli izlemi de temel hemşirelik sorumlulukları arasındadır. Hasta entübe olsun ya da nazal kanül veya maske ile takip edilsin, monitördeki oksijen satürasyonu ve solunum parametrelerindeki değişiklikler hemşire tarafından sürekli gözlemlenir (Papazian ve ark., 2019).Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda satürasyon düşüşü, ventilatör basınçlarında değişim veya solunum iş yükünün artması durumunda hemşire derhal hekimi bilgilendirir, hekimle iş birliği içinde ventilatör ayarlarının düzenlenmesine katkı sağlar, yapılan değişiklikleri kayıt altına alır ve gerektiğinde hastanın aspirasyonunu gerçekleştirir (Westphal ve ark., 2022). Nazal oksijen veya yüz maskesi ile takip edilen hastalarda oksijen satürasyonunda düşüş olduğunda hemşire yine hızlı şekilde hekimi bilgilendirir ve olası entübasyon sürecine hazırlık yapar. Hekimle iş birliği içinde entübasyon sırasında gerekli pozisyonlamayı sağlar, sedasyon ilaçlarının uygulanmasına yardımcı olur ve ekipmanı hazırlar (Higgs ve ark., 2018; Mosier ve ark., 2020).Sepsisli hastaların beden ısısı da kritik bir parametredir. Vücut ısısının ≥37.0°C olması durumunda

hemşire hekimi bilgilendirir ve hekim istemiyle kültür örnekleri alınır. Kültürler alındıktan sonra, doktorun talimatına uygun şekilde antipiretik ilaçlar uygulanır ve hemşire soğutma işlemlerini başlatarak hastanın ısısının düşürülmesine katkıda bulunur (Rhodes ve ark., 2017; Klompas ve ark., 2023). Hastada hipotermi geliştiğinde ise hemşire aktif ısıtma yöntemleri kullanarak vücut ısısının normal aralığa getirilmesi için gerekli hemşirelik girişimlerini gerçekleştirir (Rhodes ve ark., 2017).

Laboratuvar Bulguları

Yoğun bakım hastalarında laboratuvar parametrelerinin hemşirelik bakımı açısından değerlendirilmesi, erken tanı ve tedavi sürecinin etkinliği açısından kritik bir öneme sahiptir. Sepsisli hastaların yönetiminde hemşireler yalnızca vital bulguları izlemekle kalmaz, aynı zamanda laboratuvar sonuçlarını sürekli değerlendirerek hastanın klinik durumunu bütüncül bir yaklaşımla takip eder (Westphal ve ark., 2022).Hekim istemi doğrultusunda gerekli kan örneklerini alır, örneklerin uygun şekilde etiketlenmesini ve biyokimya laboratuvarına doğru koşullarda ulaşmasını sağlar. Laboratuvar sonuçları çıktığında hemşire, hastanın güncel durumu ile sonuçlar arasındaki ilişkiyi değerlendirerek olası klinik değişiklikleri erken dönemde fark eder (Schorr ve ark., 2016). *Sepsiste en önemli laboratuvar göstergelerinden biri laktat düzeyidir. Artmış laktat, dokuların yetersiz oksijenlenmesine işaret eder ve sepsisin ilerleyişini değerlendirmede temel bir parametre olarak kabul edilir* (Evans ve ark., 2021). Hemşire, laktat düzeylerindeki artışı erken fark ederek hekimi bilgilendirir ve gerekli resüsitasyon girişimlerinin zamanında başlatılmasına katkı sağlar. Bunun yanı sıra hemogram ve koagülasyon testleri sepsise bağlı hematolojik değişiklikler, trombositopeni, koagülopati ve yaygın damar içi pıhtılaşma riskinin değerlendirilmesinde kritik önemdedir. Hemşire bu testleri takip ederek olası kanama eğilimi veya tromboembolik komplikasyon riskini erken dönemde tespit eder (Singer ve ark., 2016). Yoğun bakımda sepsisli hastaların sürekli değerlendirilmesinde kan gazı analizi de önemli bir parametredir. Kan gazı ölçümü sırasında hemşire, üç yollu musluğun kapalı olmasına, örneğin kontaminasyondan kaçınılmasına ve alınan kanın en kısa sürede analiz edilmesine dikkat etmelidir. Kan gazı enjektöründeki örneğin pıhtılaşmaması ve uygun teknikle cihaza okutulması gerekmektedir. Kan gazı sonuçlarında pH, pO_2 pCO_2, HCO_3^- ve laktat değerleri hastanın ventilasyon yeterliliğini, oksijenlenme durumunu ve metabolik yanıtını değerlendirmede temel göstergelerdir (AANN, 2023). Hemşire, bu parametrelerdeki değişiklikleri hekimle iş birliği içinde değerlendirerek sepsisin erken tanısı ve tedavi sürecinin yönlendirilmesine önemli katkı sunar.

Aldığı-Çıkardığı Takibi: Yoğun bakım hastalarında aldığı–çıkardığı (AÇT) takibi, hemodinamik stabilitenin değerlendirilmesi ve yönetimi açısından temel bir hemşirelik uygulamasıdır. Yirmi dört saatlik vardiya boyunca hemşire, hastanın oral alımı, nazogastrik tüple verilen sıvılar, intravenöz tedaviler ve diğer tüm sıvı girişlerini saatlik olarak kaydeder (Urden ve ark., 2022; Lewis ve ark., 2025).

Aynı şekilde hastanın idrar çıkışı, drenaj miktarları, nazogastrik aspirat, kusma ve diğer tüm sıvı kayıpları düzenli biçimde izlenir ve belgelendirilir (AANN, 2023). Bu kayıtların doğruluğu, hastanın sıvı dengesinin ve dolaşım durumunun değerlendirilmesi için kritik öneme sahiptir. Hemşire, saatlik ve günlük sıvı dengesini hesapladıktan sonra elde edilen verileri hekime bildirir. Hekim, bu bilgiler doğrultusunda hastaya sıvı resüsitasyonu, vazopressör tedavisi veya ek sıvı yüklemesi gibi hemodinamik destek tedavilerini planlar (Urden ve ark., 2022).
Bu süreçte hemşire, uygulanan sıvı tedavisinin etkilerini izleyerek olası komplikasyonları erken dönemde tespit eder, vazopressör ve sıvı yönetimini güvenli şekilde sürdürür ve hastanın stabilizasyonuna aktif katkı sağlar (Evans ve ark., 2021; Westphal ve ark., 2022). Böylece

hemşire, sepsisli hastalarda hemodinamik yönetimin kesintisiz ve güvenli bir biçimde yürütülmesinde önemli bir rol üstlenir.

Mekanik Ventilasyon Yönetimi : Sepsisli hastalar, özellikle Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) veya belirgin hipoksemi geliştiğinde mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyabilir. Bu süreçte yoğun bakım hemşiresi, mekanik ventilasyonun etkinliğini sürdürmek, oksijenasyonu optimize etmek ve ventilatör ilişkili komplikasyonları en aza indirmek açısından kritik bir rol üstlenir. Hemşirelik bakımı yalnızca ventilatör cihazının teknik işleyişini takip etmekle sınırlı olmayıp, hastanın solunum, hemodinamik ve genel klinik parametrelerinin bütüncül bir yaklaşımla izlenmesini içerir (AANN, 2023; Westphal ve ark., 2022). Yoğun bakım hemşiresi kullanılan ventilatör modlarını doğru yorumlayarak hastanın güvenliğini sağlamada temel bir rol üstlenir. Hastalara uygulanan soluk hacminin mekanik ventilatör tarafından yeterli olarak verildiğini, hava yolu basınçlarının belirlenen limitlerin üzerinde olup olmadığını ve hastada ventilatör uyumsuzluğu gelişip gelişmediğini dikkatle izler (Davies ve ark., 2016).Yine zorunlu ve spontan solunumların senkronizasyonu değerlendirilirken hemşire, solunum kas yorgunluğu bulgularını, spontan nefesin yeterliliğini ve weaning sürecinin ilerleyip ilerlemediğini takip eder (Papazian ve ark., 2019). Spontan soluma modlarında ise tidal volüm düzeyleri, solunum sayısındaki değişiklikler ve yardımcı solunum kası kullanımı düzenli olarak gözlenir ve ventilatörle uyumsuzluk durumunda sedasyon derinliği Richmond Ajitasyon Sedasyon Skalası ile yeniden kontrol edilir (Devin ve ark., 2018).Tüm ventilasyon modlarında uygulanan PEEP seviyeleri alveoler kollapsı önlemek için önem taşıdığından, hemşire PEEP artışının hemodinamik etkilerini özellikle venöz dönüşte azalma ve hipotansiyon gelişimi açısından yakından izler (Alhazzani et al., 2021). ARDS gelişme riski olan sepsisli hastalarda kullanılan APRV modunda hemşire, yüksek basınç fazında oksijenasyonun yeterliliğini, hemodinamik yanıtı, spontan solunumun etkinliğini ve ventilatör uyumsuzluğu durumunda sedasyon gereksinimini değerlendirir (Zhou ve ark., 2020).CPAP ile izlenen hastalarda ise hemşire, solunum kaslarının tükenme bulgularını, hipoventilasyon belirtilerini, oksijen satürasyonundaki değişiklikleri ve maske kaçağı olup olmadığını takip eder; ventilatör desteğinin azalması nedeniyle klinik değişiklikleri daha sık gözlemler (Hess, 2013).Tüm bu modlarda hemşire, solunum sayısı, SpO_2, end-tidal CO_2, verilen volüm ve basınç trendleri ile alarm limitlerini sürekli değerlendirir, uyumsuzluk geliştiğinde aspirasyon, pozisyonlama, sedasyon değerlendirmesi ve gerekirse ventilatör ayarlarının yeniden düzenlenmesi gibi girişimleri hekimle iş birliği içinde uygular. Bu kapsamlı yaklaşım sepsisli hastalarda ventilatör desteğinin güvenli sürdürülmesi ve solunum yetmezliğinin yönetimi açısından hemşirenin belirleyici rolünü ortaya koymaktadır (Marini & Gattinoni, 2020)

Mekanik ventilasyon sırasında ventilatör alarm sistemlerinin etkili şekilde izlenmesi hayati öneme sahiptir. Hemşireler yüksek hava yolu basıncı, düşük tidal volüm, oksijen satürasyonunda düşme veya ventilatör devre sorunları gibi alarm durumlarını derhal değerlendirir. Alarmın kaynağı saptandıktan sonra hızlı ve uygun müdahale yapılır; gerektiğinde ventilatör ayarları hekimle iş birliği içinde yeniden düzenlenir (Evans ve ark., 2021). Bu uygulamalar hastanın oksijenasyonunun korunması ve ventilatör ilişkili komplikasyonların önlenmesi açısından kritik önemdedir.

Entübe hastalarda hemşire, endotrakeal tüpün doğru pozisyonda olup olmadığını düzenli olarak değerlendirir ve kaf basıncının uygun aralıkta tutulması için kaf basıncı ölçümü yapar. Uygun kaf basıncının sürdürülmesi aspirasyon riskini azaltır, hava kaçağını önleyerek ventilasyonun etkinliğini artırır ve mukozal hasarı engeller (Klompas ve ark., 2014; Weiss ve ark., 2019). Tüpün kayması veya tıkanması gibi durumlar acil müdahale gerektirdiğinden, hemşire bu değişiklikleri hızla fark ederek hekimi bilgilendirir ve gerekli girişimleri başlatır.

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) riskinin azaltılmasında pozisyon yönetimi temel hemşirelik girişimlerinden biridir. Baş ucunun 30–45 derece yükseltilmesi aspirasyon riskini azaltır ve

akciğer perfüzyonunu destekler. Pozisyon değişiklikleri sırasında endotrakeal tüpün sabitliğinin kontrol edilmesi hem güvenlik hem de ventilasyonun devamlılığı açısından önem taşır (AANN, 2023). Mekanik ventilasyon altındaki sepsisli hastalarda yoğun bakım hemşiresi hem sürekli gözlemci hem de klinik karar sürecini destekleyici bir role sahiptir. Ventilatör ilişkili komplikasyonların erken fark edilmesi, hızlı müdahale ve düzenli izlem sepsisli hastalarda mortalite ve morbiditenin azaltılmasına önemli katkı sağlar. Bu süreç boyunca hemşire multidisipliner ekip içinde etkin bir iletişim köprüsü oluşturarak hastanın güvenli bakımını kesintisiz şekilde sürdürür (Tiago ve ark., 2021).

İlaç Yönetimi

Sepsis tedavisi çok yönlü bir farmakolojik yaklaşım gerektirir ve yoğun bakım hemşiresi, bu tedavinin her aşamasında kritik rol oynar. Hemşirelik uygulamalarında "5 Doğru İlkesi" (doğru hasta, doğru ilaç, doğru doz, doğru zaman, doğru yol) yalnızca güvenli ilaç uygulamasının temelini oluşturmakla kalmaz; aynı zamanda sepsis gibi hızla ilerleyen klinik tabloların yönetiminde mortaliteyi doğrudan etkileyen bir kalite standardıdır (Westphal ve ark., 2022). Sepsisli hastalarda ilaç yönetimi erken antibiyotik başlanması, sıvı tedavisi, vazopressör infüzyonları, analjezi-sedasyon uygulamaları, kortikosteroidler, antikoagülasyon ve glisemik kontrol gibi çok sayıda farmakolojik bileşeni kapsar. Bu nedenle yoğun bakım hemşiresi yalnızca ilaç uygulayıcısı değil, tedavinin planlayıcısı, izleyicisi ve güvenlik sağlayıcısı olarak da görev yapar.

Antibiyotik Yönetimi

Sepsiste ilk bir saatte geniş spektrumlu antibiyotik başlanması hayati önem taşımaktadır (Evans ve ark., 2021). Hemşire uygun dozun hazırlanması, infüzyon süresinin doğru ayarlanması, kültür sonuçlarına göre daraltılmış tedavinin uygulanması ve olası yan etkilerin izlenmesinden sorumludur. Antibiyotik uygulamasında gecikme mortaliteyi artıracağından zaman yönetimi, hemşirenin kritik sorumluluğudur.

Sıvı Tedavisi Yönetimi

Sepsis yönetiminde kristalloid sıvılar, hemodinamik stabilitenin sağlanmasında ilk basamak tedavilerden biridir. Yoğun bakım hemşiresi, sıvı resüsitasyonunun güvenli ve etkili biçimde uygulanmasında merkezi bir role sahiptir. Hemşire yalnızca hekim tarafından order edilen sıvı yüklemesini doğru hızda uygulamakla kalmaz, aynı zamanda hastanın sıvıya verdiği yanıtı bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirir. Bu değerlendirme idrar çıkışının saatlik olarak kaydedilmesi, tansiyon takibi, akciğer seslerinin oskültasyonu, periferik ödem takibi gibi kapsamlı izlemleri içerir. Sıvı tedavisine hastanın verdiği bireysel yanıtın hemşire tarafından sürekli değerlendirilmesi, aşırı sıvı yüklenmesine bağlı dispne, krepitan raller veya taşikardi gibi erken uyarı belirtilerinin zamanında fark edilmesini sağlar. Sepsis bakımında sıvı yönetiminin başarısı, yalnızca verilen hacme değil, hemşirenin "doğru hacim–doğru yanıt" prensibini uygulayabilmesine bağlıdır. Bu nedenle hemşire, hastaya özgü klinik bulguları, hemodinamik parametreleri ve tedaviye yanıtı bütüncül olarak değerlendirerek sıvı resüsitasyonunun her aşamasında kritik bir karar verici rol üstlenir (Cecconi ve ark., 2014).

Vazopressör ve İnotrop İlaç Yönetim

Septik şokta, OAB hedefinin ≥ 65 mmHg olmasının sağlanmasında kullanılan birinci basamak vazopressör norepinefrindir (Evans ve ark., 2021). Hemşire ilaçların santral kataterden uygulanması, pompa hızlarının doğru ayarlanması, kan basıncı, idrar çıkışı ve periferik perfüzyonun sürekli izlenmesi ve titreme, aritmi, iskemik bulgular gibi yan etkilerin erken fark edilmesinde büyük öneme sahiptirler. Vazopressörler için doğru yol, doğru doz ve doğru hız, hemodinamik stabilite ile doğrudan ilişkilidir.

Analjezi ve Sedasyon Yönetimi

Sepsisli hastalarda görülen ağrı ve ajitasyon, metabolik hızı ve oksijen tüketimini artırarak hemodinamik dengesizliği derinleştirebilir ve klinik seyrin kötüleşmesini tetikleyebilir. Bu nedenle yoğun bakım hemşiresi analjezi ve sedasyon yönetiminin her aşamasında belirleyici bir role sahiptir. Hemşire opioid, benzodiazepin ve propofol gibi ajanların uygun titrasyonunu yaparak hastanın gereksinimine göre doğru düzeyde analjezi ve sedasyonun sağlanmasını koordine eder. Sedasyon derinliğinin, klinik standartlar doğrultusunda RASS skalası ile düzenli olarak değerlendirilmesi hemşirenin temel sorumluluklarından biridir. Bu değerlendirme, hastanın aşırı sedatif maruziyetini önlemek, yeterli analjeziyi sürdürmek ve ventilatöre uyumu artırmak açısından kritik önem taşır. Ayrıca hemşire hipotansiyon, solunum depresyonu, bradikardi ve bilinç düzeyi değişikliği gibi sedatif ve analjezik ajanlara bağlı olası yan etkileri erken dönemde fark ederek gerekli bildirim ve müdahaleleri sağlar (Devin ve ark., 2018).

Kortikosteroidler

Vazopressör tedavisine rağmen kan basıncı hedeflerine ulaşılamayan refrakter septik şok olgularında düşük doz hidrokortizon uygulaması tedaviye ek yarar sağlayabilir. Bu tedavi sürecinde yoğun bakım hemşiresi hidrokortizonun fizyolojik etkileri ile olası komplikasyonlarını bütüncül olarak izlemekle sorumludur. Hemşire glukokortikoid tedavisine bağlı glisemik dalgalanmaları düzenli kan şekeri ölçümleriyle takip eder ve hiperglisemi riskini erken dönemde değerlendirir. Ayrıca hastada sık görülebilecek gastrointestinal rahatsızlıklar (bulantı, epigastrik hassasiyet, kanama riski) açısından gözlem yapar ve bulguları sağlık ekibiyle paylaşır. Hidrokortizonun immün yanıtı baskılayıcı etkisi nedeniyle hemşire, sekonder enfeksiyon gelişimi açısından hastayı yakından izler; vücut sıcaklığı, lökosit değerleri, drenaj özellikleri ve kateter bölgeleri gibi alanları düzenli olarak değerlendirir. Kan basıncı üzerindeki etkisini göz önünde bulundurarak hidrokortizon uygulaması sırasında arteriyel kan basıncı değişiklikleri, nabız trendleri ve genel hemodinamik yanıt sürekli izlenir. Böylece tedavinin etkinliği değerlendirilir ve olası yan etkiler erken dönemde saptanarak güvenli bakımın sürdürülmesine katkı sağlanır (Evans ve ark., 2021).

Glisemik Kontrol İçin İnsülin Yönetimi

Sepsisli hastalarda gelişen hiperglisemi metabolik stres yanıtının bir göstergesi olup mortaliteyi artıran önemli bir risk faktörüdür. Yoğun bakım ünitelerinde kullanılan insülin infüzyonu protokolleri güvenli ve etkili glisemik kontrol için sıkı hemşirelik izlemi gerektirir. Bu süreçte yoğun bakım hemşiresi hem tedavinin güvenli uygulanmasını ve olası komplikasyonların erken fark edilmesini sağlayarak kritik bir rol üstlenmektedir. Hemşire kan şekeri düzeylerini kurum protokolüne ve hekim orderına uygun olarak belirli aralıklarla ölçer ve sonuçları klinik kararlara temel olacak şekilde kaydeder. İnsülin infüzyon pompasının hızını ölçülen glukoz değerlerine göre kademeli ve güvenli biçimde ayarlar ve böylece kan şekeri dalgalanmalarının önüne geçilir. Sepsisli hastalarda insülin tedavisinin en önemli risklerinden biri olan hipoglisemi daha hızlı ve belirgin gelişebileceğinden hemşirenin dikkatli izlemi kritik önemdedir. Terleme, bilinç değişikliği, ajitasyon, konfüzyon, bradikardi veya soğuk/nemli cilt gibi hipoglisemi belirtilerinin erken fark edilmesi, ciddi nörolojik ve kardiyak komplikasyonların önlenmesi açısından hayati bir hemşirelik sorumluluğudur. Bu bağlamda glisemik kontrol, sepsis yönetiminde yalnızca bir metabolik hedef değil; aynı zamanda güvenli bakım, hızlı müdahale ve hasta güvenliği açısından temel bir hemşirelik uygulamasıdır (Marik ve ark., 2013).

Sepsiste Koruyucu Hemşirelik Bakımı: Sepsisli yoğun bakım hastalarının bakımında hemşireler, yalnızca tedavi uygulayıcı değil; aynı zamanda hastanın güvenliği, enfeksiyon

kontrolü, doku bütünlüğü, hijyen ve genel konforunun korunmasında merkezi role sahip profesyonellerdir (Šabanė ve ark., 2022).Yoğun bakımda yatan hastalar, bilinç değişikliği, immobilite, entübasyon, invaziv kateterler ve immün yanıtın baskılanması gibi nedenlerle kapsamlı ve sürekli hemşirelik bakımına ihtiyaç duyar. Bu nedenle hemşire, sepsisli bir hastanın günlük hijyeni, ağız bakımı, invaziv hat yönetimi, pozisyonlama, bası yarası önleme ve enfeksiyon kontrolü gibi çok yönlü bakım girişimlerini bütüncül bir yaklaşımla yürütür. Literatür, yoğun bakım hastalarında düzenli hijyen uygulamalarının hem fiziksel konforu artırdığını hem de enfeksiyon riskini azalttığını göstermektedir (WHO, 2023).Yoğun bakım hemşiresi, hastanın günlük vücut banyosunu, saç bakımını ve genital bölge temizliğini aseptik teknikle gerçekleştirir. Güncel kanıtlar, günlük hijyen uygulamalarının özellikle sepsisli hastalarda cilt bütünlüğünün korunması ve kolonizasyonun azaltılması için kritik olduğunu göstermektedir (Climo ve ark., 2013). Ağız bakımı ise sepsisli ve entübe hastalarda ayrı bir önem taşır; *ağız boşluğundaki mikrobiyal yükün azaltılması, ventilatör ilişkili pnömoni (VAP) riskini düşürerek mortaliteyi azaltır*. Birçok yoğun bakım protokolü klorheksidin glukonat (%0.12–%0.2), bikarbonat solüsyonları veya steril su ile günde en az 3–4 kez ağız bakımı yapılmasını ve sekresyonların düzenli aralıklarla aspirasyonunu önermektedir. Hemşire, dudak çatlamalarını, mukozal kurulukları, ağız içi lezyonları ve entübasyon tüpüne bağlı bası noktalarını düzenli olarak değerlendirerek ağız mukozasının bütünlüğünü korur (Dai et al., 2022; de Moura ve Gonçalves Pinto, 2024)Sepsisli hastalarda invaziv hatların yönetimi hemşirelik bakımının en kritik unsurlarından biridir. Santral venöz kateterler, arteriyel kateterler ve idrar sondaları, enfeksiyon açısından yüksek risk taşıdığından hemşire bu hatların bakımını steril koşullarda gerçekleştirir. Pansuman değişimleri sırasında bölge, steril solüsyonlarla temizlenir ve şeffaf, geçirgen, antimikrobiyal pansumanlarla kapatılır. Kateter giriş yerinde kızarıklık, hassasiyet, ısı artışı, akıntı veya tünel enfeksiyonu bulgularının görülmesi durumunda hemşire, bu bulguları kateter ilişkili enfeksiyon açısından erken uyarı olarak değerlendirir ve durumu derhal hekime bildirir. Ayrıca entübasyon tüpü çevresindeki ağız bağı veya tüp sabitleyiciler belirli aralıklarla yenilenerek tüp çevresi koloni gelişimi azaltılır ve mikroaspirasyon riski azaltılır (Kar ve Erek Kazan, 2021). Damar yolu açılması, pansuman değişimi, enjeksiyonlar ve aspirasyonlar gibi girişimsel her işlem sırasında hemşire el hijyeni, steril eldiven kullanımı, aseptik teknik ve bariyer önlemlerini eksiksiz uygulayarak sepsis ve septik şok gelişim riskini önemli ölçüde azaltır (Loveday et al., 2021).Bu kapsamlı hemşirelik girişimleri enfeksiyon riskinin azaltılmasında, doku bütünlüğünün korunmasında, sepsis progresyonunun engellenmesinde ve septik şok gelişiminin önlenmesinde temel stratejiler olarak kabul edilmektedir. Sepsisli hastalarda doğru ve sistematik hemşirelik bakımı yalnızca komplikasyon riskini azaltmakla kalmaz; aynı zamanda hastanın iyileşme sürecini hızlandırır, yoğun bakımda kalış süresini kısaltır ve hasta güvenliğini artırır. Bu nedenle yoğun bakım hemşireleri hijyen yönetiminden invaziv hatların bakımına, pozisyonlamadan enfeksiyon kontrolüne kadar tüm süreçlerde kanıta dayalı uygulamalar doğrultusunda bakım vererek sepsis yönetiminin en önemli unsurlarından birini oluşturur (NPIAP., 2019).

Sonuç: Sepsis yönetiminin multidisipliner iş birliğini gerektirmesiyle birlikte klinik sürecin merkezinde yoğun bakım hemşiresinin bulunduğu açıkça görülmektedir. Erken tanıdan tedavinin her aşamasına kadar hemşirelik uygulamaları hastanın sağkalımını ve tedavi başarısını doğrudan etkilemektedir. Bilinç durumu, vital bulgular, hemodinamik parametreler ve laboratuvar bulgularının sürekli izlenmesi hemşireler tarafından yürütülen kritik süreçlerdir. Aynı zamanda, mekanik ventilasyon yönetimi, aseptik tekniklerin eksiksiz uygulanması, kateter bakımı, ilaç yönetimi ve cilt bütünlüğünün korunması gibi girişimler hem sepsisin ilerlemesini hem de ikincil komplikasyonları önlemede belirleyici rol oynamaktadır. Hemşirelerin bütüncül yaklaşımı, sepsisli hastalarda mortalite ve morbiditeyi azaltan temel unsurlardan biridir. Bu nedenle sepsis bakım protokollerinin uygulanmasında hemşirelerin bilgi düzeyinin artırılması, klinik karar verme becerilerinin güçlendirilmesi ve eğitim programlarının desteklenmesi büyük

önem taşımaktadır. Kanıta dayalı uygulamalara hâkim olan, klinik belirtileri erken fark eden ve acil durum yönetiminde etkin rol alan hemşirelerin varlığı, sepsisli hastalarda tedavi sonuçlarının iyileştirilmesinde vazgeçilmezdir.

Sonuç olarak, sepsisle mücadelede hemşirelik, yalnızca bakım sağlayan değil; erken tanıyı kolaylaştıran, tedavi etkinliğini artıran ve hasta güvenliğini sürdüren temel bir profesyonel disiplindir. Sepsis yönetiminin başarısı büyük ölçüde yoğun bakım hemşirelerinin uzmanlığı, dikkatli izlemi ve hızlı müdahalesi ile şekillenmektedir.

Kaynaklar

- Abdalhafith, O., Rababa, M., Hayajneh, A. A., Alharbi, T. A. F., Alhumaidi, B., & Nuwayfi Alharbi, M. (2025). Critical care nurses' knowledge, confidence, and clinical reasoning in sepsis management: A systematic review. BMC Nursing, 24, 424.
- Alhazzani, W., Evans, L., Levy, M. M., Rhodes, A., Antonelli, M., Ferrer, R., … & Kumar, A. (2021). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Medicine, 47(11), 1181–1247.
- Baykara, N., Akalın, H., Arslantaş, M. K., Hancı, V., Koksal, I., Uzun, Ş., & SepsisTR Çalışma Grubu. (2018). Türkiye'de yoğun bakım ünitelerinde sepsis epidemiyolojisi: Çok merkezli bir nokta prevalans çalışması. Yoğun Bakım Dergisi, 26(2), 78–89.
- Cardoso, J. de Moura, & Gonçalves Pinto, B. M. (2024). Oral hygiene protocols adopted in Intensive Care Units (ICU). RSD Journal.
- Cecconi, M., De Backer, D., Antonelli, M., Beale, R., Bakker, J., Hofer, C., … & Rhodes, A. (2014). Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Intensive Care Medicine, 40(12), 1795–1815.
- Climo, M. W., Yokoe, D. S., Warren, D. K., Perl, T. M., Bolon, M., Herwaldt, L. A., … & Wong, E. S. (2013). Daily chlorhexidine bathing—effect on healthcare-associated infections. New England Journal of Medicine, 368(6), 533–542.
- Coyer, F., Gardner, A., Doubrovsky, A., & Cole, R. (2022). Intensive care nursing and the importance of comprehensive hygiene care in critically ill patients. Australian Critical Care, 35(2), 174–182.
- Dai, W., et al. (2022). Meta-analysis of chlorhexidine oral care for VAP prevention. Frontiers in Medicine.
- Davies, J. D., Senussi, M. H., & Mireles-Cabodevila, E. (2016). Should a tidal volume of 6 mL/kg be used in all patients? Respiratory Care, 61(6), 774–790.
- Devlin, J. W., Skrobik, Y., Gélinas, C., Needham, D. M., et al. (2018). Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult ICU patients. Critical Care Medicine, 46(9), e825–e873.
- Elay, S., Yıldırım, E., Karabacak, Ü., & Çelik, S. (2014). Sepsisli yoğun bakım hastalarında mortaliteyi etkileyen faktörler. Yoğun Bakım Dergisi, 12(3), 145–152.
- Elsayed Elsayed, S., et al. (2023). Critical care nursing knowledge and practices regarding sepsis bundle among critically ill patients. Egyptian Journal of Health Care, 14(2).
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., … & Levy, M. M. (2021). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Medicine, 47(11), 1181–1247.
- Higgs, A., McGrath, B. A., Goddard, C., Rangasami, J., Suntharalingam, G., Gale, R., & Cook, T. M. (2018). Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. British Journal of Anaesthesia, 120(2), 323–352.
- Kar, G., & Erek Kazan, E. (2021). Yoğun bakım hemşirelerinin santral venöz kateter bakımına ilişkin becerilerinin değerlendirilmesi. Marmara Tıp Dergisi, 34(3), 298–306.
- Kara, İ., Ündar, H. N., Seven, F., Kalem, F., Ural, G., & Çiçekci, F. (2020). The relationship between sepsis foci and procalcitonin values. Journal of Critical and Intensive Care, 11(2), 42–49.
- Klompas, M., Branson, R., & Eichenwald, E. C. (2014). Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia. Infection Control & Hospital Epidemiology, 35(8), 915–936.
- Klompas, M., Rhee, C., Filbin, M. R., & Gruber, S. (2023). Sepsis prevention and early recognition strategies. New England Journal of Medicine, 388(6), 507–518.
- Lemoh, A. Y., et al. (2025). Roles and responsibilities of registered nurses in the early recognition and management of sepsis in acute hospital settings: A scoping review. BMJ Open Quality, 14(4), e003485.

- Lewis, K., Balas, M. C., Stollings, J. L., Sevin, C. M., Pun, B. T., Ely, E. W., & Hargett, K. D. (2025). A focused update to the guideline for pain, agitation, sedation, delirium, immobility, and sleep. Critical Care Medicine, 53(3), e711–e727.
- Loveday, H. P., Wilson, J. A., Kiernan, M., & Scott, C. (2021). Aseptic technique: The prevention of healthcare-associated infections. Journal of Infection Prevention, 22(2), 57–70.
- Marik, P. E., & Bellomo, R. (2013). Stress hyperglycemia: An essential survival response. Critical Care, 17(2), 305.
- Marini, J. J., & Gattinoni, L. (2020). Management of COVID-19 respiratory distress. JAMA, 323(22), 2329–2330.
- Mermel, L. A. (2000). Prevention of intravascular catheter-related infections. Annals of Internal Medicine, 132(5), 391–402.
- Mosier, J. M., Sakles, J. C., Whitmore, S. P., Hypes, C. D., Hallett, D. K., & Hawbaker, K. E. (2020). Tracheal intubation in the critically ill. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 201(7), 718–734.
- National Pressure Injury Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel, & Pan Pacific Pressure Injury Alliance. (2019). Clinical Practice Guideline: Prevention and Treatment of Pressure Injuries.
- Nunnally, J., Ko, S. M., Ugale, K., Lowe, T., Bond, J., Kenny, J. S., Fargo, R. A., Haycock, K. (2024). A nursing-led sepsis response team guiding resuscitation with point-of-care ultrasound: A review and model for improving bundle compliance while individualizing sepsis care. SAGE Open Med, 12, 20503121241290378.
- Öztürk Birge, A., Karabag Aydin, A., Köroğlu Çamdeviren, E. (2022). Intensive care nurses' awareness of identification of early sepsis findings. J Clin Nurs, 31(19-20), 2886–2899.
- Papazian, L., Klompas, M., & Luyt, C. E. (2019). Ventilator-associated pneumonia prevention, diagnosis, and treatment. Lancet, 394, 878–890.
- Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani, W., Levy, M. M., Antonelli, M., Ferrer, R., … & Dellinger, R. P. (2017). Surviving Sepsis Campaign: 2016 guideline. Intensive Care Medicine, 43(3), 304–377.
- Semanco, M., Wright, S., Rich, R. L. (2022). Improving Initial Sepsis Management Through a Nurse-Driven Rapid Response Team Protocol. Crit Care Nurse, 42(5), 51–57.
- Schorr, C. A., Odden, A. J., Evans, L., Escobar, G. J., Gandhi, S., Townsend, S. R., & Levy, M. M. (2016). Implementation of a multicenter improvement program. Journal of Hospital Medicine, 11(Suppl 1), S32–S39.
- Šabanė, E., Vimantaitė, R., & Jakuška, P. (2022). Application of evidence-based practice in intensive and critical care nursing. The Open Nursing Journal, 16, e187443462211160.
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., … & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA, 315(8), 801–810.
- Teasdale, G., Maas, A., Lecky, F., Manley, G., Stocchetti, N., & Murray, G. (2014). The Glasgow Coma Scale at 40 years. Lancet Neurology, 13(9), 844–854.
- Tiago, I. C. A., de Castro, R. A. S., Bragagnollo, G. R., de Mello, C. L., de Souza, C. C., da Silva, G. C. T., Stabile, A. M., & Pereira, M. C. A. (2021). Early recognition of surgical patients with sepsis. Applied Nursing Research, 57, 151352.
- Urden, L. D., Stacy, K. M., & Lough, M. E. (2022). Critical Care Nursing: Diagnosis and Management (10th ed.). Elsevier.
- Weiss, M., Dullenkopf, A., Steurer, M., Dillier, C. M., & Gerber, A. C. (2019). Cuffed tracheal tubes in children. Paediatric Anaesthesia, 19(9), 838–843.
- Westphal, G. A., Pereira, A. B., Fachin, S. M., Garcia, A. M., Oliveira, R. P., & Tarasconi, J. C. (2022). Sepsis recognition and diagnosis: Nursing contributions. Journal of Critical Care Nursing, 45(3), 112–121.
- World Health Organization. (2023). WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: 2023 Update. WHO Press.
- Zhou, Y., Jin, X., Lv, Y., Wang, P., Zhang, Y., & Wang, J. (2020). Airway pressure release ventilation in ARDS. Critical Care, 24, 14

BÖLÜM 17

SEPSİSTE HASTA GÜVENLİĞİ VE HEMŞİRELİK UYGULAMALARI

[1]Hem.Dr. Öğretim Üyesi Türkan ÇALIŞKAN

Kısaltmalar
WHO — Dünya Sağlık Örgütü
CDC — Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri
SSC — Sepsiste Sağkalım Kampanyası
SBAR — Durum – Tıbbi Öykü – Değerlendirme – Öneri
MEWS — Modifiye Erken Uyarı Skoru
NEWS / NEWS2 — Ulusal Erken Uyarı Skoru
SIRS — Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
SOFA — Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru
VİP — Ventilatör İlişkili Pnömoni
VAP — Ventilatörle İlişkili Pnömoni
SERA — Sepsis Erken Risk Algoritması

[1]Balıkesir üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İç Hastalıkları,ORCID: 0000-0002-7808-2363,Mail: turkanc@balikesir.edu.tr

Giriş
Sepsis bakımında hasta güvenliği, bakımın gecikmeden, hatasız ve kanıta dayalı şekilde yürütülmesini gerektiren dinamik bir süreçtir. Hemşireler bu süreçte erken klinik belirtiyi fark eden, sepsis tarama araçlarını uygulayan, hemodinamik izlem yapan, hızlı müdahaleyi başlatma sürecini koordine eden ve multidisipliner iletişimi sağlayan sağlık profesyonelleridir (Westphal et al., 2022). İlaç güvenliği, invaziv girişimlerde aseptik teknik, enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum ve hasta izleminin sürekliliği gibi güvenlik uygulamaları hemşirelik bakımının merkezindedir. Bu nedenle hemşirelik, sadece tedavi uygulayıcı rolüyle değil, aynı zamanda hasta güvenliği savunuculuğu ile sepsis yönetiminde kritik bir konumdadır (Klompas et al., 2023).
Bu bölümde sepsiste hemşirelik hasta güvenliği boyutuyla ele alınmıştır.

Hasta Güvenliği Kavramı ve Sepsis
Hasta güvenliği kavramı, sağlık hizmetlerinde hataları en aza indirmeyi, komplikasyonları önlemeyi ve hastanın bakım sürecinde zarar görmesini engellemeyi amaçlar. Sağlık sisteminde öncelikli konuma sahiptir. Tıbbi hataların önlenebilir olmasını, komplikasyonların azaltılmasını ve kaliteyi yükseltmeyi hedefler. World Health Organization (WHO), 2024 raporunda da sepsisi küresel ölçekte öncelikli bir hasta güvenliği sorunu olarak bildirmiştir.
Sepsisli hastalarda klinik seyrin bozulduğunun fark edilememesi, antibiyotik tedavisinin zamanında başlatılmaması, ventilatör kaynaklı veya invaziv girişimler yoluyla başlayan katater kaynaklı enfeksiyonların tabloya eklenmesi, ekip içi iletişim eksikliklerinin bakıma yansıması hasta güvenliğini tehlikeye sokmakta ve mortalite oranlarını arttırmaktadır.
Enfeksiyon sepsiste hasta güvenliğini mortaliteye doğru kaydırmaktadır. Klinik tablo hızlı ilerlediği için tanıda yaşanan gecikme, yanlış tedaviyi ve sekonder enfeksiyon risklerini artırır (Evans et al., 2021). Enfeksiyon güvenliği enfeksiyonların gelişimini, yayılımını ve tedavi sürecindeki hasta güvenliği risklerini önlemeye yönelik sistematik uygulamaları kapsar (CDC, 2023). Literatür incelendiğinde, sepsisli hastaların enfeksiyon güvenliği risklerinin yalnızca birincil enfeksiyonlardan değil, aynı zamanda sağlık hizmeti ile ilişkili ikincil enfeksiyonlardan da etkilendiği görülmektedir (Dawit et al., 2021). Hastane-kökenli ve yoğun bakımda gelişen

sepsis olgularının oranı meta-analizle değerlendirmiş, yoğun bakım içinde sepsis olgularının yaklaşık %24 olduğu bildirilmiştir. Klinik kanıtlar, enfeksiyon güvenliği uygulamalarının yetersiz olması durumunda mortalitenin iki kat arttığını göstermektedir (Markwart et al., 2020). Özellikle yoğun bakımda yatan sepsisli hastalar; santral venöz kateterler, idrar sondaları ve endotrakeal tüpler gibi invaziv araçların kullanılması nedeniyle yüksek enfeksiyon riski altındadır (Bennet et al., 2018).

Antibiyotik tedavisinin zamanında başlatılmaması, doz hataları veya ilaç etkileşimleri hasta güvenliğini tehdit etmektedir. Anderson ve arkadaşlarının İsveç'teki küçük ölçekli tek bir merkezde yaptıkları ve 90 hastanın dahil edildiği retrospektif kohort çalışmasında septik hastaların başlangıç tedavisinin yetersiz olduğu, erken ve uygun antibiyotik tedavisi almayan yüksek riskli hastalarda mortalitenin üç kattan fazla arttığı rapor edilmiştir. Araştırmada şiddetli sepsis veya septik şok kriterlerini karşılayan hastalarda erken tedavinin mortalite üzerine etkisi araştırılmış, özellikle birinci ve ikinci doz antibiyotiklerin uygun şekilde uygulanıp uygulanmadığına odaklanılmıştır. Bu araştırmanın sonuçlarına göre, etken mikroorganizmanın hızla belirlenmesiyle ilk bir saat içinde uygun tedaviye hastaların sadece 24'nde başlanmıştır. Sepsiste ikinci doz antibiyotik dozunun geç verilmesi de mortalite riskini arttıran nedenler arasında bildirilmektedir (Leisman ve ark., 2017) Leisman ve ark.nın (2017) bulguları 828 sepsis vakasının 272'sinde ikinci doz antibiyotik uygulama saatinin geciktiği yönündedir.

Sepsiste tablonun hızlı ilerlemesi mortaliteyi doğrudan etkiler. Bu nedenle sürecin başarıyla yönetilmesinde ekip iletişimi, tanı koyma ve tedavide zamanın etkin yönetilebilmesi hasta güvenliği açısından önemli faktörlerdendir (Evans et al., 2021). Sepsis bakımında etkili iletişim, hasta güvenliği açısından yaşamsal bir düğümdür. Kritik hastalarda ekipler arası iş birliği ve standartlaştırılmış iletişim yöntemlerinin kullanılması hatalı tıbbi uygulamaların önlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Literatür, sepsiste gecikmiş tanıların klinik ekibin arasındaki iletişim kopukluklarından, hatalı bilgi aktarımından ve süreç yönetimindeki eksikliklerinden kaynaklandığı yönündedir (Neilson et al., 2023). Joint Commission (2023), sağlık bakım hatalarının %70'inin iletişim yetersizliğinden kaynaklandığını bildirmektedir. Sepsis yönetiminde Situation-Background-Assessment-Recommendation (SBAR; Durum, Tıbbi Öykü, Değerlendirme, Öneri) gibi yapılandırılmış iletişim araçlarının kullanılması, klinik ekipler arasında doğru ve hızlı bilgi transferini sağlayarak tanıdaki gecikmeleri azaltmaktadır (Pazar et al., 2024).

İyi organize edilmemiş klinik süreçler, antimikrobiyal tedavide gecikmelere, sıvı resüsitasyonunun sağlanmasında gecikmelere, takip tedavi ve bakımda uyumsuzluklara yol açabilmektedir (Rüddel et al., 2022).

Süreç güvenliği, bakım uygulamalarının standart protokollerle yapılandırılması ve sistematik şekilde uygulanması anlamına gelir. Surviving Sepsis Campaign (SSC; Sepsiste Sağkalım Kampanyası) 2021 rehberi sepsis bakımında süreç güvenliğini sağlamak için zamanı kritik bir faktör olarak tanımlamaktadır. Özellikle kritik bakım süreçlerinde organizasyonel ve süreç temelli aksaklıklar, tanı ve tedavide gecikmelere yol açmakta ve bu durum sepsisli hastalarda mortaliteyi artırmaktadır (Smith et al., 2023). İlk bir saatte yapılması gereken girişimlerin zaman kaybetmeden uygulanması ölüm oranlarını azaltmaktadır (Evans et al., 2021). Bu nedenle süreç güvenliği kapsamında erken uyarı sistemleri (MEWS, NEWS2), hızlı yanıt ekipleri (Rapid Response Teams) ve klinik karar destek sistemlerinin kullanılması önemlidir (Hyun et al., 2025). Bu araçların klinik uygulamaya entegrasyonu, sepsis bakımının zaman yönetimini iyileştirmekte ve mortaliteyi düşürmektedir.

Hasta Güvenliği ve Hemşirelik

Sepsiste temel problem enfeksiyona karşı konak yanıtının düzensizleşmesidir. Fizyopatoloji çoklu organ yetmezliğinden ölüme doğru giden bir süreç izler. Ölüm oranındaki artışların önemli bir nedeni sepsisin tanısındaki gecikmelerdir. Geç tanı ve yetersiz bakım hasta

güvenliğini de tehdit etmektedir. COVID-19 pandemisinde bildirilen yoğun bakımlarda sepsis nedenli ölümlerde (Prescott and Angus, 2020), sepsisin önlenmesi ve etkili yönetiminde erken tanı, hızlı müdahale ve bakım kalitesinin yükseltilmesine atıf yapılmaktadır. Başka bir deyişle, erken tanı ve ilk bir saat içerinde başlanan tedavinin mortaliteyi %30'a kadar azalttığı bildirilmektedir (Evans et al. 2021).
Bu bağlamda sepsiste hasta güvenliğinde hemşirelerin profesyonel rolleri klinik gözlem ve erken uyarı sistemlerini kullanma, bakımın sürekliliği ve gecikmelerin önlenmesi, hemodinamik izlem, invaziv girişimlerde enfeksiyon önleyici yaklaşımlar, multidisipliner ekip iş birliği, sepsis farkındalığı eğitimi (Westphal et al., 2022) olarak öne çıkmaktadır. Bu roller hemşireleri sepsiste hasta güvenliği kültüründe bakımın merkezi konumuna yerleştirmektedir.

Sepsiste Hasta Güvenliği ve Hemşirelik Uygulamaları
Uluslararası kılavuzlar, sepsis yönetiminde hasta güvenliği odaklı standartların geliştirilmesi gerektiğini, güvenli bakımın temel uygulayıcılarının hemşireler olduğunu vurgulamaktadır (Surviving Sepsis Campaign, 2021). Hasta güvenliğinde hemşirelik uygulamaları tanısal güvenlik, tedavi güvenliği, enfeksiyon güvenliği, iletişim ve süreç güvenliği başlıkları altında toplanarak ifade edilmiştir.

Tanısal güvenlik: Sepsiste tanıya ait klinik belirtilerinin özgül olmaması, laboratuvar parametrelerinin değişkenliği, komorbiditeler tanı gecikmesine, klinik tablonun hızla bozulmasına, tedavi başarısızlığı ve mortaliteye sebep olmaktadır. (Newman-Toker et al., 2022). Zamanla yarışılan bu tabloda zamanında ve doğru konan tanı hasta güvenliğinin temel bileşenidir. Bu bağlamda tanısal sürecin güvenliği açısından sepsis yönetiminin sürekli güncellenen kılavuzlar ve araştırmalar ışığında şekillenmesi gerekliliği de kritik bir öneme sahiptir. Hemşireler tanısal güvenlik sürecinde sepsis kliniğinin erken değişimlerini fark eden ve ilk uyarıları verebilecek sağlık profesyonellerdir. Erken uyarı skor sistemlerinin kullanılmasının hasta izleminde tanısal hataların azaltılmasını desteklediği, dolayısıyla klinik kararların zamanında alınmasına katkı sağladığı bildirilmektedir (Crosby et al., 2023). Araştırmalar, hemşirelerin erken uyarı sistemlerini kullanarak sepsis tanısında gecikmeyi önlediğini ve 30 günlük sağ kalımı artırdığını göstermektedir (Torsvik et al., 2016).
Hasta güvenliği riskine yönelik güncel kılavuz önerileri tek bir skorlama sisteminin hasta güvenliği açısından yeterli olmadığı, erken uyarı sistemi kombinasyonlarının birlikte kullanılması yönündedir. Surviving Sepsis Campaign (2021), erken tanı uyarı sistemlerinin her birinin farklı değerlendirme ölçütlerine göre geliştirildiğine vurgu yapmaktadır. National Early Warning Skorunun (NEWS / NEWS2; Ulusal Erken Uyarı Skoru) hastanın fizyolojik parametrelerine verilen puanlarla erken kötüleşmeyi belirlediği, Modified Early Warning Skorunun (MEWS; Modifiye Erken Uyarı Skoru), servis hastalarında sepsisin erken fark edilmesi için geliştirildiği ve vital bulgulardaki değişiklikleri skorlayarak erken müdahale çağrısında kullanıldığı, Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS, Sistemik İnflamatuar Cevap Sendromu) kriterlerinin oksijenasyon, hipotansiyon, idrar çıkışı ve laktat düzeyine göre erken uyarı işareti olarak kullanılabileceği vurgulanmaktadır (Churpek et al., 2020; Alsolamy et al., 2021; Evans et al., 2021; Klompas et al., 2023). Erken uyarı sistemlerinin kullanımında hemşireler, sonuçların yorumlanmasında ve tıbbi ekibe erken bildirimde bulunulmasında kilit rol oynayan ekip üyeleridir.
Hemşirelik bakımında sürekli gözlem, kritik düşünme ve multidisipliner iletişim, sepsisin tanısal güvenliğinin sürdürülebilirliğinde belirleyicidir (Subbe & Johnston, 2022). Tanısal güvenliğin güçlendirilmesinde hemşirelik uygulamalarının kanıta dayalı olarak geliştirilmesi, yapay zekâ tabanlı erken uyarı sistemlerinin entegrasyonu ve sistematik izlem protokollerinin uygulanması ve hemşirelik bakımında güncel kanıtların takip edilmesi hasta güvenliği açısından hayati önem taşmaktadır.

Yapay zekâ tabanlı erken uyarı sistemlerinin sepsis tanısında kullanılması da hemşirelik bakımı uygulamalarına teknoloji katkısıyla hasta güvenliğinde yeni bir dönemin habercisi olarak değerlendirilmektedir.

Yoğun bakım ünitelerinde yapay zekâ kullanılarak sepsisin erken tanısının incelendiği sistematik derleme ve meta-analiz çalışması yapay zekanın sepsis ve septik şoku tespit etmede yüksek bir tanı performansı gösterdiğini ancak yapay zekanın sepsis tanısında kullanımı ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu yönündeydi (Ji et all., 2025). Goh ve arkadaşlarının sepsiste hasta takip parametrelerinin değerlendirildiği SERA algoritması, yazılımın sepsis başlangıcından 12 saat öncesine kadar tahmin yapabildiğini göstermiştir. Hekim öngörüleriyle karşılaştırıldığında, yazılımın %32'ye kadar doğru tanı koyma ve %17'ye kadar yanlış tanıyı azaltma potansiyeli olduğu ortaya konulmuştur (Goh et all, 2021).

Yapay zekâ uyarıları ile erken dönemde başlayan hemşirelik müdahaleleri zaman kavramını ön plana çıkarmaktadır. Verilerin iyi yorumlanması uyarı sistemlerini kullanıcı konumundaki hemşirenin gelişen teknolojiye hakim olması yönündeki rolünü de ortaya koymaktadır.

Alanzi ve arkadaşlarının (2023) araştırması yoğun bakım ünitesindeki yetişkin hastaların klinik laboratuvar sonuçlarını ve vital bulgularını analiz ederek, sepsisin ilk belirtilerini tahmin etmeye odaklanmıştır. Sepsis tanısı konulan toplam 1182 hastanın tıbbi kayıtlarını kapsamlı bir şekilde analiz eden araştırmada hastaların klinik laboratuvar ve vital bulguları üzerinden yapay zeka modelleri geliştirilmiş ve sepsis başlangıcını öngörmede etkili olduğu gösterilmiştir. Erken tanı hemşirelerin veri girişini, izlem sürecini ve uyarının klinik akışa entegrasyonunu kolaylaştırması yönüyle hasta güvenliğine katkı sağlayan bir yaklaşımdır. Yang ve arkadaşlarının (2023) metaanaliz çalışması 23 araştırmanın incelenmesiyle yapılmış ve yoğun bakımda sepsis başlangıcını öngörmede yapay zeka uygulamalarının yüksek performans gösterdiği vurgulanmıştır. Retrospektif bir başka çalışmada yoğun bakım ortamlarında erken sepsis tespiti ve yönetimini geliştirmek için yapay zekâ-klinik karar destek sistemi oluşturulmuş, 746 yoğun bakım hastasının radyografik bulgular ve SOFA skoru bilgileri kullanılmıştır. Bu uyarı sistemlerinin yoğun bakım öncesi veya başlangıcında sepsisin tespit edilmesini %90 gibi yüksek oranda desteklediği bulunmuştur. Hemşire uygulamaları açısından bakıldığında rutin laboratuvar verilerinin izlenmesi, sepsis varlığına dair alarm bulgularının hemşire tarafından yorumlanması ve ilk müdahale sürecine dahil edilmesi bakım sürecine ve hasta güvenliğine yenilik katmaktadır.

Yapay zekâ tabanlı erken uyarı sistemlerinin, sepsisin klinik olarak fark edilmeden önce saptanmasını böylece hemşirelerin erken müdahale ve hasta güvenliği uygulamalarına doğrudan katkı sağlaması boyutuyla etkin ve kullanışlı olduğu söylenebilir. Ancak hasta sonuçlarını iyileştirme potansiyeliyle birlikte klinik karar destek teknolojilerinin etik yönü ve kullanımıyla ilgili personel eğitimi boyutu da dikkatlerden kaçmamalıdır.

Tedavi güvenliği: Sepsisli hastalarda erken tanı kadar doğru, zamanında ve güvenli tedavi uygulamaları da mortaliteyi azaltmada belirleyici rol oynamaktadır. Sepsiste tablonun ilerleme hızının hasta yaşamını tehdit edici olması bu süreçte hemşirenin tedavi güvenliğindeki rolünü ön plana çıkarmaktadır. Hasta bakımında tedavi güvenliği kültürünün geliştirilmesi ve sürdürülmesinde doğru antibiyotik tedavisinin zamanında başlanması, ilaç uygulama hatalarının önlenmesi, sıvı tedavisi, oksijen desteği, erken mobilizasyon gibi bakım uygulamalarında hemşireler aktif rol almaktadırlar (Çelik & Taşdemir, 2021).

Özellikle yoğun bakım ve acil servis ortamlarında hemşirelerin antibiyotik tedavisine başlama süresini kısaltan girişimleri, erken sıvı replasmanını başlatmaları ve tedaviye yanıtı izlemeleri sepsis yönetiminin etkinliğini artırmaktadır (Van den Bosch et al., 2023). Antibiyotik tedavisinin zamanında başlatılmamış olması, doz hataları veya ilaç etkileşimleri hasta güvenliğini tehdit etmektedir. Tedavi sürecinde zaman faktörü, özellikle ilk saatlerde başlanacak antibiyotik tedavisi hasta sağkalımı üzerinde belirleyicidir (Rhodes et al., 2021).

Tedavi güvenliği, doğru ilacın zamanında doğru dozda uygulanması ve izlem süreçlerini bir bütün olarak yürütmeyi içerir. Sepsiste tedavi güvenliği hasta güvenliğini artırmak, komplikasyonları azaltmak ve yoğun bakımda kalış süresini kısaltmak açısından kritik öneme sahiptir (Cecconi et al., 2021). Hemşire liderliğinde yürütülen "Code Sepsis" (Sepsis Kodu) ve hızlı yanıt protokolleri tedaviye erişim süresini azaltmakta ve hasta güvenliğine doğrudan katkı sağlamaktadır (Castillo et al., 2024).

Acil servis hemşiresinin sepsis kodu vermesiyle antibiyotik tedavisi arasındaki ilişki çalışmasında (Gomez et all.,2025), "Code Sepsis" protokolü ile ilk antibiyotik uygulanma süresinin anlamlı şekilde azaldığına vurgu yapılmıştır. Araştırma sonuçları tanıdan tedaviye geçiş sürecinde aktif rol alan hemşirelerin hasta güvenliği ve bakım sürecine etkisi açısından önemlidir. Hastanın kabulünden antibiyotik başlanma zamanına kadar olan sürenin belirlendiği araştırmada code sepsis öncesi ortalama 196.7 dakika olan antibiyotik başlama süresinin 144.7 dakikaya inmesi de dikkat çekicidir. Araştırma sonucu hemşirelerin protokol başlatma, sepsis tarama aracı kullanma, multidisipliner ekip koordinasyonu sağlamadaki aktif rollerinin hasta güvenliği üzerindeki önemine de vurgu yapmaktadır.

Hemşire odaklı hızlı yanıt ekibi protokolünün etkisinin değerlendirildiği başka bir araştırmada, ilk antibiyotik uygulama süresinde yarı yarıya iyileşme sağlandığı raporlanmış (269 dakikadan 135 dakikaya düştüğü), sıvı resüsitasyonu ve antibiyotik zamanlamasının hemşire girişimiyle iyileştirilebildiği bildirilmiştir. (Semanco et al., 2022). Bu araştırma erken ve uygun miktarda sıvı verilmesinin mortalite ve organ disfonksiyonu riskini azaltma potansiyeline de dikkat çekmektedir.

Sepsiste hemşireler tarafından yapılan hemodinamik izlem ve sıvı yanıtını değerlendirme protokollerinin kullanılarak sıvı verilmesi, gereksiz fazladan sıvı yüklenmesini azaltma, sıvı yanıtlı hastalarda daha hedefe yönelik sıvı desteği sağlanmasıyla da tedavi güvenliğini ön plana çıkarmaktadır. Büyük resme bakıldığında bu yaklaşım, gereksiz sıvı uygulanmasına bağlı komplikasyonları azaltma ve vazopresör kullanım ihtiyacını azaltma yönünde olumlu bir yaklaşımdır.

Sun ve arkadaşlarının (2021) sepsis kaynaklı pnömonili yaşlı hastalarda yaptıkları araştırmada 253 yaşlı üç yıl boyunca ön test - son test tasarımlı araştırma ile izlenmişti. Müdahale grubu hastalarına hemşire liderliğinde hedefe yönelik akciğer fizyoterapisi uygulanmış, solunum fonksiyonu ve klinik sonuçlarda iyileşme gözlenmişti. Bu araştırma göstermektedir ki, hemşirelik bakımında solunum girişimlerinde oksijen desteğinin daha hedefli verilmesi komplikasyonların azalmasını destekleyebilir ve tedavi güvenliği bakış açısıyla olumlu sonuçlar alınmasını sağlayabilir.

Almanya/Avusturya da hazırlanan kılavuzlar ilk 72 saat içinde başlanan erken mobilizasyonun güvenle uygulanmasına dair öneriler sunmaktadır. Bununla birlikte birçok kurumda uygulanan hemşire öncülüğündeki erken mobilizasyon protokollerinin ventilatör gün sayısı ve yoğun bakımda kalış süresini azalttığı bildirilmektedir (Schaller et al., 2024)

Sepsiste kan kültürü alma yaklaşımı tedavi güvenliği ve etkinliğini doğrudan güçlendiren bir bakım sorumluluğudur. Kan kültürünün zamanında ve doğru yöntemle alınması, tedavi güvenliğinin temelini oluşturmaktadır. Hemşireler, bu sürecin en kritik uygulayıcıları olarak örnek alımının antibiyotik başlanmadan önce gerçekleştirilmesinden ve uygun anatomik bölgeden alınmasından sorumludur. Araştırmalar, antibiyotik öncesi örneklemenin tanı doğruluğunu artırdığını ve yalancı negatif sonuç riskini azalttığını göstermektedir (Zafar et al., 2023). Ayrıca santral venöz kateterden alınan örneklerde kontaminasyon oranlarının periferik venöz ponksiyon ile alınanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir (Stohl et al., 2011). Kan kültürü alınırken mümkün olduğunca periferik damarların tercih edilmesi, kan kültürü alındıktan sonra gecikmeden laboratuvara ulaştırılması mikroorganizma üreme oranlarını ve klinik doğruluğu olumlu yönde etkileyecektir (Ling et al., 2021). Hemşirelik

bakım ve uygulamalarında bilinçli ve seri hareketler tedavide hasta güvenliği kazanımları olarak karşımıza çıkmaktadır.

Enfeksiyon güvenliği: Yoğun bakımda sepsis müdahale yaklaşımlarında mevcut kateterler, ventilatör desteği veya invaziv girişimler tabloya eklenen sekonder enfeksiyonlar ile hasta güvenliğini tehdit etmektedir. Ek olarak, baskılanmış bağışıklığı ve uzun süreli hastane yatışı sepsis hastasını nazokomiyal enfeksiyonlara karşı savunmasız duruma getirmiştir (Evans ve ark., 2021). Bu nedenle sepsisli hastalarda hasta güvenliği kavramında enfeksiyon güvenliği mevcut enfeksiyonun kontrolü ile birlikte yeni enfeksiyonların gelişmesini önleyici yaklaşımları ön plana çıkmaktadır.

Sepsisin izlem ve tedavi sürecinde sıvı, ilaç ve beslenme desteğinin temel uygulama yolu olan santral venöz kataterler bir yandan hasta konforu sağlarken diğer yandan uygun koşullarda kullanılmadığında enfeksiyon zincirini başlatma noktasına da yerleşebilmektedir.

Hemşireler, bu araçların endikasyonunu, süresini ve bakımını titizlikle takip ederler. Santral kateterlerin aseptik teknikle kullanılması, bağlantıların sıkı kontrol edilmesi ve pansumanların günlük olarak değiştirilmesi, foley sondalarda kapalı drenaj sisteminin korunması, gereksizse sondaların erken dönemde çıkarılması basit görünen ancak önemli hemşirelik bakımı yaklaşımlarıdır.

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) riskini azaltmanın temel ilkeleri olan hasta baş pozisyonunun 30–45° olması, düzenli ağız bakımı, aspirasyon öncesi oksijen desteği sağlanması bir yoğun bakım hemşiresinin titizlikle uyguladığı enfeksiyon zincirinin kırılmasında hemşirelik bakımının kritik etkisini ortaya koyan enfeksiyon güvenliği önlemlerindendir (Evans ve ark., 2021).

Dünya Sağlık Örgütü enfeksiyon kontrolünün temel bileşenlerini el hijyeni, izolasyon önlemleri ve invaziv girişimlerin güvenli yönetimi olarak tanımlamaktadır. El hijyeni, sepsis bakımında hem sağlık çalışanını hem de hastayı koruyan en temel güvenlik uygulamasıdır. Yoğun bakım ünitelerinde yapılan çalışmalar, el hijyeni uyumunun sepsis insidansını doğrudan etkilediğini göstermektedir (Mouajou et al., 2021). Ayrıca izolasyon önlemleri özellikle dirençli mikroorganizmaların yayılımını önlemek için zorunludur.

Hemşirelik bakımında dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta kateter, damar yolu ve ventilatör bakımıdır. Santral venöz kateterlerin uygun teknikle takılması, günlük olarak enfeksiyon açısından değerlendirilmesi ve gereksiz kateterlerin hızla çekilmesi hasta güvenliğini artırır. Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) ve idrar sondası ile ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde aseptik teknik, pozisyon verme, ağız bakımı gibi temel hemşirelik uygulamaları başarılı sonuçlara götüren enfeksiyon güvenliği uygulamalardır.

Hemşirelerin hava yolu bakımı, ventilatör tüp bakımı gibi önlemler ile mekanik ventilasyon süresini ve hastanede kalış süresini kısalttığı, ayrıca ventilatör ilişkili pnömoni (VAP) insidansını azalttığı bildirilmiştir (Fan et al., 2021). Başka bir araştırmada hemşire odaklı protokollerin geleneksel yöntemlere kıyasla kateter kullanım süresini azaltmada ve idrar yolu enfeksiyonlarını önlemede üstünlük gösterdiği bulunmuştur (Su, 2025). Baş eğimi, ağız bakımı, subglottik sekresyon aspirasyonu gibi ventilatör ilişkili pnömoniden (VİP) koruyucu yaklaşımlara dikkat edilmesi üzerine yapılan bir araştırma sonuçlarında, araştırma süresince hemşirelerin VİP paketine uyumlarının arttığı, mekanik ventilatöre bağlı kalma süresinin azaldığı, hastanede yatış süresinin kısaldığı ve maliyetin düştüğü bildirilmiştir (Al-Harthi 2025). Mekanik ventilasyon altındaki hastalarda yüksek kaliteli hemşirelik ağız bakımı uygulamaları ile VİP insidansının yaklaşık %33 düşürülebildiği raporlanmıştır (Lei et al. 2023). Hemşirelerin idrar sondalarının gereksiz kullanımının raporlamasının uygunsuz mesane kateteri kullanımını belirgin biçimde azalttığı bildirilmiştir (Harita et al., 2025).

İletişim ve süreç güvenliği: Sepsisli hastalarda etkili iletişim, hasta güvenliğinin kritik bir bileşeni olarak öne çıkmaktadır. Hasta güvenliği yalnızca klinik uygulamalara değil, aynı

zamanda etkili iletişim ve ekip çalışmasına da bağlıdır. Multidisipliner ekipte hemşireler, hekimler, yoğun bakım uzmanları, laboratuvar teknisyenleri ve diğer sağlık profesyonelleri koordineli şekilde çalışmalıdır.

Bu bağlamda iletişime hemşirelerin diğer ekip üyeler ile olan iletişimi, hasta yakınları ile olan iletişimi ve kendi aralarındaki iletişimi şeklinde çok boyutlu olarak bakılmalıdır. Ekip üyeleri arasındaki iletişim aksaklıkları bakımın sürekliliğinin bozulmasına ve hasta güvenliğinin tehlikeye girmesine yol açabilmektedir.

Leonard ve ark.nın çalışmasında (2004), eksik veya hatalı iletişimin tedavi gecikmelerine ve klinik hatalara yol açabileceği belirtilmiş, özellikle yoğun bakım ortamlarında iletişimin tanısal ve terapötik süreçlerin güvenliğini sağlayan bir araç olarak görülmesi gerektiği vurgulanmıştır. Sepsisin hızla kötüleşen kliniği dikkate alındığında, tedavi gecikmesi ve yanlış ilaç uygulamalarının mortalite artışına yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle hemşirelerin, klinik bulguları doğru ve zamanında rapor etmesi, kritik değerlerde hızla bilgi akışı sağlaması hayati önem taşmaktadır. Sepsisli hastaların yönetiminde erken uyarı sistemlerinin raporlanması, ekip içi koordinasyonu güçlendirir sepsis tanısında gecikmeleri önlenir, hasta sonuçlarını iyileştirir.

Hasta güvenliğine dolaylı katkı sağlayan hasta ve hasta yakınlarıyla kurulan etkili iletişimde özellikle hastanın durumunun, tedavi planı ve olası komplikasyonların öz ve net bildirilmesi hasta ve yakınlarının iş birliğini artırmakta ve bakım sürecine aktif katılımlarını desteklemektedir (Manojlovich & DeCicco, 2007). Geniş kapsamlı bakış açısıyla tedavi uyumunun artırılması komplikasyonların erken fark edilmesini ve acil müdahale gerektiren durumlarda hızlı yanıt verilmesini kolaylaştırmaktadır.

İletişim hemşirelik ekiplerinin koordinasyonunu güçlendirici bir yaklaşımdır. Vardiya değişimleri, hasta transferleri veya multidisipliner toplantılar sırasında kullanılan standart iletişim yöntemleri ve nöbet devri süreçleri hasta güvenliğinin korunmasında kritik aşamalardan biridir Eksik veya yanlış bilgi aktarımı, tedavi süreçlerinde ciddi aksaklıklara yol açabilir. Standardize kurallı iletişim teknikleri Situation (Durum), Background (Hikaye), Assessment (Değerlendirme), Recommendation (Öneri) (SBAR) hemşireler için hasta güvenliğini artıran yöntemlerdir (Haig et al., 2006). Hemşireler böylelikle, sepsisli hastaların durumunu hızlı ve doğru bir şekilde değerlendirebilir ve zamanında müdahale edebilirler.

İsveç'te iki hastanede yoğun bakım ve anestezi kliniğinde uygulanan ön test son test çalışmasında SBAR aracının uygulanmasından sonra "gruplar arası iletişim doğruluğu" ve "güvenlik iklimi" skorlarında anlamlı artış; iletişim hatalarına bağlı olay bildirimlerinde anlamlı azalma olduğu raporlanmış, iletişim hatalarına bağlı bildirilen olay oranının %31'den %11'e düştüğü bildirilmiştir (Randmaa et al., 2014).

Sepsiste süreç güvenliği hasta bakımında standardizasyon ve hataların önlenmesi açısından önemlidir. Sepsis bakımında protokoller, bakım paketleri sıvı yönetimi, antibiyotik başlanması, kan kültürü alımı ve invazif girişimlerin güvenli kullanımı gibi klinik uygulamalar bu kapsamda ifade edilmektedir. Hemşirelerin tüm sepsis süreci boyunca titizlikle standart prosedürlerin uygulanması ve prosedürün dışına çıkan uygulamaların hızlıca düzeltilmesi, hasta güvenliğini güçlendirmekte ve komplikasyon riskini azaltmaktadır (Evans et al., 2021).

İletişim ve süreç güvenliğinin birlikte ele alınması, sepsis yönetiminde hem klinik hem de bakım kalitesini artıran bütüncül bir güvenlik yaklaşımını ortaya koymaktadır. İletişim ve süreç güvenliğinde etkin rolü olan durumlardan biri de sağlık profesyonellerinin sepsis farkındalığıdır. Sepsisli hastalarda hasta güvenliği, klinik uygulamaların yanı sıra sağlık çalışanlarının bilgi düzeyi ve farkındalığıyla da doğrudan ilişkilidir. Sepsis konusunda güncel bilgiye sahip olan hemşireler, erken tanı ve hızlı müdahale süreçlerinde kritik rol üstlenmektedirler.

Düzenli olarak sürekli ve güncel literatürü takip eden eğitim programlarına katılan hemşirelerin klinik karar verme süreçleri güçlenmektedir. Yapılan çalışmalar, sepsis eğitimlerinin

hemşirelerin bilgi ve farkındalık düzeyini artırdığını, sepsisin daha erken fark edilip tedaviye başlandığını bildirmektedir (Evans et al., 2021).

SONUÇ

Sepsiste güvenli bakım erken tanı, zamanında tedavi, enfeksiyon kontrolü, etkin iletişim ve süreç yönetiminin bir arada yürütülmesiyle mümkündür. Literatürde, hemşirelerin liderliğinde uygulanan sepsis paketlerinin ve yapılandırılmış iletişim protokollerinin (SBAR), hasta sonuçlarını anlamlı düzeyde iyileştirdiği, mortalite, yoğun bakımda kalış süresi ve komplikasyon oranlarını azalttığı gösterilmiştir.

Enfeksiyon güvenliğinde aseptik tekniklerin titizlikle uygulanması, el hijyeni ve invaziv girişimlerin yönetimi hem hastaların hem de sağlık çalışanlarının korunmasında temel bir güvenlik bileşenidir.

Genel olarak sepsis yönetiminde hemşireler yalnızca bakım veren değil, aynı zamanda hasta güvenliği kültürünün gelişmesinde öncü rol üstlenen profesyonellerdir. Hemşirelerin sepsis yönetimi ve bakımındaki rollerinin bireysel deneyimleriyle birlikte disiplinler arası kalite standardı çerçevesinde yürütülmesi gerekmektedir. Bir başka deyişle, hasta güvenliğinin sağlanmasında hemşirelik uygulamaları belirleyici role sahiptir.

Bu bağlamda, hemşirelerin sepsiste hasta güvenliği rollerinin geliştirilmesinde;

Sıvı yönetimi, oksijen desteği ve ilaç uygulamaları gibi kritik süreçlerin dijital sistemler aracılığıyla izlenmesi ve hemşirelik gözlemlerinin düzenli kayıt altına alınması,

Yoğun bakım ve acil servislerde bilgi aktarımı hatalarını önlemek amacıyla SBAR gibi yapılandırılmış iletişim modellerinin standart hale getirilmesi,

Kateter, ventilatör ve idrar sondası gibi invaziv araçların bakımı, kullanım süresi ve aseptik uygulamaları için hemşire liderliğinde günlük kontrol listeleri oluşturulması,

Tanısal gecikmelerin önüne geçilmesi adına yapay zekâ destekli erken uyarı sistemlerinin hemşirelik iş akışına entegre edilmesi,

Özellikle yeni mezun hemşirelerin dahil edildiği hasta güvenliği odaklı oryantasyon programlarının düzenlenmesi, Hasta güvenliği komitelerinde hemşirelere kurumsal düzeyde destek verilmesi sepsiste hasta güvenliğini iyileştirici kritik adımlar olarak önerilmektedir.

Kaynaklar

- Alanazi, A., Aldakhil, L., Aldhoayan, M., & Aldosari, B. (2023). Machine Learning for Early Prediction of Sepsis in Intensive Care Unit (ICU) Patients. Medicina, 59(7), 1276. https://doi.org/10.3390/medicina59071276
- Al-Harthi, F., Al-Noumani, H., Matua, G. A., Al-Abri, H., & Joseph, A. (2025). Nurses' compliance to ventilator-associated pneumonia prevention bundle and its effect on patient outcomes in intensive care units. Nursing in Critical Care, 30(3), e70043. https://doi.org/10.1111/nicc.70043
- Alsolamy, S., Al Salamah, M., & Al-Dorzi, H. M. (2021). Evaluation of early warning scores for sepsis detection outside the ICU: A systematic review. Critical Care Medicine, 49(9), 1535–1547. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005022
- Bennett, E. E., VanBuren, J., Holubkov, R., & Bratton, S. L. (2018). Presence of invasive devices and risks of healthcare-associated infections and sepsis. Journal of Pediatric Intensive Care, 7(4), 188-195. https://doi.org/10.1055/s-0038-1656535
- Castillo, S., Daugherty, J., & Wells, R. (2024). ED nurse-led Code Sepsis to reduce time to antibiotics. Journal of Emergency Nursing, 50(3), 217–225. https://doi.org/10.1016/j.jen.2023.10.012
- Cecconi, M., Evans, L., Levy, M., & Rhodes, A. (2021). Sepsis and septic shock. The Lancet, 398(10300), 112–124. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00235-5
- Churpek, M. M., Snyder, A., Han, X., et al. (2020). Quick sepsis-related organ failure assessment, systemic inflammatory response syndrome, and early warning scores for detecting clinical

deterioration in infected patients outside the ICU. Critical Care Medicine, 48(3), 378–385. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004148

- Çelik, S., & Taşdemir, N. (2021). Yoğun bakım hemşirelerinde hasta güvenliği uygulamaları: İlaç güvenliği ve tedavi süreci yönetimi. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 18(3), 214–221.
- Crosby, D. L., Verma, N., & Singh, H. (2023). Enhancing diagnostic safety in sepsis: The role of early warning scores and nursing vigilance. BMJ Quality & Safety, 32(5), 341–349. https://doi.org/10.1136/bmjqs-2022-015308
- Dawit, D. T. C., Mengesha, R. E., Ebrahim, M. M., et al. (2021). Nosocomial sepsis and drug susceptibility pattern among patients admitted to adult intensive care unit of Ayder Comprehensive Specialized Hospital, Northern Ethiopia. BMC Infectious Diseases, 21(1), 652. https://doi.org/10.1186/s12879-021-06527-4
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., et al. (2021). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine, 49(11), e1063–e1143. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337
- Fan, Y., Chu, X., Jiang, L., & Du, X. (2021). The clinical value of comprehensive nursing intervention in preventing ventilator-associated pneumonia. American Journal of Translational Research, 13(4), 3845–3850. PMID: 34017575
- Goh, K. H., Wang, L., Yeow, A. Y. K., Poh, H., Li, K., Yeow, J. J. L., & Tan, G. Y. H. (2021). Artificial intelligence in sepsis early prediction and diagnosis using unstructured data in healthcare. Nature Communications, 12(1), 711. https://doi.org/10.1038/s41467-021-20910-4
- Gomez, L., LeClair, K., Jenkins, D., David, M. A., Downing, J., & Graham, J. (2025). ED Nurse-Led Code Sepsis to Reduce Time to Antibiotics. Advanced Emergency Nursing Journal, 47(1), 64–74. https://doi.org/10.1097/TME.0000000000000551
- Harita, S., Murakami, S., Tagashira, Y., & Honda, H. (2025). A nurse-led multifaceted intervention for the optimal use of indwelling urinary catheters at a tertiary care center: A before–after trial. Journal of Infection and Chemotherapy, 31(2), 102479. https://doi.org/10.1016/j.jiac.2024.07.019
- Humaira Zafar, Irfan Ali Mirza, Muhammad Fayyaz (2023), Appropriate Protocols of Blood Sample Collection for Accomplishing Accurate Results from Blood Culture and Sensitivity, Clinics in Nursing, 3(1); DOI:10.31579/2835-8147/042
- Hyun DG, Lee S, Choi S, Son J, Park SH, Hong SB, Lim CM. Impact of the National Early Warning Score-based sepsis response system on hospital-onset sepsis in a tertiary hospital in South Korea. Acute Crit Care. 2025 May;40(2):186-196. doi: 10.4266/acc.000625. Epub 2025 May 20. PMID: 40405514; PMCID: PMC12151737.
- Ji, X., Huo, H., & Dong, L. (2025). Early Detection of Sepsis Using Artificial Intelligence in Intensive Care Units: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Intensive Care Medicine. https://doi.org/10.1177/08850666251372499
- Key, W. (2023). Implementation of a Nurse-Driven Early Mobility Protocol in Critical Care to Reduce Intensive Care Unit Acquired Weakness (ICUAW). Doctor of Nursing Practice Projects, 96. https://digitalcommons.jsu.edu/etds_nursing/96
- Klompas, M., Rhee, C., Filbin, M. R., & Gruber, S. (2023). Sepsis prevention and early recognition strategies. The New England Journal of Medicine, 388(6), 507–518. https://doi.org/10.1056/NEJMra2207425
- Lei, S., Liu, Y., Zhang, E., et al. (2023). Influence of oral comprehensive nursing intervention on mechanically ventilated patients in ICU: A randomized controlled study. BMC Nursing, 22, 293. https://doi.org/10.1186/s12912-023-01464-w
- Leisman, D., Huang, V., Zhou, Q., et al. (2017). Delayed second dose antibiotics for patients admitted from the emergency department with sepsis: Prevalence, risk factors, and outcomes. Critical Care Medicine, 45(6), 956–965. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002377
- Leonard, M., Graham, S., & Bonacum, D. (2004). The human factor: The critical importance of effective teamwork and communication in providing safe care. Quality and Safety in Health Care, 13(Suppl 1), i85–i90.

- Lin, T. H., Chung, H. Y., Jian, M. J., et al. (2025). AI-driven innovations for early sepsis detection by combining predictive accuracy with blood count analysis in an emergency setting: Retrospective study. Journal of Medical Internet Research, 27, e56155. https://doi.org/10.2196/56155
- Ling, C.L., Roberts, T., Soeng, S. et al. Impact of delays to incubation and storage temperature on blood culture results: a multi-centre study. BMC Infect Dis **21**, 173 (2021). https://doi.org/10.1186/s12879-021-05872-8
- Mouajou V, Adams K, DeLisle G, Quach C. Hand hygiene compliance in the prevention of hospital-acquired infections: a systematic review. J Hosp Infect. 2022 Jan;119:33-48. doi: 10.1016/j.jhin.2021.09.016. Epub 2021 Sep 25. PMID: 34582962.
- Manojlovich, M., & DeCicco, B. (2007). Healthy work environments, nurse–physician communication, and patients' outcomes. American Journal of Critical Care, 16(6), 536–543.
- Markwart R, Saito H, Harder T, Tomczyk S, Cassini A, Fleischmann-Struzek C, Reichert F, Eckmanns T, Allegranzi B. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2020 Aug;46(8):1536-1551. doi: 10.1007/s00134-020-06106-2. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32591853; PMCID: PMC7381455.
- Neilson HK, Fortier JH, Finestone PJ, Ogilby CM, Liu R, Bridges EJ, Garber GE. Diagnostic Delays in Sepsis: Lessons Learned From a Retrospective Study of Canadian Medico-Legal Claims. Crit Care Explor. 2023 Feb 1;5(2):e0841. doi: 10.1097/CCE.0000000000000841. PMID: 36751515; PMCID: PMC9894347.
- Newman-Toker, D. E., Wang, Z., & Schiff, G. D. (2022). Diagnostic safety in critical illness: Lessons from sepsis. The Lancet Global Health, 10(3), e402–e411. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00589-8
- Pazar B, Kavakli O, Ak EN, Erten EE. Implementation and Evaluation of the SBAR Communication Model in Nursing Handover by Pediatric Surgery Nurses. J Perianesth Nurs. 2024 Oct;39(5):847-852. doi: 10.1016/j.jopan.2023.12.021. Epub 2024 Jun 12. PMID: 38864801.
- Prescott, H. C., & Angus, D. C. (2020). Enhancing recovery from sepsis: A review. JAMA, 323(9), 882–883.
- Randmaa, M., Mårtensson, G., Leo Swenne, C., & Engström, M. (2014). SBAR improves communication and safety climate and decreases incident reports due to communication errors in an anaesthetic clinic: A prospective intervention study. BMJ Open, 4(1), e004268. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004268
- Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani, W., et al. (2021). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine, 49(11), e1063–e1143. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337
- Rüddel H, Thomas-Rüddel DO, Reinhart K, Bach F, Gerlach H, Lindner M, Marshall JC, Simon P, Weiss M, Bloos F, Schwarzkopf D; MEDUSA study group. Adverse effects of delayed antimicrobial treatment and surgical source control in adults with sepsis: results of a planned secondary analysis of a cluster-randomized controlled trial. Crit Care. 2022 Feb 28;26(1):51. doi: 10.1186/s13054-022-03901-9. PMID: 35227308; PMCID: PMC8883454.
- Schaller, S. J., Scheffenbichler, F. T., Bein, T., et al. (2024). Guideline on positioning and early mobilisation in the critically ill by an expert panel. Intensive Care Medicine, 50, 1211–1227. https://doi.org/10.1007/s00134-024-07532-2
- Semanco, M., Wright, S., & Rich, R. L. (2022). Improving initial sepsis management through a nurse-driven rapid response team protocol. Critical Care Nurse, 42(5), 51–57. https://doi.org/10.4037/ccn2022608
- Smith, A. B., Jones, C. D., Lee, E. F., & Patel, G. H. (2023). Time to treatment and organizational delays in sepsis care: A multi-center cohort study. Critical Care Medicine, 51(4), 352–362. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005863
- Stohl S, Benenson S, Sviri S, Block C, Sprung C, Levin P. Blood cultures at central line insertion: a comparison with peripheral venipuncture. Crit Care. 2011;15(Suppl 1):P227. doi: 10.1186/cc9647. Epub 2011 Mar 11. PMCID: PMC3066901.

- Subbe, C. P., & Johnston, M. (2022). The nurse's role in diagnostic safety: Preventing missed and delayed sepsis recognition. Intensive and Critical Care Nursing, 69, 103187. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2022.103187
- Su, L. (2025). Effectiveness of nurse-driven protocols in reducing catheter-associated urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. Journal of Nursing Care Quality, 40(1), 39–45. https://doi.org/10.1097/NCQ.0000000000000811
- Sun, J., Cui, N., Han, W., et al. (2021). Implementation of nurse-led, goal-directed lung physiotherapy for older patients with sepsis and pneumonia in the ICU. Frontiers in Medicine, 8, 753620. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.753620
- Torsvik M, Gustad LT, Mehl A, Bangstad IL, Vinje LJ, Damås JK, Solligård E. Early identification of sepsis in hospital inpatients by ward nurses increases 30-day survival. Crit Care. 2016 Aug 5;20(1):244. doi: 10.1186/s13054-016-1423-1. PMID: 27492089; PMCID: PMC4974789.
- Van den Bosch, G., Vermeulen, M., & Demeestere, J. (2023). Nursing interventions improving time to antibiotic administration in sepsis: A systematic review. Intensive and Critical Care Nursing, 76, 103463. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2023.103463
- Westphal, G. A., Pereira, A. B. S., Fachin, S. M. S., et al. (2022). Sepsis recognition and diagnosis: Nursing contributions to early detection. Journal of Critical Care Nursing, 45(3), 112–121.
- Yang, Z., Cui, X., & Song, Z. (2023). Predicting sepsis onset in ICU using machine learning models: A systematic review and meta-analysis. BMC Infectious Diseases, 23(1), 635. https://doi.org/10.1186/s12879-023-08614-0
- https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/guidance/index.html
- https://www.who.int/publications/i/item/9789240074323.
- https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2019-01/TMSBP-for-Hospitalsv2.pdf. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). (2019). Using SBAR for safer communication. ISMP Medication Safety Alert.
- https://www.who.int/news/item/30-01-2024-guidelines-on-the-clinical-management-of-sepsis.

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
1992
Bu kitabın hazırlanmasında, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Balıkesir Şehir Hastanesi bünyesinde görev yapan, alanında deneyimli hekimler ve sağlık profesyonellerinin bilgi birikimi ve klinik tecrübeleri temel alınmıştır. Sepsis ve buna bağlı mortalite, günümüz tıbbının en önemli ve karmaşık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, güncel bilimsel veriler ışığında hazırlanmış kapsamlı ve güvenilir kaynaklara olan ihtiyaç her geçen gün artmaktadır.
Elinizdeki eser, sepsisin patofizyolojisinden tanı ve tedavi yaklaşımlarına, yoğun bakım pratiğinden güncel literatür değerlendirmelerine kadar geniş bir perspektif sunmayı amaçlamaktadır. Klinik uygulamada karşılaşılan zorluklara ışık tutmak, karar süreçlerini desteklemek ve hasta sonuçlarını iyileştirmeye katkıda bulunmak temel hedefler arasında yer almaktadır.