



T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİLDE ŞOK TANISI ALAN HASTALARDA, DOKU
PERFÜZYON PARAMETRELERİNİN VE LAKTAT
KLİRENSİNİN ERKEN ŞOK TEDAVİSİNDEKİ
PROGNOSTİK ÖNEMİ**

Dr. Murat BOZGÜNEY

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR

Adana - 2022



**T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİLDE ŞOK TANISI ALAN HASTALARDA, DOKU
PERFÜZYON PARAMETRELERİNİN VE LAKTAT
KLİRENSİNİN ERKEN ŞOK TEDAVİSİNDEKİ
PROGNOSTİK ÖNEMİ**

Dr. Murat BOZGÜNEY

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR**

Adana - 2022

TEŞEKKÜR

Asistanları olmaktan tüm hayatım boyunca büyük mutluluk duyacağım, tıbbi alanlarda bizlere aktardıkları bilgi ve deneyimlerini, gelecekteki tüm mesleki hayatımda tatbik edebilmek için çaba sarf edeceğim, bugün bu konuma ulaşabilmemde emeklerini esirgemeyen, zorlu geçen asistanlık hayatımın önemli karar alma süreçlerinde gösterdikleri hoşgörü, anlayış ile verdikleri destek nedeniyle hocalarım Prof. Dr. Ahmet Sebe'ye, Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ'e, Doç. Dr. Nezihat Rana DİŞEL'e ve bu tezin planlanmasından son satırına kadar her aşamasında desteğini ve yardımını esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR'a,

Zorlu asistanlık sürecini beraber geçirdiğim tüm asistan arkadaşlarıma ve özellikle tüm acil tıp eğitimini birlikte geçirdiğimiz Dr. Tuncay ERTAN'a, Dr. Battal Barış ÖZDOĞAN'a ve Dr. Seda TÜRK'e, tüm acil servis çalışanlarına ve hemşire arkadaşlarıma,

Hayatım ve eğitimim boyunca maddi manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, koşulsuz sevgi ve anlayışları ile yanımda olan, varlıklarına her zaman şükrettiğim sevgili aileme,

Sıkıntılarımı paylaşan, sevgisi ile hayatımı güzelleştiren, sabırla her zaman yanımda olan sevgili eşim Arife BOZGÜNEY'e teşekkür ederim

Dr. Murat BOZGÜNEY

Adana-2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar.....	iii
KISALTMALAR	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Şok Tanımı ve Patofizyolojisi.....	3
2.2 Şok Tanısı	3
2.3 Şok Sınıflaması	5
2.3.1 Distribütif Şok	6
2.3.2 Kardiyojenik Şok.....	16
2.3.3 Hipovolemik Şok.....	16
2.3.4 Obstrüktif Şok	17
2.4 Septik Şok Prognoz ve Mortalite Belirleyici Faktörler	18
2.5 Şokta Perfüzyon Parametreleri	19
2.5.1 Laktat ve Laktat Klirensi	19
2.5.2 Baz Açığı ve Anyon Gap.....	20
2.5.3 Nötrofilin Lenfosit Oranı	21
2.5.4 Vena Kava İnferior Çapı	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1 Araştırmanın Özellikleri	22
3.2 Hasta seçimi	22
3.3 Biyokimyasal Belirteçlerin Analizi	23
3.4 İntravasküler Volüm Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntem.....	24
3.5 Hastaların Takibi ve Değerlendirilmesi	24
3.6 İstatistiksel Analiz.....	24
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	54
7. KAYNAKLAR.....	57

TABLÖLAR

Tablo No.....	Sayfa No
Tablo 1. 1991 yılında oluşturulan sepsis ve SIRS kriterleri	7
Tablo 2. qSOFA skorlaması.....	9
Tablo 3. Acil serviste şok tanısı alan hastaların demografik verileri.....	26
Tablo 4. Hastaların şok tipleri ve yatış verileri.....	27
Tablo 5. İlk başvuru sırasında elde edilen vital bulgu verileri.....	28
Tablo 6. İlk başvuru sırasında elde edilen laboratuvar bulguları.....	28
Tablo 7. Acil serviste şok tanısı alan hastaların perfüzyon parametrelerinin takibi.....	29
Tablo 8. Şok tiplerine göre vena kava inferior çapları	29
Tablo 9. Acil serviste şok tanısı alan hastalar acil serviste verilen tedaviler.....	30
Tablo 10. Çalışmamıza alınan hastaların sonlanım şekilleri	31
Tablo 11. Hastaların ilk 24 saat mortalite verileri ile laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.....	32
Tablo 12. Hastaların ilk 24 saat mortalite verileri ile başvuru vital bulgularının karşılaştırılması.....	32
Tablo 13. Hastaların ilk 24 saat mortalite verileri ile perfüzyon parametrelerinin karşılaştırılması.....	33
Tablo 14. Hastaların 15. ve 30. gün mortalite verileri ile laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.....	35
Tablo 15. Hastaların 15. ve 30. gün mortalite verileri ile başvuru vital bulgularının karşılaştırılması.....	36
Tablo 16. Hastaların 15. ve 30. gün mortalite verileri ile perfüzyon parametrelerinin karşılaştırılması.....	37
Tablo 17. Hastaların yatış gün sayısı ile laboratuvar parametrelerinin ve başvuru vital bulgularının korelasyon analizi.....	38
Tablo 18. Hastaların yatış gün sayıları ile perfüzyon parametrelerinin korelasyon analizi	39
Tablo 19. Septik şok hastalarının COVID-19 PCR sonuçlarına göre yatış ve mortalite verilerinin karşılaştırılması	40
Tablo 20. Uygulanan tedaviler, başvuru sonucu ve mortalite verilerine göre laktat klirensinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 21. Hastaların perfüzyon parametrelerinin takip verileri ile laktat klirensinin korelasyon analizi	42
Tablo 22. Şok tiplerine göre laktat klirensleri	43
Tablo 23. Septik şok hastalarında uygulanan tedaviler, başvuru sonucu ve mortalite verilerine göre laktat klirensinin karşılaştırılması	43
Tablo 24. Septik şok hastalarında laboratuvar parametreleri ve başvuru vital bulguları ile laktat klirensinin korelasyon analizi	44
Tablo 25. Septik şok hastalarının perfüzyon parametrelerinin takip verileri ile laktat klirensinin korelasyon analizi	45

KISALTMALAR

AIDS	: Edinilmiş immün yetmezlik sendromu
Hb	: Hemoglobin
HIV	: İnsan immün yetmezlik virüsü
INR	: Uluslararası düzeltme katsayısı
SvcO₂	: Süperior vena kava oksijen doygunluğu
VKİ	: Vena kava inferior
VKS	: Vena kava süperior
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi

ÖZET

Acilde Şok Tanısı Alan Hastalarda, Doku Perfüzyon Parametrelerinin ve Laktat Klirensinin Erken Şok Tedavisindeki Prognostik Önemi

Amaç: Acil serviste etiyolojik neden ne olursa olsun şoklu hastanın tedaviye yanıtının değerlendirilmesi oldukça önem arz eder. Bu nedenle, acil serviste şok tanısı alan hastalarda, doku perfüzyon parametrelerinin ve özellikle laktat klirensinin, prognostik önemi ve kısa dönem mortalite ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, Çukurova Üniversitesi Etik Kurulundan onay alındıktan sonra, Ocak 2020 – Ocak 2022 tarihleri arasında, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda prospektif olarak gerçekleştirildi. Acil serviste farklı etiyolojik nedenlere sahip, 18 yaş üstü şok tanısı almış 91 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların; yaş, cinsiyet, şikayetleri, vital bulguları, mevcut hastalıkları, ultrasonografik verileri, laboratuvar değerleri ve perfüzyon parametreleri kayıt altına alınarak, laktat klirensi hesaplandı. Hastaların sonlanımı, hastaneye yatışı, acil serviste ilk 24 saatte gelişen mortalite ve 15., 30. gün mortalite değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %54,9'u (n=50) erkek cinsiyette olup ortalama yaş $60,8 \pm 19$ yıl olarak saptandı. Hastaların %65,9'u (n=60) septik şok, %13,2'si (n=12) kardiyojenik şok, %7,7'si (n=7) hemorajik şok, %6,6'sı (n=6) hipovolemik şok, %4,4'ü (n=4) zehirlenmeye bağlı şok, %1,1'i (n=1) sürrenal yetmezliğe bağlı şok ve %1,1'i (n=1) ise anafilaktik şok hastası idi. COVID-19 pozitif olan hastaların oranı %13,2 (n=12) idi. Hastaların %72,5'inin (n=66) yoğun bakıma ve %11'inin (n=10) ise servislere yatırıldığı görüldü. Ortalama yatış süresi $8 \pm 6,1$ gün idi. Şok tanısı konulan hastaların ilk 24 saat içindeki mortalitesi %5,5 (n=5), 15 gün içindeki mortalitesi %39,6 (n=36) ve 30 gün içindeki mortalitesi ise %47,3 (n=43) idi.

Hastaların ilk gün, 15. ve 30. gün mortaliteleri ile geliş vital bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde, ilk başvuru anında, solunum sayısı yüksekliği ve Glasgow koma skoru düşüklüğü saptanan hastaların mortalitesinin yüksek olduğu tespit edildi. (p=0,001).

Hastaların ilk gün, 15. ve 30. gün mortaliteleri ile laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında, nötrofil/lenfosit oranı, ALT, AST, LDH, BUN, ferritin, CKMB,

troponin, D-Dimer ve prokalsitonin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi. ($P<0,05$, $P<0,001$ anlamlı olarak kabul edildi.)

Hastaların ilk gün, 15. ve 30. gün mortaliteleri ile laktat klirensi arasında yüksek anlamlı ilişki olduğu saptandı. şok tiplerine göre laktat klirensleri karşılaştırıldığında en düşük laktat klirensinin zehirlenmeye bağlı şok gelişen hastalarda ($-15,9\pm139,2$) gözlendiği saptandı. Septik şokta ve kardiyojenik şokta benzer ortalama laktat klirensi değerlerinin olduğu gözlendi (sırasıyla $17,9\pm38,9$ ve $17,1\pm28,8$). Hastaların diğer perfüzyon parametrelerine bakıldığında, geliş anındaki PH ve HCO_3 düşüklüğü, laktat yüksekliği ve baz açığının yüksekliğinin mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu tespit edildi.

Sonuç: Acil serviste şok tanısı alan hastalarda, laktat klirensi hesaplanmasının, tedaviye yanıtın değerlendirilmesini sağlayarak, güçlü bir erken prognoz belirteci olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, Laktat klirensi, Mortalite, Perfüzyon parametreleri, şok

ABSTRACT

The Prognostic Importance of Tissue Perfusion Parameters and Lactate Clearance in Early Shock Treatment in Patients Diagnosed with Shock in the Emergency Department

Objective: In the emergency department, it is very important to evaluate the response of the shock patient to the treatment, regardless of the etiology. Therefore, we aimed to investigate the prognostic significance of tissue perfusion parameters, especially lactate clearance, and their relationship with short-term mortality in patients diagnosed with shock in the emergency department.

Material and Method: This study was conducted prospectively between January 2020 and January 2022 in Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, after approval from the Çukurova University Ethics Committee. Ninety-one patients over the age of 18 who were diagnosed with shock in the emergency department with different etiologic causes were included in the study. These patients; Age, gender, complaints, vital signs, current diseases, ultrasonographic data, laboratory values and perfusion parameters were recorded and lactate clearance was calculated. The outcome of the patients, hospitalization, mortality in the first 24 hours in the emergency department, and mortality on the 15th and 30th days were evaluated.

Results: Fifty-four percent point nine (n=50) of the patients were male and the mean age was 60.8±19 years. Of the patients, 65.9% (n=60) had septic shock, 13.2% (n=12) had cardiogenic shock, 7.7% (n=7) had hemorrhagic shock, 6.6% (n=6) had hypovolemic shock, 4.4% (n=4) had shock due to poisoning, 1.1% (n=1) had shock due to adrenal insufficiency and 1.1% (n=1) had anaphylactic shock. The proportion of patients who were positive for COVID-19 was 13.2% (n=12). It was observed that 72.5% (n=66) of the patients were admitted to the intensive care unit and 11% (n=10) to the wards. The mean hospital stay was 8±6.1 days. The mortality of the patients diagnosed with shock was 5.5% (n=5) in the first 24 hours, 39.6% (n=36) within 15 days, and 47.3% (n=43) within 30 days.

The relationship between the patients' mortality on the first day, 15th and 30th days and their admission vital signs was examined, and it was determined that the

patients with high respiratory rate and low Glasgow coma score at the first admission had a high mortality. ($p=0.001$).

The first day, 15th and 30th day mortality and laboratory parameters of the patients were compared and it was determined that the neutrophil/lymphocyte ratio, ALT, AST, LDH, BUN, ferritin, CKMB, troponin, D-Dimer and proclacytonin values were statistically significantly higher. ($P<0.05$, $P<0.001$ were considered significant.)

Similar mean lactate clearance values were observed in septic shock and cardiogenic shock (17.9 ± 38.9 and 17.1 ± 28.8 , respectively). When the other perfusion parameters of the patients were examined, it was determined that low PH and HCO_3 at the time of admission, high lactate and high base deficit were statistically associated with mortality.

Conclusion: It is thought that calculating lactate clearance in patients diagnosed with shock in the emergency department enables the evaluation of response to treatment and can be used as a strong early prognostic indicator.

Key Words: Emergency department, Lactate clearance, Mortality, Perfusion parameters, Shock

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Şok, hayatı tehdit eden bir dolaşım yetersizliği durumudur. Metabolizma idamesi için gerekli olan oksijenin dokulara sunulamaması sonucu çoklu sistem etkilenmesi gözlenir.¹ Şokun nedeni ne olursa olsun organların perfüzyonunun bozulması hızla düzeltilmediği takdirde ölümle sonuçlanabilecek bir tablodur. Ayrıca tanının hızlı ve yeterli bir şekilde yapılması hastanın sağ kalım şansını oldukça etkiler. Hastalarda şok durumunun ortaya konması önemlidir. Sadece hipotansiyonun olup olmamasına göre şokun saptanması tanı ve tedavide gecikmelere yol açabilir. Çoğu hastada kan basıncı normal sınırların altına düşmeden önce, doku perfüzyonu bozulmaktadır. Şok tanısında hastanın vital bulgularının yanında, doku perfüzyon parametrelerinin değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Erken tanının şok tablosundaki hastalarda mortaliteyi %16 azalttığı görülmüştür.

Şokun mortalite oranı etiyolojide yatan sebebe göre değişmektedir. Yaygın bir şok sebebi olan septik şokun mortalite oranı %15-56'dır.² Şok, hızlı tanınmalı ve hızlı müdahale edilmelidir.³ Önemli bir acil servise başvuru nedenidir.³ Tüm şok nedenlerinin acil servise başvuru oranı %0,4-1,3 arasında değişmektedir. Septik şokun hastane içi mortalitesi %26'dır.³

Tüm şok tiplerinde etiyoloji ne olursa olsun, resüsitasyon hedefleri benzerdir. Temel amacımız hemodinamik stabilizasyonu sağlayarak perfüzyonu korumak ve dokulara oksijen sunumunu artırabilmektir. Şoktaki bir hastanın tedaviye verdiği cevabı ve mortalitesini belirlemede hastanın klinik özellikleri, laboratuvar değerleri, perfüzyon parametreleri, sonografik ölçümleri ve intravasküler ölçümler kullanılabilir.⁴

Başlıca parametreler incelendiğinde; hastanın vital bulguları (Kan basıncı, Nb, saatlik idrar çıkışı vb.), volüm durumu açısından Vena Cava Inferior (VCI) çapı, karotis dopler akım hızı gibi sonografik incelemeler, tam kan sayımında Nötrofil/Lenfosit oranı, kan gazında baz açığı, anyon gap, SCVO₂, kanda laktat, laktat inklirens⁴⁻¹⁰, pasif bacak kaldırma testi, gibi daha pek çok parametrenin tanı ve tedavide kullanıldığı görülmektedir. Şok tanı ve tedavisinde kullanılan bazı parametrelerin çoğu kesin bir

sonuç vermemekle birlikte, bazı yöntemler hastalar için invaziv ve zaman alıcı olabilmektedir. Acil serviste etiyolojik neden ne olursa olsun şoklu hastanın tedaviye yanıtın değerlendirilmesi oldukça önem arz eder. Bu nedenle kolay bakılabilir, invaziv olmayan, tedaviye yanıtı ve prognozu değerlendirmede hekimi yönlendirebilecek en anlamlı parametrenin bilinmesi de oldukça elzemdir.

Bu nedenle çalışmamızda, acil servise başvuran ve şok düşünülen hastalarda, doku perfüzyon parametrelerinin ve özellikle laktat klirensinin, prognostik önemi ve kısa dönem mortalite ile olan ilişkisini göstermek amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Şok Tanımı ve Patofizyolojisi

Şok, hücrel metabolik ihtiyaçların ve dokulara ihtiyacı olan oksijenin sunulamaması sonucu ortaya çıkan hayatı tehdit edici durumdur.¹

Şokun etkileri geri dönüşlüdür ancak hızlı bir şekilde geri dönüşsüz yola girebilir ve çoklu organ yetmezliği ve ölümle sonuçlanabilir. Bu sebeple klinisyen tarafından hızlı bir şekilde tanınıp hızlı bir şekilde müdahale edilmelidir.¹¹

Azalmış organ perfüzyonu ve dokuya düşük oksijen sunumu veya oksijen tüketiminde artış hücrel düzeyde hipoksiye neden olur.¹² Hücrel hipoksi de hücre membranındaki iyon kanallarında defekte, hücre içi ödeme ve hücre içindeki maddelerin ekstraselüler sıvıya kaçışına ve intraselüler pH dengesinde bozulmaya yol açar.¹³

Bu süreç hemen düzeltilmezse sistemik bir düzeye çıkar ve endotelial bir disfonksiyona yol açarak inflamatuvar ve anti-inflamatuvar kaskatların aktivasyonuna sebep olur.¹⁴ Oksijen ihtiyacı olan dokular anaerobik solunum da yaparak hücrelere daha fazla zarar verecek maddelerin üretimine neden olur.¹⁵

Acil servise başvuran ve şok düşünülen hastaların oranı %0,4-1,3 arasındadır.³

2.2 Şok Tanısı

Şok, doku hücrelerinin metabolik ihtiyacını karşılamak için oksijen taşıyan kanın yetersiz taşınması durumudur. Bu durum en yaygın olarak, hipotansiyon (yani, doku perfüzyonunun azalması) olarak ortaya çıkan dolaşım yetmezliği durumu olarak ortaya

çıkmaktadır; bununla birlikte, şoktaki bir hastanın hipertansif, normotansif veya hipotansif olabileceğini bilmek çok önemlidir. Şok, başlangıçta geri dönüşümlüdür, ancak geri dönüşü olmayan organ disfonksiyonuna ilerlemeyi önlemek için hemen tanınmalı ve tedavi edilmelidir.¹⁶

Şok şüphesini artıran tipik klinik özellikler şunlardır:

Hipotansiyon: Şok hastalarının çoğunda hipotansiyon görülür. Hipotansiyon mutlak (örneğin, sistolik kan basıncı <90 mmHg; ortalama arter basıncı <65 mmHg), göreceli (örneğin, sistolik kan basıncında >40 mmHg düşüş), ortostatik (ayakta dururken sistolik basınçta >20 mmHg düşüş veya >10 mmHg diyastolik basınçta düşüş) veya şiddetli (örneğin vazopresöre bağlı) olabilir.¹⁶

Daha da önemlisi, şokun erken evrelerindeki hastalar normotansif veya hipertansif olabilir, öyle ki tanı için hipotansiyonun olması gerekmez. Tersine, hipotansiyonu olan her hastada da şok tanısı konulmaz (örneğin, kronik hipotansiyon, ilaca bağlı hipotansiyon, otonomik işlev bozukluğu, vazovagal senkop, periferik vasküler hastalık).

Taşikardi: Taşikardi, şoklu hastalarda erken telafi edici bir mekanizmadır. İzole olabilir veya hipotansiyon ile birlikte ortaya çıkabilir. Daha da önemlisi, daha yaşlı hastalarla karşılaştırıldığında, daha genç hastalarda şokun geç döneminde hipotansif olmadan önce şiddetli ve kalıcı taşikardi gelişir; bu durum, bu popülasyonda sıklıkla dikkati şok varlığı olasılığından uzaklaştıran bir özelliktir. Beta-bloker kullanım sıklığı göz önüne alındığında, şüpheli şokun klinik değerlendirmesine dahil etmek için eşzamanlı ilaçların farkındalığı önemlidir.¹⁶

Takipne: Takipne, özellikle şok ve metabolik asidozlu hastalarda erken bir telafi edici mekanizmadır. Hastanede yatan hastalar arasında solunum hızındaki yükselmeler yaygın olsa da, qSOFA skoruna dahil edilmesiyle kanıtlandığı gibi, klinik bozulma riski altındaki hastaları belirlemek için yararlı bir araçtır.^{17,18}

Oligüri: Şoktaki oligüri, böbrek kan akışının diğer hayati organlara şantından, böbreğin doğrudan yaralanmasından (örneğin, aminoglikozit toksisitesi) veya intravasküler hacim azalmasından (örneğin, kusma, ishal veya kanamadan) kaynaklanabilir.

Zihinsel durum değişiklikleri: Şokta değişen metabolik durum genellikle zayıf perfüzyon veya metabolik ensefalopatiden kaynaklanır. Ajitasyonla başlayan, kafa karışıklığı ve deliryuma kadar ilerleyebilen, şaşkınlık ya da koma ile de bitebilen bir sürekliliktir.

Soğuk cilt: Soğuk, nemli cilt, hayati organ perfüzyonunu (yani koroner, serebral ve splanknik akış) sürdürmek için kanı merkezi olarak yeniden yönlendiren telafi edici periferik vazokonstriksiyondan kaynaklanır. Siyanotik, benekli bir görünüm, şokun geç ve endişe verici bir özelliğidir. Bununla birlikte, soğuk, nemli veya siyanotik cilt görünümü aynı zamanda altta yatan periferik arteriyel vasküler hastalıktan kaynaklanan iskemiye bağlı olabilir veya bu iskemi tarafından şiddetlenebilir.

Metabolik asidoz: Genel olarak, yüksek anyon açıklı metabolik asidozun gösterilmesi, her zaman şok varlığı için klinik şüphe uyandırmalıdır. Önemli olarak, şok durumlarında metabolik asidozun varlığı spesifik değildir ve ayrıca akut böbrek hasarına veya toksin alımına bağlı olabilir.

Hiperlaktatemi: Metabolik asidozla birlikte olsun ya da olmasın, yüksek serum laktat düzeyinin varlığı, şok gelişimi de dahil olmak üzere olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir.¹⁹ Hiperlaktatemi ve mortalite arasındaki ilişki, travma, sepsis ve kardiyak arrest sonrası da dahil olmak üzere bir dizi klinik durumda gösterilmiştir.

2.3 Şok Sınıflaması

Şok, etyolojide yatan sebep ve fizyopatolojik farklılıklar sebebi ile distribütif şok, kardiyojenik şok, hipovolemik şok ve obstrüktif şok olarak dört temel başlıkta incelenir. Bir insanda aynı anda birden fazla çeşit şok türü de gelişmiş olabilir.²⁰

2.3.1 Distribütif Şok

Ciddi periferik vazodilatasyona bağlı ard yükte azalma ve böylece sistemik kan akımının bozulması ile karakterize şok tipidir. Etiyolojide pek çok farklı etken olabilir. Tüm şok vakalarının %33-50'sini oluşturur.²⁰ Distribütif şok içinde septik şok, sistemik inflamatuvar distres sendromuna bağlı şok, anafilaktik şok, nörojenik şok, ilaç ve toksin ilişkili şok ve endokrin şok bulunmaktadır.

2.3.1.1 Septik Şok

Septik şok, intravenöz sıvı ile resüsitasyondan sonra devam eden hipotansiyonlu sepsistir. Sepsis tanı kriterlerini sağlayan hastalarda yeterli intravenöz sıvı resüsitasyonuna rağmen hipotansiyon gözlenmesi ile hastaya septik şok tanısı konmaktadır. Organizmanın enfeksiyona karşı verdiği ağır cevap sonucu oluşan vazodilatasyona bağlı gelişen şok tipidir.¹⁵ Mortalite oranı %15-56 arasında gösterilmektedir.²

Sepsis kriterleri yıllar içerisinde birden fazla defa değişikliğe uğramıştır. İlk sepsis konseyi 1991 yılında toplanmış olup hastada enfeksiyon ile birlikte vücut sıcaklığı, kalp hızı, solunum sayısı ve lökosit sayısı ile ilgili kriterlerden ikisinin varlığı hastaya sepsis tanısı konulmasını sağlayabilmektedir.²¹

Tablo 1. 1991 yılında oluşturulan sepsis ve SIRS kriterleri²¹

Terim	Kriterler
SIRS*	Aşağıdaki 4 kriterden 2'si: Sıcaklık >38 °C veya <36 °C Kalp hızı >90/dk Hiperventilasyon solunum hızı> 20/dakika veya venöz CO ₂ <32 mmHg olması ile hiperventilasyonun gösterilmesi Beyaz kan hücresi sayısı >12.000 hücre/μL veya 4.000 hücre/μL'den düşük
Sepsis	Varsayılan veya kanıtlanmış enfeksiyonlu SIRS kriterleri
Şiddetli sepsis	Organ disfonksiyonu ile sepsis
Septik şok	Yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen hipotansiyonlu sepsis

İkinci sepsis tanımını oluşturabilmek adına 2001 yılında ikinci bir konsensüs konferansı SIRS kriterlerini tekrar gözden geçirmeye çalıştı, ancak sepsisi tanımlamak için kullanımı kolay bir değişkenler listesi oluşturulamadı. Bu nedenle 1991 kriterleri kullanılmaya devam edildi.²² 2001 yılında yapılan sınıflama ile birlikte SIRS kavramı ortadan kaldırılmıştır.

2001 yılında oluşturulan Sepsis-2 tanımı şu şekildedir;²³ Aşağıdaki klinik veya laboratuvar kriterlerinden herhangi biriyle belgelenmiş (veya şüphelenilen) enfeksiyon,

Genel parametreler:

- Ateş (vücut sıcaklığı>38,3°C);
- Hipotermi (vücut sıcaklığı<36°C);
- Kalp hızı>90 atım/dakika veya yaşa göre normal değerin>2 SD (Standart sapma) üzerinde olması;
- Takipne: solunum hızı>dakikada 30 nefes;
- Bozulmuş zihinsel durum;
- Diyabet yokluğunda önemli ödem veya pozitif sıvı dengesi (24 saatte>20 mL kg);

- Hiperglisemi (plazma glukoz>110 mg/dL veya 7,7 mmol/L).

İnflamatuvar parametreler:

- Lökositoz (beyaz kan hücresi sayısı>12.000/ μ L);
- Lökopeni (beyaz kan hücresi sayısı <4.000/ μ L);
- Olgunlaşmamış beyaz kan hücresi formlarının oranının %10'un üstünde olması;
- Plazma C-reaktif protein (CRP) normal değeri>2 SD üzerinde olması;
- Plazma prokalsitonin normal değeri>2 SD üzerinde olması.

Hemodinamik parametreler:

- Arteriyel hipotansiyon (sistolik kan basıncı<90 mmHg, ortalama arteriyel basınç<70 mmHg veya yetişkinlerde 40 mmHg'den fazla sistolik kan basıncı düşüşü veya yaşa göre normalin<2 SD altında olması),
- Mikst venöz oksijen saturasyonu>%70,
- Kardiyak indeks>3,5 L/dakika

Organ fonksiyon bozukluğu parametreleri:

- Arteriyel hipoksemi (PaO_2/FIO_2 <300);
- Akut oligüri (idrar çıkışı<0,5 mL/kg/saat veya en az 2 saat boyunca 45 mmol/L);
- Kreatinin artışı $\geq$ 0,5 mg/dL;
- Pıhtılaşma anormallikleri (INR>1,5 veya aktive parsiyel tromboplastin zamanı>60s);
- İleus (bağırsak sesleri yok);
- Trombositopeni (trombosit sayısı<100.000 μ L)
- Hiperbilirubinemi (plazma total bilirubin>4 mg/dL veya 70 mmol/L)

Doku perfüzyon parametreleri:

- Hiperlaktatemi (>3 mmol/L);
- Azalmış kapiller dolum veya beneklenme

Son olarak ise 2016 yılında qSOFA ölçeğinden 2 puan ve daha fazla alan hastalarda enfeksiyon kaynağı bulunması durumunda hastaya sepsis tanısı konması önerilmiştir.²¹

Tablo 2. qSOFA skorlaması²¹

Kriterler	Puan
Solunum hızı $\geq 22/\text{dk}$	1
Zihinsel durumda değişiklik	1
Sistolik kan basıncı ≤ 100 mmHg	1

Septik şok tanısı konulan hastalar vazopressör destek ve uygun sıvı replasmanı yanında uygun antibiyotik tedavi ile hızlı bir şekilde müdahale edilmelidir.¹⁴

Amerika Birleşik Devletleri'nde septik şoka en çok neden olan etken gram pozitif koklardır.²⁴ Bununla birlikte antibiyotik dirençli mikroorganizmalar, gram negatif basiller ve mantarlar da etken olarak sayılabilir.^{25,26}

Sepsis ve septik şokta ölüm oranında meydana gelen artışların bir kısım nedeni uygun antimikrobiyallerin kullanımındaki gecikmeden kaynaklanmaktadır.¹⁴ Uygun antimikrobiyaller, sepsisin tanımlanmasında itibaren ilk bir saat içinde başlatılmalıdır.²⁷

İlk antimikrobiyal ilaçlar, tüm olası patojenleri kapsayan geniş spektrumlu ilaçlardır. Özellikle septik şokta yeterliliği sağlamak için çoklu ilaç rejimleri tercih edilmektedir. Ampirik antimikrobiyal seçiminde, enfeksiyonun yeri, önceki antibiyotik kullanımı, lokal patojen duyarlılığı ve dirençli organizmalar için risk faktörleri dikkate alınmaktadır. Pseudomonas veya Acinetobacter gibi çoklu ilaca dirençli organizmalar ile bir nozokomiyal enfeksiyon kaynağının sepsis nedeni olduğundan şüpheleniliyorsa, anti-MRSA ajanları kullanılmalıdır.²⁷

Etkinlik ilacın kan düzeyinin patojen için minimum engelleyici konsantrasyonun ne kadar üzerinde kaldığına bağlı olduğundan, uygun doz oranının kullanılması önem taşımaktadır. Başlangıçta daha yüksek doz uygulamasının terapötik kan düzeyine ulaşmak için uygun bir yöntem olduğu belirtilmiştir.¹⁴

Son birkaç on yılda fungal organizmalara bağlı sepsis insidansında % 200 artış görülmüştür.²⁷

Başlangıçtaki geniş spektrumlu bir yaklaşım genel kabul gören bir strateji, özellikle hipotansiyon durumunda geniş spektrumlu antimikrobiyallerle başlamayı ve daha sonra bölgeye ve etkene yönelik olarak en dar spektrumlu bir antimikrobiyale geçişi içermektedir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı antimikrobiyal direnç, Clostridium difficile enfeksiyonu ve hatta ölümle ilişkilidir.²⁷

Başlangıçtaki geniş spektrumlu bir yaklaşımı dengelemek için sağlam bir gerilimi azaltma stratejisine ihtiyaç vardır. Pragmatik bir strateji, özellikle hipotansiyon durumunda geniş spektrumlu antimikrobiyallerle başlamayı ve daha sonra yerel duyarlılık modellerine dayalı olarak en dar spektrumlu bir antimikrobiyale geçişi içermektedir. Klinik seyir hastalığın aslında enfeksiyona bağlı olmadığını gösteriyorsa, antibiyotikler derhal durdurulmalıdır.¹⁴

Enfeksiyon kontrolü, sepsis tedavisinin temel taşlarından biridir. Bu nedenle ampirik antibiyotik tedavisi seçimi, hastanın bakteriyel ve fungal patojenlere yönelik riskine göre yönlendirilmeli ve tüm potansiyel patojenleri içerecek kadar geniş olmalıdır. Septik şok hastaları için farklı ilaç sınıflarından 2 veya daha fazla antimikrobiyal ajanın kullanılması olarak tanımlanan kombinasyon tedavisi önerilmektedir. Kültür sonuçlarına, günlük değerlendirmeye ve potansiyel olarak prokalsitonin kullanımına dayalı olarak antibiyotiklerin düzeyi azaltılmalıdır. Güncel kılavuzlar, intravenöz antimikrobiyallerin sepsis ve septik şokun tanınmasından sonraki 1 saat içinde başlatılmasını önermektedir.¹⁴

Bununla birlikte, mevcut olabilecek çok çeşitli enfeksiyonlar göz önüne alındığında, her hastaya uygun bir ampirik rejim sağlamak zor olabilir.

Sepsis, vazodilatasyon ve dolaşımdaki azalmış kan hacmiyle ilişkilidir. Bu hemodinamik etkiler, bozulmuş doku perfüzyonuna ve organ işlev bozukluğuna yol

açar. Sepsis ve septik şokta resüsitasyonun amacı intravasküler hacmi geri kazanmak, dokulara oksijen verilmesini artırmak ve organ işlev bozukluğunu tersine çevirmektir.²⁷ Şiddetli sepsis veya septik şok saptandıktan sonraki 3 saat içinde 30 mL/kg kristaloid bolus önerilir.¹⁴ Bazı çalışmalar, özellikle kardiyorespiratuvar rezervi sınırlı olan hastalarda çok fazla sıvı verilmemesi konusunda uyarıda bulunmuştur. Aşırı sıvı uygulaması pulmoner ödem, hipoksemik solunum yetmezliği, organ ödemi, intraabdominal hipertansiyon, uzun süreli YBÜ kalış süresi ve mekanik ventilasyonda geçen süre ve hatta artmış ölüm riskiyle sonuçlanabilir.²⁷ Ardışık aşamalar sırasında sıvı resüsitasyonu aşağıdaki gibi yönetilmelidir:¹⁴

Kurtarma: İlk dakikalar ile saatler arasında, hipoperfüzyonu ve şoku tersine çevirmek için sıvı yüklemesi (1 - 2 L lik bir kristaloid solüsyon sıvı bolusu) gerekir.

Optimizasyon: İkinci aşamada, kalp debisini ve doku perfüzyonunu iyileştirmek için ek sıvı vermenin faydaları, olası zararlara karşı değerlendirilmelidir.²⁷

Stabilizasyon: Üçüncü aşamada, genellikle septik şokun başlamasından 24 - 48 saat sonra, hastaya ihtiyacı kadar volüm durumuna göre sıvı verme girişinde bulunulmalıdır..

Eskalasyon azaltma: Şok çözme ve organ kurtarma amacı ile belirlenen dördüncü aşama, agresif sıvı giderme stratejilerini belirlemelidir.²⁷ Klinisyenler, hacim durumunu değerlendirmek için statik ölçümler kullanmaktan uzaklaşmalıdır. Resüsitasyonu yönlendirmek için en sık kullanılan statik ölçü olan santral venöz basıncın, hacim uygulamasıyla kardiyak çıkıştaki değişikliği değerlendirmek için pulmoner arter kateterlerinin kullanıldığı termodilüsyon ile karşılaştırıldığında vakaların yalnızca yarısında doğru olduğu bulunmuştur. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, hedefe yönelik tedavide dinamik değerlendirmenin kullanımının daha düşük mortalite riski, daha kısa YBÜ kalış süresi ve daha kısa mekanik ventilasyon süresi ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Ek hacmin kardiyak output üzerindeki etkilerini tahmin etmek için dinamik ölçümler kullanılır. İki yöntem kullanılır: sıvı bolus vermek veya bacakları pasif olarak kaldırmak. İkinci yöntem, alt ekstremitelerden merkezi dolaşıma 200 – 300 mL kan

akışını sağlar. Alternatif olarak, kardiyak çıkıştaki değişiklikler, mekanik ventilatör kullanan bir hastada kalp-akciğer etkileşimleriyle değerlendirilebilir.

İnspiratuar ile ekspiratuar döngü sırasında toraks içi basınçtaki değişiklikleri değerlendirmek için, kalp debisindeki değişiklikler, nabız basıncı değişimi, strok hacmi değişimi ve inferior vena kava boyutundaki değişiklikler kullanılır. Dinamik ölçümler, kardiyak outputu tahmin etmede statik ölçümlerden daha doğrudur . Ancak sınırlamaları vardır.²⁷

Sıvıların bolus verilmesi kritik hastalarda altın standart olmaya devam etse de, hastaya agresif sıvı verilmesi aşırı sıvı yüklenmesi riskini taşır. Kalp-akciğer hastalığı olan hastalar, aritmili hastalar ve ventilatörde aktif eforla spontan solunum yapan hastalarda kullanımı etkin değildir. Bu nedenle, kritik hastalığı olan hastalarda kullanımları sınırlıdır.²⁷

Diğer dinamik testlerin aksine pasif bacak kaldırma testi, spontan solunum yapan hastalarda, kardiyak aritmili hastalarda ve düşük tidal hacimli ventilasyonda olanlar için doğru bir tercih olarak belirtilmiştir.²⁷

Laktat rehberliğinde resüsitasyon, yüksek laktat seviyeleri (> 4 mmol / L) ile ilişkili yüksek mortalite oranını önemli ölçüde azaltabilir. Sepsis sırasında laktatta meydana gelen artışın nedeni doku hipoksisi, hiperadrenerjik glikoliz, ilaçlar (epinefrin, beta-2 agonistleri) veya karaciğer yetmezliği olarak belirtilmiştir.^{8,28}

Mikrovasküler değerlendirme cihazları resüsitasyona rehberlik etmek için umut verici araçlardır, ancak kullanımları hala klinik araştırmalarla sınırlıdır. Optimal resüsitasyon son noktaları bilinmemekle birlikte, resüsitasyona rehberlik edecek anahtar değişkenler arasında fizik muayene bulgularının yanı sıra periferik perfüzyon, laktat klirensi ve dinamik önyük değerlendirmesi yer alır.²⁷

Daha çok izotonik solüsyonlar kullanılsa da dengeli kristaloidler, izotonik solüsyonlara göre gitgide daha çok tercih edilmektedir. Sepsis ve septik şokta hacim resüsitasyonu için kristaloid solüsyonlar da önerilir. Giderek artan kanıtlar, dengeli kristaloidlerin (laktatlı Ringer solüsyonu, Plazma-Lyte) kritik hastalarda daha düşük böbrek hasarı insidansı, daha az renal replasman tedavisi ihtiyacı ve daha düşük mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bunu destekleyen çalışmalarda izotonik

salinin hiperkloremi ve metabolik asidoz ile ilişkili olup, renal kortikal kan akışını azaltabildiği gösterilmiştir.²⁷

Vazopresör ajanları, doku perfüzyon basıncını eski haline getirmek amacıyla sepsisin neden olduğu vasküler tonustaki azalmaya karşı koymak için kullanılır. Hipotansiyon şiddetli ise veya ilk sıvı uygulamasına rağmen devam ederse vazopresör kullanımı endikedir.²⁷

Ortalama 65-70 mmHg sistemik arter basıncına ulaşmak iyi bir başlangıç hedefidir. Adrenerjik agonistler ilk seçenek vazopresörlerdir ayrıca norepinefrin ilk tercih edilen ajandır. Dirençli septik şok vakalarında, farklı bir etki mekanizmasına sahip (adrenerjik olmayan) başka bir vazopresör eklenmesi düşünülebilir. Vazopressinin değerli bir alternatif ajan olduğu gösterilmiştir.²⁹

Klinisyenler ve araştırmacılar, son evre hipotansif septik şoklu hastalarda kortikosteroidlerin immünosüpresif etkilerinin, septik hastanın inflamatuvar reaksiyonunu azaltarak mortalitede iyileşme sağlayabileceğini varsaymışlardır. Hidrokortizon, eşit glukokortikoid ve mineralokortikoid özelliklere sahip olduğu ve kortizole ekzojen bir analog olduğu için ideal bir kortikosteroiddir. Kortikosteroidler immün modülasyon ve kardiyovasküler modülasyon şeklinde iki mekanizma üzerinden etki etmektedir.³⁰

Günümüzde Sepsisle Mücadele Kampanyası kılavuzları, sıvı resüsitasyonu ve vazopresör tedavisinin hemodinamik stabiliteyi yeniden sağlamada yeterli olmaması durumunda düşük doz kortikosteroid kullanımı ile ilgili tavsiyede bulunmaktadır. Yeterli sıvı resüsitasyonu ve vazopresör tedavisine rağmen hemodinamik dengesizlik devam ederse, intravenöz hidrokortizon günde 200 mg dozunda eklenebilir.²⁷

Doku perfüzyonu yeterli olmayan (örneğin; anemik veya hipotansif) hastalarda 2012 sepsis ve septik şok kılavuzuna göre hemoglobin (Hb) değeri artırılmalıdır. Hb değeri <7,0 g/dL olduğu koşulda hedef Hb değeri 7,0-9,0 g/dL olmalı ve bu değere ulaşabilmek için eritrosit süspansiyonu tercih edilmelidir. Ciddi hipoksemi, siyanotik kalp hastalığı, akut kanama, miyokard enfarktüsü veya laktik asidoz gibi bazı özel durumlarda hedeflenen hemoglobin değeri daha yüksek tutulabilir.²⁷

Eritropoetin sepsise bağlı gelişen aneminin tedavisinde tercih edilmemelidir. Hastaya invaziv girişim yapılması düşünölmüyorsa, herhangi bir bölgede kanama durumu yoksa laboratuvar testlerinde saptanan koagölasyon bozukluklarını tedavi etmek için donmuş plazma kullanılmamasını öneren yayınlar mevcuttur.²⁷

2.3.1.2 Sistemik İnflamatuvar Distress Sendromuna Bağlı Şok

Etken enfektif bir ajan olmaksızın bazı durumlarda organizma şiddetli bir inflamatuvar cevap verebilir ve periferik vazodilatasyona bağlı sistemik dolaşım yetmezliğine sebep olabilir.³¹ Bunlar; pankreatit, yanıklar, crush travma, amniyon sıvısı, yağ ve hava embolisi, idiyopatik kapiller kaçış sendromu ve post kardiyak arrest sendromu'dur.³²⁻³⁷

2.3.1.3 Anaflaktik Şok

Duyarlanmış organizmanın böcek ısırığı, besin ya da ilaçlarla tekrar karşılaşması sonucu oluşan sistemik yanıt da şok tablosuna yol açabilir. IgE ilişkili bir reaksiyondur ve mast hücreleri ve bazofillerden salınan mediatörler aracılığı ile de gelişebilir. Bu sebeple anflaktik reaksiyon, kontrast madde ve lateks gibi maddelere karşı da gelişebilir.³⁸⁻⁴⁰

Anaflaksi tanısı üç farklı şekilde konur.⁴¹

Öykü bilinmeksizin akut başlangıçlı cilt ve/veya mukozada alerjik bulgular, solunum sistemi semptomları veya hipotansiyon ve/veya end organ disfonksiyon bulguları (senkop, kollaps, inkontinans) gelişmesi.

Allergen maddeye maruziyeti sonrası hastada akut başlangıçlı cilt ve/veya mukozada alerjik bulgular, solunum sistemi semptomları, hipotansiyon ve/veya end organ disfonksiyon bulguları (senkop, kollaps, inkontinans), kusma, ishal gibi bir gastrointestinal bulgu; bu dördünden 2 veya daha fazlasının bulunması.

Bilinen allerjen madde ile karşılaşma sonrası hastanın tek başına hipotansiyon geliştirmesi.⁴¹

Anaflaktik şok tedavisi hastanın ABC'sini kontrol etmekle başlar ve geciktirilmeden adrenalin tedavisi verilmelidir. Önerilen dozu 0,01 mg/kg (maksimum doz 0,5 mg) anterolateral uyluk bölgesine kas içi uygulama şeklindedir. Semptomlar kontrol altına alınana kadar uygulanmalıdır. Gerekirse intravenöz infüzyon şeklinde uygulanabilir. Kollaps bulguları gelişmiş hastalar intravenöz uygun sıvı replasmanı da sağlanmalıdır.⁴¹

2.3.1.4 Nörojenik Şok

Spinal kord travması sonucu artmış vagal tonus ve vasküler direncin azalması ile oluşan distribütif şok şeklidir. Diğer şok türlerinin aksine bu yaralanma sonucu gerçekleşen hipotansiyona bradikardi eşlik eder³¹. Tüm spinal travmaların %20'den daha azında görülmektedir (servikal, 19.3%; torasik, 7%; lomber, 3%).³

Travma sonucu oluşan şok türleri birbirleri ile iç içe gerçekleşebilir. Nörojenik şok ile birlikte kanamaya bağlı hipovolemik şok ve miyokardiyal depresyon da aynı hastada görülebilmektedir.⁴²

2.3.1.5 İlaç ve Toksin İlişkili Şok ve Endokrin Şok

İlaç ve toksinler de sepsis benzeri bir reaksiyon oluşturarak distribütif şoka neden olabilir. İlaç overdozları, bazı akrep ve yılan venomları, streptokokların neden olduğu toksik şok sendromu, kan ürünü transfüzyonu, metal ve ağır metal intoksikasyonları vazodilatasyon ve ödeme yol açabilirler.^{43,44}

Ayrıca karbonmonoksit gibi gazlar da miyokardiyal disfonksiyon yaparak şoka neden olabilir.⁴⁵

Miksödem ve Addison krizi periferik vazodilatasyona ve şok kliniğine sebep olabilen endokrin acillerdir.^{46,47}

2.3.2 Kardiyojenik Şok

İntrakardiyak bir hadise sonrası gelişen kardiyak pompa bozukluğuna bağlı oluşan şok türüdür. Tüm şok türlerinin %14-29'unu oluşturur. Mortalitesi %39-48 arasındadır.³

Patofizyolojisine göre üç farklı şekilde olabilir. Akut miyokard enfarktüsü gibi miyokard dokusunda iskemiye ve akabinde kardiyak pompa bozukluğuna neden olan durumlar veya hipertrofik kardiyomiyopati gibi durumlar kardiyak outputun azalmasına neden olabilir ve şok tablosu ortaya çıkabilir.^{48,49}

Atrial ve ventriküler taşiaritmiler veya bradiaritmiler oluşturdukları hipotansiyon kompanse edilemez ise şok tablosuna neden olabilirler.⁴⁸

Akut gelişen kapak patolojiler, ventriküler ya da büyük atrial septal defektler, akut myokard infarktüsü sonucu ya da travmatik olarak papiller kas rüptürleri, ventriküler anevrizma rüptürleri mekanik yollardan pompanın bozulmasına ve şok tablosuna yol açabilirler.⁴⁸ ilaç entoksikasyonları ; kalsiyum kanal blokör ve betablokör zehirlenmeleri kardiak şok tablosuna yol açabilir

2.3.3 Hipovolemik Şok

İntravasküler volüm azlığına bağlı gelişen şok tipidir. Hem ön-yük hem ard-yük hem kardiyak output azalır. Tüm şok vakalarının %31-36'sını oluşturur. Hemorajik ve non-hemorajik olabilir.³

2.3.3.1 Hemorajik Şok

Künt veya penetran travmalarla, amputasyonlarla olabileceği gibi üst veya alt gastrointestinal sistem kanamaları ile de oluşabilir.³ Bunun dışında nadir de olsa operasyon sırasındaki kayıplarda, arteriovenöz fistüllerde, vasküler invazyonu olan tümörlerde postpartum kanamalarda, hemorajik pankreatit gibi pek çok durumda oluşabilir.⁵⁰

2.3.3.2 Non-hemorajik Şok

İntravasküler kaybın kan kaybı dışında bir sebepten gerçekleştiği şok çeşididir.³ Diyare, kusma, eksternal drenaj ile gastrointestinal kayıplardan; yanıklar, sıcak çarpması, şiddetli ilaç erüpsiyonları ile deriden kayıplardan; zorlu diürez, tuz kaybettiren nefropati, hipoadresteronizm ile renal kayıplardan veya operasyon ve travmaya, intestinal tıkanıklığa, crush travmaya, panreatite ya da siroza bağlı üçüncü boşluklara kaçıştan kaynaklanabilir.⁵¹

2.3.4 Obstrüktif Şok

Kardiyak pompanın ekstrakardiyak nedenlerden bozulduğu şok çeşididir. Tüm şok çeşitlerinin %1'ini oluşturur. Pulmoner vasküler yapılardan ya da mekanik olarak oluşabilir.³

2.3.4.1 Pulmoner Vasküler Şok

Akut sağ yetmezlikle sonuçlanan masif pulmoner emboli ve pulmoner hipertansiyon sebebi ile oluşabilir. Artmış pulmoner vasküler direnç sebebi ile önyük

azalır ancak kardiyak output artar.^{52,53} Ayrıca ekstrakardiyak neden sayılmasa ve nadir de olsa ağır kapak stenozlarında da benzer patofizyoloji ile bu şok tipi gözlenebilir.^{1,3}

2.3.4.2 Mekanik Şok

Mekanik bir nedene bağlı kardiyak pompa bozulmaksızın önyükte ve kardiyak outputta azalma sonucu oluşan şok tipidir. Tansiyon pnömotoraks, kardiyak tamponad, konstriktif perikardit, restriktif kardiyomiyopati sonucu oluşur. Ayrıca nadir de olsa farklı bir patofizyoloji ile abdominal kompartman sendromu da benzer şok tablosuna neden olabilir.^{1,3}

2.4 Septik Şok Prognoz ve Mortalite Belirleyici Faktörler

Prognozu belirleyen faktörleri; hasta kökenli sebepler, enfeksiyonun odağı ve tipi, antimikrobiyal tedavi ve perfüzyon bulguları başlıklarına ayırmak mümkündür.⁵⁴

Hastanın ateş geliştirmede yetersizliği ya da hipotermi, prognozu belirleyen önemli bir klinik bulgudur.⁵⁵ Lökopeni (Beyaz kürenin 4000/mm³'ten az olması) ve trombositopeni (platelet düzeyinin 100000/mm³'ten düşük olması) yine kötü prognoz göstergesidir.^{56,57} Hastaların yoğun bakıma yattıktan 72 saat sonraki hiperkloremisinin (Cl $\geq$ 110 mEq/L) olması da prognozun kötü olduğunu göstermiştir.⁵⁸

Hastanın komorbiditeleri prognozu belirleyen önemli bir faktördür.⁵⁵ Atrial fibrilasyon varlığı, 40 yaş üzeri olma, AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome), karaciğer hastalığı, aktif kanser varlığı, alkolizm, immünsupresyon septik şok için kötü prognoz göstergeleridir.⁵⁹⁻⁶⁵ Hiperglisemi varlığı da kötü prognoz ile ilişkilidir.⁶⁶

Ciddi sepsis olan hastalarda prokalsitonin seviyesi dördüncü gününde bazal seviyesine göre %80'den fazla azalmıyorsa bu da kötü prognoz ile ilişkilidir.⁶⁷

Enfeksiyon odağı septik şok prognozu için önemli bir kriterdir. İskemik barsaktan kaynaklanan enfeksiyonlar daha yüksek mortalite değerlerine sahiptir. Üriner sistemden

kaynaklananlar ise en düşük mortaliteye sahiptir.⁶⁸ Hastane kaynaklı enfeksiyonların mortalitesi daha yüksektir.⁶⁹ Gram boyanmasına bakılmaksızın kan ile yayılan etkenlerin oluşturduğu hastalıklar daha kötü seyirlidir.⁹

2.5 Şokta Perfüzyon Parametreleri

2.5.1 Laktat ve Laktat Klirensi

Laktat, pek çok durumda yükselebilir. Hipovolemi, kardiyak yetmezlik, sepsis ve kardiyopulmoner arrest gibi durumlarda doku hipoperfüzyonu sonucu laktik asit arttığında buna Tip A Laktik Asidoz denir. Hipoperfüzyon değil de diğer metabolik nedenlerle gelişen doku iskemisi sonucu oluşan laktik asit artışına Tip B Laktik Asidoz denir. Diyabetis mellitus, malignite, alkolizm, HIV enfeksiyonu, Beta adrenerjik agonist kullanımı, Mitokondriyal enzim disfonksiyonu yapan durumlar Tip B şeklinde laktik asidoz yapar ve şoktaki hastalarda kombine bir durum olarak gözlenebilir.^{70,71}

Laktik asidin normal serum konsantrasyonu 0.5-1.5 mmol/L'dür.⁷⁰ Kan pH'sı normal olsa bile serum laktat konsantrasyonu 4 mmol/L üzerinde ise bu laktik asidozdur. Sepsis ve septik şokta yüksek oluşu ve bu hastaların takibindeki seyri prognoz ve tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılır.⁷²

Septik şoktaki bir hastanın laktik asit takip sıklığı için şu kadar saatte bir diye kesin bir süre yoktur. Ancak laktat seviyesinin düşmeye başlamasına kadar takip edilmesi önerilmektedir.²⁷

Septik şokta doku perfüzyonunu değerlendirmek için bir diğer önemli parametre Süperior Vena Cava'nın oksijen saturasyonu (ScvO₂) ölçümüdür. Bu ölçüm için santral venöz kateterizasyon işlemi yapılmalıdır.²⁷ Bu işlem girişimsel bir işlem olduğu için dana noninvaziv teknikler geliştirilmeye çalışılmıştır.

Laktat klirensi, yani laktatın kanda temizlenme hızı, özellikle laktatı çok yükselmemiş septik şoktaki hastalarda takip için noninvaziv bir yöntem olarak

kullanılabilir. Hastanın ilk laktat değerinin minimum iki saat sonraki laktat değerinden farkının hastanın ilk laktat değerine bölünmesi ve bu değer 100 ile çarpılması ile hesaplanır.⁷³

Sepsisteki hastanın resüsitasyonunda laktat klirensinde minimum %10 değişim hedeflenmesi, ortalama arteriyel basıncı ve santral venöz basıncı düzeltmeye yönelik hedeflere oranla mortalite üzerine daha az değişiklik yaptığı gösterilmiştir. Bu sebeple sepsisteki hastanın resüsitasyon sürecinde mortaliteden ziyade önemli bir prognoz belirleyici olarak da kullanılabilir..⁷³

2.5.2 Baz Açığı ve Anyon Gap

Baz açığı, solunumsal değerlerden bağımsız olarak kanın normal pH değerine ulaşması için ihtiyaç duyulan asit ya da baz değerinin ne olduğunu gösteren bir hesaplamadır. Yapılan çalışmalar, sepsis ve septik şoktaki hastalar için erken hedefe yönelik tedavide baz defisitinin resüsitasyonun ilk altı saatinde mortaliteyi belirleyen önemli bir parametre olduğunu göstermiştir.⁷²

Sepsis ve septik şok dışında travma ile başvuran hastalarda venöz kan baz defisiti, ilk 24 saatte sağ kalımı gösteren anlamlı bir belirteçtir.⁷⁴

Serum anyon gap, kandaki pozitif iyonlarla negatif iyonlar arasındaki farkı gösterir. Genel olarak kanda en fazla bulunan iyonlar kullanılarak hesaplanır. Pozitif iyonlar olan sodyum ve potasyum toplam değerinin, klor ve bikarbonat iyonlarının toplam değerinden çıkarılması ile bulunur. Normal değeri 4-12 mEq/L arasındadır.⁷⁵ Metabolik asidozda artması ya da normal değerlerde kalması ayırıcı tanıda yardımcı olabilir.⁷⁶

Acile başvurmış ve laktatı yüksek saptanmış hastaların artmış baz açığının da olması bu hastaların daha çok sepsis ve septik şok geliştirdiği göstermiştir.⁸ Artmış anyon açığı olan septik şoktaki hastalarda anyon gapin laktat ve albümine göre düzeltilerek hesaplanması, ölçülememiş iyonların anyon gap'e katkısı ve ayırıcı tanı için daha faydalı olabilir.⁷⁷

2.5.3 Nötrofilin Lenfosit Oranı

Sepsisli hastalarda nötrofilin lenfosit oranının artması %81.3 sensitiftir.⁷⁸ Çok yüksek oranlar düşük sağ kalımla ilişkilidir ancak nötrofil-lenfosit oranı için net bir cut off değeri belirlenememiştir.⁶ COVID-19 hastalarında nötrofil/lenfosit oranı artış göstermektedir.⁷⁹

2.5.4 Vena Kava İnferior Çapı

İnferior vena kava (VKİ) çapı ve respiratuar değişikliklerdeki kollabe olma durumu, sepsisteki ve septik şoktaki hastaların sıvı ihtiyacını belirlemede kullanılabilir.⁸⁰ Mekanik ventilatör desteği alan sepsis hastalarında yatak başı VKİ'deki respirasyona bağlı değişiklik hastanın sıvı resüsitasyonuna verdiği yanıtı gösterip, prognoz belirlemede diğer yöntemlerle benzer başarıyı yakalar.⁸¹ Superior vena kava (VKS) ölçümü bir çalışmada sıvı ihtiyacını belirlemede VKİ ölçümünden daha başarılı bulunmuştur.⁸² Travma hastalarında kan kaybını belirlemede de VKİ ölçümü kullanışlı bulunmuştur.^{83,84}

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Özellikleri

Çalışmamız, Çukurova Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 12 Şubat 2021 tarihli 108 sayılı toplantısında onay alındıktan sonra, Ocak 2020 – Ocak 2022 tarihleri arasında, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda prospektif olarak gerçekleştirildi. Acil serviste şok tanısı almış 91 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.2 Hasta seçimi

Çalışmamız çalışmaya alınma kriterlerine uyan 91 hasta ile gerçekleştirildi.

Çalışmaya alınma kriterleri:

1. Klinik ve laboratuvar olarak perfüzyon bozukluğu gösteren, Acil serviste şok tanısı alan, çalışma için onam veren 18 yaş üzeri hastalar,
2. Tüm şok tiplerine (septik, anaflaktik, kardiyojenik, hipovolemik, hemorajik, zehirlenme ve sürrenal yetmezlik) sahip hastalar çalışmamıza dahil edildi.

Çalışma dışlanma kriterleri:

1. Çalışmaya alınmayı kabul etmeyen hastalar
2. Şok tanısı koyarken perfüzyon bozukluğu net değerlendirilemeyen hastalar
3. Verilerine tam ulaşılamayan hastalar
4. Başka bir merkezde tetkik ve tedavi edildikten sonra hastanemize sevk edilen hastalar
5. Yoğun bakımda yatak olmaması nedeniyle dış kurumlara sevk edilip yatış süresi ve sonlanımı belirlenemeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Acil serviste hastanın klinik durumuna göre şok tanısı konulmasının ardından hastalar, acil kritik bakım ünitesine alındı. Olgulara; oksijenizasyon, monitorizasyon ve intravenöz yol açıldı, hastaların solunum, dolaşım ve havayolu güvenliği sağlanarak vital bulguları stabilize edilmeye çalışıldı. Hastanın ilk müdahalesi, tetkik ve tedavi süreçleri devam ederken, acil hekimi tarafından, olgunun şok durumunun nedenine yönelik, ayrıntılı fizik muayene ve anamnez başta olmak üzere hastaların USG ile volüm durumunun değerlendirilebilmesi açısından, VKİ çapı ölçümü ve acil batin USG, acil ekokardiyografik inceleme yapıldı. Bu amaçla acil kritik bakımda bulunan Sonosite M Turbo markalı, 3 farklı probu olan (kardiyak, düz ve batin) yatak başı ultrason cihazı kullanıldı. Acil serviste, öncelikle şokun nedeni araştırılarak, nedene yönelik tedavi ile beraber hastanın sıvı ihtiyacına göre sıvı tedavisi ve hastanın hemodinamik stabilizasyonunun sağlanması açısından gereken tedaviler verildi. İlgili branşlardan konsültasyon istendi. Hastalar, tetkik ve tedavi açısından ilgili yoğun bakım ünitesine yatırılana kadar acil kritik bakım ünitesinde takip edildi.

Hastaların demografik verileri, özgeçmişi, ek hastalıkları, hastaya konulan şok tipi, uygulanan ekstrakorporeal yöntemler ya da diğer invaziv uygulamalar kaydedildi. Veri toplama formlarıyla bu hastaların; yaş, cinsiyet, şikayetleri, vital bulguları, mevcut hastalıkları, ultrasonografik verileri, laboratuvar değerleri ve perfüzyon parametreleri ile kayıt altına alındı.

3.3 Biyokimyasal Belirteçlerin Analizi

Hastaların takibi sırasında hemogram (Beyaz küre, hematokrit, hemoglobin, nötrofil ve lenfosit değerleri) biyokimyasal parametreleri (Glukoz, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, ALT, AST, TSH, CKMB, troponin), laktat, koagülasyon parametrelerine (PTZ-INR), kan gazı ölçümlerine ve baz açığına(BE) bakıldı.

Hemogramdaki parametrelerin ölçümünde hastanemizin merkez laboratuvarında bulunan Sysmex XN 1000 serisi cihazı kullanıldı. Acil biyokimya belirteçlerinin ölçümünde hastanemizin merkez laboratuvarında bulunan Beckman Coulter DXC 800 cihazı kullanıldı. Laktat ölçümü için hastanemizin merkez laboratuvarında bulunan

Beckman Coulter Inc. DXC 800 cihazı kullanıldı. Baz açığı ölçümü için hastanemizin acil laboratuvarında bulunan kan gazı cihazı Radiometer ABL 800 flex cihazı kullanıldı.

Laktat klirensi; $[(\text{İlk laktat} - \text{Son laktat}) / \text{İlk laktat}] \times 100$ olarak hesaplandı.

3.4 İnvasküler Volüm Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntem

Hastaların volüm durumunu incelemek için, VKİ çapı ölçümünde acil kritik bakımda bulunan Sonosite M Turbo markalı cihaz kullanıldı. VKİ çapı ölçümünde VKİ'nin nefes alıp verme esnasındaki kollaps durumu değerlendirilerek, hastaların tahmini CVP (santral venöz basınç) durumları değerlendirildi. VKİ ölçümü, USG'nin B-Modunda ekspiryum sırasındaki en geniş çapı baz alındı. Ölçüm yeri olarak sağ atriya giriş noktasının 2 cm distalinden ölçüm yapıldı.

3.5 Hastaların Takibi ve Değerlendirilmesi

Acil servise başvuran ve şok tanısı alan hastaların tedavileri güncel kılavuzların önerdiği şekilde düzenlendi. Çalışmanın sonlanım noktaları, hastane servislerine yatış, yoğun bakım ünitelerine yatış, acil serviste ilk 24 saatte gelişen mortalite ve 15., 30. Gün mortalite olarak belirlendi. Hastaneden taburcu olan hastalar ile, telefon aracılığı görüşüldü ve hastane sonrası prognoz hakkında bilgi alındı (15 ve 30 günlük mortalite sorgulandı).

3.6 İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda yer alan değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenlerde frekans ve yüzde; sürekli değişkenlerde ise ortalama ve standart sapma

olarak rapor edildi. Normallik varsayımları Shapiro-Wilk testi sonuçlarına göre incelendi. Normal dağılım göstermeyen sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında ikili gruplar arasında Mann-Whitney U testi ve çoklu grupların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki kare ve Fisher exact testi kullanıldı. Çalışmamızda yer alan tüm testlerde anlamlılık düzeyi için $p < 0,05$ şartı arandı.



4. BULGULAR

Çalışmamıza acil serviste şok tanısı konulan toplam 91 hasta dahil edildi. Hastaların %54,9'u (n=50) erkek cinsiyette olup ortalama yaş 60,8±19 yıl olarak saptandı. Hastaların %47,3'ünün kardiyak sistem hastalığı, %44'ünün endokrin sistem hastalığı, %39,6'sının malignitesi ve %79,1'inin diğer ek hastalıkları olduğu tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 3. Acil serviste şok tanısı alan hastaların demografik verileri

Hasta özellikleri	Hasta sayısı (n=91)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	41 (%45,1)
Erkek	50 (%54,9)
Yaş (yıl), Ort±Ss	60,8±19
Ek hastalıklar, n (%)	
Kardiyovasküler sistem hastalıkları	43 (%47,3)
Endokrin sistem hastalıkları	40 (%44)
Onkolojik hastalıklar	36 (%39,6)
Diğer	72 (%79,1)

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma

Çalışmaya dahil edilen hastaların %65,9'u (n=60) septik şok, %13,2'si (n=12) kardiyojenik şok, %7,7'si (n=7) hemorajik şok, %6,6'sı (n=6) hipovolemik şok, %4,4'ü (n=4) zehirlenmeye bağlı şok, %1,1'i (n=1) sürrenal yetmezliğe bağlı şok ve %1,1'i (n=1) ise anafilaktik şok hastası idi. COVID-19 pozitif olan hastaların oranı %13,2 (n=12) idi. Acil serviste şok tanısı konulan hastaların %83,5'i (n=76) ilgili birime yatırıldı; hastaların %5,5'i (n=5) tedavileri tamamlanarak acil servisten taburcu edildi ve %11'i (n=10) ise acil servis takibi sırasında, ilk 24 saatte hayatını kaybetti. Hastaların yatırıldıkları birime bakıldığında %72,5'i (n=66) yoğun bakıma ve %11'inin (n=10) servislere yatırıldığı görüldü. Şok tanısı konulan hastaların ilk 24 saat içindeki mortalitesi %5,5 (n=5), 15 gün içindeki mortalitesi %39,6 (n=36) ve 30 gün içindeki mortalitesi ise %47,3 (n=43) idi (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların şok tipleri, yatış verileri ve sonlanım şekillerinin değerlendirilmesi

Parametreler	Hasta sayısı (n=91)
Şok tipi, n (%)	
Hipovolemik	6 (%6,6)
Hemorajik	7 (%7,7)
Septik	60 (%65,9)
Kardiyojenik	12 (%13,2)
Anafilaktik	1 (%1,1)
Sürenal yetmezlik	1 (%1,1)
Zehirlenme bağlı şok	4 (%4,4)
COVID-19 PCR sonucu, n (%)	
Pozitif	12 (%13,2)
Negatif	79 (%86,8)
Yatırılan birim, n (%)	
Yoğun bakım	66 (%72,5)
Servis	10 (%11)
Yatış süresi (gün), Ort±Ss	8±6,1
Mortalite, n (%)	
Mortalite (İlk 24 saat)	5 (%5,5)
Mortalite (15. Gün)	36 (%39,6)
Mortalite (30. Gün)	43 (%47,3)
Acil serviste sonlanım şekilleri, n (%)	
Acil servisten yatırılan hasta sayısı	76 (%83,5)
Acil serviste exitus olan hasta sayısı	10 (%11)
Acil servisten taburcu olan hasta sayısı	5 (%5,5)

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma, **COVID-19:** Koronavirüs hastalığı-2019, **PCR:** Polimeraz zincir reaksiyonu

Hastaların ilk başvuru sırasında elde edilen vital bulguları ve laboratuvar parametreleri sırasıyla Tablo 5 ve Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 5. İlk başvuru sırasında elde edilen vital bulgu verileri

Vital bulgular	Hasta sayısı (n=91) Ort±Ss
Solunum sayısı/dk	29,2±5,9
Vücut sıcaklığı (°C)	37±1
Glasgow koma skalası skoru	13±3,5
Kan şekeri (mg/dL)	152,7±51,3
Sistolik tansiyon (mmHg)	79,4±10,5
Diastolik tansiyon (mmHg)	46,6±7,7
Nabız/dk	119,9±22
Kan oksijen doygunluğu (%)	92,7±6,9
Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma	

Tablo 6. İlk başvuru sırasında elde edilen laboratuvar değerleri

Laboratuvar parametreleri	Hasta sayısı (n=91) Ort±Ss
Beyaz küre (10³/L)	11736,3±7785,8
Hemoglobin (g/dL)	10,8±3
Hematokrit (%)	32,4±8,9
Platelet (10³/L)	227630,4±139748,5
Nötrofil (10³/L)	10507,7±11212,9
Lenfosit (10³/L)	1349,5±1184,7
Nötrofil/lenfosit oranı	14,1±18,4
Alanin aminotransferaz (U/L)	89,1±155,7
Aspartat aminotransferaz (U/L)	116,6±224,3
Laktat dehidrogenaz (U/L)	427,3±396,6
Böbrek üre azotu (mg/dL)	44,5±38,5
Kreatin (mg/dL)	1,9±2
Ferritin (mg/dL)	779,4±1576,9
Kreatin kinaz-MB (ng/mL)	6,6±15,5
Troponin (ng/L)	463,7±2703,9
Prokalsitonin (ng/mL)	13,4±27,1
C-Reaktif protein (mg/L)	124,5±127,2
INR	1,6±1,6
Protrombin zamanı (sn)	18±15,8
D-Dimer (ng/mL)	7,1±11,8
Sedimentasyon (sn)	44,7±25,6
Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma, INR: Uluslararası düzeltme oranı	

Şok tanısı alan tüm hastaların Acil servis başvuruları sırasında elde edilen perfüzyon parametreleri Tablo 7’de sunuldu. Hastaların ortalama laktat klirensleri $\%18,3\pm44$ olarak saptandı.

Tablo 7. Acil serviste şok tanısı alan hastaların perfüzyon parametrelerinin takibi

Parametreler	Geliş Ort±Ss	2. saat Ort±Ss	4. saat Ort±Ss	6. saat Ort±Ss
pH	7,3±0,13	7,31±0,13	7,32±0,11	7,33±0,13
HCO ₃ (mEq/L)	19,1±5	19,4±4,4	20±4	20,5±4
pCO ₂ (mmHg)	40,7±13,9	40,4±11,9	39,3±10	39,1±10,9
pO ₂ (mmHg)	47,8±26,1	47,9±28,5	47,1±19,8	44,9±15,4
Laktat (mEq/L)	4,8±3,2	4,3±3,3	4,3±9,6	3,9±3,7
Baz açığı	-6,4±5,9	-5,5±5,4	-4,1±5	-3,2±5,3
Anyon açığı	16,6±6,1	15,7±5,5	14,5±4,4	13,8±4,4
Şok indeksi	1,5±0,3	1,3±0,3	1,1±0,2	1,2±1,7
Laktat klirensi (%)	-	-	-	18,3±44

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma, HCO₃: Bikarbonat, pCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı, pO₂: Parsiyel oksijen basıncı

Hastaların şok tiplerine göre vena kava inferior çapları incelendiğinde en yüksek VKİ çapı kardiyojenik şoku olan hastalarda ($2,4\pm0,5$), en küçük ortalama değer ise hipovolemik şoku olan hastalarda ($0,5\pm0,3$) saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Şok tiplerine göre vena kava inferior çapları

Şok tipleri	Vena kava inferior çapı (cm) Ort±Ss
Hipovolemik (n=6)	0,5±0,3
Hemorajik (n=7)	1,3±0,5
Septik (n=60)	1,1±0,4
Kardiyojenik (n=12)	2,4±0,5
Anafilaktik (n=1)	1,5±
Sürrenal yetmezlik (n=1)	1,4±
Zehirlenme (n=4)	1,3±0,2

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma

Çalışmamıza dahil edilen hastaların aldıkları tedaviler değerlendirildiğinde hastaların %12,1'ine (n=11) eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma tedavisi uygulandığı gözlemlendi. Sıvı tedavilerine bakıldığında 1000 mL'den az sıvı alanların oranı %24,2 (n=22), 1000-3000 mL arasında sıvı alanların oranı %47,3 (n=43) ve 3000 mL'den fazla sıvı alanların oranı ise %28,6 (n=26) olarak saptandı. Hastaların %67'sine (n=61)antibiyotik tedavisi ve %74,7'sine (n=68) ise vazopresör ve pozitif inotrop tedavi uygulandığı gözlemlendi (Tablo 9).

Tablo 9. Acil serviste şok tanısı alan hastalar acil serviste verilen tedaviler

Parametreler	Hasta sayısı (n=91)
Kan ürünü tedavisi, n (%)	
Eritrosit süspansiyonu	11 (%12,1)
Taze donmuş plazma	11 (%12,1)
Aferez	9 (%9,9)
Sıvı tedavisi, n (%)	
<1000 mL	22 (%24,2)
1000-3000 mL arası	43 (%47,3)
>3000 mL	26 (%28,6)
Farmakolojik tedavi, n (%)	
Antibiyotik	61 (%67)
Vazopresör ve pozitif inotrop	68 (%74,7)

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma

Çalışmamıza dahil edilen hastaların ortalama yatış süreleri 8±6,1 gün olarak saptandı. Acil serviste şok tanısı konulan hastaların %83,5'i (n=76) ilgili birime yatırıldı; hastaların %5,5'i (n=5) tedavileri tamamlanarak acil servisten taburcu edildi ve %11'i (n=10) ise acil servis yatışları sırasında hayatını kaybetti. Şok tanısı konulan hastaların ilk 24 saat içindeki mortalitesi %5,5 (n=5), 15 gün içindeki mortalitesi %39,6 (n=36) ve 30 gün içindeki mortalitesi ise %47,3 (n=43) idi (Tablo 10).

Tablo 10. Çalışmamıza alınan hastaların sonlanım şekilleri

Parametreler	Hasta sayısı (n=91)
Yatış süresi (gün), Ort±Ss	8±6,1
Mortalite, n (%)	
Mortalite (İlk 24 saat)	5 (%5,5)
Mortalite (15. Gün)	36 (%39,6)
Mortalite (30. Gün)	43 (%47,3)
Acil serviste sonlanım şekilleri, n (%)	
Acil servisten yatırılan hasta sayısı	76 (%83,5)
Acil serviste exitus olan hasta sayısı	10 (%11)
Acil servisten taburcu olan hasta sayısı	5 (%5,5)
Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma	

Şok tanısı alan tüm hastaların ilk 24 saatteki mortalite durumu ile laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında lenfosit, AST, LDH, CKMB ve D-dimer değerlerinin hayatını kaybeden hastalarda daha yüksek olduğu gözlemlendi (sırasıyla $p=0,037$, $p=0,037$, $p=0,037$, $p=0,046$ ve $p=0,020$). Diğer laboratuvar parametreleri açısından hayatını kaybeden ve sağ kalan hastalar arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$) (Tablo 11).

İlk 24 saatte gözlenen mortalite durumu ile ilk başvuru sırasında elde edilen vital bulgular karşılaştırıldığında hayatını kaybeden hastaların solunum sayısı sağ kalanlara göre daha yüksek saptandı ($p=0,025$). Glasgow koma skoru, sistolik tansiyon ve kan oksijen doygunluğu ise hayatını kaybeden hastalarda sağ kalan hastalara göre düşük olarak tespit edildi (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,035$ ve $p=0,027$). Diğer vital bulgular açısından iki grup arasından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olmadığı saptandı (Tablo 12).

Tablo 11. Hastaların ilk 24 saat mortalite verileri ile laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Laboratuvar parametreleri	Mortalite (ilk 24 saat)		p
	Yaşıyor (n=86) Ort±Ss	Exitus (n=5) Ort±Ss	
Beyaz küre (10 ³ /L)	11632,6±7760,9	13520±8931,2	0,761
Hemoglobin (g/dL)	10,8±3	10,8±2,8	0,862
Hematokrit (%)	32,3±9	34,3±8,5	0,670
Platelet (10 ³ /L)	230248,4±142069	182600±88505,9	0,449
Nötrofil (10 ³ /L)	10473,3±11328,8	11100±10059,1	0,924
Lenfosit (10 ³ /L)	1281,4±1145,7	2520±1368,2	0,037
Nötrofil/lenfosit oranı	13,8±17,8	19,3±29,4	0,896
Alanin aminotransferaz (U/L)	87,1±156,9	123,4±144,4	0,774
Aspartat aminotransferaz (U/L)	109,2±216,1	244,4±343,1	0,037
Laktat dehidrogenaz (U/L)	396±300,5	964,4±1112,5	0,037
Böbrek üre azotu (mg/dL)	45,1±39,4	34,4±15,3	0,848
Kreatin (mg/dL)	2±2	1,4±0,4	0,670
Ferritin (mg/dL)	802,9±1618,4	375,4±264,7	0,910
Kreatin kinaz-MB (ng/mL)	6,5±15,9	7,9±5,2	0,046
Troponin (ng/L)	484,9±2780,7	99,6±79,2	0,091
Prokalsitonin (ng/mL)	13,9±27,7	5,1±8,9	0,951
C-Reaktif protein (mg/L)	128±129,3	64,4±63,4	0,351
INR	1,6±1,6	1,4±0,4	0,682
Protrombin zamanı (sn)	18,1±16,2	15,6±4,3	0,714
D-Dimer (ng/mL)	6±9,7	25,2±25,8	0,020
Sedimentasyon (sn)	45,4±26	31,8±14,1	0,304

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma, INR: Uluslararası düzeltme oranı

Tablo 12. Hastaların ilk 24 saat mortalite verileri ile başvuru vital bulgularının karşılaştırılması

Parametreler	Mortalite (ilk 24 saat)		p
	Yaşıyor (n=86) Ort±Ss	Exitus (n=5) Ort±Ss	
Solunum sayısı/dk	28,9±5,9	34,2±1,5	0,025
Vücut sıcaklığı (°C)	37±1	36,4±0,5	0,196
Glasgow koma skalası	13,3±3,2	7,4±3,8	0,001
Kan şekeri (mg/dL)	152,1±51,9	164,6±41,1	0,548
Sistolik tansiyon (mmHg)	79,8±10,5	71,2±7,6	0,035
Diastolik tansiyon (mmHg)	46,9±7,7	42±4,5	0,071
Nabız/dk	119,8±22,6	120,8±9,4	0,965
Kan oksijen doygunluğu (%)	93,2±6,2	83,4±11,1	0,027

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların ilk 24 saat mortalite durumları ile Acil serviste takip sırasında elde edilen perfüzyon parametrelerinin karşılaştırılmasına ait veriler Tablo 13’de sunuldu. Hayatını kaybeden hastaların laktat klirensleri ortalama - %44,3±51,8 iken sağ kalan hastalarda ortalama %21,9±41 idi. İki grup arasında gözlenen bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p=0,009).

Tablo 13. Hastaların ilk 24 saat mortalite verileri ile perfüzyon parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler		Mortalite (ilk 24 saat)		p
		Yaşıyor (n=86)	Exitus (n=5)	
GELİŞ	pH	7,3±0,1	7,1±0,2	0,012
	HCO ₃ (mEq/L)	19,5±4,7	12,5±5,6	0,010
	pCO ₂ (mmHg)	39,6±13	58,4±18,8	0,038
	pO ₂ (mmHg)	48,3±26,7	40,4±13,4	0,676
	Laktat (mEq/L)	4,6±3,1	8,5±3,3	0,012
	Baz açığı	-5,9±5,4	-14,6±8,3	0,031
	Anyon açığı	16,3±5,7	22,2±10,6	0,185
	Şok indeksi	1,5±0,3	1,7±0,2	0,094
2. SAAT	pH	7,3±0,1	7±0,2	0,002
	HCO ₃ (mEq/L)	19,8±4	12,5±5,5	0,008
	pCO ₂ (mmHg)	39,2±10,6	60,6±15,6	0,010
	pO ₂ (mmHg)	48,4±29,1	38,8±12,9	0,559
	Laktat (mEq/L)	3,9±2,8	10,7±4,9	0,003
	Baz açığı	-5±4,7	-14,4±9	0,017
	Anyon açığı	15,2±4,9	23,1±9,2	0,023
	Şok indeksi	1,3±0,3	1,8±0,6	0,032
4. SAAT	pH	7,3±0,1	7,1±0,2	0,021
	HCO ₃ (mEq/L)	20,2±3,9	14,7±3,2	0,026
	pCO ₂ (mmHg)	38,7±9,2	55,7±19,1	0,069
	pO ₂ (mmHg)	46±17,7	76,3±51,3	0,157
	Laktat (mEq/L)	4,1±9,6	10,4±6,4	0,017
	Baz açığı	-3,9±4,9	-9,7±8	0,139
	Anyon açığı	14,5±4,4	16,3±3,8	0,351
	Şok indeksi	1,1±0,2	1,2±0,6	0,921
6. SAAT	pH	7,3±0,1	7±0,3	0,012
	HCO ₃ (mEq/L)	20,7±3,8	13,7±4,2	0,018
	pCO ₂ (mmHg)	38,1±9,2	63,3±24,5	0,034
	pO ₂ (mmHg)	44±12,9	69,7±45,9	0,317
	Laktat (mEq/L)	3,7±3,5	11,3±7,2	0,036
	Baz açığı	-2,9±4,9	-12±9,5	0,049
	Anyon açığı	13,7±4,4	16,6±4,2	0,220
	Şok indeksi	1,2±1,7	1,5±0,1	0,028
Laktat klirensi (%)		21,9±41	-44,3±51,8	0,009

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma, HCO₃: Bikarbonat, pCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı, pO₂: Parsiyel oksijen basıncı

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 15. gün mortalite verileri ile laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında hayatını kaybeden hastaların nötrofil/lenfosit oranı, ALT, AST, LDH, BUN, ferritin, CKMB, troponin, ve D-Dimer değerleri hayatını kaybeden hastalarda anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,025$, $p=0,025$, $p=0,012$, $p=0,022$, $p=0,045$, $p=0,001$, $p=0,002$ ve $p=0,001$). Prokalsitonin değeri ise hayatını kaybeden hastalarda anlamlı olarak yüksek tespit edildi ($p=0,015$). Diğer laboratuvar parametreleri ile 15. Günlük mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 14).

Hastaların 30. gün mortaliteleri ile laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında ise lenfosit, nötrofil/lenfosit oranı, ALT,AST, LDH, BUN, Ferritin, CKMB, troponin, CRP, prokalsitonin ve D-Dimer değerleri hayatını kaybeden hastalarda sağ kalanlara göre yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,032$, $p=0,009$, $p=0,048$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,007$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$ ve $p=0,001$). Diğer laboratuvar parametreleri ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 14).

Hastaların 15. ve 30. gün mortaliteleri ile geliş vital bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde hastaların ilk başvuru sırasında solunum sayılarının yüksek olmasının ve Glasgow koma skorlarının düşük olmasının mortaliteyi artırdığı gözlemlendi ($p=0,001$). Diğer vital bulgular ile 15. ve 30. gün mortalitesi arasında bir ilişki olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 15).

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların perfüzyon parametrelerinin 15. ve 30. gün mortalite durumları ile karşılaştırılmasına ait veriler Tablo 16'da özetlendi. Hem 15. gün mortalitesi hem de 30. gün mortalitesi ile laktat klirensi arasında yüksek anlamlı ilişki olduğu saptandı. Hastalardan 15 gün içinde hayatını kaybedenlerin ortalama laktat klirensleri $-10,9\pm54,5$ iken sağ kalanların ortalama laktat klirensleri $37,4\pm19$ olarak tespit edildi ($p=0,001$). İlk geliş anında elde edilen perfüzyon parametreleri değerlendirildiğinde, laktat düzeyleri ile mortalite arasında anlamlı yüksek ilişki saptandı. Altıncı saatte elde edilen perfüzyon parametreleri ile mortalitenin ilişkisi incelendiğinde ise pCO_2 ve pO_2 değerleri hariç diğer tüm perfüzyon parametrelerinin mortalite ile yüksek ilişkisinin olduğu saptandı (Tablo 16).

Tablo 14. Hastaların 15. ve 30. gün mortalite verileri ile laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Laboratuvar parametreleri	Mortalite (15. gün)		Mortalite (30. Gün)		Mortalite (15. Gün) p	Mortalite (30. Gün) p
	Yaşıyor (n=55) Ort±Ss	Exitus (n=36) Ort±Ss	Yaşıyor (n=48) Ort±Ss	Exitus (n=43) Ort±Ss		
Beyaz küre (10 ³ /L)	11067,3±7379,7	12758,3±8371	10681,2±5949,2	12914±9359,4	0,460	0,540
Hemoglobin (g/dL)	11±3,3	10,5±2,5	11,2±3,3	10,3±2,6	0,348	0,070
Hematokrit (%)	32,9±9,8	31,7±7,4	33,6±9,9	31,1±7,6	0,529	0,138
Platelet (10 ³ /L)	225170,2±116073,9	231388,9±171487,3	236049,2±118310,5	218232,6±161288,8	0,370	0,099
Nötrofil (10 ³ /L)	10307,3±13023,9	10813,9±7838,6	9954,2±13022,8	11125,6±8882,4	0,328	0,332
Lenfosit (10 ³ /L)	1430,9±1275,1	1225±1036,3	1564,6±1299,2	1109,3±1003,3	0,396	0,032
Nötrofil/lenfosit oranı	10,7±15,6	19,2±21,2	8±8,4	20,8±23,7	0,025	0,009
Alanin aminotransferaz (U/L)	73,9±162,8	112,3±143,3	76,4±172,5	103,3±135,1	0,025	0,048
Aspartat aminotransferaz (U/L)	78,3±153,9	175,1±294,9	70,7±155,7	167,8±274,9	0,012	0,001
Laktat dehidrogenaz (U/L)	371,2±298,3	513±504,6	332,2±284,6	533,4±473,8	0,022	0,001
Böbrek üre azotu (mg/dL)	36,5±26	56,8±50,2	34,6±25,7	55,7±46,9	0,045	0,007
Kreatin (mg/dL)	1,7±1,9	2,2±2,1	1,7±2	2,2±2	0,179	0,096
Ferritin (mg/dL)	636,6±1812,1	997,6±1116,6	384,5±788,5	1220,2±2062,8	0,001	0,001
Kreatin kinaz-MB (ng/mL)	3,9±6,3	10,6±23	3,2±5,9	10,3±21,1	0,002	0,001
Troponin (ng/L)	138,2±483,2	961±4244,8	120,5±479,8	846,8±3888,9	0,002	0,001
Prokalsitonin (ng/mL)	14,7±29,4	11,5±23,3	12,2±28,3	14,8±26	0,015	0,001
C-Reaktif protein (mg/L)	104,5±113,4	155±142	86,6±101,4	166,8±140,2	0,060	0,001
INR	1,5±1	1,8±2,2	1,5±1	1,7±2	0,115	0,056
Protrombin zamanı (sn)	17,3±12,6	19±19,9	17,6±13,5	18,4±18,3	0,155	0,078
D-Dimer (ng/mL)	3,8±2,5	12,1±17,4	3,5±2,3	11,1±16,1	0,001	0,001
Sedimentasyon (sn)	44,1±26,8	45,6±24	42,3±28,3	47,3±22,3	0,670	0,228

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma, INR: Uluslararası düzeltme oranı

Tablo 15. Hastaların 15. ve 30. gün mortalite verileri ile başvuru vital bulgularının karşılaştırılması

Parametreler	Mortalite (15. gün)		Mortalite (30. Gün)		Mortalite (15. Gün) p	Mortalite (30. Gün) p
	Yaşıyor (n=55) Ort±Ss	Exitus (n=36) Ort±Ss	Yaşıyor (n=48) Ort±Ss	Exitus (n=43) Ort±Ss		
Solunum sayısı/dk	27,4±5,2	31,8±6	27,3±5,4	31,3±5,8	0,001	0,001
Vücut sıcaklığı (°C)	36,9±0,9	37±1,2	37±0,8	37±1,2	0,781	0,563
Glasgow koma skalası	14,2±2,1	11,2±4,3	14,3±2	11,5±4,1	0,001	0,001
Kan şekeri (mg/dL)	152,2±49,9	153,6±54	151,3±44,2	154,4±58,7	0,958	0,880
Sistolik tansiyon (mmHg)	80,4±9,3	77,8±12,1	80,4±9,3	78,3±11,8	0,555	0,616
Diastolik tansiyon (mmHg)	47,2±7,1	45,7±8,5	46,7±6,4	46,5±8,9	0,495	0,915
Nabız/dk	121,1±20,5	118,1±24,4	120±20,4	119,8±24	0,572	0,741
Kan oksijen doygunluğu (%)	93,9±5,1	90,9±8,7	93,8±5	91,4±8,4	0,276	0,497

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma

Tablo 16. Hastaların 15. ve 30. gün mortalite verileri ile perfüzyon parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler		Mortalite (15. gün)		Mortalite (30. Gün)		Mortalite (15. Gün) p	Mortalite (30. Gün) p
		Yaşıyor (n=55)	Exitus (n=36)	Yaşıyor (n=48)	Exitus (n=43)		
		Ort±Ss	Ort±Ss	Ort±Ss	Ort±Ss		
GELİŞ	pH	7,33±0,11	7,26±0,14	7,33±0,11	7,28±0,14	0,019	0,061
	HCO ₃ (mEq/L)	20±4,8	17,7±4,9	20,3±5	17,8±4,6	0,095	0,035
	pCO ₂ (mmHg)	40,4±14	41,1±14,1	41,1±14,6	40,2±13,3	0,939	0,694
	pO ₂ (mmHg)	48,8±28,5	46,3±22,4	48,8±29,3	46,7±22,3	0,916	0,867
	Laktat (mEq/L)	4,1±2,5	5,8±3,9	4,2±2,6	5,4±3,7	0,005	0,017
	Baz açığı	-5,6±5,4	-7,6±6,4	-5,3±5,7	-7,7±5,9	0,338	0,109
	Anyon açığı	15,8±5,7	17,8±6,6	15,8±6	17,5±6,2	0,136	0,173
	Sok indeksi	1,5±0,3	1,5±0,4	1,5±0,3	1,5±0,4	0,811	0,981
2. SAAT	pH	7,35±0,08	7,26±0,17	7,35±0,08	7,27±0,16	0,002	0,009
	HCO ₃ (mEq/L)	20,3±3,8	18,1±4,8	20,5±3,9	18,2±4,6	0,074	0,030
	pCO ₂ (mmHg)	39,7±11,5	41,5±12,6	40,2±11,9	40,6±12	0,421	0,805
	pO ₂ (mmHg)	47,7±26,2	48,2±32	48,9±27,8	46,8±29,5	0,951	0,717
	Laktat (mEq/L)	3,4±2	5,7±4,3	3,5±2,1	5,3±4	0,001	0,001
	Baz açığı	-4,6±4,7	-7±6,2	-4,3±4,8	-6,9±5,8	0,142	0,053
	Anyon açığı	14,9±5	16,9±6	14,8±5,3	16,6±5,6	0,047	0,046
	Sok indeksi	1,3±0,2	1,3±0,4	1,3±0,2	1,3±0,4	0,460	0,452
4. SAAT	pH	7,35±0,07	7,28±0,14	7,35±0,07	7,29±0,13	0,001	0,002
	HCO ₃ (mEq/L)	20,8±3,4	18,6±4,6	21,1±3,3	18,7±4,3	0,040	0,011
	pCO ₂ (mmHg)	38,2±9	41,2±11,5	39±8,8	39,8±11,4	0,305	0,957
	pO ₂ (mmHg)	45,3±17,1	50±23,7	46,4±17,9	47,9±22,1	0,330	0,937
	Laktat (mEq/L)	2,5±1,7	7,2±15,2	2,5±1,8	6,4±13,9	0,001	0,001
	Baz açığı	-3,1±4,3	-5,7±5,8	-2,6±4,1	-5,8±5,5	0,046	0,004
	Anyon açığı	13,9±4,1	15,6±4,7	13,8±4,2	15,5±4,5	0,044	0,031
	Sok indeksi	1,1±0,2	1,2±0,2	1,1±0,2	1,2±0,2	0,307	0,217
6. SAAT	pH	7,38±0,06	7,26±0,17	7,38±0,06	7,28±0,16	0,001	0,001
	HCO ₃ (mEq/L)	21,7±3,1	18,4±4,6	22±2,8	18,6±4,4	0,003	0,001
	pCO ₂ (mmHg)	37,5±7,8	41,8±14,5	38±7,9	40,3±13,7	0,391	0,907
	pO ₂ (mmHg)	43,3±12,6	47,7±19,2	44,2±13,2	45,9±17,8	0,321	0,933
	Laktat (mEq/L)	2,6±2,4	6,1±4,7	2,6±2,5	5,5±4,4	0,001	0,001
	Baz açığı	-1,5±3,6	-6,3±6,3	-1±3,4	-5,9±5,9	0,001	0,001
	Anyon açığı	12,6±3,4	16±5,1	12,4±3,4	15,5±4,9	0,001	0,002
	Sok indeksi	0,9±0,2	1,7±2,8	0,9±0,2	1,6±2,5	0,001	0,001
Laktat klirensi (%)		37,4±19	-10,9±54,5	39,5±17,8	-5,4±52,1	0,001	0,001

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma, HCO₃: Bikarbonat, pCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı, pO₂: Parsiyel oksijen basıncı

Hastaların yatış gün sayıları ile laboratuvar ve vital bulgular arasındaki ilişkiyi inceleyen korelasyon analizine ait veriler Tablo 17’de sunuldu.

Tablo 17. Hastaların yatış gün sayısı ile laboratuvar parametrelerinin ve başvuru vital bulgularının korelasyon analizi

Laboratuvar parametresi		Yatış gün sayısı
Beyaz küre (10 ³ /L)	r	-0,112
	p	0,289
Hemoglobin (g/dL)	r	0,031
	p	0,768
Hematokrit (%)	r	-0,01
	p	0,924
Platelet (10 ³ /L)	r	-0,257
	p	0,014
Nötrofil (10 ³ /L)	r	-0,088
	p	0,407
Lenfosit (10 ³ /L)	r	-0,182
	p	0,084
Nötrofil/lenfosit oranı	r	-0,006
	p	0,954
Alanin aminotransferaz (U/L)	r	0,045
	p	0,671
Aspartat aminotransferaz (U/L)	r	-0,04
	p	0,71
Laktat dehidrogenaz (U/L)	r	0,021
	p	0,845
Böbrek üre azotu (mg/dL)	r	-0,078
	p	0,465
Kreatin (mg/dL)	r	-0,059
	p	0,582
Ferritin (mg/dL)	r	0,089
	p	0,401
Kreatin kinaz-MB (ng/mL)	r	-0,054
	p	0,61
Troponin (ng/L)	r	-0,101
	p	0,342
Prokalsitonin (ng/mL)	r	0,213
	p	0,042
C-Reaktif protein (mg/L)	r	0,091
	p	0,39
INR	r	-0,017
	p	0,872
Protrombin zamanı (sn)	r	0,032
	p	0,76
D-Dimer (ng/mL)	r	-0,204
	p	0,053
Sedimentasyon (sn)	r	0,271
	p	0,009
Solunum sayısı/dk	r	-0,207
	p	0,049
Vücut sıcaklığı (°C)	r	0,011
	p	0,915
Glasgow koma skalası skoru	r	0,257
	p	0,014
Kan şekeri (mg/dL)	r	-0,049
	p	0,641
Sistolik tansiyon (mmHg)	r	-0,037
	p	0,73
Diastolik tansiyon (mmHg)	r	0,086
	p	0,417
Nabız/dk	r	0,003
	p	0,976
Kan oksijen doygunluğu (%)	r	0,135
	p	0,202

Hastaların yatış gün sayıları ile perfüzyon parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde laktat seviyeleri ile yatış gün sayısı arasında orta seviye korelasyon olduğu saptandı ($p=0,001$ ve $r=0,377$) (Tablo 18). İkinci saatte ölçülen perfüzyon parametrelerinden pH ve laktat ile yatış gün sayısı arasında orta seviye korelasyon vardı (sırasıyla $p=0,003$ ve $r=0,312$ ve $p=0,002$ ve $r=0,319$). Altıncı saatte ölçülen parametrelerden ise aynı şekilde pH ve laktat seviyeleri ile yatış gün sayısı arasında korelasyon olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0,001$ ve $r=0,404$ ve $p=0,004$ ve $r=0,320$) (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların yatış gün sayıları ile perfüzyon parametrelerinin korelasyon analizi

Parametreler		Yatış gün sayısı			
		Geliş	2. saat	4. saat	6. saat
pH	r	0,243	0,312	0,294	0,404
	p	0,02	0,003	0,005	0,001
HCO ₃ (mEq/L)	r	0,046	0,114	0,12	0,213
	p	0,667	0,281	0,264	0,055
pCO ₂ (mmHg)	r	-0,168	-0,205	-0,201	-0,251
	p	0,111	0,052	0,06	0,023
pO ₂ (mmHg)	r	0,047	-0,013	-0,223	-0,230
	p	0,658	0,902	0,037	0,038
Laktat (mEq/L)	r	-0,286	-0,319	-0,16	-0,320
	p	0,006	0,002	0,137	0,004
Baz açığı	r	0,07	0,098	0,048	0,209
	p	0,509	0,354	0,659	0,059
Anyon açığı	r	-0,108	-0,101	-0,066	-0,122
	p	0,308	0,339	0,541	0,274
Şok indeksi	r	0,031	-0,062	0,035	-0,053
	p	0,769	0,561	0,751	0,641
Laktat klirensi (%)	r	-	-	-	0,377
	p	-	-	-	0,001

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma, **HCO₃:** Bikarbonat, **pCO₂:** Parsiyel karbondioksit basıncı, **pO₂:** Parsiyel oksijen basıncı

Septik şok hastaları COVID-19 pozitif olma durumlarına göre karşılaştırıldığında yatırılan birim, yatış süreleri ve mortalite durumları ile COVID-19 arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Septik şok hastalarının COVID-19 PCR sonuçlarına göre yatış ve mortalite verilerinin karşılaştırılması

Parametreler	COVID-19 PCR		p
	Pozitif (n=12)	Negatif (n=48)	
Yatırılan birim, n (%)			
Yoğun bakım	11 (%91,7)	35 (%72,9)	-
Servis	1 (%8,3)	5 (%10,4)	
Yatış süresi (gün), Ort±Ss	10,9±6,8	8,3±6,2	0,224
Mortalite, n (%)			
Mortalite (İlk 24 saat)	0 (%0)	2 (%4,2)	1,000
Mortalite (15. Gün)	5 (%41,7)	21 (%43,8)	0,896
Mortalite (30. Gün)	7 (%58,3)	25 (%52,1)	0,698

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma, **COVID-19:** Koronavirüs hastalığı-2019, **PCR:** Polimeraz zincir reaksiyonu

Hastaların laktat klirensleri ile diğer parametrelerin karşılaştırılması sonucu elde edilen veriler Tablo 20’de özetlendi. Acil serviste hayatını kaybedenlerde ve yoğun bakıma yatırılanlarda laktat klirensi değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük olduğu saptandı (sırasıyla p=0,001, p=0,012 ve p=0,004). İlk 24 saatte, 15. günde ve 30. günde hayatını kaybeden hastalarda laktat klirenslerinin anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi (sırasıyla p=0,009, p=0,001 ve p=0,001) (Tablo 20).

Tablo 20. Uygulanan tedaviler, başvuru sonucu ve mortalite verilerine göre laktat klirensinin karşılaştırılması

Parametreler	Gruplar	Laktat klirensi Ort±Ss	p
Acil servis başvuru sonucu	Yatış (n=76)	23,4±41,4	0,012
	Exitus (n=10)	-26±50,5	

	Taburcu (n=5)	29,7±12,1	
Yatırılan birim	Yoğun bakım (n=66)	19,7±42,7	0,004
	Servis (n=10)	47,5±19	
Mortalite (İlk 24 saat)	Yaşıyor (n=86)	21,9±41	0,009
	Exitus (n=5)	-44,3±51,8	
Mortalite (15. gün)	Yaşıyor (n=55)	37,4±19	0,001
	Exitus (n=36)	-10,9±54,5	
Mortalite (30. gün)	Yaşıyor (n=48)	39,5±17,8	0,001
	Exitus (n=43)	-5,4±52,1	

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma

Yatış gün sayıları ile laboratuvar parametreleri ve vital bulgular karşılaştırıldığında yalnızca sistolik tansiyon değerleri ile yatış gün sayısı arasında orta seviye anlamlı korelasyon olduğu saptandı ($p=0,001$ ve $r=0,368$). Diyastolik tansiyon, nabız ve LDH değerleri ile yatış gün süreleri arasında düşük seviye korelasyon olduğu gözlemlendi. Diğer parametreler ile yatış gün süreleri arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$).

Hastaların laktat klirens değerleri ile diğer perfüzyon parametreleri arasındaki korelasyon analizine ait veriler Tablo 21’te özetlendi. Hastaların 6. Saat perfüzyon parametreleri verilerinden pH, HCO_3 ve baz açığı değerleri ile laktat klirensi arasında orta seviyede bir korelasyon olduğu saptandı (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların perfüzyon parametrelerinin takip verileri ile laktat klirensinin korelasyon analizi

Parametreler		Laktat klirensi			
		Geliş	2. saat	4. saat	6. saat
pH	r	0,096	0,220	0,199	0,333
	p	0,365	0,036	0,063	0,002
HCO₃ (mEq/L)	r	0,125	0,195	0,236	0,428
	p	0,237	0,063	0,027	0,001
pCO₂ (mmHg)	r	0,073	0,052	0,022	0,009
	p	0,493	0,622	0,838	0,937
pO₂ (mmHg)	r	-0,006	0,043	-0,17	-0,262
	p	0,956	0,683	0,113	0,017
Baz açığı	r	0,167	0,222	0,284	0,467
	p	0,113	0,034	0,008	0,001
Anyon açığı	r	-0,059	-0,121	-0,12	-0,287
	p	0,577	0,252	0,265	0,009
Şok indeksi	r	0,052	0,042	-0,008	-0,081
	p	0,623	0,69	0,944	0,472

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma, **HCO₃:** Bikarbonat, **pCO₂:** Parsiyel karbondioksit basıncı, **pO₂:** Parsiyel oksijen basıncı

Şok tiplerine göre laktat klirensleri karşılaştırıldığında en düşük laktat klirensinin zehirlenmeye bağlı şok gelişen hastalarda (-%15,9±139,2) gözleendiği saptandı. Septik şokta ve kardiyojenik şokta benzer ortalama laktat klirensi değerlerinin olduğu gözleendi (sırasıyla 17,9±38,9 ve 17,1±28,8) (Tablo 22).

Tablo 22. Şok tiplerine göre laktat klirensleri

Şok tipleri	Laktat klirensi (%) Ort±Ss
Hipovolemik (n=6)	28,7±11,3
Hemorajik (n=7)	35±39,5
Septik (n=60)	17,9±38,9
Kardiyojenik (n=12)	17,1±28,8
Anafilaktik (n=1)	30,7
Sürrenal yetmezlik (n=1)	1,8
Zehirlenme (n=4)	-15,9±139,2

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma

Pozitif inotrop ve vazopresör tedavi alan, acil serviste hayatını kaybeden, yoğun bakıma yatırılan, ilk 24 saatte, 15 gün içinde ve 30 gün içinde hayatını kaybeden hastaların laktat klirenslerinin anlamlı olarak düşük olduğu saptandı (sırasıyla p=0,004, p=0,030, p=0,028, p=0,005, p=0,001 ve p=0,001) (Tablo 23).

Tablo 23. Septik şoklu hastaların, laktat klirensi ile hasta sonlanımı ve mortalite arasındaki ilişki

Parametreler	Gruplar	Laktat klirensi Ort±Ss	p
Acil servis başvuru sonucu	Yatış (n=52)	23,6±31,8	0,030
	Exitus (n=5)	-51,3±52,9	
	Taburcu (n=3)	34,1±12,4	
Yatırılan birim	Yoğun bakım (n=46)	20,9±32,3	0,028
	Servis (n=6)	44,9±18,1	
Mortalite (İlk 24 saat)	Yaşıyor (n=58)	21,6±33,9	0,005
	Exitus (n=2)	-89,3±10,3	
Mortalite (15. gün)	Yaşıyor (n=34)	37,3±18,3	0,001
	Exitus (n=26)	-7,5±44,2	
Mortalite (30. gün)	Yaşıyor (n=28)	40,7±15,2	0,001
	Exitus (n=32)	-2±42,5	

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma

Septik şok hastalarının laktat klirensleri ile diğer parametreler korele edildiğinde yalnızca Glasgow koma skoru ile laktat klirensi arasında orta seviye korelasyon olduğu gözlemlendi (p=0,018 ve r=0,305). Diğer parametreler ile laktat klirensi arasındaki korelasyon analizi Tablo 24'de sunuldu.

Tablo 24. Septik şok hastalarında,laktat klirensi ile laboratuvar parametreleri ve başvuru vital bulgularının korelasyon analizi

Laboratuvar parametresi		Laktat klirensi
Beyaz küre (10 ³ /L)	r	-0,187
	p	0,153
Hemoglobin (g/dL)	r	0,107
	p	0,414
Hematokrit (%)	r	0,092
	p	0,482
Platelet (10 ³ /L)	r	-0,024
	p	0,856
Nötrofil (10 ³ /L)	r	-0,246
	p	0,058
Lenfosit (10 ³ /L)	r	0,033
	p	0,801
Nötrofil/lenfosit oranı	r	-0,293
	p	0,023
Alanin aminotransferaz (U/L)	r	-0,077
	p	0,56
Aspartat aminotransferaz (U/L)	r	-0,157
	p	0,231
Laktat dehidrogenaz (U/L)	r	-0,089
	p	0,501
Böbrek üre azotu (mg/dL)	r	-0,156
	p	0,234
Kreatin (mg/dL)	r	-0,177
	p	0,176
Ferritin (mg/dL)	r	-0,192
	p	0,141
Kreatin kinaz-MB (ng/mL)	r	0,017
	p	0,896
Troponin (ng/L)	r	-0,03
	p	0,82
Prokalsitonin (ng/mL)	r	0,004
	p	0,973
C-Reaktif protein (mg/L)	r	-0,129
	p	0,324
INR	r	-0,011
	p	0,936
Protrombin zamanı (sn)	r	0,025
	p	0,848
D-Dimer (ng/mL)	r	-0,268
	p	0,038
Sedimentasyon (sn)	r	-0,046
	p	0,725
Solunum sayısı/dk	r	-0,227
	p	0,081
Vücut sıcaklığı (°C)	r	0,157
	p	0,231
Glasgow koma skalası skoru	r	0,305
	p	0,018
Kan şekeri (mg/dL)	r	0,076
	p	0,563
Sistolik tansiyon (mmHg)	r	0,297
	p	0,021
Diastolik tansiyon (mmHg)	r	0,2
	p	0,126
Nabız/dk	r	0,253
	p	0,051
Kan oksijen doygunluğu (%)	r	-0,002
	p	0,985

Septik şok hastalarının laktat klirensleri ile diğer perfüzyon parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde altıncı saatte elde edilen pH, HCO₃, pO₂, baz açığı ve anyon açığı ile laktat klirensi arasında orta seviye korelasyon olduğu saptandı (Tablo 25).

Tablo 25. Septik şok hastalarının perfüzyon parametreleri ile laktat klirensinin korelasyon analizi

Parametreler		Laktat klirensi			
		Geliş	2. saat	4. saat	6. saat
pH	r	0,092	0,112	0,254	0,465
	p	0,487	0,394	0,053	0,001
HCO₃ (mEq/L)	r	0,144	0,171	0,252	0,444
	p	0,271	0,19	0,055	0,001
pCO₂ (mmHg)	r	0,181	0,111	0,013	-0,088
	p	0,166	0,4	0,923	0,516
pO₂ (mmHg)	r	-0,029	0,029	-0,333	-0,478
	p	0,824	0,825	0,01	0,001
Baz açığı	r	0,252	0,25	0,403	0,593
	p	0,052	0,054	0,002	0,001
Anyon açığı	r	-0,088	-0,102	-0,121	-0,319
	p	0,503	0,437	0,36	0,015
Şok indeksi	r	0,034	0,205	0,013	-0,097
	p	0,795	0,116	0,921	0,471

Ort±Ss: Ortalama±Standart Sapma, **HCO₃:** Bikarbonat, **pCO₂:** Parsiyel karbondioksit basıncı, **pO₂:** Parsiyel oksijen basıncı

5. TARTIŞMA

Şok, dünya genelinde son organlara oksijen sunumunun normal metabolik süreçleri sürdürmek için yetersiz olduğu herhangi bir durum olarak tanımlanmaktadır. Yetersiz oksijen sunumu ve organ yetmezliği şokun nihai sonuçları olmasına rağmen, bu durumu tetikleyen bir dizi patofizyolojik durum vardır. Örneğin, şokun kaynağı hipovolemik, anafilaktik, septik, nörojenik veya kardiyojenik olabilir.⁸⁵ Etiyoloji ne olursa olsun, hemodinamik instabiliteyi çözmeye yönelik erken prognoz belirteçlerinin bilinmesi şok tedavisinin en önemli süreçlerinden biridir.

Hemodinamik durum doğrudan ölçülebilen veriler, laboratuvar değerleri ve fiziksel bakı ile değerlendirilebilmektedir. Yeterli perfüzyonu değerlendirmek için son organlara özgü laboratuvar verileri de kullanılabilir. Global hipoperfüzyon, doku hipoksisine bağlı olarak laktik asit birikimine neden olabilmektedir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu; yükselmiş hepatik transaminazlar, laktat dehidrojenaz veya bilirubin ile kendini göstermektedir. Böbrek fonksiyonu bozulabilir ve idrar çıkışının azalmasına veya serum kreatinin ve böbrek üre azotunun (BUN) yükselmesine neden olabilmektedir. Beyne giden kan akışının azalması, ensefalopatiye veya zihinsel durumun değişmesine neden olabilir. Azalmış bağırsak sesleri ve ileus, yetersiz gastrointestinal perfüzyondan kaynaklanabilmektedir. Miyokard enfarktüsü veya iskemik, kardiyak biyobelirteçlerle (troponin, kreatinin kinaz) saptanabilmektedir.⁸⁵ Ancak tüm şok tiplerinde oksijen sunumu bozulduğundan perfüzyon parametrelerindeki değişiklikler büyük önem arz etmektedir.

Şok tanısı konulan hastalarda en önemli konulardan biri hastanın ciddiyetini ve mortaliteyi tahmin etmektir. Her bir şok tipi için bu amaçla kullanılan laboratuvar parametreleri ve ölçeklendirme sistemleri bulunmaktadır. Biz de çalışmamızda Acil serviste şok tanısı konulan hastalardan elde edilen perfüzyon parametrelerinin prognoz açısından önemini araştırmayı amaçladık.

Literatürde genelde şok tipine spesifik çalışmalar yoğunluktadır. Acil hekiminin hastanın ilk başvurusunda, şok tipinin etiyolojisini tam tespit edilebilmesi, birçok hastada belli bir süreç gerektirir. Bu nedenle çalışmamız şok tipi ne olursa olsun

prognozu kötü olan hastaları erken dönemde belirleyebilmek için dizayn edilmiştir. Bu yönüyle çalışmamız tüm şok tiplerini kapsamaması nedeniyle literatürdeki pilot çalışmalardan biri olmuştur. Şok tiplerini ayrı ayrı değerlendirdiğimizde dünyada toplum sağlığını en çok tehdit eden hastalıklardan birinin sepsis ve septik şok olduğu bilinmektedir. Amerika Birleşik Devleti'nin ulusal kayıt sistemine göre her 100.000 nüfusta yıllık 300 şiddetli sepsis ve septik şok vakası olduğu görülmektedir.⁸⁶ Bu hastalarından da dörtte biri hastane yatışları sırasında ölmektedir. Son 20 yılda sepsis ve septik şok insidansında düzenli olarak bir artış olduğu saptanmıştır.^{87,88} Bu veriler bizlere gelecekte de septik şok insidansının giderek artacağını göstermektedir. Kardiyojenik şok insidansının ise yine Amerika Birleşik Devletleri'nin verilerine göre 100.000 nüfusta 400'ün üstünde olduğu gösterilmiştir.⁸⁹ Diğer şok tipleri hakkında literatürde insidansları ile ilgili kesin bir veri bulunmamaktadır. Ancak diğer şok tiplerinin daha az sıklıkta görüldüğü tahmin edilmektedir. Bizim çalışmamızda toplam 91 şok hastası değerlendirilmiş olup en sık görülen şok tipleri sırasıyla, septik şok (%65,9), kardiyojenik şok (%13,2), hemorajik şok (%7,7) ve hipovolemik şok (%6,6) idi. Bizim çalışmamızda da şok tipleri arasında en sık görülen şok ipinin septik şok olduğu tespit edildi. Bulduğumuz bu veri literatür ile uyumlu bulundu.

Quenot ve arkadaşlarının Fransa 'da yaptıkları bir çalışmada 1488 septik şok hastası değerlendirmeye alınmıştır.⁹⁰ Bu çalışmada erkek hastaların oranı %63,9 olarak saptanmıştır. Sakr ve arkadaşları ise septik şok ile cinsiyetin ilişkisini saptamak için bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada erkek oranı %63,5 olarak saptanmıştır.⁹¹ Toplam 115 septik şok hastasının değerlendirildiği bir çalışmada ise erkek cinsiyet oranı %52,3 olarak bulunmuştur.⁹² Yalnızca kardiyojenik şok hastalarının verilerinin değerlendirildiği bir çalışmada ise hastaların %69'unun erkek olduğu gösterilmiştir.⁹³ Çalışmamıza dahil edilen 91 hastadan %45,1'inin kadın ve %54,9'unun erkek olduğu saptandı. Literatürün genelinde şok hastalarında erkek oranının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durumu açıklayacak çok fazla teori mevcut değildir. Özellikle septik şok için artmış bir estradiol seviyesinin kadınlarda bağışıklık fonksiyonunu iyileştirebileceği bildirilmiştir.⁹⁴⁻⁹⁶ Ayrıca, kadınlarda anti-inflamatuvar mekanizmaların baskın olması, kritik durumdaki kadın hastalarda şiddetli sepsis gelişimi açısından koruyucu bir etkiden sorumlu olabilir.⁹⁴ Kardiyojenik şokun kadınlarda az görülmesinin sebebinin ise akut koroner sendromun kadınlarda daha az sıklıkta görülmesidir.⁹³ Tüm

bu veriler kadınlarda neden daha az şok geliştiğini göstermektedir. Çalışmamızda şoklu hastaların erkek cinsiyet oranının fazla olması literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Şok ve yaş arasındaki ilişki incelendiğinde; Quenot ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada septik şok hastalarının ortalama yaşını $64,3 \pm 15,7$ yıl olarak saptamışlardır.⁹⁰ Nguyen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada toplam 115 septik şok hastası değerlendirilmiştir ve bu çalışmada hastaların ortalama yaşı $64,9 \pm 16,7$ yıl olarak saptanmıştır.⁹² Fengler ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kardiyojenik şok gelişen hastaların ortalama yaşı 70 yıl olarak saptanmıştır.⁹³ Çalışmamızda değerlendirilen hastaların ortalama yaşı $60,8 \pm 19$ yıl idi. Bizim çalışmamızda da en büyük popülasyonu septik şok ve kardiyojenik şok hastaları oluşturmaktaydı. Bu şok tipleri için 50 yaş üstü risk faktörü olarak kabul edilmektedir.⁹⁰ Yaş ile birlikte bağışıklık sisteminde görülen zayıflamalar ile birlikte enfeksiyona yatkınlık artmaktadır ve bu faktör septik şokun neden ileri yaşta daha sık görüldüğünü açıklamaktadır. Kardiyojenik şok ile ilişkili en önemli faktörler ise akut koroner sendrom ve miyokard enfarktüsüdür. Bu iki durum ise 50 yaş üstü bireylerde daha sık gözlenmektedir.⁹³ İleri yaş hem hastalığın görülme insidansını artırmakta hem de mortaliteyi etkilemektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz yaş değerleri literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Şok hastalarında mortalite yüksek olarak gözlenmektedir. Quenot ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada septik şok hastalarının 28 günlük mortalitesi %42 olarak bulunmuştur.⁹⁰ Şok ve mortalite ilişkisine bakıldığında Nguyen ve arkadaşlarının çalışmasında 115 hastanın hastane içi mortalite oranı %42,3 olarak kaydedildi.⁹² Harjola ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kardiyojenik şok hastalarının yatış mortaliteleri %37 olarak bulunmuştur. Heckbert ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise hemorajik şoklu hastalarda mortalitenin %54 olduğu gösterilmiştir.⁹⁷ Çalışmamızda ilk 24 saat için hayatını kaybeden hastaların oranı %5,5 idi. Sonrasında ise sırasıyla 15. ve 30. gün için saptanan mortalite oranları ise %39,6 ve %47,3 idi. Mortalite verileri şok tiplerine göre değişkenlik göstermektedir. Tüm şok tiplerinde genel olarak mortalite %50 ye yakın seyretmektedir. Bu veriler şokun ne kadar mortal bir hastalık olduğunu bizlere göstermektedir. Bu hasta gruplarının mortalitesinin yüksek olabileceğinin bilincinde olarak, bütüncül ve hızlı bir yaklaşımla tedavi uygulanmalıdır. Mortalite belirteçlerinin tespit edilmesi bu hastalarda dinamik tedavi süreçlerinin sağlanması açısından oldukça önemlidir.

Çalışmamızda mortalite ile laboratuvar parametrelerinin ilişkisi incelendiğinde ilk 24 saat içinde hayatını kaybeden hastaların ilk başvuru anında alınan tetkiklerinde, lenfosit değeri, AST, LDH, CKMB ve D-dimer değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu. Diğer laboratuvar parametreleri ile ilk 24 saatteki mortalite gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hastaların 15. ve 30. gün mortaliteleri ile laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında ise nötrofil/lenfosit oranı, ALT, AST, LDH, BUN, ferritin, CKMB, troponin, prokalsitonin, CRP ve D-dimer değerlerinin hayatını kaybeden hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Şok hastalarında bakılması gereken laboratuvar parametreleri oldukça tartışmalıdır. Perfüzyon parametreleri ile şok arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmesine rağmen aynı ilişki laboratuvar parametrelerinde kesin olarak gösterilememiştir. Akut faz reaktanlarının bile sepsis ve şok şiddetine göre farklılık göstermediğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, akut kardiyak hasar veya akut akciğer hasarı gelişen hastalarda mortalite oranları artmaktadır.⁹⁸⁻¹⁰⁰ Bizim çalışmamızda da ALT, AST, LDH, BUN, CKMB ve troponin değerlerinin hayatını kaybeden hastalarda yüksek olması; Acil servis başvurusu sırasında organ hasarlarının başladığının bir göstergesidir. Ayrıca CRP, prokalsitonin ve ferritin gibi akut faz reaktanlarının da şok hastalarında mortalite ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Herzum ve arkadaşlarının yaptıkları meta-analiz çalışmada özellikle prokalsitonin ve CRP değerlerinin septik şok hastalarında mortaliteyi tahmin etmede kullanılabileceği gösterilmiştir.¹⁰¹ Bu veriler ışığında şok hastalarında elektrolitler ve laboratuvar parametrelerini gözden kaçırmadan perfüzyon parametrelerine daha fazla dikkat edilmesi önerilmektedir. Ancak laboratuvar parametrelerinde organ hasarlarına bağlı gözlenebilecek değişiklikler de göz ardı edilmemelidir.

Septik şok hastalarında mortalite ile ilgili karşılaştırmalar yapan Nguyen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların ilk başvuruda kaydedilen vital bulgular ile mortalite arasında bir ilişki olmadığı saptanmıştır.⁹² Yine septik şok hastalarında yapılan bir çalışmada hastalık şiddeti ile vital bulgular karşılaştırılmıştır.¹⁰² Şiddetli hastalığa sahip hastaların sistolik kan basıncı daha düşük iken solunum sayısı ve nabızı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen hastalardan ilk 24 saatte elde edilen vital bulgular ile ilk 24 saatteki mortalite karşılaştırıldığında solunum sayısının hayatını kaybeden hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğu; Glasgow koma skorunun,

sistolik tansiyon değerinin ve kan oksijen doygunluğunun hayatını kaybeden hastalarda anlamlı olarak düşük olduğu saptandı. Hastaların 15. ve 30. gün mortalite verileri ile vital bulgular karşılaştırıldığında ise hayatını kaybeden hastaların solunum sayılarının başvuru sırasında yüksek olduğu ve Glasgow skorlarının düşük olduğu gözlemlendi. Diğer vital bulgular ile 15. ve 30. gün mortalitesi arasında bir ilişki saptanmadı. Vital bulgular hastaların genel durumları ile ilgili hekimlere bilgi veren ve hızlıca değerlendirilebilecek parametrelerdir. Şok durumunda ise hücrelere oksijen sunumunun bozulmasından kaynaklı olarak vücudun iç dengesi bozulmakta ve bu durum vital bulgularda saptanabilmektedir. Vital bulgularda yaşanan bazı değişiklikler ise hem kısa dönem hem de uzun dönem mortalitenin göstergesi olabilmektedir. Bizim çalışmamızda başvuru sırasında solunum sayısının yüksek olmasının ve Glasgow koma skorunun düşük olmasının mortalitenin en önemli göstergelerinden biri olduğu saptandı. Acil servise yüksek solunum sayısı ve düşük Glasgow koma skoru ile başvuran ve şok tanısı konulan hastalarda mortalite açısından farkındalığın yüksek tutulması önerilmektedir.

Septik şok hastalarının değerlendirildiği bir çalışma olan Nguyen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada pozitif inotrop uygulanma oranı %28,8 olarak saptanmıştır.⁹² Hayatını kaybeden hastalar ve sağ kalanlar vazopresör kullanımı açısından anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Quenot ve arkadaşlarının çalışmasında %100 oranında pozitif inotrop ve vazopresör ajan kullanılmıştır. Bu nedenle mortalite arasındaki ilişki değerlendirilememiştir. Çalışmamızdaki hastaların %74,7'sine pozitif inotrop veya vazopresör ajan kullanıldığı tespit edildi. Hastaların mortaliteleri ile pozitif inotrop alma durumları karşılaştırıldığında hayatını kaybeden hastaların çoğunlukla pozitif inotrop veya vazopresör tedavi alan hastalar arasında olduğu görüldü. İlk 24 saat içinde hayatını kaybeden tüm hastalar pozitif inotrop veya vazopresör tedavi almaktaydı. Hastaların 15. ve 30. gün mortaliteleri ile pozitif inotrop veya vazopresör tedavi almaları arasında ise anlamlı bir ilişki saptandı. Pozitif inotrop ve vazopresör alan hastalarda mortalite oranlarının yüksek olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Ancak vazopresör başlanan hastaların zaten genel durumu kötü olan ve yüksek mortalite oranlarına sahip hastalığı olduğu göz önüne alındığında artan mortaliteyi vazopresörlere bağlamak güçtür. Yakın zamanlı yapılan bir meta-analizde şok hastalarında vazopresörlerin mortalite üzerine hiçbir etkisinin bulunmadığı gösterilmiştir.²⁹ Bu verilerin bakıldığında vazopresörlerin yararı sorgulanmaktadır

ancak mevcut durumda şok tedavisinde çok fazla seçenek olmadığından kullanılmaya devam edilmektedir.

Nguyen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların pH değerleri, oksijen doygunluğu ve laktat değerleri mortalite açısından karşılaştırılmıştır.⁹² Bu değerler arasında pH ve kan oksijen doygunluğu açısından ölen ve sağ kalan hastalar arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Laktat değeri ise hayatını kaybeden hastalarda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda perfüzyon parametrelerinin ilk 6 saatteki takip verileri kaydedildi ve bu veriler mortalite ile karşılaştırıldı. İlk 24 saat içinde hayatını kaybeden hastaların geliş pH, HCO_3 ve baz açığı değerleri anlamlı olarak düşük saptandı. Hastalardan elde edilen pCO_2 ve laktat değerleri ise anlamlı olarak yüksek idi. Genel olarak bu farkların takip süresince devam ettiği saptandı. Perfüzyon parametreleri ile 15. ve 30. gündeki mortaliteler karşılaştırıldığında en anlamlı verilerin, 6. Saatte elde edilen perfüzyon parametreleri olduğu gözlemlendi. Hastalardan 6. Saatte elde edilen perfüzyon parametreleri arasında pH, HCO_3 ve baz açığı değerleri hayatını kaybeden hastalarda anlamlı olarak daha düşük idi. Laktat, anyon açığı ve şok indeksi değerleri ise hayatını kaybeden hastalarda sağ kalanlara göre yüksek saptandı. Perfüzyon parametreleri ile şok hastalarının mortalitesi arasındaki ilişki birçok çalışmada incelenmiştir. Bu incelemeler sırasında özellikle laktat düzeyleri üzerinde sıklıkla durulmaktadır. Birçok çalışmada laktat düzeylerinde görülen yüksekliğin artan mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu konuda benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Bizim çalışmamızda ayrıca ölen hastalar ile sağ kalanlar arasında perfüzyon parametrelerinde görülen farklılıkların 6. Saate kadar giderek arttığıdır. Bu veriden özellikle 6 saat takip sırasında genel durumu iyiye gitmeyen hastaların mortalitesinin daha yüksek olduğu sonucu çıkarılabilmektedir.

Şok hastalarında bu sonucu ve mortaliteyi öngörebilecek parametreler uzun zamandır araştırılmaktadır. Son zamanlarda bu parametrelerden en ilgi çekici olanı laktat klirensidir. Takip sırasında elde edilen ilk ve son laktat değerleri arasındaki farkın ilk laktat değerine bölünmesi yoluyla takip sırasındaki laktat değerindeki yüzdelik azalma hesaplanmakta ve elde edilen değere laktat klirensi adı verilmektedir. Herwanto ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada mortalite ve laktat klirensi arasındaki ilişki incelenmiştir.¹⁰³ Bu çalışmada 3 günlük mortalite ile laktat klirensi değerleri karşılaştırıldığında ölen hastaların laktat klirensleri -%17 iken hayatta kalan hastaların

ortalama laktat klirensleri %15,2 olarak saptandı. Bu çalışmada laktat klirensi, mortalitenin önemli öngördürücülerinden biri olarak bulunmuştur. Nguyen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada septik şokta bulunan hastalarda laktat klirensi vasıtasıyla mortalitenin tahmin edilebileceği gösterilmiştir.⁹² Takip süresince hayatını kaybeden hastaların laktat klirensleri ortalama %12 iken hayatta kalan hastaların ortalama laktat klirensleri ise %38,1 olarak saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada laktat klirensi değerlerinin artması ile birlikte mortalitenin azaldığı da gösterilmiştir. Laktat klirensi mortaliteyi gösteren en önemli parametre olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ilk 24 saatte, 15 günde ve 30 günde hayatını kaybeden hastaların laktat klirensi değerlerinin sağ kalan hastalara göre anlamlı olarak düşük olduğu saptandı. Hastanın Acil servis başvurusu sırasında elde edilen laktat klirens değerleri ile mortalitenin ilişkisi daha önceden yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. Bizim çalışmamızı diğer çalışmalardan ayıran özellik ise şok tiplerine göre laktat klirensi değerlendirilmesinin yapılmasıdır. Çalışmamızda şok tiplerine göre laktat klirensleri değerlendirildiğinde en düşük değer zehirlenme hastalarında ($-15,9 \pm 139,2$) saptandı. Septik şok ve kardiyojenik şok hastalarında saptanan laktat klirensi değerleri benzerlik göstermekteydi (sırasıyla $17,9 \pm 38,9$ ve $17,1 \pm 28,8$). En yüksek laktat klirensi değerleri ise hipovolemik ve hemorajik şok hastalarında gözlemlendi (sırasıyla $28,7 \pm 11,3$ ve $35 \pm 39,5$). Elde ettiğimiz bu veriler yalnızca septik şokta değil kardiyojenik şokta ve zehirlenmelere bağlı şokta da laktat klirensinin mortalitenin bir göstergesi olabileceğidir. Hipovolemik ve hemorajik şok dışında diğer şok tiplerinde laktat klirensinin düşük olması ve mortalitenin yüksek olması bu durumun göstergesidir. Laktat klirensi, hastanın tedaviye verdiği yanıtın bir göstergesidir. Hastanın doku oksijen sunumunun en önemli göstergelerinden biri laktat seviyeleridir. Hastanın Acil servis başvurusu sırasında ilk tedaviye verdiği yanıt ile birlikte doku oksijen sunumu iyileştirilebilmekte ve böylece laktat seviyelerinde düşüş gözlemlenmektedir. Laktat seviyelerindeki düşüş ise laktat klirensi ile ifade edilmektedir. Hastanın laktat klirensi ile mortalite arasındaki bu yakın ilişki bize hastanın ilk tedaviye verdiği yanıtın mortalite üzerinde ne kadar etkili olduğunu göstermektedir ve ilk tedavinin önemi bir kez daha ortaya konmuş bulunmaktadır. Çalışmamızda Laktat klirensi ve mortalite ile ilgili elde ettiğimiz veriler literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızın en güçlü yanlarından biri tüm şok tiplerini bir arada değerlendirmesidir. Bu konuda literatürde yapılmış pilot çalışmalardan biridir. Ayrıca çalışmamızda hastalar birçok bulgu ile birlikte bütüncül olarak değerlendirildi. Bu da çalışmamızın güçlü yönlerinden biridir.

Çalışmamıza alınan hastaların 12'sinde COVID enfeksiyonu ile birlikte şok tablosu mevcuttu. Bu hastaların verileri değerlendirdiğinde, tümünün yoğun bakıma yatırışı yapılmış olup, 12 hastanın da exitus olduğu görülmektedir. Bu durum çalışmamızda mortalite oranlarını arttıran bir kısıtlılık olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz tüm bulgular bütüncül olarak değerlendirildiğinde mortaliteyi tahmin etmek için kullanılabilecek en önemli bir parametrelerden birinin laktat klerensi olduğu gösterildi. Ayrıca ilk başvuru sırasında elde edilen perfüzyon parametreleri değerlendirildiğinde ise takip süresince ölen ve hayatta kalan hastaların perfüzyon parametreleri arasındaki farkın giderek artması ilk saatlerin önemini bizlere göstermektedir.

Acil hekimi hastanın ilk başvuru anında şok kliniğini saptar saptamaz, etiyolojik faktörlerin araştırılması devam ederken, şok tipi ne olursa olsun, erken resüsitasyon hedeflerini sağlamaya çalışması oldukça önemlidir. Hastaların ilk 6 saatteki laktat klirensinin 1. Gün, 15 ve 30. gün mortalitesini öngörmedeki istatistiksel olarak güçlü anlamı, bunun en önemli kanıtı olmaktadır. Acil serviste şok tanısı alan hastalarda, laktat klirensi hesaplanmasının, tedaviye yanıtın değerlendirilmesini sağlayarak, güçlü bir erken prognoz belirteci olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamıza Acil serviste şok tanısı konulan toplam 91 hasta dahil edildi. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar şu şekildedir;

- Hastaların %54,9'u (n=50) erkek cinsiyette olup ortalama yaş $60,8 \pm 19$ yıl olarak saptandı.
- Hastaların %47,3'ünün kardiyak ek hastalığı, %44'ünün endokrin sistem ek hastalığı, %39,6'sının malignitesi ve %79,1'inin diğer ek hastalıkları olduğu tespit edildi.
- Hastaların şok tiplerine göre dağılımı incelendiğinde; %65,9'unun (n=60) septik şok, %13,2'sinin (n=12) kardiyojenik şok, %7,7'sinin (n=7) hemorajik şok, %6,6'sının (n=6) hipovolemik şok, %4,4'ünün (n=4) zehirlenmeye bağlı şok, %1,1'inin (n=1) sürrenal yetmezliğe bağlı şok ve %1,1'inin (n=1) ise anaflaktik şok tanısı aldığı görüldü.
- COVID-19 pozitif olan hastaların oranı %13,2 (n=12) idi.
- Acil servis başvurusu sonucunda şok tanısı konulan hastaların %83,5'i (n=76) servislere veya yoğun bakıma yatırıldı; hastaların %5,5'i (n=5) tedavileri tamamlanarak direkt Acil servisten taburcu edildi ve %11'i (n=10) ise acil servis yatışları sırasında hayatını kaybetti.
- Hastaların %72,5'i (n=66) yoğun bakıma ve %11'i (n=10) servislere yatırıldı.
- Hastaların ilk 24 saat içindeki mortalitesi %5,5 (n=5), 15 gün içindeki mortalitesi %39,6 (n=36) ve 30 gün içindeki mortalitesi ise %47,3 (n=43) idi.
- Şok tiplerine göre VKİ çapları değişkenlik göstermekteydi. En yüksek ortalama VKİ çapı kardiyojenik şoku olan hastalarda ($2,4 \pm 0,5$) ve en küçük ortalama VKİ çapı ise hipovolemik şokta olan hastalarda ($0,5 \pm 0,3$) saptandı.

- Hastaların ortalama yatış sürelerinin $8\pm6,1$ gün olduğu tespit edildi.
- Tüm hastaların ilk 24 saatteki mortalite durumu ile laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında lenfosit, AST, LDH, CKMB ve D-dimer değerlerinin hayatını kaybeden hastalarda daha yüksek olduğu gözlemlendi (sırasıyla $p=0,037$, $p=0,037$, $p=0,037$, $p=0,046$ ve $p=0,020$). Diğer laboratuvar parametreleri açısından hayatını kaybeden ve sağ kalan hastalar arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$). Vital bulgular karşılaştırıldığında ise hayatını kaybeden hastaların solunum sayısı sağ kalanlara göre daha yüksek ($p=0,025$) ve Glasgow koma skoru, sistolik tansiyon ve kan oksijen doygunluğu ise hayatını kaybeden hastalarda sağ kalan hastalara göre düşük olarak tespit edildi (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,035$ ve $p=0,027$).
- İlk 24 saatte hayatını kaybeden hastaların laktat klirensleri ortalama $\%44,3\pm51,8$ iken sağ kalan hastalarda ortalama $\%21,9\pm41$ idi. İki grup arasında gözlenen bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,009$).
- İlk 15 gün içinde hayatını kaybeden hastaların nötrofil/lenfosit oranı, ALT, AST, LDH, BUN, ferritin, CKMB, troponin, ve D-Dimer değerleri hayatını kaybeden hastalarda anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,025$, $p=0,025$, $p=0,012$, $p=0,022$, $p=0,045$, $p=0,001$, $p=0,002$ ve $p=0,001$). Prokalsitonin değeri ise hayatını kaybeden hastalarda anlamlı olarak düşük tespit edildi ($p=0,015$).
- İlk 30 günde hayatını kaybeden hastalarda lenfosit, nötrofil/lenfosit oranı, ALT, AST, LDH, BUN, Ferritin, CKMB, troponin, CRP, prokalsitonin ve D-Dimer değerlerinin sağ kalanlara göre yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,032$, $p=0,009$, $p=0,048$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,007$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$ ve $p=0,001$). Diğer laboratuvar parametreleri ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).
- Hastaların ilk başvuru sırasında solunum sayılarının yüksek olmasının ve Glasgow koma skorlarının düşük olmasının 15 ve 30 günlük mortaliteyi artırdığı gözlemlendi ($p=0,001$).

- Hem 15. gün mortalitesi hem de 30. gün mortalitesi ile laktat klirensi arasında yüksek anlamlı ilişki olduğu saptandı ($p=0,001$).
- Hastaların ilk 24 saat, 15. gün ve 30. gün mortaliteleri ile eritrosit ve sıvı tedavisi alma durumları arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı ($p>0,05$). Pozitif inotrop ve vazopresör tedavi alan hastaların ise 15. ve 30. gündeki mortalite oranları anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,003$ ve $p=0,001$).
- İlk 24 saatte, 15. günde ve 30. günde hayatını kaybeden hastalarda laktat klirenslerinin anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0,009$, $p=0,001$ ve $p=0,001$).
- Septik şok hastalarında ilk 24 saatte, 15 gün içinde ve 30 gün içinde hayatını kaybeden hastaların laktat klirenslerinin anlamlı olarak düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,005$, $p=0,001$ ve $p=0,001$).
- Şok tiplerine göre laktat klirensleri karşılaştırıldığında en düşük laktat klirensinin zehirlenmeye bağlı şok gelişen hastalarda ($-15,9\pm139,2$) gözlendiği saptandı. Septik şokta ve kardiyojenik şokta benzer ortalama laktat klirensi değerlerinin olduğu gözlendi (sırasıyla $17,9\pm38,9$ ve $17,1\pm28,8$).

7. KAYNAKLAR

1. **Vincent J-L, De Backer D.** Circulatory shock. *New England Journal of Medicine*. **2013**;369(18):1726-34.
2. **Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D.** Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019—results from a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. **2020**;24(1):1-9.
3. **Holler JG, Bech CN, Henriksen DP, Mikkelsen S, Pedersen C, Lassen AT.** Nontraumatic hypotension and shock in the emergency department and the prehospital setting, prevalence, etiology, and mortality: a systematic review. *PLoS One*. **2015**;10(3):e0119331.
4. **Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al.** Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive care medicine*. **2014**;40(12):1795-815.
5. **Orso D, Paoli I, Piani T, Cilenti FL, Cristiani L, Guglielmo N.** Accuracy of ultrasonographic measurements of inferior vena cava to determine fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Journal of intensive care medicine*. **2020**;35(4):354-63.
6. **Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K.** Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *The American journal of emergency medicine*. **2020**;38(3):641-7.
7. **Faix JD.** Biomarkers of sepsis. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. **2013**;50(1):23-36.
8. **Berkman M, Ufberg J, Nathanson LA, Shapiro NI.** Anion gap as a screening tool for elevated lactate in patients with an increased risk of developing sepsis in the emergency department. *The Journal of emergency medicine*. **2009**;36(4):391-4.
9. **Shorr AF, Tabak YP, Killian AD, Gupta V, Liu LZ, Kollef MH.** Healthcare-associated bloodstream infection: a distinct entity? Insights from a large US database. *Critical care medicine*. **2006**;34(10):2588-95.
10. **Zhang Z, Xu X.** Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical care medicine*. **2014**;42(9):2118-25.

11. **Vorwerk C, Loryman B, Coats T, Stephenson J, Gray L, Reddy G, et al.** Prediction of mortality in adult emergency department patients with sepsis. *Emergency Medicine Journal*. **2009**;26(4):254-8.
12. **Barber A, Shires G.** Cell damage after shock. *New horizons (Baltimore, Md)*. **1996**;4(2):161-7.
13. **Cannon JW.** Hemorrhagic shock. *New England Journal of Medicine*. **2018**;378(4):370-9.
14. **Angus DC, Van der Poll T.** Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. **2013**;369:840-51.
15. **Hinshaw LB.** Sepsis/septic shock: participation of the microcirculation: an abbreviated review. *Critical care medicine*. **1996**;24(6):1072-8.
16. **Gaieski DF, Mikkelsen ME.** Definition, classification, etiology, and pathophysiology of shock in adults. UpToDate, Waltham, MA Accessed. **2016**;8:17.
17. **Churpek MM, Zdravetz FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP.** Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. **2015**;192(8):958-64.
18. **Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al.** Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. **2016**;315(8):762-74.
19. **Kraut JA, Madias NE.** Lactic acidosis. *N Engl J Med*. **2014**;371(24):2309-19.
20. **Holler JG, Jensen HK, Henriksen DP, Rasmussen LM, Mikkelsen S, Pedersen C, et al.** Etiology of shock in the emergency department: a 12-year population-based cohort study. *Shock (Augusta, Ga)*. **2019**;51(1):60.
21. **Gül F, Arslantaş MK, Cinel İ, Kumar A.** Changing Definitions of Sepsis. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. **2017**;45(3):129-38.
22. **Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ.** Sepsis definitions: time for change. *Lancet (London, England)*. **2013**;381(9868):774.
23. **Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al.** 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Critical care medicine*. **2003**;31(4):1250-6.

24. **Uslan DZ, Crane SJ, Steckelberg JM, Cockerill FR, Sauver JLS, Wilson WR, et al.** Age- and sex-associated trends in bloodstream infection: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Archives of internal medicine*. **2007**;167(8):834-9.
25. **Pop-Vicas A, Tacconelli E, Gravenstein S, Lu B, D'Agata EM.** Influx of multidrug-resistant, gram-negative bacteria in the hospital setting and the role of elderly patients with bacterial bloodstream infection. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. **2009**;30(4):325-31.
26. **Klotz SA, Chasin BS, Powell B, Gaur NK, Lipke PN.** Polymicrobial bloodstream infections involving *Candida* species: analysis of patients and review of the literature. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. **2007**;59(4):401-6.
27. **Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al.** Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive care medicine*. **2021**;47(11):1181-247.
28. **Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, et al.** Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Annals of emergency medicine*. **2005**;45(5):524-8.
29. **Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A.** Vasopressors for the treatment of septic shock: systematic review and meta-analysis. *PloS one*. **2015**;10(8):e0129305.
30. **Schurr JW, McLaughlin KC, Szumita PM.** Defining the role of corticosteroids in Sepsis: Adjunctive therapy for shock reversal. *Critical Care Medicine*. **2019**;47(2):e157-e8.
31. **Lambden S, Creagh-Brown BC, Hunt J, Summers C, Forni LG.** Definitions and pathophysiology of vasoplegic shock. *Critical Care*. **2018**;22(1):1-8.
32. **Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al.** Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. **2013**;62(1):102-11.
33. **Cumming J, Purdue GF, Hunt JL, O'Keefe GE.** Objective estimates of the incidence and consequences of multiple organ dysfunction and sepsis after burn trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. **2001**;50(3):510-5.
34. **Clark SL.** Amniotic fluid embolism. *Obstetrics & Gynecology*. **2014**;123(2 PART 1):337-48.
35. **Bessereau J, Genotelle N, Chabbaut C, Huon A, Tabah A, Aboab J, et al.** Long-term outcome of iatrogenic gas embolism. *Intensive care medicine*. **2010**;36(7):1180-7.
36. **Shaikh N.** Emergency management of fat embolism syndrome. *Journal of Emergencies, Trauma and Shock*. **2009**;2(1):29.

37. **van Erven JA, Schrama J, Castelijns DAR.** Hyperviscosity-related splenic infarction, gastrointestinal ischaemia–reperfusion injury and transient dysarthria in a patient with distributive shock due to idiopathic systemic capillary leak syndrome (Clarkson’s syndrome). *BMJ Case Reports CP.* **2020**;13(1):e232500.

38. **Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson Jr NF, Bock SA, Branum A, et al.** Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* **2006**;117(2):391-7.

39. **Tejedor-Alonso M, Moro-Moro M, Múgica-García M.** Epidemiology of anaphylaxis: contributions from the last 10 years. *Journal of investigational allergology & clinical immunology.* **2015**;25(3):163-75; quiz follow 74.

40. **Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL.** Risk factors for severe anaphylaxis in the United States. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* **2017**;119(4):356-61. e2.

41. **Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT.** Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* **2014**;113(6):599-608.

42. **Sekhon LH, Fehlings MG.** Epidemiology, demographics, and pathophysiology of acute spinal cord injury. *Spine.* **2001**;26(24S):S2-S12.

43. **Pineda A, Taswell H.** Transfusion reactions associated with anti- IgA antibodies: report of four cases and review of the literature. *Transfusion.* **1975**;15(1):10-5.

44. **Stevens DL, Tanner MH, Winship J, Swartz R, Ries KM, Schlievert PM, et al.** Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. *New England journal of medicine.* **1989**;321(1):1-7.

45. **Rehberg S, Maybauer MO, Enkhbaatar P, Maybauer DM, Yamamoto Y, Traber DL.** Pathophysiology, management and treatment of smoke inhalation injury. *Expert review of respiratory medicine.* **2009**;3(3):283-97.

46. **Zuckerman-Levin N, Tiosano D, Eisenhofer G, Bornstein S, Hochberg Ze.** The importance of adrenocortical glucocorticoids for adrenomedullary and physiological response to stress: a study in isolated glucocorticoid deficiency. *The Journal of clinical endocrinology & Metabolism.* **2001**;86(12):5920-4.

47. **Klein I, Ojamaa K.** Thyroid hormone and the cardiovascular system. *New England Journal of Medicine.* **2001**;344(7):501-9.

48. **Reynolds HR, Hochman JS.** Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation.* **2008**;117(5):686-97.

49. **Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE.** Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study. *Circulation*. **1995**;92(4):785-9.
50. **Kuo K, Palmer L.** Pathophysiology of hemorrhagic shock. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* (San Antonio, Tex: 2001). **2022**;32(S1):22-31.
51. **Gould SA, Sehgal LR, Sehgal HL, Moss GS.** Hypovolemic shock. *Critical care clinics*. **1993**;9(2):239-59.
52. **Smulders YM.** Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovascular research*. **2000**;48(1):23-33.
53. **Runo JR, Loyd JE.** Primary pulmonary hypertension. *The lancet*. **2003**;361(9368):1533-44.
54. **Seymour CW, Kennedy JN, Wang S, Chang C-CH, Elliott CF, Xu Z, et al.** Derivation, validation, and potential treatment implications of novel clinical phenotypes for sepsis. *Jama*. **2019**;321(20):2003-17.
55. **Knaus WA, Sun X, Nystrom P-O, Wagner DP.** Evaluation of definitions for sepsis. *Chest*. **1992**;101(6):1656-62.
56. **Kreger BE, Craven DE, McCabe WR.** Gram-negative bacteremia: IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *The American journal of medicine*. **1980**;68(3):344-55.
57. **Thiery-Antier N, Binquet C, Vinault S, Meziani F, Boisramé-Helms J, Quenot J-P.** Is thrombocytopenia an early prognostic marker in septic shock? *Critical care medicine*. **2016**;44(4):764-72.
58. **Neyra JA, Canepa-Escaro F, Li X, Manllo J, Adams-Huet B, Yee J, et al.** Association of hyperchloremia with hospital mortality in critically ill septic patients. *Critical care medicine*. **2015**;43(9):1938.
59. **Walkey AJ, Wiener RS, Ghobrial JM, Curtis LH, Benjamin EJ.** Incident stroke and mortality associated with new-onset atrial fibrillation in patients hospitalized with severe sepsis. *Jama*. **2011**;306(20):2248-54.
60. **Klein Klouwenberg PM, Frencken JF, Kuipers S, Ong DS, Peelen LM, van Vught LA, et al.** Incidence, predictors, and outcomes of new-onset atrial fibrillation in critically ill patients with sepsis. A cohort study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. **2017**;195(2):205-11.

61. **Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR.** Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical care medicine*. **2001**;29(7):1303-10.
62. **Poutsiaka DD, Davidson LE, Kahn KL, Bates DW, Snyderman DR, Hibberd PL.** Risk factors for death after sepsis in patients immunosuppressed before the onset of sepsis. *Scandinavian journal of infectious diseases*. **2009**;41(6-7):469-79.
63. **O'Brien Jr JM, Lu B, Ali NA, Martin GS, Aberegg SK, Marsh CB, et al.** Alcohol dependence is independently associated with sepsis, septic shock, and hospital mortality among adult intensive care unit patients. *Critical care medicine*. **2007**;35(2):345-50.
64. **Danai PA, Moss M, Mannino DM, Martin GS.** The epidemiology of sepsis in patients with malignancy. *Chest*. **2006**;129(6):1432-40.
65. **Tolsma V, Schwebel C, Azoulay E, Darmon M, Souweine B, Vesin A, et al.** Sepsis severe or septic shock: outcome according to immune status and immunodeficiency profile. *Chest*. **2014**;146(5):1205-13.
66. **van Vught LA, Wiewel MA, Klein Klouwenberg P, Hoogendijk AJ, Scicluna BP, Ong DS, et al.** Admission hyperglycemia in critically ill sepsis patients: association with outcome and host response. *Critical care medicine*. **2016**;44(7):1338-46.
67. **Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, Jones AE, Singer A, Kline JA, et al.** Serial procalcitonin predicts mortality in severe sepsis patients: results from the multicenter procalcitonin MONitoring SEpsis (MOSES) study. *Critical care medicine*. **2017**;45(5):781.
68. **Leligdowicz A, Dodek PM, Norena M, Wong H, Kumar A, Kumar A, et al.** Association between source of infection and hospital mortality in patients who have septic shock. *American journal of respiratory and critical care medicine*. **2014**;189(10):1204-13.
69. **Labelle A, Juang P, Reichley R, Micek S, Hoffmann J, Hoban A, et al.** The determinants of hospital mortality among patients with septic shock receiving appropriate initial antibiotic treatment. *Critical care medicine*. **2012**;40(7):2016-21.
70. **Kraut JA, Madias NE.** Lactic acidosis. *New England Journal of Medicine*. **2014**;371(24):2309-19.
71. **Weil MH, Afifi AA.** Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation*. **1970**;41(6):989-1001.
72. **Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al.** Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New England journal of medicine*. **2001**;345(19):1368-77.

73. **Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA, et al.** Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *Jama*. **2010**;303(8):739-46.
74. **Schmelzer TM, Perron AD, Thomason MH, Sing RF.** A comparison of central venous and arterial base deficit as a predictor of survival in acute trauma. *The American journal of emergency medicine*. **2008**;26(2):119-23.
75. **Emmett M, Narins RG.** Clinical use of the anion gap. *Medicine*. **1977**;56(1):38-54.
76. **Kraut JA, Madias NE.** Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*. **2007**;2(1):162-74.
77. **Mallat J, Michel D, Salaun P, Thevenin D, Tronchon L.** Defining metabolic acidosis in patients with septic shock using Stewart approach. *The American journal of emergency medicine*. **2012**;30(3):391-8.
78. **Liu X, Shen Y, Wang H, Ge Q, Fei A, Pan S.** Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with sepsis: a prospective observational study. *Mediators of inflammation*. **2016**;2016.
79. **Guneysu F, Yurumez Y, Guclu E, Koroglu M, Karacan A, Guner NG, et al.** The diagnostic process of covid-19 in the emergency department: laboratory and imaging methods. *Revista da Associação Médica Brasileira*. **2020**;66:58-64.
80. **Musikataporn K, Plitawanon P, Lumlertgul S, Narajeenron K, Rojanasartikul D, Tarapan T, et al.** Randomized Controlled Trial of Ultrasound-guided Fluid Resuscitation of Sepsis-Induced Hypoperfusion and Septic Shock. *Western Journal of Emergency Medicine*. **2021**;22(2):369.
81. **Feissel M, Michard F, Faller J-P, Teboul J-L.** The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive care medicine*. **2004**;30(9):1834-7.
82. **Charbonneau H, Riu B, Faron M, Mari A, Kurrek MM, Ruiz J, et al.** Predicting preload responsiveness using simultaneous recordings of inferior and superior vena cavae diameters. *Critical Care*. **2014**;18(5):1-9.
83. **Lyon M, Blaivas M, Brannam L.** Sonographic measurement of the inferior vena cava as a marker of blood loss. *The American journal of emergency medicine*. **2005**;23(1):45-50.
84. **Yanagawa Y, Sakamoto T, Okada Y.** Hypovolemic shock evaluated by sonographic measurement of the inferior vena cava during resuscitation in trauma patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. **2007**;63(6):1245-8.
85. **Moranville MP, Mieure KD, Santayana EM.** Evaluation and management of shock states: hypovolemic, distributive, and cardiogenic shock. *Journal of pharmacy practice*. **2011**;24(1):44-60.

86. **Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR.** Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* **2001**;29(7):1303-10.
87. **Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M.** The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* **2003**;348(16):1546-54.
88. **Kumar G, Kumar N, Taneja A, Kaleekal T, Tarima S, McGinley E, et al.** Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007). *Chest.* **2011**;140(5):1223-31.
89. **Osman M, Syed M, Patibandla S, Sulaiman S, Kheiri B, Shah MK, et al.** Fifteen- Year Trends in Incidence of Cardiogenic Shock Hospitalization and In- Hospital Mortality in the United States. *Journal of the American Heart Association.* **2021**;10(15):e021061.
90. **Quenot J-P, Binquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou J-C, et al.** The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Critical care.* **2013**;17(2):1-10.
91. **Sakr Y, Elia C, Mascia L, Barberis B, Cardellino S, Livigni S, et al.** The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis. *Critical Care.* **2013**;17(2):R50.
92. **Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al.** Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Critical care medicine.* **2004**;32(8):1637-42.
93. **Fengler K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Neumann FJ, Olbrich HG, et al.** Gender differences in patients with cardiogenic shock complicating myocardial infarction: a substudy of the IABP-SHOCK II-trial. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society.* **2015**;104(1):71-8.
94. **Schröder J, Kahlke V, Staubach KH, Zabel P, Stüber F.** Gender differences in human sepsis. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960).* **1998**;133(11):1200-5.
95. **Knöferl MW, Diodato MD, Angele MK, Ayala A, Cioffi WG, Bland KI, et al.** Do female sex steroids adversely or beneficially affect the depressed immune responses in males after trauma-hemorrhage? *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960).* **2000**;135(4):425-33.
96. **Knöferl MW, Angele MK, Diodato MD, Schwacha MG, Ayala A, Cioffi WG, et al.** Female sex hormones regulate macrophage function after trauma-hemorrhage and prevent increased death rate from subsequent sepsis. *Annals of surgery.* **2002**;235(1):105-12.
97. **Heckbert SR, Vedder NB, Hoffman W, Winn RK, Hudson LD, Jurkovich GJ, et al.** Outcome after hemorrhagic shock in trauma patients. *The Journal of trauma.* **1998**;45(3):545-9.

98. **Marras E, Cukon-Buttignoni S, Berton G, Tamari W.** Cardiac injury as a rare cause of cardiogenic shock following polytrauma. *European heart journal*. **2014**;35(45):3231-.
99. **Pereira M, Rodrigues N, Godinho I, Gameiro J, Neves M, Gouveia J, et al.** Acute kidney injury in patients with severe sepsis or septic shock: a comparison between the 'Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease'(RIFLE), Acute Kidney Injury Network (AKIN) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) classifications. *Clinical kidney journal*. **2017**;10(3):332-40.
100. **Sterling SA, Puskarich MA, Jones AE.** The effect of liver disease on lactate normalization in severe sepsis and septic shock: a cohort study. *Clinical and experimental emergency medicine*. **2015**;2(4):197.
101. **Herzum I, Renz H.** Inflammatory markers in SIRS, sepsis and septic shock. *Current medicinal chemistry*. **2008**;15(6):581-7.
102. **Edman-Wallér J, Ljungström L, Jacobsson G, Andersson R, Werner M.** Systemic symptoms predict presence or development of severe sepsis and septic shock. *Infectious Diseases*. **2016**;48(3):209-14.
103. **Herwanto V.** Peran Bersihan Laktat 6, 12, dan 24 Jam Terhadap Mortalitas Pasien Sepsis Berat dan Syok Sepsis= The Role of 6, 12, and 24 Hour Lactate Clearance in the Mortality of Severe Sepsis and Septic Shock Patients. **2014**.