



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIM ÜNİTE’SİNDE YATAN SEPSİS TANILI  
HASTALARDA MONOSİT/HDL-KOLESTEROL ORANININ  
MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. SERDAL AYHAN  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2022



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIM ÜNİTE’SİNDE YATAN SEPSİS TANILI  
HASTALARDA MONOSİT / HDL-KOLESTEROL ORANININ  
MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. SERDAL AYHAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr.Öğr.Üyesi FATMA YILMAZ AYDIN

DIYARBAKIR-2022

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizden esirgemeyen, hekimliği öğreten başta sayın Anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. M. Orhan AYYILDIZ olmak üzere, hekimlik hayatımda büyük emekleri olan değerli öğretim üyeleri; Prof. Dr. Mehmet Emin YILMAZ,,Prof. Dr. Abdurrahman IŞIKDOĞAN, Prof. Dr. Ali Kemal KADİROĞLU, Prof. Dr. Alpaslan Kemal TUZCU, Prof. Dr. Kendal YALÇIN, Prof. Dr. Muhsin KAYA, Doç. Dr. Feyzullah UÇMAK, Prof. Dr. M. Ali KAPLAN, Prof. Dr. Mehmet KÜÇÜKÖNER, Doç. Dr. Yaşar YILDIRIM, Prof. Dr. Zülfikar YILMAZ, Doç. Dr. Zafer PEKKOLAY, Dr. Öğretim Üyesi Emre AYDIN, Dr. Öğretim Üyesi Fatma YILMAZ AYDIN, Dr. Öğretim Üyesi Zuhat URAKÇI, Uzm. Dr. Dilek GENEŞ, Uzm. Dr. Mehmet ŞİMŞEK, Uzm. Dr. Mehmet TURGUT, Uzm. Dr. Berat EBİK, Uzm. Dr. Cihan URAL, Uzm. Dr. Vehbi DEMİRCAN, Uzm. Dr. Sevgi BAĞCIER, Uzm. Dr. Mehmet GÜVEN, Uzm. Dr. Oğur KARHAN, Uzm. Dr. Senar EBİNÇ , Uzm. Dr. Erkan BİLEN, Uzm. Dr. Hüsna SARAÇOĞLU, Uzm. Dr. Serdar İLERİ, Uzm. Dr. Eren EYNEL, Uzm. Dr. Ramazan YOLAÇAN, Uzm. Dr. Ali ÜZEL,Uzm. Dr. Ümit KARABULUT, Uzm. Dr. İdris ORUÇ, Uzm. Dr. Şengül BARAN YERLİKAYA, Uzm. Dr. Hasan İNCE'ye teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez çalışmasının tüm aşamalarında yol gösterici olan, değerli vaktini ayıran sayın hocam Dr. Öğr. Üy. Fatma YILMAZ AYDIN'a, ayrıyeten teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. SERDAL AYHAN

DİYARBAKIR/2022

## ÖZET

**Amaç:** Sepsis birçok hastalığa bağlı gelişebilen dünya genelinde önemli bir morbidite ve mortaliteye yol açan klinik bir sendromdur. Sepsis hastalarında mortalite açısından yüksek riskli hastaların önceden belirlenmesi mortaliteyi azaltmak için önemlidir. Bu çalışmamızda monosit/HDL oranının sepsis hastalarında mortalite ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

**Metot:** Yoğun bakımımızda sepsis nedeniyle takip edilen 50 sepsis hastası ve sepsis olmayan 50 non-sepsis hastası prospektif olarak incelendi. Hastaların yatışa anında alınan hemogram, biyokimya, laktat, SOFA ve APACHE II skorları mortalite açısından incelendi. Ayrıca benzer faktörler sepsis ve sepsis olmayan hastalar arasında muhtemel farklılık açısından araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 100 hastanın 51'i yoğun bakım yatışı sonunda eksitus oldu. Hastaların yoğun bakım yatış süresi medyan değeri 7 gün (4-18) olarak hesaplandı. Sepsis grubundaki hastaların anlamlı olarak daha yüksek oranda eksitus olduğu gözlemlendi.

Tüm hastaların monosit /HDL oranı medyan değeri 24,2 (14,3-45,6) olarak hesaplandı. Sepsis hastalarında monosit/HDL oranı medyan değeri 36,2 (17,5-59,3), kontrol grubunda medyan değer 20,4 (13,5-34,6) olarak hesaplandı. Sepsis hastalarında monosit/HDL oranının daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı saptandı( $p=0,003$ ).

Hastaların hemogram değerleri mortalite açısından incelendiğinde eksitus olan hastalarda beyaz küre, RDW ve nötrofil değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde taburcu hastalardan daha yüksek saptandı. Lenfosit sayısı ise eksitus olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptandı. Hastaların biyokimya değerleri incelendiğinde laktat ve üre istatistiksel olarak anlamlı seviyede eksitus olan hastalarda taburcu hastalardan daha yüksek bulundu.

Eksitus olan hastaların monosit/HDL medyan değeri 34,2 (16,6-61,3), taburcu hastaların monosit/HDL oranı medyan değeri 19,3 (13,5-35,8) olarak saptandı. Eksitus

olan hastalarda monosit/HDL oranının daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı saptandı(p değeri=0,003).

Sadece sepsis hastaları değerlendirildiğinde eksitus olan ve taburcu hastaların RDW değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Sadece sepsis gelişen hasta grubunda taburcu ve eksitus olan hastaların biyokimya değerleri kıyaslandığında iki grup arasında laktat ve potasyum istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulundu.

Sepsis tanımlı hastaların içerisinde taburcu ve eksitus olanların akut faz reaktanları ve klinik skorlamalar açısından incelendiğinde, SOFA ve APACHE II skorları eksitus olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı.

Sadece sepsis hastaları değerlendirildiğinde taburcu hastalarda monosit/HDL oranı medyan değeri 30,4 (17,9-48,6), eksitus olan hastalarda ise 37,2 (16,6-82,5) olarak hesaplandı. Eksitus olan hastalarda monosit/HDL oranının daha yüksek olması istatistiksel olarak daha anlamlı saptandı(p değeri=0,039).

**Sonuç:** Çalışmamızda hem tüm hastalarda hem de sadece sepsis hastalarında değerlendirildiğinde monosit/HDL oranı ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu sonuç ışığında sepsis hastalarında mortalite riskini belirlemek için monosit/HDL oranı kullanılabilir. Ancak bu konuda genel bir kabul ve fikir birliği oluşması için daha çok çalışma yapılmalıdır.

**ANAHTAR KELİMELE:** Sepsis, monosit/HDL oranı, sepsiste mortalite, monosit/HDL oranı ve sepsiste mortalite

## ABSTRACT

### THE EFFECT OF MONOCYTE/HDL-CHOLESTEROL RATIO ON MORTALITY IN PATIENTS WITH SEPSIS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

**Purpose:** Sepsis is a clinical syndrome that can develop due to many diseases and causes significant morbidity and mortality worldwide. In sepsis patients, predetermination of high-risk patients in terms of mortality is important to reduce mortality. In this study, we aimed to examine the relationship between monocyte/HDL ratio and mortality in sepsis patients.

**Methods:** Fifty sepsis patients followed up for sepsis in our intensive care unit and 50 control patients without sepsis were prospectively analyzed. Hemogram, biochemistry, lactate, SOFA and APACHE II scores of the patients at the time of hospitalization were analyzed in terms of mortality. In addition, similar factors were investigated for possible differences between patients with and without sepsis.

**Results:** 51 of the 100 patients included in the study died at the end of the intensive care unit admission. The median duration of hospitalization in the intensive care unit was calculated as 7 days (4-18). It was observed that patients in the sepsis group died at a significantly higher rate.

The median value of the monocyte(103/mL)/HDL (mg/dL) ratio of the patients was calculated as 24.2 (14.3-45.6). The median value of the monocyte/HDL ratio in sepsis patients was 36.2 (17.5-59.3), and the median value was 20.4 (13.5-34.6) in the control group. The higher monocyte/HDL ratio in sepsis patients was found to be statistically significant (p value=0.003).

When the hemogram values of the patients were examined in terms of mortality, White blood cells, RDW and neutrophil values were found to be statistically significantly higher in the deceased patients than in the discharged patients. The lymphocyte count was found to be statistically significantly lower in the dead patients. When the biochemistry values of the patients were examined, lactate and urea were

found to be statistically significantly higher in the patients who died than in the discharged patients.

The median monocyte/HDL value of the patients who died was 34.2 (16.6-61.3), and the median value of the monocyte/HDL ratio of the discharged patients was 19.3 (13.5-35.8). The higher monocyte/HDL ratio in deceased patients was not statistically significant (p value=0.003).

When only sepsis patients were evaluated, a statistically significant difference was found between the RDW values of the deceased and discharged patients. When the biochemistry values of the discharged and deceased patients were compared only in the patient group with sepsis, lactate and potassium were found to be statistically different between the two groups.

When the patients with sepsis diagnosis who were discharged and died were analysed in terms of acute phase reactants and clinical scoring, SOFA and APACHE II scores were found to be statistically significantly higher in deceased patients.

When only sepsis patients were evaluated, the mean monocyte/HDL ratio was calculated as 30.4 (17.9-48.6) in discharged patients and 37.2 (16.6-82.5) in deceased patients. The higher monocyte/HDL ratio in dead patients was not statistically significant (p value=0.039).

**Conclusion:** In our study, when evaluated both in all patients and only in sepsis patients, the monocyte/HDL ratio was found to be more significantly higher in patients with died. In the light of this result, the monocyte/HDL ratio can be used to determine the mortality risk in sepsis patients. However, more work needs to be done to create a general acceptance and consensus on this issue.

KEYWORD: Sepsis, monocyte/HDL ratio, mortality in sepsis

## İÇİNDEKİLER

|                                                       |     |
|-------------------------------------------------------|-----|
| ÖNSÖZ.....                                            | i   |
| ÖZET.....                                             | ii  |
| ABSTRACT .....                                        | iv  |
| İÇİNDEKİLER .....                                     | vi  |
| SİMGELER VE KISALTMALAR .....                         | vii |
| TABLolar .....                                        | 1   |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                | 2   |
| 2.1. Tanım ve Epidemiyoloji.....                      | 2   |
| 2.2. Risk Faktörleri.....                             | 2   |
| 2.3. Klinik Özellikler ve Prognoz .....               | 3   |
| 2.4. Laboratuvar Bulguları.....                       | 5   |
| 2.5. İlk Değerlendirme ve Tedavi .....                | 6   |
| 2.6. Tedavi Yanıtı Değerlendirme .....                | 7   |
| 2.7. İlk Tedavilere Yanıtsız Hastalar .....           | 8   |
| 2.8. Yeni Bir Belirteç Olarak monosit/HDL oranı ..... | 9   |
| 3. MATERYAL VE METOT.....                             | 11  |
| 3.1. Hasta Seçimi ve Değerlendirilmesi .....          | 11  |
| 3.2. İstatiksel Analiz .....                          | 11  |
| 4. BULGULAR.....                                      | 12  |
| 5. TARTIŞMA.....                                      | 29  |
| 6. KAYNAKLAR .....                                    | 33  |
| ÖZGEÇMİŞ.....                                         | 38  |



## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                        |                                                   |
|------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>SOFA</b>            | Sequential organ failure assessment score         |
| <b>qSOFA</b>           | quick sequential organ failure assessment score   |
| <b>NEWS</b>            | National Early Warning Score                      |
| <b>HDL</b>             | High-Density Lipoprotein                          |
| <b>AIDS</b>            | Acquired immunodeficiency syndrome                |
| <b>PaO<sub>2</sub></b> | Parsiyel oksijen basıncı                          |
| <b>SCCM</b>            | the Society of Critical Care Medicine             |
| <b>ESICM</b>           | European Society of Intensive Care Medicine       |
| <b>OAB</b>             | Ortalama arter basıncı                            |
| <b>CVP</b>             | Central venous pressure                           |
| <b>ARDS</b>            | Akut respiratuvar distress sendromu               |
| <b>BEYAZ KÜRE</b>      | White blood cell                                  |
| <b>PLT</b>             | Platelet                                          |
| <b>PDW</b>             | Platelet distribution width                       |
| <b>MPV</b>             | Mean platelet volume                              |
| <b>LDL</b>             | Low-density lipoprotein                           |
| <b>CRP</b>             | C-reaktif protein                                 |
| <b>APACHE II</b>       | Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II |
| <b>ABH</b>             | Akut böbrek hasarı                                |
| <b>KBH</b>             | Kronik böbrek hastalığı                           |
| <b>RRT</b>             | Renal replasman tedavisi                          |

## TABLÖLAR

|                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1: Sepsis ve non-sepsis grubu hemogram değerleri.....                            | 13 |
| Tablo 2: Sepsis ve non-sepsis grubu biyokimya laboratuvar değerleri.....               | 14 |
| Tablo 3: Sepsis ve non-sepsis grubunda akut faz reaktanları ve skorlamalar.....        | 15 |
| Tablo 4: Sepsis ve non-sepsis grubunda renal özellikler .....                          | 15 |
| Tablo 5: Sepsis ve non-sepsis grubunda mortalite ve monosit/HDL oranı.....             | 16 |
| Tablo 6: Eksitus olan ve taburcu hastaların hemogram değerleri .....                   | 17 |
| Tablo 7: Eksitus olan ve taburcu hastaların biyokimya değerleri .....                  | 18 |
| Tablo 8 : Eksitus olan ve taburcu hastaların akut faz reaktanları ve skorlamalar.....  | 19 |
| Tablo 9: : Eksitus olan ve taburcu hastaların renal özellikleri .....                  | 19 |
| Tablo 10: Eksitus olan ve taburcu hastaların monosit/HDL oranı ve yatış günü.....      | 20 |
| Tablo 11: Sadece sepsis hastaları içerisinde hemogram-mortalite özellikleri .....      | 21 |
| Tablo12: Sepsis hastalarının taburcu ve eksitus olanların biyokimya değerleri .....    | 22 |
| Tablo 13: Taburcu ve eksitus olan sepsis hastalarının akut faz ve klinik skorları..... | 23 |
| Tablo 14: Taburcu ve eksitus olan sepsis tanıılı hastaların renal özellikleri.....     | 23 |
| Tablo 15: Sadece sepsis hastaları içerisinde monosit/HDL oranı ve mortalite.....       | 24 |
| Tablo 16: Sepsis hastalarında monosit/HDL ile korelasyon .....                         | 25 |
| Tablo 17: Sepsis hastalarında mortalite univariate analiz.....                         | 26 |
| Tablo 18: Sepsis hastalarında multivariate analiz .....                                | 27 |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sepsis, patolojik ve biyokimyasal anormalliklerin enfeksiyon temelinde meydana geldiği bir sendromdur. Yaşlı nüfusun ve komorbid hastalıkların artmasıyla sepsisin insidansı artmakta olup maliyet ve can kaybı açısından büyük bir halk sağlığı sorunudur. Global olarak gerçek insidansı bilinmese de en sık ölüm nedenlerinden bir olduğu düşünülmektedir(1).

Sepsis hastalarının veya sepsis gelişecek hastaların erken tespit edilmesi mortaliteyi azaltmak için oldukça önemlidir(2). Sepsis semptom ve bulguları nonspesifik olup pek çok hastalıkta görülebildiğinden hastaların değerlendirilmesi için hastanın klinik özellikleri ile birlikte bazı skorlama sistemleri kullanılmaktadır(2). En sık SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score), qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment score) ve NEWS (National Early Warning Score) gibi skorlama sistemleri kullanılmaktadır.

Yapılan çalışmalarda monosit/HDL(monosit/ High-Density Lipoprotein) oranı birçok hastalıkta belirteç olarak kullanımının düşünülebileceği gösterilmiş. Diyabetik nefropati ile yapılan bir çalışmada, monosit/HDL(monosit/ High-Density Lipoprotein) oranı sağlıklı grup, nefropati olmayan diyabetik grup, nefropati olan diyabetik grupta çalışılmış. Çalışma sonucunda nefropati gelişen hasta grubunda monosit/HDL oranı diğer gruplara göre anlamlı farklı bulunmuş(3). Başka bir çalışmada monosit/HDL oranının primer nefrotik sendrom için belirteç olarak kullanılabileceği belirtilmiş(4). Başka bir çalışmada ise HDL seviyesi düşük olan hasta grubu mortalite açısından daha riskli bulunmuş(5). Çinde yapılan bir çalışmada ise monosit/HDL oranının tiroid nodülü varlığı ve büyüklüğü ile ilişkili olduğu öne sürülmüş(6).

Bu çalışmamızda Dicle Üniversitesi Dahili Yoğun Bakıma yatan hastalar içerisinde sepsis gelişen ve gelişmeyen iki grubu inceleyerek monosit/HDL oranının sepsis bulgusu, prognoz ve mortalite ölçütü olma açısından incelemeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Sepsis, enfeksiyona karşı orantısız yanıt verilmesinden kaynaklanan fizyolojik, biyolojik ve biyokimyasal anormalliklerin görüldüğü bir sendromdur. Sepsis ve inflamatuvar yanıt, multipl organ disfonksiyonuna ve ölüme yol açabilir(2).

Enfeksiyon ve bakteriyemi, sepsise ilerleyebilecek enfeksiyonun erken habercisi olabilirler. Erken sepsisin herkesçe kabul edilen bir tanımı olmamasına rağmen sepsis açısından kritik hastaların erken belirlenmesi sepsisin önlenmesi açısından önemlidir. Bazen de hastanın inflamasyon durumu yanlışlıkla sepsis olarak değerlendirilip gereksiz yere geniş spektrumlu antibiyotik kullanıma yol açmaktadır(7).

Septik şok, dolaşım, hücresel ve metabolik anormallikler ile ilişkili mortalite için yüksek risk oluşturan yaygın vazodilatasyon ile karakterize şok çeşididir. Klinik olarak ise sepsis kriterlerini karşılayan bir hastanın yeterli sıvı replasmanına rağmen ortalama arter basıncını 65 üstünde tutmak için vazopressör ihtiyacı olmasıdır(1).

Amerika’da hastane kayıtlarına dayanan ulusal veri tabanına analizine göre 1979-2000 arasında yılda 1,665,000 sepsis vakası görülmektedir(2). Çoğunlukla gelişmiş ülkelerden elde edilen verilere göre uluslararası retrospektif bir çalışmaya göre Sepsis insidansı 100 binde 437 olarak bildirilmiştir(8). Yaklaşık olarak dünyada tüm ölümlerin %19,7’si sepsisten kaynaklanmaktadır(2).

### 2.2. Risk Faktörleri

Sepsis ile ilişkili çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır.

- *Yoğun bakım yatışı*: Yaklaşık olarak yoğun bakıma yatan hastaların yarısı nozokomiyal enfeksiyon geçirmekte ve bu neden sepsis için yüksek risk oluşturmaktadır(9).
- *Bakteriyemi*: Bakteriyemi gelişen hastalar sıklıkla enfeksiyonun sistemik sonuçlarını yaşamaktadır. 270 kan kültürü ile yapılan bir çalışmada pozitif çıkan kan kültürlerin %95’i sepsis ve septik şok ilişkili bulunmuş(10).

- *İleri yaş ( $\geq 65$  yıl):* Yaşlı popülasyonda sepsis insidansı daha sıktır ve ileri yaş sepsise bağlı mortalite için bağımsız risk faktörüdür(11).
- *İmmünsüpresyon:* Hastanın İmmün sistemini baskılayan hastalıklar (malignite, böbrek yetmezliği, hepatik yetmezlik, AIDS, asplenizm) ve immünsüpresif ilaç kullanımı sepsis hastaları içerisinde sık görülür(2).
- *Obezite ve Tip2 Diyabetes Mellitus:* Her iki durum sepsise yol açabilecek artmış enfeksiyon riski ile ilişkilidirler. Bu hastalarda pnömoni, nozokomiyal enfeksiyon, katater enfeksiyonları, ventilatör ilişkili pnömoni gibi sepsise neden olabilecek pek çok enfeksiyon riski artmıştır(12).
- *Kanser:* Malignite sepsis hastaları arasında ek sık görülen komorbid hastalıklardan biridir. Yapılan bir çalışmaya göre malignite hastaların sepsis riski yaklaşık 10 kat artmıştır(13).
- *Toplum kökenli pnömoni:* Sepsis, toplum kökenli pnömoni nedeniyle hastaneye yatan hastalarda %48 oranında görülmektedir(14).
- *Hastane yatışı:* Hastane yatışı, sepsis için 3 kat artmış risk demektir. Özellikle enfeksiyon hastalıkları nedeniyle hastanede yatan hastalar daha yüksek risk taşımaktadır(15).

### 2.3. Klinik Özellikler ve Prognoz

Sepsis hastalarında tipik olarak hipotansiyon, taşikardi, ateş ve lökositoz görülür. Septik durum ilerleyince şok bulguları (cilt soğukluğu, siyanoz) ve organ disfonksiyonu (oligüri, akut böbrek hasarı, bilinç değişikliği) gelişir(16). Semptom ve bulgular çoğunlukla nonspesifiktir. Semptom ve bulgular şunlardır(2):

- Enfeksiyon kaynağına ait semptom ve bulgular (öksürük, dispne, yara yerinden prürülen akıntı, abseye ait şişlik)
- Arteriyal hipotansiyon (Sistolik kan basıncı  $<90$  mmHg, ortalama arteriyal kan basıncı  $<70$  mmHg)
- Vücut ısı  $>38.3$  veya  $<36$  °C
- Taşikardi (nabız  $>90$  atım/dk)

- Taşıpne (solunum sayısı>20 nefes/dk)
- End organ perfüzyon bozukluğu.

Sepsisin başlangıcında hastanın cildi sıcak olabilir. Sepsis, şok tablosuna doğru ilerleyince kan akımı hayati organlara yönlendirileceğinden cilt soğukluğu gelişir. Azalmış kapiller geri dolum hızı, siyanoz ve soğuk-kuru cilt şok tablosunun habercisi olabilirler. Mental durum değişikliği, huzursuzluk, oligüri ve anüri sepsise bağlı hipoperfüzyon nedeniyle gelişebilir. İleus ve barsak seslerinin yokluğu sıklıkla ilerlemiş hipoperfüzyon bulgusudurlar.

Bu bulgular altta yatan hastalığa veya kullanılan ilaçlara bağlı olarak değişebilir. Örneğin yaşlı, diyabetik veya beta bloker alan hastalarda hipotansiyon gelişmesine rağmen taşikardi gelişmeyebilir. Genç hastalarda ise şiddetli ve uzamış taşikardi gelişirken, son dekompanasyon evreye kadar hipotansiyon gelişmeyebilir. Hipertansiyon hastalarında, normal popülasyondan daha yüksek kan basıncı seviyelerinde hipoperfüzyon gelişebilir(2).

Sepsis gelişecek hastaların erken tespiti sepsis ilişkili mortaliteyi azaltmak için önemli olduğunu kılavuzlar vurgulamaktadır. Bu amaçla yaygın olarak kullanılan skorlama yöntemleri şunlardır. qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment score) ve NEWS (National Early Warning Score). qSOFA, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score) skorunun modifiye edilmiş halidir(2).

qSOFA skoru üç parametreden oluşmakta olup hasta başında pratik olarak hesaplanabilir.  $\geq 2$  sepsise bağlı kötü prognozu gösterir(17).

- 1-) Solunum sayısı  $\geq 22$ /dk
- 2-) Bilinç değişikliği
- 3-) Sistolik kan basıncı  $\leq 100$  mmHg

NEWS skoru ise 6 parametre ile hesaplanmaktadır.

- 1-) Solunum sayısı
- 2-) Oksijen saturasyonu
- 3-) Sistolik kan basıncı
- 4-) Kalp atım hızı

5-) Bilinç durumu

6-) Vücut ısısı

0-4 arası skor düşük risk, 4-6 arası orta risk, 7 ve üstü ise yüksek risk olarak değerlendirilir.

Orijinal SOFA skoru ise major organların fonksiyonlarının değerlendirilmesi esasına dayanır. SOFA skoru yoğun bakıma yatışın 24. saatinde ve her 48 saatte hesaplanmalıdır. Hesaplanan skorların ortalaması ve en yüksek olanı mortalite tahmininde değerlidir(17).

Sofa skoru aşağıdaki parametrelerden oluşmaktadır.

- Solunum sistemi- ( $PaO_2/FiO_2$ )
- Kardiyovasküler sistem- hipotansiyonu önlemek için gereken vazoaktif ilaç miktarı
- Hepatik sistem-billurubin seviyesi
- Koagülasyon sistemi-trombosit sayısı
- Nörolojik sistem- Glasgow koma skalası
- Renal sistemi- serum kreatini veya idrar çıkışı

SOFA skorunun uygulanması SCCM (the Society of Critical Care Medicine) ve ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) dernekleri tarafından önerilmektedir.

## 2.4. Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar bulguları nonspesifik ve altta yatan hastalığa, doku hipoperfüzyonuna veya organ disfonksiyonuna bağlı gelişebilir. Beklenen bazı laboratuvar bulguları şunlardır(2):

- Lökositoz (lökosit sayısı  $>12.000 \mu L$ ) veya lökopeni (lökosit sayısı  $<4.000 \mu L$ )
- C-reaktif protein yüksekliği
- Diyabet olmaksızın hiperglisemi

- Arteriyal hipoksemi ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ )
- Akut oligüri veya anüri
- Kreatin yüksekliği
- Koagülasyon bozukluğu
- Trombositopeni ( $< 100.000 \mu\text{L}$ )
- Hiperbilirubinemi (total bilirübin  $> 4 \text{ mg/dL}$ )
- Adrenal yetmezlik veya ötiroid hasta sendromu
- Laktat yüksekliği (kötü prognoz ile ilişkilidir)
- Prokalsitonin yüksekliği

Spesifik bir görüntüleme olmamakla beraber altta yatan hastalığa yönelik veya gelişebilecek komplikasyonların tespiti ve takibinde uygun görüntüleme yapılmalıdır(2).

Kan kültürü tanı için gerekli olmayıp hastaların belirgin bir kısmında negatif sonuçlanmaktadır. Enfeksiyon etkenin belirlenmesinde ve uygun antibiyotik seçimi yapılmasında kültür sonuçları önemli bir yere sahiptir(18).

## **2.5. İlk Değerlendirme ve Tedavi**

Gerekli durumda havayolunun güvene alınması ve hipokseminin düzeltilmesi, erken sıvı replasmanı ve antibiyotik tedavisi için damar yolu açılması, sepsis veya septik şok hastalarında öncelikli yapılması gerekenlerdir(16).

Oksijen ihtiyacı olan tüm hastalara yeterli oksijen desteği sağlanmalı ve oksijen durumları pulse oksimetre ile münitörize edilmelidir. Hedef saturasyon değeri genellikle %90-96 arasındır. Bilinç durumu iyi olmayan hastalarda havayolunu güvene almak veya solunum güçlüğü çeken hastalara solunum desteği için çoğu zaman mekanik ventilasyon desteği gerekebilir(16).

Başlangıçta hastaya ilk müdahale yapılırken, kısa bir hasta öyküsü, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, mikrobiyolojik testler ve gerekli görüntülemeler istenmelidir. İlk değerlendirme ile sepsis kaynağı ve komplikasyonları tespit edilerek tedavi ve ek



testler belirlenmelidir. Hastanın ilk müdahalesi geciktirilmeyecek şekilde istenecek ilk testler şunlar olmalıdır(19):

- Tam kan sayımı, biyokimya testleri, D-dimer dahil olmak üzere koagülasyon parametreleri
- Serum laktat seviyesi
- Periferik kan kültürleri, idrar testleri ve şüpheli kaynaktan kültürler
- Arteriyal kan gazı
- Gerekli görüntülemeler
- Prokalsitonin, C-reaktif protein

İlk tedavinin önemli iki unsuru sıvı replasmanı ve antibiyotik tedavisi olup bu tedaviler ilk bir saat içinde başlanmalıdır. Hastanın periferik perfüzyonu değerlendirilerek dengeli kristaloid veya serum fizyolojik sıvılarla hastanın volüm durumu düzeltilmelidir. Şüpheli etkene yönelik ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır(19).

Sepsiste intravasküler hipovolemi tipiktir ve şiddetli olabilir. Belirgin akciğer ödemi gibi bir kontraendikasyon bulunmadıkça, erken dönemde hızlı ve fazla miktarda intravenöz sıvı tedavisi (30 mL/kg) sepsis/septik şok hastalarında endikedir. Bu yaklaşım birkaç randomize çalışmadan elde edilen sonuçlarla önerilmektedir(20,21). Fakat bazı hastalarda daha fazla sıvı replasmanına ihtiyaç olabileceği akılda tutulmalıdır(19).

## **2.6. Tedavi Yanıtı Değerlendirme**

Tüm hastaların ortalama arter basıncı (OAB), idrar çıkışı, nabız, solunum sayısı, cilt rengi, vücut ısısı, saturasyon ve bilinç durumu rutin olarak dinamik bir şekilde takip edilmelidir(19). OAB  $\geq 65$  mmHg ve idrar çıkışının saatte  $\geq 0.5$  mL/kg olması klinik pratikte başlıca hedeflerdir. Sıvı tedavisi yanıtı, santral venöz basıncı (CVP), vena kava inferior çapı ve bacak kaldırma testi gibi parametreler ile takip edilebilir(16,19,22).

Sepsis hastalarında laktat seviyesi normale gelene kadar altı saatte bir laktat ölçümü yapılmalıdır. Bazı çalışmalarda laktat düzeyini düşürmek hedefli resüsitasyon mortaliteyi azaltmaktadır(16). Uygun tedavi sonrası laktat seviyesinin artması perfüzyon bozukluğunun devam ettiğini veya arttığına işaret etmektedir. Fakat uygun tedavi sonrası laktat seviyesi perfüzyon durumunu iyi yansıtmayabilir(23).

Arter kan gazı solunum durumunu ve asidoz seviyesini izlemek için kullanılmalıdır. Kan gazı değişimi parametrelerinin kötüye gitmesi akciğer ödemi, pnömotoraks, akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) gibi patolojileri akla getirmelidir(19).

Tam kan sayımı, serum biyokimya testleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri hastanın durumuna göre uygun sıklıkta normale gelene kadar izlenmelidir. CRP, procalsitonin, beyaz küre sayısı gibi parametreler enfeksiyonun şiddeti ve tedavi takibinde kullanılır(16,19).

## **2.7. İlk Tedavilere Yanıtsız Hastalar**

Uygun sıvı tedavisi, antibiyotik ve diğer destek tedavisine rağmen hipoperfüzyonu devam eden hastalar için vazopressör ajanlar, steroid, inotropik ilaçlar ve kan ürünleri resplasmanı gibi tedaviler gündeme gelmelidir(19).

Vazopressör ajanlar, uygun sıvı tedavisi veya kardiyojenik akciğer ödemi tablosuna rağmen hipotansif seyreden hastalarda kullanılan tedavilerdir. Uzun süre vazopressör tedavi alacak veya birden fazla ajan tercih edilecek hastalarda santral venöz katater yoluyla verilmesi önerilmektedir(16).

İlk tercih vazopressör ajan olarak yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda norepinefrin önerilmektedir(24–26). Bu çalışmalarda norepinefrin, fenilefrin, vazopressin, terlipresin, epinefrin ve dopamin ile karşılaştırılmıştır(25,27–30). Aynı zamanda hasta ile ilgili özellikler göz önünde bulundurularak vazopressör ajan seçimi kişiselleştirilmelidir. Taşikardisi belirgin yüksek olan bir hastada vazopressin, ciddi bradikardisi olan bir hastada dopamin daha iyi bir seçenek olabilir(19).

Kılavuzlar sepsis tedavisinde steroidlerin rutin kullanımını önermemekle beraber yeterli sıvı tedavisi ve vazopressör tedaviye rağmen yanıt alınamayan seçilmiş hastalarda kullanılabilir. Fakat bu konuda henüz tam bir fikir birliği yoktur(31,32).

Yeterli sıvı tedavisi ve vazopressör tedaviye rağmen yanıt alınamayan hastalarda inotropik ajan olarak dobutamin ilk tercih, epinefrin ise ikinci tercih olarak kullanılabilir(19,33).

## **2.8. Yeni Bir Belirteç Olarak monosit/HDL oranı**

Monosit/HDL oranı son yıllarda birçok klinik kullanım amacı için araştırılmaktadır. Monosit/HDL oranını yeni bir belirteç olarak öneren bazı çalışmaları aşağıda özetlemek istedik.

Köylü ve arkadaşları 2021 yılında Kütahya’da 42 sigara içen ve 42 sigara içmeyen toplam 84 kişi ile yaptıkları çalışmada sigaranın monosit/HDL oranı ile ilişkisini incelemişler. Yapılan çalışma sonucunda sigara içen grupta monosit/HDL oranının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olarak saptanmış(34). Bu çalışma ile monosit/HDL oranının sigaranın yol açtığı endotel fonksiyonunu öngörmede kullanılabilecek ucuz ve pratik bir belirteç olabileceği düşüncesi ortaya çıkmıştır.

Karataş ve arkadaşları 2018’de yaptıkları çalışmada sağlıklı, normoalbuminürik diyabet, mikroalbuminürik diyabet ve makroalbuminürik diyabet hastalarından oluşan 4 hasta grubu arasında monosit/HDL farkını araştırmışlar. Çalışmada albuminüri miktarı artan hasta gruplarında monosit/HDL oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuş(3). Onalan tarafından yapılan çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır(35). Bu sonuçlar ışığında monosit/HDL oranı, diyabetik hastalarda albuminüri tayininde bir belirteç olabileceği gösterilmiştir.

Yılmaz Aydın ve arkadaşlarının 2021 de yaptıkları çalışmada primer nefrotik sendrom ve sağlıklı bireyler arasında monosit/HDL oranı farkı ele alınmış. Primer nefrotik sendromlu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde monosit/HDL oranı daha yüksek bulunmuş(4).

Chen ve arkadaşlarının 2020’de 8163 hasta ile yaptıkları bir çalışmada hiperürisemi ile monosit/HDL oranı arasında bir bağlantı araştırılmış. Çalışma sonucunda monosit/HDL oranı ile hiperürisemi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmış(36).

Aktaş Karabay ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları çalışmada sağlıklı hasta grubu ile psöriyazis tanılı hasta grubu arasında monosit/HDL oranı açısından farklılık

araştırılmış. Çalışma sonucunda psöriyazis tanılı hastalarda monosit/HDL oranının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunduğunu bildirmişler. Bu sonuçlar ışığında monosit/HDL oranının psöriyazisli hastalarda bir belirteç olabilir.

Zhan ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları çalışmada periton diyalizi hastalarında kardiyovasküler olay gelişimi ile monosit/HDL oranı arasında bir ilişki varlığını araştırmışlar. Monosit/HDL oranı yüksekliği ile kardiyovasküler olay gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı şekilde bir ilişki saptamışlar(37).

Ulus ve arkadaşlarının 2018'de perkütan koroner girişim yapılan akut koroner sendrom hastalarında kontrast nefropatisi gelişimi ile monosit/HDL oranı arasında bir ilişki araştırılmış. Kontrast nefropatisi gelişen hastaların işlem öncesi monosit/HDL oranının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmış(38). Böylece kontrast nefropatisi gelişimini açısından riskli hastaları monosit/HDL oranı ile önceden öngörmek ve gerekli destek tedavilerini vermek mümkün olabilir.

Li ve arkadaşlarının 2021'de yaptıkları çalışmada 276 sepsis hastasının monosit/HDL oranını taburcu ve eksitus olan hastalar açısından incelemişler. Eksitus olan hastalarda monosit/HDL oranı  $14.29 \pm 2.52$ , taburcu hastalarda ise  $9.76 \pm 2.85$  olarak saptanmış. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmış( $p=0,001$ )(39). Böylece monosit/HDL oranı sepsiste mortalite ve prognoz tayininde kullanılabilecek kolay erişilebilir ve güvenilir bir parametre olabilir.

### **3. MATERYAL VE METOT**

#### **3.1. Hasta Seçimi ve Değerlendirilmesi**

Çalışmaya yoğun bakıma yatan hastalar içerisinde 50 non-sepsis, 50 sepsis hastası olacak şekilde toplam 100 hasta alındı. Çalışma prospektif olarak gerçekleştirildi. Yoğun bakım yatışı esnasında sepsis tablosu olan veya yatışı süresince sepsis tablosu gelişen hastalar sepsis grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Hematolojik malignitesi olanlar, kemoterapi almış hastalar, eritrosit süspansiyonu verilmiş hastalar ve 18 yaşından küçük hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların yoğun bakım yatışı sonundaki sonucuna göre eksitus veya yaşıyor olarak değerlendirildi. Hastaların yoğun bakım yatışının ilk günündeki tetkik sonuçları çalışmaya alındı. BEYAZ KÜRE (beyaz küre sayısı), PLT (platelet) sayısı, hemoglobin, MCV (mean corpuscular volume), PDW (platelet distribution width), MPV (mean platelet volume), RDW (red cell distribution width), lenfosit, bazofil, monosit, nötrofil gibi hemogram değerleri çalışıldı. Glukoz, üre, kreatin, albumin, HDL, LDL, total kolesterol, trigliserid, ürik asit, kalsiyum, magnezyum, fosfor, potasyum, sodyum, laktat, CRP ve Procalcitonin parametreleri de çalışıldı. SOFA ve APCHE II skorları hesaplandı.

Hastalar mortalite, akut böbrek hasarı, kronik böbrek hastalığı ve renal replasman tedavisi ihtiyacı açısından takip edildi. İlgili veriler toplandı.

#### **3.2. İstatiksel Analiz**

Veri analizi SPSS 26 (Statistical Package Social Science) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Kategorik veriler Ki-kare ve sürekli veriler ise normal dağılıma uymadığı için Man Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik veriler sayı-yüzde, nümerik veriler normal dağılım gösteriyorsa ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyenler medyan (Q25-Q75 değer) olarak ifade edildi.  $P<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Univariate analiz sonucu anlamlı çıkan parametreler ile multivariate analiz yapıldı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 100 yoğun bakım hastasının 50'si sepsis, 50'si non-sepsis grubunda idi. 53 hasta erkek, 47 hasta kadındı. Sepsis grubunun 25'i erkek, 25'i kadındı. Non-sepsis grubunun ise 28 'i erkek 22'si kadındı. Non-sepsis ve sepsis grupları arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı. ( $p=0,548$ ).

Hastaların yaş medyan değeri 66 yıl (50,2-74), sepsis grubunun yaş medyan değeri 68 yıl (50-74), non-sepsis grubunun ise yaş için medyan değeri 63 (55,5-76) olarak saptandı. Non-sepsis ve sepsis grupları arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı( $p=0,89$ ).

Çalışmamızda BEYAZ KÜRE, PDW,MPV ve Nötrofil sayısı sepsis grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu. Lenfosit sayısı ise sepsis grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı. Sepsis ve non-sepsis grubunda bulunan hastaların hemogram değerleri karşılaştırılması ve istatistiksel anlamlılık değerleri tablo 1 'de özetlenmiştir.

**Tablo 1:** Sepsis ve non-sepsis grubu hemogram değerleri

|                                    | Tüm hastalar<br>(n=100) | Sepsis (n=50)         | Non-sepsis<br>(n=50) | P Değeri |
|------------------------------------|-------------------------|-----------------------|----------------------|----------|
| Beyaz küre<br>( $\mu\text{L}$ )    | 10900<br>(6800-15500)   | 13600<br>(9210-18600) | 9200<br>(6260-12325) | 0,001*   |
| Platelet<br>( $10^3/\mu\text{L}$ ) | 175 (81-275)            | 154 (76-296)          | 201 (83-273)         | 0,393    |
| Hemoglobin<br>(g/dL)               | 9,4 (8,6-10,9)          | 9,2 (8,4-10,4)        | 9,5 (8,8-12,1)       | 0,129    |
| MCV (fL)                           | 88 (81-92)              | 88 (83-92)            | 87 (80-92)           | 0,252    |
| PDW (%)                            | 12,5 (11-14)            | 13,9 (11,7-16,1)      | 11,9 (10,4-13,6)     | 0,003*   |
| MPV (fL)                           | 10,8 (10-11,8)          | 11,3 (10,1-12,4)      | 10,5 (9,6-11,1)      | 0,001*   |
| RDW (%)                            | 16 (14-18)              | 16 (14,5-19)          | 16,8 (13,9-18,4)     | 0,807    |
| Lenfosit ( $\mu\text{L}$ )         | 870 (508-1418)          | 700 (450-1335)        | 1000 (705-1550)      | 0,034*   |
| Bazofil ( $\mu\text{L}$ )          | 20 (10-50)              | 30 (20-60)            | 20 (10-40)           | 0,055    |
| Monosit ( $\mu\text{L}$ )          | 660 (382-987)           | 665 (387-1105)        | 605 (357-880)        | 0,236    |
| Nötrofil ( $\mu\text{L}$ )         | 8900 (5457-12500)       | 11700 (8030-17077)    | 6200 (4562-10127)    | <0,001*  |

MCV: mean corpuscular volume PDW: Platelet distribution width MPV: mean platelet volume RDW: red cell distribution width

Hastaların biyokimya verileri analiz edildiğinde glukoz, üre, kreatin, ürik asit ve laktat değerleri sepsis grubunda istatistiksel olarak non-sepsis grubundan anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Albumin ve HDL ise sepsis grubunda, non-sepsis grubundan anlamlı olarak daha düşük saptandı. Sepsis ve non-sepsis grubunda bulunan hastaların biyokimya değerleri karşılaştırılmalı olarak ve istatistiksel anlamlılık değerleri tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Sepsis ve non-sepsis grubu biyokimya laboratuvar değerleri

|                             | Tüm hastalar<br>(n=100) | Sepsis<br>(n=50) | Non-sepsis<br>(n=50) | P Değeri |
|-----------------------------|-------------------------|------------------|----------------------|----------|
| Glukoz (mg/dL)              | 129 (92-192)            | 148 (101-250)    | 113 (86-158)         | 0,028*   |
| Üre (mg/dL)                 | 94 (50-155)             | 105 (70,2-166)   | 72 (35-143)          | 0,007*   |
| Kreatin (mg/dL)             | 1,6 (0,7-3,1)           | 2,1 (1,2-3,5)    | 1 (0,5-2,3)          | 0,002*   |
| Albumin (gr/dL)             | 2,5 (2,2-2,7)           | 2,3 (2,1-2,5)    | 2,5 (2,3-2,9)        | 0,005*   |
| HDL (mg/dL)                 | 17 (27-36,7)            | 21,5 (14-30)     | 31,5 (19,7-40)       | 0,02*    |
| LDL (mg/dL)                 | 67,5 (43-97)            | 67 (41-95,2)     | 68 (44-100)          | 0,689    |
| Total Kolesterol<br>(mg/dL) | 120 (87-163)            | 117 (85-154)     | 120 (91-166)         | 0,463    |
| Trigliserid<br>(mg/dL)      | 155 (107-219)           | 158 (125-222)    | 114 (94-213)         | 0,086    |
| Ürik asit (mg/dL)           | 4,6 (3-7,1)             | 4,9 (3,5-7,6)    | 3,5 (2,7-7)          | 0,048*   |
| Kalsiyum<br>(mg/dL)         | 8,3 (7,8-9,1)           | 8,1 (7,6-9,1)    | 8,5 (7,9-9,1)        | 0,366    |
| Magnezyum<br>(mg/dL)        | 2 (1,7-2,4)             | 2 (1,7-2,4)      | 2 (1,6-2,3)          | 0,095    |
| Fosfor (mg/dL)              | 3,5 (2,6-4,1)           | 3,7 (2,7-5,3)    | 3,2 (2,5-4)          | 0,095    |
| Potasyum<br>(mmol/L)        | 3,9 (3,5-4,6)           | 4 (3,5-4,9)      | 3,8 (3,5-4,6)        | 0,535    |
| Sodyum<br>(mmol/L)          | 140 (135-144)           | 140 (134-145)    | 139 (135-142)        | 0,767    |
| Laktat (mmol/L)             | 1,9 (1,3-3,3)           | 2,5 (1,6-6,3)    | 1,7 (1,1-2,6)        | 0,01*    |

*HDL: high-density lipoprotein LDL: low-density lipoprotein*



CRP ve Procalsitonin sepsis grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde non-sepsis grubundan daha yüksek saptandı. SOFA ve APACHE II skorları da sepsis grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek tespit edildi. Hastaların crp, procalsitonin, SOFA ve APACHE II skorları ve p değerleri tablo 3 ‘de gösterilmiştir.

**Tablo 3:** Sepsis ve non-sepsis grubunda akut faz reaktanları ve skorlamalar

|                      | Tüm hastalar<br>(n=100) | Sepsis<br>(n=50) | Non-sepsis<br>(n=50) | P değeri |
|----------------------|-------------------------|------------------|----------------------|----------|
| CRP (mg/dL)          | 11 (4,7-19,3)           | 18 (12-25)       | 5,9 (1,9-9,5)        | <0,001*  |
| Procalsitonin (µg/L) | 1,3 (0,3-9,2)           | 6,7 (1-17,7)     | 0,4 (0,1-1,4)        | <0,001*  |
| SOFA                 | 10 (6-14)               | 13 (11-15)       | 6,5 (3-10)           | <0,001*  |
| APACHE II            | 14 (6-21)               | 19 (10-27,7)     | 9,5 (5-15)           | <0,001*  |

CRP: c-reactive protein SOFA: Sequential Organ Failure Assessment APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

Hastaların renal hastalık açısından özellikleri incelendiğinde sepsis grubundaki hastaların RRT (renal replasman tedavisi) yapılma oranı ve ABH (akut böbrek hasarı) istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. İlgili veriler tablo 4’te özetlenmiştir.

**Tablo 4:** Sepsis ve non-sepsis grubunda renal özellikler

|     |     | Tüm hastalar<br>(n=100) | Sepsis<br>(n=50) | Non-sepsis<br>(n=50) | P değeri |
|-----|-----|-------------------------|------------------|----------------------|----------|
| ABH | Yok | 52                      | 15               | 37                   | <0,001*  |
|     | Var | 48                      | 35               | 13                   |          |
| KBH | Yok | 79                      | 40               | 39                   | 0,806    |
|     | Var | 21                      | 10               | 11                   |          |
| RRT | Yok | 65                      | 26               | 39                   | 0,006*   |
|     | Var | Toplam<br>(n=100)       | 24               | 11                   |          |

ABH: Akut böbrek hasarı KBH: Kronik böbrek hastalığı RRT: Renal replasman tedavisi

Çalışmaya dahil edilen 100 hastanın 51'i yoğun bakım yatışı sonunda eksitus oldu. Hastaların yoğun bakım yatış süresi medyan değeri 7 gün (4-18) olarak hesaplandı. Sepsis grubundaki hastaların anlamlı olarak daha yüksek oranda eksitus olduğu gözlemlendi( $p<0,001$ ).

Hastaların monosit /HDL oranı medyan değeri 24,2 (14,3-45,6) olarak hesaplandı. Sepsis hastalarında monosit/HDL oranı medyan değeri 36,2 (17,5-59,3), non-sepsis grubunda medyan değer 20,4 (13,5-34,6) olarak hesaplandı. Sepsis hastalarında monosit/HDL oranının daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı saptandı( $p=0,003$ ). İlgili veriler tablo 5'te özetlenmiştir.

**Tablo 5:** Sepsis ve non-sepsis grubunda mortalite ve monosit/HDL oranı

|                         | Tüm hastalar<br>(n=100) | Sepsis<br>(n=50)    | Non-sepsis<br>(n=50) | P değeri |
|-------------------------|-------------------------|---------------------|----------------------|----------|
| Eksitus                 | 51                      | 35                  | 16                   | <0,001*  |
| YB yatış günü<br>medyan | 7 (4-18)                | 8,5 (5-19)          | 6 (3-13,2)           | 0,115    |
| Monosit/HDL oranı       | 24,2<br>(14,3-45,6)     | 36,2<br>(17,5-59,3) | 20,4<br>(13,5-34,6)  | 0,003*   |

Hastaların mortalite açısından yaş durumu incelendiğinde eksitus olan hastaların medyan değeri 69 (25-74), taburcu hastaların medyan yaş değeri 66 (41,5-75) olarak saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı( $p=0,35$ ). Tüm hastalar incelendiğinde 53 erkekten 22'si(%41,5), 47 kadından 29'u (%61,7) eksitus oldu. Mortalite açısından cinsiyetler arasındaki bu fark anlamlı saptandı( $p=0,044$ ).

Hastaların hemogram değerleri mortalite açısından incelendiğinde eksitus olan hastalarda beyaz küre, RDW ve nötrofil değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde taburcu hastalardan daha yüksek saptandı. Lenfosit sayısı ise eksitus olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptandı. Eksitus olan ve taburcu hastaların hemogram değerleri tablo 6'da gösterilmiştir.

**Tablo 6:** Eksitus olan ve taburcu hastaların hemogram değerleri

|                   | Taburcu (n=49)    | Eksitus (n=51)     | P Değeri |
|-------------------|-------------------|--------------------|----------|
| Beyaz küre (µL)   | 9500 (6600-12900) | 12700 (8500-17900) | 0,025*   |
| Platelet (103/µL) | 199 (91-274)      | 156 (76-286)       | 0,19     |
| Hemoglobin (g/dL) | 9,8 (8,8-12,1)    | 9,3 (8,4-9,9)      | 0,082    |
| MCV (fL)          | 86 (80-92)        | 89 (83-92)         | 0,12     |
| PDW (%)           | 12,4 (10,6-13,9)  | 13,4 (11,7-14,9)   | 0,068    |
| MPV (fL)          | 10,6 (9,8-11,1)   | 11 (10,1-12,4)     | 0,072    |
| RDW (%)           | 15,4 (13,6-18)    | 16,6 (15,5-19)     | 0,02*    |
| Lenfosit (µL)     | 1000 (645-1535)   | 700 (440-1320)     | 0,049*   |
| Bazofil (µL)      | 20 (10-40)        | 20 (10-60)         | 0,952    |
| Monosit (µL)      | 570 (370-870)     | 690 (460-1100)     | 0,137    |
| Nötrofil (µL)     | 7500 (4865-11385) | 11000 (6110-15250) | 0,014*   |

*MCV: mean corpuscular volume PDW: Platelet distribution width MPV: mean platelet volume RDW: red cell distribution width*

Hastaların biyokimya değerleri incelendiğinde laktat ve üre istatistiksel olarak anlamlı seviyede eksitus olan hastalarda taburcu hastalardan daha yüksek bulundu. HDL ise eksitus olan hastalarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptandı. Glukoz, kreatin, albumin, LDL, total kolesterol, trigliserid, ürik asit, kalsiyum, magnezyum, fosfor, potasyum ve sodyum incelendiğinde eksitus olan hastalar ile taburcular arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Eksitus olan ve taburcu hastaların biyokimya değerleri karşılaştırılmalı olarak değerleri tablo 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 7:** Eksitus olan ve taburcu hastaların biyokimya değerleri

|                          | Taburcu (n=49)   | Eksitus (n=51) | P Değeri |
|--------------------------|------------------|----------------|----------|
| Glukoz (mg/dL)           | 121 (90,5-181)   | 132 (95-209)   | 0,738    |
| Üre (mg/dL)              | 92± 55           | 120± 78        | 0,042*   |
| Kreatin (mg/dL)          | 1,2 (0,62-3,03)  | 1,7 (1,1-3,2)  | 0,434    |
| Albumin (gr/dL)          | 2,5 (2,2-2,8)    | 2,4 (2,1-2,7)  | 0,351    |
| HDL (mg/dL)              | 28 (21-37,5)     | 20 (14-33)     | 0,015*   |
| LDL (mg/dL)              | 67 (42,5-96,5)   | 68 (46-99)     | 0,909    |
| Total Kolesterol (mg/dL) | 124 (98,5-166,5) | 117 (86-160)   | 0,363    |
| Trigliserid (mg/dL)      | 156 (97-228,5)   | 140 (110-216)  | 0,997    |
| Ürik asit (mg/dL)        | 3,6 (3-6,3)      | 4,8 (3-7,5)    | 0,245    |
| Kalsiyum (mg/dL)         | 8,5 (7,8-9,2)    | 8,1 (7,8-9,1)  | 0,918    |
| Magnezyum (mg/dL)        | 2 (1,7-2,4)      | 2 (1,7-2,4)    | 0,732    |
| Fosfor (mg/dL)           | 3,5 (2,65-4,1)   | 3,5 (2,6-4,5)  | 0,769    |
| Potasyum (mmol/L)        | 3,9 (3,4-4,4)    | 4 (3,5-5)      | 0,224    |
| Sodyum (mmol/L)          | 140 (135-143)    | 140 (134-144)  | 0,769    |
| Laktat (mmol/L)          | 1,4 (1-2,1)      | 2,9 (1,8-7,2)  | <0,001*  |

*HDL: high-density lipoprotein LDL: low-density lipoprotein*

Hastaların akut faz reaktanları ve klinik skorlamaları analiz edildiğinde CRP, procalsitonin, SOFA ve APACHE II skorlarının eksitus olan hastalarda, taburcu hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı. İlgili veriler tablo 8’de ayrıntılı gösterilmiştir.

**Tablo 8 :** Eksitus olan ve taburcu hastaların akut faz reaktanları ve skorlamalar

|                      | Taburcu (n=49) | Eksitus (n=51) | P değeri |
|----------------------|----------------|----------------|----------|
| CRP (mg/dL)          | 7 (2,2-13,3)   | 16 (8,8-23)    | <0,001*  |
| Procalcitonin (µg/L) | 0,5 (0,1-4,7)  | 3,5 (0,7-9,3)  | 0,003*   |
| SOFA                 | 7 (3-10)       | 13 (10-15)     | <0,001*  |
| APACHE II            | 11 (5,5-16)    | 19 (8-27)      | 0,001*   |

*CRP: c-reactive protein SOFA: Sequential Organ Failure Assessment APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*

Hastaların renal özellikleri incelendiğinde renal replasman tedavisi (RRT) alan hastaların istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla eksitus olduğu gözlemlendi(p=0,031). Hastaların renal özellikleri tablo 9’da karşılaştırılmıştır.

**Tablo 9: :** Eksitus olan ve taburcu hastaların renal özellikleri

| Parametre |     | Tüm hastalar | Yaşıyor | Eksitus | P değeri |
|-----------|-----|--------------|---------|---------|----------|
| ABH       | Yok | 52           | 30      | 22      | 0,07     |
|           | Var | 48           | 19      | 29      |          |
| KBH       | Yok | 79           | 37      | 42      | 0,401    |
|           | Var | 21           | 12      | 9       |          |
| RRT       | Yok | 65           | 37      | 28      | 0,031    |
|           | Var | 35           | 12      | 23      |          |

*ABH: Akut böbrek hasarı KBH: Kronik böbrek hastalığı RRT: Renal replasman tedavisi*

Eksitus olan hastaların monosit/HDL medyan değeri 34,2 (16,6-61,3), taburcu hastaların monosit/HDL oranı medyan değeri 19,3 (13,5-35,8) olarak saptandı. Eksitus olan hastalarda monosit/HDL oranının daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı saptandı(p değeri=0,003).

**Tablo 10:** Eksitus olan ve taburcu hastaların monosit/HDL oranı ve yatış günü

|                           | Taburcu (n=49)      | Eksitus (n=51)      | P değeri |
|---------------------------|---------------------|---------------------|----------|
| Yoğun bakım<br>yatış günü | 6 (3-11)            | 9 (5-19)            | 0,097    |
| Monosit/HDL               | 19,3<br>(13,5-35,8) | 34,2<br>(16,6-61,3) | 0,003*   |

Sadece sepsis hastaları değerlendirildiğinde taburcu hastaların yaş medyan değeri 66 yıl (min-max değer: 30-89), exitus olan hastaların ise yaş medyan değeri 70 yıl (min-max değer: 23-89) olarak saptandı. Exitus olan ve taburcu hastalar arasında yaş açısından saptanan fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı(p=0,452).

Sadece sepsis grubundaki 50 hasta incelendiğinde 25 erkekten 17'si (%68) eksitus olurken, 25 kadından 18'i (%72) eksitus olmuştur. Erkek ve kadınlar arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(p=0,7589).

Sadece sepsis hastaları değerlendirildiğinde eksitus olan ve taburcu hastaların RDW değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Sadece sepsis hastaları içerisinde taburcu ve eksitus olan hastaların hemogram değerleri tablo 11'de karşılaştırılmıştır.

**Tablo 11:** Sadece sepsis hastaları içerisinde hemogram-mortalite özellikleri

|                                | Taburcu (n=15)     | Eksitus (n=35)     | P Değeri |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|----------|
| Beyaz küre (µL)                | 13600 (9600-16000) | 13600 (8800-22300) | 0,949    |
| Platelet (10 <sup>3</sup> /µL) | 159 (85-348)       | 150 (61-286)       | 0,409    |
| Hemoglobin (g/dL)              | 10,2 (8,4-11)      | 9,2 (8,4-9,9)      | 0,231    |
| MCV (fL)                       | 85 (80-91)         | 90 (85-96)         | 0,223    |
| PDW (%)                        | 13,8±3,2           | 14±2,9             | 0,83     |
| MPV (fL)                       | 10,7 (10-13)       | 11,5 (10,1-12,4)   | 0,824    |
| RDW (%)                        | 14,4 (13,2-15,7)   | 16,6 (15,8-19,8)   | 0,001*   |
| Lenfosit (µL)                  | 760 (530-1350)     | 650 (440-1330)     | 0,415    |
| Bazofil (µL)                   | 30 (20-60)         | 30 (20-60)         | 0,949    |
| Monosit (µL)                   | 700 (400-1220)     | 660 (370-1100)     | 0,672    |
| Nötrofil (µL)                  | 11600 (8430-13800) | 12300 (6630-18500) | 0,933    |

*MCV: mean corpuscular volume PDW: Platelet distribution width MPV: mean platelet volume RDW: red cell distribution width*

Sadece sepsis gelişen hasta grubunda taburcu ve eksitus olan hastaların biyokimya değerleri kıyaslandığında iki grup arasında laktat ve potasyum istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulundu. Sepsis tanıli hastaların taburcu ve eksitus olanların biyokimya değerleri tablo 12’de özetlenmiştir.

**Tablo12:** Sepsis hastalarının taburcu ve eksitus olanların biyokimya değerleri

|                          | Taburcu (n=15) | Eksitus (n=35) | P Değeri |
|--------------------------|----------------|----------------|----------|
| Glukoz (mg/dL)           | 170 (114-263)  | 145 (98-236)   | 0,446    |
| Üre (mg/dL)              | 114±54         | 128±77         | 0,541    |
| Kreatin (mg/dL)          | 2,4±1,2        | 2,5±1,8        | 0,936    |
| Albumin (gr/dL)          | 2,3 (2,2-2,6)  | 2,4 (2,1-2,5)  | 0,824    |
| HDL (mg/dL)              | 23 (18-28)     | 20 (11-32)     | 0,345    |
| LDL (mg/dL)              | 69 (42-94)     | 66 (38-99)     | 0,882    |
| Total Kolesterol (mg/dL) | 141 (99-154)   | 114 (83-154)   | 0,295    |
| Trigliserid (mg/dL)      | 206 (128-245)  | 155 (124-220)  | 0,465    |
| Ürik asit (mg/dL)        | 4,6 (3,3-6,6)  | 5,1 (3,9-8,2)  | 0,33     |
| Kalsiyum (mg/dL)         | 7,8 (7,4-8,7)  | 8,1 (7,8-9,2)  | 0,203    |
| Magnezyum (mg/dL)        | 2 (1,7-2,4)    | 2,2 (1,8-2,4)  | 0,766    |
| Fosfor (mg/dL)           | 3,6 (2,1-5,3)  | 3,8 (2,7-5,4)  | 0,751    |
| Potasyum (mmol/L)        | 3,6 (3,3-4)    | 4,1 (3,6-5,1)  | 0,025*   |
| Sodyum (mmol/L)          | 140 (132-145)  | 140 (135-146)  | 0,966    |
| Laktat (mmol/L)          | 1,3 (1-2,1)    | 2,9 (2-10,3)   | <0,001*  |

*HDL: high-density lipoprotein LDL: low-density lipoprotein*

Sepsis tanıli hastaların içerisinde taburcu ve eksitus olanların akut faz reaktanları ve klinik skorlamalar açısından incelendiğinde, SOFA ve APACHE II skorları eksitus olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı. Hastaların akut faz değerleri ve klinik skorları sepsis hastaları içerisinde tablo 13'te verilmiştir.



**Tablo 13:** Taburcu ve eksitus olan sepsis hastalarının akut faz ve klinik skorları

|                      | Taburcu (n=49) | Eksitus (n=51) | P değeri |
|----------------------|----------------|----------------|----------|
| CRP (mg/dL)          | 18,9±11        | 20±10,7        | 0,742    |
| Procalcitonin (µg/L) | 3,7 (0,54-20)  | 7 (1,8-16)     | 0,478    |
| SOFA                 | 10±3,3         | 13,8±2,6       | <0,001*  |
| APACHE II            | 14,1±9,8       | 21,9±11        | 0,021*   |

*CRP: c-reactive protein SOFA: Sequential Organ Failure Assessment APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*

Sepsis grubundaki taburcu ve eksitus olanların böbrek hastalıkları açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında ABH, KBH ve RRT uygulanması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Taburcu ve eksitus olan sepsis tanımlı hastaların renal hastalık açısından özellikleri tablo 14’te gösterilmiştir.

**Tablo 14:** Taburcu ve eksitus olan sepsis tanımlı hastaların renal özellikleri

| Parametre |     | Yaşıyor | Eksitus | Toplam | P değeri |
|-----------|-----|---------|---------|--------|----------|
| ABH       | Yok | 5       | 10      | 15     | 0,747    |
|           | Var | 10      | 25      | 35     |          |
| KBH       | Yok | 12      | 28      | 40     | 1        |
|           | Var | 3       | 7       | 10     |          |
| RRT       | Yok | 10      | 16      | 26     | 0,294    |
|           | Var | 5       | 19      | 24     |          |

*ABH: Akut böbrek hasarı KBH: Kronik böbrek hastalığı RRT: Renal replasman tedavisi*

Sadece sepsis hastaları değerlendirildiğinde taburcu hastalarda monosit/HDL oranı medyan değeri 30,4 (17,9-48,6), eksitus olan hastalarda ise 37,2 (16,6-82,5) olarak hesaplandı. Eksitus olan hastalarda monosit/HDL oranının daha yüksek olması istatistiksel olarak daha anlamlı saptandı(p değeri=0,039).

**Tablo 15:** Sadece sepsis hastaları içerisinde monosit/HDL oranı ve mortalite

|                        | Taburcu (n=15)   | Eksitus (n=35)   | P değeri |
|------------------------|------------------|------------------|----------|
| Monosit/HDL oranı      | 30,4 (17,9-48,6) | 37,2 (16,6-82,5) | 0,039*   |
| Yoğun bakım yatış günü | 8 (5-31)         | 9 (5-19)         | 0,975    |

Sepsis hastalarında çeşitli parametreler ile monosit/HDL oranı arasında spearmen korelasyon analizleri yapıldı. Monosit/HDL oranı ile beyaz küre, lenfosit, bazofil, monosit, kreatin anlamlı şekilde pozitif korelasyon saptandı. Monosit/HDL oranı ile albumin, HDL arasında anlamlı şekilde negatif korelasyon saptandı. Veriler tablo 15'te gösterilmiştir.

**Tablo 16:** Sepsis hastalarında monosit/HDL ile korelasyon

|               | r      | p       |
|---------------|--------|---------|
| Yaş           | 0,084  | 0,562   |
| Beyaz küre    | 0,603  | <0,001* |
| Platelet      | -0,004 | 0,979   |
| Hemoglobin    | 0,016  | 0,914   |
| MCV           | -0,120 | 0,408   |
| PDW           | -0,095 | 0,510   |
| MPV           | -0,175 | 0,223   |
| RDW           | 0,121  | 0,401   |
| Lenfosit      | 0,545  | <0,001* |
| Bazofil       | 0,595  | <0,001* |
| Monosit       | 0,758  | <0,001* |
| Nötrofil      | 0,516  | <0,001* |
| Üre           | 0,104  | 0,471   |
| Kreatinin     | 0,240  | 0,046*  |
| Albumin       | -0,214 | 0,035*  |
| HDL           | -0,619 | <0,001* |
| LDL           | -0,239 | 0,094   |
| Trigliserid   | 0,002  | 0,987   |
| Ürik_Asit     | 0,144  | 0,318   |
| Laktat        | 0,137  | 0,341   |
| CRP           | 0,341  | 0,015   |
| Procalcitonin | 0,041  | 0,779   |
| SOFA          | 0,128  | 0,374   |
| APACHE        | 0,066  | 0,649   |

MCV: mean corpuscular volume PDW: Platelet distribution width MPV: mean platelet volume RDW: red cell distribution width HDL: high-density lipoprotein LDL: low-density lipoprotein CRP: c-reactive protein SOFA: Sequential Organ Failure Assessment APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

Sepsis hastalarında univariate analiz yapıldığında laktat, monosit/HDL oranı, SOFA ve APACHE II skorları mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Bu dört parametre ile multivariate analiz yapıldığında modelde SOFA skoru ve monosit/HDL oranı mortalite ile ilişkili saptandı. Univariate analizle tablo 16’da multivariate analizler tablo 17’de özetlenmiştir.

**Tablo 17:** Sepsis hastalarında mortalite univariate analiz

|                   | Odds Oranı | %95 Güven Aralığı | P değeri |
|-------------------|------------|-------------------|----------|
| Yaş               | 1,016      | 0,978-1,055       | 0,417    |
| Kreatinin         | 1,016      | 0,699-1,476       | 0,935    |
| Albumin           | 1,238      | 0,238-6,42        | 0,8      |
| HDL               | 0,975      | 0,927-1,025       | 0,323    |
| LDL               | 0,999      | 0,984-1,013       | 0,853    |
| Monosit           | 0,598      | 0,166-2,146       | 0,43     |
| Lenfosit          | 1,06       | 0,506-2,22        | 0,877    |
| Nötrofil          | 1,03       | 0,957-1,1         | 0,428    |
| Platelet          | 0,999      | 0,994-1           | 0,565    |
| Hemoglobin        | 0,757      | 0,496-1,15        | 0,195    |
| CRP               | 1,01       | 0,953-1,071       | 0,736    |
| Laktat            | 3,13       | 1,218-8,05        | 0,018*   |
| SOFA              | 1,558      | 1,183-2,051       | 0,002*   |
| APACHE II         | 1,076      | 1,008-1,15        | 0,029*   |
| Monosit/HDL Oranı | 1,337      | 1,087-1,670       | 0,049*   |

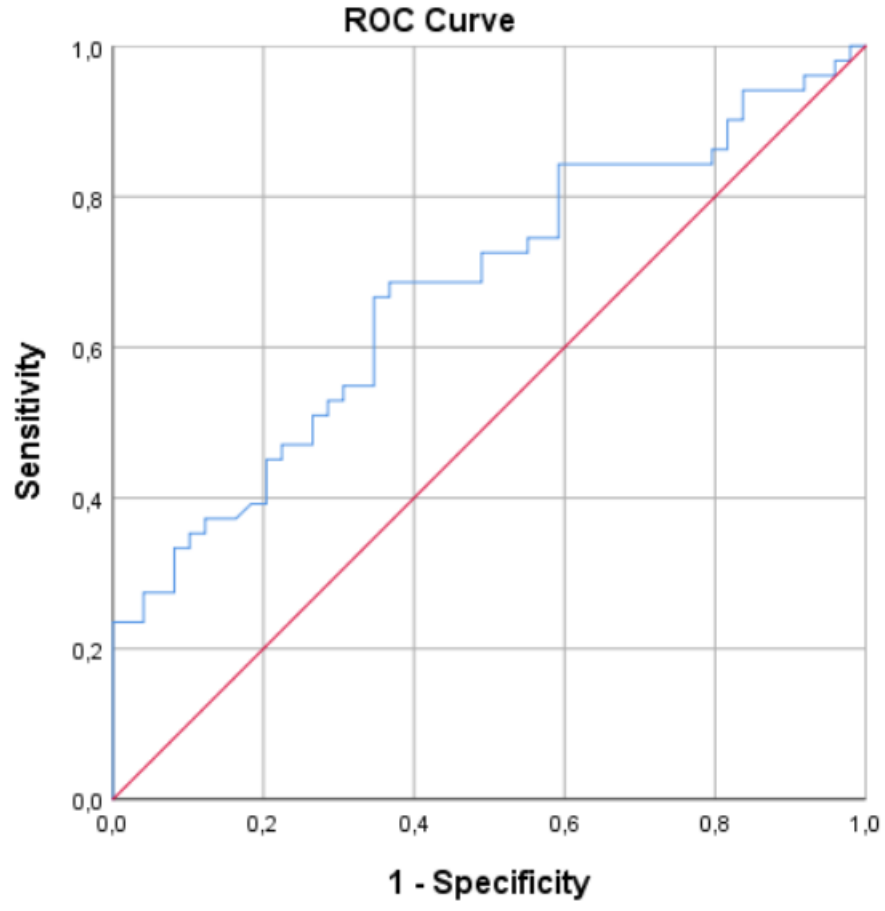
*HDL: high-density lipoprotein LDL: low-density lipoprotein CRP: c-reactive protein SOFA: Sequential Organ Failure Assessment APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*

**Tablo 18:** Sepsis hastalarında multivariate analiz

|                   | Odds Oranı | %95 Güven Aralığı | P değeri |
|-------------------|------------|-------------------|----------|
| Monosit/HDL oranı | 1,301      | 1,174-1,728       | 0,039*   |
| Laktat            | 2,807      | 0,969-8,133       | 0,057    |
| SOFA              | 1,369      | 1,086-1,674       | 0,042*   |
| APACHE II         | 1,034      | 0,944-1,134       | 0,47     |

*SOFA: Sequential Organ Failure Assessment APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*

Monosit/HDL oranı ile mortaliteyi belirlemek amaçlı sepsis hastalarında ROC (receiver operating characteristic) analizi yapıldığında AUC 0,675 (%95 GA 0,57-0,78), p değeri 0,003 olarak saptandı. Monosit/HDL cut-off değeri 24,1 olarak kabul edildiğinde sensitivite %66, spesifisite ise %65 olarak hesaplandı.



Şekil 1: Monosit/HDL oranı-mortalite ROC analizi

## 5. TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünyada tüm ölümlerin %20'sinin nedeni sepsis olarak gösterilmektedir. Sepsis gebe, komorbid hastalığı olan, yaşlı ve immünsüprese hastaları daha fazla etkilemektedir. Sepsiste prognoz ve mortalite ile ilişkili SOFA, APACHE gibi klinik skorlamalar ile laktat gibi bazı laboratuvar testleri bilinmektedir. Çalışmamızda ise yoğun bakımda takip edilen 50 sepsis ve 50 sepsis tanısı almayan non-sepsis hastası ile yapıldı. Sepsis tanılı hastalar ile non-sepsis grubu arasında çeşitli analizler yapıldı. Sepsis tanısı alan hastalar mortaliteye etki eden faktörler açısından incelendi.

Çalışmamızda sepsis tanılı hastalarda kadınlarda mortalite oranı %72, erkeklerde %68 olarak saptanmış olup cinsiyet ile mortalite farkı istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. McPherson ve arkadaşlarının İngiltere'de 2001-2010 arasında sepsis nedeniyle ölen hastaları inceledikleri çalışmada erkeklerin oranı daha fazla saptanmış(40). Küçük ve arkadaşlarının 2016'da Dokuz Eylül üniversitesinde yaptıkları çalışmaya göre erkeklerde sepsis ilişkili mortalite daha yüksek bulunmuş fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamış. Özkubat ve arkadaşlarının 2014 yılında İstanbul'da yaptıkları çalışmada yoğun bakıma yatan hastalarda erkeklerde mortalite oranını daha yüksek gözlemlemişler(41). Çalışmamızda hasta sayısının az olması nedeniyle cinsiyet ile mortalite ilişkisi literatür ile farklılık göstermiş olabilir.

Çalışmamızda hem tüm hastalarda hem de sepsis hastalarında eksitus olan hastaların yaşlarının daha fazla olduğu saptandı. Her iki durumda da bulunan fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Özbilgin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ölen hastaların yaş ortanca değerinin anlamlı olarak daha yüksek saptanmış. McPherson ve arkadaşlarının çalışmasında da ölen hastaların yaş ortalamasının daha yüksek olduğu bulunmuş.

Çalışmamızda hem tüm hastalarda hem sadece sepsis hastalarında APACHE II skoru eksitus olan hastalarda, taburcu hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Sevim ve arkadaşlarının 2011 yılında Fırat Üniversitesi'nde nozokomiyal enfeksiyon nedeniyle yoğun bakıma yatan sepsis hastalarında APACHE

II skoru yüksek olan hastaların mortalitesinin daha yüksek bulunmuş(42). Warren ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada APACHE II skoru yüksek olan hastalarda mortalite daha yüksek gözlenmiş(43).

Çalışmamızda eksitus olan hastalarda CRP değeri, taburcu hastalardan daha yüksek bulundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının az olması istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamasının nedeni olabilir. Gradel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CRP değeri yüksek olan sepsis hastalarında mortalitenin daha fazla olduğu gözlenmiş(44). Balcan ve arkadaşlarının 2012 yılında Marmara Üniversitesi'nde yaptığı çalışmada CRP yüksekliği mortalite ile ilişkili bulunmuş(45).

Çalışmamızda yoğun bakıma yatan tüm hastalar için ve sadece sepsis hastaları için de eksitus olan hastalarda SOFA skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Balcan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sepsis hastalarında SOFA skorunun yüksek olması mortalite ile ilişkili saptanmış(45). Raith ve arkadaşlarının 184.875 hasta ile yaptıkları çalışmada SOFA skorunun yüksekliği, mortalitenin artması ile ilişkili bulunmuş(46). Bu açıdan bizim sonuçlarımız literatür ile benzerlik göstermektedir.

Li ve arkadaşlarının 2021'de 9743 sepsis tanılı hasta ile yaptıkları çalışmada RDW yüksekliğinin artmış mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmişler(47). Gupta ve arkadaşlarının 2020'de yaptıkları çalışmada RDW yüksekliği mortalite ile ilişkili saptanmış(48). Bizim çalışmamızda da hem sepsis hastaları içerisinde hem tüm hastalar içerisinde eksitus olan hastalarda RDW değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı.

Liu ve arkadaşlarının yoğun bakımda yatan 3713 sepsis hastası ile yaptıkları çalışmada serum laktat düzeyinin yüksekliği sepsiste artmış mortalite ile ilişkili bulunmuş(49). Haas ve arkadaşlarının 14.040 hasta ile yaptıkları çalışmada laktat yüksekliği hem yoğun bakıma yatan tüm hastalarda hem sepsis hastalarında artmış mortalite ile ilişkili bulunmuş(50). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde laktat yüksekliği artmış mortalite ile ilişkili olarak gözlemlendi.

Suh ve arkadaşlarının 2013'te 992 sepsis nedeniyle yoğun bakıma yatırılan hasta ile yaptıkları çalışmada akut böbrek hasarı gelişmesinin artmış mortalite ile ilişkili



saptanmış. Huh ve arkadaşlarının 2012’de yaptıkları çalışmada da akut böbrek hasarı gelişimi artmış mortalite ile ilişkili bulunmuş. Çalışmamızda yoğun bakıma yatan tüm hastalar içerisinde değerlendirildiğinde akut böbrek hasarı gelişimi artmış mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili saptandı. Sadece sepsis hastaları içerisinde değerlendirildiğinde eksitus olan hastalarda akut böbrek hasarı gelişme oranı daha yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Muhtemelen çalışmada yer alan sepsis hasta sayısının az olması bu farkın anlamlı çıkmamasının nedeni olabilir.

Li ve arkadaşlarının 2021’de yaptıkları çalışmada 276 sepsis hastasının monosit/HDL oranını taburcu ve eksitus olan hastalar açısından incelemişler. Eksitus olan hastalarda monosit/HDL oranı  $14.29 \pm 2.52$ , taburcu hastalarda ise  $9.76 \pm 2.85$  olarak saptanmış. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş(39). Bizim çalışmamızda sepsis hastalarında non-sepsis grubuna göre monosit/HDL oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek gözlemlendi. Ayrıca hem tüm hastalar için hem sadece sepsis hastaları içerisinde değerlendirildiğinde monosit/HDL oranı eksitus olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Bu açıdan monosit/HDL oranının sepsiste mortalite belirleyiciliği çalışmamızda literatür ile benzer saptanmıştır.

#### **Sonuç olarak:**

- CRP ve Procalcitonin sepsis grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde non-sepsis grubundan daha yüksek saptandı. SOFA ve APACHE II skorları da sepsis grubunda daha yüksek tespit edildi.
- Sepsis hastalarında monosit/HDL oranı, non-sepsis grubundan daha yüksek saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı
- Yoğun bakıma yatan tüm hastalarda mortalite özellikleri incelendiğinde eksitus olan hastalarda BEYAZ KÜRE, RDW, nötrofil, üre ve laktat değerleri taburcu hastalardan daha yüksek saptandı.
- Yoğun bakıma yatan tüm hastaların akut faz reaktanları ve klinik skorları analiz edildiğinde CRP, procalcitonin, SOFA ve APACHE II skorlarının eksitus olan hastalarda, taburcu hastalardan daha yüksek saptandı.

- Eksitus olan hastaların monosit/HDL değerleri taburcu hastalardan daha yüksek saptandı. Böylece monosit/HDL oranı mortalite belirleme amacıyla kullanılabilir.
- Sadece sepsis hastaların içerisinde değerlendirildiğinde SOFA ve APACHE II skorları eksitus olan hastalarda, taburcu hastalardan daha yüksek saptandı.
- Sadece sepsis hastaların mortalite özellikleri incelendiğinde eksitus olan hastaların RDW ve laktat değeri taburcu hastaların RDW ve laktat değerinden daha yüksek saptandı. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı saptandı.
- Sadece sepsis hastalarında incelendiğinde eksitus olan hastalarda monosit/HDL oranı, taburcu hastalardan daha yüksek saptandı. Monosit/HDL oranı sepsis hastalarında mortalite belirleyici bir faktör olarak değerlendirilebilir.

## 6. KAYNAKLAR

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801.
2. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Feb 13]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis?search=sepsis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis?search=sepsis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
3. Karatas A, Turkmen E, Erdem E, Dugeroğlu H, Kaya Y. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in patients with diabetes mellitus and diabetic nephropathy. Biomark Med. 2018 Sep;12(9):953–9.
4. Yılmaz Aydın F, Eynel E, Oruç İ, Ince H, Yüksel E, Aydın E. The Role of Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio in Predicting the Severity of Proteinuria and Renal Dysfunction in Primary Nephrotic Syndrome. Cureus [Internet]. 2021 Dec 11 [cited 2022 Feb 17]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/80022-the-role-of-monocyte-to-high-density-lipoprotein-cholesterol-ratio-in-predicting-the-severity-of-proteinuria-and-renal-dysfunction-in-primary-nephrotic-syndrome>
5. Barlage S, Gnewuch C, Liebisch G, Wolf Z, Audebert FX, Glück T, et al. Changes in HDL-associated apolipoproteins relate to mortality in human sepsis and correlate to monocyte and platelet activation. Intensive Care Med. 2009 Nov;35(11):1877–85.
6. Liu XZ, Wang JM, Ji YX, Zhao DB. Monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with the presence and size of thyroid nodule irrespective of the gender. Lipids Health Dis. 2020 Dec;19(1):36.
7. Seetharaman S, Wilson C, Landrum M, Qasba S, Katz M, Ladikos N, et al. Does Use of Electronic Alerts for Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) to Identify Patients With Sepsis Improve Mortality? Am J Med. 2019 Jul;132(7):862–8.
8. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. Am J Respir Crit Care Med. 2016 Feb;193(3):259–72.

9. Vincent JL. The Prevalence of Nosocomial Infection in Intensive Care Units in Europe: Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA*. 1995 Aug 23;274(8):639.
10. Jones GR, Lowes JA. The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteraemia and outcome from sepsis. *QJM Mon J Assoc Physicians*. 1996 Jul;89(7):515–22.
11. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis\*: *Crit Care Med*. 2006 Jan;34(1):15–21.
12. Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA, Kalassian KG, Fine MJ, Angus DC. Severe Sepsis in Community-Acquired Pneumonia. *Chest*. 2006 Apr;129(4):968–78.
13. Williams MD, Braun LA, Cooper LM, Johnston J, Weiss RV, Qualy RL, et al. Hospitalized cancer patients with severe sepsis: analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. *Crit Care Lond Engl*. 2004 Oct;8(5):R291-298.
14. Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA, Kalassian KG, Fine MJ, Angus DC. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? *Chest*. 2006 Apr;129(4):968–78.
15. Prescott HC, Dickson RP, Rogers MAM, Langa KM, Iwashyna TJ. Hospitalization Type and Subsequent Severe Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Sep 1;192(5):581–8.
16. 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. *Crit Care Med*. 2021 Nov 1;49(11):e1063–143.
17. Ferreira FL. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA*. 2001 Oct 10;286(14):1754.
18. Gupta S, Sakhuja A, Kumar G, McGrath E, Nanchal RS, Kashani KB. Culture-Negative Severe Sepsis. *Chest*. 2016 Dec;150(6):1251–9.
19. Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Feb 17]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults?search=sepsis&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults?search=sepsis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
20. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014 May 1;370(18):1683–93.

21. ARISE Investigators, ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*. 2014 Oct 16;371(16):1496–506.
22. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, et al. High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med*. 2014 Apr 24;370(17):1583–93.
23. Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium Bicarbonate for the Treatment of Lactic Acidosis. *Chest*. 2000 Jan;117(1):260–7.
24. Daniel DB, Patrick B, Jacques D, Christian M, Didier C, Cesar A, et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. *N Engl J Med*. 2010;11.
25. Melzer D. Dopamine versus Norepinephrine in the Treatment of Septic Shock: A Meta-analysis. *J Emerg Med*. 2012 Jun;42(6):751.
26. Martin C, Papazian L, Perrin G, Saux P, Gouin F. Norepinephrine or Dopamine for the Treatment of Hyperdynamic Septic Shock? *Chest*. 1993 Jun;103(6):1826–31.
27. Myburgh JA, Higgins A, Jovanovska A, Lipman J, Ramakrishnan N, Santamaria J, et al. A comparison of epinephrine and norepinephrine in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2008 Dec;34(12):2226–34.
28. Lauzier F, Lévy B, Lamarre P, Lesur O. Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: a randomized clinical trial. *Intensive Care Med*. 2006 Oct 19;32(11):1782–9.
29. Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, Lange M, Orecchioni A, Laderchi A, et al. Phenylephrine versus norepinephrine for initial hemodynamic support of patients with septic shock: a randomized, controlled trial. *Crit Care*. 2008;12(6):R143.
30. Study Group of investigators, Liu ZM, Chen J, Kou Q, Lin Q, Huang X, et al. Terlipressin versus norepinephrine as infusion in patients with septic shock: a multicentre, randomised, double-blinded trial. *Intensive Care Med*. 2018 Nov;44(11):1816–25.
31. Bollaert PE, Charpentier C, Levy B, Debouverie M, Audibert G, Larcan A. Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. *Crit Care Med*. 1998 Apr;26(4):645–50.
32. Veterans Administration Systemic Sepsis Cooperative Study Group. Effect of high-dose glucocorticoid therapy on mortality in patients with clinical signs of systemic sepsis. *N Engl J Med*. 1987 Sep 10;317(11):659–65.
33. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008: *Crit Care Med*. 2008 Jan;36(1):296–327.

34. Köylü E, Kurtoğlu Y. Enflamatuvar bir belirteç olan monosit - HDL oranının sigara içme durumu ile ilişkisi. J Turk Fam Physician. 2021;12(1):10.
35. Onalan E. The relationship between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and diabetic nephropathy: Diabetic Nephropathy. Pak J Med Sci [Internet]. 2019 Jul 9 [cited 2022 May 21];35(4). Available from: <http://www.pjms.org.pk/index.php/pjms/article/view/534>
36. Chen MQ, Shi WR, Shi CN, Zhou YP, Sun YX. Impact of Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio on Prevalent Hyperuricemia: Findings from a Rural Chinese Population. Lipids Health Dis. 2020 Dec;19(1):48.
37. Zhan X, Pan D, Wei X, Wen D, Yan C, Xiao J. Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio and Cardiovascular Events in Patients on Peritoneal Dialysis. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2020 Jun;30(7):1130–6.
38. Ulus T, Isgandarov K, Yilmaz AS, Uysal S, Vasi I, Dural M, et al. Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio Predicts Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Acute Coronary Syndrome. Angiology. 2018 Nov;69(10):909–16.
39. Li J yan, Yao R qi, Liu S qing, Zhang Y fei, Yao Y ming, Tian Y ping. Efficiency of Monocyte/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Combined With Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Predicting 28-Day Mortality in Patients With Sepsis. Front Med. 2021 Oct 13;8:741015.
40. McPherson D, Griffiths C, Williams M, Baker A, Klodawski E, Jacobson B, et al. Sepsis-Associated Mortality in England: An Analysis of Multiple Cause of Death Data from 2001 to 2010. BMJ Open. 2013 Aug;3(8):e002586.
41. Özkubat DV. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI. [istanbul]: istanbul üniversitesi;
42. Sevim E, Çelik İ, Karlidağ GE. Fırat Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Gelişen Nozokomiyal Sepsiste Mortalite İçin Risk Faktörleri. Fırat Tıp Derg. 2011 Apr 1;16(2):71–7.
43. Warren DK, Zack JE, Elward AM, Cox MJ, Fraser VJ. Nosocomial Primary Bloodstream Infections in Intensive Care Unit Patients in a Nonteaching Community Medical Center: A 21-Month Prospective Study. Clin Infect Dis. 2001 Oct 15;33(8):1329–35.
44. Gradel KO, Jensen TG, Kolmos HJ, Pedersen C, Vinholt PJ, Lassen AT. Does C-reactive protein independently predict mortality in adult community-acquired bacteremia patients with known sepsis severity? APMIS. 2013 Sep;121(9):835–42.
45. Balcan DMB. DAHİLİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE SEPSİS VE SEPTİK ŞOK HASTALARINDA MORTALİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ. [istanbul]: Marmara üniversitesi; 2012.

46. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*. 2017 Jan 17;317(3):290.
47. Li Y, She Y, Fu L, Zhou R, Xiang W, Luo L. Association Between Red Cell Distribution Width and Hospital Mortality in Patients with Sepsis. *J Int Med Res*. 2021 Apr;49(4):030006052110042.
48. Gupta M, Yadav G, Singh Y, Bhalekar A. Correlation of the changing trends of red cell distribution width and serum lactate as a prognostic factor in sepsis and septic shock. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2020;36(4):531.
49. Liu Z, Meng Z, Li Y, Zhao J, Wu S, Gou S, et al. Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2019 Dec;27(1):51.
50. Haas SA, Lange T, Saugel B, Petzoldt M, Fuhrmann V, Metschke M, et al. Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2016 Feb;42(2):202–10.

## ÖZGEÇMİŞ

24/08/1987 tarihinde Denizli’de doğdum. İlk-orta ve lise eğitimimi Denizli ilinde tamamladım. 2007-2014 yılları arasında Tıp doktorluk eğitimimi tamamlayarak Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. 2014-2018 yılları arasında pratisyen hekim olarak Sağlık Bakanlığına bağlı kurumlarda görev yaptım. 2018 yılında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde başladığım İç Hastalıkları Uzmanlık eğitimim halen devam etmektedir.

.N

