



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

**ACİL SERVİSTE SEPSİS TANISI ALAN HASTALARDA  
MEDS SKORUNUN MORTALİTEYİ SAPTAMADAKİ ETKİNLİĞİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ergün ÇİLDİR**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA-2011**



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

**ACİL SERVİSTE SEPSİS TANISI ALAN HASTALARDA**  
**MEDS SKORUNUN MORTALİTEYİ SAPTAMADAKİ ETKİNLİĞİNİN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ergün ÇİLDİR**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. E. Halis AKALIN**

**BURSA-2011**

## İÇİNDEKİLER

<b>Özet</b> .....	ii
<b>İngilizce Özet</b> .....	v
<b>Giriş</b> .....	1
Tanımlamalar.....	1
Etiyoloji .....	3
Epidemiyoloji.....	4
Fizyopatoloji.....	6
MEDS, MEWS ve Charlson Skoru.....	7
<b>Gereç ve Yöntem</b> .....	9
<b>Bulgular</b> .....	10
<b>Tartışma ve Sonuç</b> .....	20
<b>Kaynaklar</b> .....	26
<b>Ekler</b> .....	29
EK-1: Aydınlatılmış gönüllü onam formu.....	29
EK-2: Sepsis Olgu Formu .....	33
<b>Teşekkür</b> .....	37
<b>Özgeçmiş</b> .....	38

## ÖZET

Sepsis; acil servis, klinik ve yoğun bakım hastalarının en önemli morbidite ve mortalite nedenlerindedir. Destekleyici tedaviler ve etkili antibiyotiklere rağmen hastalarda %30-70 oranında ölüm ile sonuçlanmaktadır. Tedavi stratejilerinin etkin bir şekilde kullanılabilmesi için erken tanı zorunludur.

Çalışmamızda acil servise başvuran ve sepsis tanısı alan hastalarda Charlson Komorbidite İndeksi(CCI), Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEWS) ve Acil Servis Sepsis Mortalite Skoru (MEDS)'in 28. gün mortalitesinin tahmin edilmesindeki değeri prospektif olarak araştırıldı. CCI, MEWS ve MEDS hesaplanarak sepsis odakları, eşlik eden komorbid hastalıklar, SIRS değerleri ve hastaların 5. ve 28. gün mortaliteleri ile aralarındaki ilişki incelendi.

07/08/09 ile 15/02/11 tarihleri arasında AS'e başvuran 89488 hastanın 230'una (2.5/1000) sepsis tanısı konuldu. Bu hastaların %57.4'ü (n:132) erkek idi. Hastalarda 5. gün mortalitesi %17 (n:40) ve 28. gün mortalitesi %32.2 (n:74) olarak bulundu. Hastalarda en sık sepsis odağı olarak pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonu saptandı.

Beşinci gün mortalitesine göre ölen hastalar ile yaşayanlar arasında MEDS, MEWS ve Charlson skorları arasında anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla  $p<0,0001$ ,  $p<0.013$  ve  $p<0.006$ ).

Yirmi sekizinci gün mortalitesine göre ölen ve yaşayan hastalar arasında MEDS, MEWS ve Charlson skorları arasında anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla  $p<0,0001$ ,  $p<0,008$  ve  $p<0,0001$ ).

MEDS skoru 5-7 arasında olanlar ile daha yüksek grupta olanların mortalite oranları arasında anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla  $p<0.004$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). MEDS skoru 8-12 arasında olanlar ile daha yüksek grupta olanlar arasındaki mortalite oranları arasında da anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ).

Yirmi sekizinci gün mortalitesine göre hastalar SIRS kriter sayısı açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı.

Sepsis tanısı alan hastalar 28.gün mortaliteleri açısından ROC analizi ile değerlendirildiğinde, mortalitenin tahmini açısından eşik değerler MEDS skoru için >10, CCI için > 6 ve MEWS için > 6 bulundu. MEDS için 28. gün mortalitesi açısından Eğri Altında Kalan Alan (EAK) değeri 0.77 olarak saptandı. MEDS skorunun 28. günde mortalitenin tahminindeki duyarlılığı %90.54, özgüllüğü %.55.13, pozitif prediktif değeri %48.9 ve negatif prediktif değeri %92.5 olarak bulundu. MEDS skoru, MEWS ve CCI'ya göre prognostik açıdan daha değerli idi.

Sonuç olarak acil serviste sepsis tanısı alan hastalarda MEDS skoru hesaplanmalı ve skoru yüksek olan hastalarda mortaliteyi azaltmak için mümkün olan en etkin tedavi en kısa sürede planlanmalıdır. MEDS skorunun acil servislerde bu yönden başarı ile kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Sepsis, sepsis mortalitesi, MEDS skoru, MEWS, CCI.

## SUMMARY

### **Evaluation of Effectiveness of MEDS Score in Detecting the Mortality of Patients with a Diagnosis of Sepsis in the Emergency Department**

Sepsis is one of the most important causes of morbidity and mortality of the patients in emergency room, clinics and intensive care units. Despite supportive therapies and effective antibiotic treatments, it may result with 30-70% death rate. Early diagnosis is mandatory for the effective use of therapeutic strategies.

In our study, we evaluated prospectively the value of the Charlson comorbidity index (CCI), the Modified Early Warning Score (MEWS) and Emergency Department Sepsis Mortality Score (MEDS) to determine the 28<sup>th</sup> day mortality with the sepsis diagnosed patients in Emergency Service. CCI, MEWS, and MEDS were calculated and the relationships evaluated between the scores and foci of sepsis, concomitant comorbid diseases, SIRS values, and 5<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> day mortality of patients.

89488 patients referred to Emergency Service between 07.08.2009 - 15.02.2011 and 230 patients (2.5/1000) had diagnoses of sepsis. 57.4% of patients were male (n: 132). The mortality found 17% (n: 40) for 5<sup>th</sup> day and 32.2% (n: 74) for 28<sup>th</sup> day. Pneumonia and urinary tract infections were found as the most common focus of sepsis.

According to the 5<sup>th</sup> day mortality; MEDS, MEWS, and Charlson scores were significantly different between the patients died and survived ( $p < 0.0001$ ,  $p < 0.013$ , and  $p < 0.006$  respectively).

The patients with MEDS score of 5-7 and with higher points compared and a significant difference found for mortality rates ( $p < 0.004$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$  respectively). The patients with MEDS score of 8-12 and with higher points also compared and a significant difference found for mortality rates ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$  respectively).

According to the 28<sup>th</sup> day mortality evaluated for SIRS criteria values and no significant difference found.

Patients diagnosed with sepsis were evaluated with ROC analysis for the 28<sup>th</sup> day mortality and estimated mortality thresholds found >10 for MEDS score, >6 for CCI, and > 6 for MEWS scores.

Area under the curve value (AUC) for MEDS found 0.77 in terms of 28<sup>th</sup> day mortality.

The sensitivity of the estimation of mortality in the 28<sup>th</sup> day for MEDS score was 90.54%, specificity was 55.13%, positive predictive value was 48.9% and negative predictive value was found to be 92.5%. MEDS score was found more valuable on prognostic estimation compared to MEWS and CCI.

As a result, for patients that have sepsis diagnosis in Emergency Service; MEDS score should be calculated and the most effective treatment should be planned for the patients with a high score to reduce the mortality.

We believe that MEDS score may be used with success in Emergency Services for this aspect.

**Key words:** Sepsis, mortality of sepsis, MEDS score, MEWS, CCI.

## GİRİŞ

Sepsis, toplum ve hastane kökenli enfeksiyonların neden olabildiği en önemli morbidite ve mortalite tablolarından biridir. Destekleyici tedaviler ve etkili antibiyotiklere rağmen etkilenen hastalarda %30-70 oranında ölüm ile sonuçlanmaktadır (1, 2). Tedavi stratejilerinin etkin bir şekilde kullanılabilmesi için erken tanı büyük önem taşımaktadır. Sepsisi tanımlayan kriterlerin birçoğu özgül olmayıp diğer birçok enfeksiyon ve enfeksiyon dışı durumda da tespit edilebilir. Bu nedenle sepsis tanısında gecikmeler olabilmekte ve hastaların tedavisi, çoğunlukla yoğun bakım ünitesine yatış öncesi başlatılmaktadır (3).

### Tanımlamalar

1992 yılında yapılan uzlaşma toplantısı öncesi sepsis ve ilişkili tabloların anlaşılmasında ve klinik deneyimlerin tanımlanmasında karışıklık yaşanmıştır. Gerçekleştirilen Uzlaşma Toplantısında (American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee, 1992) sepsis ve ilişkili klinik tabloların yeni tanımlamaları yapılmıştır (4). Bu tanımların birincil amacı sepsis çalışmalarında hasta alımının standardizasyonudur. Temel olarak hasta başında kullanılmak üzere hazırlanmamıştır. Bu tanımlara göre;

### Enfeksiyon

Mikroorganizmalara ya da bu mikroorganizmaların normalde steril olan konak dokusuna invazyonuna karşı vücudun geliştirdiği inflamatuvar yanıtıdır.

### Bakteriyemi

Kanda canlı bakterilerin bulunmasına denir. Ancak bu olay endokardit ya da birkaç intravasküler enfeksiyon dışında geçici bir süreçtir. Uygun dönemde alınan kültürlerle doğrulanabilir.



## **Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu**

Uzlaşı toplantısında yeni terim olarak tanımlanan sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS); enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz bir tetikleme mekanizmasıyla ortaya çıkan sistemik inflamatuvar yanıtı tanımlamak için kullanılmıştır. SIRS tablosunda enfeksiyon varlığı şart değildir. SIRS oluşumuna neden olan nonenfeksiyöz hastalıklar arasında; pankreatit, iskemi, travma, hemorajik şok ve yanık gibi durumlar yer almaktadır. Tanımlamada yer alan kriterler aşağıda sıralanmıştır. Bunlardan en az ikisinin bulunması ile SIRS tanısı konulmaktadır;

- 1- Vücut sıcaklığının 38°C'den yüksek veya 36°C'den düşük olması,
- 2- Kalp hızının 90/dk'dan daha fazla olması,
- 3- Solunum sayısının 20/dk'dan daha fazla veya arteriyel CO<sub>2</sub> basıncının 32 mmHg'dan daha düşük olması,
- 4- Lökosit sayısının 12000/mm<sup>3</sup>'den yüksek veya 4000/mm<sup>3</sup>'den daha düşük sayıda olması veya genç hücre oranının %10'dan fazla bulunmasıdır (4).

## **Sepsis**

Enfeksiyona karşı konağın kontrol altına alınamamış yaygın inflamatuvar yanıtı olup endojen mediyatörlerin salınımına bağlı olarak gelişir. Yapılan uzlaşı toplantısına göre enfeksiyona bağlı gelişen SIRS olarak tanımlanmıştır. Bu kriterlerin sepsis açısından duyarlılığı yüksek ve özgüllüğü düşüktür. Bu nedenle yeni kriterler konusunda bir arayış süregelmektedir ve 2001 yılında Uluslararası Sepsis Tanımlamaları Toplantısı (American College of Chest Physicians, The European Society of Intensive Care Medicine, The American College of Chest Physicians, The American Thoracic Society ve The Surgical Infection Society, ACCP/SCCM) yapılmıştır. Bu toplantıda SIRS tanı kriterlerinin özgül olmadığı ve biyokimyasal ve/veya immünolojik kriterlerin tanıda kullanılabileceği belirtilmiş ve sepsis tanı kriterleri genişletilmiştir . Bu yeni kriterler yaygın olarak kullanıma girmemiştir.

## **Ağır Sepsis**

Sepsis tablosu ile birlikte organ disfonksiyonu, hipoperfüzyon bulguları (laktik asidoz, oligüri, mental durumda akut değişiklikler) ya da

sepsisin neden olduğu hipotansiyon (sistolik arter basıncı (SAB) < 90 mmHg ya da SAB'de 40 mmHg'lık bir azalma) bulunması durumudur.

- **Hipoksemi:** PaO<sub>2</sub>' nin 75 mmHg' nin altında olması,
- **Oligüri:** İdrar çıkışının 30 ml/saatin altında olması,
- **Laktik asidoz:** Serum laktat düzeyinin 2 mmol/L' nin üzerinde olmasıdır.

### **Septik Şok**

Yeterli sıvı resüsitasyonu, inotropik ve vazopressör desteğine karşın hipotansiyon ve hipoperfüzyon bulgularının ( mental durumda bozulma, laktik asidoz veya oligüri) devam etmesidir.

### **Çoklu Organ İşlev Bozukluğu Sendromu**

Çoklu organ işlev bozukluğu (Multiple Organ Dysfunction Syndrome, MODS), sistemik inflamatuvar yanıt sendromu gelişen bir hastada birden fazla vital organ sisteminde işlevsel bozukluğun görülmesi olarak tanımlanmıştır. Desteklenmediği takdirde homeostazın sürdürülmesi olanaksızdır. Primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer MODS, iyi bilinen ve konağa doğrudan hasar veren spesifik bir olaya bağlı olarak gelişirken, sekonder MODS ise spesifik bir olaya direkt yanıt olmaktan çok, konağın anormal sistemik inflamatuvar yanıtına bağlı olarak gelişir. Sekonder MODS, SIRS'ın çok şiddetli inflamatuvar yanıtı ve ölüme yol açan son basamağıdır. MODS'da işlev bozukluğu tüm organlarda gelişebilir ve akut akciğer hasarı, akut tübüler nekroz, prerenal azotemi, izole trombositopeni veya yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu (DİK), metabolik ensefalopati, akut nonenfeksiyöz hepatit, ileus, adrenal yetmezlik ve rabdomiyoliz gibi klinik sendrom ve bozukluklarla kendini gösterebilir (5, 6).

### **Etiyoloji**

Sepsis tablosuna bakteriler, virüsler, mantarlar veya parazitler neden olabilir. Olguların yarısında etkenin gösterilememesine karşın, bu grubun çoğunluğunun antibiyotik tedavisine yanıt vermesi, bu hastalarda da etkenin bakteriyel olduğunu düşündürmektedir (7). Sepsise neden olan

mikroorganizmaların sıklığı ve dağılımı, sepsisin hastane içi ya da hastane dışında gelişmiş olmasına göre değişiklik gösterir. Toplumda gelişmiş sepsis olgularında en sık rastlanan etken mikroorganizmalar, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*'tur. Hastane içinde gelişen sepsise neden olan mikroorganizmalar ise yıllara göre bazı değişiklikler göstermiştir. Antibiyotiklerin kullanım alanına girmesinden önceki 1950'li yıllarda gram pozitif bakteriler ön sırada olup sıklıkla *S.aureus* ve *Streptococcus pyogenes* etken olarak saptanmakta idi. Antibiyotiklerin kullanıma girmesi ile bu gram pozitif bakterilerin neden olduğu hastalıklar tedavi edilebilir hale gelmiş ve 1960, 1970 ve 1980'li yıllarda gram negatif bakteriler gittikçe artan oranda (olguların %50'sinden fazlasında) sepsis etkeni olarak izole edilmeye başlanmıştır . Gram negatif bakteriyel sepsislerde en sık etkenler sıklık sırasına göre; *E.coli*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Acinetobacter* ve *Klebsiella* türleri ile diğer nadir gram negatif bakterilerdir. Gram pozitif bakteriyel sepsislerde ise; koagülaz negatif stafilokoklar, *S.aureus* ve enterokok türleri en sık etken olarak izole edilmektedir (8).

## **Epidemiyoloji**

Sepsis, septik şok ve organ yetmezliği gibi sepsis ile ilgili klinik tabloların gerçek insidansını vermek zordur. Bu duruma klinik tablonun tanımında görüş birliği olmamasının yanında, hastalığın bildirimi zorunlu bir hastalık olmaması da yol açmaktadır. Bu nedenle gerçek rakamlar vermek mümkün değildir. Buna rağmen, Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve diğer ülkelerde sepsis görülme sıklığında son yıllarda önemli artışlar olduğu dikkati çekmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 70.000 – 300.000 sepsis olgusu görüldüğü belirtilmektedir. Hollanda'da bir üniversite hastanesinde yapılan çalışmada, hastaneye yatırılan her 1000 hastanın 13,6'sında sepsis sendromu gözlenmiştir. Ülkemizde sepsis ile ilgili en geniş çalışma Hacettepe Üniversitesi'nde yapılmıştır. Çalışmada 1983-1989 yılları arasındaki yedi yıllık dönemdeki gram negatif bakteriyemik sepsis olguları değerlendirilmiş,

yatan hastalar arasında insidansı 4.2/1000 ve mortalitesi %45 olarak bulunmuştur (9). *S.aureus* için en sık giriş kapısı deri, yumuşak doku ve solunum yollarıdır. *E.coli* sepsisi ise en sık üriner sistem infeksiyonlarından kaynaklanmaktadır (10). Hastane kaynaklı sepsisler gittikçe artan sıklıkta görülmektedir. Toplumda ileri yaş grubunun artması, kronik hastalığı olan hastaların yaşam sürelerinin uzaması, immünsüpresif ajanların kullanılması, tanı veya tedavi amacıyla invazif tekniklerin yaygın kullanılması sepsis görülme sıklığını artırmaktadır. Nozokomiyal sepsisin görülme sıklığı hastaneden hastaneye değişmektedir. Yatak kapasitesi fazla olan ve invazif girişimlerin yaygın uygulandığı hastanelerde daha sık görülmektedir. Sepsis için zemin hazırlayıcı faktörler Tablo-1’de özetlenmiştir.

**Tablo-1:** Sepsiste zemin hazırlayıcı faktörler.

<b>A.Konağa Ait Faktörler</b>	<b>B.Yapılan İşlem veya Tedavi ile İlişkili Faktörler</b>
■ Altta yatan ölümcül hastalık	■ YBÜ’nde bakım
■ Yaş (Yenidoğan, >65 yaş)	■ İnvazif damar kateterleri
■ Primer hastalık (Siroz, D.M, Kronik Böbrek Hastalığı, KKY)	■ Fazla miktarda parenteral mayi veya kan ve kan ürünleri verilmesi
■ Konak savunma mekanizmalarının zayıflaması (Nötropeni, malignite, disproteinemiler, kortikosteroid ve diğer immünsüpresif tedaviler)	■ Hemodiyaliz
■ Geniş travma ve yanıklar	■ Diğer invazif kateter ve enstrümantasyonlar (Üriner kateter, endotrakeal tüp, entübasyon, mekanik ventilasyon)
■ Lokal enfeksiyonlar	■ Büyük cerrahi girişimler
■ Septik abortus, lohusalık	
■ Yakın geçmişte uygun olmayan antibiyoterapi	

## Fizyopatoloji

Bakteri hücre duvarında yer alan bazı antijenik yapılar ve bakteriyel toksinler, dolaşımdaki mononükleer fagositler, endotel hücreleri ve diğer hücrelerden inflamatuvar mediyatörlerin salınımını başlatırlar. Bunların en önemlileri TNF- $\alpha$ , IL-1  $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8 ve trombosit aktive edici faktör (PAF)'dür (11, 12). Sepsiste araşidonik asit metabolitleri de önemli rol oynar. Siklooksijenaz yolu ile prostaglandinler ve tromboksan A2, lipooksijenaz yolu ile ise lökotrienler açığa çıkar. Endotoksin, TNF $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  gibi mediyatörler araşidonik asit metabolitlerinin açığa çıkmasını ve sentezini aktive eder. Tromboksan A2 kuvvetli vazokonstriktör ve prostaglandinler ise vazodilatör etkiye sahiptir. Araşidonik asit metabolitleri, ateş, taşikardi, takipne, ventilasyon-perfüzyon bozukluğu ve laktik asidoz oluşumuna neden olurlar (13). İnterlökin-1 ve IL-6, T hücrelerini aktive eder. IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-4 ve granülosit-monosit koloni stimüle eden faktör (GM-CSF) oluşur. Bu esnada koagülasyon kaskadı ve kompleman sistemi de aktive olur (14). Enfeksiyona sistemik cevap, salınan bu mediyatörler tarafından oluşturulur. Bu mediyatörlerin bazıları proinflamatuvar (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  ve IL-8) ve bazıları ise antiinflamatuvar (IL-4, IL-10) özelliğe sahiptir (15).

Nitrik Oksit (NO) vasküler tonusite regülasyonu, trombosit agregasyonu ve lökosit adezyonu inhibisyonu yapar. İndüklenebilir NO, sepsiste vasküler düz kas hücreleri ve endotel hücrelerde sentezlenir, LPS ile oluşan hipotansiyondan büyük ölçüde sorumludur. NO inhibitörlerinin ise sepsiste hipotansiyonu düzelttiği tespit edilmiştir. Ancak, organ kan akımının azalmasına ve multipl organ disfonksiyonu gelişmesi olasılığının artmasına yol açar. İnsanlarda sepsiste NO sentez inhibisyonu periferel vasküler direnci artırır, kan basıncını yükseltir, kardiyak debiyi ise azaltır. Bir serbest radikal olan NO, endotel kaynaklı gevşeme faktörünün (EDRF) yapısında yer alır. NO sentezi, sepsiste geç ortaya çıkar ve vazodilatasyondan sorumludur (16). Sepsis patogenezinde rol oynadığı bilinen proinflamatuvar, antiinflamatuvar sitokinler ve diğer moleküller Tablo-2'de görülmektedir. Normalde sitokin cevabı belli bir düzen içerisindedir. Bu düzenin bozulmasını proinflamatuvar

reaksiyon veya kompensatuvar antiinflamatuvar reaksiyon takip eder. Bu reaksiyonların sonucu olarak ise sepsis klinik tablosu ortaya çıkar (17).

**Tablo-2:** Sepsiste inflamatuvar, düzenleyici ve antiinflamatuvar mediyatörler.

Kaynak hücre	Proinflamatuvar mediyatörler	Düzenleyici mediyatörler	Antiinflamatuvar mediyatörler
Monosit/makrofaj	TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-8, IFN- $\gamma$ , doku faktörü, prostanoidler, lökotrienler, PAF, NO	IL-6, IL-12	IL-1Ra sTNFr TGF
Nötrofiller	İntegrin ekspresyonu, süperoksit, TNF- $\alpha$ ,		BPI, defensinler, asikloksiasilhidrolaz
Lenfositler	IL-1, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$	IL-12	IL-4, IL-10, sIL-2r
Endotel hücresi	Selektin, VCAM, ICAM, NO, Doku faktörü		
Trombositler	Serotonin, prostanoidler	PDGF	
Plazma komponentleri	Koagülasyon kaskadı, Kompleman aktivasyonu, Bradikinin	CRP, LBP	

NO: Nitrik oksit, IL-1Ra: İnterlökin-1 Reseptör Antagonisti, IL-1:İnterlökin1, TNF- $\alpha$ : Tümör Nekroz Faktör-alfa, PAF:Trombosit Aktive Eden Faktör, IFN-  $\gamma$ : İnterferon Gama, TGF: Transforme Edici Büyüme Faktörü, sTNFr: Solubl TNF Reseptör, BPI: Bakteriye Permeabilite Artıran Protein, sIL-2r: Solubl IL-2 reseptörü, VCAM: Damar Hücre Adhezyon Molekülü, ICAM: Hücre İçi Adhezyon Molekülü, PDGF: Trombositten Açığa Çıkan Büyüme Faktörü, CRP: C-reaktif protein, LBP: Lipopolisakkarit Bağlayan Protein

### MEDS, MEWS ve Charlson Skoru

MEDS (The Mortality in Emergency Department Sepsis) skoru acil serviste sepsis tanısı alan bir hastadaki mortalite riskini tahmin etmek amacı ile ilk olarak Shapiro ve ark. (18) tarafından tanımlanmıştır. MEDS skoru 2-6 puan arasında değişen 9 değişkenden oluşur ve bu skordan alınacak maksimum puan 27'dir. Bu değişkenler; terminal dönem hastalık, taşipne veya hipoksi, septik şok, yaş>65 olması, alt solunum yolu enfeksiyonu, bakım

evinde kalma, GKS<15 olması, trombosit sayısı<150.000/ mm<sup>3</sup> olması ve çomak sayısının >%5 olmasıdır (18). Bu çalışmalarında ayrıca hastaların MEDS skorlarına göre mortalite riskini sınıflandırmışlardır. Bu skorlamaya göre mortalite riski; çok düşük (0-4 puan), düşük (5-7 puan), orta (8-12 puan), yüksek (13-15 puan) ve çok yüksek (>15 puan) olarak tanımlanmıştır.(18)

Hastanemiz acil servis laboratuvarında yapılan lökosit sayımlarında çomak sayısı ve oranı raporlanamadığı için çalışmamızda Vorwerk ve ark.'nın (19) kullandığı orijinal skor kadar performansının iyi olduğunun gösterildiği ve çomak sayısı hariç 8 parametrenin kullanıldığı (Toplam 24 puan) modifiye MEDS skorunu kullandık (Ek-2).

MEWS (Modified Early Warning Score) fizyolojik parametrelere dayanan bir yatak başı erken uyarı skorudur. Hastalığa özgü değildir (Ek-2). MEWS>4 ise mortalite riskinin anlamlı olarak arttığı (OR 5.4) ve 60.gündeki mortalite için eğri altında kalan alan (EAK)'nın 0.67 olduğu bildirilmiştir (19).

Charlson komorbidite indeksi komorbiditelerin prognoza etkilerinin değerlendirilmesi için oldukça yoğun kullanılan bir değerlendirme yöntemidir (Ek-2). Hastada mevcut olan komorbidite puanlanarak elde edilen toplam skor değerlendirilir. Skor yükseldikçe mortalite riski artmaktadır (20).

Bu skorun  $\leq 4$  olması düşük komorbidite durumunu,  $>4$  olması ise yüksek komorbidite durumuna işaret etmektedir. Bu çalışmada hastanemiz acil servisine başvuran ve sepsis tanısı olan hastalarda prognoz tahmininde;

1.MEDS skorunun,

2.MEWS skorunun,

3.Charlson komorbidite skorunun değerlendirilmesini amaçladık.

Hastalarımız için hangi skorun uygun olduğunu prospektif olarak belirlemek istedik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma UÜTF Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu onayının (Onay No: 2009-12/81) alınmasını takiben UÜTF Hastanesi Acil Servis (AS) kliniğinde yapılmıştır. Çalışma prospektif ve gözlemsel bir araştırmadır. 07 Ağustos 2009-15 Şubat 2011 tarihleri arasında UÜTF AS 'e başvuran ve toplum kökenli sepsis tanısı alan 18 yaş ve üzeri 230 hasta gönüllülük esasına göre çalışmaya alınmıştır.

Çalışmada kullanılan hasta bilgileri ve kan örneklerinin alınabilmesi için hasta ve yakınlarından Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulunun (2009-12/81) onayı ile kabul edilen aydınlatılmış gönüllü onam formu ile izin alınmıştır. Çalışmada istenen veriler için bir form hazırlanmış ve bu forma hastanın adı- soyadı, cinsiyeti, doğum tarihi, geldiği yer, başvuru tarihi, hastanın barkod numarası, telefon numarası, vital bulguları, arteriyel O<sub>2</sub> satürasyonu, GKS (Glasgow Koma Skoru), şikayetleri, semptom ve fizik muayene bulguları, acil serviste yapılan müdahaleler, istenilen konsültasyonlar, radyolojik tetkikler, yapılan laboratuvar tetkikleri, acil servisten sonraki durumu, kültürler ve üreyen mikroorganizmalar, klinik seyir, klinikteki prognoz, Charlson ko-morbidite skoru, MEWS skoru, modifiye MEDS skoru kaydedilmiştir. Araştırmaya alınan hastaların verileri araştırmacı tarafından hazırlanan "Sepsisli hastada MEDS skorunun mortaliteyi saptamadaki etkinliğini değerlendirme formuna (EK-2)" hastayı değerlendiren acil tıp araştırma görevlisi tarafından kaydedilmiştir.

İstatiksel analizler için SPSS 13.0 (Statistical Package for Social Sciences for Windows) paket programı kullanılmıştır. Çalışmada yer alan değişkenlerin özellikleri doğrultusunda tanımlayıcı istatistikler ve frekans dağılımları hesaplanmıştır. Kategorik nitelikteki değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edilmiştir.



## BULGULAR

07/08/09 ile 15/02/11 tarihleri arasında AS'e başvuran 89488 hastanın 230'una (2.5/1000) sepsis tanısı konuldu. Bu hastaların %57.4'ü (n:132) erkek idi. Hastalarda 5. gün mortalitesi %17 (n:40) ve 28. gün mortalitesi %32.2 (n:74) olarak bulundu. Hastaların 28.gün mortalite oranları Tablo-3'de gösterilmiştir. Mortalite açısından cinsiyetler açısından anlamlı fark saptanmadı.

Sepsis tanısı alan 230 hastada 28.gündeki yaşayanlar ile ölenler arasında başvurudaki vital parametre farkları incelendi (Tablo-4). Yaşayan hastalar ile ölen hastalar arasında AS'de bakılan yaş, ateş, nabız ve TA (sistolik) arasında anlamlı farklılık bulundu (sırasıyla  $p<0.046$ ,  $p<0.014$ ,  $p<0.022$ ,  $p<0.001$  ).

5. gün mortalitesine göre ölen hastalar ile yaşayanlar arasında MEDS, MEWS ve Charlson skorları arasında anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla  $p<0,0001$ ,  $p<0.013$  ve  $p<0.006$ ).

28.gün mortalitesine göre ölen ve yaşayan hastalar arasında MEDS, MEWS ve Charlson skorları arasında anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla  $p<0,0001$ ,  $p<0,008$  ve  $p<0,0001$ ).

MEDS Skoruna göre oluşan risk gruplarındaki [mortalite açısından, çok düşük (0-4), düşük (5-7), orta (8-12), yüksek (13-15) ve çok yüksek (>15)] mortalite oranları Tablo-5'de gösterilmiştir. MEDS skoru 5-7 arasında olanlar ile daha yüksek grupta olanların mortalite oranları arasında anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla  $p<0.004$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). MEDS skoru 8-12 arasında olanlar ile daha yüksek grupta olanlar arasındaki mortalite oranları arasında da anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ).

Sepsisli hastalarda enfeksiyon odaklarının dağılımı ve mortalite oranları Tablo-6'da verilmiştir. En sık pnömoni (%28.3), üriner sistem (%25.7) ve abdominal enfeksiyon (%19.6) saptandı. Enfeksiyon odakları mortalite açısından karşılaştırıldığında; pnömonisi olan hastalarda üriner sistem, akut gastroenterit (AGE) ve cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarına göre mortalite

anlamli olarak yu'kse'k idi (sirasıyla ( $p < 0.003$ ,  $p < 0.004$ , ve  $p < 0.001$ ). AGE olan hastalarda odak bulunamayanlara g'ore mortalite anlamli olarak du'su'k idi ( $p < 0.018$ ). Odak saptanamayan hastalarda cilt ve yumu'shak doku enfeksiyonlarına g'ore mortalite anlamli olarak yu'kse'k idi ( $p < 0.009$ ).

Sepsis odakları arasında MEDS, MEWS ve Charlson skorları a'cisından anlamli farklılık bulunmadı (Tablo-7).

Onkolojik malignite varlı'ğında 28. g'un mortalitesi anlamli olarak yu'kse'k bulundu ( $p < 0.002$ ). Di'ger yanda's hastalıklar a'cisından mortalitede anlamli fark yok idi (Tablo-8).

Karaci'ger hastalı'ğı ( $p < 0.005$ ), onkolojik malignite ( $p < 0.001$ ) ve di'ger hastalıkları ( $p < 0.003$ ) olan ve olmayan hastalarda MEDS skoru a'cisından anlamli farklılık bulundu (Tablo-9).

Karaci'ger hastalı'ğı ( $p < 0.001$ ), renal hastalık ( $p < 0.004$ ), onkolojik malignite ( $p < 0.001$ ) ve di'ger hastalıkları ( $p < 0.006$ ) olan ile olmayan hastalarda Charlson komorbidite skoru a'cisından anlamli farklılık saptandı (Tablo-9).

Akci'ger hastalı'ğı ( $p < 0.019$ ), endokrin hastalık ( $p < 0.002$ ) ve renal hastalıkları olanlarda ( $p < 0.024$ ) MEWS skoru anlamli olarak yu'kse'k bulundu (Tablo-9).

Kan ku'l'tu'ru alınan 135 hastanın 56 (%41)'sında u'reme saptandı. İdrar ku'l'tu'ru alınan 129 hastanın ise 47 (%36)'sinde u'reme saptandı. Hastaların kan ve idrar ku'l'tu'rlarında u'reyen bakterilerin da'ğılımı Tablo-10 ve Tablo-11'de g'o'sterilmi'stir.

28. g'un mortalitesine g'ore hastalar SIRS kriter sayısı a'cisından kar'sıla'stırıldı'ğında istatistiksel olarak anlamli fark saptanmadı (Tablo-12).

Sepsis tanısı alan 230 hastanın SIRS kriter sayısı ile MEDS skoru, Charlson skoru ve MEWS skoru ili'skisi ara'stırıldı (Tablo-13). SIRS kriter sayısı 2 ile 3 olan, 3 ile 4 olan ve 2 ile 4 olan hastalar arasında MEWS skorunda anlamli olarak farklılık mevcut idi (sirasıyla  $p < 0.005$ ,  $p < 0.004$ ,  $p < 0.001$ ).

Sepsis ( $n=64$ ) ve a'ğır sepsisli ( $n=166$ ) (bu gruba septik Şok ve MODS dahil) hastaların MEDS, MEWS ve Charlson skorlarını

karşılaştırdığımızda her iki grup arasında skorlar açısından anlamlı fark bulundu (Tablo-14).

Sepsis grubunda skorların mortalite açısından değerlendirmeleri Tablo-15'te ve ağır sepsis grubunda skorların mortalite açısından değerlendirmeleri ise Tablo-16'da gösterilmiştir.

5. gündeki ve 28. gündeki mortaliteyi tahmin etmek açısından MEDS, MEWS ve Charlson skorunun eşik değerlerini bulmak için ROC analizleri yapıldı. Bu analiz sonucu bulunan eşik değerler ve mortalitenin tahminindeki duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPV) ve negatif prediktif değerler (NPV) Tablo-17 ve 18'de gösterilmiştir.

**Tablo-3:** Sepsis tanılı hastaların 28. gün mortalitesi ve cinsiyet dağılımı.

	28.gün mortalite		Toplam
	Yaşayanlar	Ölenler	
Erkek	94 (%40,8)	38(%16,5)	132(%57,3)
Kadın	62(%27,0)	36(%15,7)	98(%42,7)
Toplam	156(%67,8)	74(%32,2)	230(%100)
p	0.202		

**Tablo-4:** 28.günde yaşayan ve ölen hastaların vital parametreleri.

Hastalar	Yaş Median (min-maks)	Ateş (°C) Median (min-maks)	Nabız sayısı Median (min-maks)	TA (sistolik) Median (min-maks)
Yaşayanlar	61,56 (18-88)	38,22 (30.8-41.3)	114,06 (48-180)	104,33 (50-200)
Ölenler	67,8 (37-97)	37,8 (35.4-40.5)	120,22 (64-200)	91,97 (58-170)
Toplam	63,57 (18-97)	38,1 (30.8-41.3)	116,04 (48-200)	100,35 (50-200)
p	0,046	0,014	0,022	0,001

**Tablo-5:** MEDS skoruna göre gruplarda mortalite oranları

MEDS					
Gruplar	0-4	5-7	8-12	13-15	>15
Mortalite	0/0	0/28	28/119	20/36	26/47
(%)		(%0)	(%23.5)	(%55.6)	(%55.3)

**Tablo-6:** Sepsis tanısı alan hastalarda enfeksiyon odaklarının dağılımı ve mortalite oranları.

Enfeksiyon	Odaklar		Mortalite	
	n	%	n	%
Pnömoni	65	28.3	32/65	49.2
Üriner	59	25.6	14/59	23.7
Abdominal Enfeksiyon	45	19.6	14/45	31.1
Odak Yok	22	9.6	10/22	45.5
Cilt ve Yumuşak Doku	21	9.1	2/21	9.5
AGE*	18	7.8	2/18	11.1
Toplam	230	100	74/230	32.2

\*Akut gastroenterit

**Tablo-7:** Sepsis odakları açısından mortalite ve morbidite skorlarının karşılaştırılması.

Enfeksiyon odağı		MEDS	Charlson	MEWS
Üriner	n	59	59	59
	Median	10(6-21)	3(0-8)	5(0-12)
Pnömoni	n	65	65	65
	Median	11(5-22)	3(1-12)	6(1-14)
AGE	n	18	18	18
	Median	11.5(6-19)	3(1-7)	5(1-8)
Abdominal Enfeksiyon	n	45	45	45
	Median	11(6-19)	3(1-9)	5(1-9)
Cilt ve Yumuşak Doku Enfeksiyonu	n	21	21	21
	Median	9(5-22)	3(0-9)	6(1-12)
Odak Yok	n	22	22	22
	Median	12(6-19)	3.5(1-11)	6(1-9)
Toplam	n	230	230	230
	Median	11(5-22)	3(0-12)	5(0-14)
p		0.195	0.915	0.233

**Tablo-8:** Yandaş hastalığı olanlar ile olmayanlar arasındaki mortalite farkı.

Yandaş hastalık		Toplam	Ölenler	Yaşayanlar	p
Kardiyak hastalık	var	123/230	37/123	86/123	0.466
	yok	107/230	37/107	70/107	
SSS hastalığı	var	61/230	23/61	38/61	0.281
	yok	169/230	51/169	118/69	
Akciğer hastalığı	var	20/230	8/20	12/20	0.433
	yok	210/230	66/210	144/210	
Bağ dokusu hastalığı	var	12/230	3/12	9/12	0.756
	yok	218/230	71/218	147/218	
Endokrin hastalık	var	55/230	19/55	36/55	0.666
	yok	175/230	55/175	120/175	
Karaciğer hastalığı	var	27/230	13/27	14/27	0.059
	yok	203/230	61/203	142/203	
Renal hastalık	var	36/230	9/36	27/36	0.316
	yok	194/230	65/194	129/194	
Hematolojik malignite	var	21/230	9/21	12/21	0.272
	yok	209/230	65/209	144/209	
Onkolojik malignite	var	60/230	29/60	31/60	0.002
	yok	170/230	45/170	125/170	
Diğer hastalıklar	var	16/224	4/16	12/16	0.526
	yok	208/224	68/208	140/208	

**Tablo-9:** Yandaş hastalığı olanlar ile olmayanların mortalite ve morbidite skorlarının karşılaştırılması

Yandaş Hastalık		n	MEDS		CHARLSON		MEWS	
			Median (min-maks)	p	Median (min-maks)	p	Median (min-maks)	p
Kardiyak hastalık	var	123	11(5-22)	0.678	3(1-11)	0.205	5(1-12)	0.854
	yok	107	11(5-20)		3(0-12)		5(0-14)	
SSS hastalığı	var	61	12(5-22)	0.722	3(1-11)	0.161	6(1-14)	0.740
	yok	169	11(5-22)		3(0-12)		5(0-14)	
Akciğer hastalığı	var	20	11(6-18)	0.878	3(1-7)	0.842	4(2-8)	0.019
	yok	210	11(5-22)		3(0-12)		5(0-14)	
Bağ dokusu hastalığı	var	12	11(6-17)	0.423	3(2-7)	0.381	5(0-11)	0.129
	yok	218	11(5-22)		3(0-12)		5(1-14)	
Endokrin hastalık	var	55	12(5-22)	0.789	4(1-9)	0.823	5(1-12)	0.002
	yok	175	11(5-22)		3(0-12)		5(0-14)	
Karaciğer hastalığı	var	27	13(8-22)	0.005	5(1-12)	0.001	6(1-14)	0.318
	yok	203	11(5-22)		3(0-11)		5(0-12)	
Renal hastalık	var	36	10(6-20)	0.288	4(2-8)	0.004	5(0-8)	0.024
	yok	194	11(5-22)		3(0-12)		5(1-14)	
Hematolojik malignite	var	21	11(6-20)	0.206	3(2-7)	0.846	6(1-10)	0.327
	yok	209	11(5-22)		3(0-12)		5(0-14)	
Onkolojik malignite	var	60	14(6-22)	0.001	6(2-12)	0.001	6(1-14)	0.363
	yok	170	10.5(5-22)		3(0-9)		5(0-14)	
Diğer hastalıklar	var	16	8(6-18)	0.003	1.5(1-7)	0.006	6(3-8)	0.566
	yok	208	12(5-22)		3(0-12)		5(0-14)	

**Tablo-10:** Kan kültüründe üreyen bakterilerin dağılımı.

Kültür kanda üreyenler	n	%
<i>S.epidermis</i>	15	6.6
<i>S.aureus</i>	9	3.9
<i>E. coli</i>	8	3.5
<i>Klebsiella spp.</i>	3	1.3
<i>Enterococcus spp.</i>	3	1.3
<i>S. pneumoniae</i>	1	0.4
Diğer	17	7.4
Kültür alınmamış	95	41.4
Üreme yok	79	34.2
Toplam	230	100

**Tablo-11:** İdrar kültüründe üreyen bakterilerin dağılımı.

Kültür idrarda üreyenler	n	%
<i>E.coli</i>	21	9.1
<i>Enterococcus spp.</i>	9	3.8
<i>Klebsiella spp.</i>	5	2.2
<i>S.aureus</i>	2	0.9
Diğer	10	4.4
Kültür alınmamış	101	44.2
Üreme yok	82	35.4
Toplam	230	100

**Tablo-12:** SIRS kriter sayısına göre 28.gün mortalitesinin karşılaştırılması.

		Mortalite					
		Yaşayanlar		Ölenler		Toplam	
		n	%	n	%	n	%
SIRS kriter sayısı	2	38	16.5	14	6.1	52	22.6
	3	64	27.8	36	15.7	100	43.5
	4	54	23.5	24	10.4	78	33.9
Toplam		156	67.8	74	32.2	230	100
p		0.497					



**Tablo-13:** SIRS kriter sayısı ile mortalite ve morbidite skorlarının karşılaştırılması.

	MEDS		Charlson		MEWS	
	n	Median (min-maks)	n	Median (min-maks)	n	Median (min-maks)
SIRS 2	52	11(6-21)	52	3(0-8)	52	4(1-8)
SIRS 3	100	11.5(6-22)	100	3(0-11)	100	5(0-14)
SIRS 4	78	11(5-22)	78	3(1-12)	78	6(1-14)
Toplam	230	11(5-22)	230	3(0-12)	230	5(0-14)
p	0.715		0.514		0.001	

**Tablo-14:** Sepsis ve ağır sepsisli hastaların MEDS, MEWS ve Charlson skorlarının karşılaştırılması.

	Charlson	MEWS	MEDS
Sepsis (n=64)	2(0-8)	4(0-8)	8(5-18)
Ağır Sepsis (n=166)	3(1-12)	6(1-14)	12(6-22)
p	0.006	<0.0001	<0.0001

**Tablo-15:** Sepsis (n:64) grubunda MEDS, MEWS ve Charlson skorlarının mortalitenin tahmin edilmesindeki değerleri.

Sepsis n=64 (8 hasta mortal)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)	Eşik Değer	EAK	p
Charlson Skoru	-	-	-	-	-	0.650	>0.05
MEWS	-	-	-	-	-	0.574	>0.005
MEDS	87.5	80.4	38.9	97.8	>9	0.834	=0.0003

PPV: Pozitif Prediktif Değer, NPV: Negatif Prediktif Değer, EAK: Eğri Altında Kalan Alan

**Tablo-16:** Ağır sepsis (n:166) grubunda MEDS, MEWS ve Charlson skorlarının mortalitenin tahmin edilmesindeki değerleri.

Ağır Sepsis n=166 (66 hasta mortal)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)	Eşik Değer	EAK	p
Charlson Skoru	78.8	38	45.6	73.1	>2	0.623	0.0062
MEWS	48.5	67.0	49.2	66.3	>6	0.596	0.0348
MEDS	68.2	65.0	-	-	>12	0.712	0.0001

PPV: Pozitif Prediktif Değer, NPV: Negatif Prediktif Değer, EAK: Eğri Altında Kalan Alan

**Tablo-17:** 5. gün mortalitesine göre skorların mortaliteleri tahmin etmedeki değerleri.

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)	Eşik Değer	EAK	p
Charlson Skoru	82.5	41.8	23.1	91.9	>2	0.637	0.0073
MEWS	37.5	85.3	34.9	86.6	>7	0.625	0.0146
MEDS	65.0	69.5	31	90.4	>12	0.716	0.0001

PPV: Pozitif Prediktif Değer, NPV: Negatif Prediktif Değer, EAK: Eğri Altında Kalan Alan.

**Tablo-18:** MEDS, MEWS ve Charlson skorlarının 28. gündeki mortalitenin tahmin edilmesindeki etkinlikleri.

Skorlar	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV	Eşik değer	EAK	p
MEDS	90.54	55.13	48.9	92.5	10	0.772	0.0001
Charlson	27.03	92.95	64.5	72.9	6	0.647	0.0002
MEWS	43.24	75	45.1	73.6	6	0.608	0.0079

PPV: Pozitif Prediktif Değer, NPV: Negatif Prediktif Değer, EAK: Eğri Altında Kalan Alan.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Acil servise başvuran ve sepsis tanısı alan hastaların durumlarının ve prognozunun en iyi şekilde değerlendirilmesi ve durumun ciddiyetine göre tedavi yaklaşımı büyük önem taşımaktadır. Böylece optimal değerlendirilme yapılması ; hem seçilen tedavinin gerçekten gerekli olduğu hastaların saptanmasına, hem de bu tedavinin erken dönemde uygulanmasına yol açabilir. Bu değerlendirme sağkalım açısından büyük önem taşımaktadır.

MEDS skoru bu amaçla Shapiro ve ark.(18) tarafından oluşturulmuş bir skordur. Bu çalışma ilk olmasına karşın; çalışmaya alınan hastaların seçimi, acil serviste veya yatışının ilk 3 saati içinde değerlendiren doktor tarafından enfeksiyon şüphesi ile kan kültürü alınması kriterine dayanmaktadır. Bunu takip eden diğer çalışmalarda ise; hasta seçiminde SIRS veya sepsis kriterleri temel alınmıştır. Bu ilk çalışmada **(21)** acil servise başvuran ve çalışma kriterlerine uyan 18 yaş ve üzeri 2070 hasta prospektif olarak değerlendirilmiş ve 28.gün mortalitesi %5.7 olarak saptanmıştır. Mortalite ile ilişkili bulunan 9 bağımsız risk faktörüne göre bu skor oluşturulmuş ve mortalitenin tahminindeki değerinin ROC analizinde eğri altında kalan alan (EAK) 0.82 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar daha sonra bu skorlama sistemini 1109 hastaya uygulamışlar validasyon grubu mortalite oranı (%5.7) ve EAK değerini 0.76 olarak saptamışlardır.

Vorwerk ve ark.(19) ise hastanelerinde acil serviste çomak sayısı bakılmadığından bu skorlamayı modifiye etmişler ve 8 skor (Toplam 24 puan) üzerinden acil servise başvuran 307 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında 28.gün mortalitesi için EAK değerini 0.82 (0.78-0.87) olarak bildirmişlerdir. Modifiye skorun orijinal skor kadar yararlı olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda da koşullarımız nedeniyle modifiye skoru kullandık. MEDS için 28. gün mortalitesi açısından EAK değerini 0.77 olarak saptadık. Çalışmamızda MEDS skorunun 28. gündeki mortalitenin tahminindeki

duyarlılığı %90.54, özgüllüğü %55.13, pozitif prediktif değeri %48.9 ve negatif prediktif değeri %92.5 olarak bulundu.

Orijinal çalışma ve modifiye skorlamanın yapıldığı çalışma ile karşılaştırıldığında çalışmamızdaki MEDS performansının benzer olduğunu görmekteyiz.

Bu konuda yapılan diğer çalışmalara bakıldığında da genel olarak MEDS skorunun kabul edilebilir bir performansa sahip olduğu söylenebilir. Bu konuda yapılan çalışmalar (18,19,22,23,24,25) Tablo:20'de özetlenmiştir. Hemen hemen tüm çalışmalarda enfeksiyon odakları açısından pnömoniler ilk sıradadır ve bunu üriner sistem enfeksiyonları takip etmektedir. Tüm bu çalışmalara bakıldığında çalışmaya alınan hasta gruplarının birbirlerinden farklı olduğu görülmektedir. Hastaların yaş ortalamalarının ve mortalite oranlarının dolayısıyla hastalık ağırlık durumlarının farklı olmasının çalışmaların sonuçlarını etkilemesi muhtemeldir. Çalışmalara alınan hastaların sepsis, ağır sepsis ve septik şok dağılımları da farklılık göstermektedir.

Özellikle başlangıçta mortalite oranının yüksek olduğu gruplarda (ağır sepsis veya septik şok oranı yüksek olan hasta grupları), sadece SIRS veya sepsis tanısı alan hastaların baskın olduğu gruplara göre MEDS skoru performansının daha düşük olduğunu görmekteyiz.

Jones ve ark. (24)'nin yaptığı çalışmada hastane içi mortalite %23, Nguyen ve ark. (26)'nin yaptığı çalışmada hastane içi mortalite %35 ve Crowe ve ark. (22)'nin yaptığı çalışmada ise hastane içi mortalite %32.9 olarak bulunmuştur. Bu 3 çalışmada erken dönem mortalite oranlarının (hastane içi mortalite) yüksekliği dikkat çekicidir. Bu çalışmalarda alınan hasta popülasyonlarına bakıldığında ağır sepsis veya septik şoklu hastaların baskın olduğu görülmektedir. Yine bu çalışmalardaki EAK değerlerine bakıldığında, diğer çalışmalara göre düşük bulunması dikkat çekicidir (sırasıyla 0.61, 0.60 ve 0.62). Ghanem-Zoubi ve ark.(20) ise çalışmaya alınan olguların önemli bir kısmının sepsis olduğu (sadece %9.3 ağır sepsis ve %5 septik şok) 1072 hastayı içeren ve İç Hastalıkları kliniğinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında 5. gün mortalitesini %11.2 ve 5. gün

mortalitesi için EAK değerlerini 0.77 olarak bildirmişlerdir. Lee ve ark. (27) ise erken dönemdeki mortaliteyi (5.gündeki) %3 olarak saptamışlar ve MEDS için 5. gün mortalitesi EAK değerini 0.89 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada hastaların %76'sı sepsis, %19.4'ü ağır sepsis ve %4.6'sı septik şok olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda ise 5. gün mortalitesini %17 olarak saptadık. Beşinci gün mortalitesine göre MEDS skorunun EAK değerini 0.716 olarak bulduk. Çalışmamızdaki hastaların sadece %27,8'inin sepsis grubunda olması ve ağır hastaların alındığı diğer çalışmalara göre bu değer yüksek olması modifiye skorun kullanılmış olmasından kaynaklanmış olabilir. Bununla birlikte bu farklılığa neden olan durum yaş ortalamalarından ya da bakımevinde kalma oranının düşük olmasından kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda sepsisli hastalarda mortalite oranı %12.5 iken, ağır sepsisli olgularda (septik şoklu hastalar da dahil) %72.2 idi. Sepsisli hastalarda 28. gün mortalitesi için EAK değeri 0.834 iken, ağır sepsisli hastalarda 0.712 idi.

Çalışmamızda 5. ve 28. gün mortalitesine göre ölen ve yaşayan hastalarda MEDS skorları anlamlı olarak farklı bulundu. Diğer çalışmalarda da bunu görmekteyiz (19, 20).

Pnömonilerde diğer enfeksiyon odaklarına göre mortalite oranını yüksek bulduk. Diğer yandan enfeksiyon odakları arasında MEDS skorları açısından fark bulamadık. Pnömoniler için özel olarak geliştirilmiş olan CURB-65 skoru ile MEDS skorunun karşılaştırıldığı çalışmalarda her iki skorun birbirine karşı belirgin üstünlüğü gösterilememiştir. Howell ve ark.'ın çalışmasındaki pnömoni oranı %23, Crowe ve ark.'ın çalışmasındaki %37,5, çalışmamızda ise %28,3 idi (22, 25). Çalışılan hasta popülasyonları arasındaki diğer farkların bu durumu etkileyebileceğini düşünmekteyiz.

Onkolojik malignite varlığında 28.gün mortalitesini anlamlı olarak yüksek bulduk. MEDS skoru karaciğer hastalığı, onkolojik malignite ve diğer hastalıkları olan grupta, olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek idi.

Bu durum hem onkolojik malignitelerin mortaliteye yaptığı etki, hem de bu tür durumların MEDS skorunda en yüksek 6 puan alması ile açıklanabilir. Kronik karaciğer hastalıklarının da yüksek MEDS skoru almasına bu durum neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda komorbidite

durumlarının oranları her çalışma popülasyonunda farklıdır. Onkolojik malignite ve mortalite oranları Tablo-19'da gösterilmiştir.

Hastaların sahip olduğu SIRS kriter sayısına göre 28. gün mortalitesinde anlamlı farklılık saptamadık. SIRS kriter sayılarına göre MEDS skorlarında da farklılık saptamadık. Bu sonuçlarımız SIRS kriterlerinin prognostik açıdan iyi bir belirteç olmadığını desteklemektedir (28, 29).

Çalışmamızda sepsisli hastalarda mortalite oranını %12,5, ağır sepsisli hastalarda da %39,8 olarak bulduk. Aradaki fark anlamlı idi ( $p<0.001$ ). Bu sonuçlar sepsis, ağır sepsis ve septik şok sınıflamasının prognozu daha iyi yansıttığı desteklemektedir. Çalışmamızda sepsis grubu ile ağır sepsis grubu arasında MEDS skorlarının oldukça anlamlı farklılık göstermesi de bunu desteklemektedir.

Çalışmamızda MEDS skoru risk kategorileri arasındaki ölüm oranlarını farklı bulduk. Diğer çalışmalarda da MEDS skoru artışı ile mortalitede artış olduğu gösterilmiştir. Ayrıca MEDS skorundaki her puan artışının anlamlı olarak mortaliteye yansıdığı gösterilmiştir (25). Bu sonuçlar MEDS skorunun prognoz konusunda yararlı olabileceğini desteklemektedir.

**Tablo-19:** MEDS skoruna göre mortalite oranları (%).

	0-4	5-7	8-12	13-15	>15
Çildir ve ark.	0	0	23.5	55.6	55.3
Shapiro ve ark. (Derivation)	0.9	2	8	20	50
Shapiro ve ark. (validation)	1.1	4.4	9.3	16	39
Sanhoff ve ark.	0.6	5	19	32	40
Hermans ve ark.	3.1	5.3	17.3	40	77.8
Howell ve ark.	0.4	3.3	6.6	31.6	

Çalışmamızda MEWS skorunun EAK değeri 28. gün mortalitesi için 0.608 olarak bulundu. Ghanem-Zoubi ve ark. (20) 28. gün mortalitesi için EAK değerini 0.70, Vorwerk ve ark. (19) ise 0.72 olarak bildirmişlerdir.

Ghonem-Zoubi ve ark. çalışmalarında MEWS skoru EAK ile MEDS skoru EAK değeri arasında MEDS lehine anlamlı farklılık saptamışlardır. Vorwerk ve ark. (19) MEDS skorunun MEWS skoruna göre daha iyi bir 28. gün mortalite belirteci olduğunu göstermişlerdir. Bu sonuçlar MEWS skorunun MEDS skoru kadar olmasa da, 28. gün mortalitesinin değerlendirilmesi açısından yararlı olabileceğini desteklemektedir.

Çalışmamızda SIRS kriter sayısı ile MEWS skoru arasında anlamlı ilişki saptadık. Her iki skora sisteminde de ortak 3 parametrenin varlığı buna yol açmış olabilir.

Yirmisekizinci gündeki mortalitenin tahmin edilmesinde Charlson skoru EAK değerini 0.647 olarak bulduk ve MEWS skoruna göre EAK değeri daha yüksek idi. Beşinci gün mortalitesi içinde aynı durum geçerli idi. Çalışmamız, AS'e başvuran ve sepsis tanısı alan hastalarda 5. gün ve 28. gün mortalitesi açısından MEDS ve MEWS skoru ile birlikte Charlson skorunun da değerlendirildiği ilk prospektif çalışmadır. Yang ve ark. (30) yaptıkları retrospektif çalışmalarında sepsiste Charlson komorbidite skorunun artışı ile birlikte mortalite de artış olduğunu göstermişlerdir.

Yapılan diğer sepsis çalışmalarından; sepsiste mortalitenin tahmininde MEDS skorunun CRP ve prokalsitonin'den, APACHE II ve diğer skordardan daha yararlı olduğu gösterilmiştir (31,32). Çalışmamızda da MEDS skorunun performansı diğer skora göre daha iyi idi.

Vorwerk ve ark. (19) MEDS ve MEWS skorlarının laktat düzeylerinin ölçümlerine göre 28. gün mortalitesi açısından daha iyi bir belirteç olarak bildirmişlerdir.

Bu nedenle ülkemiz AS'lerinde MEDS skorunun güvenle kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

**Tablo-20: MEDS skoru ile ilgili yapılan çalışmalar ve bazı sonuçları.**

Çalışma no	Kullanılan skor (orijinal veya modifiye)	n	Onkolojik malignite oranı (%)	Çalışmaya alınma kriteri	Yaş	28. gündeki mortalite (%)	Hasta gruplarında ağır sepsis/septik şok oranı	EAK***
Ghanem-Zaubi ve ark (20)	MEDS	1072	Belirtilmemiş	Sepsis	74.7±16.1 (ortalama)	19.4	%14.3	0.75
Vorwerk (19)	Modifiye MEDS	307	Belirtilmemiş	Sepsis	69.7 (ortalama)	23	Belirtilmemiş	0.82
Crowe (22)	MEDS	216	Belirtilmemiş	Ağır sepsis veya septik şok	71.5 (ortanca)	32.9*	%100	0.74
Sankoff (23)	MEDS	385	Belirtilmemiş	SIRS - Sepsis	56 (ortanca)	8.5	14	0.88
Jones (24)	MEDS	143	Belirtilmemiş	Ağır sepsis, septik şok	58±17 (ortalama)	23**	Belirtilmemiş	0.61
Howell (25)	MEDS	2132		Sepsis	61 (ortanca)	3.9	Belirtilmemiş	0.85
Shapiro CCM, 2003 (validation) (18)	MEDS	1109	19.1	Kan kültürü alınan hastalar	61	5.7	Belirtilmemiş	0.76
Çildir ve ark	Modifiye MEDS	230	26	Sepsis	63.57 (ortanca)	32.2	%72	0.77

\*Erken mortalite, \*\*Hastane içi mortalite, \*\*\*28. gün mortalite için eğri altında kalan alan değeri.



## KAYNAKLAR


1. Çağatay A. Sepsis gelişimini kolaylaştıran faktörler ve sepsis patogenezi ANKEM Dergisi 2006; 20 (Ek 2): 43-6.
2. Heyland DK, Hopman V, Coe H, Tranmer J, McColl MA. Long term health related quality of life in survivors of sepsis. Crit Care Med 2000; 289: 3599-605.
3. Raghavan M, Marik PE. Management of sepsis during the early 'golden hours'. J Emerg Med 2006; 31: 185-99.
4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American College of Critical Care Medicine Consensus Conference: definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20: 864-74.
5. Matot I, Sprung CL. Definition of sepsis. Intensive Care Med 2001; 27: 3-9.
6. Marino PL (ed). Infection, inflammation and multiorgan failure. The ICU Book. 2nd edition. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998. 502-15.
7. Mizuta M, Linkin D, Nachamkin I, Fishman N, Mark G. Identification of optimal combinations for empirical dual antimicrobial therapy of pseudomonas aeruginosa infection: potential role of a combination antibiogram. Infect Control Hosp Epidemiol 2006; 27: 413-415.
8. Aygün G. Sepsis ve septik şok. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Akılcı antibiyotik kullanımı ve erişkinde toplumda edinilmiş enfeksiyonlar sempozyum dizisi. 2002; 31: 131-40.
9. Doğanay M. Sepsis. Willke A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1996. 473-85.
10. Jones M, Karlowsky JA, Draghi D, et al. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial therapy Int J Antimicrob Agents 2003. 22, 406-419
11. Amura CR, Silverstein R, Morrison DC. Mechanisms involved in the pathogenesis of sepsis are not necessarily reflected by in vitro cell activation studies. Infect Immun 1998, 66; 11. 5372-8.
12. Jacob EW, Maria KD, McDonald M, Simon J, Aasen A, Thiemermann C. Peptidoglycan and lipoteichoic acid in gram-positive bacterial sepsis: receptors, signal transduction biological effects, and synergism. Shock 2003; 20: 402-414.
13. Wheeler AP, Bernard GR. Treating patients with severe sepsis. N Eng J Med 1999; 340: 207-14.
14. Doğanay M. Sepsis: Yeni tanımlar ve patogenezi. Flora İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi 1996; 1: 3-4.
15. Bone RC, Grodzin CJ, Balk RA. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. Chest 1997; 112; 235-43.
16. David L. Dunn Role of endotoxin and host cytokines in septic shock. Chest 1991; 100; 164-8.

17. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goaldirected therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
18. Shapiro NI, Wolfe RE, Moore RB, et al. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: a prospectively derived and validated clinical prediction rule. *Crit Care Med*. 2003;31:670-5.
19. Vorwerk C, Loryman B, Coats TJ et al. Prediction of mortality in adult emergency department patients with sepsis. *Emerg Med J* 2009;26:254-8.
20. Ghanem-Zoubi NO, Vardi M, Laor A, Weber G, Bitterman H. Assessment of disease-severity scoring systems for patients with sepsis in general internal medicine departments. *Crit Care* 2011;15:R95.
21. Asayama K, Aikawa N. Evaluation of systemic inflammatory response syndrome criteria as a predictor of mortality in emergency patients transported by ambulance. *Keio J Med* 1998;47:19-27.
22. Crowe CA, Kulstad EB, Mistry CD, Kulstad CE. Comparison of severity of illness scoring systems in the prediction of hospital mortality in severe sepsis and septic shock. *J Emerg Trauma Shock* 2010;3:342-7.
23. Sankoff JD, Goyal M, Gaieski DF et al. Validation of the Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score in patients with the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *Crit Care Med* 2008;36:421-6.
24. Jones AE, Saak K, Kline JA. Performance of the Mortality in Emergency Department Sepsis score for predicting hospital mortality among patients with severe sepsis and septic shock. *Am J Emerg Med* 2008;26:689-92.
25. Howell MD, Donnino MW, Talmor D, et al. Performance of severity of illness scoring systems in emergency department patients with infection. *Acad Emerg Med* 2007;14:709-14.
26. Nguyen HB, Banta JE, Cho TW, et al. Mortality predictions using current physiologic scoring systems in patients meeting criteria for early goal-directed therapy and the severe sepsis resuscitation bundle. *Shock* 2008;30:23-8.
27. Lee CC, Chen SY, Tsai CL, et al. Prognostic value of mortality in emergency department sepsis score, procalcitonin, and C-reactive protein in patients with sepsis at the emergency department. *Shock* 2008;29:322-7.
28. Carpenter CR, Keim SM, Upadhye S, Nguyen HB. Risk stratification of the potentially septic patient in the emergency department: the Mortality in the Emergency Department Sepsis (MEDS) score. *J Emerg Med* 2009;37:319-27.
29. Stephenson JA, Gravante G, Butler NA, et al. The Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)--number and type of positive criteria predict interventions and outcomes in acute surgical admissions. *World J Surg* 2010;34:2757-64.

30. Yang Y, Yang KS, Hsann YM, Lim V, Ong BC. The effect of comorbidity and age on hospital mortality and length of stay in patients with sepsis. *J Crit Care* 2010;25:398-405.
31. Sun D, Aikawa N. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome and the evaluation of SIRS criteria as a predictor of severity in patients hospitalized through emergency services. *Keio J Med* 1999;48:28-37.
32. Chen CC, Chong CF, Liu YL, Chen KC, Wang TL. Risk stratification of severe sepsis patients in the emergency department. *Emerg Med J* 2006;23:281-5.

## EKLER

### EK-1: Aydınlatılmış Gönüllü Onam Formu

	<b>UÜ-SK TIBBİ ARAŞTIRMALARA KATILIM İÇİN AYDINLATILMIŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU</b>		
	Dok.Kodu : FR-HYH-07	İlk Yay.Tarihi : 15 Mart 2006	Sayfa : 1 / 4
	Rev. No : 02	Rev.Tarihi : 04 Nisan 2008	

**LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ**

Sayın.....

Sizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı tarafından yürütülen "Acil serviste sepsis tanısı alan hastalarda MEDS skorunun mortaliteyi saptamadaki etkinliğinin değerlendirilmesi" başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın niçin yapıldığını, nasıl yapılacağını ve bu araştırmanın gönüllü katılımcılara getireceği olası faydaları, riskleri ve rahatsızlıklarını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz, yakınlarınız ve/veya doktorunuzla tartışınız. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, gerekli yerleri siz, doktorunuz ve kuruluş görevlisi bir tanık tarafından doldurulan bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahiptir. Her iki durumda da bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

**Araştırma Sorumlusu**

Doç. Dr. Mehtap Bulut

Araş. Gör. Dr. Ergün Çıldır

#### 1- YAPILACAK ARAŞTIRMANIN 1.1- BAŞLIĞI:

"Acil serviste sepsis tanısı alan hastalarda MEDS skorunun mortaliteyi saptamadaki etkinliğinin değerlendirilmesi"

Uludağ Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu  
tarafından onaylanmıştır.

Çalışmanın Başlığı:

Çalışmanın Kod Numarası:

Tarih : 23 Haziran 2009

Karar No: 2009.12/81

Bu doküman Uludağ Üniversitesi Rektörlüğü'ne aittir. Başkaları tarafından kullanılamaz ve çoğaltılamaz.



**UÜ-SK TIBBİ ARAŞTIRMALARA KATILIM İÇİN  
AYDINLATILMIŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU**

Dok.Kodu	: FR-HYH-07	İlk Yay.Tarihi	: 15 Mart 2006	Sayfa	2 / 4
Rev. No	: 02	Rev.Tarihi	: 04 Nisan 2008		

**1.2- İÇERİK VE AMACI:**

Sağlığını sıkıntıya sokan bir hastalık durumunda, hastalığınızı daha iyi tanıyabilmek ve size daha iyi hizmet verebilmek için sizi bu çalışmaya dahil etmek istiyoruz. Bu çalışma sonucunda sizlerin ve size benzeyen hastaların tanısı ve tedavisi daha hızlı yapılarak sağlığınıza daha erken kavuşmanızı hedeflemekteyiz.

**1.3- İZLENECEK OLAN YÖNTEM VE YAPILACAK İŞLEMLER:**

Çalışmaya acil servise başvuran ve ciddi iltihabi hastalığı olan hastalar alınacaktır. Verilen hastanın acil serviste alınan kan basıncı, nabız, ateş, solunum dakika sayısı gibi hayatı vurguları ile hemen her hastadan alınan tam kan sayısı, kan şekeri karaciğer enzimleri, böbrek enzimleri, sodyum, potasyum, kalsiyum tahlillerinden ve gerekliyse kan, balgam, vücut sıvısı örneklerinden ve idrar tahlillerinden elde edilecektir. Hastaların yaşları, ek hastalıkları kaydedilecektir.

**2- YAPILACAK ARAŞTIRMANIN:**

**2.1- SÜRESİ:** 1.5yıl

**2.2- KATILMASI BEKLENEN GÖNÜLLÜ SAYISI:** 300 kişi

**2.3- SİZE GETİREBİLECEĞİ OLASI FAYDALAR:** Hastaların tanılarının daha hızlı konularak tedavilerinin bir an önce başlanması

**2.4- SİZE GETİREBİLECEĞİ EK RİSK VE RAHATSIZLIKLAR:** hastaya getirebileceği herhangi bir risk ve rahatsızlık söz konusu değildir.

**3- KATILMA VE ÇIKMA:**

Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahiptir. Ayrıca sorumlu araştırmacı gerek duyarsa sizi çalışma dışı bırakabilir. Çalışmaya katılmama, çalışmadan çıkma veya çıkarılma durumlarında bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

**4- MASRAFLAR :**

Araştırmanın herhangi bir masrafı yoktur

Uludağ Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu  
tarafından onaylanmıştır.

Çalışmanın Başlığı:

Tarih : 23 Haziran 2009  
Karar No: 2009-12/81

Bu doküman Uludağ Üniversitesi Rektörlüğü'ne aittir. Başkaları tarafından kullanılamaz ve çoğaltılamaz.



UÜ-SK TIBBİ ARAŞTIRMALARA KATILIM İÇİN  
AYDINLATILMIŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Dok.Kodu	: FR-HYH-07	İlk Yay.Tarihi	: 15 Mart 2006	Sayfa	3 / 4
Rev. No	: 02	Rev.Tarihi	: 04 Nisan 2008		

**5- GİZLİLİK:**

Bu çalışmadan elde edilen bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak ve kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır.

Ben, ....., [*gönüllünün adı, soyadı Kendi el yazısı ile*] yukarıdaki metni okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. Çalışma hakkında soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım zaman tedavimi üstlenenlerin herhangi bir ters tutumu ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu Klinik Araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı (çocuğumun / vasimin bu çalışmaya katılmasını) kabul ediyorum.

**Gönüllünün (Kendi el yazısı ile)**

Adı-Soyadı: .....

İmzası : .....

Adresi: .....

(varsa Telefon No, Faks No): .....

Tarih (gün/ay/yıl) : ...../...../.....

**Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin**

**Veli veya Vasisinin (Kendi el yazısı ile)**

Adı-Soyadı : .....

İmzası : .....

Adresi: .....

(varsa Telefon No, Faks No): .....

**Çalışmanın Başlığı:**

Uludağ Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu  
tarafından onaylanmıştır.  
Tarih : 23 Haziran 2009  
Karar No: 2009-12/81

Bu doküman Uludağ Üniversitesi Rektörlüğü'ne aittir. Başkaları tarafından kullanılamaz ve çoğaltılamaz.



ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TİBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Dok.Kodu	: FR-HYH-07	İlk Yay.Tarihi	: 15 Mart 2006	Sayfa	
Rev. No	: 02	Rev.Tarihi	: 04 Nisan 2008		4 / 4

Tarih (gün/ay/yıl) : ...../...../.....

Açıklamaları Yapan Araştırmacının (Doktorun)

Adı-Soyadı : .....

İmzası : .....

Tarih (gün/ay/yıl) : ...../...../.....

Onay Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı-Soyadı: .....

İmzası: .....

Görevi: .....

Tarih (gün/ay/yıl) : ...../...../.....

Bu çalışma U.Ü. Tıp Fakültesi "Tıbbi Araştırma Etik Kurulu" tarafından onaylanmıştır.

Onay Tarihi: 23 Haziran 2009  
Onay No: Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu  
tarafından onaylanmıştır.  
Tarih : 23 Haziran 2009  
Karar No: 2009-12/81

Not: Bu formun bir kopyası gönüllüde kalacak, diğer kopyası ise hasta dosyasında "onamlar" separatörü altına yerleştirilecektir. Hasta dosyası veya protokol numarası olmayan sağlıklı gönüllülerden alınacak onam formunun bir kopyası mutlaka sorumlu araştırmacı tarafından saklanacaktır.

Çalışmanın Başlığı:

Bu doküman Uludağ Üniversitesi Rektörlüğüne aittir. Başkaları tarafından kullanılamaz ve çoğaltılamaz.

## EK-2: Sepsis Olgu Formu

### SEPSİSLİ HASTADA MEDS SKORUNUN MORTALİTEYİ SAPTAMADAKİ ETKİNLİĞİNİ DEĞERLENDİRME

**Ad- Soyad:** \_\_\_\_\_ **Başvuru Tarihi ve Saati:** \_\_\_\_\_  
**Cinsiyet:** \_\_\_\_\_ **Protokol:** \_\_\_\_\_  
**Doğum Tarihi:** \_\_\_\_\_ **Tel:** \_\_\_\_\_ **Gel diği yer:** \_\_\_\_\_

Evden  Hastaneden  Diğer

#### Vital Bulgular:

Ateş: \_\_\_\_\_ Nabız: \_\_\_\_\_ TA: \_\_\_\_\_ SDS: \_\_\_\_\_ SatO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ GKS: \_\_\_\_\_

#### Şikayet:

#### SEMPTOM- BULGULAR:

**Genel:**  Ateş  Kilo kaybı  Terleme  Halsizlik  Diğer

**Baş Boyun:**  Baş ağrısı  Boğaz ağrısı  Geniz akıntısı  Kulak ağrısı  
 Kulak akıntısı  Burun akıntısı  Diğer

**Solunum:**  Öksürük  Dispne  Yan ağrısı  Hemoptizi  
 Siyanoz  Balgam ( pürülan  nonpürülan)  Diğer

**GİS:**  Karın ağrısı  Bulantı  Kusma  Distansiyon  Diyare  
 Kanlı diyare  Diğer

**Deri:**  Peteşi-purpura-ekimoz  Makul-papül  Vezikül-püstül  
 Yara-bası yarası  Diğer

**GÜS:**  Böğür ağrısı  Dizüri  Pollakiüri  Hematüri  Diğer

#### FM BULGULARI (sadece patolojik bulguları yazınız):

#### Baş-boyun:

#### Solunum Sistemi:

#### Dolaşım Sistemi:

#### GİS:

#### Ürogenital Sistem:

#### Cilt:

#### Kas İskelet:

#### SSS:

#### ACİL SERVİSTE YAPILAN MÜDAHALELER:

Oksijen  Pansuman/Debridman  Santral kateter  
 İV sıvı  Entübasyon  KPR  Antipiretik  
ilaç.....



- Antibiyotik (Başlama saati, adı ve dozu yazılacak).....  
Dopamin (mikrogr/kg/dk olarak doz yazılacak).....  
Dobutamin (mikrogr/kg/dk).....  
Adrenalin(mikrogr/kg/dk).....  
Kan Kültürü İdrar K. Yara yeri K. Balgam K. Diğer kültürler.....  
Diğer:

**İSTENEN KONSULTASYONLAR:**

- Enfeksiyon Dahiliye Göğüs Kardiyoloji Üroloji  
Diğer:.....

**RADYOLOJİK TETKİKLER (patolojik bulgularını yazınız):**

- AC grf:  
 USG:  
 BT:  
 Diğer:

**YAPILAN LABORATUAR TETKİKLERİ:**

Hemogram:	Dar Rutin:	TİT:	Kan gazı	Radial (sağ sol)	Femoral (sağ sol)
WBC:	Gluk:	Dansite:	Ph:		
RBC:	üre:	Ph:	PO <sub>2</sub> :		
Hb:	Kre:	Gluk:	PCO <sub>2</sub> :		
HCT:	Na:	Prot:	SatO <sub>2</sub> :		
PLT:	K:	Nitrit:	HCO <sub>3</sub> :		
aPTT:	Ca:	Keton:	Laktat:		
PT:	AST	WBC:	BE:		
INR	ALT:	RBC:	PO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> :		
	T. Bill:				

**Sonuçlanma:**

- Taburcu Sevk Yatış(.....) Ex

**Kültürler ve üreyen mikroorganizma, antibiyogram (yatan hastalar için doldurulacaktır):**

- Kan :  
İdrar  
Yara yeri  
Balgam  
Diğer.....

**Diğer laboratuvar tetkikleri:** CRP: Sedim: Prokalsitonin:

**Klinik Seyir (yatan hastalar için doldurulacaktır):**

- Uygulanan antibiyotik:  
Klinikten sonuçlanması: Taburcu Ex Sevk  
 (.....)  
28. gün mortalitesi

**Gönüllülerin Çalışmaya Kabul Edilme Kriterleri:** Acil servise başvuran 18 yaşını geçmiş, sepsis tanısı ile takip edilen tüm hastalar.

**SIRS tanımı:** Aşağıdaki kriterlerden iki ya da daha fazlasının saptanması.

1- Ateş>38°C veya <36°C 3- SDS>20/dk veya P CO<sub>2</sub><32mmHg

2- Kalp hızı>90/dk

4- WBC>12.000 veya <4.000

**Sepsis tanımı:** SIRS tanımı ile birlikte dökümanite edilmiş enfeksiyon varlığı (AC grf'nde pmönoni varlığı, abse saptanması, İYE gibi)

**Ağır sepsis:** Organ işlev bozukluğu, hipoperfüzyon ya da hipotansiyona eşlik eden sepsis. Örneğin; hipoperfüzyon veya perfüzyon bozuklukları, laktik asidoz, oligüri veya mental durumda akut değişiklik

**Septik şok:** Bolus olarak 20-30 cc/kg sıvı resusitasyonuna rağmen hipotansiyon (Sistolik KB'nın 90 mmHg'nın altında olması) ve perfüzyon bozukluklarının görüldüğü sepsis.

**Gönüllülerin Çalışmadan Hariç Tutulma (Dışlanma) Kriterleri:** Gebe hastalar, 18 yaşın altında olanlar, travma ile başvuranlar çalışmaya alınmayacaktır

**Charlson Ko-morbidite İndeksi:** Hastada var olan her bir durum işaretlenecek.

Ağırlıklı puan	Hastalıklar
1	<input type="checkbox"/> Miyokard enfarktüsü <input type="checkbox"/> Konjestif kalp yetmezliği <input type="checkbox"/> Periferel vasküler hastalık <input type="checkbox"/> Serebrovasküler hastalık <input type="checkbox"/> Demans <input type="checkbox"/> Kronik akciğer hastalığı <input type="checkbox"/> Bağ dokusu hastalıkları <input type="checkbox"/> Ülser <input type="checkbox"/> Hafif karaciğer hastalığı <input type="checkbox"/> Diyabet
2	<input type="checkbox"/> Hemipleji <input type="checkbox"/> Orta veya şiddetli renal hastalık <input type="checkbox"/> End organ hasarı ile birlikte diyabet <input type="checkbox"/> Herhangi bir tümör <input type="checkbox"/> Lösemi <input type="checkbox"/> Lenfoma
3	<input type="checkbox"/> Orta veya Şiddetli Karaciğer Hastalığı
6	<input type="checkbox"/> Metastatik Solid Tümör <input type="checkbox"/> AIDS

### Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEWS):

Skor	3	2	1	0	1	2	3
Sistolik KB (mmHg)	<70	71-80	81-100	101-199	—	>200	—
Kalp hızı /dk	—	<40	41-50	51-100	101-110	111-129	>130
Solunum hızı/dk	—	<9	—	9-14	15-20	21-29	>30
Sıcaklık (°C)	—	<35	—	35.0-38.4	—	>38.5	—
AVPU*	—	—	—	Alert	Sözlü uyarana yanıt	Ağrıya yanıt	Yanıtsız

AVPU\*: (A; Alert, V; Sözel uyarana yanıt, P; Ağrıya yanıt, U; Yanıtsız)

### Modifiye MEDS Skoru:

	Alttaki boşluğu doldurun	Tanımlama	puan
Terminal Dönem Hastalık		Metastatik kanser veya 28 gün içinde %50 üzeri fatal seyredebilecek kronik hastalık olması	6
Taşipne/hipoksi		SDS>20/dk veya SatO2<%90	3
Septik Şok		Sepsis + sistolik kan basıncının 20-30cc/kg SF bolusuna rağmen <90mmHg seyretmesi	3
Trombosit<150.000 olması		....	3
Yaş>65 olması		....	3
Klinik bulgularla beraber alt solunum yolu enfeksiyonu olması		....	2
Bakım evinde kalma		....	2
GKS<15 olması		...	2
<b>Toplam puan</b>			<b>24</b>

## TEŞEKKÜR

Tezım konusunda fikirlerini benimle paylaşan ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim tez danıőmanım Prof. Dr. E. Halis AKALIN baőta olmak üzere Doç. Dr. Mehtap BULUT'a, eğitimin süresince bana emeği geğen Doç. Dr. Erol ARMAğAN, Doç. Dr. őule Akköse AYDIN ve Yrd. Doç. Dr. Özlem KÖKSAL'a teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanma ve yazım aőamasında katkıları olan ve uzmanlık eğitimim süresince beraber ęalıőtıęım Araştırma görevlisi Dr. Egemen KOCABAő ve tüm asistan arkadaşlarıma, Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Araştırma Görevlisi Gökhan OCAKOğLU'na teşekkür ederim.

Doktorluk mesleğimde hep yanımda olduklarını hissettiğim ve beni destekleyen aileme, eşim ve kızıma teşekkür ederim.

## ÖZGEÇMİŞ

Fransa'da 1977 Yılında doğdum. Özel Kocaeli Lisesi'nden 1995 yılında mezun oldum. Aynı yıl kazandığım İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nden Temmuz 2002 yılında mezun oldum. Pratisyen hekim olarak Zonguldak Devrek Yazıcıoğlu Sağlık Ocağı'nda 1 yıl pratisyen hekim olarak çalıştıktan sonra bir yıllık vatani görevimi Tabip Asteğmen olarak Hakkari'de dağ komando tugayı 2. dağ komando taburunda 2004 yılında tamamladım. İstanbul Gaziosmanpaşa Haraççı Sağlık Ocağı'nda 2004-2006 yılları arasında çalıştıktan sonra Nisan 2006 'da tıpta uzmanlık sınavıyla (TUS) kazandığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Eşim Senem Çildir ile 2006 yılında evlendim. Ayliz isminde bir kızım var.