

# Septik Şokta Pozitif Sıvı Dengesi ve Mortalite İlişkisi

## The Relationship Between Positive Fluid Balance and Mortality in Septic Shock

Esra Çakır ©

Ahmet Bindal ©

Nevzat Mehmet Mutlu ©

Pakize Özçiftçi Yılmaz ©

Cihangir Doğu ©

İşıl Özkoçak Turan ©

### Öz

**Amaç:** Septik şok resüsitasyonunda intravenöz sıvının uygulanması için hala en uygun yaklaşım bilinmemektedir. Septik şoku olan hastalarda pozitif sıvı dengesi ile kötüleşen sonuçların ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, bu ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışma 1 Ocak 2017 ile 31 Aralık 2017 tarihleri arasında Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde yapıldı. Veriler retrospektif olarak hastaların dosyalarından elde edildi. Sepsis nedeniyle yatan tüm hastaların 0-24 saat, 0-72 saat ve 0-7 gün arası sıvı dengesi ile mortalite ilişkisi değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 164 sepsis hastası dahil edildi. Yirmi dördüncü saat sıvı dengesi için ROC eğrisi altındaki alan 0.794'tü. (%95 GA: 0.724-0.853 p=0.0001). Mortalite için 24. saatteki sıvı dengesi eşik değeri >1700 mL (duyarlılık: %73.61, %95 GA: 61.9-83.3, özgüllük: %76.09, %95 GA: 66.1-84.4) olarak bulundu. Yetmiş ikinci saat sıvı dengesi için ROC eğrisi altındaki alan 0.823'tü. (%95 GA: 0.753-0.880 p=0.0001). Mortalite için 72. saatteki sıvı dengesi eşik değeri >1600 mL (duyarlılık: %86.15, %95 GA: 75.3-93.5, özgüllük: %67.82, %95 GA: 56.9-77.4) olarak bulundu. Yedinci gün sıvı dengesi için ROC eğrisi altındaki alan 0.857'tü. (%95 GA: 0.780-0.916 p=0.0001). Mortalite için 7. gündeki sıvı dengesi eşik değeri >1910 mL (duyarlılık: %100, %95 GA: 92.7-100, özgüllük: %66.15, %95 GA: 53.4-77.4) olarak bulundu.

**Sonuç:** Günlük pozitif sıvı dengesi ile mortalitenin ilişkili olduğunu ve pozitif sıvı dengesinin sepsis hastalarında mortalite göstergesi olarak takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Sıvı dengesi, yoğun bakım ünitesi, sepsis, septik şok, mortalite

### ABSTRACT

**Objective:** The most suitable approach for resuscitation of septic shock, is still not known yet. There are some reports mentioning some correlation between the worsening results and positive fluid balance of patients having septic shock. This study aimed to identify this relationship.

**Methods:** This retrospective study was conducted in Intensive Care Unit of Anesthesia and Reanimation between January 1<sup>st</sup> 2017 and December 31<sup>st</sup> 2017. The data of the patients were obtained from the medical records. The relationship between fluid balance and mortality was evaluated in all hospitalized patients with sepsis at intervals of 0-24 hours, 0-72 hours and 0-7 days.

**Results:** We included 164 patients with sepsis in the study. The area under the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was 0.794 at 24<sup>th</sup> hour (95% confidence interval (CI): 0.724-0.853 p=0.0001). The threshold value of fluid balance for mortality at 24<sup>th</sup> hour was found out to be >1700 mL (sensitivity: 73.61%, 95% CI: 61.9-83.3, specificity: 76.09%, 95% CI: 66.1-84.4). The area under the ROC curve was 0.823 at 72<sup>th</sup> hour (95% CI: 0.753-0.880 p=0.0001). The threshold value of fluid balance for mortality at 72<sup>th</sup> hour was found out to be >1600 mL (sensitivity: 86.15%, 95% CI: 75.3-93.5, specificity: 67.82%, 95% CI: 56.9-77.4). The area under the ROC curve was 0.823 on the 7<sup>th</sup> day (95% CI: 0.780-0.916 p=0.0001). The threshold value of fluid balance for mortality on the 7<sup>th</sup> day was found out to be >1910 mL (sensitivity: 100%, 95% CI: 92.7-100, specificity: 66.15%, 95%CI: 53.4-77.4).

**Conclusions:** Daily positive fluid balance is strictly correlated with mortality thus, we think that it should be monitored as a predictor for mortality.

**Keywords:** Fluid balance, intensive care unit, sepsis, septic shock, mortality

Alındığı tarih: 22.07.2019

Kabul tarihi: 02.10.2019

Yayın tarihi: 31.10.2019

Atif vermek için: Çakır E, Bindal A, Mutlu NM, Özçiftçi Yılmaz P, Doğu C, Özkoçak Turan I. Septik şokta pozitif sıvı dengesi ve mortalite ilişkisi. JARSS 2019;27(4):245-50.

Esra Çakır

SBÜ. Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Ünitesi Kliniği, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara - Türkiye

✉ pavulonmouse@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-6992-5744

A. Bindal 0000-0002-1971-6856

N.M. Mutlu 0000-0001-7981-3060

P. Özçiftçi Yılmaz 0000-0002-3420-0460

C. Doğu 0000-0003-2581-541X

I. Özkoçak Turan 0000-0002-0405-0107

SBÜ. Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Ünitesi Kliniği, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye



## GİRİŞ

Sepsis ve septik şok, yoğun bakım kabulü gerektiren, mortalite ve morbiditesi yüksek olan sendromlardır <sup>(1,2)</sup>. Acil servis (AS) ve yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) klinisyenler, septik şoktaki hastalara resusitasyon sırasında rutin olarak fazla miktarda intravenöz sıvı (İVS) vermektedirler. Ancak aşırı sıvı uygulamasından kaynaklanabilecek potansiyel hasarlar ve pozitif sıvı dengesi yüksek mortalite ile sonuçlanabilmektedir <sup>(3)</sup>. İntravenöz sıvı tedavisi septik şok yönetiminin önemli bir bileşenidir. Kılavuzlarda belirtildiği gibi septik şok tedavisi için, İVS ve erken geniş spektrumlu antibiyotikler uygulanmalıdır <sup>(4)</sup>. Ayrıca, ciddi sepsis ve septik şokta, tedavinin ana unsurları İVS ve uygun antibiyotiklere ek olarak kaynak kontrolü, vazopressörler ve ventilatör desteği gerekebilmektedir. Sepsis resüsitasyonunun ilk aşamalarında İVS verilmesi anahtar rol oynamaktadır. Ancak, fazla sıvı uygulanmasının, solunum fonksiyonlarının kötüleşmesine, karın içi basıncın artmasına, koagülopatiyeye ve artan beyin ödemi olasılığına neden olabileceği kabul edilmektedir <sup>(5)</sup>. Sıvı tedavisinin yönetimi için hemodinamik durumun sık değerlendirilmesi önerilmektedir. Ancak septik şoklu hastalara verilecek günlük uygun sıvı miktarı hala net değildir.

Erken septik şokun tedavisi için belirli bir İVS stratejisini destekleyecek yetersiz kanıtlar mevcuttur. Buna yönelik 2 alternatif yaklaşım ortaya çıkmıştır. Birincisi daha fazla miktarda ilk İVS uygulamasına dayanan liberal bir sıvı [genellikle 50-75 mL kg<sup>-1</sup> (80 kg yetişkinlerde 4-6 litre)] yaklaşımıdır. İkincisi ise az miktarda hacimli başlangıç İVS [genellikle ≤30 mL kg<sup>-1</sup> (≤2-3 litre)] ve daha öncesinde vazopressör kullanımından oluşan kısıtlayıcı bir sıvı yaklaşımıdır <sup>(3)</sup>.

Septik şok, sıvı tüketen bir durum değil, temel olarak vazodilatör bir durum olarak tanımlanır <sup>(2)</sup>. Son araştırmalar, hastanın iyileşmesi sırasında negatif sıvı dengesi olan septik şoklu hastalarda sonuçların daha iyi olduğunu göstermiştir <sup>(3)</sup>. Yine daha pozitif sıvı dengesi ile ölüm arasında direkt ilişki olduğu bildirilmiştir <sup>(6,7)</sup>. Tedavi protokollerindeki ilerlemelere rağmen, şiddetli sepsis ve septik şok, YBÜ'lerde önemli morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır <sup>(8)</sup>. Ayrıca septik şok yönetiminde sıvı resusitasyonu optimizasyon çalışmaları halen devam etmektedir.

Bu nedenle çalışmamızda, ağır sepsis ve septik şoku olan hasta grubunda sıvı dengesinin mortalite üzerinde belirleyici bir etkisinin olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### Çalışma Tasarımı ve Hasta Seçimi

Çalışmamız 1 Ocak 2017 ile 31 Aralık 2017 tarihleri arasında, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon YBÜ'de yapıldı. Sepsis tanısı ile YBÜ'ye yatan 18 yaş üzeri hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Sepsis dışı nedenlerle yatan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Çalışma için yerel Etik Kurul tarafından onay alındı. Yatan her hasta için verebiliyorsa kendisi yoksa 1. derece yakınından bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi. Hasta verileri dosya kayıtlarından elde edildi.

Hastaların yatış anında yaşları, cinsiyetleri, APACHE II "Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme" skoru, yatışı sürecinde inotrop destek gereksinimi, mekanik ventilasyon süresi, yatış süresi, taburculuk ve YBÜ'deki mortalitesi kaydedildi. Yandaş hastalıklar (diyabetes mellitus, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, kronik böbrek hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve diğerleri) olarak kaydedildi. Günlük ve biriken sıvı dengesi (aldığı sıvı miktarı - çıkardığı sıvı miktarı) 24. saat (0-24 saat arası), 72. saat (0-72 saat arası) ve 7. günde (0-7 gün arası) kaydedildi.

### APACHE II Skoru

APACHE II skorlaması [vücut sıcaklığı (°C), ortalama arter basıncı (mmHg), kalp hızı (atım/dk), solunum hızı (/dk), oksijenasyon, fraksiyone oksijen konsantrasyonu, arteriyel pH, venöz bikarbonat, sodyum (mEq/L), potasyum (mEq/L), serum kreatinin (mg/dL), hematokrit, lökosit (/mm<sup>3</sup>x1.000) ile elde edilen 12 parametre puanı toplandı <sup>(9)</sup>.

Yoğun bakımda ölen ve taburcu olan hastaların demografik, klinik ve sıvı dengesi verileri karşılaştırıldı.

### İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analiz için IBM SPSS ver.20.0 (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı

kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunlukları grafiksel olarak ve Shapiro Wilks testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler nicel verileri için ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) ve ortanca (minimum - maksimum); nitel verileri için frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir. Verilerin normalliğine göre 2 grubu karşılaştırmak için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Nicel verilerin karşılaştırılmasında t-testi nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare testi kullanıldı. Yirmi dördüncü saat, 72. saat ve 7. günde yapılan sıvı ölçümlerinin istatistiksel değerlendirilmesinde tekrarlı ölçümlü ANOVA testi uygulandı. Mortaliteye göre hastalarda sıvı dengesi (24. saat, 72. saat ve 7. gün) düzeyinin tanınasal değerini tanımlamak için ROC analizi uygulandı. ROC analizi ile eğri altında kalan alan, duyarlılık, özgüllük ve eşik değerleri belirlendi.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

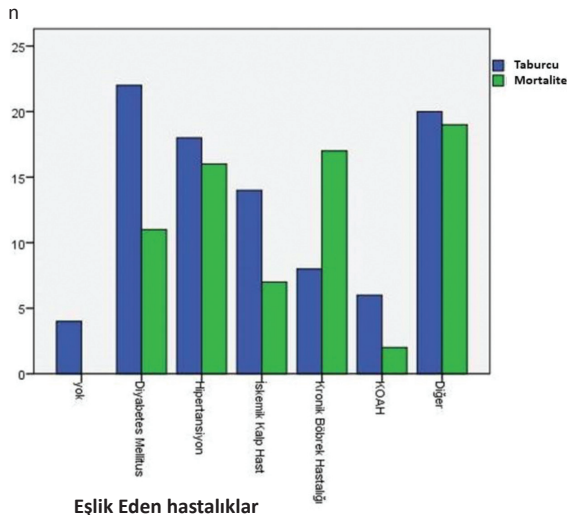
Çalışma döneminde 674 hastanın YBÜ yatışı oldu. Çalışma kriterlerine dahil edilen toplam 164 sepsis hastası çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaşları  $73.4 \pm 14.1$  yıl (ortalama  $\pm$  standart sapma) ve yatış süresi  $14.7 \pm 14.1$  gün (ortalama  $\pm$  standart sapma) olarak bulundu. Çalışma hastalarında mortalite oranı %43.9 olup, aynı dönemdeki YBÜ toplam mortalite oranı olan %34.9'dan daha yüksek bulundu. Yaşayan ve ölen hastaların yaşları, cinsiyetleri ve yatış süreleri açısından sonuçları benzer bulundu ( $p > 0.05$ ). Mortalite olan grupta yaşayan gruba göre APACHE II skoru, inotrop gereksinimi oranları, 24. saat, 72. saat ile 7. gün sıvı dengesi ve mekanik ventilasyon süreleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo I). Taburcu olan ve ölen hastaların eşlik eden hastalıkları açısından sonuçları Şekil 1'de verildi.

Tablo I. Sağ kalan ve ölenlerin arasında demografik, klinik ve sıvı dengesi değişkenleri

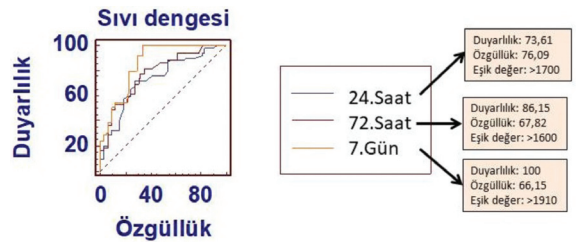
Değişkenler	Tüm hastalar (n=164)	Yaşayan (n=92)	Ölen (n=72)	p
Yaş, yıl, <sup>a</sup>	73.4 $\pm$ 14.1	75.1 $\pm$ 13.1	71.2 $\pm$ 15.2	0.086
Erkek cinsiyet- <sup>b</sup>	80 (48.7)	50 (54.3)	30 (41.6)	0.108
APACHE II skoru- <sup>c</sup>	21 (8-47)	20 (8-33)	23 (12-47)	0.001
Inotrop ihtiyacı- <sup>b</sup>	60 (36.5)	14 (15.2)	46 (63.8)	<0.001
24. saat Sıvı dengesi, mL gün, <sup>a</sup>	1533 $\pm$ 1570	852 $\pm$ 625	2403 $\pm$ 1338	<0.001
72. saat Sıvı dengesi, mL gün, <sup>a</sup>	2576 $\pm$ 2171	1273 $\pm$ 1034	4321 $\pm$ 2473	<0.001
7. gün Sıvı dengesi, mL gün, <sup>a</sup>	4006 $\pm$ 3789	1876 $\pm$ 1471	6832 $\pm$ 3256	<0.001
Mekanik ventilasyon süresi, gün, <sup>a</sup>	26 $\pm$ 4.9	2.2 $\pm$ 2.1	8.4 $\pm$ 6.5	<0.001
Yatış süresi, gün, <sup>a</sup>	14.7 $\pm$ 14.1	13.1 $\pm$ 12.1	16.7 $\pm$ 16.2	0.111

APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme

<sup>a</sup> ortalama  $\pm$  standart sapma, <sup>b</sup> n (%), <sup>c</sup> ortanca (minimum-maksimum) \* $p < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 1. Çalışma hastalarının eşlik eden hastalıkları ve mortaliteleri.



Şekil 2. 24. saat, 72. saat ve 7. gün sıvı dengesinde mortalite prediktivitesi için ROC eğrisi.

Yirmi dördüncü saat, 72. saat ve 7. gün sıvı dengesinin mortalite açısından prediktif tanınasal değerini belirlemek için ROC analizi yapıldı. Yirmi dördüncü saat sıvı dengesi için ROC eğrisi altındaki alan 0.794'tü. (%95 GA: 0.724-0.853  $p = 0.0001$ ). Mortalite için 24. saatteki sıvı dengesi eşik değeri  $> 1700$  mL

(duyarlılık %73.61, %95 GA:61.9-83.3, özgüllük %76.09, %95 GA:66.1-84.4) olarak bulundu. Yetmiş ikinci saat sıvı dengesi için ROC eğrisi altındaki alan 0.823'tü. (%95 GA:0.753-0.880 p=0.0001). Mortalite için 72. saatteki sıvı dengesi eşik değeri >1600 mL (duyarlılık %86.15, %95 GA:75.3-93.5, özgüllük %67.82, %95 GA:56.9-77.4) olarak bulundu. Yedinci gün sıvı dengesi için ROC eğrisi altındaki alan 0.857'tü. (%95 GA:0.780-0.916 p=0.0001). Mortalite için 7. gündeki sıvı dengesi eşik değeri >1910 mL (duyarlılık %100, %95 GA:92.7-100, özgüllük %66.15, %95 GA:53.4-77.4) olarak bulundu. ROC eğrileri Şekil 2'de gösterildi.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, 24. saat, 72. saat ve 7. günde sırasıyla 1700 mL, 1600 mL ve 1910 mL üzeri pozitif sıvı dengesi mortaliteyle ilişkili bulundu. APACHE II skorunun yüksek ve mekanik ventilasyon süresi uzun olması mortaliteyle ilişkili bulunurken, yatış süresi ile eşlik eden hastalık varlığı mortalite ile ilişki bulunmadı.

Septik şok, sepsise ikincil altta yatan dolaşım, hücresel, metabolik anormalliklerin olduğu ve tek başına sepsisten daha fazla ölüm riski olan klinik durumdur. Erişkinlerde septik şok, yeterli sıvı resüsitasyonundan sonra ortalama kan basıncını 65 mmHg'den yüksek olduğu vazopressör tedavi gerektiren klinik hipotansiyon olarak tanımlanabilir <sup>(1)</sup>. Septik şok hastalarında, kapiller endotel disfonksiyonu ve vazomotor tonus azalması ile intravasküler hacim azalır. İntravenöz sıvı uygulaması, ekstrasvasküler boşluğa kaybedilen intravasküler sıvıyı yeniler ve dilate damarlardaki hacmi artırır, potansiyel olarak kardiyak ön yükü, atım hacmini ve kalp debisini artırır. Böylece doku perfüzyonu ve dokuya oksijen sunumu artar. Ayrıca sıvı boluslar, kapiller yataklar boyunca basıncı artırarak mikrovasküler perfüzyonu da iyileştirebilir <sup>(3)</sup>. Pozitif sıvı dengesinin klinik sonuçları hangi mekanizmalarla olumsuz yönde etkileyebileceği konusu bilinmemektedir. Fakat, hipervolemi veya hiperosmolarite, septik şok hastalarında kapiller kaçağı artırır ve akciğer ödeme katkıda bulunur. Bu durumlarda, akciğer hasarında, mekanik ventilasyon ile ilişkili komplikasyonlarda ve sepsis riskinde artış söz konusudur <sup>(10)</sup>. Pozitif sıvı dengesi ayrıca intraabdominal hipertansiyona neden olarak organ hipoperfüzyona ve ardından organ yetmezliğine katkıda bulunabilir. Sepsis ile birlikte olan

akut böbrek yetmezliği, pozitif sıvı dengesine yol açmasının yanı sıra klinik sonuçları da kötüleştirir <sup>(5,10-13)</sup>. Ayrıca, İVS'lerin yüksek hacimlerde uygulanması kılcal endotelial glikokaliks bozulmasına yol açarak intravasküler alandan ekstrasvasküler alana kaçağı artırabilir <sup>(14)</sup>.

Sepsis ve septik şok tıbbi acil durum olarak kabul edilir ve hastanın hızla sıvı resüsitasyonuna başlanmalıdır. Sepsis kaynaklı hipoperfüzyonda ilk 3 saat içinde en az 30 mL kg<sup>-1</sup> intravenöz kristalloid sıvı verilmesi önerilmektedir <sup>(15)</sup>. Rivers ve ark.'nın <sup>(16)</sup> çalışmasında, şiddetli sepsis ve septik şokta ilk 6 saatlik sıvı resüsitasyonunda hedeflenen sıvı miktarı ilk 6 saatte verildiğinde klinik sonuçların daha iyi olduğu gösterilmiştir. Yaşamda kalan hastaların ilk 3 saatte ölenlere göre daha fazla sıvı almaktadırlar. Ancak septik şoktan ölen hastaların, yaşayanlara göre ilk 24 saatte daha fazla sıvı aldığını gösteren çalışmalar da mevcuttur <sup>(17,18)</sup>. Negatif sıvı dengesi olan kritik hastalarda hem artmış sıvı alımı hem de azalmış mortalite söz konusudur <sup>(19)</sup>.

Ek olarak, Micek ve ark. <sup>(20)</sup> ile Sakr ve ark. <sup>(21)</sup> çalışmalarında, septik şoktan sonra yaşayan hastalarda, ölenlere göre ilk 24 saatte sıvı dengesini daha düşük bulmuşlardır. Sakr ve ark.'nın <sup>(21)</sup> sonuçlarına göre, yaşayan hastaların kümülatif sıvı dengesi (354 mL) ölen hastalara kıyasla (3680 mL) anlamlı olarak düşük bulunmuştur <sup>(21)</sup>. Çalışmamızda, mortalite olanlarda 24. saat, 72. saat ve 7. gün sıvı dengesi sırasıyla 2043 mL, 4321 mL ve 6832 mL, yaşayanlarda ise sırasıyla 852 mL, 1273 mL ve 1876 mL olup, mortalite olanlarda anlamlı yüksek bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalarda farklı değerlerde sıvı miktarları olsa da çalışmamızın sonuçları da pozitif yüksek sıvı dengesinin mortaliteyi artırdığı yönündedir <sup>(2,5,8)</sup>. Zamansal olarak sıvı dengeleri açısından da farklılıklar olabilir. Örneğin, Sirvent ve ark. <sup>(22)</sup>, ölen hastalarda yaşayanlara göre 48, 72 ve 96. saatlerde daha yüksek sıvı dengesi olduğunu bulduğunu belirlemişlerdir. Ancak ilk 24 saatte mortalite açısından sıvı dengesi açısından fark bulunmamıştır. Özellikle ilk haftada belli günlerde sıvı dengesini inceleyen birçok klinik çalışma, sonuçlarımıza benzer şekilde özellikle 3000 mL üzerinde pozitif sıvı dengesinin hastane mortalitesi ile ilişkili olduğunu bulmuştur <sup>(7,18,23)</sup>. Yüksek sıvı dengesinin mortaliteyi artırdığı bilinmesine rağmen, sıvı stratejilerinin tanımlanması konusunda bir

düşünce birliği yoktur<sup>(5)</sup>. Yüksek sıvı dengesinin mortalite üzerine olumsuz etkisi sonuçlarımızda olduğu gibi altta yatan hastalıklardan bağımsız olabilir<sup>(8,9)</sup>. Ayrıca, septik şok hastalarında uygun sıvı yönetimi ile daha iyi bir klinik düzelleme sağlanabilir ve inotrop gereksinimleri azaldığında mortalite de o oranda azalabilir<sup>(9)</sup>. Özellikle ülkemizde YBÜ hastalarında sıvı dengesi ve mortalite ilişkisini araştıran çalışma olmaması nedeniyle çalışmamızın bu konuya dikkat çekmesi açısından önemli olduğu kanaatindeyiz.

Mortalite olan hastalarımızda APCAHE II skoru yüksek ve mekanik ventilasyon süresi daha uzun bulundu. Mortal seyreden hastalarda daha yüksek sıvı dengesinin ve septik şokta aşırı sıvı uygulamasının akut akciğer hasarına katkıda bulunabileceği bilinmektedir. Yüksek sıvı dengesi hem akut akciğer hasarını hem de mekanik ventilasyon süresini artırır ve sonuç olarak, mortaliteyi de artırmaktadır. APACHE II, hastalık şiddetini sınıflandırma sistemi olup, yüksekliği mortalitede artış ile ilişkilidir<sup>(2,9,20,24,25)</sup>. Mekanik ventilasyon gerektiren kritik hastalarda sıvı dengesi ve ekstrasvasküler akciğer sıvı indeksi mortalite belirleyicisidir. Dolayısıyla, septik şok hastalarını tedavi eden klinisyenler, hem acil resüsitasyon döneminde hem de sonraki tedavi günlerinde intravenöz sıvılara olan gereksinimi dikkatlice değerlendirmelidir. Şiddetli sepsis ve septik şoklu hastalarda standart bakım tedavisine kıyasla daha konservatif sıvı protokollerinin kullanılmasının etkinliklerini belirlemek için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir<sup>(5)</sup>. Sıvı uygulamasında bireysel karar vermek önemli olmasına rağmen, klinikte uygulamanın zor olduğu gösterilmiştir<sup>(2)</sup>. Saugel ve ark.<sup>(26)</sup>, yoğun bakım uzmanları tarafından yapılan fizik muayene ile hacim durumu tahmini ve invazif olarak belirlenen sıvı durumu arasında bir ilişki olmadığını göstermiştir.

Çalışmamızın bazı önemli kısıtlılıkları mevcuttur. Retrospektif verilerin analizini içermektedir ve tek merkezlidir. Ayrıca tüm hastaların ekokardiyografi sonuçları ve santral venöz basınç değerleri olmadığından veri analizine eklenememiştir. Ek olarak, antibiyotik tedavisi, odak kontrolü ve diğer bazı ölçülmemiş klinik parametreler de sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Bu nedenlerle, kritik öneme sahip hastalar için tek bir tedavi protokolünün standartlaştırmak ve gözlemsel çalışmalardan net sonuçlar çıkarmak zordur.

## SONUÇ

Septik şoktaki hastalara yaklaşımda sıvı tedavisi hemodinamik tedavinin ilk basamağıdır. Ancak şiddetli sepsis ve septik şok olan hastalarda YBÜ'ye yatışında taburculuğa kadar olan zamanda yüksek pozitif sıvı dengesi mortalite riskini arttırmaktadır. Ayrıca, ilk 3 saatte yüksek hacim sıvı resüsitasyonu ve ilk 24 saatte düşük hacim sıvı tedavisinin sağ kalıma olumlu etkisi vardır. Sepsiste ve septik şokta tedavi seçimi, zamanlama, dozlar ve sıvı dengesi, tedavi etkinliğini en üst düzeye çıkarmak ve iyatrojenik toksiteyi en aza indirmek amacıyla çok dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Bu nedenle şiddetli sepsis ve septik şok yönetim süreci değişken bir tedavi olduğu için mortaliteyi belirlemek için belli eşik değerlerin belirlenmesi amacıyla randomize klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

---

**Etik Kurul Onayı:** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etiki Kurul onayı alınmıştır (24.12.2015/E-15-709).

**Çıkar Çatışması:** Yoktur

**Finansal Destek:** Yoktur

**Hasta Onamı:** Hasta onamları alındı.

---

**Ethics Committee Approval:** Ankara Numune Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee approval was obtained (24.12.2015/E-15-709).

**Conflict of Interest:** None

**Funding:** None

**Informed Consent:** The patients' consent were obtained.

---

## KAYNAKLAR

1. Armstrong BA, Betzold RD, May AK. Sepsis and Septic Shock Strategies. *Surg Clin North Am.* 2017;97:1339-79. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.07.003>
2. Pittard MG, Huang SJ, McLean AS, Orde SR. Association of positive fluid balance and mortality in sepsis and septic shock in an Australian cohort. *Anaesth Intensive Care.* 2017;45:737-43. <https://doi.org/10.1177/0310057X1704500614>
3. Self WH, Semler MW, Bellomo R, et al. CLOVERS Protocol Committee and NHLBI Prevention and Early Treatment of Acute Lung Injury (PETAL) Network Investigators. Liberal Versus Restrictive Intravenous Fluid Therapy for Early Septic Shock: Rationale for a Randomized Trial. *Ann Emerg Med.* 2018;72:457-66. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.03.039>
4. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving

- Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41:580-637.  
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af>
5. Sirvent JM, Ferri C, Baró A, Murcia C, Lorencio C. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. *Am J Emerg Med.* 2015;33:186-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.11.016>
  6. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med.* 2011;39:259-65.  
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181feeb15>
  7. Acheampong A, Vincent JL. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Crit Care.* 2015;19:251.  
<https://doi.org/10.1186/s13054-015-0970-1>
  8. Tigabu BM, Davari M, Kebriaeezadeh A, Mojtahedzadeh M. Fluid volume, fluid balance and patient outcome in severe sepsis and septic shock: A systematic review. *J Crit Care.* 2018;48:153-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcrr.2018.08.018>
  9. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13:818-29.  
<https://doi.org/10.1097/00003246-198510000-00009>
  10. Micek ST, McEvoy C, McKenzie M, Hampton N, Doherty JA, Kollef MH. Fluid balance and cardiac function in septic shock as predictors of hospital mortality. *Crit Care.* 2013;17:R246.  
<https://doi.org/10.1186/cc13072>
  11. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL. Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care.* 2008;12:R74.  
<https://doi.org/10.1186/cc6916>
  12. Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N, et al. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care.* 2012 Jul 5;2(Suppl 1 Diagnosis and management of intra-abdominal hyperten):S1.  
<https://doi.org/10.1186/2110-5820-2-S1-S1>
  13. Ke L, Ni HB, Sun JK, et al. Risk factors and outcome of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *World J Surg.* 2012;36:171-8.  
<https://doi.org/10.1007/s00268-011-1295-0>
  14. Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycoalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br J Anaesth.* 2012;108:384-94.  
<https://doi.org/10.1093/bja/aer515>
  15. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med.* 2017;45:486-552.  
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002255>
  16. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345:1368-77.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa010307>
  17. Marik PE, Linde-Zwirble WT, Bittner EA, Sahatjian J, Hansell D. Fluid administration in severe sepsis and septic shock, patterns and outcomes: an analysis of a large national database. *Intensive Care Med.* 2017;43:625-32.  
<https://doi.org/10.1007/s00134-016-4675-y>
  18. Koonrangsosomboon W, Khwannimit B. Impact of positive fluid balance on mortality and length of stay in septic shock patients. *Indian J Crit Care Med.* 2015;19:708-13.  
<https://doi.org/10.4103/0972-5229.171356>
  19. Shen Y, Huang X, Zhang A. Association between fluid intake and mortality in critically ill patients with negative fluid balance: a retrospective cohort study. *Crit Care.* 2017;21:104.  
<https://doi.org/10.1186/s13054-017-1692-3>
  20. Micek ST, McEvoy C, McKenzie M, Hampton N, Doherty JA, Kollef MH. Fluid balance and cardiac function in septic shock as predictors of hospital mortality. *Crit Care.* 2013;17:R246.  
<https://doi.org/10.1186/cc13072>
  21. Sakr Y, Rubatto Birri PN, Kotfis K, et al. Higher Fluid Balance Increases the Risk of Death From Sepsis: Results From a Large International Audit. *Crit Care Med.* 2017;45:386-94.  
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002189>
  22. Sirvent JM, Ferri C, Baró A, Murcia C, Lorencio C. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. *Am J Emerg Med.* 2015;33:186-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.11.016>
  23. de Oliveira FS, Freitas FG, Ferreira EM, et al. Positive fluid balance as a prognostic factor for mortality and acute kidney injury in severe sepsis and septic shock. *J Crit Care.* 2015;30:97-101.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcrr.2014.09.002>
  24. van der Heijden M, Pickkers P, van Nieuw Amerongen GP, et al. Circulating angiopoietin-2 levels in the course of septic shock: relation with fluid balance, pulmonary dysfunction and mortality. *Intensive Care Med.* 2009;35:1567-74.  
<https://doi.org/10.1007/s00134-009-1560-y>
  25. Alsous F, Khamiees M, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Negative fluid balance predicts survival in patients with septic shock: a retrospective pilot study. *Chest.* 2000;117:1749-54.  
<https://doi.org/10.1378/chest.117.6.1749>
  26. Saugel B, Ringmaier S, Holzapfel K, et al. Physical examination, central venous pressure, and chest radiography for the prediction of transpulmonary thermodilution-derived hemodynamic parameters in critically ill patients: a prospective trial. *J Crit Care.* 2011;26:402-10.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcrr.2010.11.001>