



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

SOLUNUMSAL YOĞUN BAKIM HASTALARINDA
MORTALİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Dr. Mehmet KABAK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Cengizhan SEZGİ

Diyarbakır 2014

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, saygı değer hocalarım, Prof. Dr. Mehmet COŞKUNSEL'e, Prof. Dr. M.Recep IŞIK'a, Prof. Dr. A.Fusun TOPÇU'ya, Prof. Dr. Abdurrahman ŞENYİĞİT' e, Doç. Dr. Gökhan KIRBAŞ'a, Doç. Dr. A.Çetin TANRIKULU'ya, Doç. Dr. Abdurrahman ABAKAY'a, Yrd. Doç. Dr. Hatice Selimoğlu ŞEN'e, Yrd. Doç. Dr. Özlem ABAKAYA'a, Yrd. Doç. Dr. Süreyya YILMAZ'a, Yrd. Doç. Dr. Melike DEMİR'e tez çalışmamda beni yönlendiren, her aşamasında yardımını esirgemeyen ve desteğini her zaman hissettiğim tez danışmanın Yrd. Doç. Dr. Cengizhan SEZGİ'ye, yine tez çalışması aşamasında her türlü desteğini eksik etmeyen Yrd. Doç.Dr. Mahşuk TAYLAN'a asistanlığım süresince birlikte uyum içerisinde çalıştım tüm asistan arkadaşlarıma, çalışma fırsatı bulduğum tüm hemşire arkadaşlara, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, varlıklarından güç aldığım ailem ve eşim Esra'ya tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. Mehmet KABAK

Aralık 2014

KISALTMALAR

ACTH: Adrenokortikotropik Hormon

APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi)

BH: Büyüme Hormonu

CRP: C-Reaktif Protein

DEAH: Dehidroepiandrosteron

GKS: Glaskow Koma Skoru

Ig: Immunglobulin

IL: Interlökin

IMV: Invaziv Mekanik Ventilasyon

INF: Interferon

M.V.: Mekanik Ventilasyon

NIMV: Non-invaziv Mekanik Ventilasyon

NK: Natural Killer

NO: NitrikOksit

O2: Oksijen

PAF: Platelet Aktive Eden Faktör

PG: Prostaglandin

PLT: Trombosit

SAPS II: Basitleştirilmiş Akut Fizyolojik Skor II (Simplified Acute Physiology Score)

SOFA: Sequential Organ Failure Assesment (Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirmesi)

TNF: Tümör Nekroz Faktör

TSH: Tiroid Stimulan Hormon

WBC: Beyaz Küre Sayısı

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

ÖZET

Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YBÜ) kabul edilen hastalarda mortalite oranı yüksektir. Hastalık şiddetinin belirlenmesi ve mortaliteye etkili risk faktörlerinin tanınması, hastanın prognozunun saptanmasında büyük önem taşımaktadır. Ayrıca tedavi yönetim stratejilerinin belirlenmesi ve kaynakların kullanımını da etkiler. Bu çalışma; YBÜ'ye kabul edilen hastaların prognoz tayininde, yatış esnasındaki skorlama sistemleri ile beraber yatış ve üçüncü günlük laboratuvar parametrelerini karşılaştırmak amacıyla planlandı.

Kasım 2013 ve Nisan 2014 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi Solunumsal Yoğun Bakım Kliniğinde yaşları 22-93 arasında değişen 86 hasta, retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastalar ölenler ve yaşayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. . Hastaların demografik verileri, tanıları, klinik ve laboratuvar bulguları, YBÜ'de kaldığı süre, mekanik ventilasyonda kaldığı süre kaydedildi. YBÜ'ye kabulün ilk günü içerisindeki APACHE II (Acute Pysiology And Chronic Health Evaluation), SOFA (SequentialOrgan Failure Assesment), SAPS II (Simplified Acute Physilogy Score) ve GKS(Glaskow Koma Skoru) skorları hesaplandı. Tüm hastalardan YBÜ'ne giriş anında ve 72 saat sonunda hemogram, CRP (C-Reaktif Protein), biyokimyasal parametreler ve hormon düzeyleri çalışıldı. Sonuçlar ölenler ve yaşayanlar arasında karşılaştırıldı.

Ölen hastalarla yaşayan hastalar arasında yaş, cinsiyet ve yoğun bakımda yatış süresi bakımından anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Ölen hastaların mekanik ventilasyonda kalma süresi yaşayanlara göre anlamlı ölçüde daha uzundu ($p<0,05$). Ölenlerde bakılan ateş, nabız ve ağırlık yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı($p<0,05$). Yatış esnasında bakılan sistolik ve diastolik tansiyonlar da ölenlerde yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,05$). Ayrıca hastanın inotropik destek ihtiyacı ölenlerde taburcu olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Yatış esnasındaki hastanın solunum desteği türü gruplar arasında istatistiksel olarak mortalite için anlamlı farklılık gözlenmedi.

Ölen hastalarda, APACHE II, SOFA ve SAPS II skoru yaşayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksekti. GKS ise istatistiksel olarak daha düşüktü ($p<0.001$).

Yaşayan grup ile karşılaştırıldığında ölen grupta yatış esnasında bakılan WBC (Beyaz Kan Hücresi) ve CRP düzeyleri daha yüksek, hemoglobininve hematokrit düzeyleri daha düşük bulundu, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ölen olgularda trombosit sayısı yaşayanlara göre belirgin düşük bulundu ($p<0,05$).

Yoğun bakıma kabul edilen hastalar arasında bakılan biyokimyasal parametrelerden albümin, üre, kreatinin seviyelerindeki düşüklük, HDL (High Density Lipoprotein) , LDL (Low Density Lipoprotein), kolesterol, direkt bilirubin, CK(Kreatin Kinaz) değerlerindeki yükseklik ölenlerde yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,05$). Sodyum, potasyum, glukoz, AST, ALT değerleri mortalite açısından gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

Yatış esnasında bakılan hormon düzeylerinden T4 (Tiroksin) düşüklüğü, kortizol, ACTH (Adrenokortikotropik Hormon) ve BH (Büyüme Hormonu) yüksekliği ölenlerde taburcu olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Ancak T3 (Triiyodotironin), DEAH (Dehidroepiandrosteron) ve TSH (Tiroid Stimulan Hormon) mortalite için gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Hastaların yatışta ve üçüncü günde bakılan laboratuvar parametrelerinde ölenler ve yaşayanlar arasında sadece fosfor düzeyinde anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Bakılan diğer parametrelerde mortalite için belirgin farklılık gözlenmedi.

Sonuç olarak, YBÜ'ye kabul edilen kritik hastalarda, skorelama sistemleri prognoz değerlendirmesinde önemli bir etkinliğe sahiptir. Bununla beraber yatışta bakılan trombosit sayısı, albümin, kortizol, ACTH, üre, kreatinin, HDL, kolesterol ve CK düzeyleri mortalite tahmini için ek bilgiler sağlamaktadır. Bununla beraber üçüncü günde bakılan bu parametrelerdeki değişiminde fosfor düzeyindeki düşüşler istatistiksel olarak mortalite için anlamlıydı.

Anahtar Sözcükler: Yoğun Bakım, Mortalite, Skorelama Sistemleri, Laboratuvar parametreleri, Göğüs Hastalıkları

ABSTRACT

Rate of mortality is high in patients admitted to Intensive Care Unit (ICU). Assessment of disease severity and recognition of mortality risk factors are of great importance in determining the patient's prognosis. Also, determination of management strategies and effect the use of resources. This study in determining the prognosis of patients admitted to ICU admission with scoring systems during hospitalization. Furthermore, we aim to exchange of values on the third day of the laboratory parameters examined.

Eighty six patients (aged between 22 and 93) who were treated in Dicle University Hospital, Respiratory Intensive Care Clinic between November 2013 and April 2014 were included in the study. Patients were divided into two groups, namely the dead and the living. APACHE II, SOFA, SAPS II and GCS scores were calculated in the first day of admission to the ICU. Demographic data of the patients, diagnosis, clinical and laboratory findings, length of stay in the ICU, length his stay in mechanical ventilation were recorded. WBC, CRP, biochemical parameters and hormone levels were studied from the ICU to the time of entry and at the end of 72 hours in all patients. Results were compared between the dead and the living.

The age of patients, gender and in length of stay in intensive care showed no significant difference between dead patients and living patients. Length of mechanical ventilation were significantly higher than those living to dead patients ($p < 0.05$).

Measured fewer, pulse and weight in dead group were statistically significantly different when compared to those living group ($p < 0.05$). Systolic and diastolic blood pressure was found to be statistically significantly lower than those living to dead patients ($p < 0.05$). In addition there was a statistically significantly difference compared to patients who were discharged in dying need of inotropic support ($p < 0.05$). Patient's respiratory support during hospitalization observed no statistically significantly differences for mortality among groups.

APACHE II, SOFA and SAPS II score were statistically higher significantly than the living patients to those dead patients. GCS was statistically lower significantly than the living patients to those dead patients. ($p < 0.001$).

During hospitalization studied for WBC, hemoglobin, hematocrit and CRP levels statistically was observed significantly increase according to the time of

discharge in dead patients. Lower platelet count statistically was observed significant according to the living in dead patients ($p < 0.05$).

Lower albumin, urea, creatinine and higher HDL, LDL cholesterol, direct bilirubin, and CK levels examined from biochemical parameters among patients admitted to the intensive care unit, was statistically significant compared to than those living in the dead ($p < 0.05$). Sodium, potassium, glucose, AST, ALT values were no significant differences between the groups in terms of mortality.

Looking at the hormone levels during hospitalization; lower T4 and higher cortisol, ACTH, GH were statistically significant differences than those living in the dead ($p < 0.05$). However, T3, and TSH, DEAH detected no significant differed between the groups for mortality.

In addition in our study, we aim to exchange of values on the third day of the laboratory parameters examined. Lower phosphorus levels were found significant differences among the dead and the living patients ($p < 0.05$). Looking at the other parameters, no significant differences between the groups for mortality.

Finally, scoring systems may be an indicator for mortality, Laboratory parameters examined in lower platelet count, albumin, üre creatinin and higher cortisol, ACTH, BH, cholesterol, direct bilirubin levels that admitted during hospitalization in critically ill patients may be indicative of mortality. However, lower phosphorus levels when in the change of the third day investigated laboratory parameters were statistically found to be significantly.

Keywords: Intensive Care Unit, Mortality, Scoring Systems, Laboratory Parameters, Chest Disease

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Konak Savunması ve Enflamasyon.....	3
2.2. Akut Faz Yanıtı.....	8
2.3. Skoring Sistemleri.....	11
2.4. Mortaliteyi Etkileyen Diğer Faktörler.....	20
2.4.1. Hipotansiyon	20
2.4.2. İnotropik Destek	20
2.4.3. Mekanik Ventilasyon.....	20
2.4.4. Beyaz Kan Hücreleri.....	21
2.4.5. Anemi.....	22
2.4.6. Trombositopeni.....	22
2.4.7. C-Reaktif Protein.....	24
2.4.8. Akut Böbrek Yetmezliği.....	24
2.4.9. Tiroit Hormonları	26
2.4.10. Kortizol.....	27
2.4.11. Adrenokortikotropik Hormon.....	29
2.4.12. Büyüme Hormonu.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ.....	54
7. KAYNAKLAR.....	55

1. GİRİŞ

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), ağır hasta grubunun takip edildiği, invaziv girişimlerin sıklıkla uygulandığı, hastaların genel durum bozukluğu nedeni ile diğer hastalara göre hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğu ve yakın monitörizasyon yapılan ünitelerdir. Hastanede yatan hastaların sadece %5-10'u YBÜ'de tedavi görmektedir.

Yoğun bakıma kabul edilen hastalar arasında mortalite oranı yüksektir. Altta yatan neden başta olmak üzere, yaş, mekanik ventilasyon süresi ve hastalığın şiddeti gibi birçok etkene bağlı olarak mortalite oranlarının %14 ile %41,1 arasında değiştiği bildirilmiştir(1-6). YBÜ'de komorbid hastalıklarla beraberinde yeni gelişen faktörler hastaların prognozunu belirler. Bu faktörlerin bilinmesi ve yüksek riskli hastaların belirlenmesi, yoğun bakımla ilgilenenler için büyük önem taşır. Yoğun bakım hastalarının klinik sonuçlarının öngörülmesi ile ilgili çalışmalara ilginin doğması yoğun bakımların kurulmaları ile eş zamanlıdır(7).

Yoğun bakım kaynaklarının en uygun kullanımı ve kritik hastaların prognozunun doğru tahmin edilmesini sağlayan metodlara yönelik çalışmalar son yıllarda önem kazanmaktadır. Yoğun bakımdaki heterojen hasta popülasyonunda hastalığın şiddetinin ve hasta sağkalımının değerlendirilmesi için Acute Physiology and Chronic Health Evaluation(APACHE) II, Simplified Acute Physiology Score (SAPS)II ve Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score gibi prognostik modeller geliştirilmiştir(8,9). Bu skorlama sistemlerinde organ disfonksiyonu veya metabolik anormalliklere bağlı laboratuvar testlerini içeren çok çeşitli fizyolojik değişkenler yer alır. Bu skorlama sistemleri mortalite ve morbiditenin tahmininde yaygın olarak kullanılırlar. Ancak en büyük dezavantajları, veri toplanmasının oldukça zaman alması, pahalı olması ve tek başına prognozu tahmin etmedeki kısmi yetersizlikleridir(2,8,9). Bu nedenle son yıllarda ölüm ve organ disfonksiyonu riskini belirlemeye yönelik çalışmalar biyomarkerlar üzerine yoğunlaşmaktadır(2,10).Yapılan çalışmalarda yatışta bakılan parametrelerden C-Reaktif Protein (CRP), Beyaz Küre Sayısı (WBC), ürik asit, kortizol gibi parametrelerdeki artış ve hemoglobin, albümin, trombosit sayısındaki düşme artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Ancak bu gibi parametrelerdeki bozulmalar her zaman yatış sırasında olmayıp, ilerleyen günlerde de ortaya

çıkabilmektedir. Bu nedenle sadece yatış değerleri değil, sonraki günlerdeki değişimin gözlenmesi de büyük önem taşıyacaktır. Literatürde skrolama sistemleri ile hastaların yatış laboratuvar parametrelerini karşılaştıran sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır (2,12). Ancak çalışmamızda planladığımız gibi skrolama sistemleri ile bu parametrelerdeki değişimi karşılaştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada, YBÜ'ne kabul edilen hastalarda prognoz tayininde skrolama sistemleri ile yatış ve üçüncü gündeki laboratuvar parametrelerindeki değişimi karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

YBÜ, modern sağlık sisteminin bir parçasıdır. Geniş bir bakış açısı ile yoğun bakımın iki temel fonksiyonu vardır. Birincisi akut veya potansiyel olarak geri dönüşümlü hayatı tehdit eden acil durum riski altındaki hastaların bakımı, ikincisi ise organ destek sistemi sağlamak, elektif kompleks cerrahi uygulanacak olan ve organ fonksiyon bozukluğu olan veya riski olan hastaların yaşamsal organ fonksiyonlarının monitorizasyonunu yapmaktır(7).

Yoğun bakımın kökleri, 19. yüzyılın başlarında İngiltere'de ağır hastalar ve yakın zamanda major cerrahi geçirmiş hastalar için bir oda ayrıldığı dönemlere kadar uzanır. ABD'de 20. yüzyıl ilk yarısında özellikle hastalar için ileri bakım sağlayan ünite konsepti yerleşmiştir(7).

1950'li yıllarda İskandinavya'da görülen polio epidemisi yoğun bakımlarda büyük gelişmeleri tetiklemiştir. Takip eden yıllarda ağır hastaların, multipl travması olan hastaların ve major cerrahi geçiren hastaların bakımı için yoğun bakım üniteleri kurulmaya başlandı.

Yoğun bakım hastalarının, hastalığının ve hasarının ciddiyetinin daha fazla olması daha yüksek mortalite riskini beraberinde getirmektedir. Yoğun bakım ünitelerine özgü hastalıklar ve tedaviler hastaları belirgin olarak daha fazla komplikasyon riskine maruz bırakmaktadır. Yoğun bakım hastasının tedavisindeki en önemli faktör hastalığın sık değerlendirme ve tedavi değişikliği gerektiren yoğun sürecidir(7).

YBÜ'ne kabul edilen hastalar farklı koşullarda olabildiğinden, bu hastaların mortalite ve morbidite yönünden karşılaştırılmaları, sonuçların değerlendirilmesi ve

prognozun belirlenebilmesi çok önemli ve zordur. Kötü prognoza neden olan faktörler olarak literatürden sıklıkla bildirilen durumlar şunlardır: ileri yaş, eşlik eden hastalıkların varlığı (hematolojik, renal, hepatik yetmezlik), aritmi varlığı, hastane kaynaklı enfeksiyonlar, sepsis veya septik şok gelişimi, yoğun bakımda kalış süresi, mekanik ventilasyon gereksinimi ve süresi, solunum sistemi komplikasyonları, ventilatör ilişkili pnömoni gelişimi, hipoalbuminemi, kardiyotonik gerekliliği, radyografik anomalilerin ilerlemesi, yetersiz ve yanlış antibiyotik kullanımıdır (7).

YBÜ'lerde morbidite ile mortalite olasılığı hakkında fikir verebilecek, prognozun önceden tahmin edilebilmesini sağlayacak test ve sistemlerle ilgili çalışmalar sürmektedir. YBÜ'ye girişte sistemik enflamatuvar yanıtın erken teşhisi, organ yetmezliği ve sonrasında ölüm gelişebilecek hastaların tespit edilmesi açısından oldukça önemlidir(7).

Yoğun bakım hastaları genelde komorbid durumları içerir. Hem zeminde kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği gibi genel durumu bozan hastalıklar, hem de pnömoni, sepsis gibi enfeksiyon hastalıkları enflamasyona yol açarlar. enflamasyonun göstergesi olan veya bu enflamasyona karşı savunma sonucu ortaya çıkan biyokimyasal parametreler hastalığın ağırlığının belirlenmesi için büyük önem taşımaktadır.

2.1.KONAK SAVUNMASI VE ENFLAMASYON

Enflamasyon, organizmada enfeksiyöz, fiziksel, kimyasal ve diğer etkenlerin neden olduğu doku hasarına karşı, hücresel ve hüморal düzeyde oluşan, güçlü ve abartılmış fizyolojik bir yanıttır. Enflamasyon, hem hücre zedelenmesini ortaya çıkaran nedeni (örneğin mikroorganizmalar ve toksinler) ortadan kaldırmak, hem de hücresel zedelenme sonucu oluşan nekrotik hücreler ve dokuları ortamdan uzaklaştırmak için gerekli bir koruyucu yanıttır(13-16).

Bir enfeksiyon etkeni organizmaya kan, sindirim yolu, hava yolu, seksüel temas veya plasental yol gibi herhangi bir yoldan girer ve farklı mekanizmalarla hastalık oluşturur. Doğal bağışıklık, organizmada antijen ile karşılaşmadan önce var olan ve karşılaşılan antijene özgül olmayan hücreler ile sağlanır. Bu mekanizmalar mikroorganizmalar için seçicilik göstermeksizin süreklilik içinde gözetici ve önleyici bir görev yaparlar. İkinci savunma hattı, özgül bağışıklık mekanizmalarının harekete

geçmesi ile oluşur. Bu savunma, organizmanın antijene birincil ve ikincil yanıtına göre, belirli bir süre sonunda, humoral ve/veya hücrel düzeyde ve etkene özgül bir bağışıklığın kazanılması ile elde edilir(13). Enflamasyon yanıtı akut ve kronik özellikte olabilir.

2.1.1. Akut Enflamasyon

Akut iltihap, zedelenmeye karşı ani ve erken oluşan bir cevaptır. Birkaç gün veya hafta sürdükten sonra normal yapı ve fonksiyonun yeniden kazanılması ile iyileşme gerçekleşir. Bu yanıtın en önemli fonksiyonu, enfeksiyöz ajanları ve zedelenme sonucu oluşan nekrotik dokuları ortadan kaldırmak için, lökositleri zedelenme bölgesine toplamaktır. Akut enflamasyon sırasında dokuda bir takım değişiklikler meydana gelir. Özellikle mikro dolaşımda, kapiller ve postkapiller venüllerde lokal değişimler oluşur. Buna bağlı olarak plazma ve plazma proteinleri, lökositler, polimorfonükleer lökositler ve daha sonra ise monosit, lenfosit, trombosit ve eritrositler damar dışına çıkarlar(14,15).

Akut enflamasyonda oluşan bu değişiklikleri şöyle özetleyebiliriz.

2.1.1.1 Vasküler Değişiklikler:

Zedelenmeden sonra oldukça hızlı başlar ve zedelenmenin şiddetine ve çeşidine göre bu hız değişir. Arteriolde kararsız, geçici, saniyeler süren bir daralmadan sonra, vazodilatasyon oluşur. Lokal kan akımı artışı, akut iltihapta karakteristik olarak görülen kızarıklığa (eritem) ve sıcaklığa neden olur. Daha sonra küçük damarlarda geçirgenliğin artışı ve damar dışı dokulara proteinden zengin sıvı çıkışı (eksüdasyon) olur. Buna bağlı eritrositler daha konsantre hal alır, kan viskozitesi artar ve dolaşım yavaşlar. İçi eritrositlerle dolu çok sayıda geniş küçük damar olarak görünen bu olay staz olarak adlandırılır(15).

Enflamasyonun erken fazında, artmış kan akımı damar içi hidrostatik basıncı yükseltir ve bu da sıvının kapillerlerden filtrasyonunu arttırır. Önce, çok az protein içeren transüda vasküldenki sıvı, kısa zamanda vasküler geçirgenlikte artış ile proteinden zengin, hücrelerin bile interstisyuma geçtiği eksüda vasfını alır. Böylece vasküler osmotik basınç azalırken, interstisyel osmotik basınç artar. Bu olayın net sonucu, suyun ve iyonların dışarıya çıkması ve birikimi olup ödem olarak adlandırılır(14,15,17).

2.1.1.2. Lökositlerdeki Hücresel Olaylar:

Enflamasyonda meydana gelen önemli olaylardan biri de enflamatuvar alana doğru olan lökosit göçüdür. Lökositler yabancı mikroorganizmayı fagosite eder, bakterileri öldürür, nekrotik dokuyu ve yabancı antijenleri etkisiz hale getirirler. Ancak bazen eflamasyonun uzamasına, salgıladıkları enzimler, kimyasal araçlar ve toksik oksijen radikalleri ile doku hasarına da neden olabilirler. Lökositlerin vasküler lümeninden damar dışına çıkışında olayların oluş sırası şu şekildedir;

1)Marginasyon ve yuvarlanma, 2)Adezyon ve endotelial hücreler arasından transmigrasyon, 3)İnterstisyel doku içinde kemotaktik uyarılarla migrasyon, 4)Fagositoz (14,15,17)

2.1.1.3. Enflamasyonun Kimyasal Mediyatörleri:

Enflamasyonun her aşamasında görev alan mediyatörler plazma veya hücre kökenlidir. Plazma kökenli mediyatörler (kompleman, kininler, pıhtılaşma faktörleri) aktive edilmesi gereken prekürsörler şeklinde bulunurlar. Hücre kökenli mediyatörler genellikle hücre içi granüllerin içinde bulunurlar (mast hücredeki histamin gibi) ve gerektiğinde salınırlar veya uyarıya yanıt olarak (prostaglandinler gibi) sentezlenirler. Mediyatörler hedef hücreleri, ikincil etkili molekülleri salgılamaları için uyarırlar. İkincil mediyatörler başlangıçtaki mediyatör gibi aktivite gösterirse özel yanıt daha da güçlenir. Diğer yandan tam tersi bir etki gösterebilirler ve bu durumda da ilk uyarı kontrol altına alınmış olur. Mediyatörler bir veya birkaç hedef üzerine olabileceği gibi çok yaygın bir aktivite de gösterebilirler, yani etkiledikleri hücre tipine göre oldukça değişik sonuçlar gözlenebilir(15,18). Farklı birçok kimyasal mediyatör vardır (**Tablo 1**).

Tablo. 1 Başlıca Kimyasal Mediyatörler

1. Vazoaktif Aminler
 - ✓ Histamin
 - ✓ Serotonin (5- hidroksitriptamin)
2. Plazma Proteazlar
 - ✓ Pıhtılaşma Sistemi
 - ✓ Kinin Sistemi
 - ✓ Kompleman Sistemi
3. Araşidonik Asit Metabolitleri
4. Platelet Aktive Eden Faktör
5. Sitokinler
6. Nitrit Oksit ve Oksijen Kaynaklı Serbest Radikaller
7. Lizozomal Unsurlar

2.1.2 Kronik Enflamasyon

Haftalar ve aylarca süren uzamış eflamasyondur. Akut eflamasyonu takiben başlayabileceği gibi, başlangıçtan itibaren kronik karakterde sıklıkla belirtisiz olabilir. Kronik eflamasyonda mononükleer hücre infiltrasyonu vardır. Kronik enflamatuvar hücreler adı verilen bu hücreler makrofajlar, lenfositler ve plazma hücrelerinden oluşur. Büyük oranda iltihabi hücreler tarafından ortaya çıkarılan bir doku yıkımı vardır. Kronik eflamasyonu ortaya çıkaran zedeleyici etkenler, akut eflamasyon yapanlardan daha az toksik olmalarına rağmen, iyileşmedeki bir yetersizlik daha uzun süren bir zedelenmeye neden olabilir. Fibrozis de birçok enflamatuvar hastalığın ortak özelliğidir ve organ disfonksiyonunun önemli nedenlerinden biridir(14,19).

2.1.2.1. Kronik Enflamasyon Hücreleri

Makrofajlar, kemik iliği orijinli hücrelerden oluşan, dolaşımdaki monositler ve doku makrofajlarından ibaret mononükleer fagositik sistemin bir parçasıdır. Kandaki monositlerin yarı ömrü yaklaşık bir gündür. Akut iltihabın başlamasından sonra ilk 24-48 saat içinde zedelenme bölgesine göç etmeye başlarlar. Monositler damar dışı dokuda, bir değişim geçirerek büyük makrofajlar olarak adlandırılan fagositik hücreleri oluştururlar. Makrofajların da aktive olabilme yeteneği vardır. Aktive olduklarında hücrenin büyüklüğü ve lizozomal enzim içeriği artar, metabolizması daha aktif hale

gelir. Fagositler ettikleri organizmaları ve bazı tümör hücrelerini öldürebilme yetenekleri ortaya çıkar. Makrofajları aktive edici sinyaller, hassaslaşmış T lenfositlerden salınan sitokinler, bakteriyel endotoksinler, akut eflamasyon sırasında oluşan çeşitli mediyatörler ve fibronektin gibi hücre dışı matriks proteinlerinden oluşur. Aktive makrofajlar çok sayıda biyolojik olarak aktif ürün salgırlar. Bu mediyatörler, kronik iltihabın karakteristik özellikleri olan doku zedelenmesi, anjiogenezis ve fibrozisi oluşturlar(18,19). Bu mediyatörlerin başlıcaları şunlardır; Asit ve nötral proteazlar, komplemanlar, koagülasyon faktörleri, reaktif oksijen ürünleri ve nitrik oksit(NO), eikosanoidler, sitokinler.

Kronik iltihapta rol oynayan diğer hücre tipleri, lenfositler, plazma hücreleri ve eozinofillerdir. B ve T lenfositler, monositlerde olduğu gibi, adezyon molekülleri ve kemokinler yolu ile iltihap odaklarına göç ederler. Lenfositler nonimmün eflamasyonda olduğu gibi herhangi bir immün reaksiyonda da mobilize olurlar. T lenfositler kronik eflamasyonda makrofajlarla karşılıklı bir ilişki halindedirler. Lenfositler, yüzeylerinde doku uyum antijenleri ile birlikte, kısmen parçalanmış antijen parçacıkları bulunduran antijen tanıtıcı hücreler tarafından (makrofajlar, dentritik hücreler) aktive edilirler. Sonuç olarak zedelenmeyi başlatan faktör uzaklaştırılana veya bazı düzenleyici olaylar başlayana kadar, makrofaj ve T hücrelerini devamlı olarak birbirlerini uyardığı enflematuar bir odak oluşur(20). Eozinofiller ise karakteristik olarak parazitik enfeksiyonlarda veya alerjilerde olduğu gibi immunoglobulin E ile oluşan immün reaksiyonlarda bulunur(14).

2.1.3. Enflamasyonun Sistemik Etkileri

Organizma, mikroorganizmaların invazyonu, doku hasarı sonucu bozulan homeostazı yeniden sağlamak için çeşitli değişiklikler oluşturarak yanıt verir. Enflamasyona eşlik eden birçok değişiklikler birçok organ sistemini de içeren eflamasyon bölgesinde uzak yer veya yerlerde gerçekleşmektedir. Bu değişikliklere 1930'da akut pnömokokal pnömoni geçiren hastaların plazmalarında CRP bulunarak dikkat çekilmiştir. Buna göre bu sistemik değişikliklere akut faz yanıtı dense de aslında akut ve kronik inflammatuar olaylara eşlik etmektedir(13,21,22). Halen yeni akut faz proteinleri tanımlanmaya devam etmektedir.

2.2 AKUT FAZ YANITI

Organizmanın, bütünlüğüne yönelik gösterdiği bir savunma tepkisidir. Yaşamsal işlevlerin sürdürülmesi ve savunma mekanizmalarının kontrolü için gerekli olan bu tepkimede, hasarı belirli bir bölgede tutarak, yayılımını engellemek, hasar veren ajanı uzaklaştırmak ya da en azından izole etmek amaçlanmaktadır(7).

Bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, travma, doku hasarı sonucu bozulan homeostazı yeniden sağlamak için konakta birçok fizyolojik değişiklikler olur. Bu sistemik biyokimyasal değişiklikler genel olarak akut faz yanıtı olarak bilinir. Akut faz yanıtı metabolik, endokrinolojik, nörolojik ve immünolojik olayları içerir (20). Enflamatuvar olay sırasında, özellikle de erken proenflamatuvar fazda monosit ve makrofajlar tarafından üretilen ve olaya katılan sitokinler (TNF, IL-1, IL-6) bahsedilen değişiklikleri başlatır (20,23,24).

Tümör nekroz faktör (TNF) öncelikle mononükleer fagositik hücreler tarafından sentezlenir. Kan monositleri, pulmoner makrofajlar, kuppfer hücreleri, periton makrofajları, mast hücreleri ve natural killer (NK) hücreleri, beyindeki astrosit ve mikrogliyal hücreler, endotel hücreleri, düz kas hücreleri, PNL ve T lenfositleri TNF- α üretebilir(25-27). Enflamasyon sırasında görülen birçok fizyolojik değişikliğin önemli mediyatörü olmasına rağmen, dolaşımda TNF'nin saptanabilmesi her zaman mümkün olmamaktadır. Birçok çalışmada hastalarda TNF'nin saptanma sıklığı % 30-70 arasında bulunmuştur(26). Biyolojik yarılanma ömrü yaklaşık 10 dakikadır. TNF- α dolaşımdan hızla kaybolduğundan saptanması güç olmaktadır. Gönüllü kişilere yapılan endotoksin enjeksiyonundan 90 dakika sonra TNF seviyeleri pik yapmış ve enjeksiyondan 4 saat sonra ölçülemeyecek düzeylere indiği gözlenmiştir(28). TNF- α lenfositleri ve diğer sitokinlerin sentezlenmesini uyarır, antijenik uyarının olduğu bölgeye diğer immün hücrelerin toplanmasına neden olur. İnterlökin-2, IL-2reseptörü gibi yüzey antijenlerinin ekspresyonunu indükler, fosfolipaz A2'yi aktive ederek damar endotel hücrelerinden PG (prostaglandin) E2, PGI2 ve platelet aktive eden faktör (PAF) gibi araşidonik asit metabolitlerinin salınmasını sağlar(29). Bakteriyel sepsiste TNF- α düzeyinin yüksek olması prognozun kötü olduğunu göstermektedir(30).

IL-1 çeşitli dokulara yayılmış olan mononükleer hücrelerden salgılanır. IL-1 α ve IL-1 β olmak üzere iki formu vardır. İn vitro olarak IL-1 yapımını uyaran en önemli faktör lipopolisakkarittir. Ancak başka antijenler de IL-1 yapım ve salgılanımını

uyarmaktadır(31). IL-1 sağlıklı insanlarda her hangi bir uyarı olmaksızın plazma, amniyotik sıvı ve idrarda bulunmaktadır. Serum ve idrar gibi biyolojik sıvılarda IL-1'in doğal inhibitörleri de bulunmaktadır. Bunlardan biri IL-1ra'dır. Bu antagonistlerin asıl görevi IL-1'in rol aldığı enflamatuvar olaylarda hastalığın ilerlemesini önlemektir(32-34).

IL-1 kemik iliğinde hemopoetik kök hücreleri üzerinde proliferatif etki gösterir. Ayrıca hastalık sırasında görülen hiperaljeziden de sorumludur. IL-1, TNF- α ve IL-6'nın yapımını da uyarır(35). IL-1 TNF salgılanmasından hemen sonra üretilir ve dolaşımında TNF'ye göre biraz daha uzun süre kalır(20).

Enfeksiyonlar, enflamatuvar olaylar ve immünolojik reaksiyonlar mononükleer hücrelerden IL-1 salgılanmasına neden olmaktadır. IL-1 periferik kan hücreleri dışında karaciğer, pankreas, kemikler, kaslar, fibroblastlar ve beyin dokusunu da etkilemektedir. Bu etkileşim sonucu konakta akut faz yanıtı adı verilen metabolik, endokrin, nörolojik ve immünolojik değişiklikler ortaya çıkar(36). Akut faz reaksiyonunun ilk ortaya çıkan komponenti ateş yükselmesidir. IL-1, TNF-a ve IL-6 hipotalamusta PGE2 sentezini arttırarak ateşin yükselmesini sağlar. IL-1 sepsis sırasında da PGI2'yi salgılatıcı etkisi ile şok benzeri bir tablo oluşturur(35).

IL-6 monositler, makrofajlar, lenfositler, endotel hücreleri, fibroblastlar, hepatositler ve diğer birçok hücreler tarafından salgılanır. İnterferon beta-2 ve B lenfosit uyaran faktör olarak da bilinir(7). IL-6 karaciğerde akut faz reaktanlarının sentezlenmesini sağlayan en etkili uyarıcıdır. Diğer fonksiyonları arasında B hücrelerinin farklılaşması ve immünglobülin sentezinin uyarılması, T hücrelerinin çoğalması ve sitotoksik T hücrelerinin farklılaşmasının başlatılması, hemopoetik kök hücrelerinin G⁰ fazından G1 fazına aktivasyonu sayılabilir (37). IL-6, TNF- α ve IL-1'den sonra salgılanır ve eflamasyonun başlamasından bir kaç saat sonra serumda saptanmaya başlayarak günlerce dolaşımında kalabilir(20).

Akut faz proteinlerinin sentezi TNF, IL-1 ve IL-6 tarafından düzenlenir. Akut faz yanıtı ateş, vasküler geçirgenlikte değişiklik ve birçok organda metabolik ve katabolik değişikliklerle karakterizedir(23).

Sitokinlerin uyarısı sonucu karaciğerde yapı ve işlev olarak heterojen bir grup protein üretilir. Enflamasyona bağlı olarak plazmadaki düzeyleri en az %25 oranında

artan bu proteinlere pozitif akut faz proteinleri denir. Plazmadaki düzeyleri düşen proteinler ise negatif akut faz proteini olarak adlandırılır(20)(**Tablo 2**).

Akut faz yanıtı sırasında PNL’lerde de bir artış olmaktadır. Bunun sebebi sitokinlerin doğrudan ya da dolaylı olarak kemik iliğini uyarmasıdır. Buna rağmen eflamasyonun başlangıcında dolaşımdaki nötrofillerin endotele adezyonu sonucu nötropeni görülebilir. İleri aşamada lökosit sayısının 15000/mm³, mutlak nötrofil sayısının 10000/mm³’den fazla olması bakteriyel enfeksiyon lehine iyi bir kriter olarak kabul edilmektedir(20).

Herhangi bir eflamasyon sırasında CRP düzeyinin ölçülmesi akut faz protein yanıtının saptanmasında alışagelmış ve sıklıkla kullanılan bir yöntemdir(20,23,24).

Tablo2. Akut Faz Proteinleri

Pozitif Akut Faz Proteinleri	Negatif Akut Faz Proteinleri
➤ C-reaktif protein ➤ Serum amyloid A ➤ Serum amyloid P ➤ Alfa 1 antitripsin ➤ Alfa 1 antikimotripsin ➤ Alfa 2 antiplasmin ➤ Heparin kofaktör 2 ➤ Haptoglobulin ➤ Seruloplasmin ➤ Fibrinojen ➤ Von- Willebrand faktör ➤ Kompleman proteinleri(C2,C3,C4,C5,C9) ➤ Alfa 1 asit glikoprotein	- Albumin - Prealbumin - Transferin - Apo A1 - Apo A2

2.2.1.Akut Faz Yanıtının Değerlendirilmesinin Klinik Önemi:

Akut faz yanıtı enfeksiyon dışında immünolojik ve alerjik reaksiyon, termal injuri, travma, cerrahi girişim, malignite gibi doku hasarına yol açan birçok sebep sonrasında gelişebilir(38,39). Akut faz yanıtının sonucunda oluşan akut faz proteinleri yoğun bakımda enfeksiyon tanısında yardımcı olarak kullanılırlar. Akut faz yanıtının birçok faktörden etkilenmesinden dolayı, akut faz proteinleri enfeksiyon tanısı için nonspesifiktirler(39-41). Fakat klinikte hastalığın aktivitesine bağlı olarak eflamasyonun derecesini ve tedaviye verdiği cevabı akut faz proteinlerinin değerlerindeki değişimleri takip ederek gözlemleyebiliriz.

Akut faz proteinleri içerisinde en çok bilineni CRP'dir. Bu akut faz proteinini diğerlerine nazaran daha popüler yapan özellikleri akut faz yanıtı sonrası bazal konsantrasyondan çok yüksek değerlere çıkması, bunun için geçen sürenin çok kısa olması ve stimulus sona erdiğinde kısa bir zaman sürecinde normal bazal konsantrasyon değerlerine dönmesidir(38).

2.3.SKORLAMA SİSTEMLERİ

Yoğun bakım hastalarının klinik sonuçlarının öngörülmesi, yeni klinik araştırmalara temel oluşturacak hastalığın ciddiyetinin belirlenmesini ve ünitelerin kendi sonuçlarını öncekilerle ve başka merkezlerle karşılaştırılmasını sağlayacak standart bir sınıflama sistemi ile ilgili çalışmalara ilginin doğması yoğun bakımların kurulmaları ile eş zamanlıdır. 1966'da şoktaki hastaların pıhtılaşma sistemlerindeki bozukluğun prognostik anlamı tarif edilmiştir. 1971'de sedatif intoksikasyonu ile yoğun bakıma alına hastaların prognozlarının öngörüsü için indeks yayınlanmıştır. 1977'deki bir yayında Cullun ve arkadaşları fizyoloji ve organ yetmezliğide içeren 11 değişkenin 1 yıllık sağ kalım öngörüsü için yeterliğini araştırmışlardır. Bu ilk çabalar, 1981'de yayınlanan akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi (APACHE) skorunun ilk versiyonu ile sonuçlanmıştır.

YBÜ'ye kabul edilen hastalarda, sonucu primer olarak etkileyen faktörler; hastanın fizyolojik rezervi, hastalığın ciddiyeti ve tedaviye verdiği yanıttır.

- a) Fizyolojik rezerv belirlemek için kullanılan skorlar: APACHE, APACHE II, SAPS2, vs.
- b) Organ sistem disfonksiyonlarını belirlemek için kullanılan skorlar: SOFA, MODS, LODS, vs.
- c) Hastalığın ciddiyetini belirlemek için kullanılan skorlar: ISS, TISS, vs.

2.3.1. Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirilmesi (Acute Pysiology And ChronicHealth Evaluation-APACHE) II Skoru:

İlk olarak 1981 de Knaus ve arkadaşları tarafından geliştirilen APACHE surveyin tahmin edilmesinde en sık kullanılan modeldir. APACHE II ise basitleştirilip güncelleştirilmiş bir prototip olarak bir puanlama sistemidir. APACHE II skoru standart hemodinamik veriler ve rutin laboratuvar testleri hesaplayarak hızlı ve ekonomik bir

şekilde elde edilebilir(8). 24 saat içindeki en kötü değişkenler bu skalada kullanılmaktadır. En fazlaolası APACHE skoru 71 dir ve yüksek APACHE skoru ile mortalite arasında çok bariz ilişki mevcuttur. APACHE II skoru geniş olarak hasta gruplarını ve hastalığın ciddiyetini karşılaştırmada kullanılmaktadır. APACHE II skoru yoğun bakıma yatan hastalarda hastalık şiddetini ve mortaliteyi değerlendirmek için kullanılır.

YBÜ’de hastalığın şiddeti ve beklenen mortalite riski hakkında fikir veren APACHE II skoru için elde edilebilecek skor aralığı 0 ile 71 arasındadır(8,39). Knaus ve arkadaşlarının 5815 yoğun bakım hastasındaki araştırmasında tüm nonoperatif hastalar için APACHE II skoru 20-35 iken, mortalite %40-75 olarak bulunmuştur.

Uçgun ve arkadaşlarının çalışmasında mortalite üzerine etkili faktörler arasında yüksek APACHE II skoru (21 ve üstü), hipotansiyon, mekanik ventilasyon(MV) gerektiren solunum yetmezliği tespit edilmiştir.

Çalışmamız mortalite değerlendirilmesinde sınır değer olarak 12,5 ve üzerini belirledik. APACHE II skoru üç parametrenin toplamı alınarak hesaplanır. Bu parametreler; akutfizyolojik skor, yaş ve kronik sağlık skorudur.

2.3.1.1.Akut Fizyolojik Skor: 12 parametrenin puanları toplamıdır. (Tablo.3)

Tablo 3. Akut Fizyolojik Skor

APS (puan)	4	3	2	1	0	1	2	3	4	Skor
T°C (rektal)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9	
Ortalama kan basıncı	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49	
Nabız	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39	
Solunum sayısı	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5	
a) FIO2 ≥ 0.5 ise, (A-aDO2) kullan	≥500	350-499	200-349		< 200					
b) FIO2 < 0.5 ise, (PaO2) kullan					> 70	61-70		55-60	< 55	
pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15	
Na	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110	
K	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5	
Kreatinin (ABY ise puanın 2 katını al)	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6			
Hematokrit	≥ 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20	
BK	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1	
TOPLAM										

Rektal ısı, ortalama arter basıncı, kalp hızı, solunum hızı, po2, arterial pH, serum sodyumu, serum potasyumu, kan kreatinini, hematokrit, ve beyaz küre değerleri ile nörolojik puandır. Ölçülen her parametreye normal değerinden sapmaya göre (azalma veya artma) 0, 1, 2, 3 veya 4 puan verilir.

Akut fizyolojik skora, Glasgow koma skorunun(GKS) beklenen en yüksek değeri olan 15'ten, hastanın GKS'nin çıkarılması ile elde edilen nörolojik puan eklenir.(Tablo.4)

Tablo 4. Glasgow Koma Skalası

GKS (Glasgow Koma Skalası)		
Gözler Açık (E)	Spontan	4
	Konuşmakla	3
	Ağrılı uyaranla	2
	Cevap yok	1
Motor Cevap (M)	İsteneni Yapıyor	6
	Ağrıyı lokalize ediyor	5
	Çekme tarzı yanıt	4
	Anormal fleksör cevap	3
	Anormal ekstensör cevap	2
	Cevap yok	1
Sözel Yanıt (V)	Entübe	E
	Anlamlı	5
	Konfüzyonel	4
	İlgisiz sözler	3
	Anlamsız sözler	2
	Cevap yok	1
Glasgow Koma Skoru= E+M+V		

2.3.1.2. Yaş Skoru: Yaş skorlamasında hastalar; <44 yaş. 45-54 yaş. 55-64 yaş. 65-74 yaşve>75 yaş olarak beş guruba ayrılır ve herbirine puan verilir.(**Tablo.5**)

Tablo 5. Yaş Skoru

Yaş (yıl)	Puan
≤44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥75	6

2.3.1.3. Kronik Sağlık Skoru (Organ yetmezliği veya immün yetmezliğin değerlendirilmesi)

I. Non-opere veya immün süprese veya ağır organ yetmezliği olan acil postop hastalarda=5

II. İmmün supresyonu olan veya ağır organ yetmezliği olan elektif postop hastalarda=2
Tanımlamalar: Organ yetmezliği (hepatik, kardiyovasküler, renal, pulmoner) veya immün supresyon durumu başvuru anından önce mevcut olmalıdır. Bu tanımda kullanılan organ yetmezliği karşılıkları aşağıda belirtilmiştir.

- Karaciğer yetmezliği: Biyopsi ile kanıtlanmış siroz ya da ispatlanmış portal hipertansiyon(PHT).
- Kardiyovasküler yetmezlik: Class IV kalp yetmezliği (istirahat veya minimum aktivitede).
- Solunum yetersizliği: KOAH ya da şiddetli hareket kısıtlamasına neden olan vasküler
- Hastalıklar, hiperkapni, sekonder polisitemi, şiddetli pulmoner hipertansiyon (40mmHg).
- Böbrek yetmezliği: Kronik peritoneal diyaliz veya hemodiyaliz.
- İmmün yetmezlik: Enfeksiyon direncini baskılayan bir tedavi almak (İmmün supresif tedavi, radyoterapi, uzun süreli yada kısa süreli yüksek doz steroid kullanımı)
- Lenfoma, AIDS.

2.3.2. Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirmesi (Sequential Organ Failure Assesment-SOFA) Skorlama Sistemi

SOFA skoru ilk kez 1994 yılında sepsisle ilişkili organ yetersizliği değerlendirme skoru olarak tanımlandı(40). Organ yetersizliğinin derecesini kantitatif ve objektif olarak tanımlamak amacıyla geliştirilmiş olan bu skor başlangıçta sepsis ilişkili organ yetersizlik değerlendirme skoru olarak adlandırılmış olmakla birlikte, nonseptik hastalara da eşit bir şekilde uygulanabileceği görüldüğünden “Ardışık organ yetersizliği değerlendirme” olarak yeniden adlandırılmıştır. Altı organ sistemi esas alınarak düzenlenmiştir: solunum, koagülasyon, hepatik, kardiyovasküler, santral sinir sistemi ve renal sistem. Normal fonksiyon için 0, en kötü fonksiyon durumu için 4 olmak üzere puanlama yapılmış ve ilk 24 saat içindeki en kötü değer kaydedilerek hesaplanır. SOFA

skoru organ disfonksiyonu derecesine göre çeşitli hastalıkların ciddiyetini belirlemek için kullanılan bir skarlama sistemidir. SOFAskoru çok sayıda hastada yoğun bakım prognozunu değerlendirmek için uzun zamandan beri kullanılmaktadır(41). Minimum SOFA skoru 0 iken maksimum SOFA skoru 24'tür. Skor arttıkça mortalite oranı da artar. SOFA değerlendirme tablosu Tablo 6'de görülmektedir.

Tablo 6. SOFA Skoru

SOFA Puanı	0	1	2	3	4
Solunum (PaO₂/FiO₂)	>400	301-400	201-300	101-200 solunum desteği ile	<100 solunum desteği ile
Koagülasyon (Trombosit Sayısıx10³/mm³)	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Karaciğer (Bilirubin mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	>12
Kardiyovasküler (Hipotansiyon mmHg, ilaçlar mikrogr/kg/dk)	OAB≥70	OAB<7 0	Dopamin<5 veya Dobutamin herhangi bir doz	Dopamin>5 veya Epinefrin≤0,1 veya Norepinefrin≤0,1	Dopamin>15 veya Epinefrin>0,1 veya Norepinefrin>0,1
Santral Sinir Sistemi (Glasgow koma skoru)	15	13-14	10-12	6-9	<6
Böbrek (kreatinin mg/dl veya idrar volümü)	<1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,5 veya <500 ml/gün	>5 veya 200 ml/gün

Kısaltmalar: PaO₂: parsiyel oksijen basıncı, FiO₂: solunan havadaki oksijen oranı,

OAB: Ortalama arteriyel basınç

Adrenerjik dozlar en az bir saat süreyle verilmelidir (doz: mikrogram/kg/dk)

2.3.3. Basitleştirilmiş Akut Fizyolojik Skor II (Simplified Acute Physiology Score)(SAPS II)

İlk olarak 1984 yılında kullanılmaya başlanılan SAPS sistemi Le Gall ve arkadaşları tarafından orijinal APACHE modeli sadeleştirilerek oluşturulmuştur. Yoğun bakım hastalarında mortalite riskinin tahmini için kolay ölçülen 14 fizyolojik ve klinik değişken kullanılmıştır(42).

SAPS II, 1993 yılında 12 ülkenin 137 yoğun bakım ünitesinden elde edilen veriler kullanılarak geliştirilmiştir. Geliştirilen bu yeni model 17 değişkenden oluşmaktadır. 12 adet fizyolojik değişken, yaş, kabul şekli, altta yatan kronik hastalıklar değerlendirmeye alınmıştır. SAPS II'ye dahil edilen fizyolojik değişkenler; sistolik kan basıncı, kalp atım hızı, vücut sıcaklığı, idrar çıkışı, serum üre değeri, serum potasyum düzeyi, serum bikarbonat düzeyi, serum sodyum düzeyi, serum bilirubin değeri, WBC, PaO₂/FiO₂ oranı ve Glaskow koma skoru. Hematolojik malignite, AIDS, metastatik karsinom varlığı kronik hastalıklar başlığı altında sorgulandı(43).

Glaskow koma skoru için ilk 24 saat içinde yapılan muayenede elde edilen en düşük değer kabul edilir. Sedasyon veya kas gevşetici verilmişse önceki değerlendirme ve muayene bulguları dikkate alınır(43).

Kronik hastalıklar içinde sorgulanan hematolojik malignite açısından akut lösemi, multiple myeloma veya lenfomadan birinin varlığı pozitif sonuç olarak kabul edilir. Metastatik karsinomun cerrahi ile veya bilgisayarlı tomografi gibi herhangi bir yöntemle tespit edilmiş olması gerekmektedir. AIDS varlığı için serolojik testlerin pozitif olmasının yanında Pnömosistis Karini, Kaposi Sarkomu, lenfoma, tüberküloz ve toxoplazma enfeksiyonu gibi klinik komplikasyonlardan birinin veya birkaçının olması gerekmektedir (43).

SAPS II'de her değişkene ayrı puanlar verilmektedir. Vücut ısısı için 0–3arası, Glaskow koma skoru için 0–26 arasında puanlama yapılmaktadır. Her bir değişken için hesaplanan puanlar toplandığında elde edilen toplam puan SAPS puanıdır. SAPS puanı ne kadar yüksekse mortalite o oranda artmaktadır. Fizyolojik değişkenler için yoğun bakım ünitesine kabulünden sonraki ilk 24 saat içerisinde ölçülmüş en kötü değerler

SAPS II, hastaları gruplayarak mortaliteyi hesaplamayı amaçlayan bir sistemdir. Kişisel mortalite tayini ve buna göre tedavi planlanması amacıyla kullanılmamalıdır. SAPS II'yi hesaplamak için gerekli verileri toplamak çok basit ve hızlıdır. Hasta başına ortalama 5 dakikada gerekli değerler toplanabilmektedir (43). **(Tablo.7)**

Geliş şekli		Yaş		Kronik hastalık		GKS		Vücut ısısı		
Cerrahi planlanmamış	8	< 40	0	Yok		0	< 6	26	< 39°C	0
Medikal	6	40-59	7	Metastatik karsinom		9	6-8	13	≥ 39°C	3
Cerrahi planlanmış	0	60-69	12	Hematolojik malignite		10	9-10	7		
		70-74	15	AIDS		17	11-13	5		
		75-79	16				14-15	0		
		≥ 80	18							
Sistolik kan basıncı (mmHg)				Kalp hızı (atım/dakika)				WBC (hücre/mm ³)		
< 70		13		< 40		11		< 1000		12
70-99		5		40-69		2		1000-19.000		0
100-199		0		70-119		0		≥ 20.000		3
≥ 200		2		120-159		4				
				≥ 160		7				
Bilirubin (µmol/L) (mg/dL)			PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)			HCO ₃ (mEq/L)				
< 68.4 < 4 0			< 100 11			< 15 6				
68.4-102.5 4-5.9 4			100-199 9			15-19 3				
> 102.6 ≥ 6 9			≥ 200 6			≥ 20 0				
			Sodyum (mEq/L)			Potasyum (mEq/L)				
			≥ 145 1 3 3							
			125-144 0 3-4.9 0							
			< 125 5 ≥ 5 3							
İdrar “output” (L/gün)				Serum üresi/kan-üre-nitrojen (BUN)						
		(mmol/L)		(mg/dL)		(g/L)				
< 0.5 11		< 10		< 28		< 0.6		0		
0.5-0.9 4		10-29.9		28-83		0.6-1.79		6		
≥ 1 0		≥ 30		≥ 84		≥ 1.80		10		

2.3.4. Glaskow Koma Skoru

Kafa travmalı hastalar basta olmak üzere nörolojik ve metabolik problemleri olan hastaların nörolojik değerlendirilmesinde en çok Glaskow koma skoru kullanılır. Glaskow koma skoru nörolojik disfonksiyonun şiddetini ve yaralanma sonrası 2 hafta içindeki mortaliteyi % 85 oranında doğru tahmin eder. Düşük puan artmış nörolojik hasarı yansıtır (44).

Tablo 8. Glaskow koma skoru

Parametreler	Skor
Spontan	4
Sözel uyarı ile	3
Ağrılı uyarı ile	2
Yanıt yok	1
Sözel emirlere uyma	6
Ağrıyı lokalize etme	5
Ağrı ile ekstremitte çekme	4
Ağrı ile ekstremitte fleksiyon-dekortike	3
Ağrıya ekstensör yanıt-deserebre	2
Yanıt yok	1
Oryante	5
Konfü konuşma (dezoryante)	4
Uygunsuz kelimeler	3
Anlaşılmaz sesler	2
Yanıt yok	1

Elde edilen toplam skor, nörolojik hasarın derecesini gösterir. Buna göre; 15–14arası hafif; 13–9 arası orta; 8–3 arası ağır hasarı gösterir. Bu skorlara bakılarak, kesin olmamakla birlikte, resüsitasyon sonrası serebral fonksiyonun düzelme olasılığı hakkında da fikir edinilebilir(45).

2.4. MORTALİTEYİ ETKİLEYEN DİĞER FAKTÖRLER

2.4.1. Hipotansiyon

Başka bir neden olmaksızın, 90 mmHg'dan düşük sistolik arteriyel kan basıncı veya 70 mmHg'dan düşük ortalama arteriyel kan basıncı olması veya başlangıç düzeyinden en az 40 mmHg'lık düşüş olması sepsisle ilişkili hipotansiyon olarak tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalar hipotansiyonun mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

2.4.2. İnotropik Destek

Günümüzde en sık kullanılan intravenöz inotropik ajanlar beta-adrenerjik agonistler (dobutamin, dopamin) ve fosfodiesteraz inhibitörleridir (amrinon, milrinon, enoksimon). Beta-adrenerjik reseptor agonistleri siklik adenozin monofosfat (cAMP) üretimini artırarak, fosfodiesteraz inhibitörleri ise yıkımını inhibe ederek hücre içi cAMP düzeylerini artırıp, hücre içine kalsiyum girişini tetiklerler. Hücre içi kalsiyum konsantrasyonunun artması, troponin C ve kalsiyum bağlanabilirliğini artırır; troponin tropomiyozin kompleksinde değişikliğe yol açar; aktin miyozin arasındaki köprüleşmeyi kolaylaştırır; böylece, miyosit kontraktilesi artar. Hücre içine kalsiyum girişinin artışı, hücrenin enerji ihtiyacının ve sonuçta miyokardın oksijen tüketiminin artmasına neden olmaktadır. Öte yandan, hücre içi cAMP ve Ca⁺ konsantrasyonu artışının kardiyotoksik olduğu da bildirilmiştir. Yüksek hücre içi kalsiyum konsantrasyonu miyosit elektrofizyolojisini etkileyerek yeniden giriş ve ard-depolarizasyon mekanizmaları ile aritmileri tetiklemektedir. Bu durum hücrenin enerji ihtiyacının ve miyokardın oksijen tüketiminin daha da artmasına neden olmaktadır. Kalp yetersizliğinin akut alevlenmesi döneminde semptomların iyileştirilmesinde kısa dönem için yararlı görünmekle birlikte, bu grup ajanların hastalığın ilerlemesini hızlandırdığı, ciddi ventrikül aritmilerini tetiklediği ve ani ölüme neden olabileceği bildirilmiştir (46-48).

2.4.3. Mekanik Ventilasyon

Akut ya da kronik olarak gelişen bazı patolojik durumlarda solunum sistemi yaşamı tehdit edecek derecede bozulabilir. Böyle bir klinik tabloda medikal ve/ya da cerrahi tedavi ile iyileşme elde edilinceye kadar alveoler ventilasyonunun sürdürülmesi gerekmektedir. Solunum sisteminin kısmen ya da tamamen desteklenmesi mekanik

ventilatör adı verilen cihazlar yardımıyla olmakta ve bu tedavi yöntemine mekanik ventilasyon denmektedir (49-51). Solunum yetmezliğine neden olan hipoksemi ve/veya hiperkapni bu cihazlarla uygulanabilen pozitif basınçlı ventilasyon ile düzeltilmeye çalışılmaktadır. Mekanik ventilasyon invaziv ya da noninvaziv mekanik ventilasyon olarak iki şekilde uygulanabilmektedir (52).

2.4.4. Beyaz Kan Hücresi (WBC)

Diğer adı lökosit olan WBC bağışıklık sisteminin önemli bir parçasıdır. Bu hücreler vücudun bakteri, virüs ve mikroplarla savaşmasında rol oynar. Nötrofil, lenfosit, eozinofil, monosit ve bazofil olarak 5 ana türü bulunan beyaz kan hücreleri kemik iliğinde üretilir ve kanla birlikte tüm vücuda yayılır. Farklı beyaz kan hücrelerinin bağışıklık için farklı görevleri bulunur ve bunlar kısaca şöyledir;

Monositler: Diğer beyaz kan hücrelerinden daha uzun ömürlü olan monositler bakterilerin ortadan kaldırılmasında kullanılır. Normal monosit değeri %2-%8 aralığıdır. Lenfositler: Bakteri, virüs ve diğer potansiyel zararlı istilacılara karşı vücut direncini artırmak için antikor üretirler. Normal lenfosit değeri aralığı %20-%40'tır.

Nötrofiller: Nötrofiller bakterileri öldürerek sindirir. Sayısı olarak diğer beyaz kan hücrelerinden daha fazladır ve vücudun enfeksiyona karşı savaşında ilk olarak nötrofiller kullanılır. Normal nötrofil değeri %40-%60 aralığıdır.

Bazofiller: Bu hücrelerin görevi kanda enfeksiyon görüldüğünde bağışıklık sistemine haber vermektir. Örneğin alerjik bir reaksiyon sırasında histamin salgılanmasını sağlayarak bağışıklık sistemini vücutta istenmeyen bir madde olduğu konusunda uyarır. Normal bazofil değeri %0,5 ile %1 arasındadır.

Eozinofiller: Eozinofil hücrelerinin ana görevi parazitleri öldürmek ve alerjiye bağlı olarak gelişen iltihabı önlemektir. Kanseri hücrelerinin yok edilmesinde de kullanılırlar. Normal eozinofil değeri %1-%4 arasındadır.

2.4.4.1. WBC Düşüklüğü Nedenleri

WBC düşüklüğü kanda normalden daha az beyaz kan hücresi olması anlamına gelir ve bu durum "lökopeni" olarak adlandırılır. Düşük WBC değerinin başlıca nedenleri şu şekildedir; Kemik iliği yetersizliği (örneğin enfeksiyon veya tümör nedeniyle), kanser ilaçları veya diğer bazı ilaçların kullanımı, lupus gibi bazı bağışıklık sistemi hastalıkları, karaciğer veya dalak hastalıkları, kanser için radyasyon tedavisi,

bazı viral hastalıklar, kemik iliğini etkileyen kanser türleri, çok ciddi bakteriyel enfeksiyonlar.

2.4.4.2. WBC Yüksekliği Nedenleri

Kanda normal değerlerden daha fazla beyaz kan hücresi olmasına “lökositoz” adı verilir. Yüksek WBC değerinin başlıca nedenleri şu şekildedir; Anemi, sigara, bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar, iltihaplı hastalıklar (romatoid artrit veya alerji gibi), lösemi, şiddetli zihinsel veya fiziksel stres, doku hasarı (örneğin, yanıklar).

2.4.5. Anemi

Anemi, hemoglobinin yaş ve cinsiyete göre normal kabul edilen değerlerin altında olmasıdır(53). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün tanımlamasına göre; erişkinlerde anemi hemoglobin düzeylerinin erkeklerde 13 g/dl’nin, kadınlarda ise 12 g/dl’nin altında olmasıdır. Anemi hemotokrit düzeyininin erkeklerde $<39\%$, kadınlarda ise $<36\%$ olması şeklinde de tanımlanabilir(54). Hemoglobinin esas fonksiyonu, akciğerlerden dokulara oksijen transportudur. Anemide kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalması dokulara giden oksijen miktarını sınırlayarak doku hipoksisi gelişmesine neden olur. Hipoksi sonucunda dokuların fonksiyonu bozulur ve bu durumdan dolayı aneminin belirtileri pek çok sistemde ortaya çıkar (53).

2.4.6. Trombositopeni

Trombositopeni veya trombopeni kandaki trombosit sayısının azlığına verilen isimdir. Bu tanımdan da anlaşılacağı gibi trombositopeni bir hastalıktan öte bir durum, bulgudur.

Genel olarak sağlıklı bir insanın trombosit sayımı 150.000 - 450.000 mm³ arasında değişir. Trombosit sayısının 150.000/mm³’den az olması trombositopeni olarak tanımlanır.

2.4.6.1. Belirtiler ve Semptomlar

Trombositopeni çoğunlukla belirgin semptom göstermez. Bazen bereler ve burun kanamaları görülebilir. Trombositopeniye rastlandığında dikkat edilmesi ve yapılması gerekenlerden bazıları; diğer kan hücrelerinin (eritrosit ve lökositlerin) sayısında da bir azalma olup olmadığı, trombositopeni yapabilecek hastalıkların semptom ve bulgularının var olup olmadığı, ilaç kullanımının sorgulanması ve aile öyküsüdür (konjenital trombositopeni nedenler için). Her ne kadar kaba bir anlayışla

trombositopeninin sadece sık kanamaya yol açtığı düşünülse de bu düşünce pek doğru değildir. Trombositopenili hastalarda sadece kanama olmayıp, ayrıca trombositopeni tipine göre (örneğin heparine bağlı trombositopeni gibi) tromboza bile rastlanabilir.

2.4.6.2. Nedenleri

Trombositopeninin birçok nedeni vardır. Patofizyolojik olarak trombositopeninin nedenlerini üç ana başlıkta toplanabilir: yapım azlığı, yıkım artışı ve trombosit dağılımında bozukluk

2.4.6.3. Yapım Azlığı

- Megakaryositlerin (trombosit öncülleri) yetersiz gelişimi (hipoplazisi) veya baskılanması
 - Kimyasal ve fiziksel ajanlar (alkol, enfeksiyon vb.)
 - Aplastik anemi gibi primer kemik iliği hastalıkları
 - Miyelofibrozis (lösemiler, metastaz, miyelofibrozis)
- İneffektif (etkisiz) trombopoiez
 - Megaloblastik anemi
 - Paroksizmal noktürnal hemoglobinuri
 - Miyelodisplazi
- Kalıtsal trombositopeniler
 - Wiskott-Aldrich sendromu
 - May-Hegglin anomalisi

2.4.6.4. Yıkım Artışı

- İmmünolojik (bağışıklık sistemiyle ilgili)
 - İmmün trombositopeni (yani İdiopatik trombositopenik purpura)
 - İlaçlar (heparin, kinin, kinidin, sulfamidler vs.)
 - Sistemik otoimmün hastalıklar (SLE, PAN vs.)
 - Lenfoproliferatif hastalıklar (KLL, lenfomalar) ve solid tümörler
 - Enfeksiyonlar
 - Transfüzyon sonrası purpura

- Kemik iliği nakli sonrası
- Nonimmünolojik (bağışıklık sistemiyle ilgisiz)
 - Yaygın damar içi pıhtılaşma
 - Obstetrik komplikasyonlar
 - Kanser ve lösemiler
 - Kasabach-Merritt sendromu
 - Enfeksiyonlar
 - Trombotik trombositopenik purpura
 - Hemolitik-üremik sendrom
 - Diğer
 - Masif transfüzyon
 - Ekstrakorperal dolaşım

2.4.7. C-Reaktif Protein(CRP)

CRP eflamasyon, malignite ve otoimmün hastalıklar gibi birçok durumda serum seviyesi yükselen, polimerik yapıda, plazma yarılanma ömrü 19 saat kadar olan bir akut faz proteinidir. Karaciğerde TNF ve IL-6'nın kontrolü altında sentezlenir ve normalde serumda çok düşük seviyelerde bulunur. Enflamasyon veya enfeksiyon sonrası saatler içerisinde arttığı gözlenmiştir. Yoğun bakıma yatış sırasında CRP düzeyleri 10mg/dL'nin üzerinde olan hastaların, 1 mg/dL'nin altında olanlara göre daha yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip oldukları gösterilmiştir(11,12).

2.4.8. Akut Böbrek Yetmezliği

Akut böbrek yetmezliği, böbreklerin ani şekilde kandan üre ve diğer atık maddeleri süzemediği durumlarda gerçekleşir. Böbrekler filtreleme yeteneğini kaybettiğinde atılması gereken atık maddelerin düzeylerinde artış yaşanır ve kanın kimyasal dengesi tehlikeli olabilecek şekilde bozulabilir. Akut böbrek hasarı olarak da adlandırılan akut böbrek yetmezliği, birkaç saat ya da birkaç gün içinde hızla gelişebilir. Özellikle yoğun bakımda yatan ve durumu kritik olan hastalarda daha sık görülür.

Akut böbrek yetmezliği ciddi ve ölümcül olabildiği için yoğun tedavi gerektirir. Vücudun genel sağlık durumu yerinde ise normal böbrek fonksiyonları geri kazanılabilir ve tehlikeli durum atlatılabilir.

2.4.8.1. Belirtiler

Akut böbrek yetmezliğine ait bulgu ve belirtiler şunlardır:

- ✓ İdrar çıkışı normal olmasına rağmen bazen azalma göstermesi,
- ✓ Bacaklar, ayaklar ve ayak bileklerinde şişliğe neden olacak sıvı birikmesi
- ✓ Uyuşukluk
- ✓ Nefes darlığı
- ✓ Bulantı
- ✓ Ciddi vakalarda nöbet geçirilmesi veya koma
- ✓ Göğüs ağrısı ya da göğüste basınç hissi oluşması

Bazen akut böbrek yetmezliği hiçbir belirti vermeden sinsice gelişir. Bu tür gizli ilerleyen böbrek yetmezliği, başka bir sebeple yapılan laboratuvar testleri sırasında tespit edilir.

2.4.8.2. Nedenleri

Akut böbrek yetmezliği aşağıdaki sebeplerle ortaya çıkabilir:

- ✓ Kanın böbreklere akışının yavaşlatan bir durumun varlığı
- ✓ Böbreklere doğrudan bir zarar gelmesi
- ✓ Böbreklerden atıkların boşaltılmasını sağlayan üreterde tıkanıklık olması

Böbreklere kan akışını bozan faktörler

Böbreklere kan akışını yavaşlatan ve böbrek yetmezliğine yol açan hastalık ve koşullar şunlardır:

- ✓ Vücutta kan veya sıvı kaybı
- ✓ Antihipertansifler
- ✓ Kalp hastalıkları
- ✓ Enfeksiyon
- ✓ Karaciğer yetmezliği
- ✓ Naproksen, aspirin ve ibuprofen etken maddeli ilaçların kullanımı

- ✓ Şiddetli alerjik reaksiyonlar(anafilaksi)
- ✓ Ciddi yanıklar
- ✓ Ciddi dehidratasyon(su kaybı)

2.4.9. Tiroid Hormonları

2.4.9.1. Embriyoloji ve Histolojisi

Tiroid bezi, embriyolojik gelişim esnasında dilin foramen cecum kısmından gelişir. Tiroglossal kanaldan geçerek fetal hayatın 7. haftasında boynun ön tarafına ulaşır. Normal bir erişkinde 15-20 gr ağırlığındadır. Kadınlarda biraz daha küçüktür. Krikoid kartilajın altında, trakeanın önünde yerleşmiştir. Bez, kuboidal ve kolumnar hücrelerden oluşmuş epitelyum tarafından döşenmiş folliküllerden oluşur. Folliküllerin ortasındaki lümende bulunan kolloid tüm bezin ağırlığının %50-75'ini oluşturur.

2.4.9.2. Tiroid Hormon Fizyolojisi

İyot, tiroid hormonlarının sentezi için gereklidir. Tiroid follikül hücreleri, iyodu plazmadan membran proteini olan NİS aracılığıyla alırlar (yakalama). Ardından tiroid peroksidazla okside edilen iyot, glikoprotein yapısındaki Tg üzerindeki tirozin kalıntılarına bağlanır. Oluşan monoiyodotirozin (MIT) ve diiyodotirozinler (DIT), tiroksin (T₄) ve triiodotironin (T₃)'leri oluşturmak için peroksidaz aracılığıyla birleşir. T₃ ve T₄ hormonları folikül lümenini dolduran kolloid içinde birikir (organifikasyon). Tiroid hormonları plazmaya Tg'nin hidrolizi sonucu salınır.

Hipofizden salgılanan tiroid stimüle edici hormon (TSH), iyotun yakalanması, organifikasyonu ve tiroid hormonlarının salınımını kontrol eder. Tiroid-hipofiz feedback mekanizması kan tiroid hormon düzeyine duyarlıdır ve TSH sekresyonunu kontrol eden dominant mekanizmadır. Tiroid bezinden salgılanan başlıca hormon olan T₄, tiroid taşıyıcı proteinlerle periferik dokulara taşınır ve burada metabolik olarak daha aktif olan T₃'e dönüştürülür.

2.4.9.3. TSH (Tiroid Stimulan Hormon)

Ön hipofizden salgılanır.

Etkileri:

- tiroglobülin proteolizinin artması sonucu kana T₃ ve T₄ serbestlenmesine neden olur.
- İyodür pompa aktivitesini artırır.
- Tirozinin iyotlanmasını artırır.

- Tiroid hücrelerinin büyüklüğünü ve salgı aktivitesinin artmasına neden olur.
- Tiroid hücrelerinin kübik şekilden silindirik şekle dönüşmesine ve tirod epitelinin folikül içine çok sayıda katlanma oluşturmaya neden olur.

TSH, 2. haberci cAMP sistemini aktive ederek etkilerini gösterir.

2.4.9.4. T3 (triiodotironin Hormonu ve T4 (Tiroksin) Hormonu

Tiroit bezi iki türlü tiroit hormonu salgılamaktadır. Bunlardan en fazla salgılanan hormon olan T4 hormonu %80 oranında salgılanırken, T3 hormonu %20 orasında salgılanmaktadır. T3 hormonu hücrelere girebilen ve etkili olan hormondur. Bunun aksine T4 hormonu hücrelere girememektedir. T4 hormonu özellikle karaciğerde deiyodinaz enzimleri ile T3 hormonuna dönüşmektedir. Bu dönüşümün gerçekleşmemesi veya bozulması durumunda T3 hormonu yeterince oluşamaz ve tiroit hormonları etkisini gösteremez.

Kandaki T4 ve T3 hormonlarının proteinlere bağlanarak vücutta dolaşırlar. Bu tip tiroit hormonlarına total T4 ve total T3 adı verilir. Kanda bulunan tiroit hormonlarının çok azı kanda hiçbir proteine bağlanmadan serbest olarak bulunmaktadır. Bu hormonlara serbest T4 ve serbest T3 hormonları denir. Serbest T3 hormonları ve serbest T4 total T3 ve total T4 hormonları ile dengeli bir halde bulunur. Kan dolaşımından hücrelere sadece serbest T3 ve serbest T4 hormonları girmektedir.

2.4.10. Kortizol

Kortizol böbrek üstü korteksin zona fasikülata tabakasındaki hücrelerden salgılanan bir hormondur. Kortizol hormonu vücuda gelen herhangi bir zararlı etken karşısında(sahip olduğu çok yönlü etkilerle) vücudun kendi kendini savunma mekanizmalarını harekete geçirir. Fakat vücutta yüksek miktarda kortizol bulunduğunda, bu etki tamamen tersine döner ve organizma kendi savunma önlemlerini geri çeker. Yüksek dozdaki kortizolün savunmayı yok edici bu özelliğinden, bazı hastalıkların tedavisinden yararlanılmaktadır. Kortizol hormonu zararlı bir uyarı karşısında karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarına, sinir sistemine, lenfoid dokulara ve böbreklere etki ederek insan organizmasında bir savunma alarmına yol açar.

Kortizol kanın glikoz yoğunluğunu yükseltir. Kortizol etkisi altındaki vücutta beyin ve lenfoid dokular (dalak, kemik iliği, lenf düğümleri) dışındaki organların glikoz kullanımı engellenirken karaciğerde glikoz yapımı hızlanır. Kortizol, yağ depolarını oluşturan yağ hücrelerinden yağların kana verilmesini sağlar. Bu yağlar daha sonra

karaciğere taşınıp glikoz yapımında kullanılırlar. Yağ hücreleri kortizol etkisiyle glikozu enerji hammadresi olarak kullanmadıklarından, yapılarındaki yağı parçalayıp enerji hammadresi olarak kullanma yoluna giderler. Görüldüğü gibi kortizol etkisiyle yağ depolarındaki yağlar eritilip bir bölümü yağ hücresi içinde kullanılır. Önemli bir bölümü de glikoz yapımı için karaciğere gönderilir. Kortizolun yağları eritici özelliğine “Lipolitik özellik” denir. Karaciğerde yağlardan üretilen glikoz kan dolaşımına verilir. Kortizol hormonu vücuttaki proteinlerin de glikoza dönüştürülmesine neden olur. Kas hücrelerinde, deride, bağ dokusunda, kemiklerde bulunan proteinler birtakım biyokimyasal reaksiyonlarla amino asitlere parçalanırlar. Bilindiği gibi proteinler çok sayıdaki amino asitin birbirlerine bağlanmasıyla kurulmuş yapılardır. Proteinlerin amino asitlere parçalanması olayına “katabolizma” denir. Görüldüğü gibi kortizol, katabolizma olaylarını da uyarmaktadır. Proteinlerin katabolizmaya uğramaları sonucu ortaya çıkan amino asitler, kana verilip, karaciğere taşınırlar. Karaciğere gelen amino asitlerin bir bölümünden glikoz üretilirken, diğer bir bölümünden de vücut savunması için son derece gerekli olan “Globulin” ve “Albumin” denilen proteinler üretilir. Bunlar da kan dolaşımına verilir. Katabolizma olayları karaciğer, lenfoid dokular, beyin gibi önemli dokularda değil, vücuda o an için daha az gerekli olan dokularda gerçekleştirilir. Katabolizmanın gerçekleştiği dokulardaki hücreler de, kendilerine enerji hammadresi olarak kan glikozunu kullanmazlar. Bunun yerine yaktıkları, yani katabolizmaya uğrattıkları proteinleri enerji hammadresi olarak kullanırlar. Katabolizma sonucu kana verilen amino asitlerin bir bölümü, vücudun lenfoid dokularına taşınırlar ve burada vücudun mikroplara karşı savunmasında çeşitli görevler üstlenecek olan globulin yapısındaki özel proteinlerin yapımında kullanılırlar. Bu olayı savaş sırasında o an için gereksiz olan demir bahçe kapılarının eritilip, tank yapımında kullanılmasına benzetebiliriz. Vücut bir mikrop hücumuna uğradığında kortizol hormonu etkisiyle o an için fazla gerekli olmayan proteinleri katabolizma olayı aracılığıyla söküp, vücut savunmasında kullanılan silahlara yani “İmmün globulin”lere çevirmektedir. Kortizol etkisiyle lenfoid dokulardan kana verilen immün globulinler, yani “Antikorlar” çoğalmaktadır.

Yoğun bakım hastalarında savunma mekanizması sonucu kortizol seviyelerinde artış beklenmektedir.

2.4.11. Adrenokortikotropik Hormon (ACTH)

ACTH, hipofiz bezinin ön lobundan salgılanarak, böbrek üstü bezlerinin faaliyetlerini düzenleyen hormondur. ACTH'nın salgılanması hipotalamus tarafından üretilerek salgılanan kortikotropin releasing hormon(CRH) kontrolünde gerçekleşir. Böbreküstü bezinden salgılanan glukokortikoidler ise hem hipotalamustan CRH salınımını baskılayarak, hem de doğrudan doğruya hipofizde ACTH sentezini yavaşlatarak negatif feed-back etki meydana getirir. Bu hormonun eksikliği ve fazlalığı sonucu çeşitli hastalıklar meydana gelmektedir. ACTH kortizol salınımını etkileyerek vücudun savunma sisteminde rol alır.

2.4.12. Büyüme Hormonu, Growth Hormon(BH)

Ön hipofizden salgılanan, peptit yapılı, insanlarda ve hayvanlarda büyüme, hücre üretimi ve yenilenmesini uyaran hormondur. Ön hipofizin somatotropik (asidofilik) hücrelerinde 191 aminoasitlik tek bir polipeptit zincir şeklinde üretilmektedir. GH sentez ve salınımı, hipotalamustan salgılanan GH-releasing hormon (GH-RH) tarafından kontrol altında tutulmaktadır.

Somatostatin, GH salınımını azaltır. Bunun yanında insülin, glukagon, TSH, FSH, ACTH gibi hormonlar da salınımını baskılamaktadır. Egzersiz, stres ve uykunun derin döneminde artış gösterir.

GH dokuları doğrudan etkilemez. Etkilerini somatomedin denilen peptitler, özellikle somatomedin C (İnsülin-like growth faktör-I; IGF-I) aracılığı ile gösterir.

GH kıkırdak yapımını arttırmakta ve uzun kemiklerde büyümeyi sağlamaktadır. Bu yüzden çocukluk döneminde büyük önem arz etmektedir. Eksikliği büyümede yetersizliğe yol açar ve değişik tipte cücelikler görülür.

Büyüme hormonu aşırı salınımı (genellikle hipofiz tümörüne bağlı) uzun kemik uçlarındaki epifiz plaklarının kapanmasından önce orantılı olarak aşırı büyümeye (gigantizm), epifiz plaklarının kapanmasından sonra ise akromegali hastalığına neden olur.

Günümüzde GH, rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmekte ve tedavide kullanılabilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, retrospektif ve tek merkezli olarak gerçekleştirildi. Kasım 2013 ve Nisan 2014 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Yoğun Bakım Ünitesi'nde ardışık yatan hastaların kayıtları incelendi. Çalışma protokolü için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik kurulundan onay alındı. Çalışmaya 22-93 yaşları arasındaki toplam 86 olgu çalışmaya dahil edildi.

Hastalar ölenler ve yaşayanlar olmak üzere 2 grupta toplandı. Tüm hastalarda demografik özellikler (yaş, cinsiyet, tanısı, ek hastalıkları, başvuru şekli) kaydedildi. Hastaların aldığı solunum destekleri (oksijen, NIMV, IMV) kaydedildi. Ayrıca YBÜ'de kalınan süre (yoğun bakıma kabul ile yoğun bakım izlemine sonlandırma arasında geçen süre), mekanik ventilasyonda kalınan süre gün olarak kayıt altına alındı. Çalışmada bakılan parametreler için, yoğun bakımlarda rutin kullanılan markerler özellikle tercih edildi. Spesifik kit gerektiren markerler çalışmada kullanılmadı.

Tüm hastaların yatış kan biyokimyası, tam kan sayımı, arter kan gazı, koagülasyon parametreleri, hormon düzeyleri ve yoğun bakıma kabulün ilk günü içerisinde APACHE II, SAPS II, GLASKOW ve SOFA skorları hesaplandı. Ayrıca hastaların 3. gün bakılan kan biyokimyası, tam kan sayımı, arter kan gazı, koagülasyon parametreleri, hormon düzeyleri incelendi. Hastalara EKG, invazif arteriyel basınç ve periferik oksijen saturasyonu monitorizasyonu rutin olarak uygulanmıştı. İdrar çıkışı ve vücut sıvısı saatlik olarak takip edilmişti ve dosyalarından bu verilere ulaşıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 13,0 programı kullanıldı. Parametrik verilerin normal dağılıma uygunluğu kolmogorov smirnov testi ile sınılandı. Normal dağılıma uygun verilere parametrik testler uygulandı. Hastalar ölen ve yaşayan grup olarak 2 gruba ayrıldı. Her iki gruptaki yatış esnasında demografik veriler tanısı, ek hastalığı, vital bulguları, inotropik destek durumu, mekanik ventilatör durumu, hemogram, biyokimya, koagülasyon parametreleri, hormon düzeyi, başlangıç verilerin karşılaştırılmasında student t testi uygulandı. Ölen ve yaşayan grupta cinsiyet, mekanik ventilasyon durumu, inotropik ajan desteği, yoğun bakıma geldiği servis gibi kategorik

değişkenlerin karşılaştırılmasında ki kare analizi uygulandı. Student t testinde ölen ve yaşayan grup arasında anlamlı derecede fark bulunan parametrik veriler roc analizine tabi tutuldu. Bu şekilde bu parametrelere ait kesme (cutt-of) değerleri ile mortaliteyi tahmin etmedeki spesifite ve sensitivite değerleri saptandı. Yine yaşayan ve ölen grup arasında anlamlı derecede farklı bulunan kategorik ve numerik veriler binary logistic regresyon backward conditinal yöntemi ile analiz edilerek mortaliteyi belirlemedeki katkıları araştırıldı. 3 günden uzun yaşayan tüm hastalara ait 0. ve 3. günde bakılan tüm laboratuvar parametrelerinin değişimleri ölen ve yaşayan grupta karşılaştırılmak üzere general lineer model repeated measures multivaryant analizi yapıldı. İstatistiksel analizde %95 güven aralığında $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Hastaların 43'ü (%50) kadın, 43'ü (%50) erkekti. Toplam 31(%36) hasta ölürlen 55(%64) hasta taburcu olmuştu. Kadınların 12(%27,9)'si ölürlen 31'i(%72,1) taburcu olmuş. Erkeklerin 19(%44,2)'u kaybedilirken, 24'ü de (%55,8) taburcu olmuştu (**Şekil 1**). Olguların ortalama yaşları $66,76 \pm 16,2$ yıl idi. Olguların yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri (1-98) gün arasında değişmekte olup; medyan değeri 14 gündü. Olguların mekanik ventilasyon süreleri ise (1-98) gün arasında değişmekte olup, medyan değeri 11 gündü (**Tablo.9**)

Tablo. 9 Olguların Demografik Özellikleri

Yaş(yıl)	66,76 $\pm$ 16,2	
Cinsiyet (n)	K	43(%50)
	E	43(%50)
Sonuç(n)	Ölen	31(%36)
	Yaşayan	55 (%64)
Yoğun bakımda medyan yatış süresi (max-min) (gün)		14 (1-98)
Mekanik ventilatör medyan süresi (max-min))(gün)		11(1-98)

Ölen hastaların yaş ortalaması taburcu olanlardan yüksek bulundu. Ama bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,16). (**Tablo 10**)

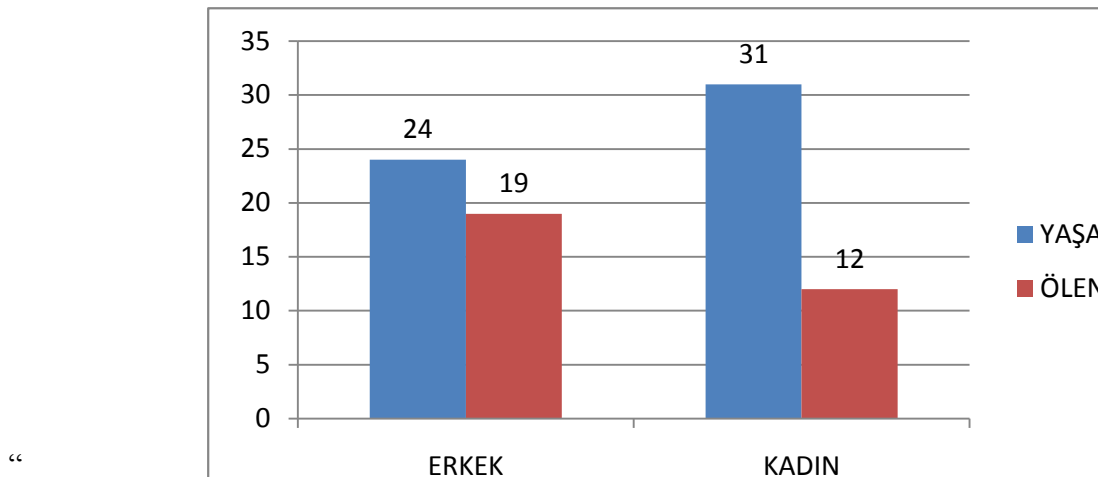
Tablo. 10 Olguların Yaş Durumunun Mortalite ile Olan İlişkisi

	Ölen	Yaşayan	P
YAŞ (yıl)	70,3±17,4	64,9±15,3	0,16

Hastalara baktığımızda erkek cinsiyetin mortalitesinin daha yüksek olduğu görüldü. Ancak cinsiyetin mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.11).(**Tablo.11**)

TABLO.11 Cinsiyet ile Mortalite İlişkisi

	Ölen	Yaşayan	P
Erkek(n)	19(%44,2)	24(%55,8)	0,11
Kadın (n)	12(%27,9)	31(%36)	
Toplam (n)	31(%72,1)	55(%64)	



Şekil 1. OLGULARIN CİNSİYET DAĞILIMINA GÖRE MORTALİTE DURUMU

Olgularımızın 35'i(%40,7) kliniklerden, 38'i(%44,2) acil servisten, geriye kalan 13(%15,1)'ü de diğer yoğun bakım ünitelerinde gelmişti. Kliniklerden alınan 36

hastadan; 29'u göğüs hastalıkları servisinde olup, geri kalan yedi hasta ise dermatoloji, göğüs cerrahi, fizik tedavi, kulak burun boğaz, enfeksiyon hastalıkları, gastroenteroloji kliniklerinden ve bronkoskopi ünitesinden gelmişti. Yoğun bakımlardan alınan 12 hastadan; dokuz'u dâhiliye yoğun bakımdan gelirken, diğer üç hasta ise kardiyoloji, genel cerrahi ve anestezi yoğun bakımdan transfer edilmişti. **(Tablo 12)**

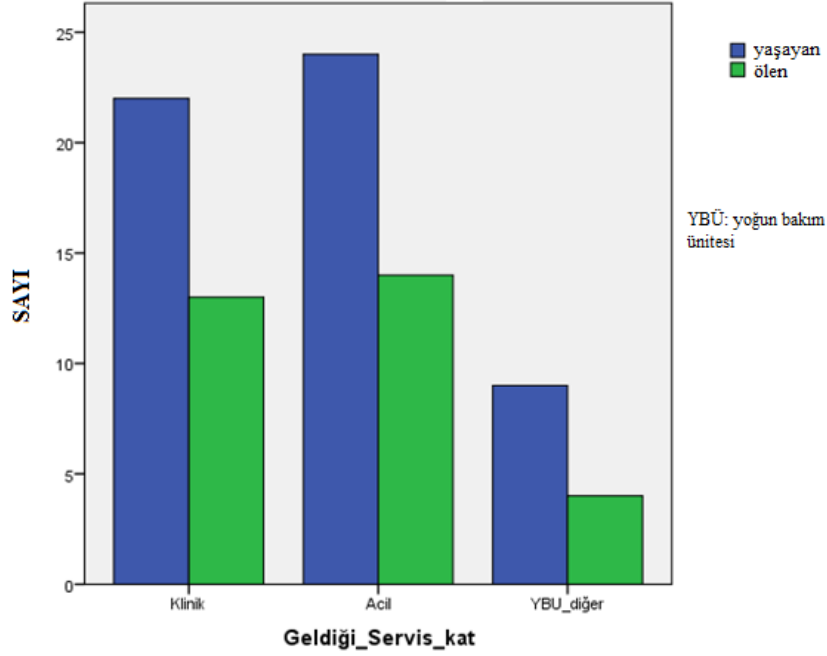
Tablo.12 Olguların Yoğun Bakıma Geliş Yerleri

	n (%)
Acil	38(44,2)
Klinikler	36(41,7)
Göğüs hastalıkları	29(33,7)
Dermatoloji	1(1,2)
Göğüs cerrahi	1(1,2)
Fizik tedavi	1(1,2)
Kulak burun boğaz	1(1,2)
Enfeksiyon hastalıkları	1(1,2)
Gastroenteroloji	1(1,2)
Bronkoskopi ünitesi	1(1,2)
Diğer yoğun bakımlar	12(14,1)
Dahiliye yoğun bakım	9(10,5)
Kardiyoloji yoğun bakım	1(1,2)
Genel cerrahi yoğun bakım	1(1,2)
Anestezi yoğun bakım	1(1,2)

Kliniklerden gelenlerin 13'ü ölürken 22'si taburcu olmuş. Acil servisten gelenlerin 14'ü ölürken, 24'ü taburcu olmuş. Diğer yoğun bakımlarından gelen hastaların 4'ü ölürken 9'u taburcu olmuş**(TABLO.13)**. Farklı yerlerden gelmenin mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı değildi(p=0,13)

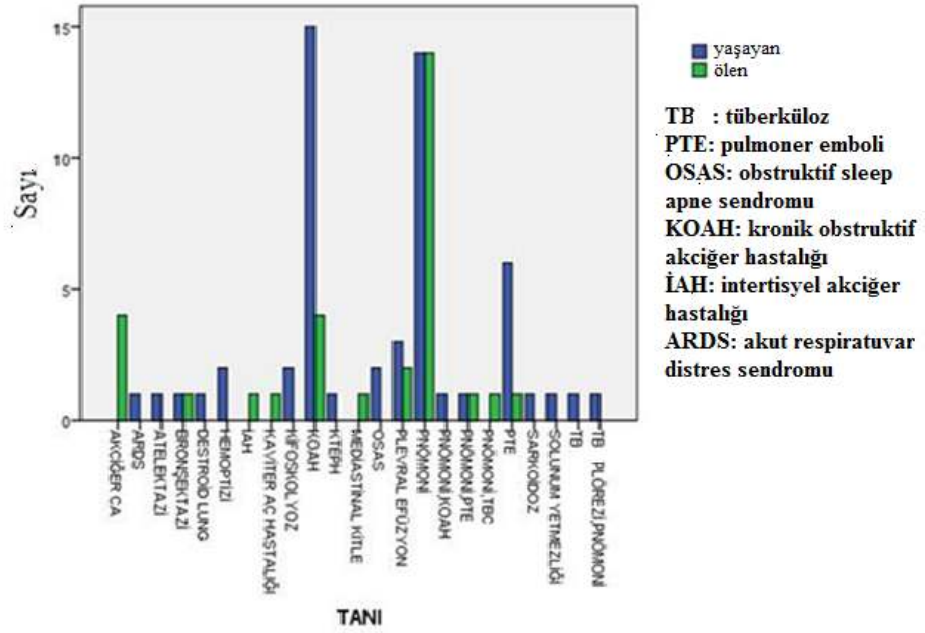
Tablo.13 Hastaların Geldiği Servise Göre Mortalite Durumu

	Ölen	Yaşayan	P
Klinik	13	22	0,13
Acil	14	24	
Diğer YBÜ	4	9	



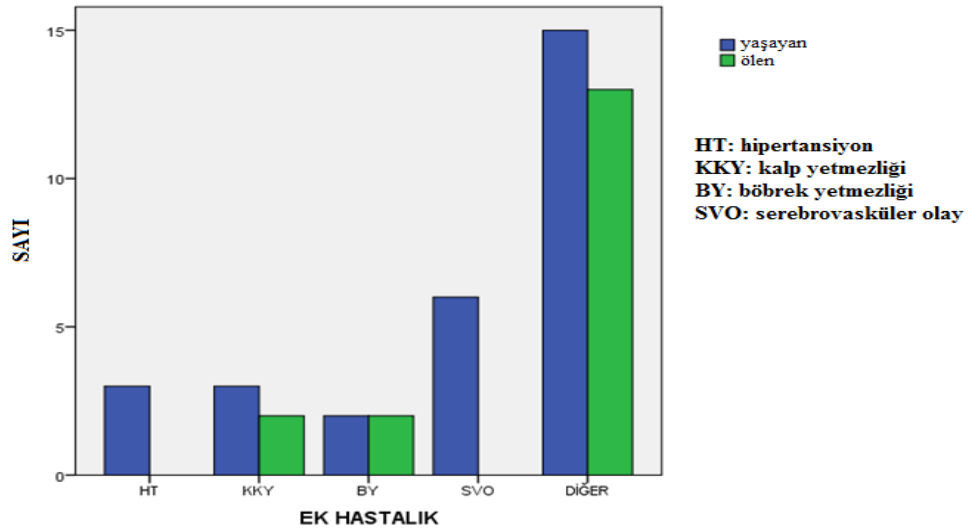
Şekil 2 hastaların yoğun bakıma geldiği servis

Olgularımızın dördü akciğer kanseri tanısı ile takip edilmiş olup, hastaların tamamı kaybedildi. Hastalardan 19'u KOAH tanısı ile takip edilmiş olup, 15'i taburcu edildi, geri kalan dört 'ün de öldüğü görüldü. Hastaların 28'i pnömoni ön tanısı ile takip edilmiş olup 14'ü taburcu olurken. 14'ü yaşamını yitirmiştir. Hastaların yedi'si, pulmoner tromboembolizm tanısı ile takip edilmiş olup altı'sı taburcu edilmiş, bir'i ölmüş. (**Şekil 3**). Yaşayan ve ölen hastalarda hastaların tanısı istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p = 0,24$)



Şekil 3 hastaların tanıya göre mortalite durum

Altı hastada serebrovasküler olay, beş hastada konjestif kalp yetmezliği, dört hastada böbrek yetmezliği, üç hastada HT mevcuttu. Ek hastalık ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,15$) (Şekil 4)



Şekil 4 Ek Hastalığın mortalite durumu

Hasta vücut ağırlığı ile mortalite arasında negatif yönlü bir korelasyon mevcuttu ve bu korelasyon mortalite için istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,012$).

Ateş ($p=0,02$) ve nabız ($p=0,005$) ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon mevcuttu.

Hastaların yatış esnasında bakılan ateş ($p=0,024$) ve nabız ($p=0,06$) ölçümleri ölenlerde yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek iken, kilo($p=0,012$) ise ölenlerde yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğu gözlemlendi. Ancak solunum sayısının mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p=0,08$) (**Tablo.14**)

Tablo.14 Yatış Esnasında Ateş, Nabız, Solunum Sayısı, Kilo'nun Mortalite ile İlişkisi

	Ölen	Yaşayan	p
Ateş	36,7 $\pm$ 0,8	36,4 $\pm$ 0,4	0,024*
Nabız	113,16 $\pm$ 27,42	98.55 $\pm$ 19,95	0,006*
Solunum Sayısı	22,16 $\pm$ 10,05	18,98 $\pm$ 6,82	0,08
Vücut ağırlığı	67,19 $\pm$ 13,13	76,27 $\pm$ 17,11	0,012*
*: $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı			

Skorlama sistemlerinden APACHE II($p=0,0002$) ,SOFA($p<0,0001$) ,SAPS II ($p<0,0001$) ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon mevcuttu. Glaskow koma skoru($p<0,001$) ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde negatif bir korelasyon mevcuttu.

Olgular arasında yoğun bakıma yatış esnasında bakılan APACHE II skoru($p<0,001$), SOFA skoru ($p<0,001$), ve SAPSII skoru ($p<0,001$) ölenlerde taburcu olanlara göre mortalite için istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek iken, Glaskow skoru($p=0,01$) ölenlerde yaşayanlara göre mortalite için istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüktü (**Tablo.15**).

SOFA skoru için cut-off değeri 3,5 olarak belirlendi. Skorun $>3,5$ olması mortalite açısından sensitivitesi(%77) ve spesifitesi(%73) daha yüksektir(**Şekil 5**).

APACHE II skoru için cut-off değeri 12,5 olarak belirlendi. Skorun >12,5 olması mortalite açısından sensitivitesi(%54) ve spesifitesi(%88) daha yüksektir(**Şekil 5**).

SAPS II skoru için cut-off değeri 30,5 olarak belirlendi. Skorun >30,5 olması mortalite açısından sensitivitesi(%77) ve spesifitesi(%68) daha yüksektir(**Şekil 5**).

Glaskow koma skoru için cut-off değeri 14 olarak belirlendi. Skorun <14 olması mortalite açısından sensitivitesi(%55) ve spesifitesi(%85) daha yüksektir(**Şekil 5**).

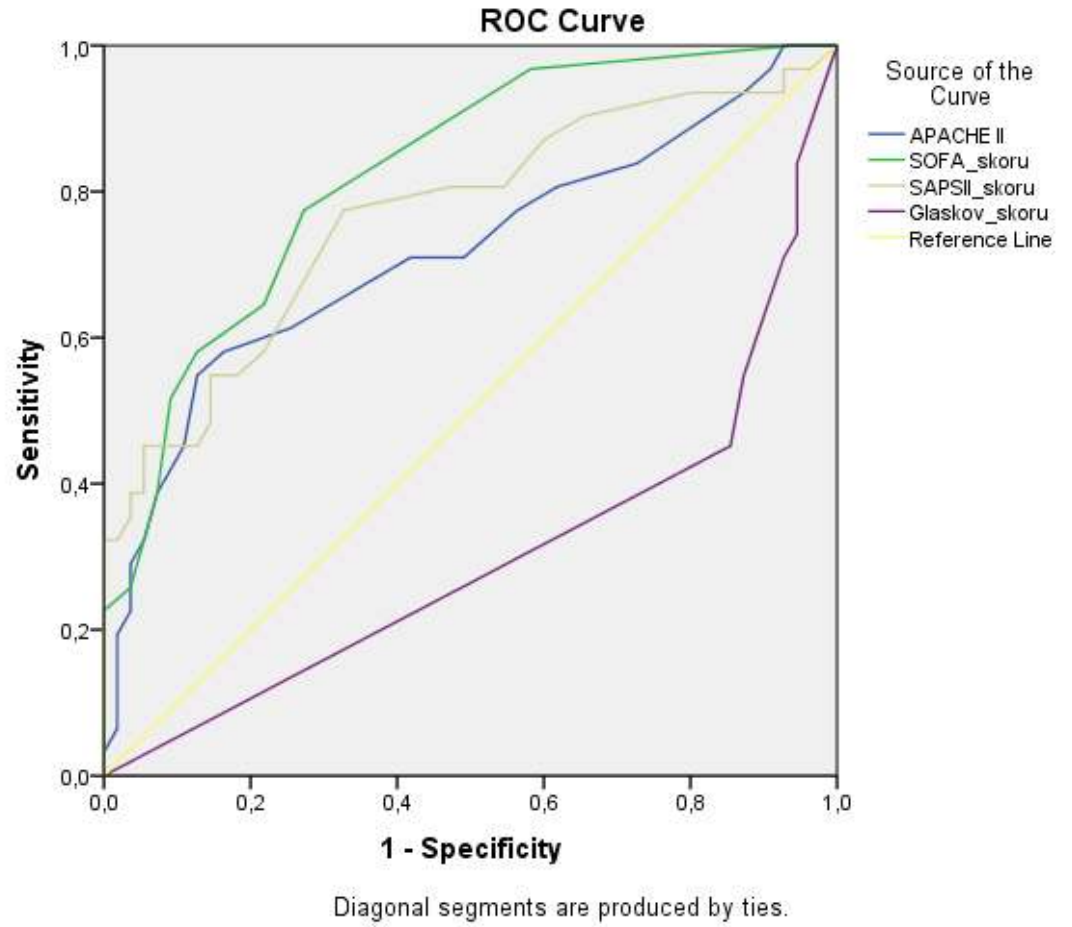
Skorlama sistemlerinin yapılan roc analizinde SOFA skorunun diğer skorlara göre mortaliteyi belirlemede spesifite ve sensitivitesinin daha yüksek olduğu saptandı(**Tablo.16**).

Tablo 15. Yatış Esnasında Olguların Klinik Skorlaması ve Mortalite ile İlişkisi

	Ölen	Yaşayan	p
APACHE II	14,19 ±8,1	8,7 ± 5,04	<0,001*
SOFA	6,84 ± 3,55	3,35 ± 1,94	<0,001*
SAPS II	45,68 ± 20,87	28,82 ± 9,69	<0,001*
Glaskow Koma Skoru	11,03 ± 4,58	13,93 ±2,99	<0,001*
• : p<0,001 istatistiksel olarak anlamlı			

Tablo.16 Skorlama Sistemlerinin Mortalite Oranı

MORTALİTE ORANI				
	SOFA	APACHE II	SAPS II	GLASKOW KOMA SKORU
KESME DEĞERİ	3,5	12,5	30,5	14
SENSİTİVİTE	%77	%54	%77	% 55
SPEŞİFİTE	%73	%88	%68	%85

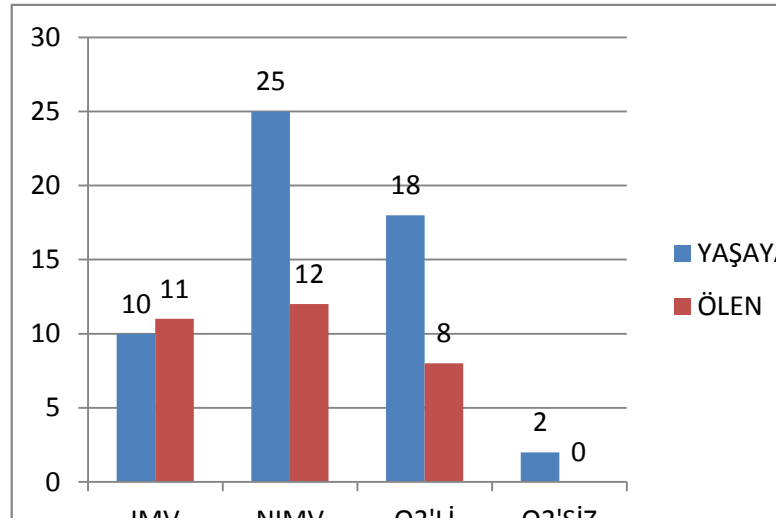


Şekil 5. Skorlama Sistemlerin Roc Curve Analizi

Olgularımızın 21'i(%24,4) invaziv mekanik ventilatörle, 37'si (%43) non-invaziv mekanik ventilatörle, 26'sı (%30,2) oksijen ile iki(%2,3)'si de oda havasında takip edilmiş.(**ŞEKİL 6**) Hastalarımızın yatış esnasındaki solunum desteği türünün ölenlerde yaşayanlara göre mortalite için istatistiksel olarak anlamlı değildi($p=0,07$). Ancak invaziv mekanik ventilatör (IMV) desteği alanların ölenlerin oranı daha yüksek bulunmuştur. IMV desteği alan hastalardan 11'i ölürken 10'u ise taburcu olmuş. Non invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) desteği alan hastalardan 12'si ölürken, 25'i taburcu olmuş. O₂ desteği alan hastalarda sekiz'i ölürken, 18'i taburcu olmuş. Oda havasında takip edilen iki hasta da taburcu olmuş (**Tablo.17**)

TABLO.17 Yatış Esnasında Olguların Mekanik Ventilasyon Durumu ile Mortalite İlişkisi

	Ölen	Yaşayan	P
IMV	11(%52,3)	10(%47,7)	0,07
NIMV	12(%32,4)	25(%67,6)	
O2'Lİ	8(%30)	18(%70)	
O2'SİZ	0(%0)	2(%100)	
TOPLAM	31	55	
IMV: invaziv mekanik ventilasyon NIMV: non invaziv mekanik ventilasyon O2: oksijen			



Şekil 6. HASTALARIN MEKANİK VENTİLATÖR DURUMU

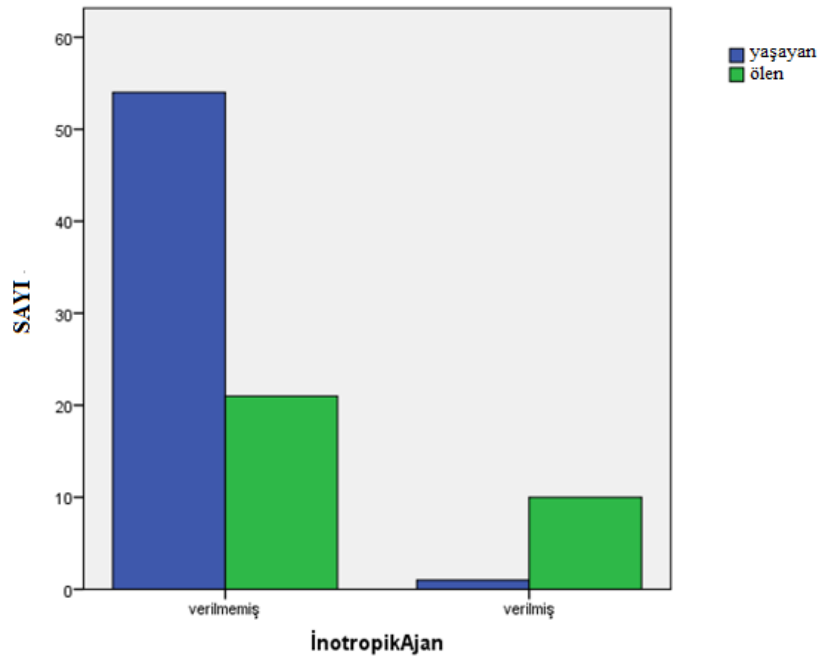
Sistolik ($p=0,011$) ve diastolik ($p=0,013$) tansiyonlar ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde negatif korelasyon mevcuttu.

Olgularımızın yatış esnasında bakılan sistolik ($p=0,11$) ve diastolik ($p=0,14$) tansiyonları ölenlerde taburcu olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüktü. (Tablo.18)

Tablo.18 Yatış Esnasında Tansiyon Değerlerin Mortalite ile Olan İlişkisi

	Ölen	Yaşayan	P
Sistolik Basınç(mmHg)	111,61±30,34	128,55±28,37	0,01*
Diastolik Basınç(mmHg)	65,81±19,62	76,55±18,58	0,014*
*: p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı			

Olgularımızın 11'ine(%12,8) inotropik ajan desteği verilmiş olup geriye kalan 75'ine(%87,2) verilmemiştir(**Şekil.7**). İnotropik destek alanlardan 10'u ölürken, geriye kalan bir hasta ise taburcu olmuş. İnotropik destek almayan hastalardan 21'i ölürken, 54'ü ise taburcu olmuş. Olgularımızın yatış esnasında inotropik destek ihtiyacı ölen hastalarda taburcu olanlara göre mortalite açısından anlamlı farklılık gösterdi(p<0,001) (**Tablo.19**)



Şekil 7 inotropik destek alma durumunun mortalite durumu

Mekanik ventilatör gün sayısı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon mevcuttu($p=0,002$). Pao2/ Fio2 oranı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde negatif korelasyon mevcuttu($p=0,003$).

Tablo. 19 İnotropik Destek Alma Durumunun Mortalite ile İlişkisi

	Ölen	Yaşayan	P
İnotropik destek (+)	10	1	<0,001
İnotropik destek (-)	21	54	

Olgularımızın yatış esnasında bakılan Pao2/Fio2 oranı ölenlerde taburcu olanlara göre mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük saptandı($p=0,03$). Olgularımızda yatış süresi boyunca mekanik ventilatör gün sayısı ölenlerde yaşayanlara göre mortaliteyi belirlemede istatistiksel olarak yüksek anlamlı farklılık gösterdi($p=0,02$). Ancak yoğun bakımda yattığı gün sayısı mortalite arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.($p=0,05$) (**Tablo.20**)

Tablo.20 Yatış Esnasında Mekanik Ventilatör Gün Sayısının, Pao2/Fio2 ve Yattığı Gün Sayısının Mortalite ile Olan İlişkisi

	Ölen	Yaşayan	P
MV Gün Sayısı	18,03±23,87	6,53±9,92	0,02*
Yattığı Gün Sayısı	18,45±23,02	11,45±10,14	0,05
PaO2/FiO2	127,55±60,02	178,27±80,84	0,003*
*: $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı MV: mekanik ventilasyon			

Olgularımızda bakılan PLT düzeyi ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde negatif korelasyon saptandı ($p=0,013$).

Ayrıca yoğun bakıma yatış esnasında bakılan PLT düzeyleri ölenlerde taburcu olanlara göre mortalite ile ilişkili olarak anlamlı bir şekilde düşük saptanmıştır($p=0,013$). Bunun yanında hastalarda bakılan hemogramında beyaz küre sayısı($p=0,2$), hemoglobin($p=0,29$) ve hematokrit($p=0,16$) düzeyleri ile mortalite arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır(**Tablo.21**).

Olgularımızın yoğun bakıma yatış esnasında bakılan CRP($p=0,06$) ve sedimentasyon ($p=0,17$) ölçümleri ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır(**Tablo.21**).

Tablo.21 Yatış Esnasında HEMOGRAM ve CRP Düzeyi ‘nin Mortalite ile Olan İlişkisi

	Ölen	Yaşayan	p
Beyaz Küre Sayısı (WBC)(K/uL)	13,35±13,60	10,82±4,40	0,20
Hemoglobin(HBG)(g/dL)	11,11±2,03	11,65±2,39	0,29
Hematokrit(HTC)	34,52±6,34	36,71±8,01	0,19
Trombosit (PLT)(K/uL)	197,2±101,69	270,4±141,95	0,012*
C-Reaktif Protein(CRP)(mg/dL)	15,97±10,07	11,39±11,13	0,06
*: $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı			

Olgularımızda bakılan albumin($p=0,0002$), total protein ($p= 0.011$), kolesterol($p=0.00001$), LDL($p=0.014$), lipaz ($p=0.006$) düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde negatif korelasyon mevcuttu.

Diğer yandan ölenlerde direkt bilirubin($p=0,015$), üre($p=0.04$), kreatinin ($p=0,03$) CK($p=0,04$) ve ürik asit ($p<0,001$) düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon mevcuttu.

Tablo.22 Yatış Esnasındaki Biyokimyasal Parametreler'in Mortalite ile Olan İlişkisi

	Ölen	Yaşayan	p
Sodyum(NA)(mmol/L)	138,61±5,74	137,25±4,63	0,23
Potasyum(K)(mmol/L)	3,92±0,93	4,06±0,64	0,42
AST (U/L)	50,39±62,58	37,15±43,33	0,25
ALT (U/L)	36,77±60,36	35,47±58,41	0,92
Glukoz (mg/dL)	171,06±84,13	154,69±71,21	0,34
Üre (mg/dL)	15,81±4,71	13,28±5,55	0,028*
Kreatinin (mg/dL)	1,34±0,98	0,96±0,63	0,03*
Kalsiyum(Ca) (mg/dL)	8,21±1,25	8,35±0,71	0,507
Magnezyum(Mg) (meg/L)	2,00±0,41	1,98±0,37	0,86
DirektBilirubin (mg/dL)	0,71 ±1,08	0,34±0,21	0,015*
Keratin Kinaz(CK) (U/L)	182,68±344,81	79,31±99,25	0,04*
Ürik Asit (mg/dL)	6,49±3,76	6,37±3,50	0,87
Albumin (g/dL)	2,11±0,49	2,50±0,42	<0,01**
Kolesterol (mg/dL)	104,45±36,87	138,62±37,56	<0,01**
High Dansity Lipoprotein (HDL) (mg/dL)	19,06±12,87	26,47±12,43	0,01*
Low Dansity Lipoprotein (LDL) (mg/dL)	65,39±32,09	90,40±50,38	0,015*
Fosfat (p)	3,80±1,73	3,22±1,07	0,058
*: p<0,05 **:p<0,001			

Olgularımızda yatış esnasında bakılan biyokimyasal parametrelerden ölenlerde taburcu olanlara göre direkt bilirubin (p=0,015), üre (p=0,028), kreatinin (p=0,033), CK

(p=0.03)düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksekti.(**Tablo.2**)

Hastalarımızda yatış esnasında bakılan biyokimyasal parametrelerden ölenlerde taburcu olanlara göre albumin(p<0,001), kolesterol (p<0,001), HDL (p=0,01) ve LDL(p=0,015) düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüktü.(**Tablo.22**)

Yoğun bakıma yatış esnasında bakılan diğer biyokimyasal parametrelerden sodyum, potasyum, glukoz, ALT, AST, fosfat, klor, magnezyum, LDH, ALP, ürik asit, amilaz, lipaz, GGT düzeyleri mortalite ilişkili olarak anlamlı bulunamamıştır.(**Tablo.22**)

Olgularımızda bakılan hormon düzeylerinden kortizol(p<0.001), ACTH(p=0.02) ve BH(p=0.001) düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif bir korelasyon mevcutken T4(p=0.02) düzeyi ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde negatif bir korelasyon saptandı.

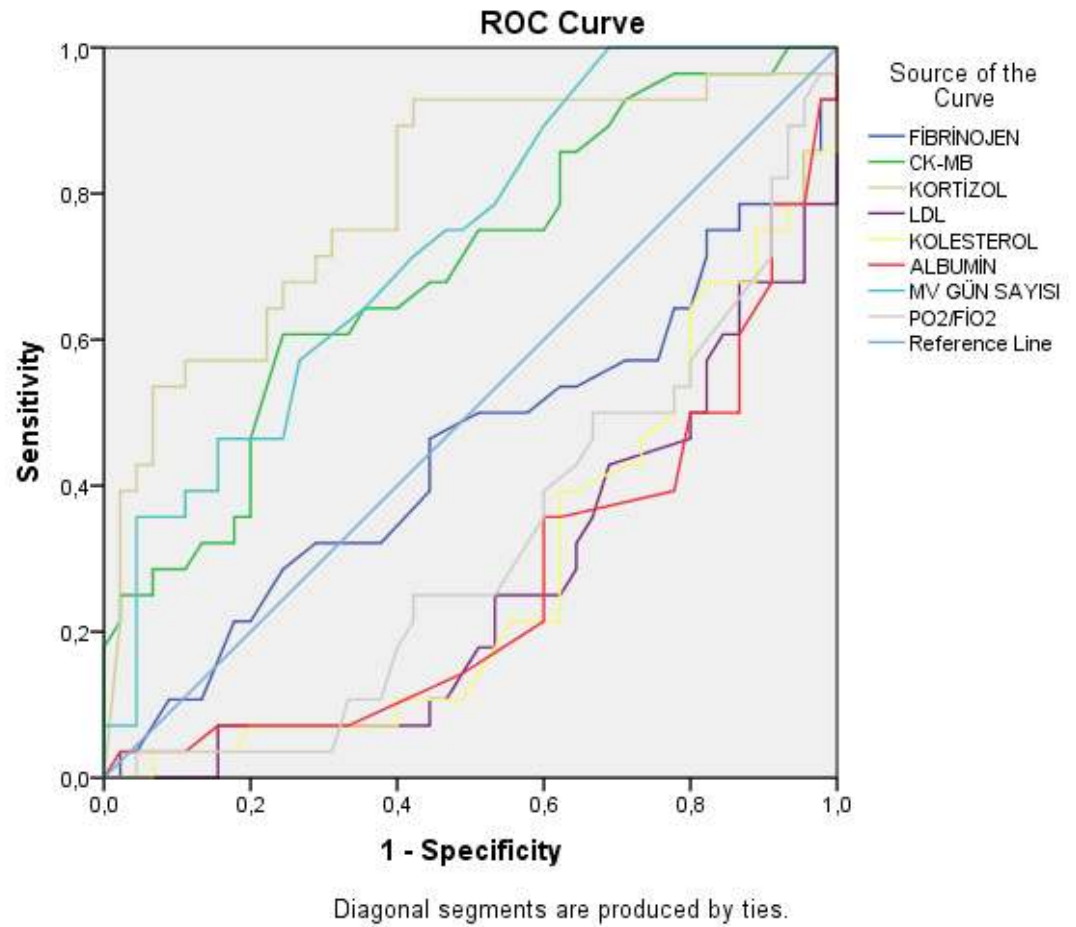
Yatış esnasında bakılan tiroit hormon düzeylerinden düşük T4(p=0.028) düzeyi anlamlı bir şekilde mortalite ile ilişkiliydi. Ancak T3(p=0.41) düzeyi ve TSH(p=0.13) düzeyi ise mortalite ile olan ilişkisi anlamlı değildi. (**Tablo.23**)

Tablo.23 Yatış Esnasında Hormon Düzeyi ‘nin Mortalite ile Olan İlişkisi

	Ölen	Yaşayan	P
Tiroid Stimulation Hormon(TSH) (uIU/mL)	0,98±0,98	1,99±3,61	0,13
T4 (pmol/mL)	13,28±5,55	15,81±4,71	0,028*
T3 (pmol/mL)	2,47±1,26	2,69±1,12	0,41
ACTH (pg/mL)	72,63±113,62	25,93±41,33	0,02*
KORTİZOL (mcg/mL)	42,23±18,41	23,82±12,57	<0,001**
BH (ng/mL)	2,21±2,87	0,84±1,03	0,02*
DEAH (ug/mL)	70,23±27,67	78,80±195,73	0,81
*: p<0,05 **: p<0,001			

Ayrıca yatış esnasında bakılan hormon düzeylerinde yaşamını yitirenlerde taburcu olanlara göre yüksek kortizol ($p<0,001$), ACTH ($p=0,02$) ve BH($p=0,002$) düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksekti. Yatış esnasında bakılan DEAH düzeyi ise mortalite ile ilişkili olarak anlamlı saptanmamıştır. ($p=0.81$)(**Tablo.23**)

Ayrıca yattığı dönemde mortalite ile ilişkili olarak anlamlı verilerin kendi aralarında yapılan roc curve analizinde kortizolun sensitivite ve sepsifitesi diğer verilere göre daha yüksekti. (**Şekil 8**)



Şekil 8 DİĞER ANLAMLI VERİLERİN ROC CURVE ANALİZİ

Hem skordama sistemlerin hem de diğer veriler logistic regresyon analizi ile kendi aralarında karşılaştırıldığında; kortizol, BH, MV gün sayısı, kolesterol, Pao2/Fio2 oranı mortaliteyi belirleme de bağımsız prediktör faktör olarak bulundu.

Bunun yanında yoğun bakıma yatan hastalardan yatış esnasında ve 3. gün bakılan kan parametreleri olan toplam 73 hasta bulunmaktadır. Bunların 24'ü ölürken,

49'u ise taburcu olmuştur. Geriye kalan 13 hastadan 10'u ilk üç günde öldüğünden ve geri kalan üç hasta da taburcu olduğundan 3. gün takibi yapılamadı. Olguların yatış esnasındaki ve 3. gün bakılan kan parametrelerinin değişiminde fosfor düzeyindeki azalma ölenlerde yaşayanlara göre mortalite ile ilişkili olarak anlamlı bulunmuştur($p=0,035$). Olguların bakılan diğer parametrelerindeki değişim ise mortalite ile ilişki olarak anlamlı bulunamamıştır (**Tablo. 24, 25**).

Tablo.24 Hastaların Yatış Esnasında ve 3. Gün Bakılan Hemogram ve CRP'deki Değişimin Mortalite ile İlişkisi

	Ölen		Yaşayan	
	0.GÜN	3. GÜN	0. GÜN	3. GÜN
WBC	13,35±13,60	12,10±5,39	10,82±4,40	9,93±3,95
HB	11,11±2,00	10,76±2,21	11,65±2,39	11,45±2,52
HTC	34,52±6,34	33,47±6,95	36,71±8,01	36,26±8,33
PLT	197,2±101,7	197,6±91,1	270,5±142,0	271,2±133,4
CRP	15,97±10,07	12,85±7,20	11,39±11,13	9,63±8,29

Tablo.25 Hastaların Yatış Esnasında ve 3. Gün Bakılan Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişimin Mortalite ile İlişkisi

	Ölen		Yaşayan	
	0.GÜN	3. GÜN	0. GÜN	3. GÜN
Albumin	2,11±0,49	2,10±0,48	2,50±0,42	2,43±0,44
Fosfor*	3,80±1,73	3,27±1,08	3,22±1,07	3,12±0,89
Ürik asit	6,49±3,76	6,95±3,97	6,37±3,50	4,91±2,74
Kortizol	42,23±18,41	37,52±17,55	23,82±12,57	20,98±8,80
BH	2,21±2,87	1,47±1,86	0,84±1,03	1,02±1,51
ACTH	72,63±113,62	27,91±30,55	25,93±41,33	18,86±17,31
Kolesterol	104±37	107±40	139±38	140±38
* : Biyokimyasal parametrelerdeki değişim sadece fosfor için anlamlıydı. $p = 0.035$				

5.TARTIŞMA

Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YBÜ) yatırılan yaşlı hastalar özellikli ve komplike bir hasta grubunu oluşturlar. Genellikle, yaşlı hastalar altta yatan kronik sağlık sorunlarının akut alevlenmeleri veya birçok organ sistemini ilgilendiren sorunlar nedeniyle yatırılırlar. Yaşlı popülasyon gün geçtikçe artmaktadır. Yaşlı popülasyondaki bu artış, YBÜ'ne yatışı gerektiren kritik hastalıklı yaşlı hastaların da oranını artırmaktadır. Literatürde YBÜ'ne yatan hastaların % 46'sını yaşlı hastaların oluşturduğu bildirilmektedir. Bu nedenlerden dolayı Trivedi ve arkadaşlarının, Seferian ve arkadaşlarının, Scott ve arkadaşlarının ve Ray ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda yoğun bakıma yatan hastalarda ileri yaşla birlikte mortalitede anlamlı bir artış görülmektedir (55-58). Goldhill ve arkadaşları çalışmalarında ileri yaşın mortalite açısından yüksek risk oluşturduğunu belirtmişlerdi. Ely ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında 70 ve üzeri yaşın hastane ölümleri üzerinde güçlü belirleyici olduğunu belirlemişlerdi(59). Ancak Meng ve arkadaşları, Ceylan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda da yaş ile prognoz arasında ilişki saptanmamıştır (60,61). Bizim çalışma grubumuzda ise ölenlerde yaş ortalaması yaşayanlardan daha yüksek olmasına karşın bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Yoğun bakımdaki hastalar uzun süre takip ve tedavi gerektirirler. Yoğun bakımda kaldığı süre artıkcı komplikasyon gelişme riski artmaktadır. Bu da mortaliteyi arttırmaktadır. Goldhill ve arkadaşları çalışmalarında YBÜ'de kalış süresi uzunluğunun, mortalite açısından yüksek risk oluşturduğunu belirtmişlerdir. Knaus ve arkadaşlarının YBÜ'de kalma süresinin mortalite üzerinde belirleyici özelliğı olduğunu göstermişlerdir(62). Ursavaş ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarında 14 günden fazla yoğun bakımda kalmanın mortaliteyi arttırdığını belirtmişlerdir (63). Altay ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmasında yoğun bakımda kalma süresini mortalite ile ilişkili bulmuşlardır (64). Bununla birlikte Rocker ve arkadaşları YBÜ'de mortaliteyi etkileyen klinik faktörler arasında YBÜ'de uzun kalış süresini mortalite açısından anlamlı bulmamışlardır (65). Bizim yaptığımız çalışmada ise yoğun bakımda kalış süresi mortalite ile anlamlı olarak ilişkili değildi.

İnotropik destek ihtiyacı olan hastalar yoğun bakımda takip edilmeleri gerekmektedir. Bu tür hastalar ya septik şok ya da kardiyojenik şokta olmaktadır. Şok tablosu olan hastaların mortalitesi yüksek olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla inotropik destek direk mortalite ile ilişkili gösterilmiştir. Altay ve arkadaşlarının, YBÜ hastalarında mortalite oranları ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi ile ilgili çalışmalarında kardiyotonik ihtiyacı olan hastalarda mortalite üzerine etkili olduğunu gözlemişlerdir (64). Bizim çalışmada da inotropik destek ihtiyacı olan hastaların mortalite ile ilişkili olduğu saptandı.

Yoğun bakımda yatan hastalar solunum yetmezliği olduğundan dolayı IMV, NIMV veya O2 ile takip edilmektedir. IMV desteği alan hastalarda sepsis, pnömoni ve enfeksiyon gelişebileceğinden dolayı mortalitesi diğerlerine göre daha yüksektir. Anna Lisa Carlucci ve çalışma arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada IMV hasta grubunda mortalitenin, NIMV alan gruba kıyasla anlamlı 7 kat yüksek olduğu tespit edilmiştir (66). Massimo Antonelli ve arkadaşları toplam 35 hastayı değerlendirdikleri bir çalışmada mortalite İMV grubunda daha yüksek bulunmuş ama istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış(67). Yaptığımız çalışmada ise diğer çalışmalardan farklı olarak yatış esnasındaki solunum desteği türüne bakıldı. Yatış esnasındaki solunum desteği türü incelendiğinde IMV grubunda mortalite daha fazla olmasına rağmen solunum desteği türü ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

APACHE-II skoru yoğun bakım hastalarının prognozunu belirlemede kullanılan önemli belirteçlerden biridir. APACHE II skoru yoğun bakımda yatan hastalarda pek çok parametreyi değerlendirerek yapılan en kapsamlı skorlama sistemidir. Chiavone PA ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada APACHE-II değeri arttıkça mortalite oranının arttığı gösterilmiştir (68,69).Chen ve arkadaşları YBÜ'ye alınan 301 hastadan oluşan çalışmalarında APACHE II skorunun mortalite ile ilişkisini değerlendirmişlerdir ve mortaliteyi tahmin etme açısından anlamlı olduğunu belirtmişlerdir (70). Wong ve arkadaşları, YBÜ'ye alınan 470 travma hastasında yaptıkları çalışmada APACHE II skoru ve mortalite ilişkisini değerlendirmişlerdir. APACHE II skoru arttıkça hastaların mortalitesinin arttığını belirtmiştir (71). Fadaizadeh L. ve arkadaşlarının yapmış olduğu ve bir yıllık periyod içerisinde YBÜ'de takip ettikleri toplam 415 hastanın değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada APACHE II skoruyla mortalite arasında ilişki olduğunu ve APACHE II skoru 27 ve üzerinde olan hastalarda mortalitenin

arttığını belirtmektedir (72). James A. Cruz ve çalışma arkadaşlarının toplam 366 yoğun bakım hastasını dahil ettikleri prospektif bir çalışmada hastaların APACHE II skoru arttıkça hasta mortalitesinin arttığını göstermişlerdir (73). Ulus ve arkadaşlarının solunumsal yoğun bakım ünitesinde akut solunum yetmezliği ile kabul edilen 100 hasta üzerinde yapılan çalışmada APACHE II ile mortalite ilişkili gösterilmiştir(74). Yapmış olduğumuz çalışmada hastaların APACHE II skoru arttıkça mortalitenin arttığını izlenmiştir.

SOFA organ fonksiyon bozukluğunu saptamak için geliştirilmiş olan mortalite tahmininde de kullanılan bir skora sistemidir. Vincent ve arkadaşlarının yapmış olduğu 16 merkezi içeren 1449 yoğun bakım hastasının değerlendirildiği bir meta analizde YBÜ'ne yatan hastalarda SOFA skorunun artışının mortalite ile ilişkili olduğunu belirlemişler (40). Thorevska ve arkadaşlarının, 104 medikal hasta grubunda SOFA skoru ile mortalite ilişkisini karşılaştırmışlardır. Eksitus gelişen hastalarda daha yüksek SOFA skoru saptadıklarını ve mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğunu belirtmişlerdir (75). Timsit ve arkadaşları 1685 yoğun bakım hastasında SOFA skorunu hesaplamışlar, yüksek SOFA skorunun mortaliteyi arttırdığını vurgulamışlardır (76). Ho KM. ve arkadaşları, yoğun bakım hastalarının hastane mortalitesini önceden belirleyebilmek için SOFA skorunu değerlendirdiği çalışmasında; yüksek SOFA skorların mortalite için anlamlı olduğunu bildirmişlerdir(77). Yapılan çalışmalarda olduğu gibi bizim de yaptığımız çalışmada yüksek SOFA skoru mortalite ile ilişkili bulundu.

SAPS II skoru; yoğun bakıma yatan hastaların mortalitesini belirlemede kullanılan önemli belirteçlerden bir diğeridir. Metnitz ve arkadaşları Avusturya'daki karışık hasta gruplarından oluşan yoğun bakımlarda, 2901 hasta üzerinde SAPS II'yi araştırmışlardır. SAPS II nin mortalite ilişkili olmadığını göstermişler (78). Sikka ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SAPS II skorunun mortalite ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir(79). Arabi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sepsisli hastalarda SAPS II skorundaki artışı mortalite ile ilişkilendirmişlerdir(80). Yine Bosman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mortaliteyi belirlemede SAPS II skorunun yardımcı olabileceği ileri sürülmüştür(81). Başka bir çalışmada ise Suistomaa ve arkadaşları yüksek SAPS II skorunun yüksek mortalite ile ilişkili olabileceğini bildirmiştir(82). Bizim yaptığımız çalışmada da yüksek SAPS II skoru mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

GKS; yoğun bakıma yatan hastalarda mortaliteyi belirlemede kullanılan önemli belirteçlerden birisidir. GKS ile değerlendirilen nörolojik durum, sonuçların major belirleyicisidir. Bu durum Valantin, Metnitz PG ve arkadaşları yaptığı çalışmada GKS nörolojik durumun tespiti için iyi bir skorum sistemi olsa da mortalite tahmin modelleri içinde zayıf bir noktaya sahip olduğu bulunmuştur(78). Semple ve arkadaşlarının yaptığı çalışmasında düşük glaskow skorlarının mortalite ilişkili olduğunu bildirmişlerdir(83). Becker ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmasında glaskow koma skorunun düşmesinin mortaliteyi arttırdığını saptamışlar(84). Her ne kadar nörolojik durumun değerlendirilmesinde kullanılsa da bizim de yaptığımız çalışmada düşük glaskow koma skorunun mortalite ilişkili olduğunu saptadık.

Yaşlılarda total lenfosit sayısı % 15 oranında azalır. Ayrıca artmış antijenik stimülasyonda yaşla birlikte lenfosit proliferasyonunda azalmanın bir nedenidir. Oluşan diğer değişiklikler arasında; enerji insidansının artması, antikor sentezinin azalması, otoantikor ve immün kompleks oluşumunun artması, lökositöz cevabında azalma sayılabilir(85). Waheed, Pierce, Crabtree, Brown, Herio ve arkadaşlarının yaptığı farklı çalışmalarda lökosit sayısındaki artış mortaliteyle ilişkili bulunmasına karşın(86-90) Weitkamp JH ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada lökosit sayısındaki artış mortaliteyle ilişkili bulunmamıştır (91). Yaptığımız çalışmada ise lökosit düzeyi ile mortalite arasında bir ilişki bulunmadı.

Anemi yoğun bakım hastalarında çok sık görülen bulgu olmasına rağmen özel durumlar (akut koroner sendromlar, akut kanamalar) dışında kan transfüzyonunun kendisinin mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır. Armano, Donat, Corvin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda anemi ile mortalite arasında anlamlı ilişki olduğunu saptamışlar(92-94). Yine Blomqvist, Alvarez, Hebert ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda aneminin tek başına mortalite için bağımsız bir risk faktörü olabileceğini göstermişler(95-97). Cheyron ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akut böbrek yetersizliği olan ve Hb seviyesi 9 gr/dl'nin altında olan hastalarda aneminin kendisinin mortalite için bağımsız bir faktör olduğu gösterilmiştir(98). Yaptığımız çalışmada ölenler ve taburcu olan olgular arasında hemoglobin düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Yapılan çalışmalar trombositopeninin tek başına mortalite için bağımsız bir risk faktörü olabileceği gösterilmiştir. Aydemir H. ve arkadaşlarının yapmış olduğu

retrospektif olarak çalışmada yatış sırasında trombositopenisi olan hastaların mortalite ile ilişkisini göstermişler (99). Akça ve arkadaşları, trombosit sayısı 150.000/mm³'ün altında olan hastalarda mortalitenin arttığını göstermişlerdir (100). Yaptığımız çalışmada da trombositopeni ile mortalite ilişkili olduğu görüldü.

CRP akut faz proteinidir. Çeşitli bakteri, mantar ve parazitlerin hücre duvarındaki polisakkaritlere bağlanarak bunların immün sistem tarafından eliminasyonunu artırır. Vücutta basta enfeksiyon olmak üzere bütün enflamasyonlarda CRP düzeyi artar. Katabolizması sabit olduğu için CRP düzeyini belirleyen tek şey karaciğerdeki sentez hızıdır(101). CRP değerindeki artış diğer enflamatuvar belirteçlerde olduğu gibi hastalığın şiddetiyle doğru orantılıdır. Jensen JU ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CRP'nin yoğun bakım hastalarında mortalitenin belirteci olduğu gösterilmesine karşın (102). Bonig Von Heimburg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda CRP mortalite ile ilişkisi saptanmamıştır (103,104). Castelli GP ve arkadaşlarının CRP mortalite arasında bir ilişkinin araştırıldığı 111 hastalık prospektif bir çalışmada, CRP artışı mortaliteyle direkt ilişkili olarak bulunmuştur (105). Bizim yaptığımız çalışmada ise CRP ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Albümin karaciğerden sentezlenen ve yoğun bakım hastalarının nutrisyonel durumunu gösteren baslıca proteindir (106). Albümin seviyesinin düşüklüğü kötü nutrisyonel durum, kronik karaciğer hastalığı, nefrotik sendrom ve bütün inflamatuvar durumlarda (negatif akut faz reaktanı) görülür. Leite HP ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada albumin seviyesindeki azalmanın mortalite ile yakın ilişkisi olduğu gösterilmiştir(107). Yine Durward ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hipoalbümineminin direk mortalite için bağımsız risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (108). Jones ve arkadaşlarının yaptığı çalışmasında kardiyak hastalarda albümin düşüklüğünün mortaliteyi etkilediği saptanmıştır(109). Yine çalışmamızda hipoalbüminemi mortaliteye etkileyen bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur.

Akut böbrek yetmezliği (ABY) sıklığı, özellikle yaşlılarda giderek artmaktadır ve tüm hastane başvurularının yaklaşık %1–5'inde, yoğun bakım hastalarının ise yaklaşık %30'unda görülmektedir. İleri yaş, erkek cinsiyet, eşlik eden diğer hastalıklar, sepsis, geçirilmiş büyük cerrahi, kardiyojenik şok, nefrotoksik ilaçlara ve maddelere maruz kalma, çoklu organ işlev bozukluğu akut böbrek yetmezliği gelişimi için risk faktörleridir(110,111). Liangos ve arkadaşları yaptıkları çalışmada akut böbrek

yetmezliği olan hastalarda mortalitenin arttığını saptamışlardır (112). Mendonca ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada YBÜ’de akut renal yetmezlik gelişen hastalarda mortalitenin üç kat yüksek olduğunu göstermişlerdir (113). Yine Uçgun ve arkadaşlarının akut böbrek yetmezliğinin mortalite üzerine direk etkisinin olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda da üre-kreatinin yüksekliği artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Kortizol, kritik hastalarda enflamatuvar proeslerin immun modulatör regülasyonu ve stres yanıtın gelişmesinde rol oynayan bir biyomarkerdir. şiddetli hastalık gibi akut stres durumunda, aşırı inflamatuvar yanıtla organizmaları koruyan hipotalamus hipofiz-adrenal ekseninin aktivasyonuna yol açar. Sepsis ve septik şokta serum kortizol seviyesi artışı infeksiyonların ciddiyeti ve kötü prognoz ile paralledir. Bu marker kritik hastalarda ve hastalıkların progresiyonunda refleks olarak artmaktadır (114-116). Kolditz ve arkadaşları, yoğun bakım hastalarında serum kortizol düzeyinin artışının pnömoni riskini ve mortaliteyi artırdığını saptamışlar(117). Sharshar ve arkadaşları yüksek kortizol düzeyleri olan hastalarda mortalitenin arttığını bildirmişir (118). De WİT ve arkadaşları sepsis olan hastalarda kortizol seviyesinin arttığını ve bunun mortalite üzerine etkisi olabileceğini ileri sürmüşler (119). Anane ve arkadaşları, pnömonili hastalarda kortizol yüksekliğinin kötü prognoz ile ilişkisi olduğunu göstermişlerdir (120). Biz de yatışta ölçülen yüksek kortizol seviyelerinin mortaliteyi artırdığını saptadık.

Yoğun bakımda takip edilen hastaların tiroit hormonları seviyeleri artmış, azalmış veya normal olabilir. Tiroit hormonlarının disfonksiyonu mortalite riskini artırmaktadır. Rothwell ve arkadaşları düşük T4 düzeyinin mortalite ile ilişkili olduğunu saptamışlar (121). Economidou ve arkadaşları çalışmalarında yine T4 düşüklüğü yoğun bakımda artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur(122). Chinga-Alayo ve arkadaşları da tiroit hormonlarındaki düşüklüğü mortalite ile ilişkili olduğunu saptamışlar(123). Yaptığımız çalışmada yatıştaki T4 düşüklüğü mortalite ilişkili saptanırken T3 ve TSH hormonları ile mortalite arasında ilişki saptanmadı.

Serum fosfat düzeyinin 0,6 mmol/L altında olması hipofosfatemi olarak tanımlanmaktadır. Hipofosfatemi yoğun bakıma yatan hastaların %25 meydana gelir. Ciddi hipofosfatemi, rabdomyolize, aritmilere, kalp yetmezliğine, nöropatlilere ve

solunum yetmezliğine yol açar. Dolayısıyla yoğun bakım hastalarında mortaliteyi artırmaktadır. Yapılan bir çalışmada yoğun bakım hastalarında hipofosfatemide gelişmesi kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur(124). Bech ve arkadaşları yoğun bakıma yatan hastalarda fosfor replasmanı yapılmasının güvenilir ve prognoz üzerine etkisi olduğunu göstermişler(125). Suzuki ve arkadaşları, yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda hipofosfatemide gelişmesi mortaliteyi artırdığını bildirmişlerdir (126). Hoffmann ve arkadaşları, yoğun bakımda yatan hastalarda hipofosfatemide gelişme riskinin yüksek olduğunu ve ciddi hipofosfateminin de yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişler(127). Zazzo ve arkadaşları, cerrahi yoğun bakımda yatan hipofosfatemide gelişen hastalarda mortalitenin yüksek olduğunu saptamışlar(128). Çalışmamızda da yoğun bakımda yatan hastalarda hipofosfateminin gelişmesi mortaliteyi artırdığını saptadık.

Yoğun bakıma yatış esnasında normal olabilen parametreler ilerleyen günlerde değişiklik gösterip mortaliteyi etkileyebilmektedir. Bakılan diğer parametrelerdeki değişimin mortalite ile ilişkisi saptanmadı. LDH ve ACTH düzeylerindeki değişimin ölenler ve yaşayanlarda farklılık olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durum çalışmamızdaki hasta sayısının azlığından ve 3 günü tamamlayamadan ölen veya taburcu olan hastaların olmasından kaynaklanabilir. Bunun için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; hastaların yatış esnasındaki inotropik destek ihtiyacı, yüksek skorlama sistem puanları ve laboratuvar parametrelerinden trombosit, kolesterol, HDL, albumin ve T4 düzeyindeki düşüklüğü, üre, kreatinin, kortizol, ACTH, BH yüksekliği mortalite ile ilişkili bulundu. Bunun yanında 72 saat sonra bakılan laboratuvar parametrelerinden sadece fosfor seviyesindeki düşüş mortalite için anlamlıydı.

6. SONUÇ

- 1.YBÜ hastalarının mortalite oranı yüksektir. Hastalığın prognoz tahmini gerek tedaviyi yönlendirmede gerekse maliyeti düşürmede önemlidir.
- 2.YBÜ'ye kabul edilen kritik hastalarda mortalite riskini artıran faktörler, MV'de kalış süresi uzunluğu, yatış esnasında bakılan vital bulgulardan ateş, nabız sayısı mortalite ile ilişkilidir.
- 3.Yüksek APACHE II skoru, yüksek SOFA skoru, yüksek SAPS II skoru ve düşük Glaskow koma skoru olması mortalite için prediktör faktör olarak belirlendi.
- 4.Yatış esnasında hastanın inotropik destek ihtiyacının olması mortaliteyi arttırmaktadır.
- 5.Labrotuvar parametrelerinden de trombositopeni, akut böbrek yetmezliği ve hipoalbüminemi mortalite riskini arttırmaktadır.
- 6.CRP ölen hastalarda yüksek ölçülmesine rağmen mortalite için istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- 7.Hormon düzeylerinden T4, kortizol, ACTH ve DEAH mortaliteyi etkileyen faktörler olarak belirlendi.
- 8.Bunun yanında laboratuvar parametrelerinde değişime bakıldığında sadece fosfor mortalite için belirleyiciydi.

7.KAYNAKLAR

- 1.Ten Boekel E, Vroonhof K, Huisman A, van Kampen C, de Kieviet W. Clinical laboratory findings associated with in hospital mortality. Clin Chim Acta. 2006 Oct;372(1-2):1-13. Epub 2006 May 12.
- 2.Quach S, Hennessy DA, Faris P, Fong A, Quan H, Doig C. A comparison between the APACHE II and Charlson Index Score for predicting hospital mortality in critically ill patients. BMC Health Serv Res. 2009 Jul 30;9:129.
- 3.Rocker G, Cook D, Sjøkvist P, Weaver B, Finfer S, McDonald E, Marshall J, Kirby A, Levy M, Dodek P, Heyland D, Guyatt G; Level of Care Study Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. Clinician predictions of intensive care unit mortality. Crit Care Med. 2004 May;32(5):1149-54.
- 4.Villar J, Pérez-Méndez L, Espinosa E, Flores C, Blanco J, Muriel A, Basaldúa S, Muros M, Blanch L, Artigas A, Kacmarek RM; GRECIA and GEN-SEP Groups. Serumlipopolysaccharide binding protein levels predict severity of lung injury and mortality in patients with severe sepsis. PLoS One. 2009 Aug 31;4(8):e6818.
- 5.Al Otair H, Chaudhry M, Shaikh S, Bahammam A;Outcome of patients with pulmonary embolism admitted to the intensive care unit. Ann Thorac Med. 2009 Jan;4(1):13-6.
- 6.Hartl WH, Wolf H, Schneider CP, Küchenhoff H, Jauch KW. Acute and long-term survival, in chronically critically ill surgical patients: a retrospective observational study. Crit Care. 2007;11(3):R55.
7. Albert R.K., Slutsky A.,Ranieri M. Clinical Critical Care Medicine, Akpir K., Tuğrul S.(Çeviri) Klinik Yoğun Bakım, 2009
8. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985 Oct;13(10):818-829.
9. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med. 1995 Oct;23(10):1638-52
- 10.Kılıç YA. Yoğun Bakım Skorum Sistemi: Neden, Nasıl, Biz Neredeyiz? YoğunBakım Dergisi 2002;2(1):26-31

11. Pepys MB. The acute phase response and C-Reactive protein, Weatherall DJ et al. Editors. Oxford textbook of medicine. 3rd edition, Oxford University Press, 1995;1527-33.
12. Lobo S, Lobo F, Bota D, et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients, Chest 123 (2003), pp. 2043–2049. 35.
13. Kılınçturgay K. Enfeksiyonlara Karşı Savunma. İmmünolojiye Giriş, 3. Baskı. Tayf Ofset S127-128, 1994.
14. Güç D. İnflamasyon. Aktüel Tıp Dergisi 1998;3:126-4.
15. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Inflammation and Repair. In: Robbins, Pathologic Basis of Disease. 8th ed. P 25-45 WB Saunders Company Philadelphia, 2000.
16. Kushner I. Regulation of the acute phase response by cytokines. Perspect Biol Med 1993;36:611-22.
17. Cotran RS, Briscoe DM: Endothelial cells in inflammation. In: Kelly, W, et al (eds): Textbook of Rheumatology, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders 1996.
18. Lukacs NW, Ward PA. Inflammatory Mediators, Cytokines and Adhesion Molecules in Pulmonary Inflammatory Diseases (ed.) Ebbstein H.F. N Engl J Med 1997;336:1066-5.
19. Whaley K, Burt AD. Inflammation, Healing and Repair. In: Mac Sween RNM and Whaley K (eds) Muir's Text book of Pathology ed. P 112-116 Edward Arnold, London, 1996.
20. Saez-Lorens X, Lagrutta F. The acute phase reaction during bacterial infection and its clinical impact in children. Pediatr Infect Dis J 1993 Jan; 12(1): 83-7.
21. Gabay C, Kushner I. Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses To Inflammation. N Engl J Med 1999;340:448-7.
22. Johnson AM, Rohlfes EM, Silverman LW. Proteins, In Burtis CA, Ashwood (ed). Clinical Chemistry Tietz Textbook 3th ed. WBSC, 2000;477-31.
23. Steel DM, Whitehead AS. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. Immunology Today 1994 Feb; 15(2): 81-8.
24. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. Immunology Today 1994 Feb; 15(2): 74-80.

25. Beutler B, Cerami A. Cachectin: More than a tumor necrosis factor. *N Engl J Med* 1987; 317: 379-85.
26. Fong Y, Lowry S. Tumor necrosis factor in pathophysiology of infection and sepsis. *Clin Immunol Immunopathol* 1990 May; 55(2): 157-70.
27. Cassatella MA. The production of cytokines by polymorphonuclear neutrophils. *Immunol Today* 1995; 16: 21-6.
28. Michie HR, Manogue KR, et al. Detection of circulating tumor necrosis factor after endotoxin administration. *N Engl J Med* 1988 Jun 9; 318(23): 1481-6.
29. Old LJ. Tumor necrosis factor (TNF). *Science* 1985 Nov 8; 230 (4726): 630-2.
30. Calandra T, Baumgartner JD, et al. Prognostic values of tumor necrosis factor/cachectin, interleukin-1, interferon in serum of patients with septic shock. *J Infect Dis* 1990 May; 161(5): 982-7.
31. Dinarello CA. Interleukin-1. *Rev Infect Dis* 1984; 6: 51-95.
32. Dinarello CA, Thomson RC. Blocking IL-1: Interleukin 1 receptor antagonist in vivo and in vitro. *Immunol Today* 1991 Nov; 12 (11): 404-10.95
33. Yokoyama T, Oda M, Seino Y. Interleukin-1 beta and Interleukin-1 receptor antagonist levels in cerebrospinal fluid of aseptic meningitis patients. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9: 91-6.
34. Dinarello CA. Interleukin-1, Interleukin-1 receptors and Interleukin-1 receptor antagonist. *Int Rev Immunol* 1998; 16 (5-6): 457-99.
35. Dinarello CA. The proinflammatory cytokines interleukin 1 and tumor necrosis factor and treatment of the septic shock syndrome. *J Infect Dis* 1991 Jun; 163 (6): 1177-84.
36. Dinarello CA. Interleukin 1 and the pathogenesis of the acute phase response. *N Engl J Med* 1984; 311: 1413-8.
37. Kishimoto T. The biology of interleukin-6. *Blood* 1989; 74: 1-14.
38. Husain TM, Kim DH. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in orthopaedics. *The University of Pennsylvania Orth J* 2002; 15: 13-6.
39. Ten Boekel E, Vroonhof K, Huisman A, van Kampen C, de Kieviet W. Clinical laboratory findings associated with in hospital mortality. *Clin Chim Acta*. 2006 Oct; 372(1-2):1-13. Epub 2006 May 12.
40. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ

- dysfunction/failure. Working Group on “sepsis related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22:707-710.
41. Wehler M, Kokoska J, Reulbach U, Hahn EG, Strauss R. Short-term prognosis in critically ill patients with cirrhosis assessed by prognostic scoring systems *Hepatology* 2001;34:255-261.
 42. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, Mercier P, Thomas R, Villers D. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984; 12 (11):975–7.
 43. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1994; 271 (17): 1321.
 44. Teres D, Brown RB, Lemeshow S. Predicting mortality of intensive care unit patients. The importance of coma. *Crit Care Med* 1982; 10 (2): 86–95.
 45. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*. Logos Yayıncılık 1997; 703
 46. Singh BN, Lilleberg J, Sandell EP, Ylonen V, Lehtonen L, Toivonen L. Effects of levosimendan on cardiac arrhythmias: electrophysiologic and ambulatory electrocardiographic findings in Phase II and Phase III clinical studies in cardiac failure. *Am J Cardiol* 1999; 83:16-20.
 47. Stevenson LW. Clinical use of inotropic therapy for heart failure: looking backward or forward? Part I: inotropic infusions during hospitalization. *Circulation* 2003;108:367-72.
 48. Kivikko M, Anttila S, Eha J, Lehtonen L, Pentikainen PJ. Pharmacodynamics and safety of a new calcium sensitizer, levosimendan, and its metabolites during an extended infusion in patients with severe heart failure. *J Clin Pharmacol* 2002;42:43-51.
 49. Powers SK, Shanely RA, Coombes JS, Koesterer TJ, McKenzie M, Van Gammeren D, Cicale M, Dodd SL. Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm, *J Appl. Physiol* 2002;92:1851-1858
 50. Shanely RA, Zergeroğlu MA, Lennon SL, Sugiura T, Yimlamai T, Enns D, Belcastro A, Powers SK. Mechanical ventilation – induced diaphragmatic atrophy is associated with oxidative injury and increased proteolytic activity. *Am J. Respir Crit Care Med* 2002; 166:1369-1374

- 51.Gammeren DV, Falk DJ, Deering MA, De Ruisseau KC, Powers SK. Diaphragmatic nitric oxide synthase is not induced during mechanical ventilation. J. App. Physiol 2007; 102:157-162
- 52.Kaya A. Solunum Yetmezliği ve Tedavisi. Türk Toraks Derneği Okulu. 2007; 196-209
- 53.Dündar S. Anemilere genel yaklaşım. İliçin G, Ünal S, Biberoğlu K, Akalın S, Süleymanlar G (editörler). Temel İç Hastalıkları. Güneş Kitapevi, Ankara 1996; s:1181-1204.
- 54.World Health Organization. Nutritional anemia: report of a WHO Scientific Group. Geneva: World Health Organization; 1968. Tech Rep Ser 1968;405:5-37.
- 55.Trivedi TH, Shejale SB, Yeolekar ME. Nosocomial pneumonia in medical intensive care unit. JAssoc. Physicians India 2000; 48 (11): 1070-1073.
- 56.Seferian EG, Afessa B. Adult intensive care unit use at the end of life: a population-based study. Mayo Clin. Proc. 2006 Jul; 81 (7): 896-901.
- 57.Scott BH, Seifert FC, Grimson R, Glass PS. Octogenarians undergoing coronary artery bypass graftsurgery: resource utilization, postoperative mortality and morbidity. J. Cardiothorac Vasc. Anesth 2005 Oct; 19 (5): 583-588.
- 58.Ray DC, Drummond GB, Wilkinson E, Beckett GJ. Relationship of admission thyroid function tests to outcome in critical illness. Ann. Acad. Med. Singapore 1995 Nov; 24 (6): 802-806.
- 59.Ely EW, Wheeler AP, Thompson BT, Ancukiewicz M, Steinberg
- 60.Meng F, Su L, Tang Y, Wen Q, Liu Y, Liu Z. Serum procalcitonin at the time of admission to the ICU as a predictor of short-term mortality. Clinical Biochemistry 42 (2009) 1025-1031
- 61.Ceylan E, İtil O, Arı G ve ark. İç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde izlenmiş hastalarda mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörler. Toraks Dergisi 2001;2:6-12
- 62.Knaus WA, Wagner DP, Zimmerman JE, et al. Variations in mortality and length of stay in intensive care units. Ann intern med 1993;118:753 -61
- 63.Ursavaş A, Ege E, Yüksel EG, et al. The evaluation of the factor affecting mortality in respiratory intensive care unit. Turkish Journal of Intensive Care Medicine 2006; 6: 43-8.

64. Altıay G, Tabakoğlu E, Özdemir L, Tokuç B ve ark. Solunum yoğun bakım hastalarında mortalite oranları ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi. *Toraks dergisi* 2007;8(2):79.
65. Rocker G, Cook D, Sjökvist P, Weaver B, Finfer S, McDonald E, Marshall J, Kirby A, Levy M, Dodek P, Heyland D, Guyatt G; Level of Care Study Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. Clinician predictions of intensive care unit mortality. *Crit Care Med.* 2004 May;32(5):1149-54.
66. Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, Lepage E, Brochard L, Noninvasive Versus Conventional Mechanical Ventilation An Epidemiologic Survey *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* March 15, 2001 vol. 163 no. 4 874-8809
67. Massimo Antonelli, M.D., Giorgio Conti, M.D., Monica Rocco, M.D., Maurizio Bui, M.D., Roberto Alberto De Blasi, M.D., Gabriella Vivino, M.D., Alessandro Gaspardo, M.D., and Gianfranco Umberto Meduri, M.D. A Comparison of Noninvasive Positive-Pressure Ventilation and Conventional Mechanical Ventilation in Patients with Acute Respiratory Failure *N Engl J Med* 1998; 339:429-435 August 13, 1998
68. Chiavone PA, Rasslan S. Influence of time elapsed from end of emergency surgery until admission to intensive care unit, on APACHE II prediction and patient mortality rate. *Sao Paulo Med J.* 2005 Jul 7; 123 (4): 167-174.
69. Bo M, Mossaia M, Raspo S, Bosco F, Cena P, Molaschi M, Fabris F. Predictive factors of in-hospital mortality in older patients admitted to a medical intensive care unit. *J. Am. Geriatr Soc* 2003 Apr; 51 (4): 529-533.
70. Chen FG, Koh KF, Goh MH. Validation of APACHE II score in a surgical intensive care unit. *Singapore Med J* 1993 Aug;34(4):322-324.
71. Wong DT, Barrow PM, Gornes M, et al. A comparison of the APACHE II score and the trauma-injury severity score for outcome assessment in intensive care unit trauma patients. *Clinical Care Med* 1996;24,1642-1648.
72. Fadaizadeh L, Tamadon R, Saeedfar K, Jamaati HR. "Performance assessment of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Simplified Acute Physiology Score II in a referral respiratory intensive care unit" 2012 Jun;50(2):59-62. Epub 2012 Jun 23.

73. James A. Kruse, MD; Mary C. Thill-Baharozian, RN; Richard W. Carlson, MD, PhD. "Comparison of Clinical Assessment With APACHE II for Predicting Mortality Risk in Patients Admitted to a Medical Intensive Care Unit" JAMA 1988;260:1739-1742.
74. Ulus F. Sazak H. Tunç M, ve ark. APACHE II Skorlama Sistemi Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesinde Mortalite Hızını Belirlemede Başarılı mıdır? Solunum Hastalıkları 2006;17: 167-171.
75. Thorevska N, Sabani R. Upadya A. Manthous C. Yaw A.; Microalbuminuria in critically ill medical patients: Prevalence, predictors and prognostic significance. Crit Care Med 2003;31(49):1075-1081.
76. Timsit JF, Fosse JP, Troche G, et al; For the Outcomerea Study Group, France. Calibration and discrimination by daily Logistic Organ Dysfunction scoring comparatively with daily Sequential Organ Failure Assessment scoring for predicting hospital mortality in critically ill patients. Crit Care Med 2002;30(9):2003-13.
77. Ho KM. Combining sequential organ failure assessment (SOFA) score with acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II score to predict hospital mortality of critically ill patients. Anaesth Intensive Care 2007;35(4):515-21.
78. Metnitz PG, Valentin A, Vesely H, Alberti C, Lang T, Lenz K, Steltzer H, Hiesmayr M. Prognostic performance and customization of the SAPS II: results of a multicenter Austrian study. Simplified Acute Physiology Score. Intensive Care Med 1999; 25 (2): 192-7.
79. Sikka P, Jaafar WM, Bozkanat E, El-Solh AA. A comparison of severity of illness scoring systems for elderly patients with severe pneumonia. Intensive Care Med 2000;26:1803-10.
80. Arabi Y, Al Shirawi N, Memish Z, Venkatesh S, Al-Shimemeri A. Assessment of six mortality prediction models in patients admitted with severe sepsis and septic shock to the intensive care unit: a prospective cohort study. Crit Care 2003;7:R116-22.
81. Bosman RJ, Oudemans van Straaten HM, Zandstra DF. The use of intensive care information systems alters outcome prediction. Intensive Care Med 1998;24:953-8.
82. Suistomaa M, Kari A, Ruokonen E, Takala J. Sampling rate causes bias in APACHE II and SAPS II scores. Intensive Care Med 2000;26:1773-8.
83. Semple PL, Domingo Z. Craniocerebral gunshot injuries in South Africa – a

suggested management strategy. S Afr Med J 2001;91:141-5.

84.Becker KJ, Baxter AB, Cohen VA, et al. Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self-fulfilling prophecies. Neurology 2001;27:766-72.

85. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları 2. Baskı 2003: 2167-2175.

86.Waheed U, Williams P, Brett S, Baldock G, Soni N. White cell count and intensive care unit outcome. Anaesthesia 2003 Feb; 58 (2): 180-182.

87.Pierce C, Klein N, Peters M. Is leukocytosis a predictor of mortality in severe pertussis infection intensive care Med. 2000; 26 (10): 1512

88.Crabtree TD, Pelletier SJ, Antevil JL, Cleason TG, Pruett TL, Sawyer RG. Cohort study of fever and leukocytosis as diagnostic and prognostic indicators in infected surgical patients. World J. Surg 2001 Jun; 25 (6): 739-744.

89.Brown DW, Giles WH, Croft JB. White blood cell count: an independent predictor of coronary heart disease mortality among a national cohort. J. Clin. Epidemiol 2001; 54 (3): 316-322.

90.Herjo M, Helenius H, Sundell J, Koskinen P, Engblom E, Nikoskelainen J, Kotilainen P. Utility of serum C-reactive protein in assessing the outcome of infective endocarditis. Eur. Heart J 2005;26 (18): 1873-1881.

91.Weitkamp JH, Stuber F, Bartmann P. Pilot study assessing TNF gene polymorphism as a prognostic marker for disease progression in neonates with sepsis infection. 2000; 28 (2): 92-96.

92.Armano R, Gauvin F, Ducruet T, Lacroix J. Determinants of red blood cell transfusions in a pediatric critical care unit: a prospective, descriptive epidemiological study. Crit. Care. Med. 2005; 33 (11): 2637-2644.

93.Donat R, Spahn, Carlos Marcucci. Blood management in intensive care medicine: CRIT and ABC what can we learn? Crit. Care 2004; 8 (2): 89-90.

94.Corvin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, Macintyre NR, Shabot MM, Duh MS, Shapiro MJ. The CRIT study: Anemia and blood transfusion in the critically ill current clinical practice in the United States. Crit. Care 2001; 5 (2): 56-63.

95. Blomqvist H, Sundell K. Intensive care patients need blood transfusion-with limits. Risks must be weighed against potential benefit; *lakartidningen*. 2003; 16,100 (42): 3307-3310.
96. Alvarez G, Hebert PC, Szick S. Debate: transfusing to normal hemoglobin levels will not improve outcome. *Crit. Care* 2001; 5 (2): 56-63.
97. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Wells G, Marshall J, Tweeddale M, Pagliarello G, Schweitzer I. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases. *Crit. Care Med* 2001; 29 (2): 227-234.
98. Du Cheyron D, Parienti JJ, Fekih-Hassen M, Daubin C, Charbonneau P. Impact of anemia on outcome in critically ill patients with severe acute renal failure. *intensive Care Med* 2005; 31(11): 1529-1536.
99. Aydemir H, Piskin N, Akduman D, Kokturk F, Aktas E. Platelet and mean platelet volume kinetics in adult patients with sepsis. *Platelets*. 2012 Jun 25.
100. Akca S, Haji-Michael P, de Mendonca A, et al. Time course of platelet counts in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30(4):753-6.
101. Gümüşdis G, Doğanavsargil E. *Klinik Romatoloji* 1. Baskı 4. Bölüm Romatolojik Hastalıklarda inceleme Yöntemleri 1999: 147-150.
102. Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, Esperson K, Steffensen P, Tvede M. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit. Care Med* 2006; 34 (10):2596-2602.
103. Bonig H, Schneider DT, Sprock I, Lemburg P, Gobel U, Nurnberger E. Sepsis and multiorgan failure: predictors of poor outcome after hematopoietic stem cell transplantation in children. *Bone Marrow Transplant*. 2000; 25 suppl 2: 332-334.
104. Von Heimburg D, Stieghorst W, Khorram-sefat R, Pallua N. Procalcitonin as a sepsis parameter in severe burn injuries. *Burns* 1998; 24 (8): 745-750.
105. Castelli GP, Pognani C, Cita M, Stuardi A, Sgarbi L, Paladini R 'Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis'. *Minerva Anestesiologica* [2006, 72(1-2):69-80]
106. Hama S, Kitaoka T, Shigenobu M, Watanabe A, Imura I, Seno H, Tominaga A, Arita K, Kurisu K. Malnutrition and nonthyroidal illness syndrome after stroke. *Metabolism clinical and experimental*. *Metabolism* 2005; 54 (6): 699-704.

107. Leite HP, Fisberg M, de Carvalho WB, de Camargo Carvalho AC. Serum albumin and clinical outcome in pediatric cardiac surgery. *Nutrition* 2005; 21 (5): 553-558.
108. Durward A, Mayer A, Skellett S, Taylor D, Hanna S, Tibby SM, Murdoch IA. Hypoalbuminemia in critically ill children: incidence, prognosis, and influence on the anion gap. *Arch. Dis. Child* 2003; 88 (5): 419-422.
109. Jones CH, Neeewstead CG, Wills EJ and Davison AM. Serum albumin and survival in CAPD patients: the implication of concentration trends over time. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12: 552-554.
110. Bagshaw SM, Bellomo R. Acute renal failure. *Surgery* 2007; 25: 391–398.
111. Murphy T, Robinson S. Renal failure and its treatment. *Anaesth and Inten Care Med* 2006; 7: 247–252.
112. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996; 50: 811-818.
113. İ Uçgun, M Metintaş, H Moral, F Alataş, Y Bektaş - Toraks, 2003;10: 5-6
114. Chrousos GP: The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immunemediated inflammation. *N Engl J Med* 1995, 332:1351-1362.
115. Cooper MS, Stewart PM: Corticosteroid Insufficiency in Acutely Ill Patients. *N Engl J Med* 2003, 348:727-734.
116. Arafah BM: Hypothalamic Pituitary Adrenal Function during Critical Illness: Limitations of Current Assessment Methods. *J Clin Endocrinol Metab* 2006, 91,3725-3745.
117. Kolditz M, Höffken G, Martus P, Rohde G, Schütte H, Bals R, Suttorp N, Pletz MW; CAPNETZ study group Serum cortisol predicts death and critical disease independently of CRB-65 score in community-acquired pneumonia: a prospective observational cohort study. 2012 Apr 13;12.90. doi: 10.1186/1471-2334-12-90.
118. Tarek Sharshar, Sylvie Bastuji-Garin, Andrea Polito, Bernard De Jonghe, Robert D Stevens, Virginie Maxime, Pablo Rodriguez, Charles Cerf, Hervé Outin, Philippe Touraine, and Kathleen Laborde Hormonal status in protracted critical illness and in-hospital mortality. 2011; 15(1): R47. Published online Feb 3, 2011.

- 119.De Wit M, Wiaterek GK, Gray ND, Goulet KE, Best AM, Clore JN, Sweeney LB. Relationship between alcohol use disorders, cortisol concentrations, and cytokine levels in patients with sepsis. 2010;14(6):R230. doi: 10.1186/cc9385. Epub 2010 Dec 22.
- 120.Annane D, Sebille V, Troche G, et al. A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin. *JAMA*. 2000;283:1038-1045.
- 121.Rothwell PM, Lawler PG (1995) Prediction of outcome in intensive care patients using endocrine parameters. *Crit Care Med* 23:78–83
- 122.Economidou F, Douka E, Tzanela M, Nanas S, Kotanidou A. Thyroid function during critical illness. *Hormones*. 2011; 10:117–124.
- 123.Chinga-Alayo E, Villena J, Evans AT, Zimic M. Thyroid hormone levels improve the prediction of mortality among patients admitted to the intensive care unit..2005 Oct;31(10):1356-61. Epub 2005 Jul 13.
- 124.Fu JH1, Zang B. The occurrence of hypophosphatemia and its prognostic value in intensive care unit patients. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2012 Jan;24(1):29-32.
- 125.Bech A, Blans M, Raaijmakers M, Mulkens C, Telting D, de Boer H. Hypophosphatemia on the intensive care unit: individualized phosphate replacement based on serum levels and distribution volume. 2013 Oct;28(5):838-43. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.03.002. Epub 2013 Apr 30.
- 126.Suzuki S, Egi M, Schneider AG, Bellomo R, Hart GK, Hegarty C. Hypophosphatemia in critically ill patients. 2013 Aug;28(4):536.e9-19. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.10.011. Epub 2012 Dec 21.
- 127.Hoffmann M, Zemlin AE, Meyer WP, Erasmus RT. Hypophosphataemia at a large academic hospital in South Africa. 2008 Oct;61(10):1104-7.doi: 10.1136/jcp.2007.054940.
- 128.Zazzo JF, Troché G, Ruel P, Maintenant J.High incidence of hypophosphatemia in surgical intensive care patients: efficacy of phosphorus therapy on myocardial function. 1995 Oct;21(10):826-31.

