TC.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE MORTALİTE TAHMİNİ

Dr.Hande ÖZOCAK

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

2011

TC.
KOCAELİ ÜNIVERSITESİ
TIP FAKÜLTESİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE MORTALİTE TAHMİNİ

Dr. Hande ÖZOCAK

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof.Dr. Z. Nur BAYKARA

Anabilim Dalı Başkanı
Prof.Dr. Kamil TOKER

2011
KOCAELİ
Etik Kurul Karar tarihi: 13.07.2010 / 5

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca çalışma prensiplerini örnek aldığım, tüm deneyimlerini büyük bir sabır ve özveriyle aktaran değerli hocalarım Prof.Dr. Mine Solak'a ve Prof.Dr. Kamil Toker'e tez danışmanlığımı yapan, bilgi ve emeğini esirgemeyen değerli hocam, Prof.Dr. Z. Nur Baykara'ya ve Anabilim Dalımız değerli hocaları, Doç.Dr. Yavuz Gürkan, Doç.Dr. Tülay Şahin Yıldız, Doç.Dr. Murat Tekin, Yrd.Doç. Dr. Dilek Özdamar, Yrd.Doç. Dr. Tülay Hoşten'e, tez çalışmam sırasında desteklerini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan zevk duyduğum değerli Anestezi asistanı arkadaşlarıma ;

Tüm hayatım boyunca hep yanımda olan değerli annem, babam ve kardeşime; desteğini ve sevgisini her zaman hissettiren eşim Aşkın ve sevgili oğlum Mustafa'ya en içten duygularımla teşekkür ederim.

Dr. Hande ÖZOCAK

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1.SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	i
2.TABLOLAR DİZİNİ	ii
3.ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
4.GİRİŞ VE AMAÇ	1
5.GENEL BİLGİLER	4
5.1. Yoğun Bakımda Mortalite Tahmini	4
5.2. Skorlama Sistemlerinin Sınıflandırılması	5
5.2.1.Mortalite Beklentisini Değerlendiren Skorlamalar	6
5.2.1.1.Fizyolojik değişkenlere dayananlar	6
5.2.1.1.1.APACHE	6
5.2.1.1.2.APACHE II	6
5.2.1.1.3.APACHE III	9
5.2.1.1.4.APACHE IV-2006	10
5.2.1.1.5.SAPS	10
5.2.1.1.6.SAPS II	10
5.2.1.1.7.SAPS III-2006	11
5.2.1.2- Hastanın yatıştaki bulgu ve tanılarına dayananlar	12
5.2.1.2.1.MPM	12
5.2.1.3.Hastanın ihtiyaç duyduğu tedavilere dayananlar	13
5.2.1.3.1.TISS	13
5.2.2.Organ Yetersizliğini Değerlendiren Skorlama Sistemleri	14
5.2.2.1.LODS	14
5.2.2.2.MODS	15
5.2.2.3.SOFA	16
5.3.GKS	17
5.4.Travma Skorları	18
5.4.1.RTS	18
5.4.2.AIS	18
5.4.3.ISS	19
5.4.4.NISS	19
5.4.5.TRISS	19
5.5. Yoğun Bakımda Mortalite Ve Rutin Laboratuvar Parametreler	19
5.5.1. Asit Baz Dengesi Değişkenleri:	20
5.5.2. Elektrolitler:	21
5.5.3. İnflamasyonun Göstergeleri	23
5.5.4. Koagülopati göstergeleri	24
5.5.5. Albumin	24
5.5.6. Lipitler	25
6.GEREÇ VE YÖNTEM	26
7.BULGULAR	28
8.TARTIŞMA	34
9.SONUÇ	38
10.ÖZET	39
11.ABSTRACT	40
12.KAYNAKLAR	42

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AIS	**:**	Kısaltılmış yaralanma skalası
AKG	**:**	Arter kan gazı
ALT	**:**	Alanin amino transferaz
AST	**:**	Aspartat aminotransferaz
APACHE	**:**	Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi
CRP	**:**	C-reaktif protein
GKS	**:**	Glaskov koma skoru
HDF	**:**	Hemodiafiltrasyon
Hgb	**:**	Hemoglobin
Hct	**:**	Hematokrit
ISS	**:**	İnjuri şiddet skoru
LODS	**:**	Lojistic organ disfonksiyon skoru
MODS	**:**	Çoklu organ disfonksiyon skoru
MPM	**:**	Mortalite tahmin modeli
NISS	**:**	Yeni yaralanma şiddet skoru
PCT	**:**	Prokalsitonin
Plt	**:**	Trombosit
RTS	**:**	Düzeltilmiş travma skoru
SAPS	**:**	Basitleştirilmiş akut fizyoloji skoru
SOFA	**:**	Ardışık organ yetmezliği değerlendirme skoru
ΔSOFA	**:**	Delta SOFA
SOFA yat	**:**	YBÜ yatış sırasındaki SOFA
T.maks.SOFA	**:**	Total maksimum SOFA
TISS 28	**:**	Tedavi edici girişimler skoru
TRISS	**:**	Düzeltilmiş injuri şiddet skoru
WBC	**:**	Beyaz kan hücreleri

TABLOLAR DİZİNİ

		Sayfa
Tablo 1.	Skorlama sistemlerinin karşılaştırması	5
Tablo 2.	APACHE II skorlama sistemi	8
Tablo 3.	APACHE II skorları ve mortalite oranları	8
Tablo 4.	APACHE III skorlama sistemi	9
Tablo 5.	SAPS II'nin değisken ve parametreleri	11
Tablo 6.	SAPS II skorlama sistemi	12
Tablo 7.	MPM II 24–48–72. Saat değişkenler ve parametreler	13
Tablo 8.	Organ yetmezlik skorlarının karşılaştırılması	14
Tablo 9.	LODS skorlama sistemi	15
Tablo 10.	MODS skorlama sistemi	16
Tablo 11.	SOFA skoru parametreleri	17
Tablo 12.	Glaskow koma skoru	18
Tablo 13.	Hastaların demografik özellikleri	28
Tablo 14.	Yatış tanıları ve mortalite oranları	28
Tablo 15.	APACHE II skorlama sonuçlarının aralıklı incelenmesi	29
Tablo 16.	Yaşayan ve ölen hastaların T.maks.,delta SOFA skorları karşılaştırılması	30
Tablo 17.	Yaşayan ve ölen hastaların biyokimyasal parametrelerinin istatistiksel değerlendirmesi	31
Tablo 18.	Yoğun bakım tedavi uygulamaları	31
Tablo 19.	İlk 24 sa'e ait değişkenlerle yapılan çoklu lojistik regresyon analizinde modele (Model 1) dahil edilen değişkenler	32
Tablo 20.	YBÜ yatışı süresince etkili olan değişkenlerle yapılan çoklu lojistik regresyon analizinde modele (Model 2) dahil edilen değişkenler	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

		Sayfa
Şekil 1.	Yatış tanıları ve mortalite oranları	29
Şekil 2.	Skorlama sistemleri-mortalite ROC eğrisi	30
Şekil 3.	Model. 2 mortalite ROC eğrisi	33

GİRİŞ ve AMAÇ

Yoğun bakım hizmetleri ülkemizde ve tüm dünyada sağlık harcamalarının %10-25'i ve hastane bütçelerinin ise %25-40'ının oranında ayrıldığı yüksek maliyetli hizmetlerdir. Yoğun Bakım Ünitelerinde (YBÜ) prognoz belirlenmesi sınırlı YBÜ kaynaklarının akılcı kullanımı açısından gereklidir. Hasta ya da yakınlarının prognoz hakkında bilgilendirilmesine ve hukuk sistemin izin verdiği ülkelerde ya da durumlarda tedavinin sınırlandırılmasına olanak sağlar. Hastanın ya da yakınlarının bilgilendirilmesi klinik durum ya da tecrübeyle değil objektiv olarak yapılan prognoz tahminine dayanılarak yapılmalıdır. Prognoz belirlenmesi kalite geliştirme programlarının bir parçasıdır. Gelişmiş sağlık sistemleri olan ülkelere baktığımızda akreditasyon kuruluşlarınınYBÜ'de performans değerlendirilmesi ve açıklanmasını zorunlu kıldıkları görülmektedir (1). Bu da mortalite tahmini modellerinin geliştirilmesini, beklenen ve gözlemlenen mortalite oranlarının karşılaştırılmasını gerektirmektedir.

Ancak halihazırda YBÜ'de prognoz tahmininde sıkıntılar mevcuttur. Geleneksel olarak YBÜ'de prognoz belirlenmesinde mortalite tahmini öncelik taşımaktadır. Halbuki hasta merkezli yaklaşımda YBÜ sonrası hayat kalitesi, nörokognitiv fonksiyonlar, fonksiyonel kapasite eşit derecede hatta daha önemli olmaktadır. Ancak kullanılan prognoz tahmin modelleri YBÜ'deki mortalite olasılığının sayısal olarak değelendirilmesini sağlar, taburculukdan sonraki mortalite ya da hastanın ulaşabileceği yaşam kalitesi ile ilgili yorum getirmez ve gelişebilecek komplikasyonları tahmin için kullanılamazlar (2,3).

YBÜ'de prognoz belirlenmesi için birçok model olmakla beraber en çok kullanılanlar Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi (APACHE) sistemleri, Mortalite tahmin modelleri (MPM) ve Basitleştirilmiş akut fizyoloji skoru (SAPS) sistemleridir. Halihazırda mevcut yöntemlerle YBÜ'de yüksek doğrulukla bir mortalite tahmini yapılabildiğini söylemek de mümkün değildir (4).YBÜ'deki ilk 24 saate ait veriler kullanılarak yapılan skorlama sistemlerinin (APACHE, SAPS) doğruluğu orta derecedir (5). APACHE gibi skorlama sistemleri, geniş hasta

gruplarında geliştirildikleri için kişisel bazda prognoz belirlenmesi açısından büyük oranda yetersiz kalmaktadırlar. Resüsite etme (Do not resuscitate, DNR) uygulamalarının sıklığı, terminal dönem hastalar için bakım ünitelerine sevk olanağının olup olmaması, uzman düzeyinde konsültasyon olanaklarının varlığı, YBÜ'nin teknolojik imkanları ülkeden ülkeye hatta hastaneden hastaneye farklılık gösterebilmekde ve mortaliteyi etkileyebilmektedir. YBÜ'de hastalık şiddetinin belirlenmesi amacıyla kullanılan skorlama sistemleri büyük oranda YBÜ'ne yatış sırasındaki akut fizyolojik bozuklukları dikkate almaktadır. Bazı sistemler hastadaki şiddetli kronik hastalıkları da dikkate almaktadır. Hastanın bazal fonksiyonel kapasitesi ve komorbid hastalıkları YBÜ mortalitesi üzerine etkili görünmektedir. Mortalite tahmin modelleri hasta grubunun demografik özellikleri, komorbidite ve hastalık şiddetini dikkate almalıdır.

Mortalite tahmini için en son geliştirilen modeller olan APACHE IV, SAPS III, mortalite probability model (MPM 3)'in performansı 2008 yılında 34 YBÜ ve 11.300 hasta kullanılarak test edilmiştir (6). Buna göre YBÜ'leri arasında, risk faktörleri açısından düzeltme yapıldığında dahi farklılıklar mevcuttur. Bunda YBÜ' ler arasındaki gerçek performans farkı rol oynamış olabileceği gibi, risk tahmin modellerinde hesaba katılmamış olan değişkenlerde rol oynamış olabilir (1).

Genel olarak mortalite tahmin modellerinde rutin laboratuar testlerinden kreatin/üre, bilirubin, total lökosit sayısı, trombosit, Na, K değerleri yer almaktadır. Son senelerde yapılan bazı çalışmalarda mortalite tahmin modellerinde yer almayan bazı rutin laboratuar testlerinin de mortalite üzerine bağımsız risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (7,8). Buna göre YBÜ'ne yatış sırasındaki yüksek serum osmolaritesi YBÜ mortalitesi üzerinde bağımsız bir risk faktörüdür (6,9,10,11,12,). Aynı şekilde YBÜ'ne yatışdaki CRP düzeyleri mortaliteyle korelasyon göstermektedir (13) . Bazı çalışmalar YBÜ'e yatış sırasındaki hipomagnezemi (8), hipofosfatemi (15) ve mikroalbumineminin (6) mortalite açısından risk faktörü olabileceğini göstermiştir. Ancak bizim bilgilerimize göre YBÜ'de mortalite üzerine etkili faktörleri belirlerken rutin laboratuar testlerinin hepsinin dahil edildiği bir çalışma yoktur.

Ardışık organ yetmezliği değerlendirme (SOFA) skoru organ yetmezliğinin derecesini kantitativ ve objektiv olarak değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş bir sistemdir. 15 sene önce geliştirilmiş olan bu sistem, YBÜ'de özellikle son dekad

içinde en çok kullanılan skorlama sistemlerinden birisi haline gelmiştir (16). Her ne kadar mortalite tahmini amacıyla geliştirilmiş bir sistem olmasa da, SOFA sistemi prognoz tahmini açısından ilk 24 saat verilerini kullanarak prognoz tahmini yapan modeller kadar başarılı bulunmuştur (16).

Bu skorlama sistemleri geniş hasta veritabanları kullanılarak geliştirilmiştir. YBÜ'e kabüldeki seçim, hasta profilindeki bölgesel ve uluslararası farklılıklar, YBÜ'nin teknolojik imkanları, v.b. skorlama sisteminin sonuçlarını etkileyebilir ve lokal popülasyonlara göre uyarlama gerekebilir.

Bu tez çalısmasında APACHE II ve SOFA gibi tüm dünyada en yaygın kullanılan skorlama sistemlerinin YBÜ'mizdeki kalibrasyonunun ve mortalite tahmin performanslarının belirlenmesi amaçlandı. YBÜ hastalarında ilk 24 sa.'e ait rutin biyokimya parametrelerinin mortaliteye etkisinin araştırılması bu çalışmanın ikincil amacıdır.

GENEL BİLGİLER

YOĞUN BAKIMDA MORTALİTE TAHMİNİ

1980'lerden itibaren YBÜ'de ilk jenerasyon prognoz tahmin modellerinin geliştirilmeye başlandığını görüyoruz. 1981'de Knaus ve ark (18,19). APACHE sistemini, 2 sene sonra Gall ve ark (20) SAPS sistemini geliştirmişlerdir. Hastalık şiddeti ve mortalite ile ilişkili olduğu düşünülen etkenlerin, YBÜ hastalarından oluşan büyük veri tabanlarında çoklu lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmeleri, hastalık şiddeti ve mortalite üzerine etkileri ölçüsünde puanlandırılmaları yoluyla geliştirilmişlerdir. Bu ilk jenerasyon modelleri daha pratik modeller olan APACHE II ve MPM modellerinin geliştirilmesi izlemiştir. Prognoz tahmin modellerinde genel olarak ilk 24 sa'e ait çeşitli hasta verileri, yaş, fizyolojik rezerv göstergeleri, YBÜ'ne yatış sebebi gibi değişkenler kullanılmıştır. 1990'lardan itibaren üçüncü jenerasyon (APACHE III, SAPS II, MPM II) mortalite tahmin modellerinin geliştirilmesine başlanmıştır. Bu modeller genel olarak uluslararası veri tabanı kullanılarak, daha sofistike istatistiki yöntemlerin uygulanmasıyla geliştirilmişlerdir. Ancak halen APACHE II tüm dünyada en yaygın kullanılan mortalite tahmin modelidir (2, 3, 18,19). Bunda muhtemelen kolay ulaşılabilirliği, nispeten pratik oluşu ve alışkanlıklar rol oynamaktadır. Mortalite tahmin modelleri skorlama sistemleri olup, hastanın aldığı toplam skoru kullanarak bir formülle mortalite olasılığını hesaplar.

Skorlama sistemleri mortalite tahmin modelleri ve morbiditeyi değerlendiren organ yetmezliği skorlama sistemleri olarak iki esas kısımdan oluşur. Organ yetmezliği skorlama sistemleri organ yetmezliğini olabildiğince objektiv, basit ve kolay elde edilebilir değişkenlerle tanımlamak ve monitorize etmek amacıyla geliştirilmiş sistemlerdir (16). Ancak organ disfonksiyonu hem morbidite hem de mortalite ile ilişkilidir. Başta SOFA olmak üzere MODS ve LODS sistemleri mortalite ile ilişkilidir (21,22).

SKORLAMA SİSTEMLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Mortalite Beklentisini Değerlendirenler

1-Fizyolojik değişkenlere dayananlar
APACHE I,II, III, IV
SAPS, II, III
2-Hastanın yatıştaki bulgu ve tanılarına dayananlar
MPM, II(yatışta),II(24.saatte)
3-Hastanın ihtiyaç duyduğu tedavilere dayananlar
TISS 28
4-GKS

Organ Disfonksiyonunu Değerlendirenler

-Fizyolojik değişkenlere dayananlar
LODS
MODS
SOFA

Travma Skorları

1-Fizyolojik skorlar
RTS
2-Anotomik skorlar
AIS
ISS
NISS
-Kombine skorlar
TRISS

Skorlama sistemlerinin uygulamaları açısından benzer parametreler kullanılmakla birlikte farklı amaçlara hizmet edebildikleri belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Skorlama sistemlerinin karşılaştırması

	Prognostik (APACHE II, SAPS II, MPM)	**Organ yetmezliği (MODS, LODS, SOFA)**
Amaç	Mortalite beklentisini değerlendirir	Morbiditeyi tanımlar
Uygulama kolaylığı	Karmaşık	Basit
Zamanlama	Yatışta ya da ilk 24 saat içinde	Tekrar ölçülebilir
Hastalık süreci	Organ fonksiyonunu değerlendirmez	Organ disfonksiyonunu belirler

MORTALİTE BEKLENTİSİNİ DEĞERLENDİREN SKORLAMA SİSTEMLERİ

FİZYOLOJİK DEĞİŞKENLERE DAYANANLAR

Mortalite beklentisini değerlendiren ve fizyolojik değişkenlere dayanan skorlama sistemleri hastaların yoğun bakıma alınması sonrası ilk 24 saat içerisindeki toplam skor ile hastaneden taburcu olma aşamasındaki hayatta kalma oranı ile ilişkilidir. Bu skorlama sistemleri geniş hasta veritabanları kullanılarak geliştirilmiştir. YBÜ'e kabüldeki seçim ve hasta demografilerindeki bölgesel ve uluslar arası farklılıklar, skorlama sisteminin sonuçlarını etkileyebilir ve lokal popülasyonlara göre uyarlama gerekebilir.

APACHE I

İlk olarak 1981 yılında kullanıma giren APACHE (Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi) skoru hastanın izlenmesinde kullanılan çok sayıda değişkenin uygun şekilde bir araya getirilerek hastalık şiddetinin belirlenmesini sağlamıştır. Knous ve arkadaşları(12) YBÜ'de hastanın o anki akut fizyolojik durumunu değerlendiren ve 34 parametreden oluşan skorlama sistemini geliştirmişlerdir. Yedi organ sistemine ait 34 bireysel değişkeni içeren bu parametrelerle, 0-4 arası puanların toplamı akut fizyoloji skorunu oluşturur. Toplam akut fizyoloji skoru ise hastalığın ciddiyetini gösterir. Fizyolojik ölçümlerin puanlandırılması, yoğun bakımda geçirilen ilk 24 saat içindeki normalden en fazla sapma gösteren değerler üzerinden yapılır.

APACHE skorlama sisteminin kullanıma girmesi sonrası, uygulama kolaylığı sağlamak amcıyla parametrelerin sayılarında ve içeriklerinde düzenlemeler yapılmış ve yeni versiyonları düzenlenmiştir (18-19-23-24-25).

APACHE II

APACHE I skoru 1985 yılında revize edilerek yaş ve kronik sağlık durumu skorlamaya eklenmiş, fizyolojik ölçümlerin sayısı, 34'den 12'ye indirilmiştir. Kronolojik yaş fizyolojik rezervi gösterdiğinden ve akut hastalık durumunda hastalık şiddetinden bağımsız olarak mortalite riskini belirleyen önemli bir etken olduğundan;

bu parametre APACHE II sistemine puanlarıyla birlikte eklenmiştir. Bu sistemde, daha az sıklıkla ölçülen serum osmolaritesi, laktik asit ve anerji için cilt testi gibi APACHE I'de yer alan fizyolojik ölçümler iptal edilmiş; BUN değeri gibi yerine daha spesifik olan serum kreatinin değeri alınmış ve serum bikarbonatın yerine arteriyel pH kullanılmıştır. APACHE II sisteminde ciddi organ sistem bozukluğu veya immün süpresyon öyküsü olan, opere edilmemiş veya acil cerrahi yatışlara (operasyondan sonra) 5 puan verilirken; elektif yatışlara 2 puan verilmiştir. APACHE II sisteminin ikinci bölümünü oluşturan kronik sağlık durumu; A, B, C, D, E olarak harflerle belirlenir. "A", akut hastalıktan önceki son altı aylık dönemde sağlıklı olan bir bireyi ifade ederken, "D", ciddi, kronik organ sistem yetmezliğini gösterir. Bu sistem yanıklı ve kardiyopulmoner by-pass geçiren hastalarda kullanılmaz. Organ sistemlerinde yetmezliğin her organ için ayrı ayrı tanımlaması yapılmıştır (18,24,26).

Hepatik yetmezlik; Biyopsi ile kanıtlanmış siroz, portal hipertansiyon verileri, portal hipertansiyona bağlı üst GIS kanamaları, hepatik yetmezlik, ensefalopati, koma epizotları.

Kardiyovasküler yetmezlik; istirahatte veya minimal aktivitede anjina veya kardiyak semptomlar.

Respiratuvar yetmezlik; Merdiven çıkma, ev işlerini yapma gibi egzersizleri kısıtlayan kronik restriktif, obstrüktif hastalık veya kronik hipoksi, hiperkapni sekonder polisitemi, ağır pulmoner hipertansiyon (>40 mmHg) veya ventilatör bağımlılığı olan hastalar.

Renal yetmezlik; Kronik hemodiyaliz veya periton diyalizi uygulananlar.

(APACHE II'de ranal renal fonksiyon kaybı kötü prognostik belirleyici olduğundan Tüm akut renal yetmezlik olgularında serum kreatinin değerinin aldığı puanın iki katı eklenir)

İmmun Supresyon; İmmunosupresör tedavi, kemoterapi, radyoterapi, uzun süreli veya yakın zamanda yüksek steroid tedavisi alanlar; lösemi, lenfoma, AIDS gibi infeksiyona rezistansı baskılayacak kadar ilerlemiş hastalığı olanlar şeklinde tanımlanmıştır.

APACHE II puanlama sistemi kullanıma girdiği günden bu yana YBÜ'de hasta değerlendirmek için en çok kullanılan sistemdir. Bu sistemin avantajı ölçümlerin

ve hesaplamanın yapıldığı her an için o ana özel şiddet derecelendirmesini mümkün kılmasıdır. APACHE II için olası en yüksek puan 71'dir. APACHE II skoru belli bir zaman diliminin değişkenlerine dayanılarak hesaplanmaktadır. APACHE II sistemin de hemodinamik destek ilaçlarının kullanımı, mekanik ventilasyon, antipiretik tedavinin etkisi kullanılmamakta ayrıca kronik sağlık durumu değerlendirmesinde malnutrisyon veya kaşeksi yer almamaktadır. (24)

Tablo 2. APACHE II skorlama sistemi

APACHE II SKORLAMA SİSTEMİ									
Fizyolojik Değişkenler	**Puanlar**								
	4	**3**	**2**	**1**	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
Ateş	≥ 41°	39–40.9°	-------	38.5-38.9°	36–38.4°	34–35.9°	32–33.9°	30–31.9°	≤ 29.9°
OAB	≥160	130–159	110–129	-------	70–109	--------	50–69	--------	≤ 49
Nabız	≥180	140–179	110–139	---------	70–109	---------	55–69	40–54	≤ 39
SS	≥ 50	35–49	--------	25–34	12–24	10–11	6–9	--------	≤ 5
Oksijenizasyon FIO2 ≥ 0.5: A-a DO_2 kullanılır	≥ 500	350–499	200–349	----------	< 200	---------	----------	----------	--------
FIO2 < 0.5: PaO_2 (mm Hg)	--------	----------	----------	----------	> 70	61–70	----------	55–60	< 55
Serum Na	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149	---------	120-129	111-119	≤ 110
Serum K	≥ 7	6-6.9	----------	5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9	----------	<2.5
Kreatinin*	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9	---------	0.6-1.4	---------	<0.6	----------	--------
Hct	≥ 60	----------	50-59.9	46-49.9	30-45.9	---------	20-29.9	----------	<20
Wbc (1000'de)	≥40	----------	20-39.9	15-19.9	3-14.9	---------	1-2.9	----------	<1
Glasgow Koma Skoru	15- Hastanın Glasgow koma skoru								
Yaş	<44 yaş 0 puan, 45-54 yaş 2 puan, 55-64 yaş 3 puan, 65-74 yaş 5 puan, >74 yaş 6 puan								
Serum HCO_3 **	≥52	41-51.9	----------	32-40.9	22-31.9	----------	18-21.9	15-17.9	<15
*Akut böbrek yetmezliğinde puanlar 2 katı olur. ** Arteriyel kan gazının olmadığı durumda venöz HCO3 kullanılır. ***Kronik organ yetmezliği veya immunsupresyon durumunda; elektif post-op 2 puan, acil post op dönem ve opere olmayanlarda 5 puan									

Tablo 3. APACHE II skorları ve mortalite oranları (19)

APACHE II skoru	Hastane Mortalitesi (%)	
	Nonoperatif	Postoperatif
0-4	4	1
15-9	6	3
10-14	12	6
15-19	22	11
20-24	40	29
25-29	51	37
30-34	71	71
≥35	82	87

APACHE III

APACHE III skorlama sistemi APACHE II skorlama sistemine göre çok daha ayrıntılı olarak hazırlanmış, yoğun bakımların klinik performansını değerlendirmelerini sağlayacak bir yazılım sistemi olarak tasarlanmıştır. Yazılım sisteminin hastalıklar için belirlemiş olduğu katsayılar açıklanmamıştır. Bu katsayıları kullanmak isteyenlerin "APACHE Medical Systems"den satın almaları gerekmektedir. Bu durum APACHE III sisteminin kullanımını önemli ölçüde sınırlamıştır. Bu sistemde lojistik regresyon analizi kullanılarak değiskenlerin alt ve üst değerleri tespit edilmiş ve her aralık için başka bir puan kullanılmıştır. APACHE II' de kullanılan primer hastalık tanıları kısmı genişletilmiş ve hastanın yoğun bakıma nereden geldiği (acil servis, servis vb.) de eklenmiştir.

Tablo 4.APACHE III skorlama sistemi

			8 ≤39	5 40-49	0 Nabız 50-99 vuru/dk	1 100-109	5 110-119	7 120-139	13 140-154	17 ≥155
	23 ≤39	15 40-59	7 60-69	6 70-79	0 Ortalama AB 80-89 mmHg	4 100-119	7 120-129	9 130-139	10 ≥140	
20 ≤32.9	16 33-33.4	13 33.5-33.9	8 34-34.9	2 35-35.9	0 Isı 36-36.9	4 ≥40				
		17 ≤5	8 6-11	7 12-13	0 Solunum Sayısı* 14-24/dk	6 25-34	9 35-39	11 40-49	18 ≥50	
		15 ≤49	5 50-69	2 70-79	0 PaO_2 ≥80 mmHg					
					0 A-aDO_2** <100	7 100-249	9 250-349	11 350-499	14 ≥500	
				3 ≤40.9	0 Htc %41-49	3 ≥50				
			19 ≤1000	5 1000-2900	0 Lökosit 3000-19900 mm^3	1 20000-24900	5 ≥25000			
				3 ≤0.4	0Kreatinins/ABY† 0.5-1.4 mg/dl	4 1.50-1.94	7 ≥1.95			
					0Kreatininc/ABY† 0-1.4 mg/dl	10 ≥1.5				
15 ≤399	8 400-599	7 600-899	5 900-1499	4 1500-1999	0 İdrar çıkışı 2000-3999 cc/gün	1 ≥4000				
					0 BUN ≤16.9 mg/dl	2 17-19	7 20-39	11 40-79	12 ≥80	
			3 ≤119	2 120-134	0 Sodyum 135-154 mEq/l	4 ≥155				
			11 ≤1.9	6 2-2.4	0 Albumin 2.5-4.4 g/dl	4 ≥4.5				
					0 Bilirubin ≤1.9 mg/dl	5 2-2.9	6 3-4.9	8 5-7.9	16 ≥8	
			8# ≤39	9# 40-59	0 Glukoz 60-99 mg/dl	3 200-349	5 ≥350			

(*) Mekanik ventilasyonda 6-12 arasında solunum frekansına puan verilmez.
(**) $FiO_2 \geq 0.50$ olduğunda değerlendirmeye alınır.
(†) Kreatinin ≥1.5 mg/dl ve idrar çıkışı ≤410 ml/gün olan ve kronik diyaliz yapılmayan hastalar Akut Böbrek Yetmezliği (ABY) kabul edilir
(#) Glukozun ≤39 mg/dl olmasından daha düşük puan alır.

APACHE IV- 2006

APACHE modellerinin kullanımında mortalite tahminlerinin, bazı tanılarda değişmezken, bazı tanılarda değiştiği fark edilmiş ve durumun rutin tedavide zamanla olan değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmüştür. Bunun sonucunda, önceki APACHE modellerinin doğruluğunu ve güvenilirliğini geliştirmek amacıyla, APACHE III'ün belirleyici değişkenlerine yeni değişkenler eklenerek son yıllarda yeniden yapılandırılmıştır. Bu yeni sistemde akut fizyoloji skorundaki değişkenler APACHE III'te olduğu gibi kalırken, yeni olarak giriş tanısı, yoğun bakıma geldiği yer, yeniden yatış özellikleri, yoğun bakım öncesinde hastanede yatış süresi, ilk 24 saat içinde uygulanan mekanik ventilasyon ve trombolitik tedaviler değerlendirmeye eklenmiştir.

SAPS

İlk olarak 1984 yılında kullanılmaya başlayan SAPS (Basitleştirilmiş akut fizyoloji skoru), yoğun bakım hastalarında ölüm riskinin bir göstergesini sağlamak için kolayca ölçülen 14 biyolojik ve klinik değişken kullanmaktadır.

SAPS II

SAPS skorlama sisteminin geliştirilmesi ile 1993 yılında, 12 ülkede 137 yoğun bakım ünitesinden elde edilen verileri kullanarak SAPS II geliştirilmiştir. SAPS II skorlama sistemi 12 fizyolojik değişkene dayalı bir sistemdir. APACHE II skorlama sisteminin kısaltılmış versiyonudur. Hastanın YBÜ'e geliş şekli (medikal, planlanmış cerrahi, acil cerrahi), kronik hastalık öyküsü, BUN, bilirubin, ilk 24 saatteki idrar çıkışı, GKS gibi birçok parametre kaydedilmektedir. İncelenen değişkenler ölçülen değerlerin yer aldığı aralığa göre puan almakta ve sonuçta hesaplanan toplam rakam SAPS II puanını oluşturmaktadır. GKS için ilk 24 saat içinde yapılan değerlendirmede elde edilen en düşük değer kabul edilir. Sedasyon veya kas gevşetici verilmişse önceki değerlendirme ve muayene bulguları dikkate alınır. SAPS II sisteminin APACHE II kadar etkin olduğu gösterilmiştir (20).

SAPS II 'de her değişken ayrı puanlar almaktadır. Vücut ısısı için 0-3 arası, GKS 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. SAPS II sistemi hastaları gruplayarak mortalite tahmini yapan bir sistemdir. Kişisel mortalite tayini veya tedavi planlanmasında kullanılmamalıdır (20).

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.

Tablo 5. SAPS II' nin değisken ve parametreleri (20 'den)

Değişken	Tanımlama
Yaş	Doğum gününe göre kullanılır
Kalp hızı	Kalp hızının 24 saatteki yüksek ya da düşük en kötü değeri kullanılır
Sistolik kan basıncı	Kalp hızındaki yöntem kullanılır
Vücut ısısı	En yüksek değer
PaO_2/FiO_2 oranı	Ventulasyon ya da sürekli pulmoner arter basıncı varsa, oranın en düşük değeri kullanılır
İdrar çıkışı	Hasta 24 saatten az kalmışsa kaldığı süreye göre değerlendirilir
Serum üre ya da serum üre nitrojen seviyesi	Serum üre için g/dL ya da mmol/dL, Serum üre nitrojen için mg/dL cinsinden en düşük değer kullanılır
Lökosit sayısı	Ölçülen en kötü (yüksek ya da düşük) değer kullanılır
Bilirubin seviyesi	Ölçülen en kötü (yüksek ya da düşük) mmol/L değer kullanılır
Serum potasyum seviyesi	Ölçülen en kötü (yüksek ya da düşük) mmol/L değer kullanılır
Serum bikarbonat seviyesi	En düşük değer alınır
Glasgov koma skoru	Sedasyon verilmişse önceki skor kullanılır
Yatış özelliği	Planlanmış cerrahi/acil cerrahi/medikal tanı kullanılır
AIDS	HIV pozitif, beraberinde pnömocystis carini pnömonisi, kaposi sarkomu,lenfoma gibi bir veya birkaçı
Hematolojik malignite	Lenfoma, akut lösemi multiple miyeloma
Metastatik kanser	Cerrahi ya da bilgisayarlı tomografi gibibaşka bir yöntemle tepist edilmiş

SAPS III-2006

SAPS III- 2006 diğer versiyonların eksikliklerini tamamlayacak şekilde yoğun bakıma giriş nedeni, YBÜ öncesi lokalizasyonu, süresi, cerrahi geçirip geçirmediği, geçirdiyse yeri, YBÜ'e girişte enfeksiyon varlığı ve kronik sağlık durumu parametreleri daha ayrıntılı olarak kaydedilmiştir. Fizyolojik ölçümlerden idrar debisi ve üre çıkartılarak, yerine kreatinin değeri, bikarbonat yerine PH değeri alınmış, sodyum, potasyum ise çıkarılmıştır.

Tablo 6. SAPS II skorlama sistemi

Geliş özelliği		Kronik hastalık		Glasgov koma skoru	
Cerrahi-planlanmış	0	Yok	0	14-15	0
Medikal	6	Metastatik karsinom	9	11-13	5
Cerrahi-acil	8	Hematolojik malignite	10	9-10	7
		AIDS	17	6-8	13
				<6	26
Yaş		**Sistolik kan basıncı (mmHg)**		**Kalp atım hızı/dakika**	
<40	0	<70	13	<40	11
40-59	7	70-99	5	40-69	2
60-69	12	100-199	6	70-119	0
70-74	15	≥200	2	120-159	4
75-79	16			≥160	7
>80	18				
Vücut ısısı (ºC)		***PaO_2/FiO_2 (mmHg)**		**İdrar çıkışı (L/24 sa)**	
<39	0	<100	11	≥1	0
≥39	3	100-199	9	0.5-0.999	4
		≥200	6	<0.5	11
Serum üre/BUN mg/dL		**Lökosit sayısı/mm^3**		**Potasyum (mEq/L)**	
<28	0	<1000	12	<3	3
28-83	6	1000-19000	0	3-4.9	0
≥84	10	≥20000	3	≥5	3
Sodyum (mEq/L)		**HCO_3 (mEq/L)**		**Bilirubin (mg/dL)**	
≥145	1	≥20	0	<4	0
125-144	0	15-19	3	4-5.9	4
<125	5	<15	6	≥6	9

* Mekanik ventulasyon uygulanıyorsa

HASTANIN YATIŞTAKİ BULGU VE TANILARINA DAYANANLAR

MPM

1982 yılında geliştirilen MPM (Mortalite tahmin modelleri) sisteminde hastaların mortalite olasılıklarını hesaplamak amacıyla en etkili belirleyicilerin seçilip buna göre hesaplanmasına dayanan skorlama sistemidir. MPM'de prognozu belirleyen faktörler parametreleri oluşturmaktadır. Başlangıçta sistem 3 modele dayandırılmıştır. Modellerden biri hastanın yoğun bakıma kabul edildiği anda hesaplanırken, diğeri 24. saatteki durumuna göre, üçüncü model ise 48. saatteki durumuna göre hesaplanmaktadır. SAPS' ta olduğu gibi MPM'de de temel hastalık tanısı gerekmemektedir. MPM sistemi 1993 yılında geliştirilerek ilk 72 saatlik değerlendirme modeli eklenmiş ve MPM II modeli geliştirilmiştir (27).

Tablo 7. MPM II 24–48–72. saat değiskenler ve parametreler

Koma veya derin stupor	Değerlendirme, hesaplamanın yapıldığı ana göre yapılır. Derin sedasyon, kas gevşetici kullanılması, anesteziden uyanamamış hastada önceki nörolojik durumu dikkate alınır.
Serum kreatinin	Son 24 saatteki herhangi bir ölçümde = 2 mg/dL olması.
Tespit edilmiş enfeksiyon	Gelişte veya ilk 24 saatte kanıtlanmış enfeksiyon varlığı; Gram boyama, kültür ile tespit veya ciddi pürülan akıntı varsa laboratuar veya radyolojinin desteklemesi gerekir.
Mekanik ventilasyon	İlk 24 saat içinde ortaya çıkmış mekanik ventilasyon ihtiyacı.
Parsiyel oksijen basıncı PaO_2< 60 mmHg	İlk 24 saat içinde ölçülmüş bir değer kullanılır. Uyandırma odası, ameliyat odasındaki ölçümler kabul edilmez.
Protrombin zamanı >3 sn standart değer	İlk 24 saat içinde tespit edilmiş bir değer kullanılır.
İdrar çıkışı = 150 mL	Her hangi bir 8 saatlik zamandaki idrar çıkışı.
Vazoaktif ilaç kullanımı	1 saatten fazla süren vazoaktif ilaç kullanımını içerir (meteraminol, epinefrin, norepinefrin, dobutamin. dopamin, naloksan, amrinon, fenilefrin).

HASTANIN TEDAVİLERİNE DAYANANLAR

TISS

Hastanın bakım gereksinimini belirlemede kullanılan bir sistemdir. 80 değişik parametreden oluşur. Hastaya uygulanan hemşirelik bakımı ve tıbbi işlemler kaydedilir. YBÜ'de yaklaşık hemşire bakımını saptamak ve kaynakların kullanımını ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Bu sistemde yoğun bakım ünitelerinde 24 saat boyunca hastalara uygulanan çeşitli tedaviler ve yöntemler 4'e kadar puanlara ayrılmaktadır (76 işlem). Hastanın servisde bakılıp bakılmayacağının objektiv değerlendirilmesini sağlar (28) .

Doktor ve hemşirenin daha fazla zamanını alan, daha profesyonel bakım gerektirmekte olan, peritoneal diyaliz, kardiyak output ölçümü, aralıklı veya devamlı kas gevşeticiler kullanılarak mekanik ventilasyon uygulanması, rutin EKG monitörizasyonu, saatlik vital bulguların takibinden daha yüksek puanlar alınmaktadır. Düşük TISS skorları, düşük hemşire bakımı gereksinimini ortaya koyar (28).

ORGAN YETERSİZLİĞİNİ DEĞERLENDİREN SKORLAMA SİSTEMLERİ

Organdaki fonksiyon bozukluğunu tanımlamak için geliştirilmiştir. Organ yetersizliği hafif fonksiyon bozukluğundan tam organ yetersizliğine kadar değişen süreçtir, durağan bir olay değildir. Hastalığın seyri sırasında zamanla disfonksiyon derecesi değişebilir. Bu nedenle skorların zaman içinde tekrar tekrar hesaplanması gerekebilir. Herhangi bir yoğun bakımda, kolayca hesaplanabilmesi amacıyla, seçilen değişkenler objektif, basit ve güvenilir, her kurumda rutin olarak ölçülebilen değişkenler olmalıdır.

Skorlamalar 6 ana organ sistemini içermektedir. Bu sistemler kardiyovasküler, solunum, hematolojik, santral sinir sistemi, renal ve hepatik sistemlerdir. Gastrointestinal sistem gibi diğer sistemler skorlamaya daha az olarak dahil edilmektedir. Çoğu sistem genel yoğun bakım hastalarında geliştirilmiş, bazıları ise spesifik olarak sepsisli hastalarda kullanılmak üzere geliştirilmiştir.

Tablo 8. Organ Yetmezlik Skorlarının Karşılaştırılması

	MODS	LODS	SOFA
Solunum	PaO_2/FiO_2 oranı	PaO_2/FiO_2 oranı ve ventilasyon/CPAP durumu	PaO_2/FiO_2 oranı solunum desteği için ihtiyaç
Koagülasyon	Platelet sayısı	Beyaz küre ve platelet sayısı	Platelet sayısı
Hepatik	Bilirubin konsantrasyonu	Bilirubin konsantrasyonu ve protrombin zamanı	Bilirubin konsantrasyonu
KVS	Kalp hızı x (SVB/OAB)	Kalp hızı ve sistolik kan basıncı	Kan basıncı ve adrenerjik destek
SSS	Glasgov koma skoru	Glasgov koma skoru	Glasgov koma skoru
Renal	Kreatinin konsantrasyonu	Üre, kreatinin konsantrasyonu ve idrar çıkışı	Kreatinin konsantrasyonu ve idrar çıkışı

LODS

Logistic organ disfonksiyon skoru, YBÜ hastalarından oluşan geniş veri tabanından seçilmiş değişkenlerle çoklu lojistik regresyon uygulanarak 1996 yılında geliştirilmiştir. Skoru hesaplamak için, her organ sistemi, o gün içinde her hangi bir değişken için en kötü değere göre puan alır. Eğer hiç organ disfonksiyonu yoksa skor 0, en kötü disfonksiyon için 5 puan verilir.

Pulmoner ve koagulasyon sisteminin en kötü değerleri için 3 puan, karaciğer için maksimum 1 puan verilmektedir. Böylece maksimum skor 22 olmaktadır. LODS

skoru tekrarlanan ölçümlerden ziyade yoğun bakıma kabulden sonraki ilk 24 saat içerisindeki organ disfonksiyonunun sadece tek bir ölçümünü yapmak üzere planlanmıştır. LODS sistemi oldukça karışık olmakla birlikte klinik çalışmalarda organ disfonksiyonunu değerlendirmek için kullanılmaktadır (29).

Tablo 9.LODS skorlama sistemi

	5	3	1	0	1	3	5
Nörolojik • GKS	3-5	6-8	9-13	14-15			
Kardiyovasküler • Kalp hızı • Sistolik kan basıncı	<30 veya <40	40-69	70-89	30-139 ve 90-239	≥140 veya 240-269	≥270	
Renal • Serum üresi g/L • Serum üre N g/dL • Kreatinin mg/dL • İdrar debisi L/24 saat	< 0.5	0.5-0.74		< 6 <0.16ve <11.9 0.75-9.9	6-9.9 0.17-0.27 veya 12-15.9	10-19.9 0.28-0.55 veya ≥16 veya ≥10	≥20 ≥0.56
Pulmoner • PaO_2/FIO_2 mmHg (MV varlığında)		<150	≥ 150	CPAP, IPAP MV yok			
Hematolojik • Beyaz küre 10^9/L • Trombosit 10^9/L		<1	1.0-2.4 veya <50	2.5-49.9 ve ≥50.0	≥50.0		
Hepatik • Bilirubin mg/dL • Protrombin zamanı Standart zamandan sapma sn				< 0.19 ve ≥3	≥ 0.2 veya >3		

MODS

Çoklu organ disfonksiyon skorlama sisteminde altı organ sistemi seçilmiş ve her organ için fonksiyon durumuna göre 0 ile 4 arasında bir puanlama (normal fonksiyon için 0, en ciddi disfonksiyon için 4 olacak şekilde) yapılmış olup toplam maksimum skor 24'dür. 24 saatlik zaman diliminde her organ sistemi için en kötü puan kullanılmaktadır. Başlangıçta yüksek MODS (Çoklu organ yetmezlik skoru)değeri yoğun bakım mortalitesi ile korelasyon göstermekte olup delta MODS (yoğun bakımda kalış süresi içindeki MODS ile kabul sırasındaki MODS arasındaki fark) hastanın prognozu hakkında daha prediktif bilgi sağlamaktadır (30).

Tablo 10. MODS skorlama sistemi

Değişken	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan	4 puan
PaO_2:FiO_2 (mmHg)	>300	226-300	151-225	76-150	≤75
Serum kreatinin (mg(dL)	≤1.1	1.2-2.3	2.4-4	4.1-5.7	>5.7
Serum bilirubin (mg(dL)	≤1.2	21-60	61-120	121-240	>240
Basınç ayarlı kalp hızı: Kalp hızı x (SVB/OAB)	≤10	1.3-3.5	3.6-7.0	7.1-14	>14
Trombosit sayısı (µL)	>120	81-120	51-80	21-50	≤20
Glaskov koma skoru*	15	13-14	10-12	7-9	≤6

*Sedasyon yokken
SVB:Santral venöz basınç, OAB:Ortalama arter basıncı

SOFA

SOFA (Ardışık organ yetmezliği değerlendirme) skoru 1994 yılında Avrupa Yoğun Bakım ve Acil Tıp topluluğunun organize ettigi konferans sırasında geliştirilmiştir. Septik hasta gruplarında zaman içinde organ yetersizliğinin derecesini kantitatif ve objektif olarak tanımlamak amacıyla ortaya konmuştur. Başlangıçta 'Sepsis İlişkili Organ Yetersizlik Değerlendirme Skoru' olarak adlandırılmış olmakla birlikte nonseptik hastalara da eşit bir şekilde uygulanabileceği görüldüğünden Ardışık Organ Yetersizlik değerlendirmesi olarak yeniden adlandırılmıştır.

SOFA skorunun YBÜ'de komplikasyonları tahmin etmede değil, tanımlamak için düzenlendiğini bilmek önemlidir. Mortalite ve morbidite ile bir derece ilişkili olmasına rağmen, SOFA organ disfonksiyonunu mortaliteye göre tanımlamak için oluşturulmadığı bilinmelidir (16). SOFA skoru kardiyovasküler sistem disfonksiyonunu değerlendirmede kan basıncı yanında hastanın adrenerjik ilaç infüzyonu alıp almadığını da göz önünde bulundurur. Normal fonksiyon için 0, en kötü fonksiyon durumu için 4 olmak üzere puanlama yapılmış ve her gün için en kötü değer kaydedilerek genel toplam skor hesaplanabilmektedir. Ölçülmemiş olan değerler için bir önceki ve sonraki değerlerin ortalaması alınır ya da önceki değer alınır. Hiç ölçülmemiş değer ise sıfır kabul edilir.(25,31). Hastanın alabileceği en yüksek SOFA skoru 24'tür. SOFA da değerlendirilen parametreler; kan parsiyel oksijen basıncının fraksiyone oksijene oranı, trombosit düzeyi, ortalama arteriyel basınç, Glaskov koma skoru, bilirubin düzeyi ve kreatinin veya üre düzeyidir. SOFA skoru ≥ 3olduğunda, o sistem için organ yetmezliği söz konusudur. Sedasyon altında SOFA skorlaması yapılırken sedasyon öncesi GKS dikkate alınır. SOFA skorlama sistemi MODS skorlama sistemine oldukça benzemekte fakat organ disfonksiyonunu

tanımlayan parametreler açısından farklılık göstermektedir (Tablo 10,11). Çeşitli SOFA varyanları geliştirilmiştir(32);

SOFA yat: YBÜ'de ilk 24 sa'e ait SOFA skoru.

Total maksimum SOFA (T.maks. SOFA): Hastaların YBÜ yatışı süresince hesaplanan günlük SOFA komponent skorlarının en yüksek (kötü) olanlarının (respiratuar, kardiyovasküler, renal, hematolojik, hepatik, nörolojik) birleştirilmesiyle elde edilen skordur.

Delta SOFA (Δ SOFA): T.maks. SOFA' dan YBÜ yatış gününe ait SOFA skorunun (SOFA yat.) değerinin çıkarılması ile hesaplanır**.**

Maksimum SOFA (Maks. SOFA) : YBÜ'de hastaların yatışı boyunca hesaplanan günlük SOFA skorudur. Tüm SOFA varyantlarının mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır(32).

Tablo 11. SOFA skoru parametreleri

	1*	2	3	4
Solunum				
PaO_2:FiO_2 mmHg	≤400 MV var/yok	≤300 MV var/yok	≤200 MV var	≤100 ve MV var
Kardiyovasküler				
Hipotansiyon	OAB<70 mmHg	Dopamin≤5 ve dobutamin**	Dopamin>5 ya da adrebünalin≤0.1 ya da noradrenalin≤0.1**	Dopamin≥15 ya da adrenalin>0.1 ya da noradrenalin>0.1**
Karaciğer				
Bilirubin mg/dL	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Koagülasyon				
Trombosit $10^3/mm^3$	≤150	≤100	≤50	≤20
Böbrek				
Kreatinin mg/dL ya da idrar debisi	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 Debi≤500 mL/gün	>5 Debi≤200 mL/gün
Nörolojik				
GKS	13-14	10-12	6-9	<6

*Bu sınırın ötesindeki değerler 0 puan alır.
**En az 1 saat µg/kg/dakika dozunda verilmiş olmalı.
MV:Mekanik ventilasyon, OAB:Ortalama arter basıncı, GKS:Glasgow koma skoru

GKS

İlk kez Teasdale ve Jennet tarafından gelistirilerek 1974 yılında yayınlanmıstır. Fizyolojik bir skorlama sistemidir. Kafa travmalı hastalar başta olmak üzere nörolojik ve metabolik problemleri olan hastaların nörolojik değerlendirilmesinde en çok Glaskow koma skoru (GKS) kullanılmaktadır (33-34). GKS nörolojik disfonksiyonun şiddetini ve yaralanma sonrası 2 hafta içindeki mortaliteyi % 85 oranında doğru tahmin etmektedir. Düşük puan, artmış nörolojik hasarı yansıtmaktadır (26-35).

GKS nörolojik durumun tespiti için iyi bir skorlama sistemi olsa da mortalite tahmin modelleri içinde zayıf bir noktaya sahip olduğu bulunmuştur. Hastanın entübe ve paralize olması GKS tayininin doğrulukla yapılmasını engelleyebilir. GKS gözlemciler arası uyumu düşük bir skorlama sistemidir (Tablo.12).

Tablo 12. Glaskow koma skoru

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

TRAVMA SKORLARI

RTS

1980'lerin başlarında kullanılmaya başlanan RTS (Düzeltilmiş travma skoru **)** en yaygın şekilde kullanılan fizyolojik skorlardan birisidir. Üçspesifik fizyolojik parametreyi, GKS, sistemik kan basıncını (SBP) ve solunum hızını (RR) kullanır. Bu parametreler, fizyolojik bozukluğun büyüklüğüne bağlı olarak 0 ile 4 arasında kodlanır ve mortalite ihtimali hesaplanır (36-37).

AIS

AIS (Kısaltılmış yaralanma skalası), yaralanmanın tanımlanmasının bir yoludur ve kendi başına, herhangi bir sonuç ön görülmesi sağlamak için tasarlanmamıştır. Sonucun ön görülmesi için diğer bir skorlandırma sisteminin

temelini oluşturan ISS'nin temelini oluşturur. İlk olarak 1971 yılında tanımlanmasından beri 6 revizyon geçirmiştir (38).

ISS

ISS (Yaralanma şiddet skoru), multipl yaralanmaları bulunan hastalar için anatomik bir skorlandırma sistemidir. Her yaralanmaya bir AIS skoru verilir ve her yaralanma 6 vücut bölgesinden birine tahsis edilir (kafa, yüz, göğüs, abdomen, ekstremiteler). Her vücut bölgesinde sadece en yüksek AIS skoru kullanılır. En şiddetli şekilde yaralanmaya uğramış olan 3 vücut bölgesine ait skorların karesi alınır ve bunlar toplanarak ISS skoru oluşturulur (39).

NISS

NISS (Yeni yaralanma şiddet skoru), her hastanın en ağır yaralanmaya uğramış üç vücut bölgesinin AIS skorlarının kareleri toplamıdır (40).

TRISS

TRISS (Düzeltilmiş yaralanma şiddet skoru) travmadan sağkalımı ön görebilmek için anatomik ve fizyolojik yaralanma şiddeti ölçümlerini (sırasıyla ISS ve RTS) ve hasta yaşını kombine etmektedir.

YOĞUN BAKIMDA MORTALİTE VE RUTİN LABORATUVAR PARAMETRELERİ

Genel olarak mortalite tahmin modellerinde yer alan değişkenler kreatin/üre, bilirubin, total lökosit, trombosit sayıları, Na, K, glukoz, arteryel PO_2, PCO_2, ve pH'dır (41). Farklı olarak arteriyel laktat düzeyi, osmolal gap ve arteriyel keton cisim oranı parametre olarak selüler injuri skorda (CIS) yer alır (42). Son senelerde yapılan bazı çalışmalarda mortalite tahmin modellerinde yer almayan bazı rutin laboratuar testlerinin de mortalite üzerine bağımsız risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (16). Buna göre YBÜ'ne yatış sırasındaki yüksek serum osmolaritesi YBÜ mortalitesi üzerinde bağımsız bir risk faktörüdür (16). Aynı şekilde YBÜ'ne yatışdaki CRP düzeyleri mortaliteyle korelasyon göstermektedir (13). Bazı çalışmalar YBÜ'e yatış

sırasındaki hipomagnezemi (8), hipofosfatemi (15) ve mikroalbumineminin (5) mortalite açısından risk faktörü olabileceğini göstermiştir.

Asit Baz Dengesi Değişkenleri:

Laktat: Hiperlaktatemi sistemik doku hipoksisi ya da mikrosirkulatuar perfüzyon anormalliklerinin bir göstergesi olarak kabul edilir. Çeşitli çalışmalarda sepsis, travma ve cerrahi hastalarda hastaneye yatıştaki yüksek laktat konsantrasyonun prognoz üzerine etkili olduğu gösterilmiştir (43-44). Acil serviste ölçülen yüksek laktat seviyeleri (>2.5-4 mmol/L) mortalite ile ilişkili bulunmuştur (44,45). Ancak diğer bazı çalışmalar laktat klerensinin ya da seri laktat ölçümünün daha kıymetli olduğunu göstermiştir. Bakker ve ark. (46) laktatın >2 mmol kaldığı süreci lactime olarak tanımlamışlar septik hastalarda sağkalım açısından prediktivitesini yüksek bulmuşlardır(46).Shapiro ve ark.'a (44) göre YBÜ'ne yatış sırasındaki hiperlaktateminin geç hiperlaktatemiye göre daha önemli bir mortalite göstergesidir(44).

Septik şok hastalarında sadece ilk 24 sa içinde laktat düzeyinde önemli düşme gösteren hastaların yaşadığı gösterilmiştir (47). Travma ve cerrahi hastalarda laktat düzeyinin 24 sa içinde normalleşmesi % 96-100'e yakın sağkalımla ilişkili iken, 48-96 sa içinde normalleşmemesi durumunda % 86-100 oranında mortalite ile ilişkilidir (47, 48). Diğer bir çalışmaya göre YBÜ'e yatıştan sonra 6 sa içinde laktat düzeyinin hala yüksek olması artmış mortalite riskini artıran bir faktördür (49).

Kaplan ve ark'ın (50) 1999'da yaptığı bir çalışmaya göre düşük pH, artmış anyon aralığı (AG), artmış laktat, artmış baz fazlalığı (BE) ve strong iyon farkı (SIG) major vasküler travmada mortalite ile ilişkilidir. Bütün asit baz dengesi göstergeleri mortalite açısından ISS'dan bile daha önemli risk faktörüdür. AG ya da SIG mortaliteyi bu hasta grubunda en iyi tahmin eden parametre olmuştur (50). Halbuki diğer çalışmalara göre SIG'ın mortalite tahmini açısından AG, pH, BE ve bikarbonata bir üstünlüğünü yoktur ve bütün bu asid baz dengesi göstergelerinin mortalite tahmin performansları çok zayıftır (51). Bu nedenle bu konudaki literatürdeki bilgileri çelişkilidir. Çalışma sonuçlarının farklı oluşunda hastalara verilen ve ölçülmeyen strong iyon içeren i.v. solüsyonların kullanılmasının payı olabilir.

Elektrolitler:

Sodyum ve potasyum: Na ve K çeşitli skorlama sistemlerinde yer alırlar. Hiperkaleminin hastane dışı gelişen ventrikül fibrilasyonlarında ve acil servise kabul edilen hastalarda mortalite riskini artırdığı bulunmuştur (52). Myokard infarktüsünde hiponatremi prognoz üzerine olumsuz etkilidir (53). Na düzeyi 130 ile 134 mEq/L arasında olmasının risk oranı (OR) 2.4 iken 130'un altında olması durumunda OR 3.4 olmaktadır (53). Diğer bazı çalışmalarda da hiponatreminin sirotik hastalarda, acil servise başvuran hastalarda ve genel hastane popülasyonunda mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (53,54).

Magnesyum: Magnesyum insan vücudunda en sık bulunan katyonlar arasında 4. sıradadır 300'den fazla enzimin katalizinde ve regülasyonunda rol alır. Eksikliğinde ventriküler ve atrial aritmiler, kalp yetmezliği, koroner spazm, ani ölüm, iskelet ve kas güçsüzlüğü, bronkospazm, tetani, nöromusküler anormallikler ve çeşitli elektrolit dengesizlikleri ortaya çıkar (55). Hipomagnezemi YBÜ'de en sık görülen elektrolit bozukluklarındandır ve daha önce yapılan bir çalışmaya göre hipomagnezemi gelişen hastalarda mortalite yüksek bulunmuştur (55).

Fosfat: Fosfat, adenozin trifosfat (ATP) ve 2,3 difosfagliserat sentezinde kullanılır. Hipofosfatemi (<2.5 mg/dL) azalmış intestinal emilim, artmış renal kayıp, ve hücre içine artmış geçiş (insülin etkisi v.b.) gibi sebeplerle ortaya çıkabilir. YBÜ'de akut respiratuar alkolozis, gastirik kayıplar, diüretik kullanımı, yeniden beslenme (refeeding), ketoasidozis, rejenerativ proçes, insülin infüzyonu ve stres hormonları fosfat eksikliğine neden olabilir. Eksikliğinde eritrosit, lökosit, ve trombosit fonksiyon bozukluğu, kas güçsüzlüğü, konfüzyon, ataksi, konvulsiyon, koma, solunum yetmezliği, aritmiler ve kardiyomyopatiler ortaya çıkabilir. 1995'de Zazzo ve ark.'ın (56) yaptığı bir çalışmaya göre cerrahi YBÜ hastalarında %28.8 oranında hipofosfatemi gelişmektedir ve mortalite açısından risk faktörü oluşturmaktadır (56).

Kalsiyum: Hipokalsemi YBÜ'de en sık görülen elektrolit bozukluklarından olup total Ca düşüklüğü oranı % 90 iken iyonize Ca düşüklüğü % 15-20 civarında görülür. En çok akut ya da kronik böbrek yetmezliği, travma, sepsis, hipoparatiroidizm,

hipomagnezemi, vit D eksikliği, ve sitrat, albumin ya da fosfatla kompleks oluşturması nedeniyle düzeyi düşer. Tetani, papil ödem, konvulsiyonlar, nöropsikiatrik bozukluklar, ekstrapiramidal bulgular, saç kaybı, dermatit, ekzema, QT mesafesinde uzama, ventriküler aritmiler ve kalp yetmezliğine neden olabilir. YBÜ'deki hastalarda hipokalsemi mortalite açısından risk faktörü olarak saptanmıştır (57).

Glukoz: Kritik hastalarda stress hiperglisemisi sıktır. Stress hiperglisemisinin periferik insülin direnci ve glukoneogenez ile glukogenolizle ilişkili hormonlar arasındaki dengesizlik nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir (57). Metaanalizlere (58, 59) göre nondiabetik hastalarda hastaneye yatışta stress hiperglisemisi mevcut olması myokard infarktüsü ve iskemik inme vakalarında mortaliteyi artırmaktadır (OR=3.9 ve 3.3, sırasıyla). Halbuki hemorajik inmelerden sonra gelişen stress hiperglisemisi ile mortalite arasında bir ilişki kurulamamıştır (59). Dahiliye servisinde yatan 2030 hastada yapılan çalışmaya göre yeni gelişen hiperglisemi mortalite sıklığını 18 kat artırmaktadır. Diabetli hastalarda ise aynı şartlarda mortalite riski sadece 2,7 kat artmaktadır.

Kritik travma hastalarının YBÜ'e yatışta hiperglisemik olması YBÜ ve hastanede kalış süresini, enfeksiyöz komplikasyonları ve mortaliteyi artırmaktadır (59). Berghe ve ark'.ın (60) 1548 cerrahi YBÜ hastasında yaptığı çalışmaya göre glukoz seviyesinin 80-110 mg/dL arasında tutulması konvensiyonel yöntemlere göre (180 < KŞ < 200 mg/dL) mortaliteyi % 43 azaltmaktadır. En çok azalma sepsise bağlı organ yetmezliği nedeniyle oluşan ölümlerde görülmektedir. Ancak aynı grubun dahili hastalarda yaptığı alışmaya göre sıkı glükoz kontrolünün dahili hastalarda etkisi yoktur (60).

Osmolarite: Holtfreter ve ark.'ın (9) 933 hastada yaptığı bir çalışmaya göre YBÜ'ne yatışdaki yüksek serum osmolaritesi mortalite açısından bağımsız bir risk faktörüdür (AUC=0.72). Yüksek osmolaritenin yaşlılarda (61,62) ve farklı hastalık gruplarında (63,64,65,66) mortaliteyle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalarda mevcuttur. Ancak serum osmolaritesinin prediktiv gücünün teyid edilmesi için çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

İnflamasyonun Göstergeleri :

CRP: Bir akut faz yanıtı olan CRP karaciğerde sentezlenir. İnflamasyon ya da enfeksiyonu takiben interlökin-alfa (IL-l), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-l) gibi sitokinlerin etkisiyle karaciğerde sentezi uyarılır ve takiben saatler içinde kan düzeyi yükselir. Nispeten kısa yarılanma ömrü (19 sa) nedeniyle inflamasyonun bir göstergesi olarak inflamatuar yanıt, enfeksiyon ve antibiyotik tedavisinin monitorizasyonunda kullanılır. Son senelerde sadece inflamasyonun biokimyasal bir göstergesi değil, inflamatuar yanıtın aktiv bir modulatörü de olduğu anlaşılmıştır (41). Kompleman kaskadında, fagositik hücrelerin stimüle edimesinde ve fagositoz için bakterilerin opzonizasyonunda rol oynadığı saptanmıştır (41). Kompleman ve CRP karşılıklı olarak birbirlerinin protektiv kapasitesini artırmaktadır (41). Proinflamatuar bir etkiye sahip olsa da vasküler permeabilitede artışı önleyici rol oynamaktadır. Trombosit aktivasyonunun önemli bir modulatörüdür. Daha önce yapılan bir çalışmada YBÜ'ne yatış sırasında CRP>10 mg/dL olması organ yetmezliği, ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (13). Aynı çalışmada CRP'nin sürekli yüksek olmasının da kötü prognoz işareti olduğu saptanmıştır (13). Ancak tek başına mortaliteyi tahmin gücü tahmin edilebileceği gibi SOFA ve APACHE kadar iyi değildir. Reny ve ark.'ın (68) yaptığı bir çalışmaya göre YBÜ'ne yatıştan sonraki 4.güne ait CRP düzeyinin ilk gün değerine göre 5 mg/dL'den fazla düşüş göstermesi iyileşmenin en önemli göstergesidir (sensitivite %89, spesivite % 79).

Lökosit: CRP ve PCT'e ilave olarak lökosit sayısı inflamasyon ve enfeksiyonun teşhisinde yaygın olarak kullanılır. Sepsis hastalarında YBÜ'ne yatıştaki lökosit sayısı prognoz tahmini açısından belirleyici bir faktör olarak görülmemektedir. Halbuki 4165 karışık YBÜ hastasında yapılan bir çalışmaya göre YBÜ'ne yatıştaki aşırı yüksek > 25.109/L ya da aşırı düşük < 4.109/L lökosit değerleri mortalite ile ilişkili bulunmuştur (69). Düşük vaka sayısından oluşan bir çalışmaya göre hematolojik malignensilerde lökosit sayısının < 1.109/L olması mortalite açısından bağımsız bir risk faktörüdür (41). İskemik stroke ve akut myokard infarktüsündeki yüksek lökosit sayısı da mortalite açısından bağımsız risk faktörü olarak görünmektedir (41).

Bilirubin: YBÜ'ne yatan hastalarda hiperbilirubinemi sıklıkla görülür ve genellikle yapılan çalışmalarda mortaliteyle ilişkili bulunmuştur (70,71,72). Karaciğere oksijen sunumundaki azalma ya da hemoliz gibi sebeplerle bilirubin yükünün artması postoperativ hiperbilirubinemiye neden olabilir. Travmatik injurilerden sonra hiperbilirubinemi gelişen hastalarda hastanede yatış süresi ve mortalite oranı yüksektir (73). Toraks cerrahisi sonrası hiperbilirubinemisi olan hastalarda mortalite normal bilirubin düzeyi olanlara göre yüksek bulunmuştur (172). Bilirubin düzeyi APACHE III, IV, SAPS II ve organ yetmezliği skorlarında (SOFA, MODS, LODS) değerlendirmeye alınan bir parametredir.

Koagülopati göstergeleri:

Kritik hastalıkda koagülasyon anormallikleri sık görülür. En şiddetli formu DIC'dur. Trombotik ve fibrinolitik aktivite arasındaki dengesizlik söz konusudur ve mortalite riskini artırır. D-dimer seviyeleri kritik hastalarda sıklıkla yüksekdir (%16-50) ve organ sistem yetmezlik indeksi ve hastane mortalitesiyle paraleldir. Halbuki enzim immunassay ile yapılan D-dimer ölçümü sonuçları yaşayan ve ölen hastalarda farklı bulunmamıştır (74).

Sadece PT ve trombosit sayısını kullanan bir DIC skorlama sistemi kullanılarak (a) Plt sayısı<100.109/L, b) platellet sayısında % 20'den fazla azalma, c) aPT>15s, d) PT>3 s'den fazla uzama, her bir parametre "1" puan almaktadır), skorun 1 ya da daha az olduğu durumlarda sağkalım şansının % 86 olduğu, 2 ya da daha fazla olduğunda ise hastaların % 85'inde çoklu organ yetmezliği geliştiği ve bu hastaların yarısının kaybedildiği görülmüştür(41).

Albumin:

Sepsis, travma, yanıklar ve büyük ameliyat gibi kritik hastalıklarda albumin akut faz yanıtı olarak hızla düşer ve çoğunlukla hastalığın iyileşme evresine kadar artmaz. Hipoalbumineminin etiyolojisi karmaşıktır. Albumin sentezi ve yıkımı arasındaki dengesizlik ve kapiller kaçak nedeniyle albumin dağılımının bozulması önemli rol oynar (75) . Hemodilüsyon nedeniyle görülen hipoalbuminemi durumları da sıktır. Serum albuminini içeren APACHE III sisteminin, albumin içermeyen APACHE II sisteminden mortaliteyi daha iyi tahmin edebildiği görüldü (76).

90 kohort çalışmanın (291,433 hasta) dahil edildiği metaanalizde kritik hastalarda serum albümin konsantrasyonunda her 10 g /L düşüş için için, mortalite ihtimalinin % 137 (OR.2.37) arttığı görüldü (34). Travma hastalarında, kabulde hipoalbuminemi olması, hastane mortalitesini 2.5-kat artırır (77,78). Bir kohort çalışmada hastanede uzun süredir yatanlarda, albuminin 34 gr/ L'in altında olması durumunda 30 günlük mortalite %25, 20 g /L'in altında ise %62 olduğu görüldü (79).

McCluskey ve ark. (80) 1996'daki çalışmalarında albumin düzeylerinin ölen hastalarda yaşayanlara göre daha hızlı düşüş gösterdiğini ve YBÜ'ne kabuldeki albumin değeri değil fakat 24-48 h sonraki albumin düzeylerinin mortalite tahmininde APACHE II kadar değerli olduğunu öne sürdüler. Fakat bu sonuç daha sonra ki çalışmalarda doğrulanmadı (81,82). Serum albumin seviyeleri ICU mortalite çalışmalarında sıklıkla biomarkır olarak yer almaktadır.

Lipitler:

Kritik hastalıkda serum lipid profili sıklıkla bozulur. Serum kolesterolünde ve lipoproteinlerde düşme sıklıkla görülür. Önceki çalışmalar düşük kolesterol seviyesi ile enfeksiyon riski, organ disfonksiyonu ve hastane mortalitesi arasında ilişki saptamıştır (42,83,84). Kritik cerrahi hastalarda yapılan bir çalışmada postoperativ serum kolesterol seviyesinin cerrahiden sonra 40-80 mg/dL düzeylerine düşmesinin mortaliteyi 2-3.5 kat artırdığı görülmüştür (85). Messoten ve ark.'ına (86) göre YBÜ hastalarında çok düşük HDL (<15 mg/dL) ve LDL (<20 mg/dL) kolesterol değerleri mortaliteyi 3 ila 4 kat artırmaktadır. Yüksek serum trigliserit düzeyi (>300 mg/dL) olan hastalarda ise mortalite düşük trigliserit (<100 mg/dL) düzeyi olanlara göre artmaktadır (86). SIRS ve sepsis hastalarında kolesterol düzeyinde belirgin azalma gözlenir (41). Serum HDL düzeyinin >20 mg/dL olması durumunda 30 günlük yaşam şansı % 96'dır (87). Buna mukabil sepsisli hastalarda 1. gün HDL düzeyinin <20 mg/dL olması durumunda mortalite %56'dır. Hipokolesterolemi ile mortalite arasındaki ilişkinin sebebi tam anlaşılamamıştır. Düşük kolesterol düzeyi malnutrisyon nedeniyle ortaya çıkabileceği gibi mevcut inflamasyon da lipit düzeyindeki düşmeden sorumlu olabilir. Kritik hastalıkdaki hipolipidemi hastanın endotoksini nötralize etme kabiliyetini azaltabilir ve prognozu olumsuz etkileyebilir (88).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması Kocaeli Üniversitesi Etik Kurulundan onay alınarak gerçekleştirildi. Prospektif, gözlemsel olarak yapılan çalışmaya 1 Mart 2010- 1 Mart 2011 tarihlerinde YBÜ'mizde 24 saatten fazla kalan 274 hasta dahil edildi. Bütün hastaların APACHE II, SOFA yat., Δ SOFA ve T.maks. SOFA skorları hesaplandı. İlk 24 saate ait rutin biyokimyasal parametrelerden lökosit (WBC), trombosit sayıları, hemoglobin (Hgb), hematokrit (Hct), CRP, glukoz, sodyum, kalsiyum, potasyum, magnezyum, klor, üre, kreatinin, INR, total bilirubin, total protein, albumin, laktat, osmolarite ve HCO3 düzeyleri kaydedildi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, yatış nedenleri, eşlik eden hastalıkları, yatış süreleri, mekanik ventilasyon kullanımı ve süresi, beslenme şekilleri (oral, enteral ya da parenteral), trakeotomi varlığı, hemodiafiltrasyon uygulaması, enfeksiyon varlığı kaydedildi. Hastaların YBÜ'de yattıkları sürece SOFA skorları her gün kaydedildi ve SOFAyat., T.maks. SOFA ile Δ SOFA skorları hesaplandı. SOFA skorlaması için 24 sa'e ait en kötü değerler kullanıldı. Şayet SOFA'da kullanılan parametrelerden birisi 24 sa içinde ölçülmediyse 1 gün önceki değer kullanıldı. Hiç ölçülmeyen bir parametre varsa o parametre <0> olarak kabul edildi. Sedatize hastalar için SOFA'nın nörolojik komponentinin (GKS) hesaplanmasında hastanın sedatize olmadan önceki GKS'u kullanıldı. T.maks. SOFA hesaplanırken hastanın YBÜ'de yattığı sürece aldığı en kötü komponent skorları kullanıldı. Δ SOFA, T.maks. SOFA'dan SOFA yat.'ın çıkarılmasıyla hesaplandı.

Araştırmanın istatistiki analizinde SPSS 13.0 (Chicago, IL, USA) kullanıldı. Tüm değişkenlere dağılım testi uygulandıktan sonra normal dağılıma uyan sürekli değişkenler Student's t testi ile normal dağılıma uymayanlar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlere ise Ki-kare testi uygulandı. APACHE II, SOFA yat., T. maks. SOFA ve Δ SOFA nın her birisi için mortalite bağımlı değişken olmak üzere ROC eğrisi oluşturuldu. AUC ve kestirim değerleri belirlendi. Ünitemiz için en uygun mortalite tahmin modelini bulmak için iki model oluşturuldu. Birincisinde ilk 24 sa'e ait değişkenler kullanılarak ilk gün için mortalite tahmini yapabilen bir model oluşturulması amaçlandı. Bu model için ilk 24 sa'e ait APACHE II, rutin laboratuar parametreleri, HDF uygulaması, MV varlığı, yatış nedenleri ve ek hastalık, enfeksiyon

varlığı değişkenler olarak belirlendi. Yaşayan ve ölen hasta gruplarının arasındaki farkın $p \leq 0.1$ olduğu durumda değişken çoklu lojistik regresyon analizine dahil edildi. Çoklu lojistik regresyon analizinde istatistiksel önemlilik düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi. İkinci model tüm yoğun bakım yatışı süresince mortalite üzerine etkili faktörlerin belirlenmesi amacıyla oluşturuldu. En yüksek mortalite tahmin performansı olan modeli bulmak amacıyla değişkenler SOFA maks., SOFA delta, HDF uygulaması, MV varlığı, mekanik ventilasyon süresi, inotropik ajan verilmesi, yatış nedeni,ek hastalık varlığı, yaş, cinsiyet, yoğun bakım enfeksiyonu gelişmesi, yatış süresi olarak belirlendi. Yaşayan ve ölen hasta gruplarının arasındaki farkın $p \leq 0.1$ olduğu durumda değişken çoklu lojistik regresyon analizine dahil edildi. Çoklu lojistik regresyon analizinde istatistiksel önemlilik düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi YBÜ'de 24 sa'den fazla kalan 274 hastanın 103'ü (%37.6'ı) kaybedilmiştir. Hastaların demografik özelliklerine göre mortalite oranları Tablo 13'de görülmektedir. Buna göre ölen hastaların yaş ortalamaları yaşayanlarınkinden daha yüksekdir (Tablo.13, $p<0.05$) ve ölen hasta grubunda ek hastalık sıklığı yaşayanlara göre daha fazladır (Tablo:13, $p<0.05$). Hastaların yatış tanılarına göre mortalite oranları Tablo .14 ve Şekil 1'de görülmektedir. Buna göre en yüksek ölüm oranları sırasıyla sepsis, malign hastalık, nörolojik sebepler ve acil cerrahi sonrası YBÜ'ne yatan hastalarda görülmektedir.

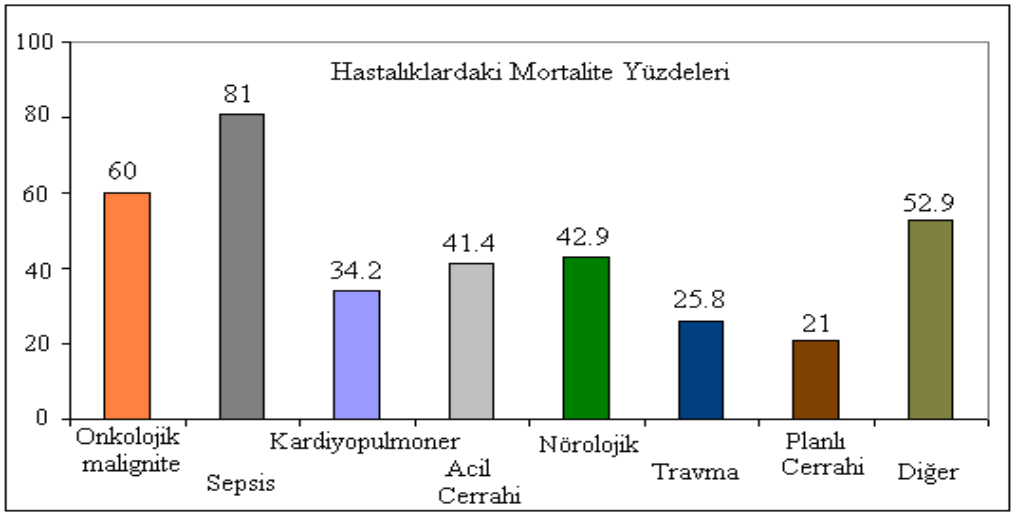
Tablo 13. Hastaların demografik özellikleri

	Bütün hastalar n:274 (%100)	**Yaşayan n:171 (%62,4)**	**Ölen hastalar n:103 (%37,6)**
Yaş(yıl;ort±SS)	53.6±20	50±21	60±17*
Kadın	128 (%46.7)	79 (%61.7)	49 (%38.3)
Erkek	146 (53.3)	92 (%63.0)	54 (%37.0)
2 ve üstü ek hastalık	68 (%24.8)	32 (%18.7)	36 (%35.0)*
Yatış süresi (gün;ort±SS)	11.4±17.1	9.5±16.8	14.6±17.3*

*p<0.05; yaşayan hastalarla karşılaştırıldığında

Tablo 14.Yatış tanıları ve mortalite oranları

	Bütün hastalar n (%)	Yaşayan n(%)	Ölen n (%)
Onkolojik malignite	15(%100)	6(%40)	9(%60)
Sepsis	21(%100)	4(%19)	17(%81)
Kardiyopulmoner	38(%100)	25(%65,8)	13(%34,2)
Acil cerrahi	29(%100)	17(%58,6)	12(%41,4)
Nörolojik	42(%100)	24(%57,1)	18(%42,9)
Travma	31(%100)	23(%74,2)	8(%25,8)
Planlı cerrahi	81(%100)	64(%79)	17(%21)
Diğer	17(%100)	8(%47,1)	9(%52,9)

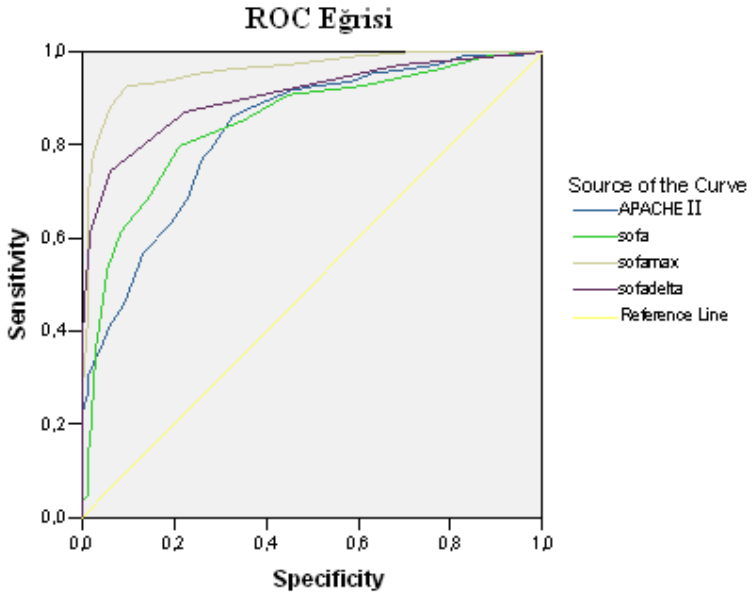


Şekil 1: Yatış tanıları ve mortalite oranları

Ölen hastaların ortalama APACHE II skorları yaşayan hastalara göre daha yüksekti (25.5±8.3 ve 14.6±6.4, sırasıyla, $p<0.05$). APACHE II skoru (0-4) aralığında olan hastaların %100 oranında yaşadığı, APACHE II skoru >34 olan hastaların ise tamamının öldüğü belirlendi (Tablo 15). APACHE II'ye ait ROC eğrisi Şekil 2'de görülmektedir. Buna göre APACHE II'nin ünitemizde mortalite tahmin gücü uç değerler dışında (APACHE<4 ve APACHE >34) iyi derecededir (AUC=0.831). Kestirim değeri ise 18.5'dir.

Tablo 15. APACHE II skorlama sonuçlarının aralıklı incelenmesi

Apache Skoru	Ölen		Yaşayan		Toplam Hasta Sayısı
	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	
1 (0-4)	0	0	4	100	4
2 (5-9)	2	5.4	35	94.6	37
3 (10-14)	5	8.6	53	91.4	58
4 (15-19)	12	25	36	75	48
5 (20-24)	34	54.8	28	45.2	62
6 (25-29)	21	61.8	13	38.2	34
7 (30-34)	14	87.5	2	12.5	16
8 (34>)	15	100	0	0	15



Şekil 2. Skorlama sistemleri-mortalite ROC eğrisi

SOFA yat., Δ SOFA ve T.maks.SOFA skorları da ölen hastalarda yaşayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 16). ROC eğrisi analizinde total maks. SOFA (AUC =0,959) ve Δ SOFA(AUC=0,905) 'nın en yüksek mortalite tahmin gücüne sahip skorlama sistemleri olduğu görüldü (Şekil 2). SOFA yat.'ın mortalite tahmin gücü ise iyi dereceydi (AUC=0.849). Kestirim değerleri SOFAyat. için 5.5, T.maks. SOFA için 8.5 ve Δ SOFA için 1.5 olarak belirlendi (Şekil 2). Yaşayan ve ölen hasta gruplarına ait biyokimyasal parametreler Tablo.17 de gösterilmiştir.

Tablo 16 . Yaşayan ve ölen hastaların APACHE II, SOFAyat., T.maks.SOFA ve ΔSOFA skorlarının karşılaştırılması

	Bütün hastalar		**Yaşayanlar**		**Ölen hastalar**		
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**P**
APACHE (ort±SS)	18.7±8.9		14.6±6.4		25.5±8.3		<0.001
SOFAyat. (ort±SS)	5.6±3.9		3.7±2.8		8.7±3.6		<0.001
Δ SOFA (ort±SS)	2.6±2.9		1.6±2.0		4.1±3.4		<0.001
T.Maks. SOFA (ort±SS)	8.2±5.4		5.9±4.2		11.9±4.9		<0.001

Tablo 17. Yaşayan ve ölen hasta gruplarına ait biyokimyasal parametreler

	Bütün hastalar Ortalama ± SD	Yaşayan Ortalama ± SD	Ölen Ortalama ± SD	P
Glukoz	149±69,6	150±59.3	148.8±84.3	0.304
Üre	59,1±50	43±33.4	85.6±60.7	0.0001
Kreatinin	1,5±1,3	1.15±0.9	2.05±1.15	0.0001
T.Bilurubin	1,2±1,8	0.9±1.1	1.66±2.4	0.005
AST	73,7±117	62,6±82,6	93,05±159,8	0,167
ALT	52,5±92	42,8±70	69,4±120,7	0,02
T.Protein	5,4±1,2	5.6±1.3	5.2±1.1	0.0011
Sodyum	140,6±8,4	139.8±6.01	141.9±11.1	0.006
Kalsiyum	7,8±1,4	7,9±1,2	4,05±1,6	0,12
Klor	108,2±8,9	108,05±7,06	108,6±11,3	0,39
Fosfat	3,7±1,9	3,5±1,4	3,6±2,5	0,24
Osmolarite	299,4±19,6	295.07±15.05	306.5±23.8	0.0001
Magnezyum	2,1±0,7	2.12±0.74	2.19±0.65	0.4
CRP	11±10,2	8.22±8.2	15.6±11.6	0.0001
Laktat	24,1±24,4	19.8±20.7	31.13±28.09	0.0001
Albumin	2,8±0,7	2.97±0,7	2.54±0,6	0.000
Bikarbonat	21±4,6	21.75±4,1	19.83±5,1	0.001
WBC	13,4±8,8	12.74±7.5	14.5±10.5	0.1
PLT	230,3±121,6	252.12±116.5	194.07±121.9	0.0001
INR	1,5±0,6	1.34±0.25	1.79±0.93	0.0001

Yaşayan ve ölen hasta gruplarının mekanik ventilasyon, HDF, trakeotomi uygulamaları ve nutrisyon yöntemi açısından karşılaştırılmaları Tablo 18'de görülmektedir. Buna göre YBÜ'mizde 24 sa'den fazla kalan 247 hastanın 27'sine HDF uygulanmış, 47 hastaya trakeotomi açılmıştır. 94 hasta enteral, 44 hasta paranteral beslenmiştir. Hastaların 205'ine mekanik ventilasyon uygulanmış, MV uygulanan hastaların %48,3'ü (99 hasta) ölmüştür. Mekanik ventilasyon süresi ölen hastalarda yaşayanlara göre daha uzundur (Tablo 18).

Tablo 18. Yoğun bakım tedavi uygulamaları

	Bütün hastalar n:274	Yaşayan n:171	Ölen n:103	P
Trakeostomi	47(%17,1)	24(%14,03)	23(%22,3)	<0,07
Hemodiafiltrasyon	27 (%9.9)	8 (%29.6)	19 (%70.4)	<0.001
Enteral nutrisyon	94 (%34.3)	51 (%54.3)	43 (45.7)	<0.001
Paranteral nutrisyon	44 (%16.1)	23 (52.3)	21 (47.7)	<0.001
MV	205 (%74.8)	106 (%51.7)	99 (%48.3)	<0.001
MV süresi(ort±SD)	11,8±18,1	9,5±17,8	14,2±18,1	<0,06

İlk 24 sa'e ait değişkenlerle yapılan çoklu lojistik regresyon analizinde mortalite açısından önemli bulunan değişkenler Tablo.19'da görülmektedir (H=10.07, p=0.264, dF=8, R^2=0.670). Çapraz doğrulama tekniği ile modelin doğruluğu % 83.9 olarak saptandı (Şekil 3).

Tablo 19. İlk 24 sa'e ait değişkenlerle yapılan çoklu lojistik regresyon analizinde modele (Model 1) dahil edilen değişkenler

	β	S.E.	p	O.R.	Güvenlik Aralığı(%95) Alt limit	Üst limit
APACHE II	0.136	0.037	0.000	1.196	1.113	1.285
T.Bil	0.403	0.219	0.002	1.968	1.280	3.025
CRP	0.056	0.021	0.006	1.059	1.016	1.104
Laktat	0.022	0.012	0.024	1.027	1.004	1.052
Cinsiyet	-0,959	0.452	0.009	0.305	0.126	0.739
Yaş	0.020	0.012	0.034	1.026	1.002	1.050
Enf.Varlığı	-1,53	0.545	0.000	0.067	0.023	0.193
Sabit	-5.833	1.127	0.000	0.003		

ß:regresyon katsayısı, S.E:standard error, R.O:risk oranı
H=10.07, **p**=0.264, **dF**=8, **R^2**=0.670.
Çapraz doğrulama tekniği ile modelin doğruluğu % 83.0 olarak saptandı.

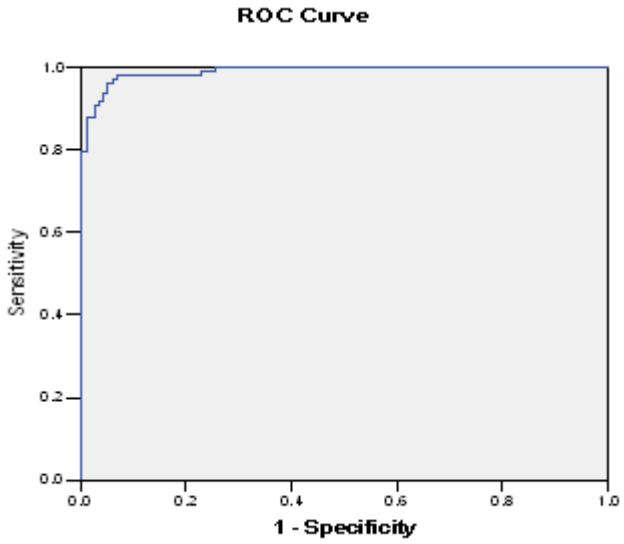
Tüm YBÜ yatışı süresince etkili olan değişkenlerle mortalite tahmin modeli oluşturmak amacıyla yapılan çoklu lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 20'de görülmektedir. Buna göre Tmaks. SOFA, ΔSOFA, yaş ve YBÜ'ne yatışdaki CRP, total bilirubin, trombosit düzeylerinin dahil edildiği model (Model 2) YBÜ'mizdeki mortalitenin %90'ını açıklamaktadır (R^2=0.899)

Tablo 20. YBÜ yatışı süresince etkili olan değişkenlerle yapılan çoklu lojistik regresyon analizinde modele (Model 2) dahil edilen değişkenler

	β	S.E.	p	O.R.	Güvenlik Aralığı (%95) Alt limit	Üst limit
T. maks. SOFA	0.753	0.204	0.000	2.487	1.91	8.46
T.Bil	1.004	0.427	0.003	3.611	1.565	8.334
CRP	0.076	0.005	0.004	1.082	1.003	1.167
PLT	0.012	0.005	0.004	1.015	1.005	1.025
Yaş	0.05	0.026	0.033	1.05	1.004	1.111
ΔSOFA	1,039	0.204	0.000	4.03	1.668	3.708
Sabit	-17.827	5.06	0.000			

ß:regresyon katsayısı, S.E:standard error, R.O:risk oranı
H=1.679, **p**=0.989, **dF**=8, **R^2**=0.899.
Çapraz doğrulama tekniği ile modelin doğruluğu % 94.9 olarak saptandı.

Ölüm ihtimali = $1/1+e^{-x}$
X=(0.753×SOFA maks.)+(1.004 ×T. bil)+(0.012×PLT)+(0.05×yaş)+(1.039×SOFA delta)-17.827Cutt off=0.5



Şekil.3. Model 2-mortalite ROC eğrisi, AUC=0.978

TARTIŞMA

Bu tez çalışmasının sonucuna göre YBÜ'mizde skorlama sistemleri arasında mortalite tahminini en doğru yapan T.maks. SOFA ve Δ SOFA'dır. T.maks. SOFA ve Δ SOFA'nın birlikte kullanıldığı modellerde mortalite tahmini mükemmeldir. YBÜ'ne yatış sırasındaki CRP, total bilirubin, trombosit düzeyleri ve yaş, YBÜ mortalitesi üzerinde bağımsız risk faktörüdür.

SOFA yat. ve APACHE II sistemleri mortaliteyle ilişkili olsalarda mortalite tahmini açısından performansları T.maks. SOFA ve Δ SOFA kadar iyi değildir. Bu modellerde hastanın yatışı sırasındaki fizyolojik değişkenler değerlendirilmekte ve kritik hastalığın daha sonraki gidişatı gözönüne alınmamaktadır. T.maks. SOFA ile delta SOFA ise fizyolojik değişkenlerin gidişatını değerlendirmektedirler. Bu nedenle mortalite tahmini açısından ilk 24 sa verilerini kullanan modellere göre dahi iyi bir performans göstermeleri şaşırtıcı değildir. Bu arada SOFA yat.'ın daha az değişken kullanmasına rağmen APACHE-II'ye yakın bir performans göstermesi de önemlidir. Çalışmamızın sonuçlarının organ fonksiyonlarını değerlendiren skorlama sistemlerinin prognoz belirleme açısından da kıymetli olduklarının bir başka göstergesi olduğunu düşünüyoruz.

APACHE II tek başına mortalitenin % 42'ini açıklamaktadır (R^2=O.42, AUC=0.831). YBÜ'de ilk gün daha güçlü bir mortalite tahmini yapabilmek amacıyla APACHE II yanında CRP, bilirubin, laktat, cinsiyet, yaş, enfeksiyon varlığı faktörlerinin mortalite tahmin modeline eklenmesiyle modelin mortalite tahmin preformansının arttığını (R^2=O.67) görüyoruz. Ancak en yüksek mortalite tahmini, T.maks. SOFA ve Δ SOFA, yaş ve YBÜ'ne yatışdaki CRP, total bilirubin, trombosit düzeylerinin kullanıldığı modelle elde edilmiştir (R^2=0.899, AUC=0.978).

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda çeşitli SOFA varyasyonlarının diğer skorlama sistemleri ve çeşitli değişkenlerle kombinasyonları mortalite tahmini açısından değerlendirilmiştir (89). En yüksek mortalite tahmini (AUC=0.807) minimum SOFA, maks. SOFA, SOFA trendi, ve yaşın kombinasyonu ile elde edilmiştir. Diğer bir çalışmada maks. SOFA, enfeksiyon ve yaşın dahil edildiği model mortalite tahmini açısından başarılı bulunmuştur (AUC=0.853) (90). Bizim

çalışmamızda en yüksek mortalite tahmini, T.maks. SOFA ve Δ SOFA, yaş ve YBÜ'ne yatışdaki CRP, total bilirubin, trombosit düzeylerinin dahil edildiği modelle elde edilmiştir (AUC=0.978). T.maks. SOFA ve Δ SOFA 'nın birlikte mortalite tahmini çok yüksek olmakla beraber, YBÜ'ne yatışdaki CRP, total bilirubin, trombosit düzeylerinin ve yaşın mortalite açısından bağımsız risk faktörü oldukları görülmektedir.

Çalışmamızda ilk 24 saate ait rutin biokimyasal parametrelerin çoğu açısından yaşayan ve ölen hasta grupları farklıydı. Ancak skorlama sistemleri ve diğer değişkenlerle birlikte çoklu lojistik regresyon analizine dahil edildiklerinde sadece bilirubin, CRP ve trombosit düzeyleri mortalite açısından risk faktörü olarak belirlendi. Özellikle YBÜ'ne yatış sırasındaki bilirubin düzeyinin mortalite üzerine etkisi yüksek bulundu (OR=3.61). Bilirubin düzeyi SOFA skorlamasında yer almasına rağmen, T.maks. SOFA, ΔSOFA ve bilirubinin birlikte kullanıldığı modelde yatış sırasındaki bilirubin düzeyi mortalite açısından güçlü bir bağımsız belirleyici faktör olarak saptandı.

Bilirubin hem katabolizması sonucu ortaya çıkar ve lipitte çözünen, ekstrakte edilmesi gereken bir ürün olarak değerlendirilir. Düşük dozda antioksidan etki gösterse de yüksek konsantrasyonda inflamasyonu indükler, apoptosis ve oksidativ strese neden olabilir (91). Hiperbilirubinemi sebepleri arasında sepsis ve bakteriyel enfeksiyon önemli bir yer tutar ve hastanelerdeki hiperbilirubinemi vakalarının % 20'inden sepsis ve bakteriyel enfeksiyon sorumludur. Hiperbilirubinemi daha önceki çalışmalarda da genellikle mortalite açısından bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır (92,93). Prospektiv, çok merkezli bir çalışmada Kramer ve ark. (94) YBÜ'ne yatışın ilk 48 saati içindeki yüksek bilirubin düzeylerinin mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir. Brienza ve ark.'ın (95) yaptığı çalışmada ise YBÜ'ne yatışdan itibaren 48 saat ve üzerinde yüksek seyreden bilirubin düzeylerinin şiddetli hemodinamik şok, sepsis, mekanik ventilasyon ve major cerrahi açısından risk faktörü olduğunu ancak mortaliteyi etkilemediğini öne sürmüşlerdir. Zhai ve ark.'a (91) göre YBÜ'nde ilk 24 sat içinde hiperbilirubinemi olması ARDS gelişimi ve mortalite açısından bağımsız risk faktörüdür. Hiperbilirubinemi gelişen travma hastalarında YBÜ'de yatış süresi daha uzundur ve mortalite yüksekdir (41).Torasik cerrahi sonrası hiperbilirubinemi gelişen hastalarda mortalite riski

yüksekdir (14). Yoğun bakımda kullanılan skorlama sistemlerinden SAPS ve organ yetmezliği değerlendirme skorlarında (SOFA, MODS, LODS) karaciğer disfonksiyonunun bir göstergesi olarak bilirubin yer almıştır.

Bu çalışmada CRP düzeyi de YBÜ'de bağımsız risk faktörü olarak saptandı. 2003'de Lobo ve ark'ın(13) yaptığı çalışmaya göre YBÜ'ne yatış sırasında CRP>10 $mg.dL^{-1}$'nin üzerinde olması organ yetmezliği gelişimi ve mortalite açısından bağımsız risk faktörüdür. 48 sa içinde CRP'nin düşmesi durumunda mortalite % 15.4 iken artması durumunda % 60.9 a çıkmaktadır (13). Presterl ve ark.'ın (105) yaptığı çalışmaya göre plazma CRP, IL-6, tümör nekrozis faktör-sR ile APACHE III ve MPM model skorları arasında bir korelasyon varlığı saptanmıştır. Ölen hastaların CRP'leri YBÜ sonrası 3. günden itibaren daha yüksek seyretmiştir. Çeşitli çalışmalarda akut pankreatit, terminal böbrek yetmezliği, kardiovasküler hastalık, serebral infarktüs, IgA nefropatisi gibi durumlarda CRP düzeyinin prognostik bir indeks olduğu gösterilmiştir (13, 107, 108, 109). Çocuklarda kemik iliği nakli sonrası yüksek (>10 mg.dL-1) CRP düzeyinin kötü prognozla (10,11) ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bütün bunlar göz önüne alındığında CRP düzeyinin mortalite tahmin modellerine eklenmesinin modelin tahmin gücünü artıracağını düşünüyoruz.

Daha önceki bazı çalışmaların (8,15) aksine bizim çalışmamızda YBÜ'ne yatış sırasındaki fosfat ve magnezyum düzeyleri açısından ölen ve yaşayan hasta grupları farklı değildi. YBÜ'ne yatış sırasındaki glükoz düzeyleri açısından da ölen ve yaşayan hasta grupları farklı değildi. Literatüre baktığımızda da her ne kadar YBÜ'de yatış süresince normogliseminin sürdürülmesi sağkalım insidansını artırıyor olsa da (67, 96, 97) YBÜ'ne yatışın ilk 24 saati içindeki glukoz düzeyleri ile mortalite arasında bir ilişki olmadığı görünmektedir (98). Çalışmamızda serum osmolaritesi ölen hastalarda yaşayanlara göre daha yüksek ($p<0.05$) ise de çoklu değişken analizinde mortalite açısından önemli bir risk faktörü olarak saptanmadı. Benzer şekilde YBÜ'ne yatışdaki laktat düzeyi ölenlerde yaşayanlara göre daha yüksek olsa da T.maks. SOFA ve Δ SOFA'nın dahil edildiği modelde çoklu değişken analizinde mortalite açısından önemli bir risk faktörü olarak saptanmadı.

YBÜ'ne yatışdaki trombosit sayısı çalışmamızda bağımsız risk aktörü olarak saptandı. Trombositopeni YBÜ'de nispeten sık (>% 20) görülür. Sepsis, ARDS, malign hastalık varlığı gibi durumlar, heparin, penisilin ve penisilin analoglarının

kullanımı trombositopeniye neden olabilir (106). İnvaziv kateterler, özellikle pulmoner arter kateteri de trombositopeniye neden olan faktörler arasındadır. Son 15 senedir yapılan yoğun bakımla ilgili çeşitli yayınlarda trombositopeni kötü prognoz işareti olarak tanımlanmıştır (99-101-102). Bunun sebebi tam olarak bilinmese de mikrovasküler trombozis oluşumu ve çoklu organ yetmezliği gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Organ yetmezliğinin skorlanmasında kullanılan SOFA, MODS ve LODS sistemlerinde değerlendirilen parametreleden birisi de trombosit sayısıdır.

Çalışmamızda yaş mortalite üzerine bağımsız bir risk faktörüdür (OR=1.05). 65 yaş üstü hastaların yaklaşık yarısı kaybedilirken bu oran 65 yaş altında yaklaşık % 30'dur. İleri yaşın YBÜ mortalitesi üzerine etkisini araştırmak amacıyla yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir (110,111). Bazı çalışmalarda ileri yaşın YBÜ mortalitesi açısından bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (4,110,112). Halbuki diğer bazı çalışmalara göre komorbid hastalıklar ve organ disfonksiyonunun derecesi mortalite açısından kronolojik yaşın kendisinden daha önemlidir (111,113). Çalışma sonuçlarının farklı oluşunda muhtemelen çalışma dizaynlarının farklı oluşu, YBÜ'nin tipi, bazı çalışmalarda YBÜ'ne yatışa neden olan hastalık şiddetinin hesaba katılmaması gibi faktörler rol oynamaktadır. Somme ve ark. (104) YBÜ sonrası sağ kalım oranlarını 75-79 yaş arası için % 68, 80-84 yaş arası için % 75, 85 yaş üzeri hastalar için % 69 olarak bildirmişlerdir. Halbuki ölümlerin çoğu YBÜ sonrası ilk 3 ayda görülmüş ve 3 ay sonrası sağ kalım oranları 75-79 yaş arası için % 54, 80-84 yaş arası için % 56, 85 yaş üzeri hastalar için % 51 olarak belirlenmiştir. 97 yaşlı yoğun bakım ünitesi hastasında yapılan bir çalışmaya göre yoğun bakımda sağ kalım oranı 65-74 yaş grubunda % 79, ve 75 yaş üzerinde % 69 iken, 12 ay sonra sağkalım oranı 65-74 yaş grubunda % 42, 75 yaş üstünde % 37'dir (17).

Sonuç olarak YBÜ'de en doğru mortalite tahminini skorlama sistemlerinden T.maks. SOFA ve Δ SOFA ile yapılabilmektedir. İlk güne ait değişkenleri kullanan SOFA yat. ve APACHE II sistemleri mortaliteyle ilişkili olsalarda mortalite tahmini açısından performansları T.maks. SOFA ve Δ SOFA kadar iyi değildir. T.maks. SOFA ve Δ SOFA, yaş, YBÜ'ne yatış sırasındaki CRP, total bilirubin ve trombosit düzeylerinin birlikte kullanıldığı modelin mortalite tahmini açısından performansı mükemmeldir.

SONUÇLAR

YBÜ'mizde en doğru mortalite tahminini skorlama sistemlerinden T.maks. SOFA ve Δ SOFA ile yapılabilmektedir. İlk güne ait değişkenleri kullanan SOFA yat. ve APACHE II sistemleri mortaliteyle ilişkili olsalarda mortalite tahmini açısından performansları T.maks. SOFA ve Δ SOFA kadar iyi değildir. T.maks. SOFA ve Δ SOFA, yaş, YBÜ'ne yatış sırasındaki CRP, total bilirubin ve trombosit düzeylerinin birlikte kullanıldığı modelin mortalite tahmini açısından performansı mükemmeldir.

ÖZET

Amaç: Bu tez çalısmasının amacı APACHE II ve SOFA skorlama sistemlerinin, Yoğun bakım ünite (YBÜ)'mizdeki mortalite tahmin performanslarının belirlenmesidir. YBÜ hastalarında ilk 24 sa.'e ait rutin biokimya parametrelerinin mortaliteye etkisinin araştırılması bu çalışmanın ikincil amacıdır.

Yöntem: Kocaeli Üniversitesi Etik Kurulundan onay alınarak, 1 Mart 2010-1 Mart 2011 tarihleri arasında gerçekleştirilen bu çalışmaya YBÜ'mizde 24 saatten fazla kalan bütün hastalar dahil edilmiştir. Hastaların APACHE II, SOFA, Δ SOFA, T.maks.SOFA skorları hesaplandı. Kaydedilen diğer parametreler; hastaların yaşları, yatış nedenleri, eşlik eden hastalıkları, yatış süreleri, mekanik ventilasyon gereksinimi, trakeotomi varlığı, hemodiofiltrasyon uygulaması, enfeksiyon varlığı, beslenme şekilleri ve YBÜ'ne yatışdaki biyokimyasal parametreleri şeklindeydi Sürekli değişkenlerin mortaliteyle ilişkileri bağımsız örnek t-testi kullanılarak, kategorik değişkenler ise ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. $p \leq 0.1$ olduğu takdirde değişken çoklu lojistik regresyon modeline dahil edildi. Birisi APACHE II ve diğeri (Δ)SOFA ve tot. maximum SOFA'nın dahil edildiği iki lojistik regresyon modeli oluşturuldu. Çoklu regresyon analizinde istatistiksel önemlilik düzeyi $p<0.05$ olarak belirlendi.

Bulgular: YBÜ'de 24 sa'den fazla kalan hastalarda mortalite oranı %37 olarak bulundu. APACHE II, SOFA, T.maks. SOFA ve Δ SOFA skorları ölen hastalarda yaşayanlara göre anlamlı olarak yüksekdi. Ölen hastalar daha yaşlıydı ve ölenler arasında ek hastalık sıklığı yaşayanlara göre daha fazlaydı. Üre, kreatinin, total bilurubin, total protein, osmolarite, CRP, laktat, albumin, bikarbonat ve INR düzeyleri yaşayan ve ölen hasta grupları arasında anlamlı olarak farklıydı. Ancak, çoklu lojistik regresyon analizinde en yüksek mortalite tahmin performansına sahip model, T.maks. SOFA, Δ SOFA, yaş, bilirubin, CRP düzeyleri ve trombosit sayısının dahil edildiği modeldi.

Sonuç: Sık kullanılan skorlama sistemlerinden, YBÜ'mizde prognozu en iyi gösterenler T. maks. SOFA ve Δ SOFA'dır. T.maks. SOFA, Δ SOFA, yaş, ve YBÜ'ne yatış gününe ait CRP, total bilirubin ve trombosit değerlerini içeren modelin mortalite tahmin performansı mükemmeldir.

Anahtar Sözcükler: Yoğun bakım, mortalite tahmini, skorlama sistemleri

Prediction of Mortality in our ICU

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study is to assess mortality prediction performance of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II and Sequential organ failure assessment (SOFA) scoring systems in our ICU. The second aim was to evaluate the effect of commonly ordered routine admission laboratory tests on mortality in ICU.

Method: Following approval by the Ethical Review Board of Kocaeli University, all patients admitted to our ICU more than 24 hours during one year period (March 1 2010 / March 1 2011) were included in the study. APACHE II, SOFA adm., delta (Δ) SOFA and total maximum SOFA (T.max.SOFA) were were recorded. Other data collected included age, reason for admission, presence of comorbid condition, length of stay in ICU, the requirement for mechanical ventilation, presence of tracheotomy, hemodiafiltration application, type of nutrition, presence of infection and routine admission laboratory parameters. Univarate analysis was performed using unpaired t tests for continuous variables and chi square for categorical ones to assess those related to mortality. Variables with a p value less than 0.1 were entered into a logistic regression model. Two logistic regression model was constructed, one based on the APACHE II and another based on (Δ)SOFA and T.max. SOFA based on the variables that remained significant ($p<0.05$) after multivariate analysis.

Results: Mortality rate was 37 % among patients who stayed in the ICU for more than 24 hours. Non-survivors had a higher APACHE II, SOFA adm., T.max SOFA, and Δ SOFA scores than survivors. Non-survivors were older and co-morbid condition were more common among non-survivors. Urea, total bilirubin, creatinin, total protein, osmolarity, CRP, lactate, albumin, bicarbonate, platelet and INR levels were remarkably different between survivors and non-survivors. But, after multivariate logistic regression analysis, the model which includes T.maks. SOFA, ΔSOFA, age, and admission bilirubin, CRP, and platelet levels had best predictive power for mortality.

Conclusion: Among commonly used severity scoring systems, both the T.max SOFA and Δ SOFA are the best indicators of prognosis in our ICU. The model which includes T.maks. SOFA, Δ SOFA, age, and admission bilirubin, CRP, and platelet levels has excellent predictive power for mortality.

Key words: ICU, mortality prediction, severity scoring systems

KAYNAKLAR

1. Kuzniewicz MW, Vasilevskis EE, Lane R. Variation in ICU risk-adjusted mortality: impact of methods of assessment and potential confounders. *Chest.* 2008; **133**: 1319-27.

2. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med*. 1984; **12**: 975–7.

3. Barie PS, Hydo LJ, Fischer E. Development of multiple organ dysfunction syndromes in critically ill patients with perforated viscus. Predictive value of APACHE severity scoring. *Arch Surg*, 1996; **131**: 37–43.

4. McDermid RC, Bagshaw SM. Prolonging life and delaying death:the role of physicans in the context of limited intensive care resources. *Philos Ethics Humanit Med*. 2009**; 4**:3

5. Sinuff T, Adhikari NK, Cook DJ. Mortality predictions in the intensive care unit: comparing physicians with scoring systems. *Crit.Care Med*. 2006; **34**: 878-85

6. Gosling P, Brudney S, McGrath L. Mortality prediction at admission to intensive care: a comparison of microalbuminuriaa with acute physiology scores after 24 hours. *Crit Care Med*. 2003; **31**: 98-103

7. Goldhill DR, Sumner A. Outcome of intensive care patients in a group of British intensive care units. *Crit Care Med.* 1998; **26**: 1337- 45.

8. Batchelor GN, Asbury AJ,Greenfield AA. Laboratory data on ICU admission. Its relationship to mortality. *Anaesthesia*. 1982 ;**37**: 565-70.

9. Holtfreter B, Bandt C, Kuhn SO. Serum osmolality and outcome in intensive care unit patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006; **50**: 970-7.

10. M.Meisner, K.Tschaikowsky, T.Palmaers, J.Schmidt. Comparison of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) plasma concentrations at different SOFA scores during the course of sepsis and MODS. *Crit Care* (Lond). 1999; **3**. 45–50.

11. M.Meisner, H.Adina, J.Schmidt. Correlation of procalcitonin and C-reactive protein to inflammation, complications, and outcome during the intensive care unit course of multiple trauma patients. *Crit Care Med*. 2005; **10**: R1.

12. R. Claeys, S. Vinken, H. Spapen. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock., clinical and biological correlates. *Crit Care Med*. 2002; **30:** 757-62.

13. Lobo SM, Lobo FR, Bota DP, Vincent JL. C-Reactive protein levels correlate with

mortality and organ failure in critical ill patients. *Chest*. 2003; **123**: 2043-9.

14. K.K. Hosotsubo, M. Nishimura and S. Nishimura. Hyperbilirubinaemia after major thoracic surgery: comparison between open-heart surgery and oesophagectomy. *Crit Care Med.* 2000; **4**: 180–7

15. Safavi M, Honarmand A. Admission hipomagnesemia impact on mortality or morbidity in critically ill patients. *Middle East J Anesthesiol*. 2007; **19**: 645-60.

16. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996; **22**; 707–10.

17. Teno JM, Fisher E, Hamel MB. Decision making and outcomes of prolonged ICU stays in seriously ill patients. *J Am Geriatr Soc*. 2000; **48**: 70-4.

18-. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP. APACHE acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*. 1981; **9**: 591–7.

19- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*.1985; **13**: 818-29.

20- Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) bassed on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993; **270**: 2957-63

21- Toma T, Abu-Hanna A, Bosman RJ. Discovery and inclusion of SOFA score episodes in mortality prediction. *J biomed inform.* 2007; **40**: 649-60.

22- Bodin Khwannimit MD. A comparison of three organ dysfunction scores: MODS, SOFA and LOD for predicting ICU mortality in critically ill patients. *J Med Assoc Thai*. 2007; **90** : 1074-81.

23. Schuster DP. Predicting outcome after ICU admission. The art and science of assessing risk. *Chest.* 1992; **102**: 1861-70.

24. Chang RWS, Jacobs S, Lee B. Predicting outcome among intensive care unit patients using computerized trend analysis of daily APACHE II scores corrected for organ system failure. *Intensive Care Med.* 1988; **14**: 558-66.

25. Seneff MG, Zimmerman JE, Knaus WA. Severity of illness indices and outcome prediction: Development and evaluation. In. *Textbook of Critical Care*. 1995: 1777.

26. Teres D, Brown RB, Lemeshow S. Predicting mortality of intensive care unit patients. The importance of coma. *Crit Care Med*; 1982; **10**: 86–95.

27- Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA*. 1993; **270**:

2478–86.

28. Miranda DR, de Rijk A, Schaufeli W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: The TISS-28 items-results from a multicenter study. *Crit Care Med*, 1996; **24**: 64-73.
29. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S. The logistic organ dysfunction system: A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. *JAMA*. 1996; **276**: 802-10.

30. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV. Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med.* 1995; **23**:1638-52.

31.Wagner DP, Knaus WA, Harrell FE. Daily prognostic estimates for critically ill adults in critical care units. *Crit Care Med*. 1994; **22**: 1359-72.

32- Moreno R, Vincent JL, Matos R.. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. *Intensive Care Med* .1999; **25**:686-96.

33. Teasdale G, Jennet B. Assesment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974: **2**; 81-4.

34. Teasdale JM. Head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995; **58**: 526-39.

35. Miller JD. Head injury and brain ischaemia implications for therapy. *Br J Anesthesia*. 1985; **57**: 120-9.

36. Champion HR, Copes WS, Sacco WJ. A revision of the Trauma Score. *J Travma.* 1989; **29**: 623-9.

37. Champion HR, Sacco WJ, Carnazzo AJ. Trauma score. *Crit Care Me.* 1981; **9**: 672.

38. Kramer CF, Barancik JI, Thode HC. Improving the sensitivity and specificity of the abbreviated injury scale coding system. *Public Health Rep*.1990; **105**: 334-40.

39. Goris RJA. The injury severity score. *World J Surg* .983; **8**:8-12.

40. Balogh Z, Offner PJ, Moore EE, Biffl WL. NISS predicts post injury multiple organ failure better than the ISS. *J Trauma*. 2000; **48**: 624-7.

41- Edwin ten Boekel, Karen Vroonhof, Albert Huisman. Clinical laboratory findings associated with in-hospital mortality. *Clinica Chimica Acta*. 2006; **372**: 1-13.

42- S. Oda, H. Hirasawa, T. Sugai, H. Shiga, K. Matsuda. Cellular injury score for multiple organ failure severity scoring system. *J Trauma*. 1998, 45:304–10.

43- J.L.Vincent. Lactate levels in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1995; **107** :261–6.

44- N.I. Shapiro, R.E. Wolfe, R.B. Moore, E. Smith, E. Burdick. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: a prospectively derived and validated clinical prediction rule. *Crit Care Med*. 2003; **31**: 670–5.

45- K. Vroonhof, W.W. Van Solinge, M.M. Rovers, A.Huisman. Differences in mortality on the basis of laboratory parameters in an unselected population at the Emergency Department. *Clin Chem Lab Med*. 2005; **43**: 536–41.

46- J. Bakker, P. Gris, M. Coffernils, R.J. Kahn . Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg*. 1996; **171**: 221–6.

47- H.B. Nguyen, E.P. Rivers, B.P. Knoblich. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004; **32**: 1637–42.

48-D. Abramson, T.M. Scalea, R. Hitchcock, S.Z. Trooskin, S.M. Henry. Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma*. 1993;**35**: 584–8.

49- J. McNelis, C.P. Marini, A. Jurkiewicz. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am J Surg*. 2001; **82**: 481–5.

50- L.J. Kaplan, J.A. Kellum. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. *Crit Care Med.* 2004; **32**: 1120–4.

51- R.J. Cusack, A. Rhodes ,P. Lochhead. The strong ion gap does not have prognostic value in critically ill patients in a mixed medical/surgical adult ICU. *Intensive Care Med*. 2002; **28**: 864-9.

52- H.B. Nguyen, E.P. Rivers, B.P. Knoblich. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*,2004; **32:** 1637–42.

53- A.Goldberg, H.Hammerman, S.Petcherski. Prognostic importance of hyponatremia in acute ST-elevation myocardial infarction. *Am J Med*, 2004; **11**:7242–8.

54- I.Hochman, S.Cabili, G.Peer, Hyponatremia in internal medicine ward patients: causes, treatment and prognosis. *Isr J Med Sc.* 1989; **25**: 73–6.

55- Soliman HM, Mercan D, Lobo SS, Mélot C. Development of ionized hypomagnesemia is associated with higher mortality rates. *Crit Care Med.* 2003; **31**: 1082–87.

56- Zazzo JF, Troche G, Ruel P, Maintenant J. High incidence of hypophosphatemia in surgical intensive care patients: efficacy of phosphorus therapy on myocardial function. *Intensive Care Med* ,1995; **21**:826-31.

57- S.E. Capes, D. Hunt, K. Malmberg, H.C. Gerstein, Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*. 2000; **355**: 773-8.

58- S.E. Capes, D. Hunt, K. Malmberg. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*.2001; **32;** 2426–32.

59-G.E. Umpierrez, S.D. Isaacs, N. Bazargan. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002; **87**: 978–82.

60- G. Van den Berghe, P. Wouters, F. Weeker. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001; **345:**1359– 67.

61- O'Neill PA, Faragher EB. Reduced survival with increasing plasmaosmolality in elderly continuing-care patients. *Age Ageing*. 1990; **19**: 68–71.

62- Klouche K, Avenas S, Amigues L, Ceballos P. Epidemiology and prognosis of hyperosmolar state in the elderly. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2004; **23**: 339–43.

63. Bhalla A, Sankaralingam S, Dundas R, Swaminathan R. Influence of raised plasma osmolality on clinical outcome after acute stroke. *Stroke.* 2000; **31**: 2043–8.

64. Jayashree M, Singhi S. Diabetic ketoacidosis: predictors of outcome in a pediatric intensive care unit of a developing country. *Pediatr Crit Care Med*. 2004; **5**: 427–3.

65- Kaukinen L, Pasanen M, Kaukinen S. Outcome and risk factors in severely traumatised patients. *Ann Chir Gynaecol* .1984; **73**: 261–7.

66- Abel M, Vogel WM. Osmolarity parameter and kidney function of polytraumatized intensive care patients. *Infusionsther Klin Ernahr.* 1982; **9**: 261–4.

67- Montori VM, Bistrian BR, McMahon MM. Hyperglycemia in acutely ill patients. *JAMA*. 2002; **288**: 2167-9.

68-J. L. Reny, A. Vuagnat, C. Ract, M.O. Benoit. Diagnosis and follow-up of infections in intensive care patients: value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables. *Crit Care Med*, 2002; **30**: 529–35.

69- U. Waheed, P. Williams, S. Brett, G. Baldock, N. Soni. White cell count and intensive care unit outcome. *Anaesthesia*. 2003; **58**: 180–2.

70- J.C. Marshall, D.J. Cook, N.V. Christou, G.R. Bernard. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995; **23**: 1638–52.

71- B. Afessa, M.T. Keegan, O. Gajic, R.D. Hubmayr. The influence of missing components of the Acute Physiology Score of APACHE III on the measurement of ICU performance. *Intensive Care Med.* 2005; **31**: 1537–43.

72- K.K. Hosotsubo, M. Nishimura and S. Nishimura. Hyperbilirubinaemia after major thoracic surgery: comparison between open-heart surgery and oesophagectomy. *Crit Care.* 2000; **4:** 180–7.

73- B.G. Harbrecht, H.R. Doyle, K.D. Clancy. The impact of liver dysfunction on outcome in patients with multiple injuries. *Am Surg.* 2001;**67** : 122–6.

74- G. Van den Berghe, A. Wilmer, G. Hermans, W. Meersseman. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006; **354**: 449–61.

75- J.P. Nicholson, M.R. Wolmarans and G.R. Park, The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth*. 2000; ***85***: 599–610.

76- W.A. Knaus, D.P. Wagner and E.A. Draper. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*. 1991;**100**:1619–36.

77- J. Sung, G.V. Bochicchio, M. Joshi. Admission serum albumin is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *Am Surg*. 2004; **70**: 1099–1102.

78- R.L. Yukl, D. Bar-Or, L. Harris, H. Shapiro, J.V. Winkler. Low albumin level in the emergency department: a potential independent predictor of delayed mortality in blunt trauma. *J Emerg Med*. 2003; **25**: 1–6.

79- G.F. Reinhardt, J.W. Myscofski, D.B. Wilkens, P.B. Dobrin, J.E. Incidence and mortality of hypoalbuminemic patients in hospitalized veterans. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1980; **4**: 357–9.

80- A. McCluskey, A.N. Thomas, B.J. Bowles and R. Kishen. The prognostic value of serial measurements of serum albumin concentration in patients admitted to an intensive care unit. *Anaesthesia*. 1996; **51**: 724–7.

81- F.H. Yap, G.M. Joynt, T.A. Buckley, E.L. Wong. Association of serum albumin concentration and mortality risk in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care*. 2002; **30**: 202–7.

82- M.C. Blunt, J.P. Nicholson, G.R. Park. Serum albumin and colloid osmotic pressure in survivors and nonsurvivors of prolonged critical illness. *Anaesthesia.* 1998; **53** :755–61.

83- H.M. Krumholz, J. Chen, Y. Wang, M.J. Radford, Marciniak MD. Comparing AMI mortality among hospitals in patients 65 years of age and older: evaluating methods of risk adjustment. *Circulation*. 1999; **99**: 2986–92.

84- M. Delgado-Rodriguez, M. Medina, A.Gomez-Ortega. Cholesterol and serum albumin levels as predictors of cross infection, death, and length of hospital stay. *Arch Sur.* 2002; **137**: 805–12.

85- D. Gui, P.L. Spada, A. De Gaetano, F. Pacelli. Hypocholesterolemia and risk of death in the critically ill surgical patient. *Intensive Care Med*.1996; **22**: 790–4.

86- Mesotten D, Swinnen JV, Vanderhoydonc F. Contribution of circulating lipits to the improved outcome of Sepsiscritical illness by glycemic control with intensive insulin therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; **89**:219-26.

87- J.Y. Chien, J.S. Jerng, C.J. Yu, P.C. Yang, Low serum level of high-density lipoprotein cholesterol is a poor prognostic factor for severe sepsis. *Crit Care Med*. 2005**; 33**: 1688–93.

88- W. Khovidhunkit, M.S. Kim, R.A. Memon. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. *J Lipid Res*. 2004; **45**: 1169–96.

89- Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Crit Care Med*. 2008; **12**: R161.

90- Kajdacsy-Balla Amaral A, Andrade F, Moreno R, Artigas A. Use of the sequential organ failure assessment score as a severity score. *Intensive Care Med*. 2005; **31**:243-9.

91- R Zhai, CC Sheu, L Su, MN Gong, P Tejera. Serum bilirubin levels on ICU admission areassociated with ARDS development and mortality in sepsis. *Thorax.* 2009; **64**: 784-90.

92- Afessa, M.T. Keegan, O. Gajic, R.D. Hubmayr, S.G. Peters. The influence of missing components of the Acute Physiology Score of APACHE III on the measurement of ICU performance. *Intensive Care Med*. 2005; **31**:1537–43.

93- K.K. Hosotsubo, M. Nishimura, S. Nishimura. Hyperbilirubinaemia after major thoracic surgery: comparison between open-heart surgery and oesophagectomy. *Crit Care Med*. 2000; **4**: 180–7.

94- Kramer AA, Zimmerman JE. Predicting outcomes for cardiac surgery patients after intensive care unit admission. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008; **12**: 175-83.

95- Brienza N, Dalfino L, Cinnella G, Diele C, Bruno F, Fiore T. Jaundice in critical illness: promoting factors of a concealed reality. *Intensive Care Med*. 2006; **32**: 267-74.

96- Vanhorebeek I, Van den Berghe G. Diabetes of injury: novel insights. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2006; **35**: 859-72.

97. Sakharova OV, Inzucchi SE. Endocrine assessments during critical illness. *Crit Care Clin Med.* 2007; **23**: 467-90

98- Amado Freire RD, Cardoso MA, Gimeno SG, Ferreira SR. Dietary fat is associated with metabolic syndrome in Japanese Brazilians. *Diabetes Care . Med* 2005; **28**: 1779¬85.

99- Frank M. Practice and perception-A nationwide survey of therapy habits in sepsis. *Critical Care Med.* 2008*;* **36**: 2726-33.

100- David W, Pedro A. Intensive care unit hypoglycemia predicts depression during early recovery from acute lung injury. *Critical Care Med*. 2008; **36**: 2726-33.

101- Nicolas Robin, Armelle MD, Julien MD. Effect of glucose-insulin-potassium in severe acute heart failure after brain death. *Critical Care Medicine*. 2008; **36**: 2740-5.

102- Jones, Alan E, Michael D. The effect of a quantitative resuscitation strategy on mortality in patients with sepsis: A meta-analysis. *Critical Care Medicine.* 2008; **36**: 2734-9.

103- De Vos M, Graafmans W, Keesman E. Quality measurement at intensive care units: which indicators should we use. *Crit Care Med*. 2007; **22**: 267-74.

104- Somme D, Maillet JM, Gisselbrecht M. Critically ill old and the oldest-old patients in intensive care: short- and long-term outcomes. *Intensive Care Med.* 2003; **29**: 2137-43.

105- E.Presterl, T.Staudınger, M.Petterman, A.Lassnıgg. Cytokine profile and correlation to the APACHE III and MPM II scores in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 ;**156**: 825-32.

106. Robert P. Baughman, Elyse E. Lower. The Variability of Sarcoidosis : Can We Predict It ? *Chest.* 2003;**123**: 1329-32.

107- G.P. Castelli, C. Pognani, M. Meisner, A. Stuani, D. Bellomi, L. Sgarbi. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. *Crit Care med*. 2004; **8**: 234–42.

108- A. Luzzani, E. Polati, R. Dorizzi, A. Rungatscher, R. Pavan. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Crit Care Med.* 2003; **31**: 1737–41.

109- R. Claeys, S. Vinken, H. Spapen. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates. *Crit Care Med*. 2002, **30**: 757–62.

110- Chelluri L, Pinsky MR, Donahoe MP, Grenvik A. Long-term out come of criti cally ill elderly patients requiring intensive care. *JAMA*.1993; **269**: 3119-23.

111- Mahul P, Perrot D, Tempelhoff G, Gaussorgues P. Shortand long-term prognosis, functional outcome following ICU for elderly. *Intensive Care Med* .1991;**17**: 7-10.

112- Fedullo AJ, Swinburne AJ. Relation ship of patient age to cost and survival in a medi cal ICU. *Crit Care Med.* 1983; **11**: 155-9.

113- Le Gall JR, Brun-Buisson C, Trunet P. Influence of age, previous health status, and severity of acute illness on out come from intensive care. *Crit Care Med*. 1982; **10**: 575-7.