



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ORGANOFOSFAT ZEHİRLENMESİ NEDENİ İLE YOĞUN
BAKIMDA TAKİP EDİLEN HASTALARIN MORBİDİTE VE
MORTALİTE TAHMİNİNDE PSS, SAPS III VE APACHE III
SKORLAMA SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Funda BARGU
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Aslınur SAGÜN**

MERSİN - 2018



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ORGANOFOSFAT ZEHİRLENMESİ NEDENİ İLE YOĞUN
BAKIMDA TAKİP EDİLEN HASTALARIN MORBİDİTE VE
MORTALİTE TAHMİNİNDE PSS, SAPS III VE APACHE III
SKORLAMA SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Funda BARGU
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Aslınur SAGÜN**

MERSİN - 2018

TEŐEKKÜR

Tezimin tüm aŐamalarında büyük katkısı ve desteği olan tez danıŐmanım Dr. Öğr. Üyesi Aslınur Sağün'e sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

İhtisas eğitimim süresince her açıdan yetiŐmemde emekleri olan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Ali Aydın Altuncan, Prof. Dr. Őebnem Atıcı, Prof. Dr. Nurcan Doruk, Prof. Dr. Handan Birbiğer, Prof. Dr. Tuğsan Egemen Bilgin Prof. Dr. Davud Yapıcı ve Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Azizoğlu'na saygıyla teŐekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte ęalıŐtıęım, acı tatlı biręok anıları birlikte yaŐadıęımız asistan arkadaşlarıma, anestezi teknikeri arkadaşlarıma, reanimasyon ünitesi ęalıŐanlarına ve ameliyathane ęalıŐanlarına,

Her türlü kararımda ve zor zamanlarımda yanımda olan, sonsuz sabır ve hoŐgörü gösteren eŐim Salih'e ve beni bugünlere getiren, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen aileme teŐekkür ederim.

Dr. Funda BARGU

Mersin 2018

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET	5
ABSTRACT	6
1. GİRİŞ VE AMAÇ	7
2. GENEL BİLGİLER	8
2.1 Organofosfat Zehirlenmesi	8
2.1.2 Tarihçe	8
2.1.3 Patofizyoloji	9
2.1.4 Klinik	10
2.1.5 Tanı	13
2.1.6 Tedavi	15
2.2 Yoğun Bakım Skorlama Sistemleri	20
2.2.1 Poisoning Severity Score (PSS)	24
2.2.2 Simplified Acute Physiology Score (SAPS)	25
2.2.3 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE)	27
2.2.4. Glaskow Koma Skalası (GKS)	28
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	30
3.1 Çalışmaya Alınma Kriterleri	30
3.2 Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri	30
3.3 İstatistiksel Analiz	31
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ	42
7. KAYNAKLAR	43
KISALTMALAR DİZİNİ	51
ŞEKİL VE GRAFİKLER DİZİNİ	52
TABLolar DİZİNİ	53
EKLER	

ÖZET

Organofosfatlar (OF) endüstride, tarımda ve evlerde özellikle böcek ilaçlarında pestisid olarak yaygın kullanılan toksik kimyasal maddelerdir.

Yoğun bakım skorumlama sistemleri; hastalıktan iyileşmeyi tahmin etmek, hastalığın ciddiyetini ve organ disfonksiyonunun derecesini belirlemek, uygulanan tedavileri değerlendirmek, klinik araştırmalara dahil edilecek hastaları standardize etmek ve yoğun bakım ünitelerinin performansını karşılaştırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı Poisoning Severity Score (PSS), Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III) ve Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III (APACHE III) skorumlama sistemlerinin organofosfat zehirlenmelerinde, yoğun bakımda takip edilen hastaların morbidite ve mortalite tahminine etkilerinin karşılaştırmasını yapmaktır.

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu'ndan onay alındıktan sonra, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Reanimasyon Ünitesi'ne 2012-2016 tarihleri arasında organofosfat zehirlenmesi tanısı ile yatırılan ve tedavi edilen hastalar içerisinde çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan 60 hastaya ait dosyalar geriye dönük olarak incelenmiştir.

PSS, SAPS III ve APACHE III skorumlama sistemleri, hastaların yoğun bakıma kabulünden sonra 1. saat sonundaki en kötü fizyolojik değerler kullanılarak hesaplanmıştır. Hastalar istatistiksel değerlendirmelerinde yaşayan ve eksitus olan olarak iki gruba ayrılmıştır. Tahmini mortalite oranları skorumlama sistemleri için ayrı ayrı hesap edilmiştir. PSS, SAPS III ve APACHE III skorlarının yaşayan ve eksitus olan hastaları ayırma gücüne Receiver Operating Curve (ROC) analizi ile bakılarak, sensitivite ve spesifiteleri ROC eğrisi altındaki alanlar ile değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda prognostik testler içinde en sensitif ve mortalite oranlarına en yakın tahmini yapan skor sisteminin APACHE III olduğu bulunmuştur. PSS skorumlama sisteminin karşılaştırdığımız diğer skorumlama sistemlerine göre mortalite tahmini açısından daha kötü bir belirteç olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Organofosfat, Zehirlenme, SAPS III, APACHE III

ABSTRACT

The Comparison Of PSS, GKS, SAPS III And APACHE III Scoring Systems In Cases Of Organosphosphate Poisoning With Intensive Care Unit For Morbidity And Mortality Estimation.

Organophosphates (OF) are toxic chemicals commonly used as pesticides in agriculture and households.

Intensive care scoring systems are widely used for; predicting recovery from disease, assessing the severity of the disease and the degree of organ dysfunction, evaluating treatments applied, standardizing patients participate in clinical trials and comparing the performance of intensive care units.

The aim of this study is to compare the effects of Poisoning Severity Score (PSS), Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III) and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III (APACHE III) scoring systems on organophosphate intoxication, morbidity and mortality predictions of patients followed up in intensive care unit.

After the approval of Mersin University Medical Faculty Research Committee, 60 patients' datas, who were treated in Mersin University Medical Faculty Hospital, Anesthesiology and Reanimation ICU Service between 2012-2016 were analysed retrospectively. PSS, SAPS III and APACHE III scores were calculated according to the worst physiologic values in first hour of admission at the ICU. Patients were divided into 2 group as survivors and non-survivors. Predicted mortality calculated separately for each scoring systems. The efficacy of differentiating survivors and non-survivors for PSS, SAPS III and APACHE III scoring systems were determined by Receiver Operating Curve (ROC) analyse and areas under the ROC curve used to assess for sensitivity and specificity.

In our study, APACHE III was found that makes the closest prediction to the most sensitive and mortality rates in prognostic tests. PSS scoring system was found to be a worse predictor of mortality than other scoring systems we compared.

Key Words: Organosphosphate, Poisoning, SAPS III, APACHE III

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsan sağlığını bozan mineral, bitkisel, hayvansal ya da sentetik maddelere zehir, bu madde ile organizmanın geçici ya da kalıcı olarak bozulması ise zehirlenme olarak adlandırılmaktadır. Zehirli maddeyle karşı karşıya kalma süresi ve sıklığı da zehirlenme derecesinin ortaya çıkmasında belirleyici olmaktadır¹.

Yoğun bakım skortlama sistemleri; hastalıktan iyileşmeyi tahmin etmek, hastalığın ciddiyetini ve organ disfonksiyonunun derecesini belirlemek, uygulanan tedavileri değerlendirmek, klinik araştırmalara dahil edilecek hastaları standardize etmek ve yoğun bakım ünitelerinin performansını karşılaştırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır².

Bu çalışmanın amacı PSS, SAPS III, APACHE III skortlama sistemlerinin organofosfat zehirlenmesi nedeni ile yoğun bakım üitesinde takip edilen hastalarda morbidite ve mortalite tahminine etkilerinin karşılaştırmasını yapmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Organofosfat Zehirlenmesi

Organofosfatlar (OF) endüstride, tarımda ve evlerde özellikle böcek ilaçlarında pestisit olarak yaygın kullanılan toksik kimyasal maddelerdir. Asetilkolinesteraza (AKE) geri dönüşümsüz bağlanarak AKE'yi inaktive ederler. Asetilkolinesterazın inaktivasyonu sonucu kolinerjik reseptör bölgelerinde asetilkolinin birikmesine neden olurlar. Aşırı asetilkolin birikimi parasempatik sinir uçlarında, bazı sempatik sinir uçlarında ve nöromusküler bileşkede kolinerjik iletiyi başlangıçta stimüle ederken, daha sonra santral sinir sistemine geçerek paralyze ederler³.

Organofosfatlar birçok yolla vücuda girerek zehirlenmeye neden olabilir. İnhalasyon, oral alım ve topikal temas yoluyla akciğerler, deri, müköz membranlar ve konjuktivadan son derece iyi absorbe edilirler. Organofosfat zehirlenmelerinde klinik belirti ve bulgular asetilkolinin sinir kavşaklarında birikimine bağlıdır⁴.

2.1.2 Tarihçe

İnsanların pestisitleri tanımları yıllar öncesine uzanmaktadır. Kutsal sayılan bazı tuzların, fethedilen yerlerin küllerinin selektif olmayan herbisit olarak MÖ 1200 yılında kullanıldığı, kükürdün insektisit ve fungusit özelliğinin MÖ 1000 yılında keşfedildiği bilinmektedir⁵. Kurşun arsenat ve bakır asetoarsenit gibi inorganik bileşiklerin kullanımı, 1940'lara kadar tarımsal alanda insektisit kontrolünde kullanılmaya devam etmiştir⁶.

Doğal kaynaklı organik ve inorganik maddelerin bitki koruma alanında çeşitli zararlılara karşı kullanılmasına II. Dünya Savaşı öncesine kadar devam edilmiştir. Sentetik pestisitlerin devreye girişi ile bu maddelerin yoğun olarak kullanımına geçilmiştir. Kısa sürede etkili olan ve alternatifleri pek bulunmayan bu sentetik pestisitlerden, ilk organik fosfatlı insektisit olan TEPP (Tetraethylpyrophosphate) Bernard Shrader tarafından 1938'de, ilk organik klorlu insektisit olan DDT (Dikloro Difenil Trikloroethan) ise 1874'te sentezlenmiştir ve DDT'nin insektisit özelliği Paul Müller tarafından 1939'da keşfedilmiştir⁵.

Düşük insan toksisitesine rağmen, organoklorürlerin çevresel dirençliliği ve bunların çevreye olan potansiyel etkileri hakimiyetlerini kaybetmelerine yol

açmıştır. Rachael Carson'un Silent Spring (Sessiz Bahar) adlı eserinin yayınlanması ve 1960'ların çevre hareketi nedeniyle, Amerika Birleşik Devletleri ve dünyanın birçok kesiminde DDT ve diğer birçok organoklorür bileşiklerinin kullanılması yasaklanmıştır. Organoklorürlerin gözden düşmesiyle birlikte, organofosfatlar ve yakın ilişkili karbamat insektisitler hızlı şekilde Amerika Birleşik Devletleri ve dünyada en sık kullanılan pestisitler haline gelmiştir. Yüksek derecede toksik olmalarına rağmen bu bileşikler oldukça kısa ekolojik yarılanma ömürleri olması nedeniyle çevre için daha güvenli olarak kabul edilmektedirler⁷.

2.1.3 Patofizyoloji

Organofosfatların etki mekanizması, sinir sistemindeki kolinesteraz enziminin inhibisyonu yoluyla olmaktadır. Asetilkolinesterazın iki şekli vardır: gerçek asetilkolinesteraz (kırmızı kan hücresi asetilkolinesterazı) asıl olarak sinir dokusundaki eritrositlerde bulunurken, psödokolinesteraz (plazma kolinesterazı) plazma, karaciğer, kalp, pankreas ve beyinde bulunur.

Asetilkolin; merkezi, otonomik ve somatik sinir sisteminde major nörotransmitterdir. Kolinesteraz, asetilkolini inaktif komponentleri olan kolin ve asetik asite hidroliz eder. Kolinesterazın inhibisyonu, sinir sinaplarında ve nöromüsküler kavşaklarda asetilkolinin artmasına yol açarak asetilkolin reseptörlerinin aşırı stimülasyonuna neden olur. Başlangıçta oluşan asetilkolinin bu aşırı stimülasyonunu, merkezi sinir sisteminde, otonomik gangliyonlarda, parasempatik ve bazı sempatik sinir uçlarında ve somatik sinirlerde yaygın kolinerjik sinaptik paralizi takip eder. Devam eden asetilkolinin uyarısı ve reseptörlerinin felci ile organofosfat zehirlenmesinin muskarinik, nikotinik ve merkezi sinir sistemi etkilerini içeren klinik bulgu ve belirtiler ortaya çıkar^{8,9}.

Organofosfat-kolinesteraz bağı, farmakolojik müdahale gerektirir, spontan geri dönmez ve 24-48 saatlik sürekli bağlanmada kolinesterazda irreversible yıkım oluşturur. Buna "yaşlanma" (aging) adı verilir. Yaşlanma, enzimin spontan ya da oksime bağı olarak aktive olmadığı bir durumdur ve fosforil grubu enzime bağılı kalarak, kalıcı kimyasal değişikliğe yol açar. Yaşlanma ajanlara göre farklı zamanlarda olur. Yaşlanmadan yalnızca yeni enzim üretimiyle kurtuluş sağlanabilir ve yaşlanma ne kadar hızlı olursa

reaktivasyon tedavilerinin etkisi o kadar az olur. Oksimlerin etkili olabilmesi için bu süreçten önce uygulanmaları gerekir¹⁰.

2.1.4 Klinik

Klinik tablo, spesifik ajanlara, absorbe edilen miktara ve maruziyet şekline bağlı olarak değişmektedir. Maruziyetten sonra genellikle 8-24 saat içinde hastaların çoğunda semptomlar görülmeye başlar. Organofosfatlarla zehirlenmede alınan miktar çok fazla ise, bulgular dakikalar içinde ortaya çıkabilir. Yağda çözünürlüğü yüksek olan bileşiklerde yağ dokusundan redistribüsyon nedeniyle bulguların ortaya çıkması gecikebilir. Başlangıç inhalasyonla çok hızlı, transdermal absorpsiyonla en yavaştır. Fakat hasarlı deriden transdermal emilim daha hızlı olabilir⁹.

Asetilkolinin muskarinik alanda birikimi ile vücut salgılarında artış (bronkore, tükrük salgısında artış, terleme, gözyaşında artış), hava yollarında daralma (göğüste sıkışma, hırıltılı solunum), bradikardi, kusma, barsak hareketlerinde artış (batında gerginlik ve ağrı), miyozis ve bulanık görme oluşur. Muskarinik (parasempatomimetik) kolinoreseptörler aracılığı ile özellikle; kardiyovasküler sistem (KVS), göz kasları, gastrointestinal düz kaslar, dış salgı bezleri ve mesane üzerinde etkiler görülmektedir. KVS'ye etkileri, sempatik gangliyonların ve adrenal medullanın uyarılması sonucu doz bağımlı olarak kan basıncı yüksekliğine neden olur. İndirekt muskarinik etki ve parasempatik gangliyonların uyarılması sonucu bradikardi oluşur¹¹. Organofosfatlar gastrointestinal sistem (GİS) üzerinde mide ve barsakların düz kaslarını kasarak etki gösterirler. Barsakta pasaj süresini kısaltırlar, yüksek dozlarda ise barsak seslerinde artma, kusma, defekasyon gibi etkilere neden olurlar¹².

Parasempatik sinir sisteminin en yaygın görülen bulguları (salivasyon, lakrimasyon, idrar yapma, diyare, gastrointestinal spazm ve kusma) SLUDGE kısaltması ile hatırlanabilir. Terleme postganglionik sempatik inhibisyona bağlıdır. Sıklıkla görülen muskarinik etkiler arasında bradikardi, bronkore ve miyozis bulunmaktadır. Somatik sinir uçlarındaki nikotinik etkiler kas fasikülasyonu, kas zayıflığı ve paralizisi, otonom sinapslarda görülen etkiler ise hipertansiyon, taşikardi ve dilate pupillerdir¹³.

Ağır bronkore, bronkospazm ve bradiaritmler potansiyel olarak yaşamı tehdit edicidir ve organofosfat zehirlenmesiyle ilişkilidir. Bu durum bazılarının

daha kolay tanınabilen miyozis özelliğini ve daha ciddi komplikasyonlar olan bronkore ve bradiaritmleri içine alan DUMBELS kısaltmasını öngörmesine yol açmıştır (Defekasyon, İdrar yapma, Miyozis, Bronkore, Bradikardi, Kusma, Lakrimasyon, Salivasyon). Bronkore orta ve ağır zehirlenmelerde sık görülmektedir ve akciğer ödemi ile sonuçlanabilmektedir¹⁴.

Organofosfat zehirlenmelerinde klinik belirtiler üç dönemde görülmektedir. Bunlar; akut kolinerjik sendrom, ara sendrom ve gecikmiş polinöropatidir¹⁵.

Tablo 1. Organofosfatlı Bileşiklerin Organlarda Oluşturdukları Başlıca Belirtiler

Etki yeri	Belirtileri
Bronşlar	Bronkokonstrüksiyon, dispne, öksürük, bronşiyal sekresyonlarda artış
Gastrointestinal sistem	İştahsızlık, bulantı, kusma, epigastrik ağrı, diyare, tenesmus, istem dışı defekasyon
Salgı bezleri	Terleme, aşırı tükürük salgınımı
Pupilla	Miyozis
Siliyer organlar	Görme bozukluğu
Mesane	Sık idrar yapma
Müsküler sistem	Yorgunluk, bitkinlik, fasikülasyon, kramp, istem dışı hareket, paralizi, dispne ve apne
Sempatik gangliyon	Kan basıncında artma
Merkezi sinir sistemi	Baş dönmesi, tinnitus, anksiyete, emosyonel labilite, halüsinasyon, uykusuzluk, sersemlik, ataksi, dizatri, Cheyne-Stokes solunumu, dispne, siyanoz, hipotansiyon, koma
Kardiyovasküler sistem	Bradikardi, kalp debisinde düşme, vazomotor paralizi, ani kalp durması

Akut Kolinerjik Sendrom

Akut kolinerjik sendrom OF zehirlenmelerinde sinir reseptör alanında asetilkolinin birikimi sonucu oluşur. Klinik semptom ve bulgular muskarinik, nikotinik ve MSS bulgularıdır¹⁰.

Akut OF zehirlenmesinde solunum bulguları, burun akıntısı, bronkospazm ve laringeal spazmdır. Bu durumlar OF'ların muskarinik

reseptörler üzerindeki etkisine bağlı oluşur ve hava yolu tıkanıklığına yol açar. Nikotinik uyarı ile dil ve farenkste kas güçsüzlüğü üst hava yolu tıkanıklığına neden olur. Diyafram kasında paralizi oluşur. Merkezi sinir sistemi uyarısı santral solunumun baskılanması ile sonuçlanır. Akut OF zehirlenmesi akut akciğer ödemi ve erişkin solunum sıkıntısı sendromuna yol açabilir. Buna bağlı olarak akciğer enfeksiyonları, pnömotoraks ve astım gelişimi bildirilmiştir¹⁶.

Organofosfatlı bileşiklerin endokrin sistemde özellikle hipofiz hormonları üzerindeki etkilerini saptamak için yapılan bir çalışmada OF zehirlenmesinde prolaktin, ACTH, kortizol ve folikül stimulan hormon (FSH) seviyesinin etkilendiği, luteinizan hormon (LH) seviyesinde değişiklik olmadığı gösterilmiştir. OF zehirlenmelerinde ayrıca hasta ötiroid sendromu oluşabileceği gösterilmiştir. Bu durum OF'ların direk etkisine, asetilkolinin etkisine ve zehirlenmenin sebep olduğu strese bağlı olabilmektedir¹⁷.

Ara Sendrom

İlk kez Wadia ve arkadaşları tarafından tanımlanan ara sendrom zehirlenmeden 24-96 saat sonra oluşur. Akut kolinerjik krizin iyileşmesini takiben ve gecikmiş nöropatinin başlangıcından önce bazı hastalarda kas felçliği gelişmesi sonucu görülür¹⁸.

Ara sendromun oluşumunda yağda çözünen OF'ların yağ dokusundan yeniden salınması sorumlu tutulmaktadır. Ara sendromun yetersiz oksim tedavisinden kaynaklandığını gösteren bildiriler bulunmakla beraber son bildirilen olgular bu kuramı desteklemektedir¹⁹.

Bu sendromun esas bulgusu boyun fleksör ve proksimal ekstremite kaslarını etkileyen kas güçsüzlüğüdür. Bu hastalar boyun fleksör kaslarındaki güçsüzlüğe bağlı olarak başlarını yastıktan kaldıramazlar. Kafa sinirlerinden çoğunlukla göz kaslarını uyan sinirler ve daha az olarak 7. ve 10. kranial sinirler etkilenmektedir¹⁸. Yapılan elektromyografik çalışmalarda kas sinir kavşağında hasar olduğu gösterilmiştir. Seçici olarak proksimal ekstremite kaslarının, solunum kaslarının ve kafa sinirleri ile uyarılan kasların tutulumunun nedeni tam olarak bilinmemekle beraber yeterli solunum desteği ile 4-21 gün içinde tam iyileşme görülmektedir¹⁶.

Ara sendromun tedavisinde atropinin ve pralidoksimin etkili olduğunu gösteren güçlü kanıtlar olmamasına rağmen, gelişen kolinerjik bulguların tedavisinde bu ilaçlar kullanılmaktadır¹⁹.

Gecikmiş Polinöropati

Organofosfatların neden olduğu gecikmiş polinöropati; insanlarda nispeten nadir görülen nörodejeneratif bir bozukluktur. Omuriliğin inen ve çıkan yolunda ve periferik sinirlerin duyu ve motor aksonlarının uç bölgelerinde işlev kaybına bağlı ortaya çıkmaktadır²⁰. Gecikmiş polinöropati OF'larla temastan sonraki 14-28 gün içinde oluşur ve periferik kas güçsüzlüğüne bağlı sakatlığa sebep olur. Periferik kas güçsüzlüğü iki taraflıdır ve duyu bozukluğu da olabilir. Duyu bozukluğu motor bozukluktan daha hafif olarak görülmektedir²¹.

Organofosfatlar ile sinir dokusunda nöropati target esterazın (NTE) geri dönüşümsüz baskılanmasının polinöropati oluşumundan sorumlu olduğu düşünülmektedir. NTE yüksek katalitik aktivite ile membran proteinine bağlıdır, fakat fizyolojik işlevi bilinmemektedir. NTE'nin katalitik etkisi sağlıklı sinir aksonlarında gerekli değildir¹⁶.

2.1.5 Tanı

Organofosfat zehirlenmesinde tanı; öykü, anlamlı toksisite varlığı ve laboratuvar kolinesteraz düzeylerine dayanır. Akut ve kronik zehirlenmelerde klinik bulguların belirsiz olması sebebiyle tanı koymak zordur. Toksisitenin derecesi spesifik bulguların varlığına bağlıdır ve hafif, orta ve şiddetli toksisite olarak tanımlanır²².

Organofosfat zehirlenmesi tanısında, plazma kolinesterazı (psödokolinesteraz) ve kırmızı kan hücresi (Red Blood Cell-RBC) AKE' sine bakılmalıdır²³. RBC asetilkolinesterazı da plazma kolinesterazı gibi bir akut faz reaktanıdır ve plazma kolinesterazına göre daha az varyasyon gösterir. RBC asetilkolinesterazının, OF gibi irreversible kolinesteraz inhibitörleri ile oluşan ağır zehirlenme sonrası, bazal değerlerine dönmesi birkaç ay sürebilir. Plazma kolinesterazı karaciğerde sentezlenir ve RBC kolinesterazına göre değeri daha hızlı düşer ve daha hızlı derlenir (4-6 hafta–5-7 hafta)²⁴.

Karaciğer hastalıklarında, kronik inflamasyonda, malnütrisyonunda, gebelikte ve hipersensitivite reaksiyonlarında ve morfin, kodein, süksinilkolin

gibi ilaçların kullanımında plazma kolinesterazı seviyelerinde dalgalanmalar gözlemlenebilir. RBC AKE'si oksimlerle tedaviye yanıt verebilirken plazma bütirikolinesterazı (BKE) oksim tedavisine yanıt vermez. Tespit edilmiş kolinesteraz inhibitörü zehirlenmesinde, plazma ve RBC AKE'si seviyelerine bakılmalı, klinik duruma göre tekrarlanmalıdır. Akut maruziyetlerde RBC kolinesterazdaki azalmaya göre; hafif (bazal değere göre %20-50), orta (bazal değere göre %10-20) ve şiddetli (bazal değere göre %10'dan az) olarak sınıflandırılabilir²⁵.

Toksik dozda antikolinesteraz maruziyeti sonucunda, plazma kolinesteraz aktivitesi hızlı şekilde azalır. İlk toksik semptomlar %40-%50 baskılanma sonucunda ortaya çıkabilir, ciddi nöromusküler etkilerin çıkması için %80 baskılanma oranına ulaşmak gerekir²⁶. AKE'nin aktivitesinin azaldığını görmek klinik olarak iki yönden önemlidir. Birincisi alınan toksik maddenin antikolinesteraz etkili bileşik olduğunu doğrular, diğeri ise inhibisyonun derecesi hakkında fikir verir²⁷.

Organofosfat zehirlenmesinde solunumda ve mide içeriğinde sarımsak benzeri koku, miyozis, bradikardi, kas seyirmeleri, tükürük salgısı, solunum yolu sekresyonları ve gözyaşında artış özgün klinik bulgular arasında yer almaktadır. Bazı hastalarda taşikardi, hipertansiyon ve midriyazis gibi nikotinik etkiler var olabilir. İdrar, mide içeriği, cilt ve giysilerin organofosfat ve ürünleri açısından incelenmesi yararlı olacaktır²⁸.

Organofosfatlı bileşik ile olan bir zehirlenmeden şüphelenilirse, tedaviden tanıya gitmekde klinik olarak mümkün olabilir. Atropin ve/veya pralidoksim (PAM) tedavisine yanıtın izlenmesinde (eğer OF ile oluşmuş bir zehirlenme ise) dramatik bir cevap olabileceği gibi, kısmi bir semptomatik iyileşme de görülebilir. Yetişkin bir hastada test dozu olarak verilen 1-5 mg intravenöz atropinin (çocuklarda 0.05 mg/kg) sistemik antikolinerjik etki yapmaması (midriyazis, taşikardi gibi) OF ile oluşmuş bir zehirlenmeyi düşündürürken, bu yanıtın düşük atropin dozlarında ortaya çıkması durumunda ise OF ile zehirlenme ihtimali azalmış demektir²⁹.

2.1.6 Tedavi

Organofosfat ile zehirlenme tedavisinde semptomatik ve destekleyici tedavi ile OF bileşiklerinin emiliminin engellenmesi ve atılımının artırılması, antikolinergik ilaçlarla antimuskarinik tedavi, piridinyum oksimler ile asetilkolinesterazın yenilenmesi ve antinikotinik tedavinin sağlanması amaçlanır¹².

Organofosfat ile daha fazla temasın önlenmesi için hasta çevreden uzaklaştırılır ve giysileri çıkartılır. Deriden emilimi önlemek için sabun ve bol su ile cilt OF bileşiklerinden arındırılır¹⁰. OF alımının ilk 30 dakikası içinde midenin yıkanması çok etkilidir. Aktif kömürün ağızdan veya nazogastrik tüpten verilmesi OF emilimini azaltır. İpeka şurubu gibi kusturuculardan hava güvenliği olmayan olgularda kaçınılmalıdır. Mannitol gibi katartikler emilmemiş OF'ların bağırsaklardan atılımını artırır¹⁶.

Başlangıç tedavisi yeterli solunum yolu desteğinin sağlanmasıdır ve artmış muskarinik etkiyi geri çevirmektir. Hastanın hava yolunun korunması için erken entübasyon ve pozitif basınçlı solunum desteği sağlanması, önemli kas güçsüzlüğü olanlarda ve intoksikasyon sonucu bol sekresyonu olan hastalarda en iyi yöntemdir. Süksinilkolin gibi depolarizan ajanların düşük plazma kolinesteraz aktivitesinde metabolizması uzayarak, etkisi 24 saat ya da daha fazla sürebilir. Bu durumda non depolarizan nöromusküler blokörler kullanılması önerilir¹⁹.

Antidot tedavisinde atropin ve PAM kullanılır. Atropin muskarinik reseptörlerde asetilkolinin antagonistidir. Ancak kas güçsüzlüğü veya kas paralizisi üzerine etkisi yoktur ve AKE yenilenme hızını etkilemez. PAM nükleofilik bir oksim olup AKE'yi enzimin aktif kısmının fosforilasyonunu geri çevirerek muskarinik ve nikotinik sinapslarda yeniler³⁰. Atropin ve PAM tedavisinin intravenöz yolla verilmesi tercih edilir, ancak kitle imha amaçlı toplu zehirlenmelerde intramusküler uygulamak daha uygun olabilir. Eğer intravenöz olarak verilecekse atropin ile PAM aynı yoldan verilmemelidir³¹.

Atropinin yarıya yakını karaciğerde esterazlar tarafından hidrolize edilir, geri kalanı ise idrarla değişmeden atılır. Atropinin taşikardi, midriyazis, deri kuruluğu, kızarıklık, ısı artışı, havayolu sekresyonlarını baskılayıcı etkileri vardır. Hipoksi ve miyokard iskemisi varlığında atropin ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyonu içeren kalp ritim bozukluğuna sebep olabilir. Atropin kan

beyin bariyerini geçerek merkezi sinir sisteminde serum seviyesinin % 23'üne ulaşır ve merkezi sinir sisteminde halüsinasyon, deliryum ve koma oluşturur, solunum merkezini baskılar. Merkezi sinir sistemi tutulumu yoksa atropin yerine glikopirolat verilebilir. Atropin için tedavinin etkili olduğunu gösteren bulgu trakeobronşiyal sekresyonun ortadan kalkmasıdır. Taşikardi, atropin için bir komplikasyon değildir. Ağır vakalarda yüzlerce miligram atropine ihtiyaç duyulabilir³².

Atropinin başlangıç dozu olarak erişkinlerde hafif-orta zehirlenmelerde 1-2 mg intravenöz (iv) ve şuuru kapalı ciddi zehirlenmelerde 3-5 mg intravenöz olarak önerilmektedir. Bu doz ihtiyaca göre her 3-5 dakikada iki katına çıkarılabilir³³. Çocuklarda 0.05 mg/kg doz ile başlanır, atropinizasyon oluşana kadar 5-10 dakikada bir tekrarlanır veya infüzyon şeklinde verilir. Atropinize hastada deri ve müköz membranlarda kuruma, barsak seslerinde azalma veya yokluk, taşikardi, sekresyonlarda azalma ve midriyazis oluşur¹⁹. Pupillerde dilatasyon gelişmesi durumunda tedavi sonlandırılmamalı, bu durumun tedaviye erken dönem cevabı olabileceğine dikkat edilmelidir³⁴. Yeterli atropinizasyona ulaşıldıktan sonra etkisini sürdürmek için uygun dozda atropin infüzyonuna devam edilmesi gereklidir. Ancak hastanın durumuna göre doz bireyselleştirilmelidir³⁵.

Diğer antimuskarinik ilaçlar glikopirolat ve skopolamindir. Glikopirolatın periferik etkileri atropin kadar güçlüdür. Ancak kan-beyin bariyerini geçişi iyi olmadığı için merkezi sinir sistemi etkileri için uygun değildir. Oral, intravenöz veya intramüsküler kullanılabilir. Muskarinik etkiler ortaya çıkıncaya kadar her 10-15 dakikada bir 1 mg bolus olarak verilebilir. Skopolamin; santral ve periferik etkilere sahip bir antimuskarinik ajandır. Kan-beyin bariyerini geçişi iyidir. Merkezi sinir sistemi bulguları olanlarda kullanılmalıdır. Tek doz şeklinde 0.25 mg intravenöz olarak hastaneye ilk gelişte yapılır³⁶.

Tablo 2. Organofosfat Zehirlenmesinde Tedavi

Dekontaminasyon	Sağlık çalışanlarının zehirlenmesini engellemek için koruyucu kıyafetler giyilmeli Bütün kıyafetler tehlikeli atık olarak yok edilmeli Hasta sabun ve su ile yıkanmalı Tehlikeli olan su atığı yok edilmeli
Monitörizasyon	Kardiyak monitörizasyon Nabız Pulse oksimetre % 100 oksijen
Mide yıkama	Yararı ispatlanmamış
Aktif kömür	Yararı ispatlanmamış
Üriner Alkalizasyon	Yararı ispatlanmamış
Atropin(mg)	Yetişkinde iv 1mg veya daha fazla Çocuklarda iv 0.01-0.04 mg/kg (fakat asla <0.1mg). Her 5 dakikada bir trakeobronşiyal sekresyonlar azalana kadar tekrar edilmeli
Pralidoksim(gr)	Yetişkinlerde 1-2 gr Çocuklarda 20-40 mg/kg (1 gr'a kadar) normal salin içerisinde 5-10 dakikada iv infüzyon
Nöbetler	Benzodiazepinler

Pralidoksim

Oksimler, inhibe olan asetilkolinesterazı reaktif ederler. Bu bileşikler aktive kolinesterazların onarılması ve atropinin düzeltemediği nikotinic etkilerin geri döndürülmesinde yararlıdır³⁵. Oksimler nükleofilik olarak fosfatlanmış enzimin fosfatını uzaklaştırırlar. Bu normal asetilkolinesteraz aktivitesini düzenler, fakat fosforile olmuş enzim yaşlanmış (aged) olduğu zaman fosfat grubu geri dönüşümsüz enzime bağlanır ve oksim tedavisi etkisiz kalır. Bu zaman dilimi değişkendir ve ilk 48 saat önemlidir³⁷. Oksim tedavisinden yarar gören hastalarda tedavi süresinde azalma, ventilatör ihtiyacının kalkması ve komplikasyonlarda azalma beklenmelidir. Oksim tedavisi intermediate sendrom tedavisi için de kullanılmalıdır³⁸.

Oksimler, aldoksim ve buna bağlı kuaternar nitrojen grubu içeren bileşiklerdir. Kuaterner nitrojen grubu, baskılanmış AKE yenilenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Pralidoksim tek kuaterner nitrojen grubu içerirken, obidoksim, trimedoksim birbirine karbon zinciri ile bağlı iki kuaterner nitrojen grubu içerir. Tek kuaterner nitrojen grubu içeren bileşiklerle karşılaştırıldığında

iki kuaterner nitrojen grubu içeren bileşiklerin OF ile baskılanmış AKE'ye ilgisi daha fazladır³⁹. Pralidoksim, obidoksim, trimedoksim deneysel insan çalışmalarında incelenmiş oksimlerdir ve bunlardan ilk ikisi tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Pralidoksim bugün en sık kullanılan oksimdir¹⁶. Pralidoksim üç şekilde etki gösterir:

1. Aktif alandan fosforil grubunu ayırarak AKE'yi tekrar etkin hale getirir.
2. Serbest OF moleküllerini bağlar.
3. Normal dozlarda antikolinerjik etki gösterir.

Pralidoksimin etkisi nöromüsküler kavşakta belirgindir. OF zehirlenmesine bağlı muskarinik bulguları geri çevirmede etkisizdir⁴⁰. Kuaterner amonyum bileşimindeki yapısı kan-beyin geçişini engeller. Yan etkileri düşük dozlarda azdır. Hızlı verilmesi AKE'yi geçici olarak baskılar ve hafif kolinerjik etkiler oluşturur, kas sinir kavşağında blokaj ve merkezi solunumun baskılanmasına yol açar⁴¹. Pralidoksim verilmesi sırasında hipertansiyon, baş ağrısı, görme bozukluğu (bulanık görme, çift görme, akomodasyonda bozulma), mide barsak rahatsızlığı ve kas içine verildiğinde ağrı olur. Geçici lenfositoz ve aminotransferazlarda yükselme bildirilmiştir. Elektrokardiyografik değişiklikler olarak P-R aralığında uzama, T dalga sivriliği olur. Pralidoksimin teratojenik ve mutajenik olmadığı hayvan ve laboratuvar çalışmalarında gösterilmiştir¹⁶.

Barsaklardan uzamış emilim ve yağ dokusundan yeniden dağılım nedeni ile OF kanda 48 güne kadar ölçülebilir. Bu nedenle maruziyetten günler veya haftalar sonra hastalarda AKE baskılanması ile ilgili bulgular görülebilmektedir. Bu tip olgularda pralidoksimin geç verilmesinden sonra kolinerjik bulgularda, güçsüzlük ve paralizi üzerinde düzelmeye olduğu bildirilmiştir¹⁹.

Pralidoksim oral, intravenöz, intramüsküler, subdermal ve sublingual olarak uygulanabilir. Oral yoldan alındığında 2-3 saatte, intramüsküler uygulandığında 5-30 dakikada, intravenöz verildiğinde 15-30 dakikada plazmada zirve seviyesine ulaşır. Yarılanma ömrü intravenöz verildiğinde 1-2 saat, intramüsküler uygulandığında 3 saattir¹⁶.

Pralidoksim Tedavisinin Uygulama Şekilleri

Pralidoksimin en uygun dozu bilinmemektedir. OF zehirlenmesinde pralidoksimin yetişkinlerde önerilen başlangıç dozu 1-2 gr'dır. Bu doz 100 mL %0,09 sodyum klorid içinde intravenöz olarak uygulanır. Hızlı verilmesi (>200

mg/dakika) solunum ve kalp durmasına neden olabilir. Çocuklarda ise intravenöz olarak 20-40 mg/kg dozunda 30 dakikanın üstünde verilir. Kas seğirmeleri ve kas güçsüzlüğü devam ediyorsa 1.saatte başlangıç dozu tekrarlanır. Zehirlenme bulgularının devam ettiği süre boyunca 3-8 saat ara ile ek dozlar uygulanır. Diğer bir yol yükleme dozunun ardından sürekli infüzyon tedavisidir. Bu yolun pralidoksimin minimum etkin konsantrasyonunu sürdürmede etkili olduğu ve erişkin ve çocuklarda güvenilir olduğu bildirilmiştir⁴⁰.

Yetişkinlerde sürekli infüzyon tedavisi 250-500 mg/saattir. Hastanın klinik bulgularına göre doz ayarlanır¹⁹. Hedeflenen etkiyi oluşturacak minimal plazma konsantrasyonu 4 mcg/ml'dir. Doz 4-8 saatte bir tekrarlanabileceği gibi, 250-500 mg/saat ya da 4-8 mg/kg/saat infüzyon şeklinde de verilebilir¹⁰. Çocuklarda pralidoksimin plazmadan temizlenme süresi uzun, dağılım hacmi ise fazladır. Bu nedenle çocuklarda pralidoksim tedavisi semptomların şiddetine göre 20-40 mg/kg 15-30 dakikada yükleme sonrasında 10-20 mg/kg/saat sürekli infüzyon şeklinde uygulanır⁴². Bazı olgularda oksim tedavisi başarısız olabilir. Bu durumlar:

1. Doz yetersiz olabilir. Oksimler için gerekli en düşük plazma düzeyi 4 mg/L'dir. Ancak bazı OF bileşikleri için bu düzey yetersiz kalabilir. Ağır olgularda daha yüksek düzeyler gerekebilir.
2. Organizmadan hızlı atılabilirler. Bu olgularda AKE yeniden inhibe olacaktır. Genellikle yüksek dozda OF alımı durumlarında görülmektedir. Bundan dolayı, başlangıç dozunu takiben sürekli infüzyon daha yararlı olabilir.
3. Tedavide geç kalınmış veya tedavi erken kesilmiş olabilir.
4. DG70 PChE mutasyonu olanlarda oksimler tarafından oluşturulan reaktivasyona direnç olabilir^{36,43,44,45}.

Terapötik Plazma Değişimi

Aferez veya hemaferrez; istenilen kan komponentinin alınıp, geri kalanının hastaya veya donöre geri verilme işlemidir. Günümüzde hemaferrez işlemleri gelişen teknolojiye paralel olarak bilgisayarlı otomatik cihazlar aracılığı ile gerçekleştirilmektedir. İşlem, hasta için zararlı olduğu düşünülen kan bileşeni veya bileşenlerinin hastadan uzaklaştırılması amacı ile gerçekleştiriliyorsa buna terapötik aferez adı verilmektedir. Plazmaferez hastanın plazmasınının alınıp

yerine replasman sıvılarının konulması işlemidir. Terapötik plazma değişimi ise replasman sıvısı olarak allojenik plazmanın kullanıldığı plazma değişimi işlemidir^{46,47}.

Terapötik plazma değişiminin amacı çeşitli hastalıkların etyopatogenezinde etkin olduğu bilinen plazma bileşenlerinin azaltılarak patolojik sürecin organizmaya verdiği zararın azaltılması veya bu zararın bir ölçüye kadar geri döndürülmesidir^{46,48}.

2.2 Yoğun Bakım Skorum Sistemleri

Yoğun bakım üniteleri; normal hastane bakım ve tedavisinin yetersiz kaldığı, organların işlevselliğinin bir bölümünün veya tamamının kaybedildiği, ağır hastalık, intoksikasyon, ameliyat gibi sebeplerden dolayı ölüm riski yüksek hastaların tedavi ve izlemlerinin yapıldığı birimlerdir⁴⁹. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda prognozu belirleyen faktörler arasında hastanın fizyolojik rezervi, hastalığının tipi ve tedaviye olan yanıtı yer almaktadır. Dolayısıyla hastalığın prognozunu belirlemede fizyolojik temele dayanan skorum sistemlerinin yeri önemlidir⁵⁰.

Yoğun bakım tedavisi devam eden hastalarda tedavinin yanısıra hastaların eşlik eden hastalıkları ve mortalite durumları da önemlidir. Ölüm oranının tartışmaya yer bırakmayacak şekilde belirlenmesi; hem hasta sahiplerine hastalarının durumu hakkında daha kesin bilgi aktarımını sağlar hem de hekimler arasında, hasta ile ilgili bilgilerin aktarımında iletişim sorunlarının önüne geçebilir. Bu nedenlerle yoğun bakımda bazı prognostik skorum sistemleri kullanılmaktadır⁵¹.

Yoğun bakım tedavisinin dinamik bir süreç olması, hastaların tanılarının farklı ve hastalıklarının ciddiyet derecesinin değişken olması ve yandaş hastalıklarının bulunması nedeniyle belirli standardizasyonlara ihtiyaç duyulmuştur. Bu süreç içinde yapılan uygulamaların hastanın iyileşme şansına etkisi ve bu etkinliğin ölçülmesi yoğun bakım sonuçlarının değerlendirilmesinde vazgeçilmez unsurlardır. Bu etkinliğin ölçülebilmesi için en sık kullanılan parametre mortalitedir. Mortalitenin değerlendirme amacıyla sık kullanılmasının nedeni, yoğun bakım hastalarının yüksek mortaliteye sahip olması, ölümün sensitif, uygun ve anlamlı bir parametre olmasıdır⁵². Mortalitenin birçok unsurdan etkilenmesi nedeniyle, yoğun bakım sonuçlarının

değerlendirilmesinde parametre olarak kullanılabilmesi için belirli standardizasyonlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenlerle yoğun bakım skorlama sistemleri geliştirilmiştir⁵³.

Yoğun bakım skorlama sistemleri; hastalıktan iyileşmeyi tahmin etmek, hastalığın ciddiyetini ve organ disfonksiyonunun derecesini belirlemek, uygulanan tedavileri değerlendirmek, klinik araştırmalara katılacak hastaları standardize etmek ve yoğun bakım ünitelerinin performansını karşılaştırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır².

Günümüze kadar kritik hastalıklar yoğun bakımda ve hastanede kalış süresi boyunca mortal olarak düşünölmekteydi. Bu nedenle mortalite tahminine yönelik skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Yoğun bakım uzmanlığı giderek gelişirken ve hasta sağkalım oranı giderek düzelirken nörofizyolojik disfonksiyon, posttravmatik stres bozuklukları, bozulmuş yaşam kalitesi ve ilerleyen derin kas zafiyeti gibi konuları içine alan uzun dönemde morbidite (longterm morbidity) terimi ortaya çıkmıştır. Böylece kritik hastalığın ciddiyeti, karışıklığı ve tedavisini yakalamak için geliştirilen sistemlere ek olarak uzun süreli morbiditeye etkili olacak organ disfonksiyon bozukluklarını içeren ileri bir anlayışa ihtiyaç doğmuştur⁵⁴. İdeal bir model olarak kabul edilebilmesi için bir skorlama sistemi:

1. Rutin ve kolay belirlenebilen değişkenlere dayanmalı,
2. İyi kalibre edilebilmeli,
3. Duyarlılığı ve özgünlüğü yüksek olmalı,
4. Değişik hasta popölasyonlarında uygulanabilir olmalı,
5. Farklı ölkelerde uygulanabilmeli,
6. Yoğun bakımdan taburcu olduktan sonraki fonksiyonel durumu ve yaşam kalitesini öngörebilmelidir. Ancak henüz tüm bu özelliklerin tamamına sahip olan bir skorlama sistemi bulunmamaktadır⁵⁵.

Tablo 3. Skorum Sistemlerinde Kullanılan Hasta Verileri

Hasta özelliği	
Yaş Etkilenen anatomik bölge/organ sistemleri	
Yatış özelliği	
Medikal veya cerrahi Acil veya planlı	
Fizyolojik ölçümler	
Kardiovasküler; ortalama kan basıncı, kalp hızı Solunumsal; FiO ₂ , alveoloarteriyel gradient, solunum hızı Isı Glasgow koma skoru	
Biyokimyasal/hematolojik göstergeler	
Hemoglobin/hematokrit	Lökosit sayısı
Koagülasyon	Kreatinin
Sodyum, potasyum	Arteryel pH
Komorbiditeler	
Malignite	Karaciğer hastalığı
Renal replasman tedavisi	Hematolojik hastalıklar
Steroid/immünsüpresyon tedavisi	Kardiyopulmoner resüsitasyon

Tablo 4. Skorlama Sistemlerinin Sınıflandırılması

Prognostik değerlendirme skorları
TISS/TISS 28 (Therapeutic Intervention Scoring System) SAPS II/III (Simplified Acute Physiology Score) APACHE I/II/III (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) MPM II (Mortality Prediction/Probability Models) GCS (Glasgow Coma Score) FOUR (Full Outline of UnResponsiveness)
Organ disfonksiyonu tanımlama skorları
SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) MODS (Multiple Organ Dysfunction Score) LODS (Logistic Organ Dysfunction System) ODIN (Organ Dysfunctions and/or Infection) TRIOS (Three Days Recalibrated Intensive Care Unit) Composite SAPS II/LODS
Trauma değerlendirme skorları
AIS (Abbreviated Injury Scale) ISS (Injury Severity Score) TS (Trauma Score) RTS (Revised Trauma Score) TRISS (Trauma Injury Severity Score) ASCOT (A Severity Characterization of Trauma)
Hastalığa spesifik skorlamalar
ALI ve ARDS- MURRAY Akciğer Hasarı Skoru Subaraknoid Kanama- WFNS-Dünya Beyin Cerrahları Federasyonu Skoru Karaciğer Yetmezliği- MELD (Model for End Stage Liver Disease) Skorlaması Cerrahi- POSSUM

2.2.1 Poisoning Severity Score (PSS)

1990 yılında International Programme on Chemical Safety ve European Association of Poison Centers and Clinical Toxicologists (IPCS/ EC/ EAPCCT) zehirlenmelerde ciddiyeti tanımlamada kullanılacak bir sistem geliştirmek amacıyla çalışmalar yapmıştır. Çalışmada iki şema ele alınmıştır. Bunlar; klinik ortamda uygulanabilen detaylı bir skorlama sistemi ve zehirlenme verileri için daha basitleştirilmiş bir sistemdir. Detaylı klinik şema, Tox Score olarak ve basitleştirilmiş hali Phone Tox Score olarak bilinmektedir. Daha sonra bu skorlama sistemi PSS adını almıştır. Günümüzde de daha geniş bir kullanımı mevcuttur. PSS'nin ilk versiyonu 1990 yılında ortaya çıkmıştır ve daha sonra zehirlenme merkezlerinde birçok ülkedeki deneyimlere göre test ve modifiye edilmiştir. 1994'te ise yeni bir hali yayımlanmıştır⁵⁶.

Geliştirilme safhasında skorlamanın kullanılabilirliğini ve uygulanabilirliğini test etmek için hem lezyon oluşturucu hem de fonksiyonel toksinler seçilmiştir. Bu ajanlar: farmakolojik ajanlar, kimyasallar, doğal toksinler: amatoksin, koroziv maddeler, etilen glikol, organofosfatlar, petrol, yılan zehirleri, teofilin ve trisiklik antidepresanlardır. Skorlama her ne kadar her tip zehirlenme için geliştirilmiş olsa da bazı spesifik tip zehirlenmelerde uygulanamayabilir⁵⁶.

PSS 4 puanlık bir ciddiyet sınıflama skalasıdır. İlk olarak IPCS/ EC/ EAPCCT tarafından zehir danışma merkezlerine telefonla bildirilen zehirlenme vakalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi için geliştirilmiştir. Bu çalışmada telefon ile zehir danışma merkezlerine ilk başvuruda PSS'nin skorlamada kullanışlı olacağı gösterilmiştir. PSS üç nedenle önemlidir; ilk olarak klinik ciddiyeti tam değerlendirmek için yardımcıdır, ikincisi klinik bir toksikolojiste danışma ihtiyacını belirlemede yardımcıdır ve böylece daha ciddi, komplike vakalar takibe alınabilir, üçüncü olarak medikal ve epidemiyolojik sebeplerle dikkatli takip gerektiren vakaların seçiminde yardımcıdır⁵⁷.

Tablo 5. PSS Skorlaması

Skor	Puan	Klinik
Hiçbiri	0	Zehirlenmeye ait semptom ve işaret yok
Minör	1	Hafif, geçici ve spontan olarak düzelen problemler
Orta	2	Oluşmuş veya uzamış semptomlar
Ağır	3	Ciddi veya hayatı tehdit edici semptomlar
Fatal	4	Ölüm

2.2.2 Simplified Acute Physiology Score (SAPS)

SAPS sistemi Le Gall ve arkadaşları tarafından orijinal APACHE modeli sadeleştirilerek 1984 yılında oluşturulmuştur. Yoğun bakıma yatışın ilk 24 saatinde ölçülen 14 fizyolojik değişkenin normalden sapma derecesinin değerlendirilmesiyle elde edilmektedir⁵⁸.

SAPS II, 1993 yılında 12 ülkenin 137 yoğun bakım ünitesinden elde edilen veriler kullanılarak geliştirilmiştir. Geliştirilen bu yeni model 17 değişkenden oluşmaktadır. 12 adet fizyolojik değişken, yaş, kabul şekli, altta yatan kronik hastalıklar değerlendirmeye alınmıştır. SAPS II'ye dahil edilen fizyolojik değişkenler; sistolik kan basıncı, kalp atım hızı, vücut sıcaklığı, idrar çıkışı, serum üre değeri, serum potasyum düzeyi, serum bikarbonat düzeyi, serum sodyum düzeyi, serum bilirubin değeri, beyaz küre sayısı, PaO₂/FiO₂ oranı ve Glaskow koma skalasıdır (GKS). Hematolojik malignite, AIDS, metastatik karsinom varlığı kronik hastalıklar başlığı altında sorgulanmıştır. GKS için ilk 24 saat içinde yapılan muayenede elde edilen en düşük değer kabul edilirken; sedasyon veya kas gevşetici verilmişse önceki değerlendirme ve muayene bulguları dikkate alınır. Altta yatan kronik hastalıklar olarak hematolojik malignite, AIDS, metastatik karsinom varlığını içerir⁵⁹.

Hematolojik malignite açısından akut lösemi, multiple myeloma veya lenfomadan birinin varlığı pozitif sonuç olarak kabul edilir. Metastatik karsinomun cerrahi veya radyolojik olarak tespit edilmiş olması gerekmektedir. AIDS varlığı için serolojik testlerin pozitif olmasının yanında pnömosistis karini, kaposi sarkomu, lenfoma, tüberküloz ve toksoplazma enfeksiyonu gibi klinik komplikasyonlardan en az birinin varlığı gerekir. SAPS II skoru

parametrelerinden biri olan Glaskow koma skoru için ilk 24 saat içinde yapılan muayenede elde edilen en düşük değer kabul edilir⁵⁹.

SAPS II'de her değişkene ayrı puanlar verilmektedir. Vücut ısısı için 0-3 arası, Glasgow koma skoru için 0-26 arasında puanlama yapılmaktadır. Her bir değişken için hesaplanan puanlar toplandığında elde edilen toplam puan SAPS puanıdır. SAPS puanı ne kadar yüksekse mortalite o oranda artmaktadır. SAPS II sistemi oluşturulurken yanık hastaları, koroner bakım hastaları, kardiyovasküler cerrahi hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir⁵⁹.

Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III)

SAPS III veri araştırma grubu 2005'te yeni skora sistemlerini yayınlamışlardır. 16.784 hastanın incelendiği 16 yaş ve üstü hastaların dahil edilmesiyle yapılan bir çalışmadır⁶⁰. SAPS III'de SAPS II'ye 3 alt grup eklenmiştir. Bunlar; kabul öncesindeki hasta özellikleri (5 değişken), kabul durumu (5 değişken), akut fizyoloji (10 değişken) şeklindedir. Bu alt gruplar skorlamanın tahmin gücünün sırası ile %50, %22.5, %27.5'ini sağlar. Yoğun bakıma kabul anında (± 1 saat) hastanın en kötü fizyolojik parametreleri kaydedilir. Mortalite ihtimali toplam SAPS III skorunun hastanenin bulunduğu bölgenin genel veya yerel eşitliklerine dayanarak hesap edilmesi ile elde edilir. Toplam skor 0 ile 270 arasında değişir⁶¹.

SAPS III skorunun iyi bir diskriminasyon, kalibrasyon ve uyumluluğunun olduğu gösterilmiştir⁶⁰. Çapraz-geçerli (cross-validation) tekniklerin yaygın kullanımından sonra SAPS III skoru çok iyi bir dahili geçerlilik göstermiştir. Son zamanlarda SAPS III'ün kanserli hastaların yoğun bakım ihtiyacında da kullanılması mükemmel bir ayırım yaptığı gösterilmiştir⁶².

SAPS III çalışması şu ana kadarki en geniş, prospektif, epidemiyolojik, çok uluslu, çok merkezli klinik yoğun bakım çalışmasıdır. SAPS III veritabanı klinik sonuçları etkileyen, hastaların ve sağlık sistemlerinin arasındaki farklı temel özellikleri yansıtmaktadır. Örneğin farklı genetik yapıları, farklı yaşam şekillerini, farklı bölgelerdeki farklı uygulamaları ve majör hastalıkların farklı dağılımlarını, tanısal ve terapötik farklı yaklaşımları içermektedir⁶³. SAPS III'de detaylı tanımlamalar ve veri toplama için kriterlerin dikkatli ve ayrıntılı olarak yayımlanması ile kullanıcıya bağımlı problemler minimale indirilmiştir. Aynı

zamanda referans veri tabanı genişletilerek hastaya bağlı oluşabilecek problemler önlenmiştir⁶⁰.

Cerrahi yoğun bakım hastalarında SAPS II, SAPS III ve APACHE skorlarının performanslarının karşılaştırıldığı bir çalışmada SAPS III skorunun performansı SAPS II'ye benzer olarak bulunmuştur ve her ikisinin de diskriminasyonunun APACHE skorundan daha iyi olduğu belirtilmiştir⁶⁴.

2.2.3 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE)

Knaus ve ark. tarafından ilk kez 1981 yılında 7 major organ sistemine ait 34 parametreden oluşan APACHE puanlama sistemi oluşturulmuştur. Hastalık şiddeti tayininde kullanılan ilk nicel yöntemdir⁶⁵. APACHE puanlama sisteminin yeni bir versiyonu olan APACHE II 1985 yılında geliştirilerek kullanıma girmiştir⁶⁶. APACHE II skora sisteminde hastanın yaşı ve yoğun bakıma yatış tanısı da kullanılmaktadır⁶⁷. 1991 yılında APACHE III geliştirilmiş olup 1998 yılında güncellenen APACHE III skora sistemi çok daha ayrıntılı bir skora sistemi olmasının yanında, yoğun bakım alanında gelişen eğilimleri yansıtması açısından da değerlidir⁶⁸. İstatistiksel gücü iyileştirilmiş, daha objektif, hastanın bireysel iyileşmesini ve yoğun bakımdan taburcu olmasını etkileyen faktörleri iyi tanımlayabilen bir sistemdir. APACHE IV sistemi 2003-2004 yılları arasında Amerika'da toplam 104 yoğun bakım ve koroner yoğun bakım ünitesinde takip edilen 110.558 hasta ile yapılan çalışmalar sonucunda oluşturulmuş ve 2006 yılında yayınlanmıştır⁶⁹.

APACHE skora sistemlerinin birinci bölümünü fizyolojik verilerin değerlendirildiği akut fizyoloji skoru (APS) oluşturmaktadır. Her bir fizyolojik değere 0-4 arası puan verilir. Hastanın yoğun bakım ünitesindeki ilk 24 saat içerisinde normalden en fazla sapma gösteren değerleri dikkate alınarak hesaplanır. Akut fizyoloji skoru hastalığın ciddiyetini gösterir^{65,70}. APACHE sisteminin ikinci bölümünü kronik sağlık durumu oluşturur. Bu bölümde kronik sağlık durumu harflerle belirlenir (A,B,C,D). A akut hastalıktan önceki 6 aylık dönemde sağlıklı bir bireyi gösterirken; D ciddi kronik organ yetmezliğini ifade eder⁶⁶.

APACHE II, orijinal prototipin revize edilmiş ve basitleştirilmiş bir versiyonudur. Hastalık şiddetinin genel bir ölçüsünü sağlamak üzere rutin olarak ölçülen 12 fizyolojik parametre, yaş ve önceki sağlık durumu bilgisine dayalı bir

skorlama sistemidir. Knaus ve arkadaşları tarafından 1985 yılında yapılandırılmıştır ve en yaygın kullanılan skorlama sistemidir⁶⁶. APACHE II; akut fizyoloji skoru, yaş ve kronik sağlık değerlendirmesi olmak üzere üç bölümden oluşur. Bu sistem çok sayıda fizyolojik değişkenin yanı sıra hastanın yaşı ve yoğun bakıma yatış tanısının bilinmesine de gereksinim göstermektedir⁷¹. Bu sistemde, BUN (Blood urea nitrogen) değeri yerine daha spesifik olan serum kreatinin değeri alınmış ve serum bikarbonatı yerine arteriyel pH kullanılmıştır⁷².

Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III (APACHE III)

1989 yılında APACHE sisteminin daha geniş klinik araştırmalar için geliştirilebileceği düşüncesinden yola çıkılarak APACHE III çalışma planı uygulanmıştır. William Knaus ve arkadaşları 40 merkezde 17.440 vakayı içeren çalışma sonucunda mortalite riskini daha iyi öngördüğünü ileri sürerek APACHE III prognostik sistemini yayınlamıştır. Önceki iki versiyonunda olduğu gibi bu sistem de hastanın fizyolojik dengesindeki akut değişiklikler temeline dayandırılmıştır. BUN, idrar debisi ve serum albümin düzeyi, serum bilirubin düzeyi ve serum glikoz düzeyinden oluşan 5 yeni değişken eklenmiştir. Klinik değerlendirmeler ışığında hastalık ciddiyetini ölçmek için 20 fizyolojik değişken seçilmiştir⁶⁸.

APACHE III skorlama sistemine, hastanın yoğun bakım ünitesine gelmeden önce takip edildiği yere ait bilgiler eklenmiştir (yeniden yatış, acil servisten direkt yatış, başka bir yoğun bakım ünitesinden ya da hastane servisinden nakil, başka bir hastaneden nakil). Eklenen bu değişkenin katsayısı ve oluşturulan 78 hastalık indeksi ile APACHE III mortalite risk tahmin denklemi formüle edilmiştir⁶⁹.

2.2.4. Glaskow Koma Skalası (GKS)

Glaskow koma skorlama sistemi 1961 yılında Jovet tarafından ortaya atılmıştır. Hastaların bilinç düzeyini ortaya koymak için geliştirilen bu skala; tam bilinçlilikten, global cevapsızlığa kadar değişen durumlardaki yanıtların nümerik olarak kodlanması ile oluşturulmuştur⁶³. Glaskow koma skoru nörolojik disfonksiyonun şiddetini ve yaralanma sonrası 2 hafta içindeki mortaliteyi % 85 oranında doğru tahmin eder⁶⁹.

Glaskow koma skalası; bilinç durumunu başlangıç ve takip sırasında değerlendirmede güvenilir ve objektif bulgular veren nörolojik bir skora yöntemidir. Başlangıçta kafa travması sonrası hastaların bilinç düzeylerini değerlendirmede kullanıldıysa da daha sonra kullanım alanı daha da yaygınlaşmıştır. GKS birçok skora sisteminin bir parçası olarak da kullanılmaktadır. GKS sonucu elde edilen skora göre komanın ciddiyeti hakkında fikir sahibi olunabilir. Hasta tam uyanıklık durumunda iken elde edilen toplam skor 15'tir. Skor 13-14 ise hafif, 9-12 arasında ise orta derecede, ≤ 8 ise ciddi etkilenim söz konusudur. GKS değerlendirilirken göz açıklığına, sözel yanıt ve motor yanıt bakılır⁷³.

Tablo 6. Glasgow Koma Skalası

GÖZ AÇIKLIĞI	PUAN
Gözler spontan açık	4
Sözlü uyarı ile gözlerini açar	3
Ağrılı uyarı ile gözlerini açar	2
Gözlerini açmaz	1
SÖZEL YANIT	
Oryante	5
Konfüze, dezoryante	4
Uygun olmayan kelimeler	3
Anlamsız sesler çıkarıyor	2
Ses yok	1
MOTOR YANIT	
Emirlere uyuyor	6
Ağrıyı lokalize ediyor	5
Ağrılı uyarana fleksör cevap	4
Dekortike postür	3
Deserebre postür	2
Hareket yok	1

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu'ndan 78017789/050.01.04/323562 sayı numaralı komisyon kararı ile onay alındıktan sonra, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Reanimasyon Ünitesi'ne 2012-2016 tarihleri arasında organofosfat zehirlenmesi tanısı ile yatırılan ve tedavi edilen 64 hasta olduğu tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan 60 hastaya ait dosyalar geriye dönük olarak incelenmiştir. 4 hastaya ait dosya verilerine ulaşılmadığı için çalışmaya dahil edilmemiştir. İki kez yatış hikayesi bulunan hastalardan bu hastaların sadece ilk gelişleri çalışmamıza dahil edilmiştir.

3.1 Çalışmaya Alınma Kriterleri

Organofosfat zehirlenmesi nedeni ile takip edilen hastalar
Yoğun bakımda takip edilen hastalar
18-70 yaş aralığındaki hastalar
Dosya verilerine ulaşılan hastalar
2012-2016 yılları arasında takip edilen hastalar

3.2 Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

18 yaş altı hastalar
70 yaş üzeri hastalar
Yoğun bakım takibi gerektirmeyen hastalar
Dosya verilerine ulaşılamayan hastalar
Organofosfat dışı zehirlenmeler

Hastalara tanı konulur konulmaz tedavi olarak; genel bakım ve destekleyici tedavi uygulanmıştır. Şuur durumu uygun hastalarda aktif kömür ve mide lavajı acil serviste uygulanmıştır. Solunum arresti olan, solunumu yüzeyleşen veya aşırı sekresyon, şuur bozukluğu nedeni ile hava yolunu koruyamayan hastalar acil serviste veya reanimasyon ünitesinde entübe edilmiş ve solunum cihazına bağlanmıştır. Tüm hastalara idrar sondası takılmış, idrar çıkış takibi yapılarak sıvı tedavisi düzenlenmiştir.

Hastalara kolinerjik bulgularına göre atropin tedavisi uygulanmıştır. Pralidoksim; intravenöz bolus dozu 1 g olarak uygulanmış, daha sonra 4 mg/kg/saat infüzyon şeklinde devam edilmiştir. PAM tedavisine ortalama 48 saat devam edilmiştir.

Öykü, klinik ve laboratuvar bulguları ile OF zehirlenmesi tanısı alan tüm hastalar en kısa süre içerisinde reanimasyon yoğun bakım ünitesine alınmıştır. Hastaların geliş semptomları ve bulguları kaydedilmiştir. Yoğun bakıma kabul edilen hastalara standart olarak Glaskow koma skorlaması, PSS, SAPS III ve APACHE III skorlamaları yapılmıştır. Olgular klinik ve laboratuvar bulguları düzeline kadar yoğun bakım şartlarında takip edilmiştir. Hasta dosyalarından yaş, cinsiyet, maruziyet şekli, mekanik ventilatörde kalış süresi, yoğun bakımda yatış süresi, laboratuvar tetkikleri (tam kan, biyokimya, arter kan gazı), SAPS III ve APACHE III skorlaması gibi prognoz hakkında bilgi veren, morbidite ve mortaliteyi etkileyen veriler incelenerek analiz edilmiştir.

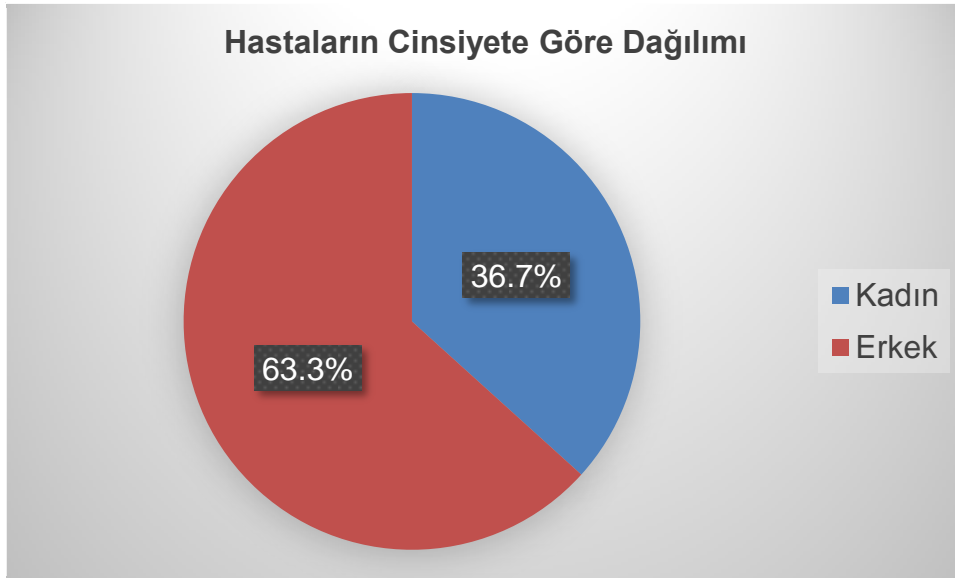
3.3 İstatistiksel Analiz

Araştırmadan elde edilen veriler bilgisayara girildi ve kalite kontrolü yapıldıktan sonra istatistiksel analiz yapıldı. Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için SPSS 16.0 (Statistical Packages for Social Sciences) programı kullanıldı. Sürekli değişken olan ölçek puanları ve yaş değişkenleri için tanımlayıcı istatistiklerden ortalama, standart sapma kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde değerleri verildi. Normal dağılım kontrolü Kolmogorov-Smirnov Testi ile yapıldı. İkili grup karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan değişkenler için Student T Testi, normal dağılıma uymayan değişkenler için ise Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Çalışmada kategorik gruplar arasındaki ilişki için Ki-kare analizi yapıldı ve Pearson Ki-Kare test istatistiğine ait sonuçlar kullanıldı. GKS, SAPS III, APACHE III ve PSS skor sistemlerinin yaşayan ve ölen hastaları ayırmadaki başarısı ve karşılaştırılması için Receiver Operating Curve (ROC) analizi kullanıldı. Tüm istatistik karşılaştırmalar için istatistik önem seviyesi $p < 0.05$ olarak alındı.

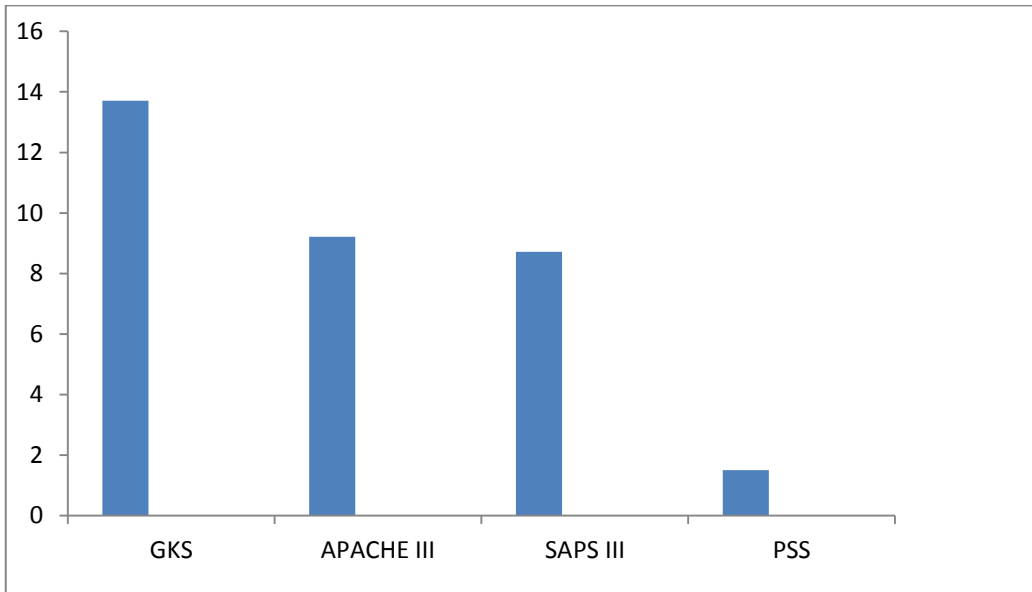
4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamasının 42.08 ± 2.22 yıl olduğu belirlendi. Çalışmaya alınan hastaların %36.7'si (n=22) kadın ve %63.3'ü (n=38) erkek idi (Şekil 1).

Şekil 1. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı



Şekil 2. Hastaların GKS, SAPS III, APACHE III ve PSS Skor Puan Ortalamaları



Hastaların %15.0'ünün (n=9) ek hastalığı olduğu, %18.3'ünde (n=11) mekanik ventilasyon tedavisine ihtiyaç olduğu ve %10.0'ünün (n=6) mortal seyrettiği tespit edildi. Hastaların GKS skor puanı ortalaması 13.71 ± 0.42 , SAPS III skor puanı ortalaması 8.71 ± 1.41 , APACHE III skor puanı ortalaması 9.21 ± 1.76 ve PSS skor puanı ortalaması 1.50 ± 0.29 olduğu saptandı (Şekil 2).

Çalışma kapsamında elde edilen veriler incelendiğinde; eksitus olanlar ile olmayanların yaş ortalamaları ve kilo ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanılmamıştır ($p > 0.05$). Eksitus olan hastaların (n=6) %66.7'sinin (n=4) erkek ve %33.3'ünün (n=2) kadın olduğu, yaşayan 54 hastadan ise %63.0'ünün (n=34) erkek ve %37.0'ünün (n=20) kadın olduğu belirlendi. Sağkalım üzerinde; cinsiyet ($p=0.61$), yaş ($p=0.28$), vücut ağırlığı ($p=0.21$), giriş nabız değeri ($p=0.06$), giriş sistolik kan basıncı değeri ($p=0.66$), giriş diyastolik kan basıncı değeri ($p=0.64$), ortalama kan basıncı değeri ($p=0.98$), pralidoksim tedavisi ($p=0.20$), atropin tedavisi ($p=0.48$) ve ek hastalık olma durumunun ($p=0.64$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı saptanmıştır. Buna ek olarak ventilasyon ihtiyacı, yaşayanlarda daha düşük olup yaşam değişkeni açısından bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$) (Tablo 7).

Çalışmaya alınan hastalara uygulanan ventilasyon süresi değerlendirildiğinde; eksitus olanlarda (Ort= 465.16 ± 321.47) yaşayanlara göre (Ort= 107.6 ± 117.7) uygulanan ventilasyon süresinin daha uzun olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p < 0.001$). Plazmaferez tedavisi açısından ise yaşayanların %7.4'üne (n=4), eksitus olanların ise %66.6'sına (n=4) plazmaferez tedavisi verildiği ve yaşam değişkeni açısından bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.02$) (Tablo 7).

Çalışma kapsamında elde edilen veriler sağkalım açısından skorlama değişkenine göre incelendiğinde; GKS puanının yaşayanlarda (Ort= 14.07 ± 2.83), eksitus olanlara (Ort= 10.5 ± 5.2) göre daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0.001$), SAPS III skorunun yaşayanlarda (Ort= 6.24 ± 7.68) eksitus olanlara (Ort= 31.0 ± 9.6) göre daha düşük olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0.001$), APACHE III skorunun yaşayanlarda (Ort= 6.31 ± 8.48) eksitus olanlara (Ort= 35.3 ± 22.9) göre daha düşük olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu

($p < 0.001$) ve PSS skorunun yaşıyanlarda (Ort=0.96±1.27) eksitus olanlara (Ort=6.3±3.6) göre daha düşük olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0.001$) tespit edilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Yaşıyan ve Eksitus Olan Hastaların Çalışma Kapsamında İncelenen Değişkenler Açısından Karşılaştırılması

Değişken	Yaşıyanlar (n=54)	Ölenler (n=6)	p
Cinsiyet	Erkek 34 (%63.0) Kadın 20 (%37.0)	Erkek 4 (%66.7) Kadın 2 (%33.3)	0.61
Yaş	51.2±16.76	49.23±21.5	0.28
Kilo	75.4±12.6	68.5±12.8	0.21
Ek Hastalık Varlığı	Yok 46 (%85.2) Var 8 (%14.8)	Yok 5 (%83.3) Var 1 (%16.7)	0.64
Giriş Kalp Atım Hızı (atım/dk)	81.37±20.35	98.33±19.4	0.06
Giriş Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	131.57±29.5	137.1±32.86	0.66
Giriş Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	67.14±12.58	64.6±10.8	0.71
Ort. Kan Basıncı (mmHg)	88.68±15.61	88.8±15.3	0.98
Tedavi			
Mekanik Ventilasyon İhtiyacı	Yok 49 (%90) Var 5 (%10)	Yok 0 (%0.0) Var 6 (%100)	<0.001
Mekanik Ventilasyon Süresi (saat)	107.6±117.7	465.16±321.47	<0.001
Pralidoksim İhtiyacı	0.16±0.37	0.5±0.5	0.06
Atropin İhtiyacı	0.35±0.48	0.5±0.5	0.48
Plazmaferez İhtiyacı	Yok 50 (%92.6) Var 4 (%7.4)	Yok 2 (%33.3) Var 4 (%66.6)	0.02
Skorlama Sistemi			
GKS	14.07±2.83	10.5±5.2	<0.001
SAPS III	6.24±7.68	31.0±9.6	<0.001
APACHE III	6.31±8.48	35.3±22.9	<0.001
PSS	0.96±1.27	6.3±3.6	<0.001

Mekanik ventilatör ihtiyacı olan ve olmayan hastaların skora sistemleriyle arasındaki ilişki incelenmiştir. Mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastaların (n=11) GKS (p=0.004) ve SAPS III (p=<0.001) ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Mekanik ventilatör ihtiyacının hastaların APACHE III skora sistemiyle ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.006). Mekanik ventilatör ihtiyacının PSS ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı (p=<0.001) bulunmuştur (Tablo 8).

Plazmaferez tedavisi uygulanan ve uygulanmayan hastaların skora sistemleriyle ilişkisi karşılaştırılmıştır. Plazmaferez tedavisi uygulanan hastaların GKS ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.373). Plazmaferez uygulanan hastalar ile SAPS III skora sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=<0.001). Plazmaferez tedavisi uygulanan hastaların APACHE III (p=0.034) ve PSS (p=0.013) ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 9).

Yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ve mekanik ventilasyon süresinin skora sistemleriyle ilişkisi incelendiğinde orta derecede anlamlı bulunmuştur.

Tablo 8. Mekanik Ventilatör İhtiyacının Skora Sistemleriyle Karşılaştırılması

Mekanik ventilatör ihtiyacı	Yok n=49	Var n=11	p
GKS	14.82±0.72	8.82±5.30	0.004
SAPS III	4.71±5.88	26.54±10.57	<0.001
APACHE III	5.33±7.79	26.54±20.08	0.006
PSS	0.67±0.92	5.18±2.89	<0.001

Tablo 9. Plazmaferez İhtiyacının Skora Sistemleriyle Karşılaştırılması

Plazmaferez ihtiyacı	Yok n=52	Var n=8	p
GKS	13.86±3.20	12.75±3.77	0.373
SAPS III	6.40±9.03	23.75±10.78	<0.001
APACHE III	6.29±8.57	28.25±23.61	0.034
PSS	0.94±1.36	5.12±3.60	0.013

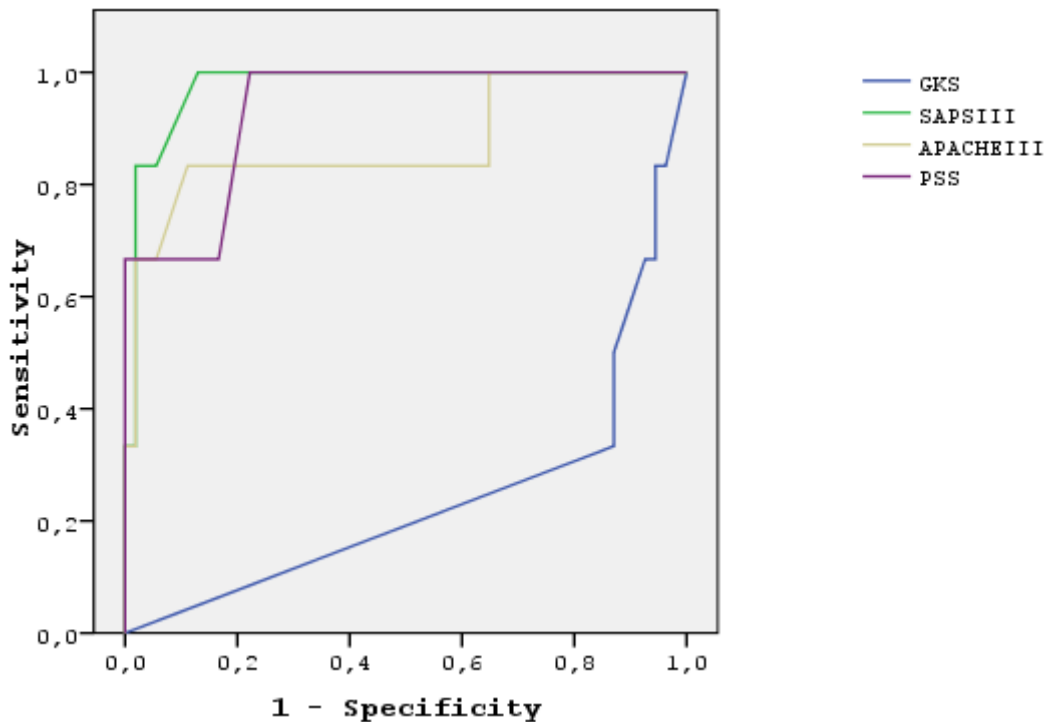
Tablo 10. Skorlama Sistemleri Mortalite Oranları

Skorlama	Mevcut Mortalite %	Tahmini Mortalite %	SMR	% 95 CI
GKS	6 (%10.0)	11 (%18.3)	0.54	0.01-0.46
SAPS III	6 (%10.0)	13 (%21.7)	0.46	0.001-1.00
APACHE III	6 (%10.0)	11 (%18.3)	0.54	0.001-1.00
PSS	6 (%10.0)	18 (%30.0)	0.33	0.001-1.00

Hastalar için mevcut mortalite ve tahmin edilen mortalite oranları, Standart Mortalite Oranı (SMR - Standart Mortality Rate) % 95 güven aralığı ile hesap edilmiştir (Tablo 10).

GKS, SAPS III, APACHE III ve PSS skor sistemlerinin yaşayan ve eksitus olan hastaları ayırmadaki başarısı ve karşılaştırılması için ROC analizi kullanılmıştır. Tüm skorlama sistemlerinin sensitivite ve spesifiteleri ROC eğrileri ile değerlendirilmiştir (Grafik 1).

Grafik 1. GKS, SAPS III, APACHE III ve PSS ROC Eğrileri



Çalışma kapsamında gerçekleştirilen analizler sonucunda; GKS skorlama sisteminin ($p=0.037$, $ROC=0.239$ (0.122-0.361)), SAPS III skorlama sisteminin ($p<0.001$, $ROC=0.975$ (0.955-0.995)), APACHE III skorlama sisteminin ($p=0.003$, $ROC=0.872$ (0.774-0.970)) ve PSS skorlama sisteminin ($p=0.001$, $ROC=0.935$ (0.892-0.978)) tamamının sınıflama başarısının istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur (Tablo 11).

Tablo 11. Skorlama Sistemlerine Ait ROC Eğri Analiz Sonuçları

Skorlama	Cut Off	ROC % 95 CI	P	Sensitivite	Sensitivite % 95 CI	Spesifite	Spesifite % 95 CI
GKS	> 14	0.239 (0.122-0.361)	0.037	0.33	0.11-0.55	0.54	0.42-0.66
SAPS III	≤ 16.5	0.975 (0.955-0.995)	<0.001	1.00	0.86-1.14	0.87	0.75-1.09
APACHE III	≤ 16	0.872 (0.774-0.970)	0.003	0.83	0.73-0.93	0.72	0.64-0.80
PSS	≤ 1.5	0.935 (0.892-0.978)	0.001	1.00	0.76-1.24	0.77	0.69-1.02

ROC analizinden elde edilen bulgular sonucunda; GKS skor sistemi için cut off değerinin 14.0, SAPS III skor sistemi için 16.5, APACHE III skor sistemi için 16.0 ve PSS skor sistemi için de 1.5 olduğu tespit edilmiştir. Diğer bir ifadeyle GKS değeri 14 ve üzeri olanlar, SAPS III değeri 16.5 ve altı olanlar, APACHE III değeri 16 ve altı olanlar ile PSS değeri 1.5 ve altı olanlar yaşayan hastalar, diğerleri ise eksitus olan hastalar olarak sınıflandırılmıştır.

5. TARTIŞMA

Organofosfat bileşenleri içeren tarım ilaçları, tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de başta tarımsal faaliyetler olmak üzere pek çok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bazı durumlarda bireyler dikkatsizlik, umursamazlık, özensizlik, intihar vb. nedenlerle bu ilaçlara maruz kalabilmektedirler⁷⁴. Organofosfat zehirlenmesi ise yoğun bakım tedavisi gerektiren zehirlenmeler içerisinde ön sıralarda yer almaktadır ve organofosfat intoksikasyonun mortalitesi yüksektir⁷⁵. Bu nedenle organofosfat zehirlenmesi nedeni ile sağlık kuruluşlarına başvuran hastaların durumlarının ciddiyetini ve organ disfonksiyonunun derecesini belirlemek, iyileşme durumlarını tahmin etmek, uygulanan tedavileri değerlendirmek, klinik araştırmalara katılacak hastaları standardize etmek vb. amaçlarla sıklıkla GKS, PSS, SAPS III, APACHE III gibi yoğun bakım skorlama sistemlerine başvurulmaktadır^{76,77,78,79}. Bu çalışmada; organofosfat zehirlenmesi nedeni ile yoğun bakımda takip edilen hastaların durumlarının değerlendirilmesinde GKS, PSS, SAPS III, APACHE III gibi yoğun bakım skorlama sistemleri karşılaştırılmıştır. SAPS III ve APACHE III skorlama sistemleriyle yapılan çalışma sayısının yeterli olmaması sonucunda bu skorlama sistemleri kullanılmıştır. SAPS III’de SAPS II’ye kıyasla daha fazla değişken olması ve SAPS III çalışmasının şu ana kadar yapılan en geniş, prospektif, epidemiyolojik, çok uluslu, çok merkezli klinik yoğun bakım çalışması olması nedeniyle çalışmamızda kullanılmıştır. APACHE III skorlama sisteminin APACHE II skorlama sistemine 5 yeni değişken eklenerek oluşturulması ve toplamda kapsadığı 78 değişken ile mortaliteyi daha iyi öngörmesi nedeniyle çalışmamıza dahil edilmiştir.

Çalışmamızda yapılan analizler neticesinde elde edilen bulgular; organofosfat zehirlenmesi tanısı nedeniyle yaşayan ve eksitus olan hastaların cinsiyet, yaş ve kilo değişkenleri açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. Elde edilen bulgular yapılan benzer çalışmaların bulgularıyla kısmen örtüşmektedir. Şencan ve ark.’nın yoğun bakıma kabul edilen akut zehirlenme olgularında bireysel ve etiyolojik özelliklerin mortalite ile ilişkisini değerlendiren çalışmasında cinsiyet değişkeni açısından erkek bireylerin kadın bireylerden anlamlı şekilde daha fazla mortalite oranına sahip olduğu rapor edilmiştir⁸⁰. Güllü ve ark.’nın yaptığı organofosfat zehirlenmelerinin

sosyodemografik özellikleri ve pralidoksim verilme zamanı ile mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmada cinsiyet değişkeni ile mortalite oranı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir⁷⁴. Bizim çalışmamızda ise cinsiyet değişkeni ve mortalite değişkenleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmamızda cinsiyet değişkeni açısından fark çıkmaması exitus olan hasta sayısının çalışmamızda 6 kişiden oluşması ve bunlardan yalnızca 2 kişinin kadın olmasından kaynaklanmış olabilir. Nitekim exitus olan kadın sayısındaki azlık ilgili varyansı yeterince yansıtamamış olabilir. Ancak literatürde konu ile ilgili olarak farklı kaynaklarda farklı bulguların rapor edilmesi bu konuda daha kapsamlı çalışmaların gerekli olduğunu düşündürmektedir.

Eroğlu ve ark.'nın yoğun bakım ünitesinde mortalite üzerine SAPS II ve MPM II skorlama sistemlerinin etkinliklerinin karşılaştırılması başlıklı çalışmada organofosfat zehirlenmelerinde yaş değişkeninin mortalite oranını anlamlı şekilde etkilemediği ifade edilmiştir⁸¹. Elde edilen bu bulgu çalışmamızın bulguları ile örtüşmektedir.

Çalışmamızda incelenen ventilasyon ihtiyacı değişkeni exitus olan hastalarda yaşayan hastalara oranla anlamlı şekilde fazladır. Buna bağlı olarak ventilasyon süresi exitus olan hastalarda yaşayan hastalara oranla anlamlı şekilde daha uzun bulunmuştur. Elde edilen bulgular Güllü ve ark.'ları tarafından gerçekleştirilen çalışmanın bulguları ile örtüşmektedir⁷⁴.

Plazmaferez değişkeni açısından ise yaşayanların %92.6'sında, exitus olanların ise %33.3'ünde plazmaferez yapılmadığı ve yaşam değişkeni açısından bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir. Yapılan benzer çalışmalarda da organofosfat bileşenlerinin vücuttan atılmasında plazmaferez tedavisinin etkili olduğu vurgulanmaktadır. Güven ve ark.'ları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada taze donmuş plazmanın yeterli düzeyde kolinesteraz aktivitesi gösterdiği ve organofosfat zehirlenmesi olan hastalarda mortaliteyi azalttığı rapor edilmiştir⁸². Benzer şekilde Yılmaz ve ark.'ları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada da terapötik plazmaferez ile vücuttan organofosfatın uzaklaştırılabildiği rapor edilmiştir⁸³. Çalışmamızdan elde edilen bulgular ve literatürden elde edilen bilgi sonucunda plazmaferezin organofosfat zehirlenmelerinde etkili bir yaklaşım olduğu söylenebilir.

Organofosfat zehirlenmelerini değerlendiren çalışmalarda mortalite oranları Davies ve ark.'nın yaptığı çalışmada %13.0, Peter ve ark.'nın yaptığı

çalışmada %13.1, Bilgin ve ark. yaptığı çalışmada %21.9 ve Sungurtekin ve ark.'nın yaptığı çalışmada %22.0 olarak belirtilmiştir^{75,84,85,86}. Çalışmamızda ise organofosfat zehirlenmesi sonrası mortalite oranı %10.0 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda mortalite oranının diğer çalışmalardan düşük olması örneklem sayıları arasındaki farklılıktan kaynaklanmış olabilir.

Çalışmada elde edilen sonuçlara göre organofosfat zehirlenmesi ile yoğun bakımda takip edilen hastalarda mortalite oranlarına en yakın tahmin açısından GKS ile APACHE III skorlama sistemlerinin en yakın tahmini verdiği sırasıyla bu iki skorlama sistemini SAPS III ve PSS sistemlerinin takip ettiği (GKS=APACHE III>SAPS III>PSS) belirlenmiştir.

Organofosfat zehirlenmelerini değerlendiren birçok çalışmada mortalite tahmininde GKS skorunun prognostik açıdan iyi bir belirteç olduğu belirlenmiştir^{75,85,87,88,89,90,91,92}. Çalışmamızda da benzer şekilde GKS skorunun organofosfat zehirlenmelerinde mortalite tahmininde önemli bir belirteç olduğu tespit edilmiştir.

Organofosfat zehirlenmelerini değerlendiren birçok çalışmada mortalite tahmininde APACHE II skorunun prognostik açıdan iyi bir belirteç olduğu belirlenmiştir^{85,86,93,94}. Çalışmamızda ise APACHE III skorunun organofosfat zehirlenmelerinde mortalite tahmininde önemli bir belirteç olup olmadığı değerlendirilmiş olup APACHE II skorunu değerlendiren çalışmalara benzer şekilde APACHE III skorunun da organofosfat zehirlenmelerinde önemli bir belirteç olduğu tespit edilmiştir.

Organofosfat zehirlenmelerini değerlendiren birçok çalışmada mortalite tahmininde SAPS II skorunun prognostik açıdan iyi bir belirteç olduğu belirlenmiştir^{85,94,95}. Çalışmamızda ise SAPS III skorunun organofosfat zehirlenmelerinde mortalite tahmininde önemli bir belirteç olup olmadığı değerlendirilmiş olup SAPS II skorunu değerlendiren çalışmalara benzer şekilde SAPS III skorunun da organofosfat zehirlenmelerinde önemli bir belirteç olduğu belirlenmiştir.

Chandrasekhar ve ark.'nın yaptığı çalışmada organofosfat zehirlenmelerinde PSS ve GKS skorları karşılaştırılmış ve prognoz açısından GKS skorunun kullanımını önermişlerdir⁹². Sam ve ark.'nın yaptığı çalışmada organofosfat zehirlenmesi olan hastalarda mortalite ve ciddiyet tahmininde en iyi belirtecin GKS skoru olduğu belirtilmiştir⁸⁷. Çalışmamızda ise organofosfat

zehirlenmesi olan hastalarda mortalite ve ciddiyet tahmini için en iyi belirteç olarak GKS ve APACHE III skorum sistemleri tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda organofosfat zehirlenmelerinde mortalite tahminde GKS skorunun uygulama kolaylığı açısından diğer skorum sistemlerinden daha üstün olduğu belirtilmiştir^{75,85,92}. Çalışmamızda ve yapılan çalışmalarda GKS skorunun organofosfat zehirlenmelerinde mortalite tahminde iyi bir belirteç ve uygulama kolaylığı açısından yaygın olarak kullanılabilir başarılı bir skorum sistemi olduğu söylenebilir.

Chandrasekhar ve ark.'nın yaptığı çalışmada organofosfat zehirlenmelerinde prognozu değerlendirmede GKS skoru ile PSS skorunu karşılaştırmış ve GKS skorunun değerlendirmede daha iyi bir belirteç olduğunu belirtilmiştir⁹². Peter ve ark.'nın akut organofosfat zehirlenmesi olan hastalarda mortalite tahmini açısından APACHE II, SAPS II ve PSS skorum sistemlerini karşılaştıkları çalışmada mortalite tahmininde APACHE II ve SAPS II skorum sistemlerinin PSS skorum sisteminden daha iyi olduğu belirlenmiştir⁸⁴. Çalışmamızda da yapılan çalışmalara benzer şekilde organofosfat zehirlenmelerinde PSS skorum sisteminin karşılaştırdığımız diğer skorum sistemlerine göre mortalite tahmini açısından daha kötü bir belirteç olduğu saptanmıştır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda OF zehirlenmesi nedeni ile yoğun bakıma kabul edilen hastalarda, morbidite ve mortalite tahmininde PSS, SAPS III, APACHE III ve GKS skollama sistemlerinin karşılaştırmasını yaptık.

Sonuç olarak; PSS skollama sisteminin karşılaştırdığımız diğer skollama sistemlerine göre mortalite tahmini açısından daha kötü bir belirteç olduğu saptanmıştır. SAPS III skollama sistemi; OF zehirlenmelerinde, hastanın geçmiş hastalık öyküsüne ihtiyaç duyulması, kompleks laboratuvar verileri gerektirmesi nedeniyle kullanışlı değildir. GKS; prognostik testler içinde en sensitif, mortalite oranlarına en yakın tahmini yapan skollama sistemi olarak belirlenmiştir. Laboratuvar bulgularına ihtiyaç duymaması, günün her saatinde, hastayla her karşılaştığında yapılabilmesi GKS'nin en önemli avantajıdır. Ancak; entübe ve kas paralizisi sağlanmış hastalarda kullanımını kısıtlı, güvenilirliği tartışmalıdır.

Organofosfat zehirlenmesi olan hastalarda morbidite ve mortalite tahmini için en iyi belirteç olarak GKS ve APACHE III skollama sistemleri tespit edilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Dökmeci İ. Toksikoloji Akut Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2001: 8-10.
2. Bouch DC, Thompson JP. Severity scoring systems in the critical ill. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain 2008; 8:181-5.
3. Karakoç Y, Güloğlu C. Pestisidler. Diyarbakır: Derman Tıbbi Yayıncılık, 2015: 309.
4. Yılmaz M, Sebe A, Ay MO, Gürger M. Organofosfat zehirlenmesi ve intermediate sendrom. Archives Medical Review Journal 2016; 25(1):70-83.
5. Açar S, Aydınoglu H, Temel O, İkizunal F, Ece H. Pestisit kullanımının tarihçesi, bugünü ve geleceği. Türk Entomoloji Dergisi 1991; 15(4): 247-256.
6. Rusyniak DE, Nanagas KA. Organophosphate poisoning. Seminars in Neurology 2004; 24(2): 197-204.
7. O'Malley M. Clinical evaluation of pesticide exposure and poisonings. Lancet 1997; 349: 1161-6.
8. Worek F, Kirchner T, Backer M, Szinicz L. Reactivation by various oximes of human erythrocyte acetylcholinesterase inhibited by different organophosphorus compounds. Archives of Toxicology 1996;70:497-503.
9. Robey WC, Meggs WJ. Insecticides, herbicides and rodenticides. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds). Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 6th ed. New York: McGraw-Hill Co, 2004:1134-43.
10. Sarıtas A, Çakır Z, Aslan Ş. Organofosfat ve karbamat zehirlenmeleri. The Eurasian Journal of Medicine Nisan 2007; 39:56.
11. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Hacettepe-Taş Kitapçılık. 11. Baskı. 2005: 945-960.
12. Saydam CK, Sözmen B, Aslan SL. Organofosfor zehirlenmelerine yaklaşım. Türkiye Klin J Med Sci 2006;26:73-77.
13. Kwong TC. Organophosphate pesticides: biochemistry and clinical toxicology. Ther Drug Monit, 2002; 24:144-149.

14. Wadia RS, Sadagopan C. Organophosphates and pulmonary edema. *The New England Journal of Medicine* 1973; 289(2): 104.
15. Güven M, Sungur M. Organophosphorus poisoning and future directions. *Current Topics in Toxicol* 2005;2:57-65.
16. Choi P T-L, Quinonez LG, Cook DJ. Acute organophosphate insecticide poisoning. *Clinical Intensive Care* 1995; (6):5.
17. Güven M, Bayram F, Ünlühizarci K, Keleştimur F. Endocrine changes in patients with acute organophosphate poisoning. *Human & Experimental Toxicology* 1999;18:598-601.
18. Joshi S, Biswas B, Malla G. Management of organophosphorus poisoning. *Update in Anaesthesia* 2005; 19(13):1-2.
19. Clark RF. Insecticides: Organic phosphorus compounds and carbamates. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA (eds). *Goldfrank's Toxicologic Emergencies* 7th edition, New York: McGraw-Hill co, 2002;1346-1360.
20. Jokanovic M, Stukalov PV, Kosanovic M. Organophosphate induced delayed polyneuropathy. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord.* 2002;1(6):593-602.
21. Karalliedde L, Senanayake N, Organophosphorus Insecticide Poisoning. *J. Int. Fed. Clin. Chem* 1999; 11: 1–9.
22. Aygün D. Diagnosis in an acute organophosphate poisoning: Report of three interesting cases and review of the literature. *Eur J Emerg Med* 2005;12: 102–3.
23. Thiermann H. Correlation between red blood cell acetylcholin esterase activity and neuromuscular transmission in organophosphate poisoning. *Chem Biol Interact* 2009; 200: 157–158.
24. Bertolazzi M. Interaction of methamidophos with hen and human acetylcholinesterase and neuropathy target esterase. *Arch Toxicol* 2002; 65(7): 580–585.
25. Cynthia KA. Cholinergic poisoning. In: Irwin RS, James MR (eds). *Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine*. 6th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2010: 1556- 1560.
26. Wilson BW, Sanborn JR, O'Malley MA, Henderson JD, Billitti JR. Monitoring the pesticide-exposed worker. *Occupational Medicine* 1997; 12(2): 347-63.

27. Saydam CK, Sözmen B, Aslan SL. Organofosfor zehirlenmelerine yaklaşım. *Türkiye Klin J Med Sci* 2006;26:73-77.
28. Joshi S, Biswas B, Malla G. Management of organophosphorus poisoning. *Update in Anaesthesia* 2005;19:1-2.
29. Aaron CK, Howland MA, Goldfrank LR. Insecticides: Organophosphates and carbamates. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 6th ed. Stamford Connecticut: Appleton-Lange, 2000:1429-1449.
30. Taylor P. Analysis of cholinesterase in activation and reactivation by systematic structural modification and enantiomeric selectivity. *Chem Biol Interact* 1999;119–120:3–15.
31. Sebe A, Köseoğlu Z. Kolinerjik sendrom. In: Satar S. *Acilde Klinik Toksikoloji*. 1. Baskı. Adana: Nobel kitabevi, 2009: 185-190.
32. Dikart W L, Kiestra S H, Sangster B. The use of atropine and oximes in organophosphate intoxication. *J Toxicol Clin Toxicol* 1988;26:199-208.
33. Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L, et al. Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide; A treatment protocol for junior doctors. *Crit Care* 2004;8:391-397.
34. Koplovitz I, Stewart JR. A comparison of the efficacy of HI6 and 2-PAM against soman, tabun, sarin, and VX in the rabbit. *Toxicol Lett* 1994; Feb 15;70:269-279.
35. Johnson MK, Jacobsen D, Meredith TJ, et al. Evaluation of antidotes for poisoning by organophosphorus pesticides. *EmergMed* 2000;12:22-37.
36. Robenshtok E, Luria S, Tashma Z, Hourvitz A. Adverse reaction to atropine and the treatment of organophosphate intoxication. *Isr Med Assoc J* 2002; 4:535-539.
37. Chuang FR, Jang SW, Lin JL, Chern MS, Chen JB, Hsu KT. QTc prolongation indicates a poor prognosis in patients with organophosphate poisoning. *Am J Emerg Med* 1996;14: 451-453.
38. Balali-Mood M, Shariat M. Treatment of organophosphate poisoning. Experience of nerve agents and acute pesticide poisoning on the effects of oximes. *J Physiol Paris* 1998;92:375-378.
39. Patocha J, Cabal J, Kuca K, Jun D. Oxime reactivation of acetylcholinesterase inhibited by toxic phosphorus esters: in vitro kinetics and thermodynamics. *Journal of Applied Biomedicine* 2005; 3:91- 99.

40. Karalliedde L. Organophosphorus poisoning and anaesthesia. *Anaesthesia*, 1999; 54:1073-1088.
41. Howland M.A. Pralidoxime In: Goldfrank L. R, Flomenbaum N. E. , Lewin N. A. (eds) *Goldfrank's Toxicologic Emergencies 7th Edition*. Newyork: McGraw-Hill co, 2002:1361-1365.
42. Schexnayder S, James LP, Kearns GL, Farrar HC. The pharmacokinetics of continuous infusion pralidoxime in children with organophosphate poisoning. *J Toxicol-Clin Toxic* 1998;36:549-555.
43. Masson P, Froment MT, Bartels CF, Lockridge O. Importance of aspartate-70 in organophosphate inhibition, oxime re-activation and aging of human butyrylcholinesterase. *Biochem J* 1997; 325:53-61.
44. Kassa J. Review of oximes in the antidotal treatment of poisoning by organophosphorus nerve agents. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40:803-816.
45. Khan S, Hemalatha R, Jeyaseelan L, Oommen A, Zachariah A. Neuroparalysis and oxime efficacy in organophosphate poisoning: a study of butyrylcholinesterase. *Hum Exp Toxicol* 2001;20:169-174.
46. Weinstein R. Basic principles of therapeutic blood exchange. In: McLeod BC, Price TH, Weinstein R (eds). *Apheresis: Principles And Practice*. 2nd ed. Bethesda, MD: AABB Press, 2003: 295-320.
47. Petrides M. Therapeutic apheresis. In: Petrides M and Stack G (eds). *Practical Guideline To Transfusion Medicine*. 1st ed. Bethasda, MD: AABB press, 2001:293-311.
48. Szczepiorkowski ZM. TPE in renal, rheumatic, and miscellaneous disorders. In: McLeod BC, Price TH, Weinstein R (eds). *Apheresis: Principles And Practice*. 2nd ed. Bethasda, MD: AABB press, 2003:375-409.
49. Baker SP, O'Neill B, Haddon W Jr, Long WB. The injury severity score: A method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*, 1974; 14(3):187-96.
50. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. *N Engl J Med*, 1979; 301: 1364-9.
51. Altman DG, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model? *Stat Med* 2000;19: 453-73.

52. Gunning K, Rowan K. ABC of intensive care: outcome data and scoring systems. *BMJ* 1999;319:241-4.
53. Ridley S. *Outcomes In Critical Care*. 2nd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 28-82.
54. Margeret SH. Pulmonary and critical care medicine. *Clinics in Chest Medicine* 2003;24:751-62.
55. Lale Karabıyık, Yoğun bakımda skorlama sistemleri, *Yoğun Bakım Dergisi* 2010;9(3):129-143.
56. Persson HE, Sjoberg GK, Haines JA, Garbino PI. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 205- 213.
57. Casey PB, Dexter EM, Michell J, Vale A. The Prospective value of the IPCS/EC/EAPCCT poisoning severity score in cases of poisoning. *Clinical Toxicology* 1998; 36(3): 215- 217.
58. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med*, 1984; 12 (11): 975–7.
59. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1994; 271(17): 1321.
60. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E et al. SAPS 3 Investigators. SAPS 3- from evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1345–55.
61. Strand K, Flaatten H. Severity scoring in the ICU: a review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 467–478.
62. Soares M, Salluh JI. Validation of the SAPS III admission prognostic model in patients with cancer in need of intensive care. *Intensive Care Med* 2006; 32:1839- 44.
63. Metnitz GH, Moreno RP, Almeida E. SAPS 3- From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med* 2005;31:1336-1344.
64. Sakr Y, Krauss C, Amaral ACKB. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II, and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit. *Hum Exp Toxicol* 2007; 26: 623.

65. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*, 1981; 9: 591–7.
66. Knaus, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Critical care medicine* 1985: 818-29.
67. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA. Relationship between acute physiologic derangement and risk of death. *J Chronic Dis*, 1985; 38: 295–300.
68. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA. The APACHE III prognostic system: Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991;100:1619-36.
69. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) IV: Hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Critical care med*. 2006: 1297-1310.
70. Wagner DP, Knaus WA, Draper EA. Statistical validation of a severity of illness measure. *Am J Public Health* 1983; 73(8):878–84.
71. Karabıyık L. Yoğun bakımda skorlama sistemleri. *Yoğun Bakım Dergisi* 2010;9(3):129-143.
72. Unertl K, Kottler BM. Prognostic scores in intensive care. *Anaesthesist* 1997; 46(6): 471–80.
73. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2:81-84.
74. Güllü, MN, Kadiroğlu AK, Orak M, Üstündağ M, Yılmaz ME. Organofosfat zehirlenmelerinin sosyodemografik özellikleri ve pralidoksim verilme zamanı ile mortalite arasındaki ilişki. *Dicle Medical Journal* 2013; 549-554.
75. Davies JO, Eddleston M, Buckley NA. Buckley. Predicting outcome in acute organophosphorus poisoning with a poison severity score or the glasgow coma scale. *QJM* 2008;101(5): 371–379.
76. Şahin HA, Şahin I, Arabacı F. Sociodemographic factors in organophosphate poisonings: A prospective study. *Hum Exp Toxicol* 2003;22:349-353.
77. Kara IH, Guloglu C, Karabulut A, Orak M. Sociodemographic, clinical, and laboratory features of cases of organic phosphorus intoxication who

- attended the Emergency Department in the Southeast Anatolian Region of Turkey. *Environ Res* 2002;88:82-88.
78. Lin TJ, Walter FG, Hung DZ, et al. Epidemiology of organophosphate pesticide poisoning in Taiwan. *Clin Toxicol* 2008;46:794-801.
79. Yurumez Y, Durukan P, Yavuz Y, et al. Acute organophosphate poisoning in university hospital emergency room patients. *Intern Med* 2007;46:965-969.
80. Şencan A, Adanır T, Aksun M, Karahan N, Aran G. Yoğun bakıma kabul edilen akut zehirlenme olgularında bireysel ve etiyolojik özelliklerin mortalite ile ilişkisi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2009; 80-85.
81. Eroğlu F, Aslan U, Yavuz L. Yoğun bakım ünitesinde mortalite üzerine SAPS II ve MPM II skorlama sistemlerinin etkinliklerinin karşılaştırılması. *Trakya Üniv. Tıp Fak. Dergisi* 2010; 27(2): 164.
82. Güven M, Sungur M, Eser B, Sarı İ, Çoban Ö. The human plasma in the treatment of organophosphate poisonings. *Intensive Care Med* 2003;29(1):112.
83. Yılmaz M, Sebe A, Ay MO, et al. Effectiveness of therapeutic plasma exchange in patients with intermediate syndrome due to organophosphate intoxication. *Am J Emerg Med* 2013;3:953-7.
84. Peter JV, Thomas L, Graham PL, et al. Performance of clinical scoring systems in acute organophosphate poisoning, *Clinical Toxicology* 2013;51:(9) 850-854.
85. Bilgin T, Camdeviren H, Yapıcı D, Doruk N, Altuncan A, Özer Z. The comparison of the efficacy of scoring systems in organophosphate poisoning. *Toxicol Ind Health* 2005; 21: 141.
86. Sungurtekin H, Gürses E, Balci C. Evaluation of several clinical scoring tools in organophosphate poisoned patients. *Clin Toxicol* 2006;44:121–126.
87. Sam KG. Poisoning severity score, APACHE II and GCS: effective clinical indices for estimating severity and predicting outcome of acute organophosphorus and carbamate poisoning. *J Forensic Leg Med* 2009; 16: 239- 247.
88. Lee HL, Lin HJ, Yeh S. Presentations of patients of poisoning and predictors of poisoning-related fatality: Findings from a hospital-based prospective study. *BMC Public Health* 2008;8: 7.

89. Akdur O, Durukan P, Ozkan S. Poisoning severity score, Glasgow coma scale, corrected QT interval in acute organophosphate poisoning. *Human and Experimental Toxicology* 2010; 29(5): 419–425.
90. Cander B, Dur A, Yildiz M. The prognostic value of the Glasgow coma scale, serum acetylcholinesterase and leukocyte levels in acute organophosphorus poisoning. *Ann Saudi Med* 2011; 31(2): 163- 166.
91. Dong H, Weng YB, Zhen GS, Li FJ, Jin AC, Liu J. Clinical emergency treatment of 68 critical patients with severe organophosphorus poisoning and prognosis analysis after rescue. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(25):e7237.
92. Chandrasekhar S, Rahim MA, Quraishi SMS, Theja CR, Kiran S. An observational clinical study of assessing the utility of PSS (poison severity score) and GCS (Glasgow coma scale) scoring systems in predicting severity and clinical outcomes in OP poisoning. *J. Evid. Based Med. Healthc* 2017; 4(38): 2325-2332.
93. Hrabetz H, Thiermann H, Felgenhauer N, et al. Organophosphate poisoning in the developed World—a single centre experience from here to the millennium. *Chem Biol Interact* 2013;5:206(3):561-8.
94. Churi S, Bhakta K, Madhan R. Organophosphate poisoning: Prediction of severity and outcome by glasgow coma scale, poisoning severity score, acute physiology and chronic health evaluation II score and simplified acute physiology score II. *J Emerg Nurs* 2012;38: 493–495.
95. Shadnia S, Darabi D, Pajoumand A, Salimi A, Abdollahi M. A simplified acute physiology score in the prediction of acute organophosphate poisoning outcome in an intensive care unit. *Hum Exp Toxicol* 2007;26: 623–627.

KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
AKE	: Asetilkolinesteraz
APACHE	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
APS	: Akut fizyoloji skoru
AS	: Ara Sendrom
BKE	: Bütirikolinesteraz
BUN	: Blood Urea Nitrogen
DDT	: Dikloro Difenil Trikloroethan
FSH	: Folikül Stimulan Hormon
GIS	: Gastrointestinal Sistem
GKS	: Glasgow Koma Skalası
IV	: İntravenöz
KVS	: Kardiyovasküler sistem
LH	: Luteinizan Hormon
MPM	: Mortality Prediction Model
NTE	: Neuropathy Target Esterase
OF	: Organofosfat
PAM	: Pralidoksim
PSS	: Poisoning Severity Score
RBC	: Red Blood Cell
ROC	: Receiver Operating Curve
SAPS	: Simplified Acute Physiology Score
SPSS	: Statistical Packages for Social Sciences
T3	: Triiyodotironin
T4	: Tiroksin
TEPP	: Tetraethylpyrophosphate
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
VA	: Vücut Alanı

ŞEKİL VE GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	32
Şekil 2. Hastaların GKS, SAPS III, APACHE III ve PSS Skor Puan Ortalamaları	32
Grafik 1. GKS, SAPS III, APACHE III ve PSS ROC Eğrileri	36



TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Organofosfatlı Bileşiklerin Organlarda Oluşturdukları Başlıca Belirtiler	11
Tablo 2. Organofosfat Zehirlenmesinde Tedavi	17
Tablo 3. Skolama Sistemlerinde Kullanılan Hasta Verileri	22
Tablo 4. Skolama Sistemlerinin Sınıflandırılması	23
Tablo 5. PSS Skolaması	25
Tablo 6. Glasgow Koma Skalası	29
Tablo 7. Yaşayan ve Eksitus Olan Hastaların Çalışma Kapsamında İncelenen Değişkenler Açısından Karşılaştırılması	34
Tablo 8. Mekanik Ventilator İhtiyacının Skolama Sistemleriyle Karşılaştırılması	35
Tablo 9. Plazmaferez İhtiyacının Skolama Sistemleriyle Karşılaştırılması	35
Tablo 10. Skolama Sistemleri Mortalite Oranları	35
Tablo 11. Skolama Sistemlerine Ait ROC Eğri Analiz Sonuçları	37

EKLER

EK-1. Poisoning Severity Score (PSS)

EK-2. Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III)

EK-3. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III (APACHE III)



EK-1. Poisoning Severity Score (PSS)

ORGAN	HIÇBİRİ 0 Semptom veya bulgu yok	MINÖR 1 İlımlı, geçici, kendiliğinden düzelene semptom veya bulgular	ORTA 2 Devam eden veya uzamış semptom ve bulgular	AĞIR 3 Hayatı tehdit eden semptom veya bulgular	FATAL 4
GİS		Bulantı, diyare, ağrı iritasyon, 1. derece yanık, ağızda minimal ülserasyon Endoskopide eritem, ödem	Uzamış bulantı, diyare, ağrı, ileus Kritik noktada 1 derece yanık veya 2, 3. derece yanık, Disfaji, Endoskopide transmukozal lezyon	Masif hemoraji, perforasyon, Daha yaygın 2, 3. derece yanık Ağır disfaji Endoskopide ülseratif transmukozal lezyon, çevresel lezyon, perforasyon	
SOLUNUM SİSTEMİ		İritasyon, öksürük, nefes darlığı, ılımlı dispne, bronkospazm X ray de anormal minör veya semptom olmaması	Uzamış iritasyon, öksürük, bronkospazm, dispne, stridor, oksijen gerektiren hipoksi Xray de ılımlı semptom	Solunum yetmezliği eklenmesi X ray de anormal ve ciddi semptomlar	
SİNİR SİSTEMİ		Vertigo, tinnitus, ataksi, huzursuzluk İlımlı ekstrapiramidal semptomlar İlımlı kolinerjik ve antikolinerjik semptomlar, Parestezi İlımlı işitsel ve vizüel bozukluklar	Ağrıya yanıt olan bilinç kapanıklığı Ciddi apne, bradipne, konfüzyon, ajitasyon, halüsinasyon, deliryum Sık olmayan lokalize veya jeneralize nöbetler Uzamış ekstrapiramidal semptomlar Uzamış kolinerjik/antikolinerjik semptomlar, vital fonksiyonları etkilemeyen lokalize paralizi, vizüel ve işitsel bozukluklar	Derin koma veya ağrıya uygunsuz yanıt veya yanıtsızlık Solunum yetmezliği ile depresyonu Aşırı ajitasyon Sık jeneralize nöbetler, status epileptikus, opistotonus, Jeneralize paralizi ve vital fonksiyonu etkilemesi Körlük, sağırılık	

ORGAN	HIÇBİRİ 0 Semptom veya bulgu yok	MİNÖR 1 İlımlı, geçici, kendiliğinden düzelene semptom veya bulgular	ORTA 2 Devam eden veya uzamış semptom ve bulgular	AĞIR 3 Hayatı tehdit eden semptom veya bulgular	FATAL 4
KALP DAMAR SİSTEMİ		İzole ekstrasistoller İlımlı ve geçici hipo/hipertansiyon	Sinüs bradikardisi (erişkinde 40-50, infantta ve çocuklarda 60-80, neonatalarda 80-90) Sinüs taşikardisi (erişkinde 140-180, infant ve çocuklarda 160-190, neonatalarda 160- 200) Sık ekstrasistoller, atrial fibrilasyon/flutter, AV blok I-II, uzun QRS, QT süresi, repolarizasyon anormalliği Miyokardiyal iskemi Daha ciddi hipo/hipertansiyon	Ciddi sinüs bradikardisi (erişkinde <40, infantta ve çocuklarda <60, neonatalarda <80) Ciddi sinüs taşikardisi (erişkinde >180, infant ve çocuklarda >190, neonatalarda >200), Hayatı tehdit eden ventriküler disritmiler, miyokardiyal enfarkt Şok hipotansif kriz	
METABOLİK DENGE		İlımlı asit baz bozuklukları (HCO ₃ 15-20 veya 30-40 mmol/L civarı pH 7.25 veya 7.50-7.59 civarı), ılımlı elektrolit ve sıvı değişiklikleri (K 3.0- 3.3.4 veya 5.2-5.9 mmol/L) İlımlı hipoglisemi (50-70 mg/dL veya 2.8-3.9 mmol/L) Kısa süreli hipertermi	Asit baz bozuklukları (HCO ₃ 10-14 veya >40 mmol/L civarı pH 7.25 veya 7.15-7.24 veya 7.60-7.69) Daha ağır elektrolit ve sıvı değişiklikleri (K 2.5-2.9 veya 6.0- 6.9 mmol/L) Daha ciddi hipoglisemi (30-50 mg/dL civarı veya 1.7-2.8 mmol/L)	Ağır asit baz değişiklikleri (HCO ₃ <10 mmol/L, pH <7.15 veya >7.7 Ağır elektrolit ve sıvı değişiklikleri (K <2.5 veya >7.0 mmol/L) Daha ciddi hipoglisemi (<30 mg/dL veya 1.7 mmol/L)	
KARACİĞER		Serum enzimlerinde minimal artış (AST, ALT 2-5 x normal)	Serum enzimlerinde artış (AST, ALT 5- 50 x normal) ancak tanısal biyokimyasal karaciğer disfonksiyonu varlığı olmaması	Serum enzimlerinde artış (AST, ALT >50 x normal) veya biyokimyasal veya klinik karaciğer disfonksiyonu varlığı	
BÖBREK		Minimal proteinüri, hematuri	Masif proteinüri, hematuri Renal disfonksiyon(oligüri, poliüri, 200- 500 µmol/L serum kreatinini)	Renal yetmezlik (anüri, >500µmol/L serum kreatinini)	

ORGAN	HIÇBİRİ 0 Semptom veya bulgu yok	MİNÖR 1 İlımlı, geçici, kendiliğinden düzelene semptom veya bulgular	ORTA 2 Devam eden veya uzamış semptom ve bulgular	AĞIR 3 Hayatı tehdit eden semptom veya bulgular	FATAL 4
KAN		İlımlı hemoliz İlımlı methemoglobinemi (metHb %10-30)	Hemoliz Daha ciddi methemoglobinemi (metHb %30-50) Kanama olmadan koagülasyon bozuklukları Anemi, lökopeni, trombositopeni	Masif hemoliz, Ağır methemoglobinemi (metHb > %50) Koagülasyon bozukluğu ile birlikte kanama Ağır anemi, lökopeni, trombositopeni	
MÜSKÜLER SİSTEM		İlımlı ağrı ve güçsüzlük, CPK 250-1500 IU/L	Ağrı rijidite, kramp ve fasikülasyonlar Rabdomiyoliz, CPK 1500-10000 IU/L	Ciddi ağrı, ekstrem rijidite, ciddi kramp ve fasikülasyonlar Komplikasyonlarla birlikte olan Rabdomiyoliz, CPK > 10000 IU/L Kompartman sendromu	
CİLTTE LOKAL ETKİLER		İritasyon, 1.derece yanıklar veya <%10 VA olan 2. derece yanıklar	%10-50 2.derece yanık (çocuklarda %10-30) veya 3.derece yanık <%2 VA	2.derece yanık >%50 VA (çocuklarda >%30 VA) veya 3.derece >%2 VA yanık	
GÖZDE LOKAL ETKİLER		İritasyon, kızarıklık, lakrimasyon ilımlı palpebral ödem	Ciddi iritasyon. Korneal abrazyon Minör korneal ülserler	Korneal ülser, perforasyon Kalıcı hasar	
BÖCEK ISIRIĞININ LOKAL ETKİLERİ		Lokal şişlik, kaşıntı Hafif derecede ağrı	Tüm ekstremiteleri içeren şişlik, lokal nekroz Orta derecede ağrı	Tüm ekstremiteleri içeren şişlik, daha ciddi nekroz Havayolunda kritik ödem Şiddetli ağrı	

EK-2. Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III)

SAPS III Değişkenleri	Puan
Yoğun bakımda yatış	16
1. kutu	
Yaş	
<40	0
>=40 <60	5
>=60 <70	9
>=70 <75	13
>=75 <80	15
>=80	18
Yoğun bakımda yatış öncesi hastanede kalış süresi (gün)	
<14	0
>=14 <28	6
>=28	7
Yoğun bakımda yatış öncesi hastanedeki lokalizasyon	
Operasyon odası	0
Acil servis	5
Diğer yoğun bakım ünitesi	7
Diğer	8
Komorbiditeler	
Kanser tedavisi	3
Kanser	11
Hematolojik kanser	6
Crohn, Kalp yetmezliği	6
Siroz	8
AIDS	8
Yoğun bakım öncesi majör tedaviler	
Vazoaktif ilaçlar	3
2. kutu	
Yoğun bakım kabulü	
Planlı	0
Plansız	3
Yoğun bakımda yatış sebebi	

Kardiyovasküler:	
Diğerleri	0
Ritm bozuklukları*	-5
Hipovolemik hemorajik şok, hipovolemik non hemorajik şok**	3
Septik şok	5
Anafilaktik şok, mix veya tanımlanmamış şok	5
Hepatik:	
Diğerleri	0
Karaciğer yetmezliği	6
Sindirim sistemi:	
Diğerleri	0
Ciddi pankreatit	9
Akut abdomen, diğerleri*	3
Nörolojik:	
Diğerleri	0
İntrakraniyal kitle etkisi	10
Fokal nörolojik defisit	7
Nöbet*	-4
Koma, stupor, obtune hasta, bilinç değişiklikleri, konfüzyon, ajitasyon, deliryum	4
Cerrahi durum	
Planlı cerrahi	0
Cerrahi yok	6
Acil cerrahi	5
Cerrahinin anatomik alanı	
Transplantasyon cerrahisi: karaciğer, böbrek, pankreas, böbrek ve pankreas, diğer transplantasyonlar	-11
Travma: İzole veya multipl (toraks, abdomen, ekstremiteler dahil)	-8
Kardiyak cerrahi: kapak operasyonu olmayan CABG	-6
Nörocerrahi: serebrovasküler kaza	5
Tüm diğerleri	0
Akut enfeksiyon	
Nazokomiyal	4
Respiratuar	5
3. kutu	
Hesaplanmış GKS (en düşük puan)	
3-4	15
5	10
6	7
7-12	2

>=13	0
Total bilirubin (en yüksek) mg/dL (µmol/L)	
<2 mg/dl (<34,2 µmol/L)	0
>=2 >6 mg/dl (>34.2<102.6 µmol/L)	4
>=6 mg/dl (>=102.6 µmol/L)	5
Vücut ısısı (en yüksek) santigrat derece (°C)	
<35	7
>=35	0
Kreatinin (en yüksek), mg/dl (µmol/L)	
<1.2 mg/dl (106.1 µmol/L)	0
>=1.2 <2 mg/dl (>=106.1<176.8 µmol/L)	2
>= 2 <3.5 mg/dl (176.8 <309.4 µmol/L)	7
>=3.5 mg/dl (>=309.4 µmol/L)	8
Kalp hızı (en yüksek) atım/ dakika	
<120	0
>=120 <160	5
>=160	7
Lökosit (en yüksek) G/L	
<15	0
>=15	2
Hidrojen iyon konsantrasyonu (en düşük) ph	
<=7.25	3
>7.25	0
Platelet (en düşük) G/L	
<20	13
>=20 <50	8
>=50 <100	5
>=100	0
Sistolik kan basıncı (en düşük) mmHg	
<40	11
>=40 <70	8
>=70 <120	3
>=120	0
Oksijenizasyon	
PaO2/FiO2 <100 ve MV	11
PaO2/FiO2 >=100 ve MV	7
PaO2 <60 ve MV yok	5
PaO2 >=60 ve MV yok	0

EK-3. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III (APACHE III)

			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 OAB 89 - 89 mm/hg	4 110 - 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 °C	4 40				
		17 5	8 6 - 11	7 12 - 13	0 * Solunum sayısı 12 -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 mm/hg					
					** G A-a DO ₂ 100	7 100 - 249	9 250 - 349	11 350 - 499	14 500	
				3 40,9	0 Htc % 41 - 49	3 50				
			19 1.000	5 1.000 - 2.900	0 Lökosit 3.000 - 19.900 m ³	1 20.000 - 24.900	5 25.000			
				3 0,4	0 ***Kreatinin c/ABY 0,5 - 1,4 mg/dl	4 1,50 - 1,94	7 1,95			
					0 ***Kreatinin c/ABY 0 - 1,4 mg/dl	10 1,5				
15 399	8 400 - 599	7 600 - 899	5 900 - 1.499	4 1.500 - 1.999	0 İdrar çıkışı 2.000 - 3.999 cc/gün	1 4.000				
					0 BUN 16,9 mg/dl	2 17 - 19	7 20 - 39	11 40-79	12 80	
				3 119	0 Sodyum 135 - 154 mEq/L	4 155				
				11 1,9	0 Albümin 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	0 ****Glukoz 60 - 99 mg/dl	3 200 - 349	5 350			

(*) Mekanik ventilasyonda 6-12 arasında solunum frekansına puan verilmez.

(**) FiO₂ 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 olması 40-59 arasında olmasından daha düşük puan alır.

APACHE III İçin Yaş ve Kronik Sağlık Durumu Skorları

YAŞ	PUAN	KRONİK SAğLIK DURUMU	PUAN
44	0	AIDS	23
45-59	5	Hepatik Yetmezlik	16
60-64	11	Lenfoma	13
65-69	13	Metastatik Kanser	11
70-74	16	Lösemi/Multipl Myelom	10
75-84	17	İmmüsupresyon	10
85	24	Siroz	4

APACHE III Asit-Baz Durumu Değerlendirmesi

ph PaCO ₂	<25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50	50-55	55-60	60	
<7.15	12						4			
7.15-7.20	12						4			
7.20-7.25	9		6		3		2			
7.25-7.30			6		3		2			
7.30-7.35	5		0				1			
7.35-7.40			0				1			
7.40-7.45	5		0				1			
7.45-7.50			0		2		1			
7.50-7.55	3				12					
7.55-7.60										
7.60-7.65	0	3				12				
>7.65	0	3				12				

Nörolojik Durum Değerlendirmesi

Gözler spontan veya ağrılı/sözlü uyararla açık				
Verbal Motor	Oryante konuşuyor	Konfüze olarak konuşuyor	Uygun olmayan sözcükler ve anlaşılmaz sesler	Cevap Yok
Verbal emirleri yerine getiriyor	0	3	10	15
Ağrını lokalize ediyor				
Fleksiyon çekme/dekortikasyon rijiditesi				
Deserebrasyon rijiditesi/cevap yok				
Gözler spontan veya ağrılı/sözlü uyararla kapalı				
Verbal Motor	Oryante Konuşuyor	Konfüze olarak konuşuyor	Uygun olmayan sözcükler ve anlaşılmaz sesler	Cevap Yok
Verbal emirleri yerine getiriyor				16
Ağrını lokalize ediyor				16
Fleksiyon çekme/dekortikasyon rijiditesi			24	33
Deserebrasyon rijiditesi/cevap yok			29	48