

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**MEKANİK VENTİLASYON UYGULANAN HASTALARDA ATRİYAL
NATRIÜRETİK PEPDİT (ANP) VE C TİP NATRIÜRETİK PEPDİTİN (CNP)
PROGNOSTİK DEĞERİ**

Dr. S. Göknil ÇALIK

UZMANLIK TEZİ

KONYA-2013

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

YOĞUN BAKIMDA MEKANİK VENTİLASYON YAPILAN HASTALARDA
ATRIYAL NATRİÜRETİK PEPDİT (ANP) VE C TİP NATRİÜRETİK PEPDİTİN
(CNP) PROGNOZA ETKİSİ

Dr. S. Göknil ÇALIK

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Başar CANDER

KONYA-2013

TEŞEKKÜR

64 ay önce çekinerek girdiğim bu yuvadan; daha cesur, daha sabırlı, daha hoşgörülü ayrılıyorum. Beni bu yolda yürürken hep yüreklendirdiniz, deneyimlerinizi, bilginizi paylaştınız, çok değerli hocalarım; başta acil tıbbın duayenlerinden bölüm başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. BAŞAR CANDER olmak üzere Doç. Dr. MEHMET GÜL, Doç. Dr. A. SADIK GİRİŞGİN, Doç. Dr. SEDAT KOÇAK, Yrd. Doç. Dr. MEHMET ERGİN, Yrd. Doç. Dr. NURİ BOZDEMİR Yrd.Doç.Dr.Z.DEFNE DÜNDAR;

Varlığını her zaman yanımda hissettim manevi büyüğüm, ablam Doç. Dr. ZEHRA AKPINAR;

Biyokimyanın sabır taşı beyefendi insan Dr. ERKAN TAŞYÜREK;

Birlikte büyük bir keyif ve özveri ile çalıştık çok değerli asistan arkadaşlarım ve acil tıp kliniğinin fedakâr personeli;

Bir dost ancak böyle olur dediğim Uzm. Dr. CESAREDDİN DİKMETAŞ;

En zor anımda ışığım oldun Yrd. Doç. Dr. Z. DEFNE DÜNDAR;

Bu ipi beraber göğüsledik canım annem NURAN ARI, babam MEHMET LATİF ARI, kardeşlerim SERTAÇ ARI, ONUR ARI

Seninle, gelecek daha aydınlık; meslektaşım, ikinci tez danışmanım, eşim Uzm. Dr. MUSTAFA ÇALIK

Yol arkadaşlarım, canlarım, oğullarım, MEHMET ALİ ÇALIK, MELİK KAĞAN ÇALIK, MİRAC GÖKTUĞ ÇALIK

İyi ki varsınız, iyi ki benimlesiniz, hepinize sonsuz teşekkürler...

MAYIS 2013

ÖZET

Yoğun Bakımda Mekanik Ventilasyon Yapılan Hastalarda Atriyal Natriüretik Peptid (ANP) ve C Tip Natriüretik Peptidin (CNP) Prognoza Etkisi,

Saniye Göknil ÇALIK Uzmanlık Tezi, Konya, 2013

Amaç: Yoğun bakımda; konvansiyonel tedavinin yetmediği, ağır hastalık tablosu nedeniyle organ fonksiyonlarının yitirildiği ve mortalitesi yüksek hastaların takip ve tedavisi yapılır. Mortalite birçok faktörden etkilenir. Natriüretik peptidlerin kalp yetmezliğinde aktive olduğu bilinmesine rağmen terapötik önemi yeni yeni anlaşılmıştır. Homeostazisi sağlayan bu peptidler, vazokonstriktör sistemlere karşı sadece vazodilatatör ve natriüretik olmakla kalmayıp antiproliferatif ve anti-iskemik etkileri vardır. Natriüretik peptidlerin hastalık ciddiyeti ve prognoz tahmini arasındaki ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır

Materyal ve Method: Çalışmamıza prospektif olarak Kasım 2011 ile Ocak 2013 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi acil servisi kritik yoğun bakım ünitesinde akut solunum yetmezliği nedeniyle takip tedavisiyapılan ardışık hastalar alındı. Yatış öncesi tanısı konmuş; konjestif kalp yetmezliği, kardiyomiyopati, yeni geçirilmiş MI, 18 yaş altı, nöromuskuler hastalığı ve gebeliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik özellikleri; GKS, APACHE II ve SOFA değerleri, vital bulguları, hemogram, biyokimya ve kan gazı incelemeleri ilk 24, 48 saatte ve 30. günde kayıt altına alınan en kötü verilerle değerlendirildi. ANP ve CNP değerleri ölçüldü. Hastalar; sağ kalanlar ve kaybedilenler olarak iki gruba ayrıldı ve gruplar arası farklılıkları incelendi.

Bulgular Araştırmaya; yaş ortalaması 71,73 (18-105) olan 99 adet kritik yoğun bakım hastası alındı. Hastaların 56'sı (% 56,6) erkek ve 43'ü (% 43,4) kadındı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve ek hastalıkta istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Sağ kalan (n=75) ve kaybedilen (n=24) hastalar karşılaştırıldığında GKS, APACHE II ve SOFA değerleri arasında fark anlamlıydı. ANP ve CNP değerleri arasında istatistiksel fark yoktu.

Sonuç: Çalışmamızda ölçülen ANP ve CNP değerleri arasında düşme tespit edilmesine rağmen istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. Mekanik ventilasyon yapılan kritik yoğun bakım hastalarında ANP ve CNP değerleriyle ilgili daha ileri araştırmalara ihtiyaç duymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Natriüretik Peptid, Mekanik Ventilasyon, Yoğun Bakım

ABSTRACT

Prognostic Effect of Atrial Natriuretic Peptide (ANP) and C-type natriuretic peptide (CNP) in Patients with Mechanical Ventilation in Intensive Care Unit

Saniye Göknil ÇALIK, Specialty Dissertation, Konya, 2013

Purpose: In intensive care unit, the patients with organ dysfunctions because of serious illness, for whom the conventional treatments are not enough, and who have high mortality risk are treated and followed up. Mortality is affected by many factors. Recently, the therapeutic importance of natriuretic peptides has been understood although it is known that they are activated in heart failure. These peptides providing homeostasis have vasodilator, and natriuretic effects against the vasoconstrictor systems but they also have anti-proliferative and anti-ischemic effects. In this study, we aimed to investigate the relationship between natriuretic peptides and the severity of illness, especially mortality, in intensive care unit patients.

Material and method: In our prospective study, patients who treated in the critical intensive care unit of Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty emergency service between November 2011 and January 2013 due to acute respiratory failure were included consecutively. The demographic characteristics of the patients; GCS, APACHE II and SOFA values, vital signs, complete blood count, biochemistry and blood gas studies were recorded. ANP and CNP values were measured. Patients were divided into two groups as survivors and victims, and the differences between the groups were analyzed.

Results: The study included 99 patients whose mean ages were 71.73 (18-105) treated in intensive care units critical were included. Of the patients, 56 (56.6%) were male and 43 (43.4%) were female. Assessment of patients was carried out with the worst data recorded within the first 24, 48 hours and 30th day. There was no statistically significant difference between the groups in age, gender, and additional diseases. When the patients survived (n = 75) and lost (n = 24) compared, the values between GCS, APACHE II and SOFA were significantly difference. There was no statistically significant difference between the values of ANP and CNP

Conclusions: In our study, although decrease was determined between the values of ANP and CNP, it was not statistically significant. Further researches are required for ANP and CNP values in patients undergoing mechanical ventilation in critical intensive care.

Keywords: Natriuretic Peptide, Mechanical Ventilation, Intensive Care

TABLolar

Tablo 1: Mekanik ventilatörlerin sınıflaması

Tablo 2: Ventilasyon desteğinin fizyolojik göstergeleri

Tablo 3: Ventilatör modları ve özellikleri

Tablo 4: Natriüretik peptidlerin özellikleri

Tablo 5: Natriüretik peptidlerin reseptör afiniteleri

Tablo 6: Skorelama sistemlerinde kullanılan hasta verileri

Tablo 7: Prognostik ve organ yetmezliği değerlendiren skorelama sistemlerinin karşılaştırılması

Tablo 8: Skorelama sistemlerinin sınıflandırılması

Tablo 9: APACHE II skorelama sistemi

Tablo 10: SAPS II'nin değişkenleri

Tablo 11: SAPS II skorelama sistemi

Tablo 12: FOUR skorun Glasgow koma skoru ile karşılaştırılması

Tablo 13: Çoklu organ yetmezliği skoru (MODS)

Tablo 14: SOFA sistemi

Tablo 15: Organ disfonksiyonu skorelama sistemleri arasındaki farklılıklar

Tablo 16: Travma skorelama sistemleri

Tablo 17: Sağ kalan ve kaybedilen hastaların ilk 24 saatlik mortalite parametreleri

Tablo 18: Sağ kalan ve kaybedilen hastaların 30 günlük mortalite parametreleri

Tablo 19: Ejeksiyon Fraksiyonuna (EF) göre gruplar arasındaki parametrelerin karşılaştırılması

Tablo 20: Sağ kalan ve kaybedilen hastaların ilk 24 saatlik ve 30 günlük skorelama değerleri

ŞEKİLLER

Şekil 1: Vesalius tarafından ilk Mekanik ventilasyon uygulaması

Şekil 2: Alfred E. Jones'un tank ventilatörü

Şekil 3: Woillez'in "spirofor"u çelik akciğerin ilk prototipi

Şekil 4: Fell –O'Dwyer körüğü ve Endotrakeal tüp

Şekil 5: Dräger'in "Pulmotor"u

Şekil 6: Drinker'in demir akciğerin bir modifikasyonu

Şekil 7: Dr. Bjorn IBSEN (1915-2007)

Şekil 8: 1953'de İsveç'te ortaya çıkan polio epidemisi "Yoğun Bakım Ünitesi"

Şekil 9: Carl-Gunnar Engström (1912-1987) tarafından tasarlanan modern anlamda elektrik şebekesi ile çalışan ilk ventilatör

Şekil 10: Halkasal Yapılı Natriüretik Peptitler

Şekil 11: BNP'nin dolaşımdan ayrılmasının şematize edilmesi

Şekil 12: İlk 24 saatlik mortalitenin cinsiyetlere göre dağılımı

Şekil 13: 30 günlük ekstübe ve entübe edilen hastalar

Şekil 14: İlk 24 saatlik mortalite ve Apache II, SOFA ve GK Skalaları

Şekil 15: İlk 24 saatlik mortalitede ANP ve CNP değerleri

Şekil 16: 30 günlük mortalitenin cinsiyetlere göre dağılımı

Şekil 17: 30 günlük mortalite ve Apache II, SOFA ve GK Skalaları

Şekil 18: 30 günlük mortalitede ANP ve CNP değerleri

Şekil 19: 30 günlük mortalitede Nötrofil ve Nötrofil/Lenfosit OranıROC eğrisi

Şekil 20: 30 günlük mortalitede Lenfosit ROC eğrisi

Şekil 21: Ejeksiyon Fraksiyonuna (EF) göre Apache II, SOFA ve GK Skalaları

Şekil 22: Ejeksiyon Fraksiyonu yüksek ve kontrol gruplarındaki ANP değerleri

Şekil 23: Ejeksiyon Fraksiyonu yüksek, düşük ve kontrol grupları arasındaki CNP değerleri

SİMGELER ve KISALTMALAR

aa: Aminoasit

ACE anjiotensin dönüştürücü enzim

ACV: Assist-Control Ventilation Asiste-Kontrollü Solunum

AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu

AIS Abbreviated Injury Score Kısaltılmış Yaralanma Skoru

ALİ: Acute Lung Injury Akut Akciğer Hasarı

ANP: Atriyal Natriüretik Peptid

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi

APRV: Airway Pressure Release Ventilation Hava Yolu Basıncının Kaldırılması Şeklinde Ventilasyon

ARDS: Acute respiratory distress syndrome Erişkin Solunum Sıkıntısı Sendromu

ASCOT: A severity characterization of trauma Travmanın Ciddiyet Karakterizasyon Skorlaması

AV: Assisted Ventilation Asiste solunum

BE : Base excess. Baz fazlalığı

BIPAP: Biphazic Intermittant Airway Pressure Bifazik CPAP Bifazik Aralıklı Pozitif Havayolu Basıncı

BNP: Beyin Natriüretik Peptid

BUN: kan üre nitrojeni

CMV: Controlledmechanical Ventilation Kontrole Mekanik Ventilasyon

CNP: C Tipi Natriüretik Peptid

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure Devamlı Pozitif Havayolu Basıncı

Ct : Karboksi-terminal

DNP: Dendroaspis Natriüretik Peptid

E: Ekspiryum

EKG: Elektrokardiyogram

ETCO₂: End-tidal CO₂ solunum sonu karbondioksit

f: frekans

FiO₂:nspire edilen oksijen konsantrasyonu

FOUR: Full Outline of UnResponsiveness

FRC: Fonksiyonel rezidüel kapasite

GCS: Glasgow Coma Score Glaskow Koma Skorlaması

HCO₃⁻ : Bicarbonate. Bikarbonat Konsantrasyonu.

HFJV: High Frequency Jet Ventilation Yüksek Frekanslı Jet Ventilasyon

HFO: High-FrequencyOssilation Yüksek Frekanslı Ossilasyon

HFPPV: High Frequency Positive Pressure Ventilation Yüksek Frekanslı Pozitif Basınçlı Ventilasyon

ICP:İntrakraniyal basıncı

IMV: İntermittent Mandatory Ventilation Aralıklı Mecburi Ventilasyon

IRV: Inverse Ratio Ventilation Ters Oranlı Ventilasyon

ISS: Injury severity score yaralanma Ciddiyet Skorlaması

İ: İnspiryum

KKY: Konjestif kalp yetmezliği

KPR: kardiyopulmoner resüsitasyonu

KVS: Kardiyovasküler sistem

LODS: Logistic Organ Dysfunction Score Lojistik Organ Disfonksiyon Skoru

MAP: mean airway pressure ortalama hava yolu basıncı

MELD: Model for End Stage Liver Disease Son Dönem Karaciğer Hastalığı skorlaması

MMV: Mandatory Minuteventilation Mecburi Dakika Ventilasyonu

MODS: Multiple Organ Dysfunction Score Çoklu Organ Yetmezliği Skoru

MPM: Mortality Prediction Model Mortalite Tahmin Modeli

MV: Mekanik Ventilasyon

MVV: Maximum Voluntary Ventilation Maksimum İstekli Ventilasyon

NEP nötral endopeptidaz

NP: Natriüretik peptid

NPR: Natriüretik Peptidlerin Reseptörleri

Nt: Amino-terminal

OAB: Ortalama arter basıncı

ODIN: Organ Dysfunctions and/or Infection Organ Disfonksiyonu ve/veya enfeksiyon Skoru

P: Basınç

PCO₂ : Partial Pressure Of Carbon Dioxide Karbondioksitin Kısmi Basıncı.

PCV: pressure controlled ventilation Basınç kontrollü ventilasyonda

PCV: Pressure Controlventilation Basınç Kontrollü Ventilasyon

Pe: Perfüzyon

PEEP: Positive End Expiratory Pressure Ekspirasyon Sonu Pozitif Basınç

pH: Power Of Hydrogen. Hidrojen İyonu Konsantrasyonunun Negatif Logaritması.

PO₂: Partial Pressure Of Oxygen Oksijenin Kısmi Basıncı.

POSSUM: Physiologic and Operative Severity Score fizyolojik ve Operatif Ciddiyet Skorlaması

Ppik: Pik İspirasyon Basıncı

PSV: Pressure Supportventilation Basınç Destekli Ventilasyon

RNA: RiboNükleik Asit

RTS: Revised trauma score Gözden geçirilmiş Travma Skoru

SAPS: Simplified Acute Physiology Score Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru

SIMV: Senkronize İntermittent Mandatory Ventilation Senkronize Aralıklı Mecburi Ventilasyon

SO₂: Oxygen Saturation Oksijen Saturasyonu.

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru

SSS: Santral sinir sistemi

SVB: Santral venöz basınç

TCO₂: Total carbon dioxide. Total karbondioksit

TE: Ekspirasyon Zamanı

TISS Therapeutic Intervention Scoring System Terapötik ağırlıklı skarlama Sistemi

Ti: İspirasyon Zamanı

Tpause: Duraklama Zamanı

TRIOS: Three Days Recalibrated Intensive Care Unit Yoğun Bakımda Üç Günlük Yeniden Değerlendirme Skoru

TRISS: Trauma and injury severity score Travma Ve Yaralanma Ciddiyet Skorlaması

TS: Trauma score Travma Skoru

V: Ventilasyon

VAP Ventilator Associated Pneumonia ventilatöre bağlı gelişen pnömoni

VC: Vital kapasite

VCV: Volume controlled ventilation Volüm kontrol ventilasyonda

VCV: Volume Controlledventilation Volüm Kontrollü Ventilasyon

VE: Dakika Volümü

Vt: Tidal Volüm

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TABLolar.....	v
ŞEKİLLER.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 MEKANİK VENTİLASYON.....	3
2.1.1 Tanımı.....	3
2.1.2 Tarihsel gelişimi	3
2.1.3 Mekanik ventilatörlerin sınıflaması.....	8
2.1.4 Mekanik Ventilasyonun amaç ve hedefleri.....	10
2.1.4.1 Amaçları.....	10
2.1.4.2 Mekanik Ventilasyon Endikasyonları.....	10
2.1.4.3 Mekanik Ventilasyona Başlama Kriterleri.....	11
2.1.4.4 Mekanizması	12
2.1.4.5 Mekanik Ventilatör Parametreleri	13
2.1.4.6 Temel Mekanik Ventilasyon Modları.....	15
2.1.4.7 Mekanik Ventilasyonunkomplikasyonları	21
2.1.4.8 Mekanik Ventilasyon Gerektiren Hastaların Bakımı.....	23
2.2 NATRİÜRETİK PEPTİTLER	24
2.2.1 Natriüretik Peptid Türleri.....	25
2.2.1.1 ANP (atrial natriüretik peptid)	25
2.2.1.2 BNP (B-tip natriüretik peptid).....	26
2.2.1.3 CNP (C-tip natriüretik peptid).....	27
2.2.1.4 DNP (Dendroaspis natriüretik peptid)	27
2.2.2 Natriüretik Peptidlerin Reseptörleri.....	27
2.2.3 Natriüretik Peptidlerin Klirensi	28
2.2.4 Natriüretik Peptidlerin Etkileri	28
2.2.4.1 Kardiyovasküler sisteme etkileri	28
2.2.4.2 Renal etkileri	29
2.2.4.3 Merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri.....	29

2.3	SKORLAMA SİSTEMLERİ	29
2.3.1	Skorlama Sistemlerinin Sınıflandırılması	32
2.3.2	Skorlama Sistemlerinin Değerlendirilmesi Ve Modelin Kalibrasyonu	33
2.3.3	İdeal Skorlama Sistemi	33
2.3.4	Yaygın Olarak Kullanılan Yoğun Bakım Skorlama Sistemleri	34
2.3.4.1	Prognostik Skorlama Sistemleri	34
2.3.4.2	Organ Yetmezliği Skorlama Sistemleri	43
2.3.4.3	Travma Değerlendirme Skorları	45
2.3.5	Skorlama Sistemlerinin Yararları Ve Kısıtlılıkları	46
3	MATERYAL VE METOD	48
3.1	Hastalar	48
3.2	Çalışma Planı	48
3.3	Mekanik Ventilasyon protokolü	49
3.4	Biyokimyasal değerlendirme	49
3.5	İstatistiksel değerlendirme	49
4	SONUÇLAR	50
5	TARTIŞMA	60
6	ÇIKARIMLAR	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
7	KAYNAKLAR	65

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Acil servisler; hastaların yaşamla ölüm arasındaki ince kırmızıçizgide en kritik ve savunmasız oldukları yerlerdir [Roy G 2000,Tuxen DV 1987, Darioli R 1984,Rivers E 2001]. Buralarda çalışan hekimler ve özellikle Acil tıp uzmanları her çeşit hastalık ve yaş grubunda hastalarla karşılaşmaktadırlar. Bu yüzden acil tıp uzmanları solunum yetmezliği ile en çok karşılaşan; endotrakeal entübasyon ve pozitif basınçlı mekanik ventilasyonu ilk ve en sık kullanan hekimlerdir [Manthous CA. 2010]. Entübasyon ve akabindeki mekanik ventilasyon hayat kurtarıcı olsa da komplikasyonlardan kaçınılmazsa ölüm oranlarını arttırır. Acil tıp uzmanları genellikle yoğun bakımın ilk dakika veya saatlerinde tedaviyi sağlamaları nedeniyle, bu hastaların sağ kalımları ve sonuçları üzerine etki eden anları göğüslemektedir[Roy G 2000,Tuxen DV 1987, Darioli R 1984,Rivers E 2001].

Yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) yatışın için en sık nedeni mekanik ventilasyon gerektiren akut solunum yetmezliğidir [Macnaughton P.D 2007]. Pozitif basınçlı ventilasyon ile solunum desteği sağlanması YBÜ için çekirdek fonksiyondur. Uluslararası düzeyde halen YBÜ'lerinde tedavi edilen hastaların yaklaşık üçte birine, 12 saatten fazla mekanik ventilasyon yapılmaktadır. En son uluslararası epidemiyolojik çalışmalarda, mekanik ventilatör desteği alan hastaların medyan yaş 63 yıl (48-73 yıl) olduğunu ortaya koymuştur. Hastaların neredeyse % 40 kadındır ve bu eğilim devam edecek gibi görünmektedir [Kramer AA 2010]. Çalışmaların çoğunda, cinsiyet ve yoğun bakım veya hastanede sağ kalım [Needham DM 2004, Esteban A 2002] arasındaki ilişki göstermemektedir. Mekanik ventilasyon yapılan hastaların büyük çoğunluğu (% 65), kalp, aort veya nöroşirurji gibi büyük cerrahisi sonrası rutin anestezi ve ameliyat sonrası tedavinin bir bileşeni olarak 24 saatten daha az ventilasyon desteği almaktadır. Diğer büyük hasta grupları: şiddetli primer solunum yolu hastalıkları (% 13), baş veya göğüs travması (% 10) ve zehirlenme / Kendine kasıtlı zarar vermedir (% 8) [Kramer AA 2010, Wunsch H 2010, Linko R 2010, Puri N 2009, Golighera E 2009, Del Sorbo L 2010].

Mekanik ventilasyonun sıklığı da artmaktadır. 1992–2000 yılları arasında yapılan retrospektif büyük bir kohort analizinde [Needham DM 2004], yaklaşık olarak % 9 istatistiksel anlamlı bir artış bulundu. Artışın yaşlanan ve artan hasta popülasyona bağlı olduğunu düşünüldü. 2026 yılı için öngörüler mekanik ventilasyon uygulanan hastaların ham insidans oranı 291/100 000 kişi/yıl olacağı ve 2000 yılına göre hasta sayısında ortalama % 80 artış olacağını öngördü [Needham DM 2005].

Mekanik ventilasyon yapılan hastaların mortalite oranları erken tahminler de, % 40–45 gibi yüksek bulunmuştur [Luhr OR 1999, Vasilyev S 1995], fakat daha sonraki raporlarda mortalite giderek %30–35 gibi daha düşük tahminler vermektedir [Del Sorbo L 2010]. Mortalitedeki azalmaya rağmen artan nüfus ve yaş nedeniyle yüksek komplikasyon, artan sağlık giderleri ve uzun rehabilitasyon süreleri ile karşılaşacağız [Needham DM 2004,Cox CE 2004, Zilberberg MD 2008]. Bunun için mekanik ventilasyon yapılan hastalığın ciddiyeti, prognozu ve bunları etkileyecek faktörlerin belirlenmesi çok önemli

hale gelmiştir. Literatürde birçok faktör belirlenmiş olmasına rağmen güncel çalışmalarda özellikle kritik hastalarda ve sepsis durumunda natriüretik peptitler (NP) olarak bilinen ailenin üzerinde yoğunlaşmaktadır.

Natriüretik peptid ailesi, atriyal natriüretik peptid (ANP), beyin natriüretik peptid (BNP), C tipi natriüretik peptid (CNP), dendroaspis natriüretik peptid (DNP) ve urodilatin oluşur. ANP, ilk kez 1981 yılında tespit edilmiştir [De Bold A.J. 1981]. NP'lerin kan basıncını düşürücü, natriüretik, diüretik ve / veya kaliuretic özellikleri dışında [Vesely DL 1994]; Renin-anjiotensin sistemi, sempatik outflow, ve damar düz kas ve endotel hücre çoğalmasını inhibe ettiği bulunmuştur [Nakao K 1992]. Dahası bağışıklık sistemi ve ANP arasında bir bağlantı [Vollmar AM 1996], ve makrofaj fonksiyonu bir reseptör-aracılı modülasyon [Vollmar AM 1997, Kiemer AK 2000, Kiemer AK 2002] ve polimorfonükleer nötrofil etkilediği [Wiedemann CJ 1992] gözlemlenmiştir. Endotoksemide, nötrofillerin aktivasyonu inflamatuvar mediatörlerin ve adezyon moleküllerinin aktivasyonundan da erken değişiklikler biridir[Witthaut R 1994]. İnsanlarda dendroaspis natriüretik peptid, ilk yeşil mamba yılanının zehirinden izole edilen NP ailesinin en son keşfedilenidir ve işlevi hala belirsizliğini korumaktadır [Schirger JA 1999]. Öncül hormonlardan kaynaklanan dolaşımdaki natriüretik peptidlerin; Atriyal ve ventriküler volüm genişlemesi ve basınç yüklenmesi salgılanması için yeterlidir [Ruskoaho H 1997, Tervonen V 1998].

CNP lokal bir damar tonusu ve büyüme düzenleyici olarak bilinmesine rağmen, CNP insan dolaşımında tespit edilebilir. Ancak, natriüretik peptid ailesinin diğer üyelerinin aksine natriüretik etki göstermez. Şimdiye kadar, sepsis ve takip eden septik şokta CNP plazma seviyelerinde kesin artışın gözlemlendiği tek durumdur. [Hama N 1994]. Benzer şekilde deneysel modellerde ANP ve BNP'nin sepsiste arttığı gösterilmiştir[Mitaka C 1992, Hinder F 1993, Redl G 1997, Tomaru Ki K 2002]. İnsan septik şok sendromunda yükselmiş plazma ANP [Hartemink KJ 2001], N-terminal pro-ANP [Mazul-Sunko B 2001], BNP [Charpentier J 2004] ve NT-proBNP [Hoffmann U 2004] seviyeleri arasında negatif bir ilişki rapor edilmiştir. Bu peptidlermiyokard disfonksiyonu yansıtıyor olabilir. İnsan septik şok sendromunda; hastalığın ciddiyeti ve sonucu tahmini prospektif olarak ANP ve BNP ile değerlendirildiği çalışmada: ne Akut Patofizyoloji ve Akut Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE) II ile değerlendirildiği hastalık şiddeti ile ilişkili bulunmuş ne de ölenleri sağ kalanlardan ayırt edebilmiştir[Witthaut R 2003]. Nispeten küçük bir hasta popülasyonunda APACHE II skorunun hastalığın şiddeti tahmini değer eksikliği bulunması ve mortalite tahmininin orta derecede kritik hastalarda eski sonuçlar uyması nedeniyle bu sonuçların dikkatle yorumlanması gerekir [Berendes E 2001]. Aksine yoğun bakımda mekanik olarak ventilasyon yapılan kritik hastalarda Sepsise Bağlı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA-Sequential Organ Failure Assessment) sonuçları ve prognozu belirlemede başarılı olmuştur[Bhattacharya B 2011].

Günlük rutinde solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırılan hastalar acil tıp uzmanları tarafından entübe edilip mekanik ventilasyona başlanmaktadır. Yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) yatak uygunluğu gibi mevcut ulusal sorunlar nedeniyle entübe hastalar uzun süre acil servislerde kalmaktadır. Sonuç olarak, entübe hasta bakımı acil tıp uzmanına düşmektedir. Aslında, acil tıp uzmanı muhtemelen entübe hastanın yoğun

bakım sağlayan ilk "yoğun bakım doktoru"dur. Acil tıp uzmanı mekanik ventilasyon yapılan hastalarda mortaliteyi azaltıp sonuçlar doğrudan etki ederek sağ kalımı arttırabilecek tedavileri düzenlemelidir[Wood S 2001].

Bizde akut solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilasyon yapılan hastalarda ANP ve CNP ölçümleri ile APACHE ve SOFA skorlamaları ile hastalık ciddiyeti ve prognoz tahmini arasındaki ilişkiyi araştırdık.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 MEKANİK VENTİLASYON

2.1.1 Tanımı

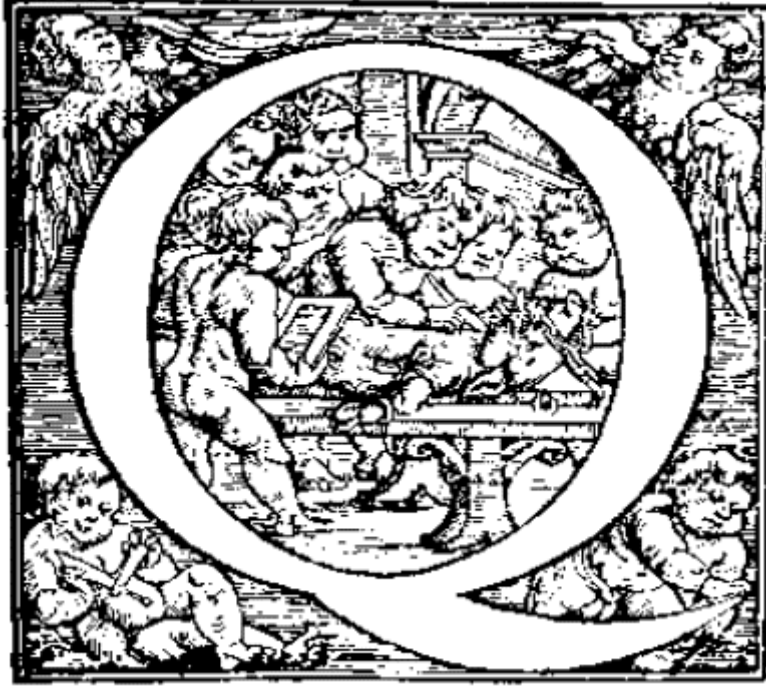
Bugün “intermittant pozitif basınçlı mekanik ventilasyon” çeşitli nedenlerle ortaya çıkan akut veya kronik solunum yetmezliğinde, yaşamı tehdit eden solunum sistemi fonksiyonlarında bozukluklar gelişebilir. Böyle bir klinik tabloda medikal veya cerrahi tedavi ile iyileşme elde edilinceye kadar, solunum sisteminin kısmen ya da tamamen mekanik ventilatör adını verdiğimiz cihazlar yardımıyla alveoler ventilasyonun sürdürülmesine Mekanik ventilasyon (MV) denir. Günümüzde özellikle yoğun bakım hekimliğindeki hızlı gelişmeler mekanik ventilasyon uygulamasını tedavinin ayrılmaz bir parçası yapmıştır[Powers SK 2002, Shanely RA 2002, Gammeren DV 2007].

2.1.2 Tarihsel gelişimi

Yaşam için gerekli iki fonksiyondan biri olan solunum ile ilgili ilk bilgiler Mısır, Çin ve Yunan kaynaklarında dikkat çekmektedir. Batılı kaynakları ele aldığımızda mekanik ventilasyon uygulamasına ait tarihi gelişim şu şekilde özetlenebilir:

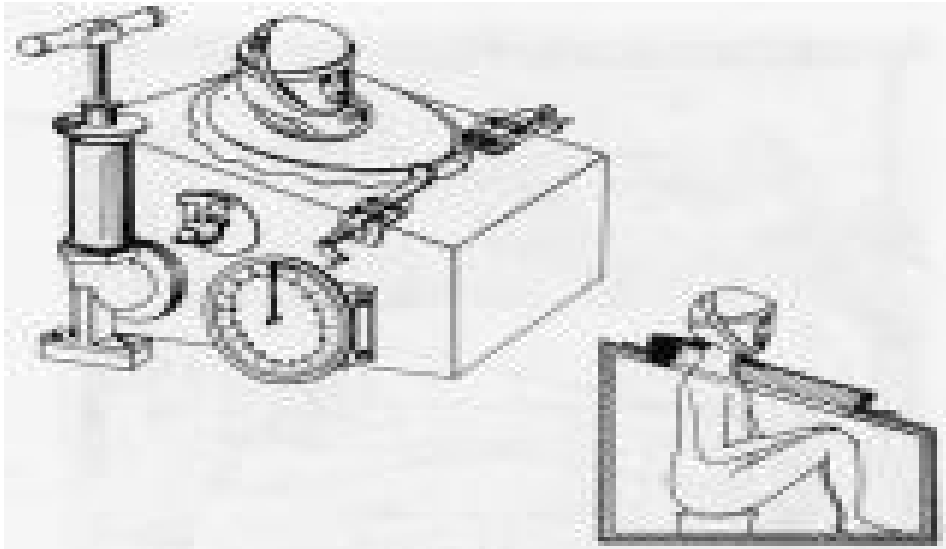
İlk kez Hipokrat M.Ö. 460 yılında havayı bilimsel olarak değerlendirmiş ve suda boğulma vakalarında nefes borusuna yerleştirilecek bir kanül vasıtasıyla hastaya hava gönderilmesi gerektiğini bildirmiştir. M.Ö. 380 yıllarında Aristo hayvanların havasız odalarda öldüğünü gözlemlemiş ve yaşamın sürdürülmesi için taze havanın şart olduğunu belirlemiştir.1493'de Paracelsus yangın körüğü kullanarak bir hastada asiste ventilasyonu denemiştir. Mekanik ventilasyon uygulamasının ilk örneğinin 1541'de Vesalius tarafından gerçekleştirildiği düşünölmektedir (Şekil 1). Vesalius ölmek üzere olan bir köpeği trakeasına yerleştirdiği kanülle solutmuş ve kalp atışlarındaki düzelmeyi saptamıştır. Böylece uygulanan ventilasyonun insanlara da uygulanabileceğini düşünmüştür. Fakat bunun hastalara uygulaması 400 yılı aldı[Baker AB. 1971].

Şekil 1: Vesalius tarafından ilk mekanik ventilasyon uygulaması



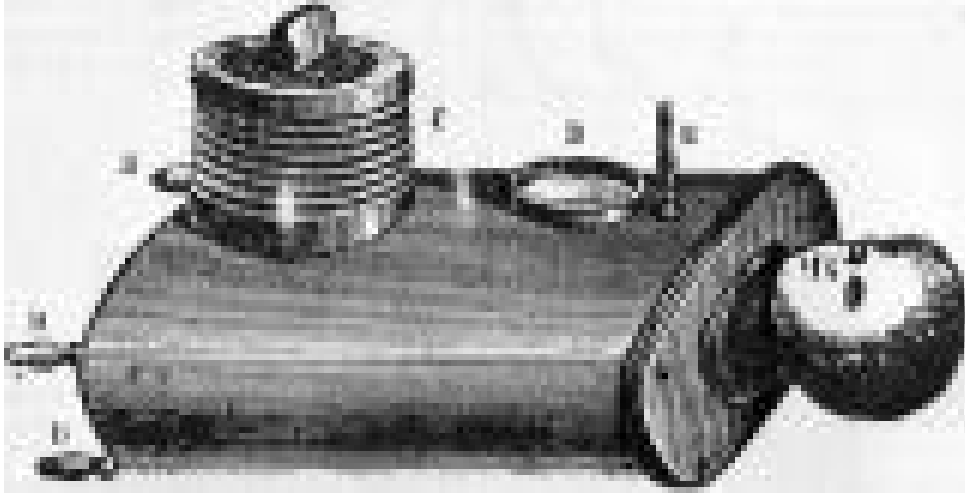
1635’de Hook toraks hareketi olmasa da akciğerlere temiz hava ulaştırılması halinde yaşamın devam ettiğini ortaya koymuştur.1763’de Smellie bir hastada trakeaya yerleştirdiği metal tüple akciğerlere solunum havasını yollamayı başarmıştır.1775’de Hunter köpeklerde ekspirasyon ve inspirasyon için çift körüklü bir sistem kullanmıştır.1786’da Kite ilk defa ventilasyonda volüm sınırlamasının önemini ortaya koymuştur.1790’da Courtois ilk kez körük yerine piston silindir kullanarak yapay ventilasyonu gerçekleştirmiştir.1864’de Alfred Jones "spiophore" adı verilen ve vücudu içine alan ilk tank ventilatörü, yani negatif basınçlı ventilatörü tanıtmıştır (Şekil 2).

Şekil 2: Alfred Jones’ün tank ventilatörü



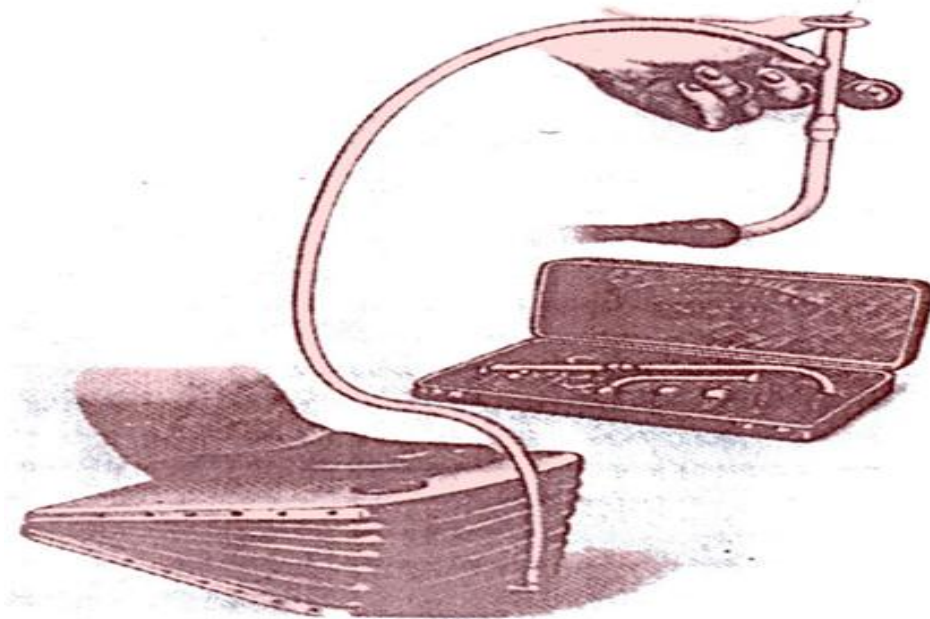
1876’da Woillez demir akciğerin ilk prototipi olan “spirofor”u geliştirmiştir(Şekil 3).

Şekil 3: Woillez’in “spirofor”u çelik akciğerin ilk prototipi



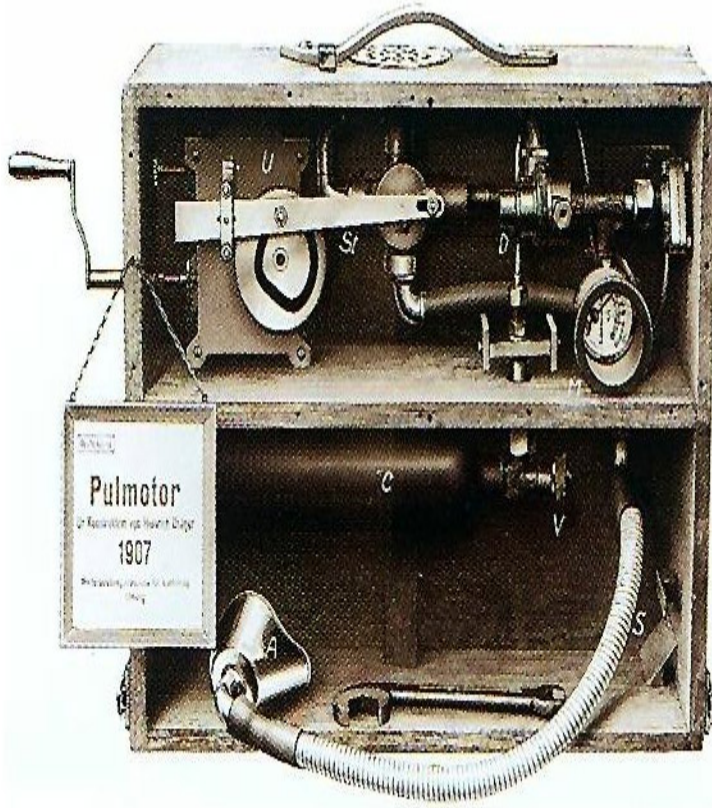
1880'de Mac Evven'in endotrakeal tüpü geliştirmesi mekanik ventilasyon uygulamasında bir dönümnoktası olmuştur.1886'daTuffer ve Hallion kafli endotrakeal tüp ve geri solumasız valf ile ilk parsiyel akciğer rezeksiyonunu geręekleřtirmişlerdir.1893'de Fell ve O'Dwyer, operasyon sırasında hastanın ventilasyonunu bir laringeal kanül ve ayakla idare edilen körük yardımıyla sağlamaya başlamışlardır. 1896'da Matas bu sisteme kompresörü de eklemiştir (şekil 4).

şekil 4: Fell –O'Dwyer körüğü ve Endotrakeal tüp



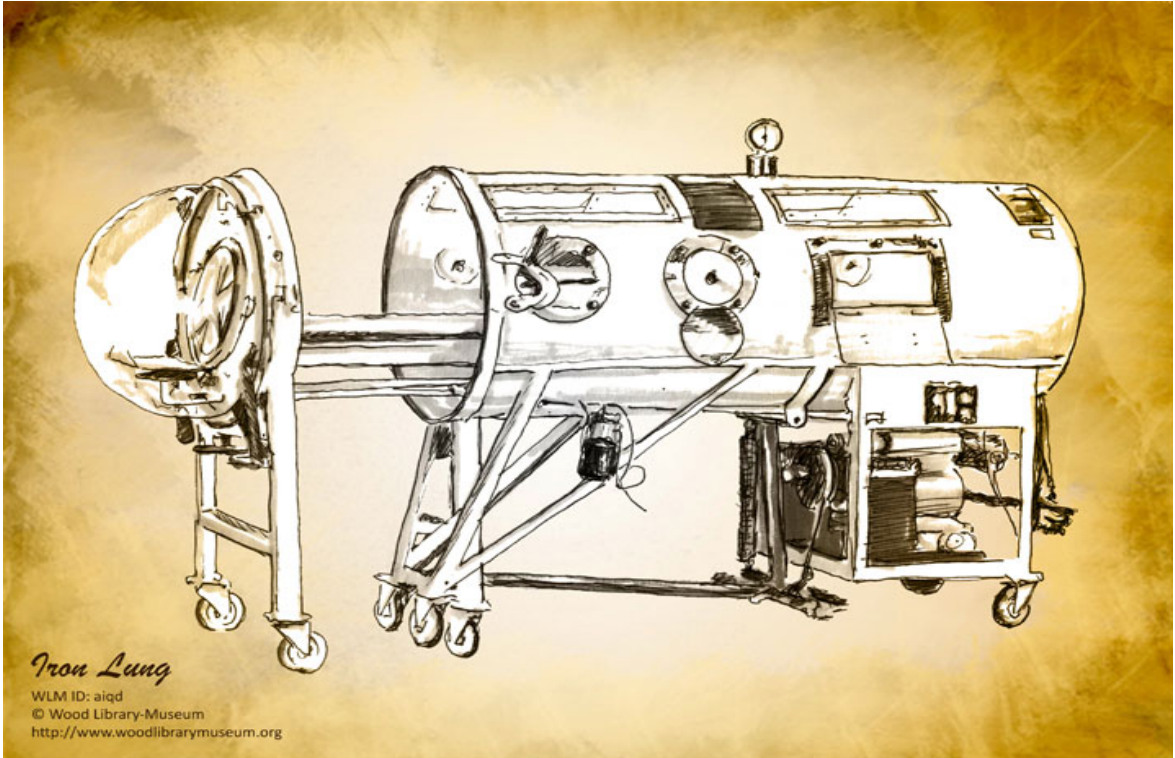
1909'da Janeway ve Green cerrahi kullanım için ilk intermittent (aralıklı) zorunlu pozitif basınçlı ventilatörü geliştirmişlerdir.1911 yılında Dräger resüsitasyon için "Pulmotor"u geliştirmiştir (şekil 5).

şekil 5 Dräger'in "Pulmotor"u



1928'de Drinker tank içi basıncın elektrikli bir motor ile değiştirilebildiği ilk demir akciğeri tanıtmıştır (Şekil 6).1931'de Emerson'ın geliştirdiği Drinker'in benzeri demir akciğer 1948-49 yıllarındaki Los Angeles Polio epidemilerinde yaygın kullanım alanı bulmuştur [Emerson H 1929, Drinker P 1909].

Şekil 6. Drinker'in demir akciğerin bir modifikasyonu



Crafoord, Frenckner ve Andreason 1940 yılında “Spiropulsatör” olarak adlandırılan ve “aralıklı pozitif basınç” uygulayan bir ventilatörü kullanıma sokmuşlardır. Mörch 1941’de “aralıklı pozitif basınç” uygulayan ilk piston ventilatörü yapmıştır. Modern anlamda pozitif basınçlı mekanik ventilasyon ilk olarak, 1952 Danimarka ve 1953’de İsveç’te ortaya çıkan polio epidemilerinde Bjorn Ibsen tarafından uygulanmıştır[Engstrom CG. 1954, Lasen HC.1953]

Şekil 7: Dr. Bjorn IBSEN (1915-2007)



Şekil 8: 1953’de İsveç’te ortaya çıkan polio epidemisinde “Yoğun Bakım Ünitesi”



“Erişkin Solunum Sıkıntısı Sendromu (Adult Respiratory Distress Syndrome= ARDS; daha sonra Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu olarak değiştirilmiştir)” tedavisinde sürekli pozitif havayolu basıncı uygulanması 1971 yılında gündeme gelmiştir. Aynı yıl Oberg ve Sjöstrand yüksek frekanslı pozitif basınçlı ventilasyonu yayınladılar.1973 yılında mekanik ventilasyonun sonlandırılmasında “aralıklı zorunlu ventilasyon uygulaması” ileri bir teknik olarak gündeme gelmiştir [Pilbeam SP 1992, Kirby RR 1975, Perel A 1992, Barach AL 1990].1980’den itibaren mikroişlemcili ventilatörler hızla yaygınlaşırken “basınç kontrollü” ve “basınç destekli” ventilasyon gibi yeni modlarla günümüze kadar gelinmiştir.

Şekil 9: Carl-Gunnar Engström (1912-1987) tarafından tasarlanan modern anlamda elektrik şebekesi ile çalışan ilk ventilatör



2.1.3 Mekanik ventilatörlerin sınıflaması

Mekanik ventilatörleri, çalıştırıcı mekanizmaya göre (elektrik motorlu, pnömatik, yay gerilimli, ağırlıkla çalışma), negatif veya pozitif basınç kullanılışına göre, soluk volümünün meydana gelişine göre (volümedefli veya basınç hedefli) veya ventilasyon periyoduna [Chatburn RL 2003] göre olmak üzere değişik şekillerde sınıflamak mümkündür (Tablo 1). Fakat modern ventilatörlerin birçok sınıflamanın özelliğini bir arada bulduran kompleks yapıları, basit bir klasifikasyon zorlaştırmakta ve bu sınıflamaların önemini azaltmaktadır. Yine de tüm ventilatörler; inspirasyon, inspirasyondan ekspirasyona geçiş, ekspirasyon ve ekspirasyondan inspirasyona geçiş

olmak üzere 4 faz içerirler(Tablo 1). Bu dört fazın ayarlanması ile tidal volüm(V_t),frekans (f), inspirasyon zamanı (T_i), inspirasyon gazakımı ve ekspirasyon zamanını (T_E) meydana getirilir.

Tablo 1: Mekanik ventilatörlerin sınıflaması.

- A) Negatif basınçlı ventilatörler:
 - 1) Tank ventilatörler (Çelik ciğer)
 - 2) Cuirass tipi ventilatörler
- B) Pozitif basınçlı ventilatörler:
 - I) Klasik ventilatörler
 - 1. İnspirasyon karakteristikleri:
 - 1) Doğrusal akımlı
 - 2) Sinozoidal akımlı
 - 3) Çıkıcı akımlı
 - 4) İnici akımlı
 - 5) Değişken akımlı
 - 6) İnspirasyon sonunda plato içeren
 - 2. İnspirasyondan ekspirasyona geçiş:
 - 1) Zamana göre
 - 2) Volüme göre
 - 3) Basınca göre
 - 4) Akıma göre
 - 3. Ekspirasyon karakteristikleri:
 - 1) Pasif
 - 2) Negatif basınçlı
 - 3) PEEP'li
 - 4. Ekspirasyondan inspirasyona geçiş:
 - 1) Zamana göre
 - 2) Basınca göre
 - 3) Hasta tarafından tetikleme (spontan solunumu olanlardayardımlı ventilasyon).
 - II) Yüksek frekanslı ventilatörler
 - 1) Yüksek frekanslı pozitif basınçlı ventilasyon (HFPPV)
 - 2) Yüksek frekanslı jet ventilasyon (HFJV)
 - 3) Yüksek frekanslı ossilasyon (HFO)

2.1.4 Mekanik Ventilasyonun amaç ve hedefleri

2.1.4.1 Amaçları

Mekanik ventilasyon, özellikle yoğun bakımlarda akutve kronik solunum yetersizliğinin tedavisinde, ameliyathanelerde, acil servislerde, hasta transportunda, hatta evde solunum desteğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Mekanik ventilasyonun tartışıldığı 1993 Konsensus Konferansında mekanik ventilasyonun amaçları şu şekilde sıralanmıştır [Slutsky AS 1994]:

I) Fizyolojik amaçları:

A) Akciğer gaz değişimini desteklemek veya sağlamak

1) Alveolar ventilasyon (Arteryel PCO₂ ve pH)

2) Arteryel oksijenasyon (PaO₂ ve CaO₂)

B) Akciğer volümlerini arttırmak

1) İnspirasyon sonu akciğer volümü

2) Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC)

C) Solunum işini azaltmak veya ortadan kaldırmak

1) Solunum kaslarını dinlendirmek

II) Klinik amaçları:

1) Hipoksiyi düzeltmek (SaO₂ > % 90)

2) Akut solunumsal asidozu düzeltmek (NormalPaCO₂ düzeyinden ziyade)

3) Solunum sıkıntısını ortadan kaldırmak

4) Atelektazileri önlemek veya ortadan kaldırmak

5) Solunum kasları yorgunluğunu ortadan kaldırmak

6) Sedasyon ve/veya nöromusküler bloğa imkân tanımak

7) Sistemik veya miyokard oksijen tüketimini azaltmak

8) İntrakraniyal basıncı (ICP'yi) düşürmek

9) Toraks duvarını stabilize etmek (Yelken göğüste) .

2.1.4.2 Mekanik Ventilasyon Endikasyonları

Mekanik ventilasyon, akut ve kronik solunumyetersizlikleri, ameliyathanelerde nöromusküler blokyapabilmek için, kafa-beyin travmalı hastalardahiperventilasyon için, solunum kaslarını dinlendirmek için, ağır sedasyonda solunumu garanti etmek için, vs.uygulanabilir. Mekanik ventilasyon endikasyonlarını şu şekilde sıralayabiliriz [Estaban A 2000] :

1. Solunum bozuklukları (göğüs duvarı, hava yollarıve akciğer parankimine ait);Pnömoni, bronş astımı, kronik obstrüktif akciğerhastalığı, akciğer kontüzyonu, ARDS, kistik fibroz, torakstravmaları, yelken göğüs, diyafragma ruptürü, kifoskolyoz, vs.

2. Santral sinir sistemi ve nöromusküler bozukluklar; Yüksek doz opioid, benzodiazepin, barbitürat kullanımı, travma, meningoensefalit, tümörler, beyin ödemi veintrakraniyal basıncın arttığı durumlar, status epileptikus, santral hipoventilasyona yol açan durumlar, polinöritler, miyastenia gravis, miyopatiler, zehirlenmeler, vs.

3.Dolaşım bozuklukları; Kalp durması, septik şok, sol ventrikül yetersizliğibulguları olduğu durumlar, akut miyokard infarktüsü, vs.

2.1.4.3 Mekanik Ventilasyona Başlama Kriterleri

Mekanik ventilasyona başlamak için Tablo 2’de verilen kriterler kullanılsa da [Christie HA 2003], bu kriterler yalnız başlarına kesin endikasyon olamaz, spesifik klinik faktörler mutlaka göz önüne alınmalıdır [Hyzy RC 1993]. Özellikle solunum sistemi, dolaşım sistemi, santral sinir sistemi ve hemopoetik sistemi içine alan tam bir klinik değerlendirmeyapılıp ondan sonra kriterleri de katarak mekanik ventilasyona karar vermelidir.

Tablo 2: Ventilasyon desteğinin fizyolojik göstergeleri [Christie HA 2003].

MEKANİZMA	NORMAL DEĞER	MV ENDİKASYONU
YETERSİZ ALVEOLAR VENTİLASYON		
PaCO ₂ (mmHg)	35-45	> 55
pH 7.35	7.45 < 7.20	pH 7.35
YETERSİZ AKCİĞER EKSPANSİYONU		
Tidal Volüm (V _t)(mL/kg)	5-7	< 5
Vital kapasite (VC)(mL/kg)	65-75	< 10
Sol. Frekans ı(f)(f/dk)	12-20	> 35
YETERSİZ KAS GÜCÜ		
Maksimum inspirasyon basıncı(cmH ₂ O)	-80-100	≥ -20
Vital kapasite(VC)(mL/kg)	65-75	< 10
Maksimum istekli ventilasyon(MVV)(L/dk)	120-180	< 2 x VE
ARTMIŞ SOLUNUM İŞİ		
Dakika ventilasyonu(V) (L/dk)	5- 6	> 10
V _d / V _t (%)	0.25 -0.40	> 0.6
HİPOKSEMİ		
PaO ₂ / FiO ₂	350-450	< 200
P(A a)O ₂ (mmHg) (% 100 oksijenle)	25 -65	> 350

2.1.4.4 Mekanizması

Uygulanan pozitif basınçlı ventilasyon ile kollabe alveollerin açılması, açık alveollerin distansiyonu ve alveol genişlemesinin yaptığı mekanik etkiyle ödem sıvısının yanlara doğru itilmesi hipokseminin düzeltilmesinde etkili olan başlıca mekanizmalardır.

MV ile ekspirasyon sonu pozitif basınç (oto-PEEP, intrinsek PEEP) engellenir, solunum kaslarının iş yükü kısmenya da tamamen ventilatöre yüklenir, solunum kaslarının dinlenmesi sağlanır, ventilasyonu artırarak hiperkapni önlenir [Jubran A 1997, Rousos C 1982].

Spontan solunumda, intraplevral basıncın negatifleşmesi sonucu atmosferden alveollere gaz akışı sağlanırken, bu negatif basınç sayesinde sistemik venöz kanın kalbe dönmesi de kolaylaştırılmış olur. Ventilasyon için pozitif basınç kullanıldığında, hava yolları ve alveollere uygulanan basınç sırasıyla mediyasten, büyük damarlar ve kalp üzerinde etkisini gösterir. Venöz dönüş azalır, alveoler distansiyonun alveol damarlarını komprese etmesiyle pulmoner vasküler direnç artar, bu durum sağ ventrikül, hava yolları ve alveollere uygulanan basınç sırasıyla mediyasten, büyük damarlar ve kalp üzerinde etkisini gösterir. Venöz dönüş azalır, alveoler distansiyonun alveol damarlarını komprese etmesiyle pulmoner vasküler direnç artar, bu durum sağ ventrikül ön-yükünü artırır ve interventriküler septum sola deviyebilir olur. Venöz dönüşteki azalmaya ilave olarak septumun sola deviasyonu ve akciğer distansiyonunun jukstakardiyak basıncı artırması sonucu sol ventrikül kompliyansındaki azalma, kardiyak outputun azalmasına neden olur [Tobin MJ. 1994]. Ancak sol ventrikül yetmezliğinde bunun tam tersi mümkündür; azalmış venöz dönüşün sol ventrikül art-yükünü azaltması ve pozitif plevral basıncın kalbe ve aortaya mekanik kompresyonu sonucu bu hastalarda kardiyak output artabilir [Mathru M 1982]. Ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) uygulanan hastalarda ortalama hava yolu basıncı (MAP) da arttığından hemodinamik etki daha belirgindir.

Pozitif basınçlı ventilatörler ile kardiyak outputun azalması, ortalama sistemik kan basıncını düşürür. Tüm organ ve sistemlerde hipoperfüzyona neden olur. Pulmoner kan akımındaki azalma ventilasyon/ perfüzyon uygunsuzluğuna neden olarak sonuçta kanın oksijen içeriğini ve dokulara oksijen sunumunu azaltır [Corrado A 2002]. Hipoperfüzyona ek olarak oksijen sunumunun da azalması doku ve organlarda fonksiyon kaybına yol açarak komplikasyon gelişmesine zemin hazırlar.

Kardiyovasküler sistem, normal şartlarda MV nun bu etkilerini kalp hızını artışı ve arteriyel vazokonstriksiyonla kompanse edebilir. Zeminde bulunan kardiyovasküler hastalık veya kritik hastalık nedeniyle zaten hipovolemik ve hipotansif olan hastalarda hemodinamik etki daha belirgindir. Bu hastalarda entübasyon ve MV uygulaması ile birlikte hızla sıvı desteği ve gerekirse vazopressör tedaviye başlanarak sistemik kan basıncı yükseltilmelidir.

Sonuç olarak pozitif basınçlı ventilasyon atelektazileri düzelterek, solunum kaslarının iş yükünü azaltıp onları dinlendirerek, solunum merkezinin CO₂'e duyarlılığını normale döndürüp hypoventilasyonu engeller [Alataş F 2005].

2.1.4.5 Mekanik Ventilatör Parametreleri

2.1.4.5.1 İnspire edilen oksijen konsantrasyonu(FiO2)

Başlangıçta % 100 oksijenle başlansa da amaç kabuledilebilir PaO2 (ya da SaO2) değerini sağlayacak endüyük oksijen yüzdesini vermek olmalı ve mümkünse FiO2 < 0,6'da tutulmalıdır [Papadacos PJ 2005, Shelledy DC 2003]. Uzun süreli yüksek konsantrasyonda oksijen kullanmakla oksijen toksisitesi oluşabilir. O halde; FiO2 seçimi, hedeflenen PaO2, PEEP seviyesi, ortalama hava yolu basıncı ve hemodinamik duruma bağlı olarak yapılacaktır.

2.1.4.5.2 Solunum frekansı (f)

Kontrol modlarda ve yetişkinlerde sıklıkla $f = 10-16/dk$ 'dır (2,9). Restriktif solunum yetersizliği olanlardan ispeten yüksek f (20/dk gibi) gerekebilir. Çocuklarda ve bebeklerde 20–60 arasında uygulanabilir. Aslında f seçimi; seçilen ventilasyon moduna, Vt'ye, Vd/Vt oranına, hastanın metabolik durumuna, hedeflenen PaCO2 seviyesine ve hastanın spontan solunum sayı ve derinliğine göre değişecektir. Yüksek frekanslarda ekspirasyon süresinin çok kısılmasına bağlı oto-PEEP oluşabileceği (barotravma riski) unutulmamalıdır. Ventilatörlerin büyük çoğunluğunda f direkt ayarlanır. Spontan modlarda ise f hasta tarafından belirlenir. Yüksek f durumlarında (hastanın ventilatörle boğuşması, MSS tutulumları vs.) ileri derecede hiperventilasyon ve hipokarbi (PaCO2 < 25 mmHg) oluşabileceği unutulmamalıdır.

2.1.4.5.3 Tidal volüm (Vt)

Genellikle 7-10 mL/kg arasında uygulanırsa da, bunun üstünde (10-15 mL/kg-dikkat barotravma riski var) ve bunun altında (5 mL/kg-dikkat düşük FRC de ventilasyonun da zararlı etkisi var) uygulanması gerek durumlar da vardır [Papadacos PJ 2005, Shelledy DC 2003]. Vt seçiminde akciğer/Toraks kompliyansı, MV sistemin rezistansı, sistemde kompresyona bağlı volüm kaybı, oksijenasyon, ventilasyon ve baro/volüt travma riski göz önünde bulundurulmalıdır. Düşük tidal volümlerde ateletazilerin gelişebileceği unutulmamalıdır. Birçok ventilatörde Vt direkt ayarlanırken, bazılarında ise solunum dakikası volümü ayarlanıp $Vt = V / f$ formülü ile hesaplanıp oluşturulur. Basınç duyarlı modlarda ise Vt sabit olmayıp ayarlanan basınç desteği, hastanın kompliyansı, akım hızı ve hava yollarının rezistansı tarafından belirlenir.

2.1.4.5.4 İspirasyon zamanı(Ti), duraklama zamanı(Tpause) ve İ/E oranı

Ti ve İ/E seçimi ventilasyona hemodinamik cevap, oksijenasyon durumu ve spontan solunum durumuna göre yapılmalıdır. Genellikle ventilatörlerde f ve İ/E ayarlanarak inspirasyon (Ti) ve ekspirasyon (TE) süreleri otomatik olarak oluşturulur. Bazılarında ise f ve Ti (bazılarında duraklama süresi – Tpause'de) ayarlanır, ekspirasyon zamanı ve İ/E oranı otomatik olarak hesaplanır. Duraklama (pause) zamanının, inspirasyon zamanı içinde olduğu unutulmamalıdır. İ/E oranının normal değeri 1/2 dir [70]. İ/E oranının 1'den büyük olduğu durumlarda ters oranlı ventilasyondan (inverse ratio ventilation) bahsedilir. Burada f de yüksek olursa kısılan Te'nin oto-PEEP'e (dolayısıyla hiperinflasyon ve barotravmaya) yolaçabileceği unutulmamalıdır.

2.1.4.5.5 Dakika soluma volümü(V)

Vt ve f'nin direkt ayarlandığı ventilatörlerde $V = f \times Vt$ formülü ile hesaplanır ve oluşturulur. Bazılarında ise V ve f ayarlanıp, $Vt = V / f$ formülü ile hesaplanır ve oluşturulur.

2.1.4.5.6 Pik inspirasyon basıncı (Ppik)

Barotravma yönünden çok dikkat edilmesi ve 40-45cmH2O'dan büyük basınçların uygulanmaması gerekir. Akciğerlerde hasar yönünden daha önemlisi inspirasyon sonu duraklamasıdır (Ppause). Hava yolları rezistansının arttığı durumlarda Ppik çok artsa dahi bu basınç alveollere ulaşmayacağından Ppause daha önem kazanır. Barotravma riskini önlemek için Ppause < 35cmH2O olması gerekir [Papadakos PJ 2005, Shelledy DC 2003]

2.1.4.5.7 Üst Basınç Sınırı

Volüm kontrollü modlarda yüksek basınçla bağlı akciğer hasarlarını önlemek için bir üst basınç emniyet sınırı konur ve genel olarak 50 cmH2O'ya ayarlanır [70]. Bu basınç sınırına ulaşıldığında inspirasyon sonlandırılır ve pekişir. Bunun görsel ve işitsel uyarı sistemini tetiklemesi, olayın düzeltilerek hipoventilasyonun önlenmesi önemlidir. Bazı ventilatörlerde çalışması ayarlanarak ventilatörün yüksek basınç ve volüm oluşturmasını önlenir. Çok düşük tutulduğu durumlarda hipoventilasyon riski olabilir. Ppik, gaz akımının devam ettiği inspirasyon fazında, hava yollarında oluşan maksimal basınçtır. Volüm kontrol ventilasyonda (VCV'de) Ppik, hava yolları direnci, kompliyans (C), Vt, pik gaz akımı ve gaz akım şekline bağlıdır. Basınç kontrollü ventilasyonda (PCV, PSV gibi) Ppik, yaklaşık olarak hedeflenen hava yolları basıncına eşittir. İnisiyasyon başında çok yüksek akım kullanıldığından Ppik, hedeflenen basıncı 1-3 cmH2O kadar aşabilir.

2.1.4.5.8 Akım hızı ve şekli

Akım hızı ve inspirasyon sonu duraklama zamanının gazların akciğer sahalarında dengeli bir şekilde dağılımında büyük önemi vardır. Hasta tarafından tetiklenen asiste volüm hedefli modlarda hastanın eforu, solunum işi ve ventilatöre uyum, seçilen pik inspiratuar akım seviyesine bağlıdır. Mümkün olduğunca düşük akım hızları seçilmelidir. Asiste modlarda 40-100 L/dk akım hızı gerekirken, kontrole modlarda 40 L/dk'lık akım hızları yeterlidir. Genellikle kullanılan akım şekli kare akım ise de özellikle barotravma riskini azaltmak için pik basıncın düşürülmesi gereken hallerde Ti'nin uzatılması ve düşük akım kullanılması yanında, inisiyasyon başında kullanılması gerekir. Burada inspirasyon başlangıcında akım hızı çok yüksektir (200 L/dk gibi), inspirasyonun sonunda ise çok düşer, hatta sıfıra yaklaşır. Böylece hava yolları rezistansına bağlı basınç (Prez) inspirasyon sonunda düşük kalır ve dolayısıyla Ppik daha düşük seyrederek (Çünkü $Ppik = Pc + Prez$). Hava yollarının daraldığı durumlarda (bronş astımı gibi) yüksek akımlar Prez çok artırır, bu durumlarda düşük hızlı çıkıcı akım tercih edilmelidir.

2.1.4.5.9 Tetikleme Duyarlılığı (Sensitivite)

Yardımlı ventilasyon modlarında mekanik ventilatör devreleri, valvler ve hava yollarına koyduğumuz tüpler, spontan solunuma karşı direnç oluşturarak solunum işini arttırırlar ve zorlaştırırlar. Bu yüzden ventilatörün tetiklemesi, spontan solunuma izin

verecek, fakat ventilatörün kendikendini tetiklemesini önleyecek en duyarlı düzeyde olmalıdır. Bu genellikle -0.5 ile -1.5 cmH₂O düzeyidir [Shelledy DC 2003]. Sonzamanlarda akım trigeride devreye girmiştir.

2.1.4.6 Temel Mekanik Ventilasyon Modları

Öncelikle pozitif basınçlı ventilasyonun iki şekilde yapıldığını belirtmeliyiz. Biri klasik ventilasyon, diğeri ise yüksek frekanslı ventilasyon. Yüksek frekanslı ventilasyon çok farklı bir prensiple çalıştığı ve kullanım alanı daha sınırlı olduğu için kısaca tarif edilip geçilecektir. Klasik pozitif basınçlı ventilasyon anlatırken volüm hedefli ve basınç hedefli solunumu, ayrıca kontrollü ve yardımcı solunumu kısaca açıklamak gerekir.

Volüm hedefli (volüm ayarlı, volüm kontrollü) mekanik ventilasyonda ventilatör, daha önceden ayarlanan volümü (ayarlanan gaz akım hızı, şekli ve zamanda) verir (garanti eder). Dolayısıyla V_t sabit olup, hava yolları basıncı hastanın solunum mekaniklerine göre (kompliyans, rezistans, akım hız ve şekli) değişecektir. Basınç hedefli (basınç ayarlı, basınç kontrollü) mekanik ventilasyonda ise ventilatör, daha önceden ayarlanan bir basıncı garanti ederken, V_t hastanın solunum mekaniklerine (kompliyans, rezistans, akım hızı ve şekli) göre değişecektir [Papadakos PJ 2005, Shelledy DC 2003, Pilbeam SP 1998]. O halde bizim için belirli bir V_t önemli ise volüm hedefli, basınç önemli ise (ARDS de barotravmadan kaçınmak, bronko-plevral fistüllerde kaçacağı kompanse etmek, vs) basınç hedefli modları seçmeliyiz.

Kontrol modları; solunması olmayan ya da değişik nedenlerle nöromusküler bloker verilerek solunması durdurulmuş hastalarda, ventilasyonun tamamen ventilatör tarafından sağlandığı, soluma için hasta eforunun olmadığı mekanik ventilasyon modlarıdır. Yardımlı modlar ise, hastanın solunmasının olduğu, fakat yetersiz kaldığı durumlarda solunmanın ventilatör tarafından desteklendiği modlardır. Eskiden genellikle kontrol modları kullanılırdı ve hastalar ventilatörden ayrılacağı dönemde yardımcı modlara geçilirdi. Bugünden yardımcı modlar ventilatörden ayırma (weaning) modu olarak bilinirdi. Bugünkü görüş, uyanık sedasyon ve yardımcı modlar ile hastaların ventile edilmesi olup mutlak gerektiği zaman kontrol modlarına geçmektir. Modların bazı ayırıcı özellikleri Tablo 3'te özetlenmiştir. Klinikte yardımcı (asiste) modların amaçları:

- Hasta ve ventilatör aktivitelerini senkron hale getirmek,
- Sedasyon ihtiyacını azaltmak,
- Solunum kaslarının atrofisini önlemek,
- MV'nin kardiyovasküler etkilerinin minimale indirmek,
- MV'den ayırmaı kolaylaştırmaktır.

Tablo 3: Ventilatör modları ve özellikleri.

Modlar	İnspirasyondan geçiş		ekspirasyona		Ekspirasyondan inspirasyon a geçiş		Spontan solunuma izin verme	Vent.'den ayırma modu
	Volüm	Zaman	Basınç	Akım	Zaman	Basınç		
CMV	+				+			

AC	+		+	+		
IMV	+		+		+	+
SIMV	+		+	+	+	+
PSV		+		+	+	+
PCV		+	+			
MMV					+	
PC- IRV		+	+			
APRV	+		+		+	
HFJV	+		+		+	

Mekanik ventilasyon modlarını aşağıdaki gibisınıflayabiliriz:

A) Yardımlı Modlar:

- 1) Asiste solunum (Assisted Ventilation - AV)
- 2) Asiste-kontrollü solunum (Assist-Control Ventilation- ACV)
- 3) Aralıklı mecburi ventilasyon (IMV), SenkronizeIMV (SIMV)
 - a) Volüm kontrollü
 - b) Basınç kontrollü
- 4) Basınç destekli ventilasyon (Pressure Support Ventilation - PSV)
- 5) Devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP), Ekspirasyonsonu pozitif basınç (PEEP)
- 6) Airway Pressure Release Ventilation – APRV(Hava yolu basıncının kaldırılması şeklinde ventilasyon) ve Bifazik aralıklı pozitif havayolubasıncı (Biphazic Intermittant Airway Pressure- BIPAP = Bifazik CPAP)
- 7) Mecburi dakika ventilasyonu (Mandatory Minute Ventilation - MMV)

B) Kontrole Modlar:

- 1) Kontrole mekanik ventilasyon (Controlled Mechanical Ventilation - CMV)
 - a) Volüm kontrollü ventilasyon (Volume Controlled Ventilation - VCV)
 - b) Basınç kontrollü ventilasyon (Pressure Control Ventilation - PCV)
 - c) Ters oranlı ventilasyon (Inverse Ratio Ventilation- IRV)
 - Volüm kontrollü IRV (VC-IRV)
 - Basınç kontrollü IRV (PC-IRV)

C) Yüksek Frekanslı Ventilasyon(HFV):

- a) Yüksek frekanslı pozitif basınçlı ventilasyon(High-frequency positive pressure ventilation- HFPPV)
- b) Yüksek frekanslı jet ventilasyon (High-frequency jet ventilation-HFJV)
- c) Yüksek frekanslı ossilasyon (High-frequency ossilation -HFO)

2.1.4.6.1 Yardımlı Solunum

2.1.4.6.1.1 Asiste Solunum (Assisted Ventilation - Av)

Hastanın solunum eforu ile tetiklenen (f hasta tarafından belirlenir) ve ventilatörün V_t 'yi belirlediği ventilasyon modudur. Desteksiz spontan solumaya izin vermez. Ventilasyon desteği volüm hedefli veya basınç hedefli olabilir. Spontan soluması olan, şuuru açık hastaların kısa süreli ventilasyonu için önerilir. Hiperventilasyon olabilir. Apne durumunda ise ventilatör ventilasyonu sağlamaz (kontrol moda geçmez).

2.1.4.6.1.2 Asiste kontrollü ventilasyon (Assisted – Control Ventilation - ACV)

Sık kullanılan modlardan biridir. Asiste solunumda olduğu gibi, hasta tarafından tetiklenen (f hasta tarafından belirlenir), V_t 'nin ventilatör tarafından belirlendiği ventilasyon modudur. Spontan desteksiz solumaya izin vermez. Ayrıca apne durumunda, ventilatör önceden belirlenen f ve V_t 'de kontrolde solunuma devam eder [Papadakos PJ 2005, Shelledy DC 2003, Pilbeam SP 1998, McIntyre NR 2005]. Hastanın tetiklemesi yoksa ventilatör daha önceden ayarlanan frekans ve V_t (ya da basınç) ile ventilasyon uygularken, hasta soluma eforu yaptığı anda ventilatör bunu algılar ve hastaya uyar biçiminde önceden ayarlanan volüm veya basınçta ventilasyon uygular. Hastanın her eforunda tetikleme olacağından, hastanın desteksiz solumasına izin vermez. İki şekilde uygulanır:

a) Volüm hedefli (sikluslu) asiste kontrollü ventilasyon: V_t , inspirasyon akım hızı, akım şekli, duyarlılık ve kontrol f ayarlanır. Ventilatörlerin çoğu bu modu kullanır.

b) Basınç hedefli (sikluslu) asiste kontrollü ventilasyon: Basınç destek seviyesi, T_i , f ve duyarlılık ayarlanır.

Avantajları hasta ile ventilatörün senkron çalışması, her bir solumada destek ve apne durumunda ventilatörün daha önceden ayarlanan kontrollü moda geçmesidir. Dezavantajları özellikle ventilasyon ihtiyacının arttığı durumlarda akım ve duyarlılık ayarı yetersiz kalabilir ve uyumsuzluk oluşabilir. Şuuru açık uyanık hastalarda uyum zorluğu olabilir. Solunumsal alkalozu yol açabilir. Eğer basınç sikluslu AC kullanılırsa V_t değişir (rezistans, C ve uyumsuzluk durumuna göre).

2.1.4.6.1.3 Aralıklı Zorunlu Ventilasyon (Intermittent Mandatory Ventilation - IMV) Ve Senkronize IMV (SIMV) Eş Zamanlı-Aralıklı Zorunlu MV (SIMV)

Spontan ve kontrollü solunum kombinasyonudur. Ventilatör önceden belirlenen zorunlu solumaları yaptırırken, arada ventilatör desteği olmayan spontan solumaya izin verir [Papadakos PJ 2005, Shelledy DC 2003, Goldstone J 2002]. Hem volüm hedefli hem de basınç hedefli uygulanabilir. SIMV ise, zorunlu solumalarındaki duyarlılık ayarı ile hasta tarafından tetiklenmesi, böylece hasta ile ventilatörün senkronize olmasıdır. Hasta tetiklemez ise IMV uygulanır. Ayrıca, zorunlu solumalarındaki spontan solumalarda basınç hedefli olarak desteklenebilir (SIMV + PS). (S)IMV hem bir ventilasyon modu, hem de ventilatörden ayırma modudur (1). Ayarlanması; Volüm kontrollü SIMV'de V_t , ventilatörün uygulayacağı zorunlu f, akım hızı ve/veya T_i , duyarlılık ayarlanır. Basınç kontrollü SIMV'de ise, basınç destek seviyesi, T_i , zorunlu f, duyarlılık ayarlanır.

Avantajları;

— Belirli oranda zorunlu ventilasyon yaptırırken, hasta ventilasyonunu istediği oranda arttırabilir,

- SIMV, minimal soluma desteğinden kontrolesolumaya kadar destek verebilir,
- Ventilatörden ayırma modu olarak kullanılabilir,
- Ortalama hava yolu basıncı düşüktür.

Dezavantajları;

- IMV’de hasta ile ventilatörün uyuşmaması,
- Hiperventilasyon ve solunumsal alkaloz,
- Solunum işinde artma(yetersiz akım hızı, devrelerinrezistansı, valvler, vs.)
- KOAH’ta dinamik hiperinflasyon

2.1.4.6.1.4 Basınç Destekli Ventilasyon (Pressure Support Ventilation – PSV)

PSV, her bir soluması hasta tarafından tetiklenen, basınçdestekli, akım kontrollü (siklüslü) bir yardımcı solunummodudur [Shelledy DC 2003]. Spontan soluyan hastalarda endotrakeal tüp veya ventilatör / solunum devrelerine bağlı artmış inspiratuar rezistansı yenmek için dizayn edilmiştir. Hastanın tetiklemesi esas olduğundan apne durumundadıriskli olabilir. Basınç kontrollü AC’de inspirasyon zaman sikluslu iken PSV’de ekspirasyon inisiyasyonu akım sifiraya yaklaştığı yerde başlar. Bu yüzden Ti hastaneforanabağlıdır. Ayarlanması; Basınç seviyesi ve duyarlılık ayarlanır. Apne durumunda mecburi ventilasyonyoktur. Bazı ventilatörler apne durumunda kontrole modlar geçebilmektedir. Ya da SIMV + PSV şeklinde kullanılabilir.

Avantajları;

- Hasta ile ventilatör uyumu (senkronizasyonu)ACV ve SIMV’ye göre daha iyidir. Hastaların çoğu iyi tolere eder.
- Basınç seviyesine göre istenen oranda solunum işini düşürebilir.
- Tüplere ve valvlere bağlı ekstra solunum işini kompanse etmek için de kullanılabilir.
- Minimal destekten tam kontrollü solumaya kadar istenen oranda destek sağlayabilir.

— Ventilatörden zor ayrılan hastalarda başarıyla kullanılabilir.

Dezavantajları;

- Vt kontrol edilemez (solunum mekanikleri, f, uyumluluk vs. ye bağlı değişir). Bu yüzden iyi monitorizasyon gerekir.
- Hipoventilasyon gelişebilir.
- Yüksek havayolu rezistanslı olgularda zor tolere edilir.

2.1.4.6.1.5 Devamlı Pozitif Havayolu Basıncı (Continuous Positive Airway Pressure – CPAP)

Spontan solunumda, hem inspirasyon hem de ekspirasyon süresince hava yollarına sabit bir pozitif basınç uygulanmasıdır. Amaç, akciğer volümlerini ve oksijenasyonu arttırmak, alveolleri açık tutup, atelektazileri önlemek veya açmaktır [Papadakos PJ 2005, Pilbeam SP. 1998, McIntyre NR. 2005, Goldstone J. 2002]. Sistem ya yüksek akımla çalışır, ya da bir demand valv sistemi ile çalışır.

Ayarlanması; Sabit basınç seviyesi, akım hızı, FiO₂(demand valv olanlarda duyarlılık seviyesi) ayarlanır.

Avantajları;

- Azalmış akciğer volümlerine bağlı hipoksemilerde oksijenasyonu artırır.
 - Kollabe olan akciğer alanlarını açar ve açık tutar.
 - Solunum işini azaltır (özellikle oto-PEEP olduğunda).
- Riskleri (Yüksek CPAP seviyelerinde);
- Hiperinflasyon
 - Artmış solunum işi.

2.1.4.6.1.6 Ekspirasyon Sonu Pozitif Basınç (Positive End Expiratory Pressure – PEEP)

Pozitif basınçlı ventilasyon modlarında, ekspirasyonda belli bir basıncın altına inilmesine izin verilmemesidir [Papadacos PJ 2005, Shelledy DC 2003]. Ekspirasyona karşı kullanılan bu basınç, suseviyesi ile yay basıncı ile top ağırlığı ile basınçlı bir balon veya diyafram ile ya da ventilatörün ekspirasyon havası çıkışına karşı bir gaz akımı sağlanarak oluşturulabilir. Fayda ve zararları CPAP'deki gibidir. CPAP ya da PEEP'in amacı, ortalama hava yolu basıncını arttırmak, atelektazileri önlemek, akciğerleri açmak ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC)'yi artırarak oksijenasyonu arttırmaktır [Papadacos PJ 2005, Shelledy DC 2003, Pilbeam SP 1998, Goldstone J 2002]. Aynı zamanda kalbe venöz dönüşü azaltır. Yine oto-PEEP'in sebep olduğu solunum işindeki artmayı ortadan kaldırarak oksijen tüketimini azaltır. ARDS gibi ağır durumlarda optimal-PEEP (Best-PEEP); FiO₂, hedeflenen PaO₂ (SaO₂) veya oksijen sunumu göz önünde bulundurularak ayarlanmalıdır. Optimal-PEEP, minimal kardiyovasküler bozukluk yaparken hedeflenen oksijenasyonu sağlayan en düşük PEEP seviyesidir. Ya da, basınç-volüm eğrilerindeki alt infleksiyon noktası veya bu noktanın hemen üzerinde (2 cmH₂O) olacak bir basınçtır [Shelledy DC 2003]. Buda, genellikle 8–12 cmH₂O arasındadır. Barotravma riskini önlemek için yüksek PEEP seviyelerinden (süper-PEEP= 20–25 cmH₂O) kaçınılmalıdır.

CPAP ve PEEP'in pulmoner etkileri:

- FRC artar,
- Tidal ventilasyon “closing” kapasitenin üzerine çıkar,
- Kompliyans (C) artar,
- Ventilasyon / perfüzyon (V/P) oranı düzelir,
- Şant oranı azalır,
- Oksijenlenme artar.

Aşırı CPAP ve PEEP;

- Alveollerini aşırı şişirebilir,
- Bronşlar aşırı genişler (Ölü boşluk solunumu artar),
- Kompliyans düşer,
- Solunum işi artar,
- Kapillerler üzerine aşırı basınç mikrosirkülasyonu bozar, sağ ventrikül etkilenir,
- 20 cmH₂O'nun üzerinde barotravma riski çok artar (hava kistleri, pnömomediastinum, pnömoperikardiyum, subkutanöz emfizem, pnömoperitoneum, pnömoretroperitoneum, bronkoplevral fistül, vs.).

2.1.4.6.1.7 Airway Pressure Release Ventilation (APRV)

Spontansoluyan ve CPAP uygulanan hastalarda alveolarventilasyonu arttırmak için aralıklı olarak CPAP'ın azaltılması veya kaldırılmasıdır. Yüksek basınçlı dönemler (ventilatörün inspirasyon süresi), düşük basınçlı dönemlerden daha uzundur. IRV'deki gibi, IRV'den farkı spontan solumanın olmasıdır [Papadacos PJ 2005]. Aralıklı olarak CPAP'ın azaltılması veya kaldırılması akciğerlerin boşalmasına (ekspirasyon) yol açarak ventilasyonu artırır.

APRV, spontanı olmayan hastalarda PC-IRV'ye benzer ve düşük kompliyanslı ve yüksek pik havayolu basınçlı hastalarda PC-IRV'nin alternatifidir [Papadacos PJ 2005]. Fakat spontansolumaya izin verdiğinden farklı bir karakter arz eder.

APRV'de pik basınç düşer, böylece barotravma riski azalır, kardiyovasküler yan etkiler minimal olur. APRV'de yüksek basınç seviyesi (10–15 cmH₂O), düşük basınç seviyesi (0–10 cmH₂O), Ti (3–5 sn) ve TE (1,5 -2 sn) ayarlanır. APRV hem ventilatör ile hem de CPAP devrelerine ilave edilecek.

2.1.4.6.1.8 Bifazik CPAP (Bilevel Intermittant Positive Airway pressure - BIPAP)

Aslında APRV'ye benzer. İki seviyeli bir CPAP olarak düşünülmüştür. APRV'den farkı, I/E oranıdır. Düşük basınç uygulanan dönem, yüksek basınç uygulanan dönemden daha uzundur. Daha çok noninvaziv ventilasyon modu olarak bilinir.

2.1.4.6.1.9 Zorunlu Dakika Ventilasyonu (Mandatory Minute Ventilation – MMV)

Spontan soluyan hastanın ekspire edilen dakik ventilasyonu önceden ayarlanan seviyenin altında olursa, ventilatör buna ulaşmak için yine önceden ayarlanan volüm (SIMV) veya basınçta (PSV) ve yeterli sayıda mekanik soluma sağlar. Böylece spontan ve mekanik solumaların toplamı önceden ayarlanan dakik ventilasyonu sağlar. O halde burada hedef ekspire edilen dakika volümüdür (VE). MMV'yi uygulayabilmek için, hastanın desteksiz spontan dakika volümü, gerekenin en az yarısı kadar olmalıdır.

2.1.4.6.2 Kontrole Mekanik Ventilasyon (CMV) (Controlled Mechanical Ventilation, Continuous Mandatory Ventilation-Devamlı mecburi ventilasyon)

Hastanın solunum eforundan bağımsız olarak önceden seçilen bir frekansta (f) MV uygulanır. Ventilatör zamansız olup hasta spontan olarak soluyamaz. Bu yüzden ya hastanın spontan solunumu olmamalı, yada hiperventilasyon, sedasyon ve/veya nöromusküler bloker kullanılmalıdır. Spontan soluma olmadığı için kaza ile ventilatörden ayrılma, ölüme götüren sonuçlar doğurabilir [Papadacos PJ 2005, Shelledy DC 2003, Pilbeam SP1998]. Şu şekillerde uygulamak mümkündür:

Volüm kontrollü MV Frekans (f) , V_t ve I/E önceden ayarlanır, P_{pik} ise hastanın havayolları rezistansı, akciğer ve toraks kompliyansı, akım hızı ve şekline göre değişir.

Basınç kontrollü MV Frekans (f), basınç (P) ve I/E önceden ayarlanır, V_t ise hastanın havayolları rezistansı, akım hızı ve şekline göre değişir.

2.1.4.6.2.1 Ters oranlı ventilasyon (Inverse Ratio Ventilation= IRV)

Kontrollü ventilasyon modlarının I/E oranının 1'den büyük olduğu, dolayısıyla Ti'nin TE'yi aştığı durumlar olup, I/E 1/1 ile 4/1 arasında kullanılabilir. İki şekilde

uygulanabilir; a) Volüm kontrollü IRV (VC-IRV) , b) Basınç kontrollü IRV (PC-IRV). Amaç, daha iyi alveolar ventilasyon (FRC artar) ve oksijenasyon sağlarken, pik basıncı düşürmektir. ARDS gibi ağır diffüz akciğer hastalığı olan ve yüksek PEEP'e rağmen oksijenasyonu kötü olan olgularda kullanılır. Ağır sedasyon ve/veya nöromusküler blokere gerektirebilir. Ti'nin artması ve TE'nin kısılması ile birlikte akciğerler tam boşalamaz, ortalama havayolları basıncı artar, dolayısıyla intratorasik basınç da artar, bu da kardiyak output'u azaltarak hipotansiyona sebep olabilir.

2.1.4.6.3 Yüksek Frekanslı Ventilasyon (High Frequency Ventilation-HFV)

HFV, düşük tidal volümlerle (1-3 mL/kg) yüksek frekansta (100-3000 /dk) uygulanan ventilasyondur [Papadacos PJ 2005, Shelledy DC 2003]. Üç şekilde uygulanabilir:

a) High Frequency Positive Pressure Ventilation (HFPPV): 60–120 /dk frekansta uygulanır.

b) High Frequency Jet Ventilation (HFJV): 80–300 /dk. frekansta uygulanır.

c) High Frequency Oscillation (HFO): 600–3000/dk frekansta uygulanır.

Gaz transport mekanizması klasik ventilasyondan ($VA = f (Vt - Vd)$) farklı olup, burada $Vt < Vd$ dir. Gaz değişimi için koaksiyel akım, Taylor dispersiyonu, pendelluft ve arttırılmış moleküler difüzyon teorileri ileri sürülmüştür.

HFV'de; f, Ti ve çalışma basıncı ayarlanır.

Yukarıda sayılan MV modları kombine edilerek ve/veya farklı özellikler ilave edilerek değişik şekillerde isimlendirilmiş modlar da mevcuttur. Bunlar arasında "Proportional Assist Ventilation (PAV)", "pressure regulated volume control (PRVC)", vs. sayılabilir. Bu modların amacı, basınç hedefliyen, istenen tidal volümü de garanti etmek, sadece aşırı basınç artışlarında tidal volümü kesmek ve alarm vermektir. Böylece birtarıftan hipoventilasyondan kaçınılırken, aşırı basınç artmasının getireceği barotrauma ve volütravadan kaçınılır.

2.1.4.7 Mekanik Ventilasyonun komplikasyonları

Mekanik ventilasyon hayat kurtarıcı bir uygulama olmasına rağmen, birçok komplikasyonu beraberinde getirir. Bunları şu şekilde sıralamak mümkündür:

2.1.4.7.1 İntübasyona bağlı komplikasyonlar

İntübasyon esnasında, hava yolları travması, taşikardi ve hipertansiyon, hipoksi ve hiperkarbi, kafa içi basınç artması, bronkospazm, özofagus intübasyonu, aspirasyon, boyun omurlarında kırılmalar ve sublüksasyon ortaya çıkabilir. İntübe kaldığı süre içinde ise, trakeal tüpün yer değiştirmesi, çıkması, aspirasyon, solunumunun artması, trakea travması, yırtılması olabilir. Ekstübasyon esnasında ve sonrasında ise, boğaz ağrısı, zor ekstübasyon, laringospazm, laringeal ve subglottik ödem, vokal kord paralizisi, aspirasyon, laringeal ve trakeal ülserasyon ve granuloma, trakeomalazi, fibroz ve trakeal stenoz ortaya çıkabilir [Otto CW 1989].

2.1.4.7.2 Pozitif basınçlı ventilasyona bağlı komplikasyonlar

2.1.4.7.2.1 Barotravma ve Volütravma

Yüksek hava yolubasinçlarında alveolarmembran birleşim yerlerindebozulmalar, pulmoner intersityumda hava kaçaklarınınolduğu, bu kaçakların pnömomediastinit, pnömomediastinum, subkutan amfizem ve pnömotoraksa nedenolduğu bilinmektedir. Son dönemlerde akciğerde oluşanbu hasarın nedeninin, yüksek basınçtan çok akciğerinyüksek hacimle dolup gerilmesi sonucu yani“volütravma” olduğu görüşü hakimdir [Corbridge TC 1990, Malbouisson LM 2001, Köksal GM 2002].Yüksek tidal volümlerle (15 mL/kg üzeri) mekanikventilasyon uygulandığında alveollerde hemoraji, nötrofil infiltrasyonu, makrofaj, tip II pnömonositproliferasyonu, interstistisiyel konjesyon, lenfositinfiltasyonu ve hyalen membran formasyonu olduğugösterilmiştir[Corbridge TC 1990, Malbouisson LM 2001, Köksal GM 2002].Akciğer volümlerine bağlı havayolu ve alveollerdeki gerilme transalveolar basınçlayakından ilişkilidir.

2.1.4.7.2.2 Atelekto-travma:

Mekanik ventilasyona bağlıakciğer hasarında alveollerde ve terminal havayollarında açılma ve kapanma sonucumikroskobikyırtılmalar olur. Bu olay atelektazik akciğer ünitelerininher bir inspirasyonda yüksek basınç ve volüm ile açılıp, ekspirasyonda tekrar kapanmasıyla karakterizedir. Düşüktidal volümlerle ugulanan mekanik ventilasyon atelektotravmanın büyük nedenidir. Düşük tidal volümlerleuygulanan mekanik ventilasyon esnasında yeterli PEEPkullanılırsa bu yırtılmalar engellenebilir [Corbridge TC 1990, Malbouisson LM 2001, Köksal GM 2002].

2.1.4.7.2.3 Biyotravma

Son yıllarda ventilatöre bağlı akciğerhasarında inflamatuvar hücrelerin ve mediyatörlerinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Sürfaktanmazaldığı, pulmoner permeabilitenin arttığı, ödem, nötrofil infiltrasyonu, hyalen membran oluşumu ve bupatolojilere eklenen barotravma sonucu periferik kandagranülositlerin azaldığı, akciğerlerde ise yoğunlaştığıgösterilmiştir. Bunun sonucunda oluşan hasara isebiyotravma denilmektedir[Corbridge TC 1990, Malbouisson LM 2001, Köksal GM 2002].

2.1.4.7.2.4 Oksijen toksisitesi

Çalışmalarda, $FiO_2 < 0,5-0,6$ iken oksijen toksisitesinin görülmediği, $FiO_2 > 0,9$ iken 36-48 saatin altındaki uygulamalarda bile minimalhasar oluştuğu gösterilmiştir. Yenidoğan ve prematürelerde $FiO_2 > 0,6$ ise 48 saatin sonunda oksijen toksisitesioluşmaya başlar, bunlardan en sık görüleni yenidoğanınretrolental fibroplazisidir [Papadakos PJ 2005, Shelledy DC 2003, Pilbeam SP 1998, Corbridge TC 1990, Malbouisson LM 2001].

2.1.4.7.2.5 Kardiyovasküler komplikasyonlar:

Pozitif basınçlıventilasyon öncelikle venöz dönüşü engeller, pulmonervasküler direnci artırır, PEEP'inde eklendiği durumlarda sağventrikülünboşalmasını engelleyerek intraventrikülerseptum hareketini sınırlar. Bu da sol ventrikülkompliyansını düşürür, sonuçta kardiyak output vearteryal basınç düşer [Corbridge TC 1990, Malbouisson LM 2001].

2.1.4.7.2.6 Sedasyon ve nöromusküler bloğun yan etkileri

Sedasyona bağlı gelişen vasodilatasyon sonrasında hipotansiyon gelişebilir. Nöromusküler blokerler ise hastayı hareketsiz hale getirdikleri için, atelektazilere, kas atrofilerine neden olurlar [Corbridge TC 1990, Malbouisson LM 2001].

2.1.4.7.2.7 Uzun Süreli Sedatif Kullanımı

Mekanik ventilasyon için uzun süreli sedatif ilaçların, nöro-musküler blokerlerin ve opioidlerin kullanılmasında gastrointestinal sistem motilitesinin bozulmasına neden olur ve beslenme problemleri ortaya çıkar [Corbridge TC 1990, Malbouisson LM 2001].

2.1.4.7.2.8 İntrakraniyal basınç artışı

İntrakraniyal basınç artışına neden olurlar ve bu da beyin perfüzyon basıncında düşmeye neden olur [Corbridge TC 1990, Malbouisson LM 2001].

2.1.4.7.2.9 Renal Akında Azalma

Mekanik ventilasyon intrarenal kan akımını azaltır, vücutta tuz tutulmasına neden olur.

2.1.4.7.2.10 Pnömoni

Mekanik ventilasyona bağlı gelişen nozokomial pnömoniler. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda entübasyondan 48 saat sonra oluşan pnömonilere ventilatöre bağlı gelişen pnömoniler (VAP) denir. Bu oran %20'dir. Uygulama süresi uzadıkça her gün için bu oran %1 artar [Corbridge TC 1990, Malbouisson LM 2001].

2.1.4.8 Mekanik Ventilasyon Gerektiren Hastaların Bakımı

Mekanik ventilasyon tedavisi süresince ventilatöre ve hastaya ait parametrelerin monitörizasyonu yapılmalıdır. Böylelikle ventilatör hasta etkileşiminden doğacak komplikasyonların önlenmesi sağlanacaktır [78].

1. Entübasyon tüpünün veya trakeostomi kanülünün lokalizasyonunun doğrulanması ve tespiti

2. Başlangıç ventilatör parametrelerinin ayarlarının yapılması

3. Sedasyon ve paralizi

4. Monitorizasyon:

— EKG, arter kan basıncı, santral ven basıncı, pulmoner arter basıncı,

— Arter kan gazları, SpO₂, ETCO₂,

— Sıvı balansı,

— Akciğer grafisi,

— Solunum sesleri, solunum frekansı

— Hava yolu basınçları (P_{peak}, P_{pause}, P_{mean})

— I/E oranı

— Ekspire edilen tidal volüm,

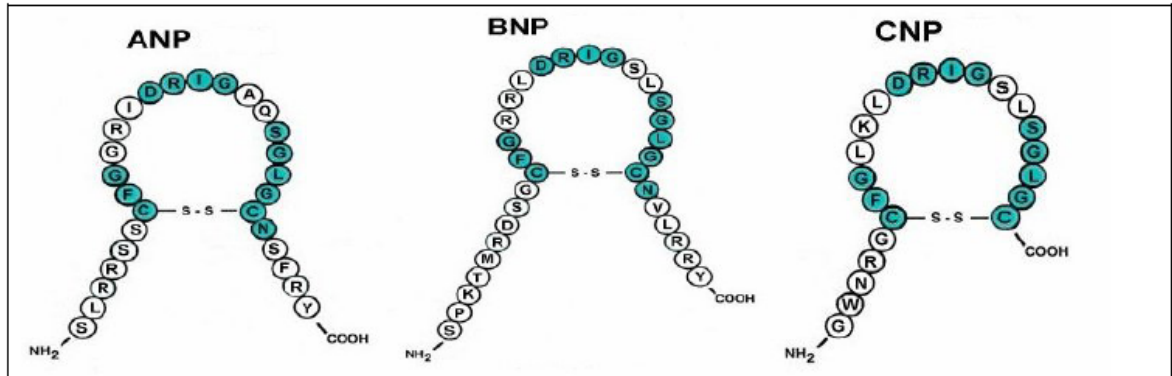
— FiO₂

— Vücut ısısı

2.2 NATRİÜRETİK PEPTİTLER

Nörohormonların kalp yetmezliği olan hastaların dolaşımına salındığı ve aktive olduğu iyi bilinmesine rağmen terapötik önemi ancak geçtiğimiz 15–20 yıl içinde ortaya çıkmıştır. Vücut, sempatik sinir sistemi ve renin-anjiyotensin sisteminden salınan vazokonstriktör nörohormonların etkisine karşı, vazodilatatör antiproliferatif natriüretik peptidler üretir. Homeostazisi sağlamak amacıyla üretilen bu peptidler, dolaşımda ve kalp yetmezliğinde önemli rol oynamaktadırlar (Şekil 10)[Vanderheyden M 2004].

Şekil 10:Halkasal Yapılı Natriüretik Peptitler



1981’de Bold ve arkadaşları sıçanlara aşılana atrial doku özütlerinin diüzezi arttırdığını göstermişlerdir. İzolasyon ve saflaştırma işlemleri sonucunda, atrial natriüretik peptid (ANP) olarak adlandırılan yeni bir peptidin bu diüretik cevabın aracı olduğu ortaya konmuştur. ANP’nin keşfinden sonra, Matsue ve arkadaşları domuz beyninden B-tip natriüretik peptid (BNP) adını verdikleri başka bir natriüretik peptid izole etmişlerdir [Iida T1990].

Kardiyak natriüretik peptilerin vücutta çok çeşitli fizyolojik etkileri vardır. Bunlar arasında, vazodilatasyon ve hipotansif etki, natriürez ve diürez, sempatik sinir sistemi ile renin-anjiyotensinaldosteron sistemine etkileri, endotelin, sitokinler ve vazopressin gibi çeşitli hormonların inhibisyonu, ventriküler ve vasküler hipertrofi den sorumlu patofizyolojik mekanizmaların inhibisyonu gibi etkiler sayılabilir [Clerico A 1999, Ruskoaho H 2003, Mair J 2001, Maisel A2001]. Bu peptidlerin dolaşımdaki değişimleri çeşitli fizyolojik faktörlerden etkilenmektedir. Yaş, cinsiyet, egzersiz, vücut postürü, sodyum alımı gibi beslenme alışkanlıkları, bazı ilaçlar (kortikosteroidler, seks steroid hormonlar, tiroid hormonları, diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, adrenerjik agonist ve antagonistler vb) bu faktörler arasında yer almaktadır [Clerico A 1999, Ruskoaho H 2003].

Günümüzde dört farklı natriüretik peptid tanımlanmıştır (Tablo 4). Bu peptidlerin hepsi iki sistein kalıntısı arasında intra moleküle arası disülfid köprüsünden oluşan 17 aminoasitli halka yapısına sahip olmasına karşın, amino ve karboksil uçları değişmektedir. ANP ve BNP’nin öncü peptid geni 1. kromozomunda lokalize iken, C- tipi natriüretik peptid (CNP) 2. Kromozom üzerindedir. Dendroaspis natriüretik peptidin (DNP) gen kodlanması ise henüz tespit edilmemiştir [Vanderheyden M 2004].

Tablo 4. Natriüretik peptidlerin özellikleri					
ANP		BNP		CNP	DNP
		BNP	NT-proBNP		
Kromozomal lokalizasyon	1p36.2	1p36.2	1p36.2	2	Bilinmiyor
Bileşenleri	Ct-ANP (28aa) Nt-ANP (98aa)	BNP (32aa)	Nt parçası (1-76) NT-proBNP (1-108)	CNP22 CNP53	DNP benzeri peptid
Yarı ömür (t _{1/2})		20 dakika	120 dakika		
Klirens mekanizması	NEP NPR-C	NEP NPR-C	Renal klirens	NEP NPR-C	Bilinmiyor
KKY için eşik değeri		100pg/ml	Yaş<75: 125pg/ml Yaş>75: 450pg/ml		
Doku dağılımı	Kardiak atrium ve ventriküller	Beyin, kardiyak ventriküller	Beyin, kardiyak ventriküller	Beyin, ovaryum, uterus, testis	Yılan zehiri
KKY: Konjestif kalp yetmezliği Ct : Karboksi-terminal Nt: Amino-terminal		aa: Aminoasit NEP: Nötral endopeptidaz NPR-C: Natriüretik Peptid Reseptör C			

2.2.1 Natriüretik Peptid Türleri

2.2.1.1 ANP (atrial natriüretik peptid)

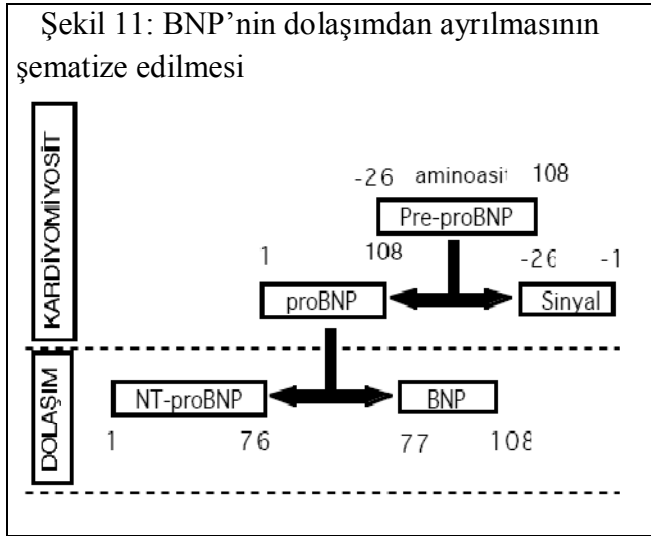
Bu peptidler ilk olarak kardiyak atriyumlardan sentezlenir [Wijeyaratne CN 1993]. Son zamanlarda ANP'nin sadece atriyumlardan değil, kalp yetmezliği olan hastalardaventriküllerden de sentezlendiği ve salındığı gösterilmiştir [Morita E 1993]. ANP için mRNA kopyası yaklaşık bir kb büyüklüğünde 126 aminoasitli bir öncü protein (pro-ANP) olarak kodlanır. Pro-ANP proteolitik olan 98 aminoasitli aminoterminal (NT-proANP) ve biyolojik olarak aktif olan 28 aminoasitli karboksiterminal parçalarına ayrılır.Çeşitli araştırmalar bu pro-ANP parçalarının ANP'den daha önemli olduğunu göstermiştir. İnsan idrarında ürodilatin olarak adlandırılan 32 aminoasitlik ayrı bir pro-ANP parçası tanımlanmıştır. Distal nefron hücrelerinin ürodilatin öncüsü olabilecek olan bir ANP pro-hormonunu salgıladığı gösterilmiştir. Nötral endopeptidazlara çok dirençli olan ürodilatinin plazma düzeyleri ihmal edilecek kadar azdır ve kalp yetmezliğindeki rolü hala açık değildir [Plevak DJ 1991, Yasue H 1989, Saito Y 1989].

ANP'nin natriürez, diürez, vazodilatasyon, renin-anjiotensin-aldosteron sistemi ve sempatik sinir sisteminin inhibisyonuna etkileri vardır [Morita E 1993]. ANP, glomerüler kapiller hidrostatik basınçta artışa neden olarak afferent arterioller dilatasyon ve efferent arterioller konstrüksiyon ile glomerüler filtrasyon hızında artmaya yol açar. ANP'nin indüklediği natriürez ve diürez, filtrasyon fraksiyonunda artış ve fraksiyonel sodyum reabsorbsiyonunda azalma nedeniyle olur. Mezengial hücre kasılmasının engellenmesi ise glomerüler yüzey alanını genişleterek, geçirgenliği artırır. Deneysel olarak sıçanlara insan

ANP'sinin verilmesi, natriürezde aşırı artışa, plazma volümünde azalmaya ve hematokrit artışına neden olur. Nefrektomize sıçanlara insan ANP'si verildiğinde ise plazma hacminde azalma saptanmıştır. Atlas, ANP'nin temel olarak interstisyuma aşırı sıvı geçişiyle ya da kısmen renal mekanizmalarla, dolaşımı aşırı sodyum yüklenmesinden koruduğunu göstermiştir [Wijeyaratne CN 1993]. Morita ve arkadaşları [Morita E 1993], kalp yetmezliği olan hastalarda ANP uygulamasının hem ön hem de ard yükü azaltarak, sol ventrikül fonksiyonunu düzelttiğini ve ANP'nin kalp yetmezliğinin kompensatuvar mekanizmasında önemli rol oynadığını göstermişlerdir.

2.2.1.2 BNP (B-tip natriüretik peptid)

BNP geni 1. kromozom üzerinde bulunmaktadır ve 108 aminoasitli prohormon olan proBNP'yi kodlar. Dolaşımda biyolojik olarak aktif 32 aminoasitli BNP hormonu, proBNP'den ayrılır, bu C-ucuna denk gelir, N-ucundan ise 76 aminoasitli NT-proBNP olarak adlandırılan kısmı ayrılır (Şekil 11). Dolaşımda bütün halde proBNP bulunabildiğinden ve ayrılan diğer parçalar da hücre içinde yer aldığından, bu ayrılma işleminin nerede ve ne zaman gerçekleştiği konusu halatartışmalıdır. In vitro deneylerden elde edilen bilgiler proteolitik bir enzim olan furinin ayrılma işleminden sorumlu olduğunu göstermektedir [Vanderheyden M 2004, Hall C 2004].



Biyoaktif BNP, bütün halde proBNP ve NT-proBNP dolaşımında mevcuttur ve immünojenik yöntemlerle ölçülebilir. NT-proBNP'nin ölçümü ilk defa Hunt tarafından yapılmıştır [Hall C 2004]. Normal bireylerde NT-proBNP ve BNP'nin plazma derişimleri benzerdir. Her ikisi de kalpten salınır ve venöz kanda pikomolar düzeylerde saptanabilir. BNP'nin yarı ömrü yaklaşık 22 dakika iken, NT-proBNP'nin yarı

ömrü 120 dakikadır. NT-proBNP, Nesiritid® gibi ekzojen BNP verilmesinden etkilenmez [De Denus S 2004]

ANP ve BNP peptid sentez ve salgılaması için temel uyarıcı, kardiyak duvar gerginliğidir. Ayrıca aşırı hacim yüklenmesine ve artmış doluluk basıncına cevap olarak da salınır [Wu AHB 2004]. Ek olarak in vitro deneylerde diğer nörohormonların kardiyak BNP üretimi üzerine etkisi olduğu gösterilmiştir. Her iki kardiyak natriüretik peptidin intrasellüler depolanma ve salınma mekanizmalarında bazı farklılıklar vardır [Hall C 2004]. ANP atrial granüllerde depolanır ve atrial gerilim ANP'nin hızla salınmasına neden olur. Peptid de novo sentezine göre ANP geninin aktivasyonu yavaştır. Bunun aksine BNP sekresyonu oluşum mekanizmasına göre düzenlenir. Bu da BNP'nin çok küçük miktarlarda granüllerde depolandığı ve hücrelerin BNP geninin aktivasyonuna bağlı olduğu anlamına gelir. Yine de ANP'nin aksine BNP geni hızla oluşur. Ayrıca yapılan bir araştırmada

deneysel miyokard enfarktüsü modelinde ANP ile kıyaslandığında, BNP gen ekspresyonunun daha hızlı olduğu gösterilmiştir [Hall C 2004, Hama N 1995].

Normal organizmada her iki peptidin ana kaynağı atriumlardır. Bununla birlikte miyositlerin kronik geriliminde ventriküler peptid üretiminde bir artış olur. Bu artış daha çok BNP ile ilgilidir. Atrial doku referans olarak alındığında ventriküler BNP üretimi özellikle kalp yetmezliğinde ANP'den daha fazladır. Benzer olarak miyokard enfarktüsü sonrası ventriküler BNP üretimi enfarktli alanda olası yerel stres mekanizmaları nedeniyle ANP'ye göre daha fazladır [Hall C 2004]

2.2.1.3 CNP (C-tip natriüretik peptid)

İlk olarak santral sinir sistemi ve vasküler dokularda sentezlenir. ANP ve BNP'nin aksine kardiyak dokularda bulunmaz. CNP'nin gen kodu 2. Kromozom üzerindedir. NPCC geni, 126 aminoasitli CNP öncü peptidi olan pro-CNP'nin sentezini kodlar. Bu da 22 aminoasitli CNP-22 ve 53 aminoasitli CNP-53'ü oluşturur. CNP-22 çok miktarda sentezlenir ve C-53 peptidinden daha güçlüdür. CNP, aminoasit sırası bakımından ANP'ye çok benzemektedir. CNP'nin saptanamayan çok düşük düzeyleri, bu peptidin parakrin yolda bir nörotransmitter olarak rol aldığı düşünür. Yine de CNP vasküler düz kas çoğalmasının ve endotel hücre göçünün engellenmesinin yanı sıra güçlü bir vazodilatör olarak kardiyovasküler fizyolojide önemli rol oynar. Yakın zamanda elde edilen bilgiler, izole papiller kasta CNP infüzyonunun lusitropik ve negatif inotropik etkisini göstermiştir [Vanderheyden M 2004]

2.2.1.4 DNP (Dendroaspis natriüretik peptid)

38 aminoasitli en yeni natriüretik peptidlerden biridir. İlk defa Green Mamba (*Dendroaspis angusticeps*) zehrinden izole edilmiştir ve bilinen insan natriüretik peptidlerinden üçü yapısal benzerliklere sahiptir. DNP de tüm natriüretik peptidler gibi ortak 17 aminoasitli disülfid halkasına sahiptir. Fakat N-terminal ve C-terminal bölgeleri farklıdır. DNP geni henüz ne bir yılandan ne de bir memeliden kopyalanmamıştır. Günümüzde DNP benzer peptid insan plazma ve atriumundan izole edilmiştir. Yine de varlığı ile ilişkili kanıtlar çelişkili olarak kalmıştır [Vanderheyden M 2004, Richards AM 2002].

2.2.2 Natriüretik Peptidlerin Reseptörleri

Natriüretik peptidler, NPR-A, NPR-B ve NPRC olarak adlandırılan ve natriüretik peptidlerin fizyolojik etkilerine aracılık eden 3 farklı hücre yüzey reseptörüne bağlanır. Her bir reseptör tek bir transmembran ve ekstrasellüler bağlanma bölgesi içerir [Vanderheyden M 2004].

NPR-A ve NPR-B yapısal olarak benzerdir. Her iki reseptör adrenal bezlerde ve böbreklerde bulunur. Fakat NPR-A büyük kan damarlarında daha çok bulunurken, NPR-B beyinde, özellikle de pitüiter bezde bol miktarda mevcuttur. ANP ve BNP tercihen açık pozisyonda kalabilmek için klor iyonunu kullanan NPR-A'ya bağlanırlar. NPR-A ve NPR-B guanilat siklaz reseptör ailesinin bir üyesidir ve siklik guanozin 3', 5'-monofosfatın sentezi ve hücre içinde birikmesiyle natriüretik peptidlerin fizyolojik etkilerini göstermesine yardımcı olur. NPR-A esas olarak ANP olmak üzere hem ANP ve hem de BNP'yi bağlar. NPR-B ise CNP'yi bağlar. NPR-C dolaşımdaki natriüretik peptidlerin

klirens reseptörüdür ve guanilat siklaz aktivitesi yoktur. Dolaşımdaki natriüretik peptidler, ayrıca endotel hücre yüzeyinde ve böbreklerde bulunan nötral endopeptidaz (NEP)'lerle da inaktif parçalara yıkılır. İlginç olarak NEP'lerin ANP'ye olan yıkım afiniteleri BNP'den çok daha fazladır. Tablo 5'de natriüretik peptidlerin reseptör ilgileri görülmektedir [De Denus S 2004, McCullough PA 2004].

2.2.3 Natriüretik Peptidlerin Klirensi

Natriüretik peptidlerin plazma derişiminin asıl düzenleyicisi, sentez ve salınım hızı iken, dolaşımdan temizlenen peptidlerin oranı da plazma derişimini belirleyen önemli bir faktördür. Klirens mekanizması iki ana yolu içerir:

- NEP ile enzimatik yıkılım

- NPR-C ile endositozisi takiben lizozomal parçalanma [Vanderheyden M 2004, McCullough PA 2004].

Tablo 5. Natriüretik peptidlerin reseptör afiniteleri			
NPRs	ANP	BNP	CNP
NPR-A	+++++	++++	
NPR-B			++++ +
NPR-C	+++++	+++	+++
(+) : afinite derecesi			

Renal klirens mekanizması ise aktif C- ucu için çok az rol oynar. NEP endotel hücre yüzeyinde, düz kas hücrelerinde, kardiyak miyosit ve fibroblastlarda yaygın bir şekilde bulunan bir çinko metallopeptidazdır. Özellikle de böbreklerde proksimal tubulusun membranlarında yoğunur. Natriüretik peptidleri parçalar ve halka yapısını açar. Böylece natriüretik peptidler inaktifleşir [Vanderheyden M

2004].

NPR-C vasküler endotel, düz kas hücresi, kalp, adrenal bezler ve böbrekler gibi birçok dokuda bulunur. NPR-C blokajının NEP inhibitörlerine göre ANP klirensi üzerine etkisinin olduğu birçok hayvan deneyinde gösterilmesine rağmen bazı çalışmalarda, ANP ve BNP klirens mekanizması üzerine enzimatik ve reseptör klirens mekanizmasının katkısının eşit olduğu bulunmuştur [Vanderheyden M 2004].

2.2.4 Natriüretik Peptidlerin Etkileri

2.2.4.1 Kardiyovasküler sisteme etkileri

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalara göre, BNP kan basıncını ve periferel vasküler basıncı düşürmektedir. Kan basıncı azalmasından, kısmen intravasküler sıvının ekstrasvasküler bölüme geçişinden sorumludur. BNP venöz kapasitansı artırır ve ön yükü azaltan natriürezi uyarır. BNP'nin yanısıra ANP'nin de önemli merkezive periferel sempatoinhibitör etkileri vardır. Ayrıca vagal afferent sinirlerin uyarılma eşliğini yükselterek, önyük azalmasına eşlik edebilecek refleks taşikardi ve vazokon striksiyonu azaltır. Natriüretik peptidlerin mitozu önleyici etkileri vardır. Kalpte fibroblastların çoğalmasını engelleyen ANP'nin, kalbin yeniden şekillenmesinde de rolü vardır [Vanderheyden M 2004].

2.2.4.2 Renal etkileri

Natriüretik peptidlerin böbrekler üzerinde, natriürez ve diürez dahil çok çeşitli etkileri vardır. BNP ve ANP ilk olarak böbreklerdeki etkilerini glomerüller ve toplayıcı kanallar seviyesinde gösterir. Glomerüllerde afferent renal arterde genişleme, efferent renal arterde ise daralma yaparak glomerüler filtrasyon hızını artırır. Toplayıcı kanallarda sodyum geri emilimini azaltır ve ekskresyonunu artırır. Ayrıca renin, aldosteron ve anjiyotensin II salınmasını engeller [Vanderheyden M 2004].

2.2.4.3 Merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri

ANP ve BNP, kan beyin bariyerini geçemez ve bariyer dışındaki beyin bölgelerine ulaşır (subfornikal organ, hipotalamik median eminens, area postrema). Her üç natriüretik peptid, özellikle de CNP, beyinde sentezlenebilir. Natriüreti peptidlerin beyindeki etkileri periferik etkilerini güçlendirir. Örneğin, santral su ve tuz iştahının azalması, renal diüretik etkiyi tamamlar niteliktedir [Burrell LM 1991]. ANP ayrıca vazopressin ve kortikotropin salınımını önlemekte, beyin sapında sempatik tonusu azaltmaktadır [Steele MK 1991].

20. yüzyılın sonlarında kardiyak troponinler gibi miyokard hasarını saptamada duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek belirteçlerin yanı sıra, miyokardfonksiyonunun güvenilir bir belirteci olan kardiyak natriüretik peptidlerin ortaya çıkması, kalp hastalığı olan hastaların tanı ve takibinde laboratuvarı önemli bir yere oturtmuştur [Panteghini M 2004]. Bu nedenle yakın zamanda tüm ilgi, sol ventriküldeki sistolik fonksiyon bozukluğunun ve akut miyokard infarktüsünü takiben prognozun bir göstergesi olarak BNP, NT-proANP ve NT-BNP gibi natriüretik peptidlerin üzerine odaklanmıştır [Talwar S2000]. Hemodinamik stres belirteci olmaları nedeniyle natriüretik peptidlerin asıl kullanım alanı konjestif kalp yetmezliğinin tanı ve takibi olmuştur [Wiviott SD 2004, Wang TJ 2002].

2.3 SKORLAMA SİSTEMLERİ

Yoğun bakım skorum sistemi; 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 kullanılmaktadır [Bouch DC 2008]. Bu amaçla hastaya spesifik günlük ölçümlerden sağlanan hasta verileri kullanılmaktadır (Tablo 6). Skorum sistemlerini geliştirebilmek için, farklı ülkelerden pek çok sayıda yoğun bakımdan hasta verilerinin toplanması gerekir.

Skorum sistemleri; hastalık ciddiyetini değerlendirerek mortaliteyi tahmin eden "prognostik skorum sistemleri" ve morbiditeyi değerlendiren "organ yetmezliği skorum sistemleri" olmak üzere iki esas kısımdan oluşur. Prognostik ve organ yetmez değerlendirilen skorum sistemlerinin basit bir karşılaştırması Tablo 7'de verilmiştir. Ancak aynı zamanda, skorum sistemleriyle belirlenen organ yetmezliğinin derecesi ile mortalite arasında da iyi bir korelasyon vardır.

Tablo 6. Skorlama sistemlerinde kullanılan hastaverileri

Hasta özelliği

Yaş

Etkilenen anatomik bölge/organ sistemleri

Yatış özelliği

Medikal ya da cerrahi

Acil ya da planlı

Fizyolojik ölçümler

Kardiyovasküler; ortalama kan basıncı, kalp hızı

Solunumsal; FiO₂, alveolar arterial gradient, solunum hızı

Isı

Glasgow koma skoru

Biyokimyasal/hematolojik göstergeler

Hemoglobin/hematokrit, lökosit sayısı, koagülasyon, kreatinin, sodyum, potasyum, arteryel pH

Eşlik eden durumlar

Malignite

Renal replasman tedavisi

Steroid/immünsüpresyon tedavisi

Karaciğer hastalığı

Hematolojik hastalıklar

Kardiyopulmoner resüsitasyon

Yoğun bakım hastalarında mortaliteyi belirleyen faktörler; hastanın fizyolojik rezervi, hastalığın tipi, ciddiyeti ve tedaviye yanıtıdır. Ayrıca, kronolojik yaş ve kronik hastalıklar, organ sistemlerinin fonksiyonlarında bozulmaya yol açarak hastanın fizyolojik rezervini etkileyebilir. Hastalık ciddiyeti ise, anatomik olarak travmada [Injury Severity Score (ISS)] ya da fonksiyonlar üzerinden [nörolojik bozukluklarda Glasgow koma skoru (GKS)] değerlendirilebilir [Ball JAS 2002].

Yoğun bakıma yatışı sırasında pek çok hastanın tanısı belirlenememiş Tablo 7. Prognostik ve organ yetmezliği değerlendiren skorlama sistemlerinin karşılaştırılması

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

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, SAPS II: Simplified Acute Physiology Score, MPM: Mortality Prediction Model, MODS: Multiple Organ Dysfunction Score, LODS: Logistic Organ Dysfunction Score, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score.

olabilmektedir. Bu nedenle tanıya dayalı skorlama sistemlerinin uygulanabilmesi mümkün olmadığından, fizyolojiye dayalı skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Fizyolojik ölçümlerdeki değişiklikleri kullanarak hastalık ciddiyetini tanımlayan;

Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation= APACHE),

Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru (Simplified Acute Physiology Score= SAPS) Mortalite Tahmin Modeli (Mortality Prediction Model= MPM), Çoklu Organ Yetmezliği Skoru (Çoklu Organ Dysfunction Score= MODS)

Lojistik Organ Disfonksiyon Skoru (Logistic Organ Dysfunction Score= LODS)

Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru (Sequential Organ Failure Assessment Score= SOFA) gibi sistemlerde, laboratuvar ve klinik değişiklikleri içeren değişkenler kullanılır. Fizyolojik ölçümlerin kullanıldığı bu skorlar, hastalığın prognozu ve mortalite riski ile paralellik gösterir [Sakarya M 2010, Holmes CL 2005]

2.3.1 Skorlama Sistemlerinin Sınıflandırılması

Skorlama sistemleri aşağıda belirtildiği gibi ya da Tablo 8'de verildiği gibi çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir[Higgins TL 2005].

1. Anatomik skorlama: Hastalığa katılan anatomik alana dayalıdır. Özellikle travma hastalarında uygulanır. Örnekler: "Abbreviated Injury Score (AIS)" ve ISS.

2. Fizyolojik değerlendirmeler: Rutin ölçülen fizyolojik değişkenlerin bozulma derecesine dayanır. Örnekler: APACHE, SAPS.

3. Terapötik ağırlıklı skorlar: Çok fazla sayıda müdahale ve işlem gerektiren komplike hastalarda varsayımlara dayanır. Örnek: "Therapeutic Intervention Scoring System (TISS)".

4. Organ spesifik skorlama: Terapötik skorlamaya benzer. Organ disfonksiyonundan yetmezliğine doğru değişir, hastalık ne kadar ciddiye o kadar çok organ hastalığa katılır. Örnek: SOFA.

5. Basit skalalar: Klinik sonuçlara dayanır. Örnek: Ölüm ve hayatta kalma.

Tablo 8. Skorlama sistemlerinin sınıflandırılması
Prognostik değerlendirme skorları
TISS/TISS 28* (Therapeutic Intervention Scoring System)
SAPS /II/III* (Simplified Acute Physiology Score)
APACHE I/I/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

Travma 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 (Physiologic and Operative Severity Score) skarlama
* Yaygın olarak kullanılan skarlama sistemleri.

2.3.2 Skarlama Sistemlerinin Değerlendirilmesi Ve Modelin Kalibrasyonu

Bir skarlama sistemi geliştirildiğinde mortaliteyi tahmin etme yeteneğini göstermek için sistemin performansı değerlendirilir ve geğerliliği test edilir. Modelin kalibrasyonu ve tanımlanması daha sonra geğerleştirilir. Kalibrasyon, öngörülen mortalite olasılığı ile gerçekte gözlenen mortalite oranı arasındaki ilişki değerlendirilerek sağlanır. Bu değerlendirmede model genellikle Hosmer-Lemeshow C istatistik testiyle analiz edilir. Olasılık aralığına göre, beklenen ve gözlenen mortalite karşılaştırılır ve bir p değeri üretilir. Tahmin edilen mortalite ile gözlenen mortalitenin birbirine yakın olması kalibrasyonun iyi olduğunu gösterir.

2.3.3 İdeal Skarlama Sistemi

İdeal bir model olarak kabul edilebilmesi için bir skarlama sistemi:

1. Rutin ve kolay belirlenebilen değişkenlere dayanmalı,
2. İyi kalibre edilebilmeli,
3. Duyarlılığı ve özgünlüğü yüksek olmalı,
4. Değişik hasta popülasyonlarında uygulanabilir olmalı,

5. Farklı ülkelerde uygulanabilmeli,
6. Yoğun bakımdan taburcu olduktan sonraki fonksiyonel durumu ve yaşam kalitesini öngörebilmelidir.

Ancak henüz tüm bu özelliklerin tamamına sahip olan bir skorlama sistemi bulunmamaktadır.

2.3.4 Yaygın Olarak Kullanılan Yoğun Bakım Skorlama Sistemleri

2.3.4.1 Prognostik Skorlama Sistemleri

2.3.4.1.1 TISS(Therapeutic Intervention Scoring System) (1974-1983)

1974 yılında tanımlanan ilk öncü skorlama sistemidir [Cullen DJ 1974]. Yoğun bakımlarda tanı, tedavi ve izlem için kullanılan 57 adet işlemi ağırlığına göre 1–4 arasında derecelendirir. Sonraki yıllarda yeniden gözden geçirilip, kullanılan işlemler 57'den 76'ya çıkarılmıştır [Cullen DJ 1984, Keene AR 1983]

1996 yılında işlemler 28'e indirilerek TISS 28 tanımlanmış ve 1997 yılında işlemler 19'a kadar azaltılabildiği [Miranda DR 1996, Moreno R 1997] Yoğun bakımda hastalara yapılan işlemler hem iş yükünü artırmakta hem de hastalığın ciddiyeti ile her zaman paralellik göstermemektedir. Ayrıca, farklı yoğun bakım ünitelerindeki farklı uygulamalar bu skorlama sisteminin standardize edilebilmesine engel olmaktadır. Bu nedenlerle, çok yoğun tedavilerin uygulandığı hastalar seçildiğinde ve aynı üniteye hastaların sonuçları karşılaştırılmak istendiğinde bu skorlama sisteminin kullanılması uygundur. Aslında hastalık şiddetini yansıtan bir skor olarak geliştirilmiş olmakla birlikte günümüzde daha çok hemşirelik etkinliklerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

2.3.4.1.2 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) Skorlaması

2.3.4.1.2.1 APACHE1981

1981 yılından bu yana yaygın olarak kullanılmakta olan bu skorlama sistemi akut hastalıktan iyileşmeyi etkileyen hastaya ait üç faktöre bağlıdır:

1. Önceden var olan hastalık,
2. Hastanın rezervi,
3. Akut hastalığın ciddiyeti.

Yedi organ sistemine ait 34 bireysel değişkeni içeren bu faktörlerle, 0–4 arası puanların toplamı akut fizyoloji skorunu oluşturur. Toplam akut fizyoloji skoru ise hastalığın ciddiyetini gösterir. Fizyolojik ölçümlerin puanlandırılması, yoğun bakımda geçirilen ilk 24 saat içindeki normalden en fazla sapma gösteren değerler üzerinden yapılır.

APACHE sisteminin ikinci bölümünü oluşturan kronik sağlık durumu; A, B, C, D, E olarak harflerle belirlenir. "A", akut hastalıktan önceki son altı aylık dönemde sağlıklı olan bir bireyi ifade ederken, "D", ciddi, kronik organ sistem yetmezliğini gösterir. Bu sistem yanıklı ve kardiyopulmoner by-pass geçiren hastalarda kullanılmaz.

2.3.4.1.2.2 APACHE II 1985

Karmaşık olan APACHE sisteminden düzenlenerek, klinik olarak daha basit ve kullanışlı hale getirilmiştir. Knaus ve arkadaşları tarafından yapılandırıldığı 1985 yılından beri en yaygın kullanılan skorlama sistemidir [Knaus WA 1985]. APACHE II; akut

fizyoloji skoru yaş ve kronik sağlık değerlendirmesi olmak üzere üç bölümden oluşur (Tablo 4). Bu üç bölümden alınan puanlar toplanır ve operasyon geçirip geçirmeyeceğine göre hastane mortalitesi belirlenir. Bu sistem çok sayıda fizyolojik değişkenin yanı sıra hastanın yaşı ve yoğun bakıma yatış tanısının bilinmesine de gereksinim göstermektedir. APACHE II'de yapılan fizyolojik ölçümlerin sayısı, sonucu etkilemeyecek şekilde 34'ten 12'ye azaltılmıştır. APACHE'de yer alan laktik asit düzeyi, enerji için cilt testi ve serum osmolaritesi gibi fizyolojik ölçümler çıkarılmış, kan üre nitrojeni (BUN) yerine serum kreatinin, serum bikarbonatı yerine ise arteriyel pH kullanılmıştır. Serum albumin ve glukoz düzeyi, santral venöz basınç, idrar debisi gibi değişkenlerin tedavideki değişikliklerden daha çok etkilendiklerinden, sonucu belirlemede daha az önemli oldukları kabul edilmiştir.

APACHE II'de, bazı fizyolojik değişkenlerin eşik değerleri ve puanlarının ağırlığı da değiştirilmiştir. GKS daha ağırlıklı puana sahip olmuştur [Teres D 1982]. Renal disfonksiyonun kötü prognozu gösterdiği düşünüldüğünden, tüm akut renal yetmezlik durumlarında serum kreatinin değerinin aldığı puan ikiye katlanmıştır. APACHE sisteminde değerlendirmeye katılan alveolo-arteriyel oksijen basınç gradiyenti, hesaplamak için kullanılan denklem inspire edilen oksijen (FiO_2) düzeyine bağımlı olduğundan, FiO_2 'nin 0,5'ten düşük olduğu durumlarda arteriyel parsiyel oksijen basıncının (PaO_2) değerlendirildiği bir sistem geliştirilmiştir. APACHE II'de kaydedilen değerler, hastanın yoğun bakımdaki ilk 24 saatinde normalden en çok sapma gösteren değerlerdir.

Kronolojik yaş, fizyolojik rezervdeki azalmayı yansıttığı için, akut hastalık durumunda hastalık ciddiyetinden bağımsız olarak mortalite riskini belirleyen önemli bir etken olduğundan ağırlıklı puan olarak eklenmiştir. Ciddi organ sistem bozukluğu ya da immünsüpresyon öyküsü olanlarda, opere edilmemiş ya da acil cerrahi yatışlara 5 puan verilirken, elektif yatışlara 2 puan verilmiştir.

Toplam akut fizyoloji skoru, yaş ve kronik sağlık durumu puanlarının birlikte oluşturduğu, APACHE II, yoğun bakıma yatışın ilk 24 saatinde değerlendirilir ve en yüksek puan 71'dir (Tablo 8). Toplam skor 25 olduğunda tahmini mortalite %25 iken, skor 35'in üzerinde olduğunda bu %80'in üzerine çıkar. Bireysel sonuçların değerlendirilmesinden çok hasta gruplarının karşılaştırılmasında tercih edilir.

APACHE II skora sisteminin yetersizlikleri de vardır: Yaşlı hastalar gereğinden yüksek puan alabilmekte, akut fizyoloji skorunun hemodinamik destek tedavisi için ilaç kullanımı, mekanik ventilasyon için düzenlenmiş ölçümleri bulunmamaktadır.

Tablo 9. APACHE II skorum sistemi

Fizyolojikdeğişkenler	Yüksek değerler					Düşük değerler				Puan
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Isı (rektal °C)	≥ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9	
Ortalama arter basıncı (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69	40-54	≤ 49	
Kalp hızı (atım/dakika)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39	
Solunum hızı (/dakika) (spontan/mekanik)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5	
Oksijenasyon FiO2 ≥ 0.5 ise alveolar arterial gradient DO2	≥ 500	350-499	200-349		< 200					
FiO2 <0.5 ise PaO2					> 70	61-70		55-60	< 55	
Arteryel pH (tercih)	≥ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15	
Venöz HCO3 (mEq/L)	≥ 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	< 15	
Sodyum (mEq/L)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 110	
Potasyum (mEq/L)	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5	

Serum kreatinin (mg/dL)	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9	0.6-1.4	< 0.6		
Akut renal yetmezlik \Rightarrow x 2							
Hematokrit (%)	≥ 60		50-50.9	46-49.9	30-45.9	20-29.9	< 20
Lökosit (/mm³ x 1000)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9	1-2.9	< 1

Glasgow koma skoru (GKS)

Puan= 15-Gerçek GKS

A. Toplam akut fizyoloji skoru (yukarıdaki 12 puanlamanın toplamı)

B. Yaş puanı (yıl): $< 44= 0$ puan, 45-54= 2 puan, 55-64= 3 puan, 65-74= 5 puan, $\geq 75= 6$ puan

C. Kronik sağlık puanları: Geçmişte ciddi organ sistem yetmezliği ya da immünsüpresyon varsa*

a) Opere edilmemiş ya da acil opere edilmiş hasta= 5 puan, b) Elektif postoperatif hasta= 2 puan

Toplam APACHE II Skoru= A + B + C

* Hepatik: Biyopsiyle kanıtlanmış siroz, portal hipertansiyon, buna bağlı gastrointestinal sistem kanamaları, karaciğer yetmezliği, ensefalopati, koma, Kardiyovasküler: İstirahatte anjina ve kardiyak semptomlar, Solunumsal: Aktiviteyi kısıtlayıcı kronik restriktif, obstrüktif hastalık, kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polistemi, ciddi pulmoner hipertansiyon, mekanik ventilasyon, Renal: Kronik hemodiyaliz, periton diyalizi, İmmünsüpresyon: İmmünsüpresör, kemoterapi, radyoterapi, yüksek doz steroid alımı (lösemi, lenfoma AIDS gibi hastalıklarda).

2.3.4.1.2.3 APACHE III (1991-1998)

Yakın zamanda APACHE II sistemi yenilenecek, APACHE III geliştirilmiştir [Knaus WA 1991]. Bu sistemde değişkenlerin alt ve üst değerleri tespit edilmiş ve her aralık için başka bir puan kullanılmıştır. APACHE II'de kullanılan primer hastalık tanıları kısmı genişletilmiş ve hastanın yoğun bakıma nereden geldiği (acil servis, servis vb.) de eklenmiştir.

Aynı çalışma grubunun 1991 yılında geliştirdiği daha sonra 1998 yılında güncellenen APACHE III skorum sistemi çok daha ayrıntılı bir sistem olmanın yanında, yoğun bakım alanında gelişen eğilimleri yansıtmaya açısından da değerlidir [Knaus WA 1991]. İstatistiksel gücü iyileştirilmiş, daha objektif, hastanın bireysel iyileşmesi ve yoğun bakımda hastalıktan taburculuğu etkileyen faktörleri iyi tanımlayabilen bir sistemdir. İnsan immünyetmezlik virüsü ve hematolojik malignite kronik sağlık puanlarına eklenmiş olmakla birlikte daha önceki iki sistemden daha az komplekstir. APACHE III'ün performansının APACHE II'den daha iyi olduğu ve triajda kullanılabildiği gösterilmiştir. Ancak performans göstergesi olarak diğerlerine göre daha güçlü olan bu skorum sisteminin kullanılabilmesi için bir yazılım programı geliştirilmiştir. Diğer sistemlerden çok daha ayrıntılı bir değerlendirme yapabilmesine karşın, bu nedenle APACHE III sisteminin kullanımı önemli ölçüde kısıtlanmıştır.

2.3.4.1.2.4 APACHE IV (2006)

APACHE modellerinin kullanımında mortalite tahmininin, bazı tanılarda değişmezken, bazı tanılarda değiştiği fark edilmiş ve durumun rutin tedavide zamanla olan değişikliklerden kaynaklandığı gözlenmiştir. Bunun sonucunda, önceki APACHE modellerinin doğruluğunu ve güvenilirliğini geliştirmek amacıyla, APACHE III'ün belirleyici değişkenlerine yeni değişkenler eklenerek son yıllarda yeniden yapılandırılmıştır [Knaus WA 1991]. Bu yeni sistemde akut fizyolojik skordaki değişkenler APACHE III'te olduğu gibi kalırken, yeni olarak giriş tanısı, yoğun bakıma geldiği yer, yeniden yatış özellikleri, yoğun bakım öncesinde hastanede yatış süresi, ilk 24 saat içinde uygulanan mekanik ventilasyon ve trombolitik tedaviler değerlendirmeye eklenmiştir [Zimmerman JE 2006].

2.3.4.1.3 SAPS /II/III* (Simplified Acute Physiology Score)

2.3.4.1.3.1 SAPS I (1984)

İlk olarak 1984 yılında APACHE skoruna alternatif olarak kullanıma sunulmuştur. Yoğun bakıma yatışın ilk 24 saatinde kolay ölçülen 14 fizyolojik değişkenin normalden sapma derecesinin değerlendirilmesiyle elde edilir. Fizyolojik ölçümlerdeki değişiklikler 0-4 arası puanlanır ve yaş için 0-4 arası puan eklenir [Le Gall JR 1984]. APACHE sistemi ile karşılaştırıldığında, uygulanması daha basit ve hesaplaması kısa süren bu sistemin dezavantajı, kronik sağlık durumunun değerlendirilmeye alınmamış olmasıdır.

2.3.4.1.3.2 SAPS II (1993)

1993 yılında, 12 farklı ülkedeki 137 yoğun bakım ünitesinden elde edilen verileri kullanarak, 37 değişken değerlendirilmiş ve 17 değişkene indirgenmiş, böylece SAPS II geliştirilmiştir [Le Gall JR 1993]. Bunlar 12 fizyolojik değişken, yaş, yoğun bakıma kabul tipi

(planlı cerrahi, planlı olmayan cerrahi ya da tıbbi) ve altta yatan hastalıkla ilgili üç değişkenden (kronik sağlık durumu: AIDS(Acquired Immune Deficiency Syndrome, Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu), metastatik kanser ve hematolojik malignite) oluşmaktadır (Tablo 10). Her değişkene farklı puanlar verilmektedir (Tablo 11).

Fizyolojik değişkenler için, yoğun bakım ünitesine kabulden sonraki ilk 24 saat içerisindeki en kötü değerler hesaplama için kullanılır. SAPS II skoru spesifik hasta grupları için kullanmaya uygun değildir. Ayrıca, SAPS II'nin tahmin gücünün doğruluğu yoğun

Tablo 10. SAPS II'nin değişkenleri*	
Değişken	Tanımlama
Yaş	Doğum gününe göre kullanılır.
Kalp hızı	Kalp hızının 24 saatteki yüksek ya da düşük en kötü değeri kullanılır.
Sistolik kan basıncı	Kalp hızındaki metod kullanılır.
Vücut ısısı	En yüksek değer.
PaO ₂ /FiO ₂ oranı	Ventilasyon ya da sürekli pulmoner arter basıncı varsa, oranın en düşük değeri kullanılır.
İdrar çıkışı	Hasta 24 saatten az kalmışsa kaldığı süreye göre değerlendirilir.
Serum üre ya da serum üre nitrojen seviyesi	Serum üre için g/dL ya da mmol/dL, serum üre nitrojeni için mg/dL cinsinden en düşük değer kullanılır.
Lökosit sayısı	Ölçülen en kötü (yüksek veya düşük) değer kullanılır.
Bilirubin seviyesi	
Serum potasyum seviyesi	Ölçülen en kötü (yüksek ya da düşük) mmol/L değeri kullanılır.
Serum sodyum seviyesi	Ölçülen en kötü (yüksek veya düşük) mmol/L değeri kullanılır.
Serum bikarbonat seviyesi	En düşük mEq/L değeri kullanılır.
Glasgow koma skoru	Sedasyon verilmişse önceki skor kullanılır.
Yatış özelliği	Planlanmış cerrahi/acil cerrahi/medikal tanı kullanılır.
AIDS	HIV pozitif, beraberinde Pneumocystis carinii pnömonisi, Kaposi sarkomu, lenfoma, tüberkülozis veya toksoplazma gibi komplikasyonlardan biri ya da birkaçı varsa
Hematolojik malignite	Lenfoma, akut lösemi, multipl miyeloma
Metastatik kanser	Cerrahi ya da bilgisayarlı tomografi gibi başka bir yöntemle tespit edilmiş
*[Le Gall JR 1994]kaynaktan alınmıştır.	

bakımda hastanın yatış süresi boyunca zamanla kaybolabilir. Sadece beş günden az kalan hastalar için mortalite tahmini doğru olarak kalmaktadır.

SAPS puanı ne kadar yüksekse mortalite aynı oranda artar. SAPS II sistemi oluşturulurken yanık hastaları, koroner bakım hastaları, kardiyovasküler cerrahi hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir. SAPS II, hastaları gruplayarak mortaliteyi hesaplamayı amaçladığı için kişisel mortalite tayini ve buna göre tedavi planlanması amacıyla

kullanılmamalıdır. Verileri toplamak çok basit ve hızlıdır. Klinik araştırmalarda kritik hastaları sınıflamak ve popülasyonları karşılaştırmak için kullanılmaktadır.

2.3.4.1.3.3 SAPSIII (2006)

Yoğun bakıma giriş nedeni ve kronik sağlık durumu daha ayrıntılandırılmış, ek olarak yoğun bakım öncesi lokalizasyonu, süresi, geçirilmiş cerrahi, cerrahinin yeri, yoğun bakıma girişte infeksiyon varlığı gibi yeni değişkenler eklenmiştir [Moreno RP 2005, Capuzzo M 2009]. İdrar debisi ve üre fizyolojik ölçümlerden çıkarılarak yerine kreatinin değeri alınmış, HCO₃ yerine pH değeri alınarak sodyum ve potasyum çıkarılmıştır.

Tablo 11. SAPS II skorlama sistemi					
Geliş özelliği		Kronik hastalık	Glasgow koma skoru		
Cerrahi-planlanmış	0	Yok	0	14-15	0
Medikal	6	Metastatik karsinom	9	11-13	5
Cerrahi-acil	8	Hematolojik malignite	10	9-10	7
		AIDS	17	6-8	13
				< 6	26
Yaş		Sistolik kan basıncı (mmHg)	Kalp atım hızı/dakika		
< 40	0	< 70	13	< 40	11
40-59	7	70-99	5	40-69	2
60-69	12	100-199	0	70-119	0
70-74	15	≥ 200	2	120-159	4
75-79	16			≥ 160	7
≥ 80	18				
Vücut ısısı °C		* PaO₂/FiO₂ (mmHg)	İdrar çıkışı L/24 saat		
< 39	0	< 100	11	≥ 1	0
≥ 39	3	100-199	9	0.5-0.999	4
		≥ 200	6	< 0.5	11
Serum üre/BUN (mg/dL)		Lökosit sayısı/mm³	Potasyum (mEq/L)		
< 28	0	< 1000	12	3	3
28-83	6	1000-19.000	0	3-4.9	0
≥ 84	10	≥ 20.000	3	≥ 5	3
Sodyum (mEq/L)		HCO₃ (mEq/L)	Bilirubin (mg/dL)		
≥ 145	1	≥ 20	0	< 4	0
125-144	0	15-19	3	4-5.9	4
< 125	5	< 15	6	≥ 6	9
* Mekanik ventilasyon uygulanıyorsa.					

2.3.4.1.4 MPM /II* (Mortality Prediction/Probability Models)

2.3.4.1.4.1 MPM I (1982-1988)

Hastaların mortalite olasılıklarını hesaplamak amacıyla 1982 yılında geliştirilen, prognozda en etkili belirleyicilerin seçilip buna göre hesaplanmasına dayanan bir skorlama

sistemidir [Teres D 1982]. 1988 yılında yeniden gözden geçirilerek düzenlenmiş olan bu sistem üç modele dayanır [Lemeshow S 1988].

1. Hasta yoğun bakıma kabul edildiği anda
2. Hastanın 24. saatteki durumuna göre
3. Hastanın 48. saatteki durumuna göre yapılan değerlendirmeler hesaplanır.

2.3.4.1.4.2 MPM II (1993-1994)

1993 yılında sunulan MPM II'de ise yukarıda belirtilen üç modele ek olarak 72 saatlik değerlendirme modeli de eklenmiştir [Lemeshow S 1993]. MPM II modelinde pediatrik hastalar, yanıklı hastalar, koroner yoğun bakım hastaları ve kardiyak cerrahi geçirmiş olanlar değerlendirilemez.

Bilinç düzeyi, yoğun bakıma yatışın acil ya da elektif oluşu, malignite varlığı, infeksiyon olasılığı, geçirilmiş kardiyopulmoner resüsitasyon, yaş ve sistolik arter basıncından oluşan yedi parametreyi içerir. Sonuçların skordan bağımsız olarak doğrudan hesaplanan bir olasılık şeklinde olması, yoğun bakım tedavisinden bağımsız olması gereken kardiyopulmoner resüsitasyonu (KPR) değerlendirmeye alıyor olması bu sistemin üstünlükleridir.

2.3.4.1.4.2.1 MPM II₀

Hastanın yoğun bakıma kabul edildiği andaki değerlerine göre hesaplanır. Kabul sırasındaki ölçümler ve tetkiklerle mortalite olasılığını ortaya koyan tek modeldir. Yoğun bakımda verilen tedavi ve takiplerden bağımsız olarak 15 değişken içermektedir [Kılıç YA 2002, Ünal N 2002]. Bunlar; Üç fizyolojik (iki kardiyovasküler ve bir nörolojik) hastanın yaşı, kabul şekli (medikal ya da planlanmamış cerrahi), metastatik karsinom, siroz, kronik renal yetmezlik, kabulden önce KPR uygulanması, koma (GKS 3-5), kalp atım hızı > 150 vuru/dakika, sistolik kan basıncı < 90 mmHg, akut renal yetmezlik, kardiyak ritm bozukluğu, serebrovasküler olay, gastrointestinal kanama, intrakraniyal kitle etkisi ve mekanik ventilasyondur [Vincent JL 2010, Strand K 2008].

2.3.4.1.4.2.2 MPM II₂₄₋₄₈

Yoğun bakıma kabulden 24 ve 48 saat sonraki mortalite olasılık belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bu modellerde uygulanan değişkenler ilk yatış anından hesaplamanın yapıldığı saate kadar geçen sürede hastanın durumunu ve tedavilerini yansıtır [Afessa B 2007, Vincent JL 2010].

APACHE ve SAPS II ise yoğun bakımda 24 saat ve daha fazla kalan hastalar arasında ayırım yapmamakta, hepsine aynı puanlama sistemi uygulanmaktadır. Bu nedenle zaman içinde hastalardaki değişiklikleri göstermekte zayıf kalmaktadır. APACHE, SAPS II ve MPM II modelleri içinde en az değişken kullanan model MPM II'dir. APACHE ve SAPS II modelleri fizyolojik değerlerin ölçümü sırasındaki hatalardan daha çok etkilenir. MPM II₀ modeli ise hastanın yoğun bakıma girdiği andaki mortalite olasılığını ölçen tek modeldir.

Genel yoğun bakımlarda mortalite hakkında bilgi veren bu skorlama sistemlerinin, yaşlı jinekolojik onkoloji hastaları gibi spesifik popülasyonlarda geçerliliği kanıtlanmamıştır [Günaydın B 2010]. Bu nedenle geçerliliği gösterilmiş olan "Yoğun Bakım Kanser Mortalite Modelleri" geliştirilmiştir. Ancak yoğun bakımdaki kanser hastalarının prognozunun daha

kesin olarak öngörülebilmesi için spesifik popülasyonlara yönelik yeni skora sistemlerine gereksinim vardır [Günaydın B 2010, Berghmans T 2004].

2.3.4.1.5 GKS ve FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) skoru

Kafa travması/akut beyin hasarı durumunda, beyin fonksiyonlarındaki bozulmanın hızlı bir şekilde değerlendirilmesi ve derecelendirilmesi hastanın izlenmesinde ve tedavisinde kolaylık sağlar. Yoğun bakımlarda nörolojik durumun değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçek GKS'dir. Ancak özellikle afazik ve entübe hastaların hak ettikleri puanı alamaması ve beyin sapı disfonksiyonu evrelerinin izlenememesi nedeniyle, nörolojik nedenli komanın derecelendirilmesi ve izlenmesinde yetersiz kalmaktadır. Bilinci kapalı hastaların çoğunun entübe olması ve bu hastaların sözel skorunun bu yöntemle değerlendirilmesindeki yetersizlik, bu skora yönteminin en önemli dezavantajıdır. Bu nedenle nörolojik hastaların izlenmesinde daha iyi bir ölçek olarak yeni bir skora sistemi (FOUR) geliştirilmiştir. FOUR skoru GKS'den farklı olarak, beyin sapı refleksleri ve göz hareketleri gibi nörolojik muayenenin önemli ayrıntıları hakkında bilgi sağlar [Wijdicks EF 2005]. GKS ve FOUR skor arasındaki karşılaştırma Tablo 12'de sunulmuştur.

Tablo 12. FOUR skorun Glasgow koma skoru ile karşılaştırılması	
FOUR skor	Glasgow koma skoru
Göz cevabı 4-Açık/açılır, emirle takip/göz kırpma 3-Açık ancak takip yok 2-Kapalı, yüksek sesli uyarıyla açılır 1-Kapalı, ağrılı uyarılarla açılır 0-Ağrılı uyarılarla açılmaz	Göz cevabı 4-Spontan 3-Sözlü komutla 2-Ağrılı uyarılarla 1-Açmıyor
Motor cevap 4-Komutla el hareketi 3-Ağrıyı lokalize eder 2-Ağrıyla fleksiyon cevabı 1-Ağrıyla ekstansiyon cevabı 0-Ağrılı uyarılara cevapsız yok/jeneralize miyokloniler	Motor cevap 6-Komutlara uyar 5-Ağrıyı lokalize eder 4-Ağrıdan kaçar 3-Ağrıyla fleksiyon 2-Ağrıyla ekstansiyon 1-Motor yanıt yok
Beyin sapı refleksleri 4-Pupil ve kornea refleksi var 3-Bir pupil dilate ve fikse 2-Pupil ya da kornea refleksi yok 1-Pupil ve kornea refleksi yok 0-Pupil, kornea ve öğürme refleksi yok	Sözel cevap 5-Oryante 4-Konfüze 3-Uygunsuz cevap 2-Anlamsız ses 1-Sözel yanıt yok
Solunum 4-Entübe değil, düzenli solunum 3-Entübe değil, Cheyne-Stokes solunumu 2-Entübe değil, düzensiz solunum 1-Ventilatör hızından yüksek hızda solunum 0-Ventilatör hızında solunum ya da apne	

2.3.4.2 Organ Yetmezliği Skorum Sistemleri

Genel yoğun bakım hastalarında oluşturulmuş olan prognostik modeller, organ sistem yetmezlikli hastalarda başarılı bir şekilde uygulanamamaktadır. Bu nedenle objektif, basit, kolay elde edilir değişkenler içeren, "organ yetmezliği skorum sistemleri" geliştirilmiştir.

Organ fonksiyonlarının değerlendirilmesinde üç önemli özellik vardır:

1. Organ yetmezliği çok hafif fonksiyon bozukluğundan tam organ yetmezliğine kadar değişen dinamik bir süreçtir.
2. Hastalığın seyri sırasında zamanla disfonksiyonun derecesi değişebilir ve bu nedenle zamanla yeniden değerlendirilmesi gerekir.
3. Seçilen değişkenler objektif, basit ve elde edilebilir, araştırılan organa spesifik ve diğer hasta değişkenlerinden bağımsız olmalıdır.

2.3.4.2.1 MODS(Multiple Organ Dysfunction Score) (1995)

MODS skorum sistemi, disfonksiyone organ sistem sayısı ile yoğun bakım hastalarındaki mortalite arasında doğrudan ilişki bulunması nedeniyle geliştirilmiştir. Solunum, renal, hepatik, kardiyovasküler, hematolojik sistem ve santral sinir sistemi değerlendirilir ve 0–4 arası puanlandırılır (Tablo 13). Skorum her gün aynı saatte tekrarlanır, 24 saat içindeki en anormal değerler seçilir, ölçülmeyen değer 0 olarak puanlanır. Toplam 24 olan skor 20'yi aştığında yoğun bakım mortalitesi %100'e ulaşır.

Tablo 13. Çoklu organ yetmezliği skoru (MODS)

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

* Sedasyon yokken.

SVB: Santral venöz basınç, OAB: Ortalama arter basıncı.

Sadece hastanın yoğun bakıma yatışında yapılan APACHE II'nin aksine, MODS her gün değerlendirilir. Bu sistem organ yetmezlikleri ve organ disfonksiyonlarından iyileşme ile iyi bir korelasyon gösterse de, mortalite tahmininde iyi bir gösterge değildir [Marshall JC 1995].

2.3.4.2.2 LODS(Logistic Organ Dysfunction System) (1996)

SAPS'ı geliştiren araştırmacı grup tarafından, MODS'un yapılandırılmasına karşı oluşturulmuştur. MODS'daki altı organ sisteminde yapılan 12 değişiklikle birlikte 0–5 arasında yapılan puanlama sistemine dayanır. İlk 24 saatteki en kötü değerler alınır ve en

yüksek 22 puan elde edilir. Organ disfonksiyonunu tanımlamayı ve iyileşme ya da kötüleşmeyi izlemeyi amaçlar [Le Gall JR 1996].

2.3.4.2.3 Sepsise Bağlı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (1996) (Sepsis Related Organ Failure Assessment= SOFA= Sequential Organ Failure Assessment Score)

Avrupa Yoğun Bakım Derneği (European Society of Intensive Care Medicine) tarafından sepsise bağlı organ yetmezliğinin derecesini tanımlamak için 1996 yılında geliştirilmiştir. Ancak sepsise bağlı olmayan organ disfonksiyonlu hastalarda geçerliliği belirlendiğinden, "ardışık organ yetmezliği değerlendirme" olarak yeniden adlandırılmıştır. Altı organ sistemi (solunum, kardiyovasküler, santral sinir sistemi, renal, koagülasyon ve karaciğer), toplam skor 6-24 arasında olacak şekilde 1 ile 4 puan arasında değerlendirilir (Tablo 14). Skor önceki 24 saat içindeki en kötü değere göre verilir. Ölçülmeyen değer varsa en yakın ölçüm değerine göre puanlanır. SOFA skoru ≥ 3 olması o sistem için organ yetmezliği olarak tanımlanır [Vincent JL 1996].

Tablo 14. SOFA sistemi

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

* Bu sınırın ötesindeki değerler 0 puan alır.

** En az 1 saat $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dakika}$ dozunda verilmiş olmalı.

MV: Mekanik ventilasyon, OAB: Ortalama arter basıncı, GKS: Glasgow koma skoru.

MODS, LODS ve SOFA sistemlerinin üçünün de duyarlılığı düşük ancak özgünlüğü yüksektir. Bu skorlama sistemleri arasındaki esas fark kardiyovasküler disfonksiyonun değerlendirilmesinde seçilen yöntemlerin farklı olmasıdır (Tablo 15).

Tablo 15. Organ disfonksiyonu skorlama sistemleri arasındaki farklılıklar

	MODS	LODS	SOFA
Solunum	PaO ₂ /FiO ₂ oranı	PaO ₂ /FiO ₂ oranı ve ventilasyon/CPAP durumu	PaO ₂ /FiO ₂ oranı solunum desteği için ihtiyaç
Koagülasyon	Platelet sayısı	Beyaz küre ve platelet sayısı	Platelet sayısı
Hepatik	Bilirubin konsantrasyonu	Bilirubin konsantrasyonu ve protrombin zamanı	Bilirubin konsantrasyonu
KVS	Kalp hızı x (SVB/OAB)	Kalp hızı ve sistolik kan basıncı	Kan basıncı ve adrenerjik destek
SSS	Glasgow koma skoru	Glasgow koma skoru	Glasgow koma skoru
Renal	Kreatinin konsantrasyonu	Üre, kreatinin konsantrasyonu ve idrar çıkışı	Kreatinin konsantrasyonu ve idrar çıkışı

MODS: Multiple Organ Dysfunction Score, LODS: Logistic Organ Dysfunction Score, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score, KVS: Kardiyovasküler sistem, SVB: Santral venöz basınç, OAB: Ortalama arter basıncı, SSS: Santral sinir sistemi.

2.3.4.2.4 Composite SAPS II/LOD skor (2001)

Özellikle yoğun bakıma yatışından 72 saat sonra ortaya çıkmış (kazanılmış nozokomiyal) infeksiyonu olan, bu infeksiyona bağlı ek mortalitenin söz konusu olduğu hastalarda mortaliteyi doğru olarak belirleyebilmek amacıyla geliştirilmiştir [Timsit JF 2001].

2.3.4.3 Travma Değerlendirme Skorları

Vücudun çeşitli yerlerindeki yaralanma ve travmanın tipi ve derecesi ile mortaliteyi tahmin etmek ve triaj sağlamak amacıyla travmalı hastalarda çeşitli değerlendirme skorları kullanılmaktadır. Travma skorlama sistemleri genel travma hastalarından geliştirildikleri için spesifik hasta gruplarında kullanılmaya uygun değildir. Tablo 16'da travma skorlama sistemleri özetlenmiştir.

Tablo 16. Travma skorlama sistemleri*

AIS	Amaç ve özellikler	Kullanılan değişkenler	Yorumlar
	Yaralanmanın ciddiyetini tanımlamak	Vücut; boyun, baş ve yüz, toraks, abdominal, pelvik organlar ve ekstremiteler olmak üzere	Yaralanmanın ağırlığına göre puanlar verilerek toplam skor elde
	Anatomik tanımlama		

	Künt travmalarda	altı bölgeye ayrılır	edilir.
		Puan: 1-5	
ISS	Yaralanmanın ciddiyetini tanımlamak Anatomik tanımlama Künt travmalarda	Anatomik değişkenler: AIS'den en yüksek skorlanan üç vücut bölgesinin skorlarının karesinin toplamı Puan: (3-75)	Motorlu araç kazaları için geliştirilmiştir.
TS	Triaj Yaşamda kalma olasılığı Fizyolojik skor Künt ve delici travmalarda	Solunum hızı Solunum eforu Sistolik kan basıncı Kapiller yenidendolum GKS Puan: 1-6	Triaj için hızlı tanımlama Solunum eforu ve kapiller yenidendolum değerlendirilmesi subjektiftir.
RTS	Triaj Yaşamda kalma olasılığı	Solunum hızı Sistolik kan basıncı GKS Puan: 0-4 Toplam puan: 0-12	TS'den daha iyi
TRISS	Yaşamda kalma olasılığı Anatomi, fizyoloji, yaş Künt ve delici travma	RTS ISS Yaş: < ya da > 55 yıl Künt/delici travma	Künt ve penetran yaralanmalarda farklı değerler
ASCOT	Yaşamda kalma olasılığı Anatomi, fizyoloji, yaş Künt ve delici travma	RTS Anatomik profil Yaş (5 subgrup) Künt/delici travma Değerlendirme: Çok ciddi ya da çok hafif yaralanma	Daha çok değişken gerektirir. Künt ve penetran yaralanmalarda TRISS'den daha iyi performansa sahiptir.

* Holmes CL 2005 kaynaktan alınmıştır.

AIS: Abbreviated injury scale, ISS: Injury severity score, TS: Trauma score, RTS: Revised trauma score, TRISS: Trauma and injury severity score, ASCOT: A severity characterization of trauma.

2.3.5 Skorlama Sistemlerinin Yararları Ve Kısıtlılıkları

Yoğun bakım hastalarında skorlama sistemlerinin kullanılması, hastalık ciddiyetinin ve yoğun bakım mortalitesi (genellikle ilk 28 gün sonrası) olasılığının sayısal olarak

derecelendirilmesini sağlar. Ancak, taburculuktan sonraki mortalite ya da hastanın ulaşabileceği yaşam kalitesiyle ilgili yorum getiremezler [Holmes CL 2005]. Yoğun bakıma yatıştan sonra birkaç gün izlenen SOFA ve MODS gibi skorlama sistemlerinin puanları, hastanın tedavilere ve işlemlere verdiği yanıtla göre değişebilir, ek olarak bireysel yanıtlardan da etkilenebilir. Yoğun bakımlarda skorlama sistemlerinin kullanılmasının bir diğer önemi, hasta verilerinin birikmesi ve zamanla her bir yoğun bakım performansının değerlendirilebilmesidir. Ancak bu tip karşılaştırmalar, özellikle yanlış yorumlara sebep olabilecek farklı özellik taşıyan yoğun bakımlarda çok dikkatli yorumlanmalıdır.

Mortalitenin beklenenin altında ya da üstünde oluşması, bir yoğun bakıma diğerlerinden daha iyi ya da daha kötü olduğu anlamına gelmez. Hasta popülasyonları, uygulanan tedaviler ve işlemler, mevcut teknolojik olanaklar, yatak başına düşen hemşire ve doktor sayısı, çalışanların nitelikli ve donanımlı olmaları sonuçları değiştirebilir.

Skorlama sistemleri lineer skalalara sahip değildir. Bu nedenle, skorun 20 olduğu hastada hastalık ciddiyeti/mortalite, skorun 10 olduğu hastaya göre iki kat daha fazla demek değildir. Skorların ölçüm yapılan değerlerin ölçüldüğü zaman için ya da ölçümlerin tekrarlandığı günler için geçerli oldukları iyi bilinmelidir. Ölçümler spontan olarak ya da hastanın yoğun bakıma yatışından önceki tedaviler sonucunda değişebilir. Öngörülerin benzer hasta gruplarında geçerli olduğunu ve bireysel olmadığını unutmamak gerekir. Yoğun bakıma yatırılacak hastaların seçimi ve tedavilerin sonlandırılması gibi kritik kararların verilmesinde kullanılmalrı etik ve bilimsel anlamda halen tartışmalıdır. Ayrıca bu sistemler yoğun bakıma yatışı yapılmış hastalar üzerinde geliştirdikleri için, yoğun bakıma kabul edilemeyen hastalarda ek mortalite riskinin tahmin edilmesinde kullanılamaz.

Skorlama sistemlerinin giderek daha ayrıntılı değerlendirmeyi gerektirmesi ve mortalite beklentisinin hesaplanmasında kullanılan formüllerin karmaşıklığı gibi sorunlar, bu hesaplamaların bilgisayar yazılımları ile yapılarak aşılabılır.

Yoğun bakım hastalarında skorlama sistemlerinin kullanılmasıyla:

- Yatışı gereken hasta gruplarının tanımlanması standardize edilebilir,
- Hastalık ciddiyetini belirleyerek morbidite ve mortalite öngörülebilir,
- Hastanın tedavisi düzenlenebilir ve izlenebilir,
- Bir yoğun bakım ünitesinin değişik zaman dilimlerindeki performansı değerlendirilebilir,
- Yoğun bakımlar arasında performans karşılaştırılabilir,
- Klinik çalışmalara katılacak hasta grupları tanımlanabilir,
- Sağlık alanında kaynakların daha iyi kullanılması sağlanabilir.

Yoğun bakım skorlama sistemleri kullanılırken göz önünde tutulması gereken kısıtlılıklar:

- Hastaların yoğun bakıma gelmeden önce bulunduğu klinik ve bu klinikte kaldığı süre ve uygulanan tedaviler nedeniyle, verilerin toplanmaya başlandığı sıfır zamanının tanımlanmasının zor olması,
- Skorlama sistemleri genel yoğun bakımlarda yatan hastaların verilerine ait değişkenlerden elde edildiğinde, özel hastalık gruplarına uygulanmaları ve tedaviden bağımsız olmalarının mümkün olamaması,
- Sedasyon ya da nöromusküler blokaj uygulanan hastalarda nörolojik durumun değerlendirilmesinde, elde edilen puanların gerçek durumu yansıtmaması,

- Prognostik modellerin, yoğun bakımda ilk 24 saatten sonra oluşabilecek akut durumları ya da herhangi bir iyatrojenik komplikasyonu belirleyememesidir.

Sonuç olarak;skorlama sistemlerinin hiçbirinin ideal özellikte olmadığı iyi bilinmeli, ancak yararları ve kısıtlılıkları iyi anlaşılabilir ve kullanılmalıdır.

Ülkemizde yasal ve idari zorunluluk bulunmadığı için, yoğun bakımlarda skorlama sistemlerinin kullanımı bugüne kadar istenilen düzeye ulaşamamıştır. Ancak 2010 tarihli 5947 sayılı yasa ile "zorunlu mesleki mali sorumluluk sigortası"nın yürürlüğe girmesiyle birlikte, "hekimlerin tıbbi uygulamalar sırasında yaşanan mesleki hatalar" ile ilgili olarak tazminat ödemeleri konusu giderek önem kazanmaktadır. Ayrıca yoğun bakım üniteleri bu konu ile ilgili olarak en yüksek risk grubunda yer almaktadır. Tüm bu nedenlerle yoğun bakımlarda hastalık ciddiyetini belirlemek ve mortalite olasılığını belirleyebilmek amacıyla skorlama sistemlerinin kullanılması, elde edilen skorların düzenli olarak kaydedilmesi bir zorunluluk haline gelmektedir.

3 MATERYAL VE METOD

3.1 Hastalar

Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığının 28. 03. 2012 tarih ve 2012/25 sayılı onayı alındı. Çalışmamıza prospektif olarak Kasım 2011 ile Ocak 2013 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi acil servisine başvuran mekanik ventilasyon yapılan ardışık hastalar alındı. Tüm hastaların ayrıntılı amannezi alınarak, fizik muayeneleri yapıldı, özgeçmiş, kullandığı ilaçlar kaydedildi. Çalışma hakkında hasta yakınlarına bilgi verildi yazılı izinleri alındı. Kabul etmeyen veya yazılı izinleri alınamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bütün hastaların ekokardiyografi ile kardiyak durumları ve ejeksiyon fraksiyonları belgelendi.

Yoğun bakıma yatış öncesi tanı konmuş konjestif kalp yetmezliği, kardiyomiyopati varlığı, yeni geçirilmiş miyokard infarktüsü, 18 yaş altı, nöromusküler hastalık varlığı ve gebeliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların yoğun bakıma yatışını takiben Glasgow koma skalası, APACHE II ve SOFA skorlarının hesaplanması için gerekli olan değerler toplandı. Glasgow koma skalası kaydedildi. Hastaların APACHE II ve SOFA skoru hesaplandı. Yatışın ilk 24 saatinde hastaların APACHE II ve SOFA skorlarının hesaplanması için gerekli laboratuvar parametreleri toplandı ve 24 saat içindeki en kötü parametreler alınarak skorlar hesaplandı.

3.2 Çalışma Planı

Çalışmaya dahil edilen hastalara yoğun bakım ve destek tedavisi (antibiyoterapi, beslenme, sıvı elektrolit gibi) uygulanmış, olgularda natriüretik peptid düzeyini doğrudan etkileyebilecek ilaç tedavisi yapılmamıştır. Diğer tüm ileri tanısal işlemler ve tedavi takip eden hekimin insiyatifine bırakıldı.

3.3 Mekanik Ventilasyon protokolü

Mekanik ventilasyona başlamak için Christie HA ve ark. Tablo 2’de verilen kriterleri kullanılsa da, bu kriterler yalnız başlarına kesin endikasyon olarak kabul edilmedi. Sadece solunum sistemine ait olanlar değil, özellikle dolaşım, santral sinir ve hemopoetik sistem gibi diğer sistemlere aitspesifik klinik faktörler göz önüne alınarak mekanik ventilasyona karar verildi. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda başlangıç modu olarak SIMV modukullanıldı. Diğer parametreleri hastanın hekimi tarafından her hastaya ayrı ayrı düzenlendi.Mekanik ventilasyon başlangıcında gerek görülen hastalara sedasyon uygulandı. Entübasyondan hemen sonra monitorize edilip arterial kanul, nazogastrik ve idrar sondası takıldı. Aldığı ve çıkardığı sıvı dengesi takip edildi. Sekresyonları sık aralıklarla temizlendi, spesifik tedavileri düzenlendi. Solunum yetmezliğine neden olan altta yatan sorunlarına yönelik tedavi uygulandı, hemodinamik olarak stabilize edildi.

3.4 Biyokimyasal değerlendirme

Çalışmaya dahil edilen hastaların tam kan sayımı, BUN, Cr, Na, K, AST, ALT, Total Bilirübün düzeyleri ve kan gazı parametreleri ölçüldü. Tam kan sayımı Abbott Diagnostics - CELL-DYN Ruby marka coulter cihazı ile, BUN, Cr, Na, K, AST, ALT ve Total Bilurübin kolorimetrik yöntemle Abbott Architect C1600 marka cihazı ile turbidimetrik, kan gazı spesifik elektrot yöntemiyle RAPIDLab 1200 Systems / Siemens Healthcare cihazı ile çalışıldı.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi acil servisi kritik yoğun bakım ünitesinde solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilasyon yapılan ardışık hastalarda MV’nin başlangıcından itibaren 24–48. saatler arasında EDTA’ lı tüpelere 5 cc venöz kan örnekleri alındı. 5 dakika süreyle 4000 devir/dakika santrifüj edildikten sonra gecikmeksizin ayrılan plazmaları, ileride ANP ve CNP çalışılmak üzere $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ ’ de donduruldu. Çalışmaya başlanmadan önce kitlerin ve serum örneklerinin oda ısısına ($+20\text{ }^{\circ}\text{C}$) gelmesi beklendi. Tekrarlanan dondurma ve çözme işleminden kaçınıldı.

3.5 İstatistiksel değerlendirme

Verilerin analizi için SPSS v18 (Statistical Package for Social Siences) portable paket programı kullanıldı. Mortalite değerlendirilirken numerik verilerde normal dağılıma uyanlar Student T Testi; normal dağılıma uymayanlar Mann Whitney U Testi ile istatistiksel değerlendirmesi yapıldı. Katagorik veriler Ki Kare Testi ile değerlendirildi.

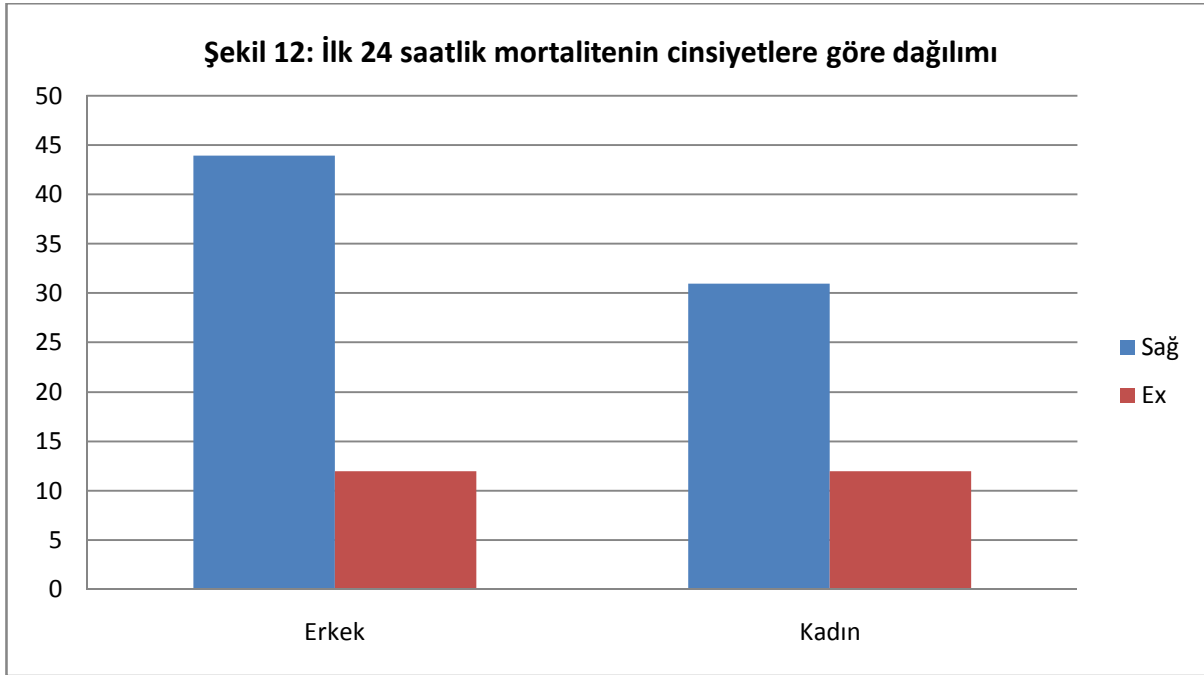
Ejeksiyon Fraksiyonuna göre yapılan değerlendirmeler Normal (**EF >35**), düşük (**EF <35**) ve kontrol grubları arasında parametreler karşılaştırılırken normal dağılıma uyanlar ANOVA uymayanlar Kruskal Wallis Tesi ile değerlendirildi.

Tüm istatistikî değerlendirmelerde %95 güven aralığı belirlendi ve $p<0.05$ (iki yönlü) değeri istatistikî olarak anlamlı kabul edildi.

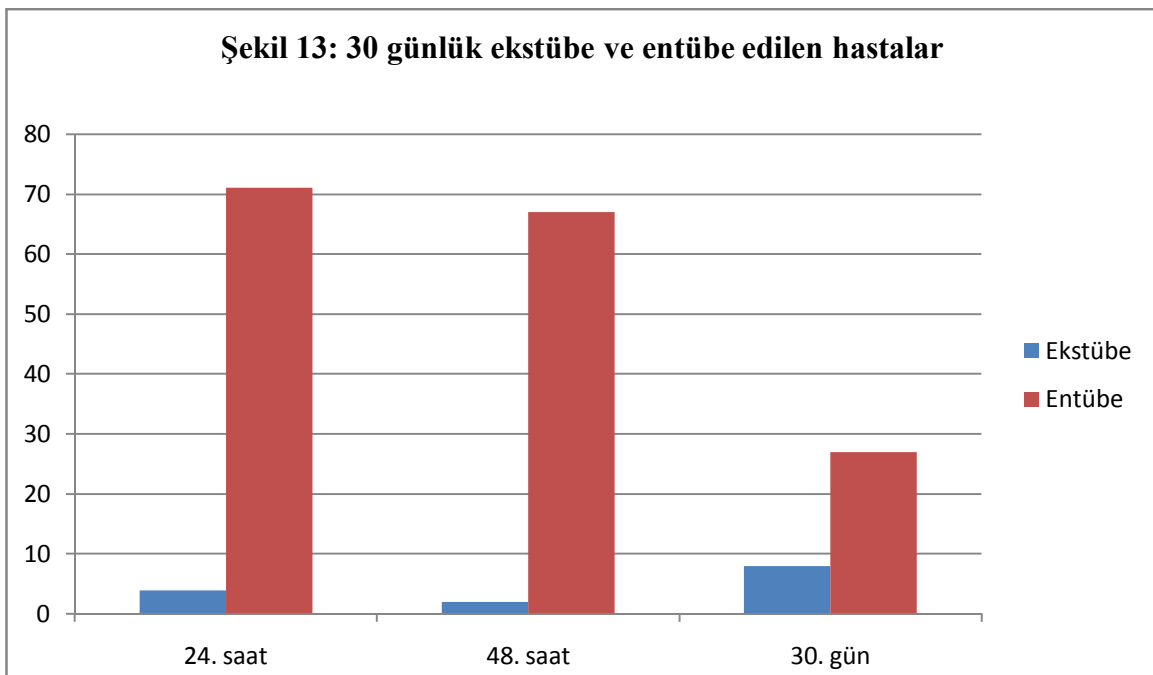
4 SONUÇLAR

Çalışmaya yaş ortalaması 71,73 (18-105) olan 99 adet kritik yoğun bakım hastası alındı. Hastaların 53'ü (% 56,6) erkek ve 43'ü (% 43,4) kadındı. Hastaların değerlendirilmesi ilk 24, 48 saatlerde ve 30 günde kayıt altına alınan verilerle değerlendirildi.

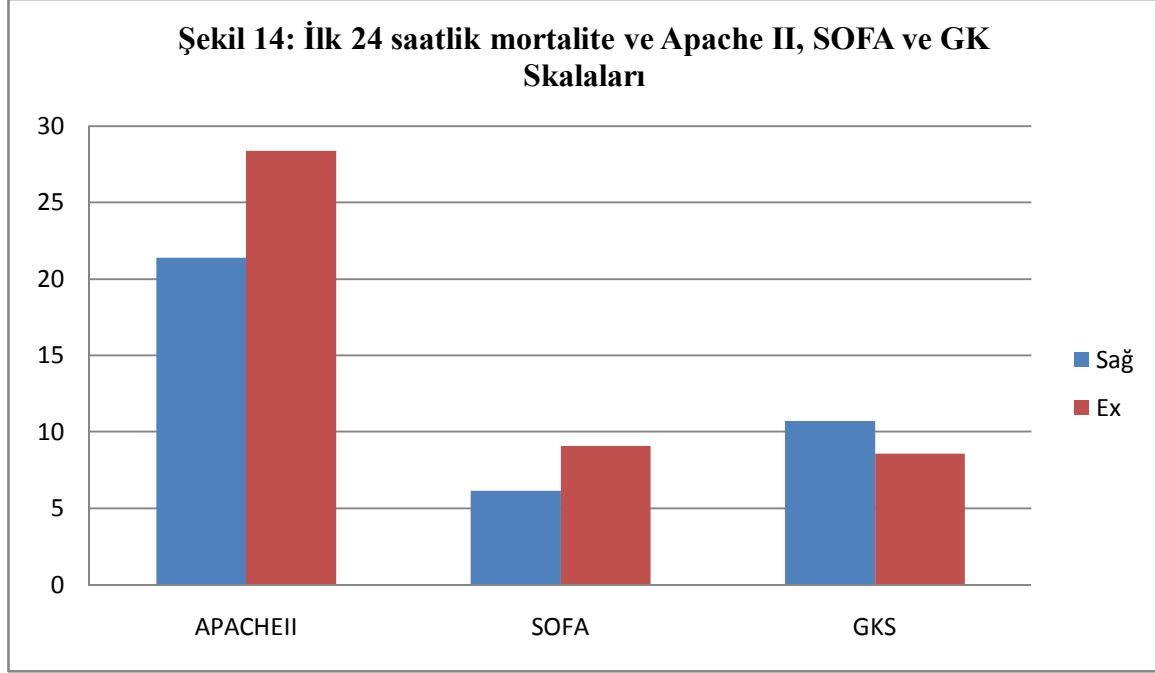
Mekanik ventilasyon yapılan 72, kontrol grubu 27 olan toplam 99 yoğun bakım hastasından ilk 24 saatte 12 kadın(%50,0) ve 12 erkek (%50,0) hasta olmak üzere toplamda 24 hasta kaybedildi (Şekil 12).



Hastalardan ilk 24 saatte 4'ü (% 4,0), 48 saatte 2'si 2 (% 2,0) ve 30 günde 8 (% 8,1) tane olmak üzere 14 hasta ekstübe edilerek ventilatörden ayrılmıştır (Şekil 13) .



Hastaların ilk 24. saatteki mortalite değerlendirmesinde sağ kalanlarla kaybedilen hastalar arasında yaş (p=0,311), cinsiyet (p=0,456) ve ek hastalık (p=0,820) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. İstatistiksel fark; sedasyon (p=0,025),GKS (p=0,031), APACHE II (p= 0,000), SOFA (p= 0,000) (Şekil 12), ortalama arteriyel basınç (p=0,028), kreatinin (p= 0,015), AST (p=0,020), FiO₂ (p=0,000), pH (p = 0,000) ve beklenen O₂ gradienti ile arasındaki fark değerleri (p=0,023) arasındatespit edilmiştir.



Her ne kadar, anlamlı fark bulunmasada üre (p=0,074), potasyum (p=0,051) ve bilirubin (p= 0,063) değerlerinde fark değerine yakın artışlar tespit edilmiştir. Sedasyon sağ kalan 19'unda (%25,3) kaybedilen 1'de (% 4,2) kullanılmıştır. Sağ kalanlar ve kaybedilen hastaların ayrıntılı verileri ANP ve CNP medyan ve aralık olarak geriye kalan diğer verilerde ortalama ve standart sapma değeri olarak Tablo 17'de verildi.

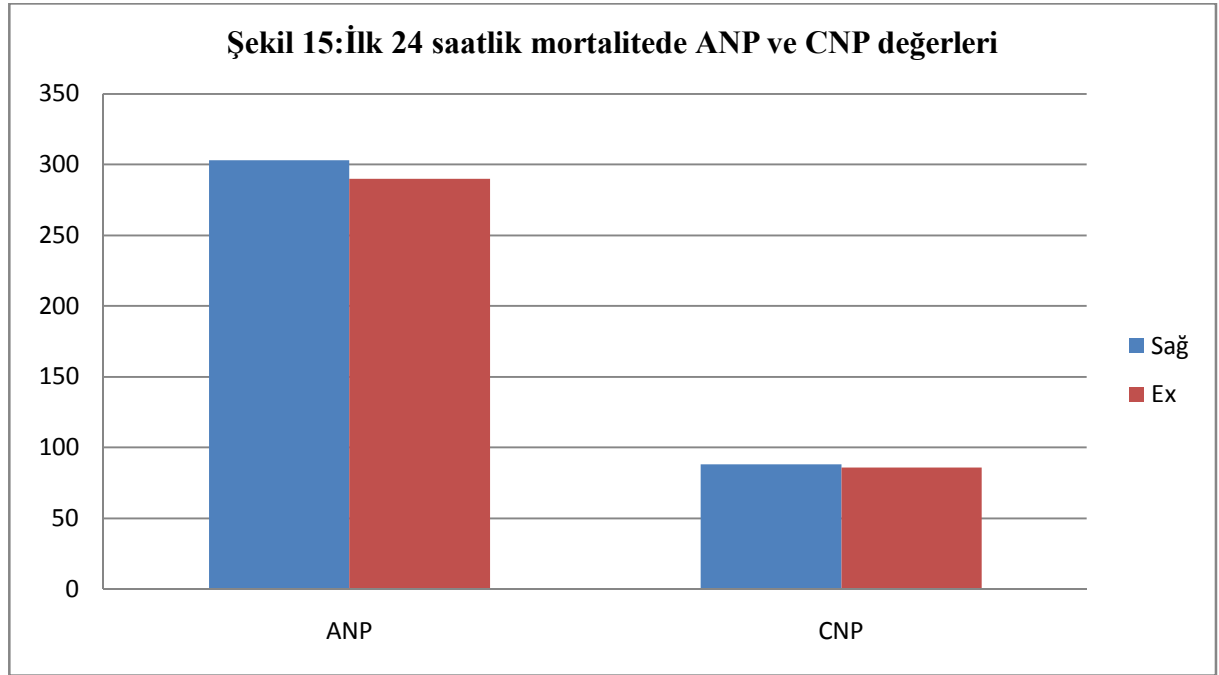
Tablo 17: Sağ kalan ve kaybedilen hastaların ilk 24 saatlik mortalite parametreleri

		Sağ kalan (n= 75)	Exitus olanlar (n=24)	P değeri
Yaş		70,51±16,446	75,54 ± 7,75	0,311
Cinsiyet	Erkek	44 (%58,7)	12 (%50,0)	0,456
	Kadın	31 (%41,3)	12 (%50,0)	
Ek hastalık	Yok	4 (%5,3)	1 (%4,2)	0,820
	Var	71 (%94,7)	23 (%95,8)	
Sedasyon	Yok	56 (%74,7)	23(%95,8)	0,025

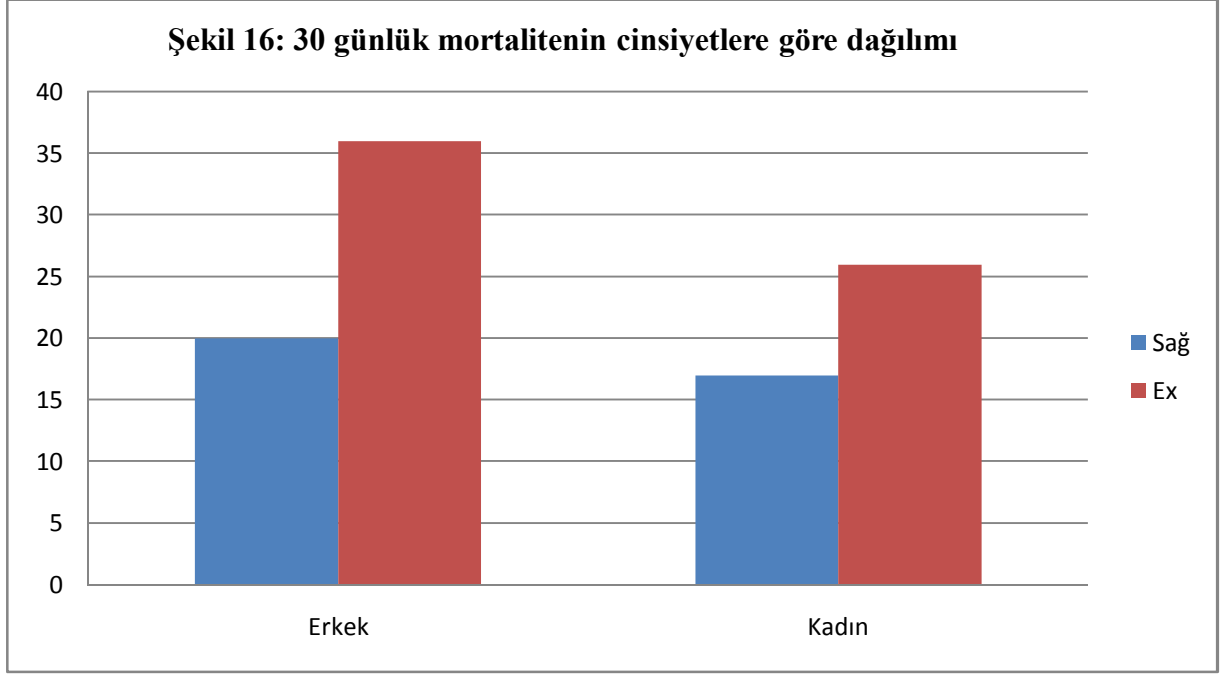
	Var	19 (%25,3)	1 (%4,2)	
GKS		10,73 ± 4,46	8,58 ± 4,62	0,031
APACHEII		21,40 ± 7,20	28,42 ± 6,02	0,000
SOFA		6,17 ± 3,516	9,08 ± 2,376	0,000
Ateş		36,75 ± 0,69	36,87 ± 0,59	0,369
Nabız		102,07 ± 27,75	101,83 ± 27,81	0,938
MAP		81,72 ± 19,69	70,25 ± 22,41	0,028
Lökosit		13,35 ± 7,18	16,07 ± 9,34	0,151
Nötrofil		10,83 ± 6,44	13,25 ± 8,47	0,142
Lenfosit		1,57 ± 1,36	1,94 ± 2,09	0,927
Netrofil/Lenfosit Oranı		11,19 ± 12,39	13,14 ± 11,48	0,516
Hb		11,43 ± 2,46	11,581 ± 1,86	0,601
Htc		35,50 ± 7,53	36,75 ± 5,87	0,459
Plt		219,96 ± 97,06	207,61 ± 98,49	0,590
Üre		84,53 ± 60,35	112,08 ± 70,10	0,074
Kreatinin		1,63 ± 1,19	2,05 ± 1,24	0,015
Na		138,64 ± 5,74	138,48 ± 5,125	0,905
K		4,479 ± 0,93	4,94 ± 1,20	0,051
AST		223,74 ± 1061,010	139,12 ± 240,16	0,020
ALT		181,65 ± 798,61	86,38 ± 196,81	0,138
Bilirubin		1,51 ± 2,31	1,73 ± 1,63	0,063
FiO₂		53,13 ± 27,25	81,21 ± 21,01	0,000
pH		7,33 ± 0,11	7,22 ± 0,14	0,000
pO ₂		37,54 ± 17,75	41,66 ± 17,97	0,162
pCO ₂		88,59 ± 42,83	76,99 ± 28,57	0,389
O ₂ Gradient		363,15 ± 125,70	402,95 ± 106,21	0,237

Beklenen fark	20,59 ± 3,45	22,59 ± 2,22	0,023
ANP	303 (46-51536)*	230 (173-7370)*	0,148
CNP	88 (0-4795)*	86 (4-203)*	0,419

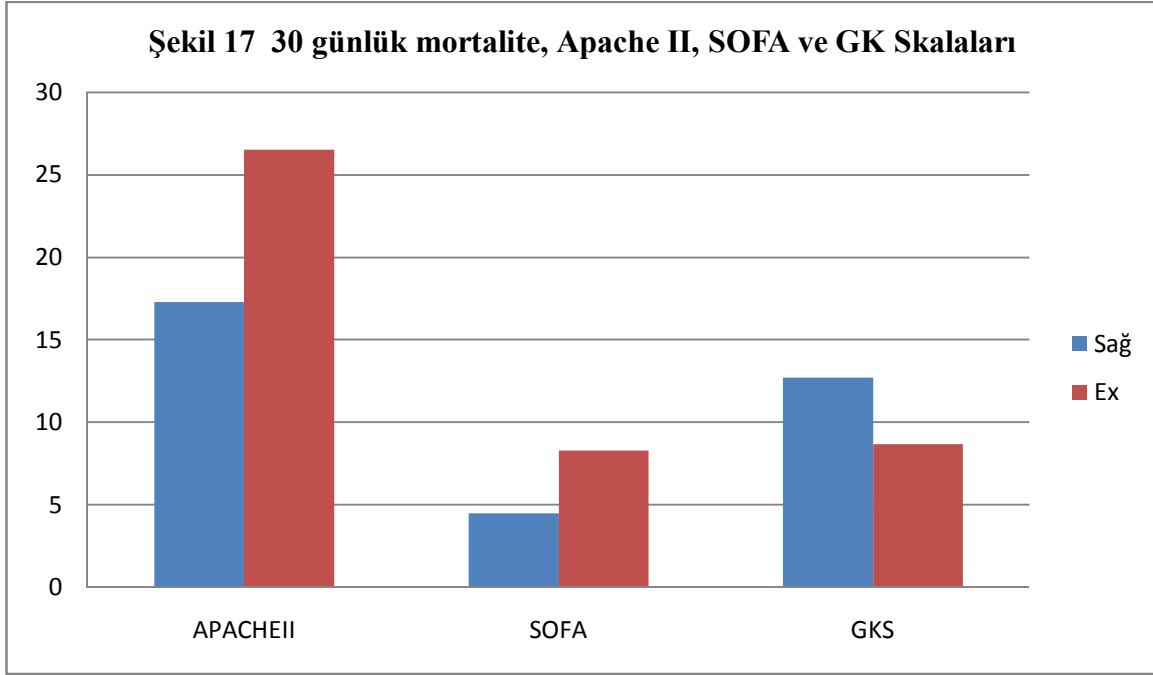
İlk 24 saatlik mortalite sağ kalan ve kaybedilen hastalar arasında ANP (p= 0,148) ve CNP(p= 0,419) değerlerinde düşüş tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Şekil 15) .



30 günlük mortalite değerlendirmesinde hastalardan 37'si sağ kaldı. 62'si kaybedildi (Şekil 16).



Hastaların 30 günlük mortalite değerlendirmesinde sağ kalanlarla kaybedilen hastalar arasında yaş ($p=0,092$), cinsiyet ($p=0,697$), ek hastalık ($p=0,283$) ve sedasyon ($p= 0,445$) istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. GKS ($p=0,000$), APACHE II ($p= 0,000$), SOFA ($p= 0,000$) değerleri arasında fark bulunmuştur (Şekil 17).



Bunlara ek olarak; ortalama arteriyel basınç, Lökosit, Nötrofil, Lenfosit Nötrofil/Lenfosit Oranı, Kreatinin, AST, ALT, Biliubin, FiO_2 , pH, PO_2 , PCO_2 , Gradient ve beklenen O_2 gradienti farkı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 18).

Tablo 18: Sağ kalan ve kaybedilen hastaların 30 günlük mortalite parametreleri

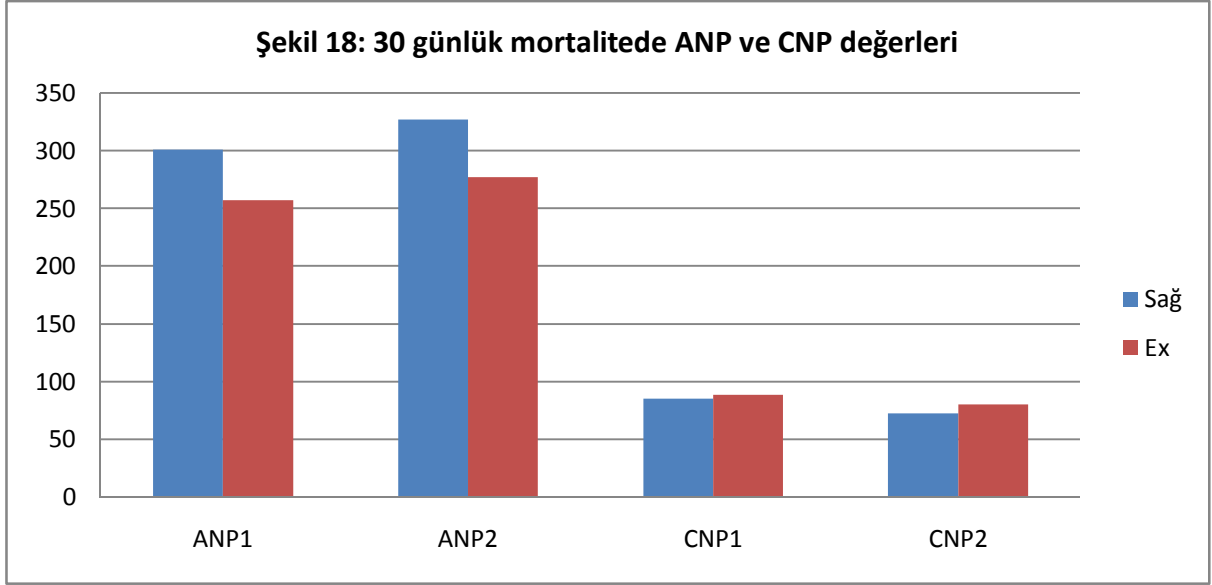
	Sağ kalan (n=37)	Exitus olanlar (n=62)	P değeri
--	------------------	-----------------------	----------

Yaş		67,97 ± 19,48	73,97 ± 10,98	0,092
Cinsiyet	Erkek	20 (%54,1)	36 (%58,1)	0,697
	Kadın	17 (%45,9)	26 (%41,9)	
Ek hastalık	Yok	3 (%8,1)	2 (%3,2)	0,283
	Var	34 (%91,9)	60 (%96,8)	
Sedasyon	Yok	31 (%83,8)	48 (%77,4)	0,445
	Var	6 (%16,2)	14 (%22,6)	
GKS		12,70 ± 3,30	8,73 ± 4,59	0,000
APACHEII		17,38 ± 5,29	26,52 ± 6,56	0,000
SOFA		4,49 ± 3,00	8,31 ± 2,96	0,000
Ateş		36,71 ± 0,64	36,82 ± 0,68	0,510
Nabız		99,70 ± 26,46	103,39 ± 28,42	0,415
MAP		86,25 ± 20,99	74,58 ± 19,68	0,008
Lökosit		12,05 ± 6,24	15,16 ± 8,41	0,034
Nötrofil		9,28 ± 5,22	12,68 ± 7,65	0,007
Lenfosit		1,83 ± 1,30	1,55 ± 1,69	0,006
Nötrofil/Lenfosit Oranı		7,01 ± 5,98	14,46 ± 14,00	0,001
Hb		11,11 ± 2,74	11,68 ± 2,0228	0,279
Htc		33,96 ± 8,21	36,90 ± 6,26	0,066
Plt		223,31 ± 94,376	213,18 ± 99,182	0,618
Üre		77,86 ± 54,23	99,17 ± 67,75	0,060
Kreatinin		1,60 ± 1,36	1,81 ± 1,12	0,024
Na		138,54 ± 4,75	138,64 ± 6,05	0,933
K		4,31 ± 0,78	4,75 ± 1,10	0,052
AST		32,69 ± 20,58	301,92 ± 1159,21	0,000
ALT		22,36 ± 15,66	237,26 ± 873,59	0,002
Bilib		1,45 ± 2,98	1,64 ± 1,50	0,013
FiO₂		42,65 ± 22,56	70,69 ± 26,69	0,000
pH		7,35 ± 0,09	7,27 ± 0,13	0,001
PO₂		92,27 ± 36,37	82,38 ± 42,03	0,044
PCO₂		34,64 ± 14,91	41,22 ± 19,00	0,046
Gradient		344,89 ± 108,93	387,84 ± 121,05	0,000
Beklenen fark		19,42 ± 4,12	21,87 ± 2,73	0,026
ANP1		301 (46-51536)	257 (138-49522)	0,304
ANP2		327 (3-21961)	277 (0-47722)	0,561
CNP1		85 (0-4795)	88,5 (4-913)	0,641
CNP2		112 (72-406)	80 (0-665)	0,068

Sağ kalanlar ve kaybedilen hastaların ayrıntılı verileri ANP ve CNP medyan ve aralık olarak geriye kalan diğer verilerde ortalama ve standart sapma değeri olarak Tablo 18’de verildi.

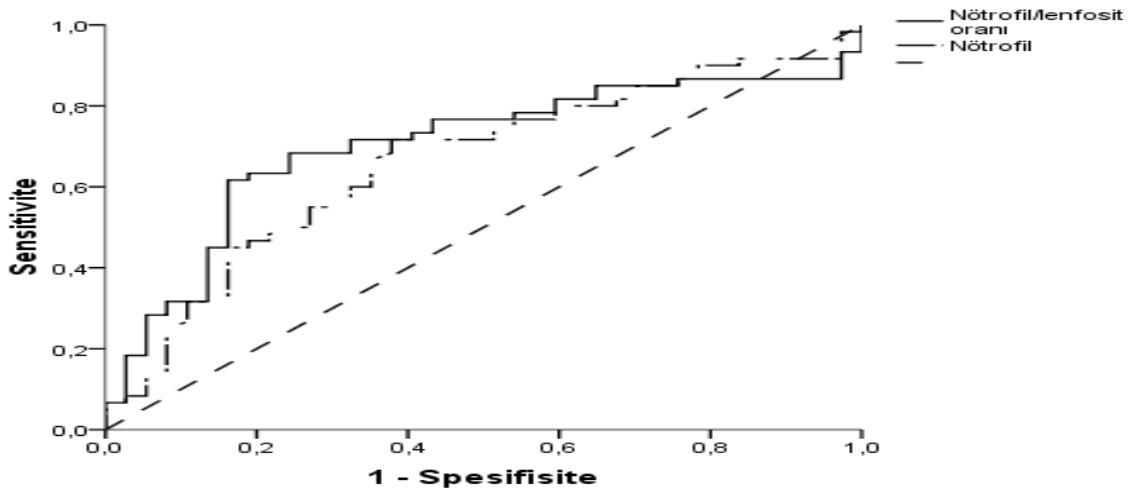
30 günlük mortalitede, sağ kalan ve kaybedilen hastalar arasında ANP1 (p= 0,304), ANP2 (p= 0,561), CNP1 (p= 0,641) ve CNP2 (p= 0,068) değerlerinde düşüş tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Şekil 18) . İlk 24 saatlik mortalitede üre (p=0,074), potasyum (p=0,051) ve bilirubin (p= 0,063) değerlerine benzer şekilde hemotokrit (p=0,066),üre (p=0,060), potasyum (p=0,052) ve CNP2 (p= 0,068) anlamlı fark bulunmasada fark değerine yakın artışlar tespit edilmiştir.İlk 24 saatlik

değerlendirmede sınıra yakın anlamlılık bulunmayan bilirubin (p= 0,063)30 günlükte (p= 0,013) anlamlı hale gelmiştir.



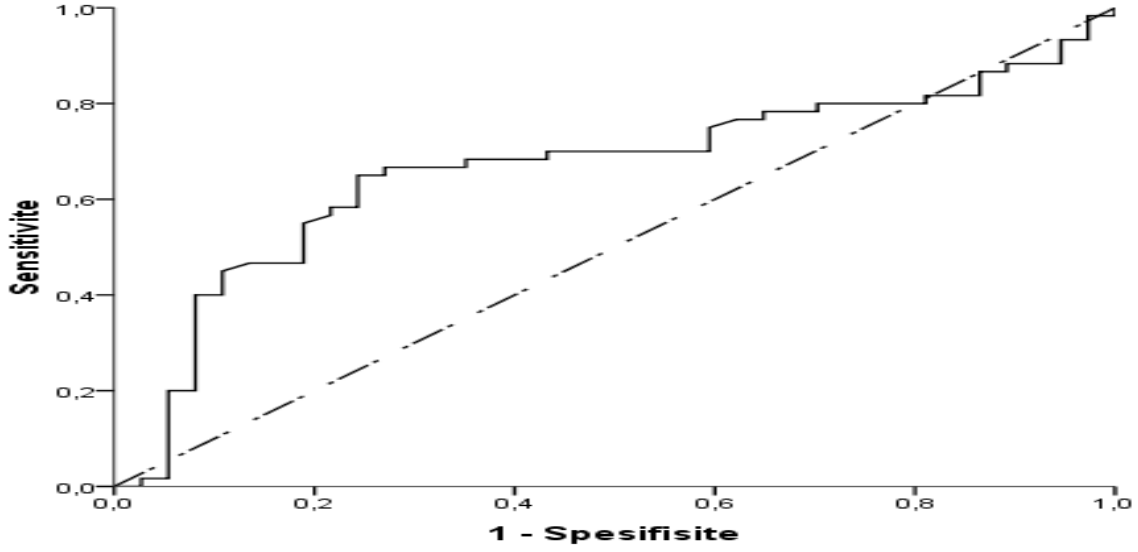
30 günlük mortalitede Nötrofil, Lenfosit ve Nötrofil/Lenfosit Oranı değerlendirmesi için ROC eğrisi kullanıldı. Bu grupta eğri altında kalan alan Nötrofil için 0,661 (%95 CI:0,550-0,772) (p= 0,008), Nötrofil/Lenfosit Oranı için 0,702 (%95 CI:0,595-0,809) (p= 0,001) olarak ölçüldü (Şekil 19). 30 günlük mortaliteyi tahmin etmede 8,93 kesim değeri ile nötrofil düzeylerinin sensitivitesi %62 ve spesifisitesi %84 olarak hesaplandı. Yine 30 günlük mortaliteyi tahmin etmede 9,99 kesim değeri ile nötrofil/lenfosit oranının sensitivitesi %72 ve spesifisitesi %62 olarak hesaplandı

Şekil 19 30 günlük mortalitede Nötrofil ve Nötrofil/Lenfosit Oranı ROC eğrisi



Yine 30 günlük mortalitede Lenfosit içine eğri altında kalan alan 0,663 (%95 CI: 0,552-0,774) (p= 0,007) olarak ölçüldü (Şekil 20). 30 günlük mortaliteyi tahmin etmede 1,23 kesim değeri ile lenfosit düzeylerinin sensitivitesi %65 ve spesifisitesi %78 olarak hesaplandı.

Şekil 20: 30 günlük mortalitede Lenfosit ROC eğrisi



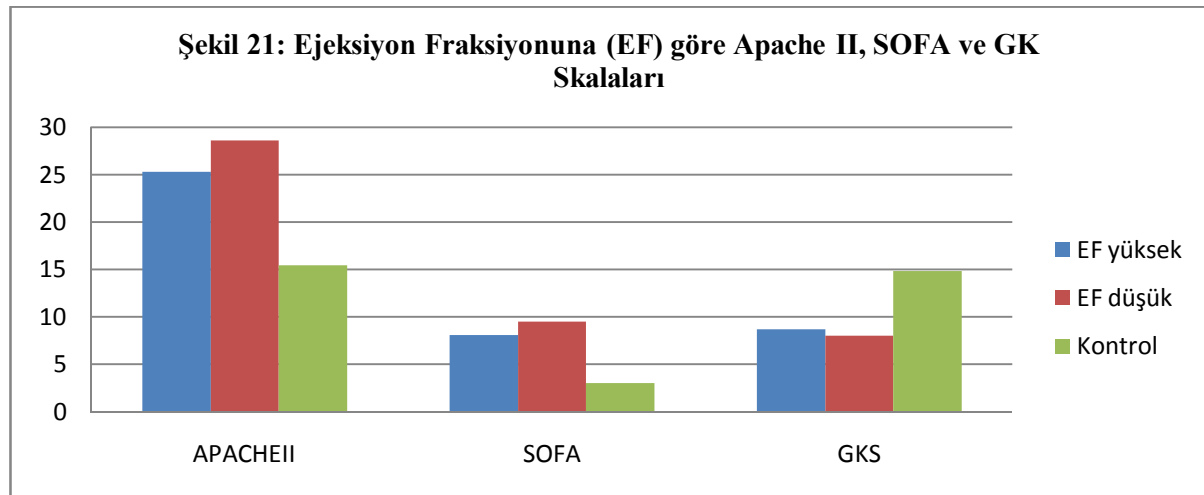
Mekanik ventilasyon yapılan her hastaya kardiyak fonksiyonları için ekokardiyografi yapıldı. ANP ve CNP'nin kardiyak fonksiyonlardan etkilenip etkilenmediğini araştırmak amacıyla hastalar EKO değerlendirmesine göre; ejeksiyon fraksiyonu (EF) % 35'nin üzerinde olanlar "yüksek", altında olanlar "düşük" ve kontrol grubu üç gruba ayrıldı. 56 hasta yüksek EF'li, 16 hasta düşük EF'li ve 27 hastada kontrol grubu olarak ayrıldı. Hastaların ayrıntılı verileri ANP ve CNP medyan ve aralık olarak geriye kalan diğer verilerde ortalama ve standart sapma değeri olarak Tablo 19'da verildi.

Tablo 19 Ejeksiyon Fraksiyonuna (EF) göre gruplar arasındaki parametrelerin karşılaştırılması

		EF yüksek (n=56)	EF düşük (n=16)	Kontrol (n=27)	P değeri
Yaş		69,20±14,31	77,69±10,34	73,44±17,17	0,040
Cinsiyet	E	30 (%53,6)	11 (%68,8)	15 (%55,6)	0,554
	K	26 (%46,4)	5 (%31,2)	12 (%44,4)	
Ek hastalık	Yok	4 (%7,1)	0 (%0)	1 (%3,7)	0,481
	Var	52 (%92,9)	16 (%100,0)	26 (%96,3)	
Sedasyon	Yok	40 (%71,4)	12 (%75)	27 (%100,0)	0,009
	Var	16 (%28,6)	4 (%25)	0 (%0)	
GKS		8,64±4,01	7,94±4,47	14,81±1,11	0,000
APACHEII		25,25±6,56	28,56±5,62	15,41±3,89	0,000
SOFA		8,04±2,88	9,44±1,78	2,96±1,95	0,000
Ateş		36,82± 0,64	36,75±0,38	36,71±0,83	0,765
Nabız		109,20±26,95	88,12±18,85	95,33±29,30	0,001
MAP		77,78±21,36	69,23±18,99	87,12±18,33	0,024
Lökosit		14,90±8,38	14,28±5,69	11,94±7,42	0,082
Nötrofil		12,35±7,57	11,02±4,76	9,68±6,77	0,079
Lenfosit		1,58±1,43	2,47±2,57	1,33±0,68	0,539
Nötrofil/Lenfosit Oranı		11,81±8,52	10,10±11,56	12,23±17,92	0,327

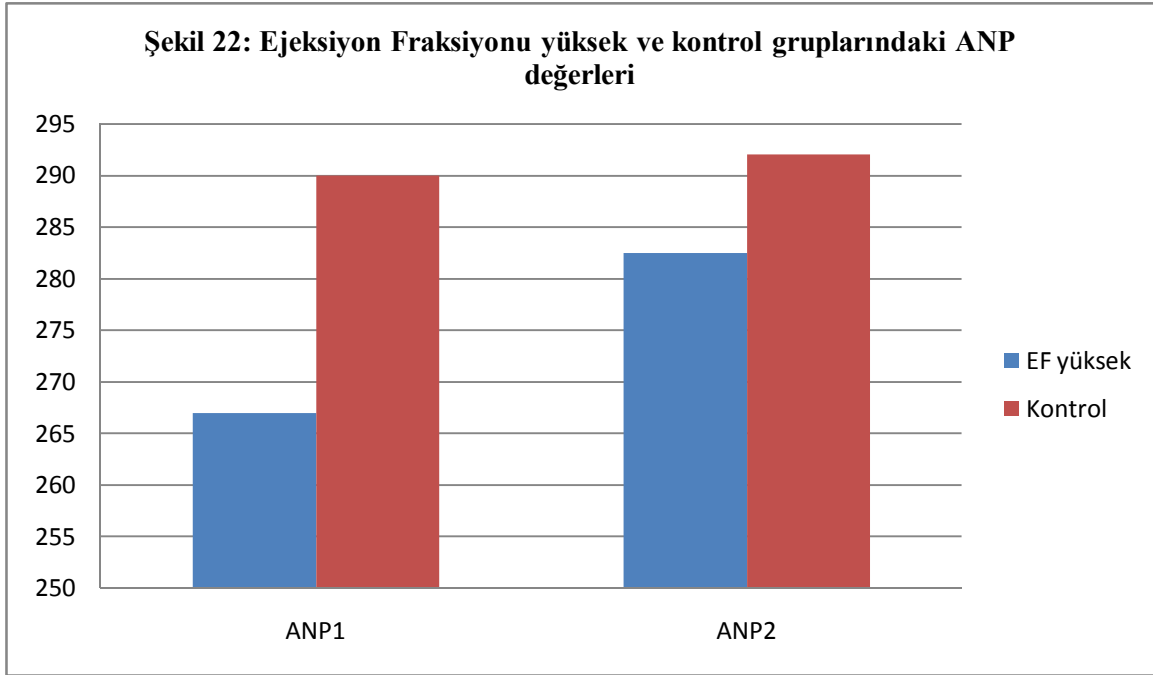
Hb	11,85±2,24	11,78±1,89	10,54±2,51	0,065
Htc	37,13±7,03	37,01±6,36	32,31±6,92	0,019
Plt	222,36±104,32	194,53±87,89	219,06±87,44	0,524
Üre	82,86 ± 54,05	106,00±92,22	99,77 ± 61,62	0,547
Kreatinin	1,56± 1,02	2,39±1,22	1,70 ± 1,47	0,007
Na	138,71 ± 5,65	138,29± 6,11	138,56± 5,28	0,826
K	4,61± 1,04	4,97±1,02	4,30± 0,90	0,115
AST	274,73±1215,25	196,06±35,01	52,85±74,48	0,099
ALT	211,46±904,54	164,88±357,07	39,81±83,92	0,019
Bilib	1,58±1,53	1,13±0,57	1,79±3,50	0,457
FiO ₂	68,45±25,08	81,75±20,35	29,37±8,17	0,000
pH	7,28±0,14	7,25±0,11	7,38±0,06	0,000
PO ₂	85,03±46,09	79,94±33,96	90,74±28,81	0,115
PCO₂	44,10±20,34	35,56±12,01	28,70±7,97	0,000
Gradient	364,26±129,50	419,77±71,55		0,250
Beklenen fark	20,9±3,25	22,75±2,49		0,043
ANP1	267 (138-51536)		290 (46-49522)	0,460
ANP2	282,5 (0-7290)		292 (3-47722)	0,196
CNP1	90,0 (67-4795)	80 (4-204)	89 (0-913)	0,202
CNP2	86 (0-281)	75 (50-156)	100,5 (72-665)	0,486

Gruplar arasında yaş (p=0,040) ve sedasyon (p=0,009) istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Cinsiyet (p=0,554) ve ek hastalık (p=0,481) arasında istatistiksel fark yoktu. İstatistiksel fark; GKS (p=0,000), APACHE II (p= 0,000), SOFA (p= 0,000) (Şekil 21), nabız (p=0,000), MAP (p= 0,024), hemotokrit (p= 0,019), kreatinin (p= 0,007), ALT (p=0,019) pH (p=0,000), PCO₂ (p=0,000) ve beklenen O₂ gradienti ile arasındaki fark değerleri (p=0,043) arasında tespit edilmiştir.

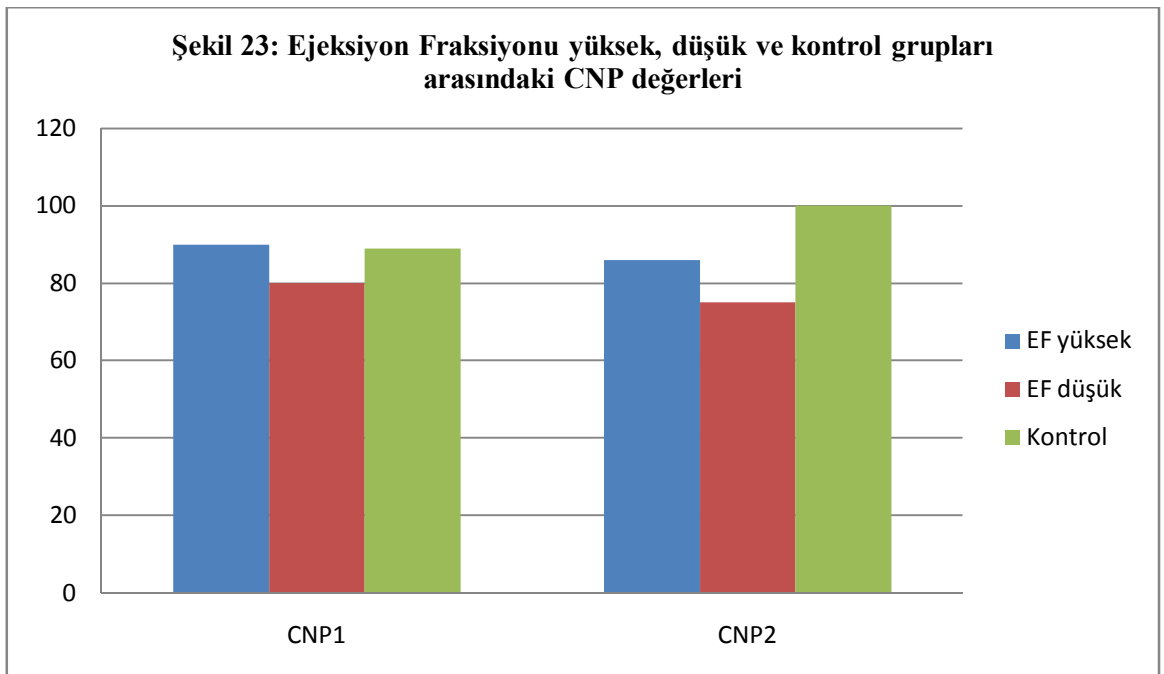


Anlamlı fark bulunmamasına rağmen ortalama arteriyel basınç (p=0,051), Lökosit (p= 0,082), Nötrofil (p=0,079), Hb (p=0,065) ve AST (p=0,099) değerlerinde anlamlı fark değerine yakın değişiklikler tespit edilmiştir.

Ejeksiyon Fraksiyonu yüksek hastalarla kontrol grubu arasında ilk ANP 1 ($p= 0,460$) ve ikinci ölçüm ANP 2 ($p= 0,196$) değerlerinde artış tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Şekil 22) .



ANP ölçümlerine benzer şekilde ejeksiyon Fraksiyonu yüksek, düşük hastalarla kontrol grubu arasında ilk CNP 1 ($p= 0,202$) ve ikinci ölçüm CNP 2 ($p= 0,486$) değerlerinde değişiklik tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Şekil 23) .



İlginç olarak ANP ve CNP ölçümleri ilk 24 saatlik, 30 günlük mortalite ve EF değerlerinden etkilenmezken Lökosit, Nötrofil, Lenfosit ve Nötrofil/Lenfosit Oranı kardiyak durumdan etkilenmiştir.

5 TARTIŞMA

Yaygın kanının aksine entübasyon ve mekanik ventilasyon yeni bir şey değildir. Kökleri modern bilimin tarihi kadar eskidir. Aslında her şey 16.yüzyılda Andreas Vesalius'dan ve onun rüyasıyla başladı.Ne yazık ki onun fikirlerini hastalara uygulamamız 500 yıl aldı. Ancak makine bilimindeki ilerlemelerle 20 yüzyılın başlarında mekanik ventilasyon çok ilkelde olsa mümkün oluşturu[Karcz M 2012].

20. yüzyılın başlarında yaygın olarak görülen polio salgınlarında vakalar paralitık dönemde görülen kas güçsüzlüğü ve diyaframa paralizisi nedeniyle kaybediliyordu. Drinker tarafından bu dönemde sağlacak solunum desteğı ile bu hastaların kurtarılabileceğini düşündü. Bunun için negatif basınçla çalışan “Demir Akciğer”i geliştirdi. “Demir Akciğer” ile mekanik ventilasyon yapılan ilk poliolu küçük kız dördüncü saatin sonunda ventilatörden ayrılıp “dondurma” bile istemiş fakat pnömoniden kaybedilmiştir. Kısa sürede başarısına rağmen uzun dönemde abdomenla vasküler göllenme ve düşen kardiyak outputa neden olduğu “Tank Şok”undan hastalar kaybedilmiştir. Yaygın uygulaması Kuzey Avrupada 50’li yıllardaki polio salgınında oluşturu.

“Demir Akciğer”in kendine has komplikasyonlarından dolayı pozitif basınçla çalışan ventilasyona geçilmiştir. Dikkatli ve sistematik olarak bu durumu gözlemleyen anestezi uzmanı Dr. Bjorn Ibsen polio epidemilerinde birçok hastanın yetersiz havalandırma nedeniyle kaybedildiğini fark etti. % 85 olan mortaliteyi sadeceyakın ve sık takip, sedasyon, monitorizasyonu, uygun solunum yolu, aralıklı pozitif basınçlı havalandırma ve sekresyonların aspirasyonu sağlayarak %15’e düşürmüştür. Büyük düşüşle mekanik ventilasyon alan hastaların bakımına ayrılmış birimlerinin oluşturulması yani “Yoğun Bakım” fikri çıkmıştır. Bu yüzden mekanik ventilasyon yoğun bakımların ana çekirdeğı ve varlık nedenidir[Chen K, 1998;Karcz M 2012].

Dr. Bjorn Ibsen'den beri yoğun bakım konusunda çok şey öğrendik. İlk başlarda daha çok çocuk hastalara ve pediatristlere ait bir konuymuş gibi görülen yoğun bakım; tamamen yön değiştirmiştir.Günümüzde Acil tıp uzmanları solunum yetmezliğı ile en çok karşılaşan; endotrakeal entübasyon ve pozitif basınçlı mekanikventilasyonu ilk ve en sık kullanan hekimlerdir [Manthous CA. 2010].

Yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) yatışın için en sık nedeni mekanik ventilasyon gerektiren akut solunum yetmezliğıdir [Macnaughton P.D 2007]. YBÜ'nin çekirdek fonksiyonu pozitif basınçlı ventilasyon ile solunum desteğı sağlanması hastaların yaklaşık üçte birinde, 12 saatten fazla yapılmaktadır. Güncel epidemiyolojik çalışmalarda, mekanik ventilatör desteğı alan hastaların medyan yaş 63 (48-73 yıl) ve % 40 kadındır [Kramer AA 2010]. Bizim çalışmamızda da literatüden daha yaşılı medyan yaş 74(18-105) olarak bulundu. Benzer şekilde erkek hastalarımız %56,6 ile literatüden hafifçe yüksek, kadın hastalarımız % 43,4 ile hafifçe düşük idi. Bu eğilim devam edecek gibi görünmektedir. Literatürde mekanik ventilasyon hastaların büyük çoğunluğunda post operatif (% 65), şiddetli primer solunum yolu hastalıkları (% 13), travma (% 10) ve zehirlenme / Kendine kasıtlı zarar vermedir (% 8) [Kramer AA 2010,10-14]. Bizim çalışmamızda sadece 18 yaşında bir hasta motosiklet kazası nedeniyle mekanik ventilasyon yapıldı. Geriye kalan 71 hastaya sekonder

solunum yetmezliği nedeniyle solunum desteği sağlandı. Post opertif solunum yetmezliğinin olmamasının nedeni cerrahi kliniklerin yoğun bakımlarının ve reanimasyon kliniğince bu hastalarintakip edilmesidir.

Yoğun bakımda;rutin hastane bakım ve tedavisinin yeterli olmadığı, organ fonksiyonlarının kısmen veya tamamen yitirildiği, ağır hastalık tabloları ve mortalite riski yüksek hastaların takip ve tedavisi yapılır.Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde toplam hastane yataklarının yaklaşık %7'si ve hastane giderlerinin %20-30'u yoğun bakım ünitelerine aittir [Knaus WA 1993].Bu hastalarda mortalite pekçok faktörden etkilenmektedir. Hastaların eşlik eden kardiyovasküler, renal, hematolojik, nörolojik veya infeksiyöz komplikasyonlar gibi prognoz üzerinde oldukça etkili sorunları olması bu hastaların prognozu değerlendirilirken sadece solunumsal parametreleri kullanmayı zorlaştırmaktadır [Weiss SM 1994]. Bu yeni parametrelerin aranmasını zorunlu kılmaktadır.Bizim hastalarımızın sadece 5'inde (%5,05) ek hastalığı yok, 94'ünde (%94,95)ek hastalığı vardı. İlk 24 saatlik mortalitede sağ kalan ve kaybedilen hastaların arasında yaş, cinsiyet ve ek hastalık arasında anlamlı fark yoktu. Literatürle uyumlu olarak yaşlı yoğun bakım hastaları için hastane mortalitesini belirlemede yaşın önemli, ancak tek başına yetersiz bir faktör olduğunu göstermiştir. İlk 24 saatte kaybedilen hastalar (75,54±7,75) sağ kalan hastalardan (70,51±16,44) ortalama 5 yıl daha gençti. Yine litaretürde ek hastalığın mortalitede etkiliği olduğu bildirilmesine rağmen bizin serimizde ilk 24 saatlik veya 30 günlük mortalitede anlamlı fark tespit etmedik.

Her ne kadar bu hastalarda solunumsal parameterleri kullanmak zor olsada; ilk 24 saatlik mortalitede literatürle benzer olarak pH değeri sağ kalan hastalarda yüksek (7,33 ± 0,11) kaybedilen hastalarda(7,22 ± 0,14) düşüktü (p=0,000).30 günlük mortalitede pH değeri sağ kalan hastalarda yüksek (7,35 ± 0,09) kaybedilen hastalarda(7,27 ± 0,13)düşüktü (p=0,001).PO₂ ve PCO₂değerleri ilk 24 saatlik mortalitede literatürle benzer olarak (sırasıyla PO₂için sağ kalanlar 37,54 ± 17,75kaybedilenler 41,66 ± 17,97 p=0,162 ve PCO₂ için sağ kalanlar88,59 ± 42,83, kaybedilenler76,99 ± 28,57 p=0,389) anlamlılık bulunmazken 30 günlük mortalitede her iki değerde de (sırasıyla PO₂ için sağ kalanlar 92,27±36,37kaybedilenler 82,38±42,03 p=0,044 ve PCO₂ için sağ kalanlar 34,64±14,91; kaybedilenler 41,22±19,00p=0,046)anlamlılık tespit edildi. Yeni parametreler olarak başlangıçta verilen O₂ oranı (FiO₂) miktarı (sırasıyla FiO₂ için sağ kalanlar 53,13 ± 27,25; kaybedilenler81,21± 21,01 p=0,000), O₂Gradienti (sırasıyla gradiyent için sağ kalanlar363,15 ± 125,70; kaybedilenler 402,95 ± 106,21 p=0,237)ve beklenen O₂gradienti arasında ki fark (sırasıyla fark için sağ kalanlar20,59 ± 3,45; kaybedilenler 22,59 ± 2,22 p=0,023)ilk 24 saatlik mortalitede sadece O₂ gradienti anlamsız çıktı. 30 günlük mortalitedeFiO₂(sırasıyla FiO₂ için sağ kalanlar42,65 ± 22,56; kaybedilenler 70,69± 26,69p=0,000),O₂ Gradienti (sırasıyla gradiyent için sağ kalanlar 344,89±108,93; kaybedilenler 387,84±121,05p=0,000) vefark (sırasıyla fark için sağ kalanlar19,42 ± 4,12; kaybedilenler21,87 ± 2,73 p=0,026) bu üç değer in hepsi anlamlı çıkmıştır. Yani ventilasyona başlandığı anda yüksek O₂ alan, O₂gradiyenti ve farkı yüksek hastalarda mortalite yüksektir. Literatürde böyle bir ilişki tespit edemedik.

Kaelin ve arkadaşları, mekanik ventilasyon yapılan KOAH'lılar da ateş, yaş, lökositoz, yüksek PaCO₂ ve düşük plazma protein düzeyini 6 aylık sağ kalımda belirleyici bulmamıştır [Kaelin RM1987]. Bizim çalışmamızda ilk 24 saatlik mortalitede literatürle benzer olarak Ateş (p=0,369), Nabız (p=0,938), Lökosit (p=0,151), Nötrofil (p=0,142) ve Lenfosit (p=0,927), Nötrofil/Lenfosit Oranından (p=0,516) hiçbiri anlamlı değildi.

30 günlük mortalitede Ateş (p=0,510) ve Nabız (p=0,415) her iki değerinde literatürle benzer olarak anlamlı fark yokken; Lökosit (p=0,034), Nötrofil (p=0,007) ve Lenfosit (p=0,006), Nötrofil/Lenfosit Oranı (p=0,001) istatistiksel anlamlılık tespit ettik. Literatürde lökosit ile ilgili veriler bulunurken Nötrofil, Lenfosit ve Nötrofil/Lenfosit Oranı hakkında veriye rastlamadık. Kaybedilen bütün hastalarda ilk 24 saatlik ve 30 günlük değerlendirmelerde de nabız hariç bütün ortalama değerleri sağ kalanlardan yüksekti.

Hemoglobin (Hb), hemotokrit (Htc) ve platateler (Plt) (sırasıyla p değerleri ilk 24; p=0,601, p=0,459, p=0,590 ve 30 gün p=0,279, p=0,066 p=0,618) her iki değerlendirmede de ölçümler arasında fark tespit etmedik.

Portier ve arkadaşlarının, mekanik ventilasyon yapılan kronik solunum yetmezlikli hastalarda; kaybedilen hastalardayışayanlara oranla düşük sistolik kan basıncı ve serum sodyum düzeyleri saptamışlardır [Portier F1992]. Bizde sistolik arteriyel basınçta olmasada MAP değerinde iki değerlendirmede de hem farklılık (sırasıyla ilk 24 saatlik 81,72 ± 19,69 mmHg 70,25 ± 22,41 p=0,028 ve 30 gün 86,25 ± 20,99 mmHg 74,58 ± 19,68 p=0,008) hemde düşüklük tespit ettik. Na değerleri için literatürde hiponatremi eşlik etsede vakalarımızda buna rastlamadık.

Diğer biyokimyasal incelemelerden ilk 24 saatlik incelemede kreatininin (p=0,015) ve AST (p=0,020) fark bulundu. Kreatininde sağ kalanlarla (1,63 ± 1,19) kaybedilen hastalar (2,05 ± 1,24) arasında artış; AST değeri içinse sağ kalanlarla (223,74 ± 1061,01) kaybedilen hastalar (139,12 ± 240,16) arasında düşüş vardı. Diğer parametrelerde fark bulunmadı.

30 günlük mortalite ise sırasıyla kreatinin, AST, ALT ve bilirubin değerlerinde istatistiksel anlamlılık ve değerlerde artış tespit edildi. Anlamlı bulunmayan Üre (sırasıyla sağ aklanlar 77,86 ± 54,23 kaybedilenler 99,17 ± 67,75 ve p=0,060) ve potasyum (sırasıyla sağ aklanlar 4,31 ± 0,78 kaybedilenler 4,75 ± 1,10 ve p=0,052) değerlerinde artış ve anlamlılık değerlerine çok yakın veriler elde edildi. Kanaatimizce bu artışların çoklu organ yetmezliği ve uzun yoğun bakım tedavisine bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Yoğun bakım skorlama sistemleri, mortalite ve morbidite tahminini, hastaların tanı ve tedavisinin kolaylaştırmak, ünitenin belli zaman dilimleri veya üniteler arasındaki karşılaştırmak için kullanılmaktadır. Yoğun bakım için iki tip skorlama sistemi geliştirilmiştir. Mortalite tahminine yönelik modeller sağ kalım; morbidite tahminine yönelik olanlar ise organ disfonksiyonunu esas almaktadır [Vincent JL 2000]. Skorlamalarında doğruluk derecesi genellikle sağ kalan ve kaybedilen hasta ayırım yapabilme gücüne ve bulunanla tahmin edilen mortalite ilişkisi esasına dayanır. Knaus ve arkadaşları tarafından geliştirilen APACHE II, hastalığın şiddetive beklenen mortalitesini gösterir. APACHE II skorunun hesaplanmasında; hastanın yoğun bakıma kabuledildiği ilk 24 saatteki 12 rutin fizyolojik ölçüm, yaş ve önceki

sağlık durumuna ait kronik sağlık değerlendirmesibilgileri kullanılır. Fizyolojik değişkenler;ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, solunumsayısı, vücut ısısı, serum sodyum, potasyumve kreatinin konsantrasyonları, arter pH'sı, alveolararteryel oksijen gradienti, hematokrit, lökosit sayısıve Glasgow koma skorudur. Yaygınolarak kullanılan APACHE II için eldeedilebilecek skor aralığı 0 ile 71 arasındadır [Knaus WA 1985; Knaus WA 1991].

1994'de yoğun bakım hastalarında organ yetersizliğinin derece ve sayısını ölçmeye yönelik Sepsise bağlı Organ Yetersizliği (Sepsis RelatedOrgan Failure Score [SOFA]) geliştirilmiştir[Vincent JL 1996]. Bu skorlama sistemi öncelikle organ disfonksiyonunusaptama amacıyla geliştirilmiş olsada mortalite tahmini için de kullanılmaktadır ve ölenhastalarda yüksek skorlar elde edilmiştir.Bizim araştırmamızda da ilk 24 saatlik ve 30 günlük değerlendirmelerde APACHEII ve SOFA skorları kaybedilen vakalarda sağ kalanlara göre anlamlı derecede yüksek fark bulundu. GKS'da anlamlı fark bulunmasına rağmen sağ kalanlarda daha yüksek; kaybedilen vakalarda düşük olarak bulundu (Tablo 20).

Tablo 20: Sağ kalan ve kaybedilen hastaların ilk 24 saatlik ve 30 günlük skorlama değerleri

	İlk 24 saatlik mortalite		30 Günlük mortalite		P değeri	
	Sağ kalan (n= 75)	Kaybedilenler (n=24)	Sağ kalan (n= 37)	Kaybedilenler (n=62)		
GKS	10,73 ± 4,46	8,58 ± 4,62	12,70 ± 3,30	8,73 ± 4,59	0,031	0,000
APACHEII	21,40 ± 7,20	28,42 ± 6,02	17,38 ± 5,29	26,52 ± 6,56	0,000	0,000
SOFA	6,17 ± 3,516	9,08 ± 2,376	4,49 ± 3,00	8,31 ± 2,96	0,000	0,000

Varlığı uzun süredir tahmin edilen kalp ile böbrek arasındaki humoral bağlantının keşfi bilim dünyasında büyük heyecanla karşılandı [De Bold 1981].Kalbin endokrin faaliyetlerine ait birçok çalışmanın başlamasına neden oldu.Bunların sonucunda, yapısal olarak benzer fakat ayrı bir gen tarafından kodlan A, B, C, D tipi Natriüretik peptid ve ürodilantin olmak üzere beş tip natriüretik peptid tanımlandı [Clerico A 2006].Bu peptidlerin hepsi iki sistein kalıntısı arasında disülfid köprüsünden oluşan 17 aminoasitli halka yapısına sahip olmasına karşın, sadeceamino ve karboksil uçları değişmektedir. ANP ve BNP'nin öncü peptid geni birinci kromozomunda lokalizeyken, C- tipi natriüretik peptid (CNP) ikinci kromozom üzerindedir. Dendroaspis natriüretik peptidin (DNP) gen kodlanması ise henüz tespit edilmemiştir. Natriüretik peptidler elektrolit dengesi, kan basıncı ve sıvı hacminindüzenlenmesinde görev alırları[Vanderheyden M 2004].Bilim dünyasında eksilmeyen popüleritesiilenatriüretik peptidlerin fonksiyonlarının sadecehomeostazla sınırlı olmadığı keşfedildi[Padilla F 2001].NP değerleri ve bunların ölçüm yöntemleri birçok metod geliştirildi. Fakat literatürdeyöntem ve birim konusunda tam bir fikir birliği olmaması nedeniyle standart değerlere ulaşılamadı.

Natriüretik peptidlerin kalp yetmezliğinde aktive olup salındığı son kırk yıldır bilinmesine rağmen terapötik önemi son yirmi yıl içinde anlaşılmıştır. Homeostazisi sağlayan bu peptidler, vazokonstriktör sistemlere karşı sadece vazodilatatör ve natriüretik olmakla kalmayıp antiproliferatif ve anti-iskemik etkileri vardır [Vanderheyden M2004]. ANP'nin ALİ, ARDS ve sepsisle artsa da lokal bir damar tonusu ve büyüme düzenleyici olarak bilinen CNP'e sadece sepsis ve takip eden septik şokta artar [Witthaut R 2003]. ANP'nin arttığı durumlar hemodinamik değişiklikler, düşük organ perfüzyonu ve azalmış akciğer yıkımıyla ilişkiliyken CNP Tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) gibi mediyatörlerle hücrel bağışıklığa bağlıdır. Literatürde natriüretik peptidlerle skorlama sisteminin karşılaştırıldığı tek makalede ölçülen ANP ve BNP değerleri ile hastalığın şiddetini belirleyen APACHE II skoru ile anlamlı bulunmamıştır. Aynı zamanda ne ANP, ne de BNP ölenleri sağ kalanlardan ayırt edebilmiştir [Witthaut R 2003]. Bizim sonuçlarımızla paralellik gösterse de düşük hasta sayısı, cerrahi hastaların varlığı, sadece APACHE'nin kullanılması ve orta derecede kritik hasta nedeniyle çalışmanın sonuçların dikkatle yorumlanması gerekir. Literatürün aksine çalışmamızda ANP ve CNP değerleri sağ kalan hastalarda yüksek, kaybedilen hastalarda düşüktür.

Portier ve arkadaşlarının, mekanik ventilasyon yapılan kronik solunum yetmezliklerde; kaybedilen hastalarda yaşayanlara oranla düşük sistolik kan basıncı ve serum sodyum düzeyleri saptamışlardır [Portier F1992]. Bizde sistolik arteriyel basınçta olmasa da MAP değerinde hem farklılık (sırasıyla $81,72 \pm 19,69$ mmHg $70,25 \pm 22,41$ p=0,028) hem de düşüklük tespit ettik. Na değerleri için literatürde hiponatremi eşlik etse de vakalarımızda buna rastlamadık. ANP ve CNP değerlerinin arteriyel tansiyondan etkilendiği ve düşüklüğün sebebi olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda; ANP ve CNP değerleri arasında düşme tespit edilmesine rağmen istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. ANP ve CNP değerleriyle ilgili daha ileri araştırmalara ihtiyaç duymaktadır.

6 ÇIKARIMLAR

Yaptığımız araştırmada aşağıdaki sonuçlara ulaştık:

- Hastanın yoğun bakımdaki ilk değerlendirmesinde FiO₂, pH ve Beklenen O₂ gradienti ile fark değerlerinin mortaliteyi etkilediği
- İlk 24 saatlik mortalitede anlamlı fark olmasa da lökosit, nötrofil, lenfosit ve nötrofil/lenfosit oranının kaybedilen hastalarda yüksek olduğu
- Aynı parameterlerin 30 günlük mortalitede mekanik ventilasyonun yeni prognoz parametresi olduğu
- 30 günlük mortalitede ilk 24 saatteki solunum parametrelerinin anlamlı ve mortaliteyi tahmin ettiğini; üstelik FiO₂, pH ve oksijen gradientinde p değeri 0,000 olduğunu
- Yeni markerlar olarak ilgi çeken ANP ve CNP'nin mekanik ventilasyon yapılanlarda değerinin düşmesine rağmen sağ kalanlarla kaybedilen hastaları ayırt edemediği
- ANP ve CNP'nin her ikisinin de kardiyak fonksiyonlardan etkilendiği

7 KAYNAKLAR

Afessa B, Gajic O, Keegan MT. Severity of illness and organ failure assessment in adult intensive care units. *Crit Care Clin* 2007;23:639-58.

Alataş F, Bacakoğlu F, Çelikel T, Erginel S, Gökırmak M, Gözü O ve ark. Editör: Uçgun İ. Solunum desteği gerektiren hastalarda mekanik ventilasyon uygulamaları. Anadolu solunum derneği. ADS toraks yayınları. 1. baskı. Eskişehir: Özkağıtçılık Matbaacılık A.Ş, 2005: 31-42.

Baker AB. Artificial respiration, the history of an idea. *Med Hist* 1971;15:336-51

Ball JAS, Redman JW, Grounds RM. Severity of illness scoring systems. In: Vincent JL (ed). 2002 Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin. Springer, 2002:911-33.

Barach AL, Hylan AB, Petty TL. Perspective in pressure breathing. *Resp Care* 1975; 20:627-31

Berendes E, Van Aken H, Raufjake C, Schmidt C, Assmann G, Walter M: Differential secretion of atrial and brain natriuretic peptide in critically ill patients. *Anesth Analg* 2001, 93:676-682.

Berghmans T, Sculier JP. Is there any usefulness for a specific scoring system in assessing the prognosis of cancer patients admitted to the intensive care unit? *Intensive Care Med* 2004;30:1849.

Bhattacharya B, Prashant A, Vishwanath P, Suma MN, Nataraj B. Prediction of outcome and prognosis of patients on mechanical ventilation using body mass index, SOFA score, C-Reactive protein, and serum albumin *Indian J Crit Care Med*. 2011 Apr;15(2):82-7.

Bouch DC, Thompson JP. Severity scoring systems in the critical ill. *Continuing Education in Anesthesia and Critical Care* 2008;8:181-5.

Burrell LM, Lambert HJ, Baylis P H. Effect of atrial natriuretic peptide on thirst and arginine vasopressin release in humans. *Am J Physiol* 1991; 260: 475-9.

Capuzzo M, Scaramuzza A, Vaccarini B, Gilli G, Zannoli S, Farabegoli L, et al. Validation of SAPS 3 Admission Score and comparison with SAPS II. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:589-94.

Charpentier J, Luyt CE, Fulla Y, Vinsonneau C, Cariou A, Grabar S, Dhainaut JF, Mira JP, Chiche JD: Brain natriuretic peptide: a marker of myocardial dysfunction and prognosis during severe sepsis. *Crit Care Med* 2004, 32:660-665

Chatburn RL, Volsko TA. Mechanical ventilators. In: Wilkins RL, Stoller JK, Scanlan CL, eds. *Egan's Fundamentals of Respiratory Care*. 8 th Edition. Mosby. 2003;929-962.

Christie HA, Goldstein LS. Respiratory failure and the need for ventilatory support. In: *Egan's Fundamentals of Respiratory Care*, Wilkins RL, Stoller JK, Scanlan CL, eds. Mosby, 2003;913.

Clerico A, Iervasi G, Mariani G. Clinical relevance of the measurement of cardiac natriuretic peptide hormones in humans. *Hom Metab Res* 1999; 31:487-98.

Clerico A, Emdin M. Natriuretic peptides the hormones of the heart. 1nd ed. Springer, Italy 2006

Corbridge TC, Wood LDH, Crawford GP, ve ark. Adverse effects of large tidal volume and low PEEP in canine acid aspiration. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:311.

Corrado A, Gorrini M. Negative pressure ventilation: is there stil a role? *Eur Respir J* 2002; 20: 187-97.

Cox CE, Carson SS, Holmes GM, et al. Increase in tracheostomy for prolonged mechanical ventilation in North Carolina, 1993–2002. *Crit Care Med* 2004; 32:2219–2226.

- Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC. Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 1974;2:57-60.
- Cullen DJ, Keene R, Waternaux C, Peterson H. Objective, quantitative measurement of severity of illness in critically ill patients. *Crit Care Med* 1984;12:155-60. [Özet]
- Darioli R, Perret C. Mechanical controlled hypoventilation of status asthmaticus. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:385-7.
- De Bold, A.J.; Borenstein, H.B.; Veress, A.T.; Sonnenberg, H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extracts in rats. *Life Sci.*, 1981, 28, 89-94.
- De Denus S, Pharand C, Williamson D R. Brain natriuretic peptide in the management of heart failure. *Chest*. 2004; 125: 652-68.
- Del Sorbo L, Slutsky AS: Ventilatory support for acute respiratory failure: New and ongoing pathophysiological, diagnostic and therapeutic developments. *Curr Opin Crit Care* 16:1-7, 2010
- Del Sorbo L, Slutsky AS: Ventilatory support for acute respiratory failure: New and ongoing pathophysiological, diagnostic and therapeutic developments. *Curr Opin Crit Care* 16:1-7, 2010
- Drinker P, Shaw LA. An apparatus for the prolonged administration of artificial respiration: I. A design for adults and children. *J Clin Invest* 1929;7:229-47
- Emerson H. Artificial respiration in the treatment of edema of the lungs: a suggestion based on animal experimentation. *Arch Intern Med* 1909;3:368-71
- Engstrom CG. Treatment of severe cases of respiratory paralysis by the Engstrom universal respirator. *Br Med J* 1954;2:665-69
- Estaban A, Anzveto A, Alia I, ve ark. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1450-1458.
- Esteban A, Anzueto A, Frutos F, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002; 287:345-355.
- Gammeren DV, Falk DJ, Deering MA, DeRuisseau KC, Powers SK. Diaphragmatic nitric oxide synthase is not induced during mechanical ventilation. *J Appl Physiol* 2007; 102:157-162.
- Goldstone J. Mechanical ventilation: the basics. In: Davidson C, Treacher D, eds. *Respiratory Critical Care*. Arnold.2002;21-31.
- Golighera E, Ferguson N: Mechanical ventilation: Epidemiological insights into current practices. *Curr Opin Crit Care* 15:44-51, 2009
- Günaydın B, Güngör İ, Çelebi H. Preoperatif değerlendirme ve yoğun bakım. Güner H (editör). *Jinekolojik Onkoloji*. 4. Baskı. Ankara: Veri Medikal Yayıncılık, 2010:601-16.
- Hall C. Essential biochemistry and physiology (NT-pro) BNP. *The European Journal of Heart Failure*. 2004; 6: 257-60.
- Hama N, Itoh H, Shirakami G, Nakagawa O, Suga S, Ogawa Y, Masuda I, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. *Circulation*. 1995; 92: 1558-64.
- Hama N, Itoh H, Shirakami G, Suga S, Komatsu Y, Yoshimasa T, Tanaka I, Mori K, Nakao K: Detection of C-type natriuretic peptide in human circulation and marked increase of plasma CNP levels in septic shock patients. *Biochem Biophys Res Commun* 1994, 198:1177-1182.

- Hartemink KJ, Groeneveld J, de Groot MCM, Strack van Schijndel RJM, van Kamp G, Thijs LG: α -Atrial natriuretic peptide, cyclic guanosine monophosphate, and endothelin in plasma as markers of myocardial depression in human septic shock. *Crit Care Med* 2001, 29:80-87
- Higgins TL. Severity of illness indices and outcome prediction. In: Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek PM (eds). *Textbook of Critical Care*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:2195-206.
- Hinder F, Booke M, Traber LD, Traber DL: The atrial natriuretic peptide receptor antagonist HS 142-1 improves cardiovascular filling and mean arterial pressure in a hyperdynamic ovine model of sepsis. *Crit Care Med* 1997, 25:820-826.
- Hoffmann U, Bruckmann M, Bertsch T, Liebetrau C, Borggrefe M, Huhle G, Haase KK: Increased plasma levels of NT-proANP and NT-proBNP natriuretic peptide as markers of cardiac depression in septic patients *J Am Coll Cardiol* 2004, 43(Suppl A):170A.
- Holmes CL, Gregoire G, Russell JA. Assessment of severity of illness. In: Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (eds). *Principals of Critical Care*. 3rd ed. New York: The McGraw- Hill Company, 2005:63-78.
- Hyzy RC, Popovich J. Mechanical ventilation and weaning. In: Carlson RW, Geheb MA, eds. *Principles and Practice of Medical Intensive Care*, WB Saunders Comp. Philadelphia 1993;924-943.
- Iida T, Hirata Y, Takemura N, Togashi K, Nakagawa S, Marumo F. Brain natriuretic peptide is cosecreted with atrial natriuretic peptide from porcine cardiocytes. *Federation of European Biochemical Societies* 1990; 260 (1),98-100.
- Jubran A, Tobin JM. Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 906-915.
- Kaelin RM, Assimakopoulos A, Chevrolet JC. Failure to predict 6-month survival of patients with COPD requiring mechanical ventilation by analysis of simple indices: A prospective study. *Chest* 1987;92:971-8.
- Karcz M, Vitkus A, Papadacos PJ, Schwaiberger D, Lachmann B. State-of-the-art mechanical ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012 Jun;26(3):486-506
- Chen K, Sternbach GL, Fromm RE Jr, Varon J. Mechanical ventilation: past and present *J Emerg Med*. 1998 May-Jun;16(3):453-60.
- Keene AR, Cullen DJ. Therapeutic intervention scoring system: update 1983. *Crit Care Med* 1983;11:1-3.
- Kılıç YA. Yoğun bakım skorlama sistemleri: Neden, nasıl, biz neredeyiz. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002;2:26-31.
- Kiemer AK, Hartung T, Vollmar AM: cGMP-mediated inhibition of TNF- α by the atrial natriuretic peptide in murine macrophages. *J Immunol* 2000, 165:175-181.
- Kiemer AK, Lehner MD, Hartung T, Vollmar AM: Inhibition of cyclooxygenase-2 by natriuretic peptides. *Endocrinology* 2002, 143:846-852
- Kirby RR, Banner MJ, Downs JB. *Ventilatory support*. 1st Ed. New York: Churchill Livingstone Inc; 1990. p. 1
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.

- 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.
- Knaus WA, Wagner DP, Zimmerman JE et al. Variations in mortality and length of stay in intensive care units. *Ann Intern Med* 1993;118:753-61.
- Köksal GM, Uzan R, Öz H. Tavşanlarda mekanik ventilasyon stratejilerinin hemodinami, hava yolu basınçları ve arter kan gazlarına etkileri. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2002;30: 105-110.
- Kramer AA: Taking a closer look at mechanical ventilation in the United States. *Crit Care Med* 38:2067, 2010
- Lasen HC. A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. *Lancet* 1953;1:37-42
- Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, et al. The logistic organ dysfunction system: a new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. *JAMA* 1996;276:802-10.
- Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957.
- 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;271:1321.
- Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984;12:975-7.
- Lemeshow S, Teres D, Avrunin JS. Refining intensive care unit outcome prediction by using changing probabilities of mortality. *Crit Care Med* 1988;16:470.
- Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA* 1993;270:2478-86.
- Linko R, Suojaranta-Ylinen R, Karlsson S, et al: One-year mortality, quality of life and predicted life-time cost-utility in critically ill patients with acute respiratory failure. *Crit Care* 14:R60, 2010
- Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1849–1861.
- Macnaughton P.D Ventilatory support in the ICU *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2007; 8: 489–494
- Mair J, Hammerer-Lercher A, Puchendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. *Clin Chim Lab Med* 2001; 39: 571-88.
- Maisel A. B-type natriuretic peptide levels: a potential novel ‘white count’ for congestive heart failure *J Cardiac Failure*. 2001; 7: 183-93.
- Malbouisson LM, Muller JC, Constantin JM, ve ark. Computed tomography assessment of positive end-expiratory pressure-induced alveolar recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1444-1450.
- Manthous CA. Avoiding Circulatory Complications During Endotracheal Intubation And Initiation Of Positive Pressure Ventilation *J Emerg Med*. 2010;38(5):622-31.
- Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23:1638.

- Mathru M, Rao TLK, El-Etr AA, Pifarre R. Hemodynamic response to changes in ventilatory patterns in patients with normal and poor left ventricular reserve. *Crit Care Med* 1982; 10:423-6
- Mazul-Sunko B, Zarkovic N, Vrkic N, Klinger R, Peric M, Bekavac-Beslin M, Novkoski M, Krizmanic A, Gvozdenovic A, Topic E: Pro-atrial natriuretic peptide hormone from right atria is correlated with cardiac depression in septic patients. *J Endocrinol Invest* 2001, 24:RC22-RC24
- McCullough PA, Joseph K, Mathur VS. Diagnostic and therapeutic utility of B-type natriuretic peptide in patients with renal insufficiency and decompensated heart failure. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2004; 5(1): 16-25.
- McIntyre NR. Assist-control mechanical ventilation. In: Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek PM, eds. *Textbook of Critical Care*. 5 th Edition. Elsevier-Saunders. Philadelphia 2005; 497-504.
- Miranda DR, Rijk A, Schaufeli W. Simplified therapeutic intervention scoring system: the TISS-28 items-results from a multicenter study. *Crit Care Med* 1996;24:64-73.
- Mitaka C, Hirata Y, Makita K, Nagura T, Tsunoda Y, Amaha K: Endothelin-1 and atrial natriuretic peptide in septic shock. *Am Heart J* 1993, 126:466-468.
- Moreno R, Morais P. Validation of a simplified therapeutic intervention scoring system on an independent database. *Intensive Care Med* 1997;23:640-4.
- Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. 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.
- Morita E, Yasue H, Yoshimura M, Ogawa H, Jougasaki M, Matsumura T, Mukoyama M, Nakao K. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 1993; 88, 82-91.
- Nakao K, Ogawa Y, Suga S, Imura H: Molecular biology and biochemistry of the natriuretic system. I. Natriuretic peptides. *J Hypertens* 1992, 10:907-912.
- Needham DM, Bronskill SE, Calinawan JR, et al. Projected incidence of mechanical ventilation in Ontario to 2026: preparing for the aging baby boomers. *Crit Care Med* 2005; 33:574–579.
- Needham DM, Bronskill SE, Sibbald WJ, et al. Mechanical ventilation in Ontario, 1992–2000: incidence, survival, and hospital bed utilization of noncardiac surgery adult patients. *Crit Care Med* 2004; 32:1504–1509.
- Otto CW. Tracheal intubation. In: Nunn, Utting, Brown, eds. *General Anaesthesia*. Butterworths, 1989;512-539.
- Padilla F, Garcia-Dorado D, Agullo L, Barrabes JA, Inserte J, Escalona N, Meyer M, Mirabet M, Pina P, Soler-Soler J: Intravenous administration of the natriuretic peptide urodilatin at low doses during coronary reperfusion limits infarct size in anesthetized pigs. *Cardiovasc Res* 2001, 51:592-600
- Panteghini M. Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology. *European Heart Journal*. 2004; 25: 1187-96.
- Papadakos PJ, Lachmann B. Mechanical ventilation. In: Papadakos PJ, Szalados JE, eds. *Critical Care. The Requisites in Anesthesiology*. Elsevier Mosby. 2005;181-189.
- Perel A, Stock MC. *Handbook of mechanical ventilatory support*. 1st Ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1992. p. 3

- Pilbeam SP. Mechanical ventilation: Physiological and Clinical Application. 2nd Ed. St Louis: Mosby-Year book Inc;1992; p.1
- Pilbeam SP. Mekanik Ventilasyon.Fizyolojik ve Klinik Uygulamalar. Çevirenler; Çelik M, Yalman A, Besler MP, ve ark. Logos Yayıncılık, İstanbul. 1998;3-17.
- Plevak DJ, Wand JJ. Airway management. In: Burton GG, Hodgkin JE, Wards JJ, eds. Respiratory Care-A Guide to Clinical Practice. 3rd Ed. JB Lipponcott, Philadelphia, 1991;501-512.
- Powers SK, Shanely RA, Coombes JS, Koesterer TJ, McKenzie M, Van Gammeren D, Cicale M, Dodd SL. Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm. J Appl Physiol 2002; 92: 1851-1858.
- Portier F, Defouilloy C, Muir JF et al. Determinants of immediate survival among chronic respiratory insufficiency patients admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure. Chest 1992;101:204-10.
- Puri N, Puri V, Dellinger RP: History of technology in the intensive care unit. Crit Care Clin 25:185-200, 2009
- Redl G, Woodson L, Traber LD, Rogers CS, Abdi S, Flynn JT, Herndon DN, Traber DL: Mechanism of immunoreactive atrial natriuretic factor release in an ovine model of endotoxemia. Shock 1992, 38:34-41.
- Richards AM, Lainchbury JG, Nicholis MG, Cameron AV, Yandle TG. Dendroaspis natriuretic peptide: endogenous or dubious?. Lancet 2002; 359: 5-6.
- Rivers E, Nguyen B, Haystad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001;345:1368 –77.
- Rousos C, Macklem PT. The respiratory muscles. N Engl J Med 1982; 307: 786-97
- Ruskoaho H, Leskinen H, Magga J, Taskinen P, Mantymaa P, Voulteenaho O, Leppaluoto J: Mechanisms of mechanical load induced atrial natriuretic peptide secretion. Role of endothelin, nitric oxide, and angiotensin II. J Mol Med 1997, 75:876-885.
- Ruskoaho H. Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure Endocr Rev 2003; 24: 341-56.
- Saito Y, Nakao K, Arai H. et al. Augmented expression of atrial natriuretic polypeptide gene in ventricle of human failing heart. J Clin Invest 1989; 83: 298-305.
- Sakarya M. yoğun bakımda skorlama sistemleri. Filiz Tüzüner (editör). Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. 1. Baskı. Ankara: Nobel Tıp, 2010:1209-20.
- Schirger JA, Heublein DM, Chen HH, Lisy O, Jougasaki M, Wennberg PW, Burnett JC, Jr: Presence of Dendroaspis natriuretic peptide-like immunoreactivity in human plasma and its increase during human heart failure. Mayo Clinic Proc 1999,74:126-130.
- Shanely RA, Zergeroğlu MA, Lennon SL, Sugiura T, Yimlamai T, Enns D, Belcastro A, powers SK. Mechanical ventilation-induced diaphragmatic atrophy is associated with oxidative injury and increased proteolytic activity. Am J Respir Crit Care Med 2002;166: 1369-1374.
- Shelledy DC, Peters JI. Initiating and adjusting ventilatory support. In: eds. Wilkins RL, Stoller JK, Scanlan CL. Egan's Fundamentals of Respiratory Care. Eight Edition. Mosby. 2003;1003-1057.
- Slutsky AS: Consensus conference on mechanical ventilation (1993). Intensive Care Med 1994; 20:64-79.

Steele MK, Gardner DG, Xie PL. et al. Interactions between ANP and ANG II in regulating blood pressure and sympathetic outflow. *Am J Physiol* 1991; 260: 1145-51.

Strand K, Flaatten H. Severity scoring in the ICU. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:467-78.

Sun X, Hakim RB, Knaus WA. Prognosis of acute respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: Derenne JP, Whitelaw WA, Similowski T, eds. *Acute Respiratory Failure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. New York: Dekker, 1996:559-77

Talwar S, Squire IB, Downie PF, McCullough AM, Campton MC, Davies JE, Barnett DB, Ng LL. Profile of plasma N-terminal proBNP following acute myocardial infarction. Correlation with left ventricular systolic dysfunction. *European Heart Journal*. 2000; 21: 1514-21.

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

Tervonen V, Arjamaa O, Kokkonen K, Ruskoaho H, Voulteenaho O: A novel cardiac hormone related to A-, B- and C-type natriuretic peptides. *Endocrinology* 1998, 139:4021-4025.

Timsit JF, Fosse JP, Troché G, De Lassence A, Alberti C, Garrouste-Orgeas M, et al. Accuracy of a composite score using daily SAPS II and LOD scores for predicting hospital mortality in ICU patients hospitalized for more than 72 h. *Intensive Care Med* 2001;27:1012-21

The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301– 8.

Tobin MJ. Mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1994; 330: 1056-61

Tomaru Ki K, Arai M, Yokoyama T, Aihara Y, Sekiguchi Ki K, Tanaka T, Nagai R, Kurabayashi M: Transcriptional activation of the BNP gene by lipopolysaccharide is mediated through GATA elements in neonatal rat cardiac myocytes. *J Mol Cell Cardiol* 2002, 34:649-659.

Tuxen DV, Lane S. The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures, and circulation in mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:872–9.

Ünal N, Özgencil E. Yoğun bakım ünitelerinde kullanılan skorlama sistemleri. *Cerrahi Dergisi* 2002;7:3.

Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *The European Journal of Heart Failure* 2004; 6, 261-8.

Vasilyev S, Schaap RN, Mortensen JD. Hospital survival rates of patients with acute respiratory failure in modern respiratory intensive care units. An international, multicenter, prospective survey. *Chest* 1995; 107:1083–1088. Vesely DL, Douglass MA, Dietz JR, Gower WR, Jr, McDormick MT, Rodriguez-Paz G, Schocken DD: Three peptides form the atrial natriuretic factor prohormone amino terminus lower blood pressure and produce a diuresis, natriuresis, and/or kaliuresis in humans. *Circulation* 1994, 90:1129-1140.

Vincent JL, Bruzzi de Carvalho F. Severity of illness. *Semin Respir Crit Care Med* 2010;31:31-8.

Vincent JL, Ferreira F, Moreno R. Scoring systems for assessing organ dysfunction and survival. *Crit Care Clin* 2000 ;16(2):353-366.

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

Vincent JL, Moreno R. Clinical review: scoring systems in the critically ill. *Crit Care* 2010;14:207.

- Vollmar AM, Förster R, Schulz R: Effects of atrial natriuretic peptide on phagocytosis and respiratory burst in murine macrophages. *Eur J Pharmacol* 1997, 319:279-285.
- Vollmar AM, Schmidt KN, Schulz R: Natriuretic peptide receptors on rat thymocytes: inhibition of proliferation by atrial natriuretic peptide. *Endocrinology* 1996, 137:1706-1713.
- Wang TJ, Larson MG, Levy D, Leip EP, Benjamin EJ, Wilson P, Sutherland P, et al. Impact of age and sex on plasma natriuretic peptide levels in healthy adults. *Am J Cardiol.* 2002; 9: 254-8.
- Weiss SM, Hudson LD. Outcome from respiratory failure. *Critical Care Clinics* 1994;10:197-215.
- Wiedemann CJ, Niedermühlbichler M, Braunsteiner H: Priming of polymorphonuclear neutrophils by atrial natriuretic peptide in vitro. *J Clin Invest* 1992, 89:1580-1586.
- Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: the FOUR score. *Ann Neurol* 2005;58:585-93.
- Wijeyaratne CN, Moulton P JA. The effect of a human atrial natriuretic peptide on plasma volume and vascular permeability in normotensive subjects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 1993; 76, 343-6.
- Witthaut R, Busch C, Fraunberger P, Walli A, Seidel D, Pilz G, Stüttmann R, Speichermann N, Verner L, Werdan K: Plasma atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide are increased in septic shock: impact of interleukin-6 and sepsis-associated left ventricular dysfunction. *Intensive Care Med* 2003, 29:1696-1702
- Witthaut R, Farhood A, Smith CW, Jaeschke H: Complement and tumor necrosis factor- α contribute to Mac-1 (CD11b/CD18) up-regulation and systemic neutrophil activation during endotoxemia in vivo. *J Leukoc Biol* 1994, 55:105-111.
- Wiviott SD, De Lemos JA, Morrow DA. Pathophysiology, prognostic significance and clinical utility of B-type natriuretic peptide in acute coronary syndromes. *Clinica Chimica Acta.* 2004; 346: 119-28.
- Wood S, Winters ME. Care of the intubated emergency department patient. *J Emerg Med.* 2011;40(4):419-27.
- Wu AHB, Smith A. Biological variation of the natriuretic peptides and their role in monitoring patients with heart failure. *The European Journal of Heart Failure.* 2004; 6: 355-8.
- Wunsch H, Linde-Zwirble WT, Angus DC, et al: The epidemiology of mechanical ventilation use in the United States. *Crit Care Med* 38:1947-1953, 2010
- Yasue H, Obata K, Okumura K. et al. Increased secretion of atrial natriuretic polypeptide from the left ventricle in patients with dilated cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1989; 83: 46-51.
- Zilberberg MD, de Wit M, Pirone JR, Shorr AF. Growth in adult prolonged acute mechanical ventilation: implications for healthcare delivery. *Crit Care Med* 2008; 36:1451-1455.
- 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. *Crit Care Med* 2006;34:1297-310.