



T.C
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BAŞKAN: Prof. Dr. Fehmi AKÇİÇEK

2010-2017 YILLARI ARASINDA EGE ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI YOĞUN
BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN GERİATRİK HASTA (>65
YAŞ) POPÜLASYONUNDA MORTALİTE
BELİRTEÇLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
İNCELENMESİ

Dr. Namig JAFAROV

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Devrim BOZKURT

İZMİR 2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, sabır ve anlayışla tecrübelerini aktaran, ilgi ve desteğini hiç esirgemeyen değerli hocam İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Fehmi AKÇIÇEK'e,

İç Hastalıkları Uzmanlığı eğitimim sırasında kendilerinden her konuda bilgi ve deneyimlerinden istifade ettiğim, uzmanlık eğitimimde büyük katkıları olan, asistanlığım boyunca gösterdikleri sabır ve desteğini esirgemeyen tüm hocalarıma,

Bu çalışmamın gerçekleşmesi için gerekli koşulları sağlayan, tezin planlanmasından, tamamlanmasına ve yazılmasına dek her aşamada, her türlü yardım ve desteğini esirgemeyen, bizlere dahiliyeyi sevdiren Doç. Dr Devrim BOZKURT'a, başta veri toplamada bu teze katkı sağlayan doktor arkadaşlarım, Uzm Dr Ömer EMGİN, Asistan Dr Tariyel MAMMADOV, Terane NAGİYEVA, Murat KARATEKE, Fulya ODABAŞ ve Osman BÜTÜN olmak üzere, asistanlık eğitim süresince birlikte olmaktan mutlu olduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Çalışma hayatım boyunca birlikte çalıştığım hemşire arkadaşlarıma, yardımcı sağlık personeline ve tüm Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları ailesine,

Ve son olarak,

Eğitim hayatım boyunca her türlü fedakarlıkta bulunarak bugünlere gelmemdeki katkıları inkar edilmez olan değerli aile büyüklerime, zorlu asistanlık süreci boyunca desteğini hiçbir zaman eksiltmeyen eşime ve hayatımıza girdikleri andan itibaren yaşamımıza renk katan çocuklarıma sonsuz teşekkürlerimi bir borç bilirim.

İZMİR – 2017

Dr. Namig JAFAROV

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----|
| I. TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ..... | III |
| II. KISALTMALAR | IV |
| III. ÖZET | VI |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1. Geriatrik Hasta Tanım, Epidimiyoloji | 3 |
| 2.1.1. Yaşlılıkta Gelişen Fizyolojik Değişiklikler | 5 |
| 2.1.1.1. Kardiyovasküler Sistem (KVS) | 5 |
| 2.1.1.2. Solunum Sistemi..... | 5 |
| 2.1.1.3. Genitoüriner Sistem..... | 6 |
| 2.2. Geriatri Hastalarında Sık Görülen Sağlık Problemleri..... | 6 |
| 2.2.1. Geriatrik hastada SIRS, SEPSİS, SEPTİK ŞOK | 6 |
| 2.2.2. Geriatrik Hastalarda Kardiyovasküler Problemler | 10 |
| 2.2.3. Geriatrik Hastalarda Nefrolojik Problemler | 23 |
| 2.2.3.1. Geriatrik Hastalarda Kronik Böbrek Hastalığı..... | 23 |
| 2.2.3.2. Geriatrik Hastalarda Akut Böbrek Hasarı | 28 |
| 2.3. Yoğun Bakım Ünitesi | 34 |
| 2.4. Dahiliye Yoğun Bakım ve Geriatrik Hastalar | 39 |
| 3.MATERYAL METOD | 42 |
| 3.1. Çalışma tasarımı ve hastalar | 42 |
| 3.2. Veri toplama ve hesaplamalar..... | 43 |
| 3.3. İstatiksel analiz yöntemleri..... | 43 |
| 4. BULGULAR | 44 |
| 5. TARTIŞMA | 53 |
| 6. SONUÇ..... | 60 |
| 7. KAYNAKLAR | 61 |

I. TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

| | | |
|-----------|---|----|
| Tablo 1: | Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu Kriterleri | 7 |
| Tablo 2: | Ciddi Sepsis..... | 8 |
| Tablo 3: | CHAD2DS2-VASc Skorlaması..... | 22 |
| Tablo 4: | HAS BLED Skorlaması | 22 |
| Tablo 5: | Ülkelere Göre KBH Sıklığı Dağılımı | 25 |
| Tablo 6: | Türkiyede CREDİT Çalışması..... | 25 |
| Tablo 7: | GFH ve Albuminüri kategorilerine göreKBH prognozu, KDİGO... | 26 |
| Tablo 8: | KBH’da Başlıca Risk Faktörleri..... | 26 |
| Tablo 9: | Diyaliz Merkezlerinde Mortalite Nedenleri (TND 2012)..... | 27 |
| Tablo 10: | KDİGO Rehberine Göre ABH Evreleri | 28 |
| Tablo 11: | ABH Tanı Kriterleri..... | 29 |
| Tablo 12: | Prerenal ABH Nedenleri..... | 30 |
| Tablo 13: | Renal (İntrinsik) ABH Nedenleri..... | 31 |
| Tablo 14: | Postrenal ABH Nedenleri | 32 |
| Tablo 15: | Akut Böbrek Hastalığına Yaklaşım..... | 33 |
| Tablo 16: | Yoğun Bakım Ünitesinde Avrupa ve Amerika Modelleri | 35 |
| Tablo 17: | APACHE 2 Skorlama Sistemi..... | 37 |
| Tablo 18: | SAPS 2 Skorlama Sistemi | 38 |
| Tablo 19: | > 65 yaş yatan hastalarda tanımlayıcı istatistikler | 44 |
| Tablo 20: | >65 yaş yatan hastalarda yatış tanıları | 45 |
| Tablo 21: | >65 yaş çalışma hastalarının bazal laboratuvar verileri | 45 |
| Tablo 22: | Çalışma popülasyonumuzda istatistik verileri | 46 |
| Tablo 23: | > 80 yaş yatan hastalarda tanımlayıcı istatistikler | 48 |
| Tablo 24: | >80 yaş yatan hastalarda tanılar | 49 |
| Tablo 25: | >80 yaş çalışma hastalarının bazal laboratuvar verileri | 50 |
| Tablo 26: | >80 yaş hasta popülasyonumuzda istatistik verileri | 51 |
| Şekil 1: | > 65 yaş hastalarda Δ NLR/O mortalite ilişkisi | 47 |
| Şekil 2: | >65 yaş hastalarda Δ MPV mortalite ilişkisi..... | 48 |
| Şekil 3: | > 80 yaş hastalarda Δ NLR/O mortalite ilişkisi | 51 |
| Şekil 4: | > 80 yaş hastalarda Δ MPV mortalite ilişkisi..... | 52 |

II. KISALTMALAR

| | |
|----------------|--|
| ABD: | Amerika Birleşik Devletleri |
| ABH: | Akut Böbrek Hastağı |
| ACC: | Amerikan Kardiyoloji Koleji |
| ACCP: | Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji |
| ACEİ: | Anjiotenzin Konverting Enzim İnhibitörü |
| AF: | Atriyal Fibrilasyon |
| AHA: | Amerikan Kalp Cemiyeti |
| APACHE: | Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skorlaması |
| ARB: | Anjiotensin Reseptör Blokörü |
| ATN: | Akut Tübüler Nekroz |
| BAL: | Bronko-alveolar Lavaj |
| BNP: | Brain Natriüretik Peptit |
| BOS: | Beyin Omurilik Sıvısı |
| COX-2: | Siklooksijenaz Enzim 2 |
| CVP: | Santral Venöz Basınç |
| DM: | Diyabetes Mellitus |
| DSÖ: | Dünya Sağlık Örgütü |
| ESICM: | Avrupa Yoğun Bakım derneğı |
| ESC: | Avrupa Kardiyoloji Derneğı |
| GFH: | Glomeruler Filtrasyon Hızı |
| GN: | Glomerulonefrit |
| GS: | Geriatrik Sendrom |
| HT: | Hipertansiyon |
| ICS: | Uluslararası İnkontinans derneğı |
| İYE: | İdrar Yolu Enfeksiyonu |
| KAH: | Koroner Arter Hastalığı |
| KBH: | Kronik böbrek Hastalığı |
| KKY: | Konjestif Kalp Hastalığı |
| KVH: | Kardiyovasküler Hastalık |
| KVS: | Kardiyovasküler Sistem |
| KY: | Kalp Yetmezliğı |

| | |
|-----------------|--|
| LVH: | Sol Ventrikül Hipertrofisi |
| Mİ: | Miyokart İnfarktüsü |
| MODS: | Çoklu Organ Disfonksiyonu Sendromu |
| MPM: | Mortalite Tahmin Modeli |
| MPV: | Ortalama Trombosit Hacmi |
| NLR/O | Nötrofil-Lenfosit Oranı |
| NYHA: | New York Kalp Cemiyeti |
| NSAİİ: | Non Steroid Anti İnflamatuvar İlaç |
| PATENT: | Türk Hipertansiyon Prevelans Çalışması |
| RAAS: | renin Anjiyotensin Aldesteron Sistemi |
| RV: | Rezidüel Volüm |
| SAPS: | Basitleştirilmiş Akut Fizyolojik Skor |
| SDBY: | Son dönem Böbrek Yetmezliği |
| SLE: | Sistemik Lupus Eritematozis |
| TEKHARF: | Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk faktörleri |
| TKD: | Türk Kardiyoloji Derneği |
| TND: | Türk Nefroloji Derneği |
| TLC: | Total Akciğer Kapasitesi |
| TUİK: | Türk İstatistik Kurumu |
| YBÜ: | Yoğun Bakım Ünitesi |

III. ÖZET

2010-2017 YILLARI ARASINDA EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN GERİATRİK HASTA (>65 YAŞ) POPÜLASYONUNDA MORTALİTE BELİRTEÇLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Giriş: Dünyada ve ülkemizde yaşlı popülasyon oranları her geçen yıl artış göstermektedir. Geriatrik yaş grubundaki hastaların YBÜ'lerinde takipleri sırasında karşılaşılan sorunlar, halen daha sağlık politikalarının başta gelen sorunlarından birisidir (194-195). Dünya nüfusunun artması ile birlikte insanların yaşam sürelerinin uzamasının sonucu, yoğun bakımlara da yansımıştır. Yoğun bakımda bakılan yaşlı hasta sayısı artmıştır. Erişkin Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastaların önemli bir kısmını ileri yaştaki hastalar oluşturmaktadır (194). Bu hastalarda mortalite öngörücülerinin saptanmasının ve olası erken önlemlerin alınmasının, hem bu hastalardaki hastane yatışları hem de bu hastaların sonlanımları üzerine olumlu etki sağlayacağı açıktır.

Amaç: 2010-2017 yılları arasında, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan geriatrik hasta popülasyonunda, demografik verilerin, yatış nedenlerinin ve hasta sonlanımlarını belirleyen faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu sonuçlarla elde ettiğimiz veriler ışığında, ileride yatacak olan hastaların ve hastalığın gidişatı hakkında bilgi sahibi olmak amacıyla çalışma başlatılmıştır. Daha sonraki çalışmaların planlanmasında yol gösterici bir araştırma olması da amaçlanmıştır. Amacımız, İç Hastalıkları Yoğun Bakımda sınırlı yatağa sahip ünitemize yatışı yapılan 65 yaş ve üstü hasta grubunun demografik verilerinin, yatış nedenlerinin ve hasta sonlanımlarını belirleyen faktörleri incelemek ve bu durumlar ile mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Bulgular: Hastaların %46'sı (n: 503) erkek, %54' ü (n: 593) kadın, hastaların yaş ortalaması $77,2 \pm 7,1$ yıl olarak saptandı. Çalışmamızda tüm geriatrik hastaların ortalama yatış süresi $7,7 \pm 6.0$ gün, 80 yaş üstü hastalarda ise 8.0 ± 7.2 olarak saptandı. Takipte hastaların %24,0 'u sonlanım noktası olan ölüm gerçekleşti. Çalışma hastalarının (n= 262) mortalite sebeplerine baktıldığında; 134 hastanın sepsisten, 103 hastanın kardiyovasküler nedenlerden, 13 hastanın ARDS (Akut

Respiratuvar Distres Sendrom) ve 2 hastanın ise gastrointestinal kanamadan kaybedildiği saptandı. Çalışma popülasyonunda DM tanılı hasta sayısı 443 (%40.5), KKY tanılı hasta sayısı 513 (%56.1), ABY tanılı hasta sayısı 402 (%36.7), KBY tanılı hasta sayısı 213 (%19.5), GİS hastalığı olan 84 (%7.7), malignite dışı Hematolojik hastalığı olan hasta sayısı 44 (%4.0), Romatolojik hastalığı olan hasta sayısı 27 (%2.5), Endokrinolojik hastalığı olan hasta sayısı 63 (%5.8) olarak saptanmıştır (Tablo 3). Mortalite oranında azalmayla beraber taburculuk oranında yıllara göre arttığı, ortalama taburculuk oranı %46.9 olduğu belirlendi. Çalışmaya alınan 80 yaş ve üstü hastaların mortalite ve taburculuk oranları sırasıyla %26.3 ve %46.8 olarak saptandı.

Bazal NLO (Nötrofil/Lenfosit oranı) değeri yaşayanlarda (n: 826) 11.38 ± 11.71 , ölenlerde (n: 256) 16.78 ± 17.60 olarak ölçüldü. Hem univariante ($p=0.000$), hem de multivariante ($p=0.000$) analizinde istatistiksel anlamlı bulundu. [OR: 1.02 (1.01-1.03)]. (Tablo 22). Çalışma hastalarında izlemde NLO' nun azalması ya da aynı kalmasının, artmasına oranla mortaliteyi %59 azalttığı saptandı ($p<0,001$). Çalışma hastalarında izlemde MPV' nin azalması ya da aynı kalmasının, artmasına oranla mortaliteyi %57 azalttığı saptandı. [OR: 0,43 (0.31-0.59, ($p<0,001$)). Bunun dışında çalışma popülasyonumuzda literatürle uyumlu olarak hasta verilerinin çok değişkenli regresyon analizi yapılarak CRP, albumin ve HD alınmış olmanın bağımsız mortalite öngörücüsü olduğu belirlendi.

Sonuç: İzlemdeki NLR/O ve MPV değişimi, geriatrik yoğun bakım hastalarında bağımsız mortalite öngörücüsü bir parametre olarak kullanılabilir. Bu retrospektif çalışma, literatürde, bu hasta sayısında, malignite, kemoterapi ve erken ölümler göz ardı edildiğinde, bu büyüklükteki ilk çalışmadır.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada ve ülkemizde yaşlı popülasyon oranları her geçen yıl artış göstermektedir. Ülkemizde halen 6 milyon (%8.6) yaşlı bulunmaktadır. 2030 yılı itibariyle bu oranın %15'lere çıkacağı öngörülmektedir. Bu oranlar bize özellikle yaşlanma ile birlikte sıklığı artan pek çok hastalıkla daha çok karşılaşacağımızı göstermektedir (1). Gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusun oranı ülkemize göre daha fazladır. Avrupa ve Asya ülkeleri ile karşılaştırıldığında Türkiye en genç popülasyona sahip ülkedir. Bununla birlikte ülkemizde de yaşlı nüfusun oranı giderek artmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK) verilerine göre 1985 nüfus sayımında 65 yaş ve üstü nüfusun oranı %4.2, 1995'de %4.7, 2000 yılında %5.7, 2010 yılında %7.8 ve 2015 yılında %8.2'dir.

Geriatik hastalara yaklaşım, diğer branşlardan farklı olarak, hem tıbbi, hem psikolojik, sosyoekonomik, çevresel ve ailesel açıdan da değerlendirilmelidir. Bu nedenlerledir ki, geriatik değerlendirme, birçok branşın birlikte çalışmasını gerektiren bir yaklaşım olarak karşımıza çıkmaktadır (2).

Yaşlı hastaların klinik değerlendirmesindeki önemli zorluklar, yaşla birlikte birçok sistemde fizyolojik değişikliklerin oluşmasıyla ilişkilidir. Kazanılan ek hastalıklar, geçirilen ameliyatlara bağlı değişiklikler, mevcut hastalıklara karşı çoklu ilaç kullanımı, bağışıklık sisteminin zayıflaması, hastalıkların daha atipik seyir göstermesine, rahatsızlığın daha geç evrede tespit edilmesine ve tüm bunlara bağlı olarak da daha yüksek mortalite oranlarıyla seyretmesine neden olmaktadır. (11,12,13).

Kronik hastalıkların yoğun olarak görüldüğü ileri yaştaki hastalar, artan yaşlı nüfusa bağlı olarak, önümüzdeki yıllarda daha çok görülecektir. Bu kronik hastalıkların başında kardiyovasküler sistem hastalıkları (KVH) yer almaktadır. Koroner arter hastalığı (KAH), hipertansiyon (HT), konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve atriyal fibrilasyon (AF) yaşlı nüfusta en sık görülen hastalıklardandır. Akut miyokard infarktüslerinin (AMI) % 80'i ve KKY hastalarının %75'i bu yaş grubunda görülür. İlerleyen yaşla birlikte komorbidite sayısının artmış olması mortalite ihtimalini de beraberinde getirmektedir (220-221). Koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus, hipertansiyon gibi komorbid hastalıkları bünyesinde barındıran hastaların mortalite ve diyaliz ihtiyacının daha yüksek olduğunu ve komorbid hastalık sayısı arttıkça bu oranın daha da arttığını bildirmiştir (222).

İngiltere’de 65 yaş ve üstü 100 hasta üzerinden yapılan bir çalışmada yoğun bakım mortalite oranı %21 olarak tespit edilmiştir (207). Hollanda’da 54021 hasta üzerinde yapılan ve yaşın mortaliteye etkisini araştıran bir çalışmada, 85 yaş ve üzeri hastalarda hastane içi ölüm oranının, 65 yaşın altındaki hastalara göre dört kat daha yüksek olduğu bulunmuştur (208). Amerika Birleşik Devletleri’nde 285 hastanenin ortalama yoğun bakım mortalitesi %12 (209), Waheed ve ark.nın 4165 yoğun bakım hastasını inceleyen çalışmasında ise ortalama mortalite oranı %26.7 olarak verilmiştir (210). Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda yoğun bakım hastalarında hastane mortalite oranları %32.6–43 olarak bildirilmiştir (211). Bizim araştırmamızda ise, mortalite oranımız %24.0 olarak saptanmıştır. Mortalite oranında azalmayla beraber taburculuk oranında yıllara göre arttığı, 2010 yılında %29 olan taburculuk oranı, 2016 yılında %61 olarak kaydedildi.

Son dönemde lökositlerin alt grupları olan nötrofil ve lenfosit sayılarının akut inflamasyondaki değişikliklerinden kaynaklanan nötrofil/lenfosit oranıyla (NLR/O) ilgili birçok çalışma yapılmıştır. İnflamasyonda nötrofil sayısının arttığı ve lenfosit sayısının azaldığı, bu değişikliklerin de fizyolojik stres için birer gösterge olduğu bilinmektedir (226). Bu iki değer birbirine oranı, yani nötrofil / lenfosit oranı (NLR/O) çalışmalarda, diğer belirteçlerle birlikte inflamasyon göstergesi olarak kullanılmaktadır (227).

Ortalama trombosit hacmi (MPV) trombosit fonksiyon ve aktivasyonunun bir göstergesidir (234). Son zamanlarda ortalama trombosit hacminin (MPV) mortalite ile ilişkisini ele alan araştırma sayısı giderek artmaktadır. Bunun başlıca nedenleri MPV’ nin kolaylıkla ölçülebilmesi, ekstra maliyet oluşturmaması ve günlük pratikte (otomatik tam kan sayımı profilinde bakılabilmektedir) sıklıkla bakılmasından dolayı kolay ulaşılabilir olmasıdır (235-236).

Bizim bu çalışmadaki amacımız, 2010-2017 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı YBÜ’ ne yatırılan 65 yaş ve üstü hastaların dosyalarından bakılan demografik özellikleri, laboratuvar değerleri, uygulanan tedaviler incelenerek, olası kötü sonlanıma neden olabilecek risk faktörlerini belirlemektir. Öncelikli amacımız yatan her hastada bakılan hemogram değerlerinden ortalama trombosit hacmini ve nötrofil ve lenfosit değerlerini hesaplamak ve nötrofil/lenfosit oranının bir inflamasyon belirteci olarak yoğun bakımda yatan hastalarda istenmeyen olayları öngörmeye yerinin olup olmadığını saptamaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Geriatrik Hasta Tanım, Epidemiyoloji

Dünyada ve ülkemizde yaşlı popülasyon oranları her geçen yıl artış göstermektedir. Ülkemizde halen 6 milyon (%8.6) yaşlı bulunmaktadır. 2030 yılı itibariyle bu oranın %15'lere çıkacağı öngörülmektedir. Bu oranlar bize özellikle yaşlanma ile birlikte sıklığı artan pek çok hastalıkla daha çok karşılaşacağımızı göstermektedir (1).

Geriatrik hastalara yaklaşım, diğer branşlardan farklı olarak, hem tıbbi, hem psikolojik, sosyoekonomik, çevresel ve ailesel açıdan da değerlendirilmelidir. Bu nedenlerle ki, geriatrik değerlendirme, birçok branşın birlikte çalışmasını gerektiren bir yaklaşım olarak karşımıza çıkmaktadır (2). Geriatrik hastalarda belirsiz yakınmalar sık olduğundan fizik muayenede buna dikkat edilmelidir. Genel halsizlik veya fonksiyonel zayıflık gibi şikayetler sepsis, subdural hematoma veya miyokard infarktüsü gibi önemli hastalıklara bağlı olabilir. Sık görülen hastalıklar yaşlı hastalarda atipik prezantasyon gösterebilir ve hekim bu popülasyonda atipik prezantasyonları anlamaz ve şüphelenmez ise tanının atlanmasına neden olabilir (3).

İnsan vücudu, fiziksel ve fonksiyonel olarak birçok faktörün birbiriyle etkileşim göstererek değişiklik oluşturabildiği kompleks bir organizmadır. Bu etkileşimde, yalnızca organik değil aynı zamanda, çevresel, sosyolojik, ekonomik, psikolojik faktörlerin de rolü önemlidir. Bireyin vücut yapısında biyolojik farklılık yaratan unsurlar yaş, ırk, cinsiyet, genetik ve çevresel faktörler olarak sıralanabilmektedir. Bu unsurlar içinde anatomik yapıyı farklı kılan en önemli özellikler, yaş ve cinsiyettir. (4).

Yaşlılık insan yaşantısının çocukluk, gençlik, erişkinlik gibi doğal ve zorunlu dönemlerinden biridir. (4). Yaşlılık, canlı organizmaların dirimsel özellikler ve işlevler yönünden erişkin konumuna ulaştıktan, yani matür olduktan sonra ölüme kadar geçen zaman diliminde geçirdikleri değişim ve dönüşüm sürecini anlatır. Bu değişimlerin en önemlileri, biyolojik işlevlerin (özellikle doğurganlığın) azalması ve ölümlülüğün (mortalite) artmasıdır. (5). Yaşlanma morfolojik, fizyolojik ve patolojik değişikliklerin olumsuz yönde ilerlediği, geriye dönüşü olmayan, fiziksel, fonksiyonel, mental ve psikososyal işlevlerde azalmaya neden olan, çeşitli hastalıkların bir araya geldiği, evrensel ve doğal bir süreçtir. Yaşlanma tüm fizyolojik işleyişi etkiler. (6). Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre takvim yaşı olarak yaşlılık şöyle tarif edilmektedir: Genç yaşlı: 60-64 yaş, yaşlıca: 65-74 yaş, yaşlı: 75-

84 yaş, Çok yaşlı: 85 ve üzeri yaşlar olarak tanımlanmaktadır. Yaşlılık sadece insanlar için değil toplumlar içinde geçerlidir. Toplumlar yaşlı popülasyon açısından dört gruba ayrılırlar.

1. Genç toplumlar: altmış beş yaş üzeri nüfus % 4'den azdır.
2. Erişkin toplumlar: altmış beş yaş üstü nüfus % 4-7 arasındadır.
3. Yaşlı toplumlar: altmış beş yaş üzeri nüfus %7-10 arasındadır.
4. Çok yaşlı nüfus: altmış beş yaş üzeri nüfus % 10 üzerindedir

Gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusun oranı ülkemize göre daha fazladır. Avrupa ve Asya ülkeleri ile karşılaştırıldığında Türkiye en genç popülasyona sahip ülkedir. Bununla birlikte ülkemizde de yaşlı nüfusun oranı giderek artmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu (TUIK) verilerine göre 1985 nüfus sayımında 65 yaş ve üstü nüfusun oranı %4.2, 1995'de %4.7, 2000 yılında %5.7, 2010 yılında %7.8 ve 2015 yılında %8.2'dir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) 1999'daki yaşlı nüfusun oranı %13.1 iken 2030'da her 5 kişiden birinin yaşlı gruba girmesi beklenmektedir. (7,8,9).

TUIK 2015 verilerine göre; Türkiye nüfusu 2015 sonu itibariyle 78 milyon 741 bin 53 kişi olarak belirlenmiştir. Çocuk yaş grubundaki (0-14) nüfusun oranı ise %24'e (18 milyon 886 bin 220 kişi) gerilerken, 65 ve daha yukarı yaştaki nüfusun oranı da %8,2'ye (6 milyon 495 bin 239 kişi) yükseldi.

Tarih boyunca yaşlı nüfustaki hızlı artışa ek olarak yaşlı hastaların karşılaştığı sorunlar da değişim göstermiştir. 1900'lü yılların başından itibaren enfeksiyöz hastalıkların azaldığı, kalp hastalıklarının neden olduğu mortalite ve morbiditenin arttığı bilinmekte. 1970 den sonra kalp hastalıkları ve travmatik yaralanmalar kaynaklı ölümler azalmış, bu durum uzun yaşam beklentisi ve yaşlı popülasyonda artışla sonuçlanmıştır. (10).

Yaşlı hastaların klinik değerlendirmesindeki önemli zorluklar, yaşla birlikte birçok sistemde fizyolojik değişikliklerin oluşmasıyla ilişkilidir. Kazanılan ek hastalıklar, geçirilen ameliyatlara bağlı değişiklikler, mevcut hastalıklara karşı çoklu ilaç kullanımı, bağışıklık sisteminin zayıflaması, hastalıkların daha atipik seyir göstermesine, rahatsızlığın daha geç evrede tespit edilmesine ve tüm bunlara bağlı olarak da daha yüksek mortalite oranlarıyla seyretmesine neden olmaktadır. (11,12,13).

2.1.1.Yaşlılıkta Gelişen Fizyolojik Değişiklikler

2.1.1.1.Kardiyovasküler Sistem (KVS)

Yaşlanan kalp kasının endojen ve eksojen katekolaminlere ve kardiyak glikozidlere inotropik yanıtı azalır. Hipovolemi veya şokta gençlerde gözlenen kompanzatuvar taşikardi yaşlılarda genellikle yoktur. Muhtemelen yaşla artan interstisyel fibrozis nedeni ile myokardın sistolik ve diastolik esnekliği azalır. Yaşın ilerlemesiyle, özellikle torasik aortta, artan kardiyak ardyüke neden olan, arteryel sertleşme olur. (14,15). Bunun yanı sıra yaşlıda kardiyak rezerv azaldığı için hemodinamik stresi tolere edebilme yeteneği gençler gibi değildir. (16). Yaşla birlikte intimada hiperplazi, mediada kollojenizasyon, elastik liflerde kalsiyum ve fosfat birikimi ile damar duvarı kalınlaşması sonucunda ateroskleroz ve koroner arter hastalığı riski artar. Abdominal aortta fibröz plaklar oluşur. KAH'a bağlı miyokard infarktüsü (MI) yaşla dramatik olarak artar ve KAH'ın birçok risk faktörü olduğu halde muhtemelen yaşın kendisi en önemlisidir. Erken dönemde elektrokardiyografi (EKG) şarttır. (16).

2.1.1.2.Solunum Sistemi

Akciğer volümünün 20 yaşından sonra erkeklerde 26 ml/yıl, kadınlarda 22 ml/yıl azaldığı bilinmekte. Total akciğer kapasitesi sabit kalır ama, rezidüel volüm artar. Rezidüel volümün total akciğer kapasitesine oranı (RV/TLC) 20 yaşında %20 iken 60 yaşında %35'dir, özellikle 40 yaştan sonra artar. (17). Birçok çalışmada rezidüel volüm kadar hızlı olmasa da fonksiyonel rezidüel kapasitenin de arttığı gösterilmiştir. (17,14).

Göğüs duvarını destekleyen yapılarda, solunum kaslarında, akciğer parankimindeki değişiklikler yaşlıda solunum fonksiyonunu değiştirir. İnterkostal kartilaj kalsifikasyonu, intervertebral disk dejenerasyonu daha kısa bir toraks ve artmış anteroposterior çapa neden olur. (18,19).

Yaşlılarda hem bakteriyel hem viral pnömonilerin daha fazla görüldüğü iyi bilinir. Bunun nedeni immünitinin genel depresyonuna bağlı olabileceği gibi, birçok spesifik faktöre bağlı olabilir. Pnömoni genelde orofarengeal sekresyonun aspirasyonu ile olur, aspirasyon yaşlılarda siktir. (14). Sigara içmeyen yaşlılarda bile gençlere göre trakeobronşial mukosilier aktivitenin belirgin yavaşladığı bilinmekte. Sonuçta bozuk oral hijyen, tükürüğün yavaş akımı, yutmada güçlük nedeni ile yaşlıların orofarengeal gram negatif basil kolonizasyonları daha yüksektir. (14).

2.1.1.3.Genitoüriner Sistem

Yaşla birlikte böbreklerin volüm ve ağırlığında aşamalı olarak azalma olur, hem böbrek boyutu hem glomerül sayısı azalır. Glomerül miktarındaki azalmayla eş zamanlı yaşa bağlı kreatinin klirensinin de azaldığı bilinmekte. Buna rağmen serum kreatinin konsantrasyonu yaşla çok az değişir. Bunun nedeni ise, glomerüler filtrasyon hızındaki (GFR) düşmeye paralel şekilde kas kitlesindeki azalmaya bağlı kreatinin üretiminde azalma olmasıdır. (16). Renal fonksiyondaki bu azalma yaşlı hastaların klinik yönetiminde büyük öneme sahiptir. Glomerüler filtrasyonla atılan aminoglikozidler, digoksin, penisilin ve tetrasiklinlerin yarı ömrü uzadığından, doz ayarlanması yapılmalıdır. (14). Tübüler fonksiyon ve maksimal glikoz reabsorpsiyonu yaşla azaldığı için, glikozüri diyabetik yaşlıların tanı ve tedavisinde yanıltıcı olabilir. Böbreğin hem konsantrasyon hem dilüsyon yeteneği kötüleşir. (14). Mesane kapasitesi yaşla azalır. Mesane kapasitesi 65 yaş altında 500-600 ml, 65 yaş üstünde 250-600 ml'dir. Daha da önemlisi işeme hissi genç insanlarda mesanenin yarıdan biraz fazlası dolduğunda oluşurken yaşlılarda çok daha sonra oluşur, hatta bazen taşma inkontinansına neden olacak şekilde hiç oluşmaz. (20). Yaşlı erkeklerin çoğunda prostatın büyüdüğü, 80 yaş üstündeki erkeklerin %90'ında değişken derecede mesane boynu obstrüksiyonu ve üriner retansiyona neden olabilen semptomatik prostatik hiperplazi olduğu biliniyor. (14).

2.2. Geriatri Hastalarında önemli morbidite ve mortalite nedenleri.

2.2.1. Geriatrik Hastada SIRS, SEPSİS, SEPTİK ŞOK

Bu bölümde hem mortalite hem de fonksiyonellikte önemli etkisi olan “sepsis” gözden geçirilecek, yaşlılardaki sepsisin tanımı, risk faktörleri, epidemiyolojisi, patofizyolojik özellikleri, prognostik faktörleri, farklı klinik özellikleri ve terapötik seçenekleri özetlenecektir.

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), infeksiyon, bakteremi, sepsis, çoklu-organ disfonksiyonu sendromu ve septik şok, kavramları birbirleriyle yakın ilişkili kavramlardır. Bu kavramlardan hiçbirinin tanımı yaşlı ve genç erişkin arasında farklılık göstermemektedir. (SIRS), sepsis, ciddi sepsis ve septik şok, ilk olarak 1991'de Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji [American College of Chest Physicians (ACCP)] ve Yoğun Bakım Tıbbı Derneği [Society of Critical Care Medicine (SCCM)] tarafından düzenlenen bir konsensus panelinde tanımlanmışlardır. (21). Söz konusu tanımlamalar 2001'de ACCP, SCCM, Amerikan

Toraks Derneği [American Thoracic Society (ATS)], Avrupa Yoğun Bakım Tıbbi Derneği [European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)] ve Cerrahi Enfeksiyon Derneği [Surgical Infection Society (SIS)]'nin temsilcilerini barındıran "Uluslararası Sepsis Tanımlamaları Konferansı" ile gözden geçirilmiştir. (22,23). Bunlara göre:

Bakteremi: Kanda canlı bakteri varlığıdır. Bakteremisi kan kültürü pozitifliği ile saptanan hastaların yaklaşık dörtte birinde bakteremi odağı saptanamaz. Bilinenler içinde en sık sebep genitoüriner sistem enfeksiyonlarıdır (%25-55). Bunu alt solunum (%15-35), karın içi (%10- 20), deri-yumuşak doku (%10) ve kateterle ilişkili (%5) enfeksiyonlar izler. (24).

Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu (SIRS): İnfeziyöz olmayan bir müdahale (örneğin otoimmün hastalık, pankreatit, vaskülit, tromboemboli, yanıklar, cerrahi vb.) sonucundaki disregüle immün cevaba bağlı gelişen klinik sendrom SIRS tanısı aşağıdaki anomalilerden iki veya daha fazlasının olmasını gerektirir. (23).

Tablo 1. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS) kriterleri

| Sepsiste Süreç | | | |
|---|--------|--------------|------------|
| SIRS | Sepsis | Ciddi Sepsis | Septik Şok |
| ↑ | | | |
| Systemic Inflammatory Response Syndrome SIRS kriterleri <ul style="list-style-type: none">• Ateş < 36° yada > 38°C• Nabız > 90• SS > 20 yada PCO₂ < 32• Beyazküre < 4000 yada > 12000 veya band > 10% | | | |
| <small>Bono et al. Chest 1992;101:1644</small> | | | |

Sepsis: İnfeziyon sonucundaki disregüle immün cevaba bağlı gelişen klinik sendrom: SIRS'a eşlik eden kültür ile kanıtlanmış veya görsel olarak saptanmış enfeksiyon varlığıdır.

Ciddi Sepsis: Sepsis'e en az bir adet hipoperfüzyon veya organ disfonksiyonu bulgusunun eşlik etmesi.

Tablo 2. Ciddi Sepsis

| Sepsiste Süreç | | | |
|---|--------|--------------|--------------|
| SIRS | Sepsis | Ciddi Sepsis | Septic Shock |
| ↑ | | | |
| Sepsis + Organ yetmezliği <ul style="list-style-type: none">• Artmış kreatinin• Artmış INR• Bilinç Bozukluğu• Artmış Laktat• Hipotansiyon (sıvıya yanıt veren) | | | |

www.tipfakultesi.org

Bono et al. Chest 1992;101:1644

Septik şok: “Ciddi sepsis”e eşlik eden aşağıdakilerden bir veya daha fazlasının varlığı:

Yeterli sıvı resusitasyonuna rağmen sistemik ortalama kan basıncının <60 mmHg (bazalde hipertansiyonu olan bir hastada <80 mmHg) olması,

Yeterli sıvı resusitasyonuna rağmen sistemik ortalama kan basıncının >60 mmHg (bazalde hipertansiyonu olan bir hastada >80 mmHg) olması için dopamin >5 mcg/kg/dakika, norepinefrin < 0/25 mcg/kg/dak veya epinefrin <0/25 mcg/kg/dak verilme ihtiyacının olması.

Refrakter Septik Şok: Sistemik ortalama kan basıncını >60 mm Hg (hastanın önceden bilinen hipertansiyonu varsa >80 mmHg) tutmak için, yeterli sıvı resusitasyonuna rağmen, dopamin >15 mcg/kg/dakika, norepinefrin >0.25 mcg/kg/dakika veya epinefrin: >0.25 mcg/kg/dakika vermek gerekiyorsa “refrakter septik şok” varlığından bahsedilir.

Çoklu Organ Disfonksiyonu Sendromu [Multiple organ dysfunction syndrome (MODS)]: Akut olarak hasta olmuş bir kişide ilerleyici organ disfonksiyonu oluşması olup, bu durumda homeostaz, gerekli girişimler yapılmazsa idame ettirilemez. Hem sepsis hem de SIRS spektrumunun ciddi düzeyini yansıtır.

Sepsis risk faktörleri: Sepsis için “risk faktörleri”ne sahip geniş bir popülasyon vardır. İleri yaş (≥ 65) bu faktörlerin en önemlilerinden biridir. Sepsis hastalarının ortalama yaşı 65 civarındadır ve sepsis insidansı yaşlılarda orantısız olarak artar. (25). İlerleyen yaş, ciddi sepsis insidansını ve mortalitesini de artırmaktadır. (25). Diğer sepsis risk faktörleri şöyledir: yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastası olmak ve nozokomiyal infeksiyon varlığı, bakteremi, immünsüpresyon, toplumdaki kazanılmış pnömoni. (26-30). Toplumdan kazanılmış pnömoni olgularının sırasıyla %48 ve %5’inde ciddi sepsis ve septik şok gelişir. (31).

İnsidans: Sepsis insidansı yıllar içinde dramatik olarak artış göstermiştir. (32-34). Bu artışta rol alan etmenlerin en önemlilerinden biri ortalama yaşam süresinin uzamasıdır. ABD’de ≥ 65 yaş hastalar ciddi sepsis epizodlarının yaklaşık %60’ından sorumludur ve bu trendin önümüzdeki 20 yıl içinde daha da artış göstereceği öngörülmektedir. (32,33,35). Öte yandan yaşlanma dışı sebeplere bağlı immünsüpresyon olgularının artması ve çoklu ilaca dirençli infeksiyonların artmasının da sepsis insidansını artırdığı düşünülmektedir. (36).

Patojenler: Sepsis’te rol alan patojenler zaman içinde değişmektedirler. ABD’de Gram pozitif patojenler en sık izole edilenlerdir, ancak Gram negatif sepsis sayısı da az değildir. Fungal sepsis sıklığı da artış göstermektedir. (32). Martin ve ark., yaşlılarda Gram negatif organizma infeksiyon riskinin arttığını ve yine pulmoner ve genitouriner infeksiyon insidansının arttığını saptamışlardır. (32).

Mortalite: Sepsis hastane içi ölümlerin yaklaşık %20’si için bir faktördür. (25). Sepsis mortalitesi yüksek olan bir durumdur (%20-50). (32,37-43). Beklendiği üzere, mortalite sepsis ciddiyeti ile koroledir. Çok sayıdaki prospektif ve retrospektif çalışmada sepsis ilişkili mortalitenin yaşlılarda daha yüksek olduğu (%20 -40) gösterilmiştir. (44-45).

Tedavi: Ciddi sepsisi olan yaşlıları uluslararası rehberlere göre tedavi edilmelidir ancak yaşlılardaki sepsisin farklı patofizyolojisi de göz önünde bulundurulmalıdır. (25,46).

Ciddi sepsis tanısı konar konmaz CVP 8-12 mmHg, ortalama arter basıncı: >65 mmHg, idrar çıkışı > 0.5 ml/ kg/saat ve santral venöz oksijen saturasyonu >70 olacak şekilde erken resusitasyon yapıldığında mortalitenin daha düşük olduğu gösterilmiştir ve muhtemelen söz konusu hedefler yaşlıda da aynıdır. (25,47). Taşikardi, yaşlanmaya eşlik eden diastolik disfonksiyon nedeniyle kardiyak ‘output’ta anlamlı artışı sağlayamayabilir. (48). Aşırı sıvı resusitasyonundan da

kaçınılmalı ancak yetersiz resusitasyondan da söz konusu nedenlerle önemle kaçınılmalı ve yaşlıların sıklıkla dehidrate olduğu unutulmamalıdır. Hedef Hb düzeyi, doku hipoperfüzyonu, aktif kanama ve koroner arter hastalığı yok ise 7-9 gr/dL olmalıdır. (49). Miyokard infarktüsü varsa Hb: 10-11 gr/dL tutulmalıdır. (25,50). Doku hipoperfüzyonu oluşmaktaysa Hb: 10 g/dL tutulmalıdır. (47).

Sepsis tanısını takip eden ilk 1 saat içinde, uygun kültürler alındıktan sonra ampirik antibiyotik (AB) tedavisi başlanmalıdır. Erken dönemde yetersiz AB tedavisi yüksek mortalite ile tüm yaşlarda ilişkili olduğundan erken dönemde, muhtemel patojenlere karşı etkili geniş spektrumlu AB başlanmalıdır.(51). Sepsis sıklıkla yaşlıda çoğu dirençli mikroorganizmalara bağlı gelişir. (44). Bu nedenle ilk dönemdeki ampirik AB tedavisi kombinasyon tedavisi olmalıdır. Yaşlılarda genellikle gram negatif infeksiyonlar olmakla birlikte çoğul dirençli Gram pozitif infeksiyonlar da yüksek sıklıktadır. Bu nedenle ampirik AB tedavisi hem Gram (-) hem de Gram (+) mikroorganizmalara karşı olmalıdır. (44).

2.2.2. Geriatrik Hastalarda Kardiyovasküler Problemler

Kronik hastalıkların yoğun olarak görüldüğü ileri yaştaki hastalar, artan yaşlı nüfusa bağlı olarak, önümüzdeki yıllarda daha çok görülecektir. Bu kronik hastalıkların başında kardiyovasküler sistem hastalıkları (KVH) yer almaktadır. Koroner arter hastalığı (KAH), hipertansiyon (HT), konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve atriyal fibrilasyon (AF) yaşlı nüfusta en sık görülen hastalıklardandır. Akut miyokard infarktüslerinin (AMI) % 80'i ve KKY hastalarının %75'i bu yaş grubunda görülür. Yaşlanmanın kardiyovasküler hastalık açısından önemli bir risk faktörü olduğunu gösteren çok sayıda veri vardır. (52). Kalpte her hangi bir hastalık olmaksızın yaşın ilerlemesiyle birlikte birtakım fizyolojik değişiklikler ortaya çıkabilmektedir. Yaşlanmak kalpte miyoflamentlerin aktivasyonu, mitokondriyal fosforilasyonu, kalsiyum ve proteinlerin fonksiyonunu, hücre büyümesi ve rejenerasyonu, matriks içeriği ve apoptozisi etkileyerek pek çok moleküler, biyokimyasal ve fiziksel değişiklikleri beraberinde getirmektedir. Yaşa bağlı ortaya çıkan değişiklikler kardiyak morfoloji ve fonksiyonları bozmaktadır. (53).

Kardiyovasküler hastalıklar erişkin yaş grubunda en önemli ölüm nedenidir. Bu ölümlerin yaklaşık yarısı doğrudan KAH ile ilgilidir. KAH patofizyolojisinde ateroskleroz önemli rol oynamaktadır. (52). Bu sinsin prosesi, ilk olarak adolesan dönemde görülen yağlı çizgilenmelerle başlar, erken yetişkinlikte bu lezyonlar

plaklara progrese olarak, orta yaş ve sonrasında trombotik oklüzyonlar ve koroner olaylar ile sonuçlanır. Başta KAH olmak üzere iskemik vasküler (kardiyovasküler, serebrovasküler, renovasküler vb.) olayların temel nedeni olan ateroskleroz, tüm dünya ülkelerinde en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. (54).

Ülkemiz için ‘Türk Kardiyoloji Derneği’nin (TKD) 2000 yılında yayınladığı rapora göre, aterosklerozun neden olduğu KAH ve inmeden kaynaklanan ölümler, tüm ölüm nedenlerinin % 43’ünü oluşturmaktadır. (55). TÜİK ölüm verileri toplam ölümlerin içinde kalp hastalıklarının payının gittikçe artma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Kalp hastalıkları 1989’da % 40, 1993’te % 45 (56), 2009’da % 40 (57), ve 2013’te % 39,6, 2014 yılında % 40,4 (58), ile tüm ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almıştır. Dolaşım sistemi hastalıkları nedeniyle gerçekleşen ölümlerin % 39,6’sı iskemik kalp hastalığı, % 24,7’si serebrovasküler hastalık, % 18,8’i diğer kalp hastalığı ve % 11,6’sı hipertansif hastalıklardan kaynaklanmıştır. (59).

Hipertansiyon (HT): Hipertansiyon kan basıncının sistolik ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik ≥ 90 mmHg olması olarak tanımlanır. (60). Normalde hedef kan basıncı bu değerlerin altında olmalıdır. Ancak KAH, DM ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) gibi klinik durumların varlığında daha düşük kan basıncı seviyelerinde, kardiyovasküler kaynaklı mortalite azalması daha fazla gözlemlendiğinden bu tür hastalarda hedef kan basıncı değeri daha düşük tutulmalıdır. KAH, DM ve KBY varlığında bu sınır bazı klavuzlara göre farklılık göstermekle beraber $<130/80$ mmHg olmalıdır. Bir gr/gün ve üzeri proteinüri varlığında $120/75$ mmHg ve üstü değerler yüksek kabul edilmelidir. (61).

2010 yılında dünya genelinde yıllık 9,4 milyon ölüm ve hastalık yükünün % 7’den HT sorumlu tutulmuştur. (62). Yüksek kan basıncı, koroner kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalık için majör risk faktörüdür. Kan basıncı seviyesinin, inme ve koroner kalp hastalığı ile anlamlı ve ilerleyici ilişkisi vardır. Aynı yaş grubunda $115/75$ mmHg’den itibaren kan basıncındaki her $20/10$ mmHg’lık artış kalp ve damar hastalıkları riskini iki katına çıkarmaktadır. Koroner kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalığa ek olarak yüksek kan basıncı kalp yetmezliği, renal yetmezlik, periferik damar hastalığı, retinal kan damarlarında bozulma ve görme kaybına yol açar. (63-65).

2014 yılında dünya genelinde 18 yaş ve üzeri kişilerde yüksek kan basıncı (kan basıncı $140 \geq 90$ mmHg) prevalansı % 22’dir. (62). 2012 yılında yapılan Türk

Hipertansiyon Prevalansı Çalışması 2’de (PatenT2) HT prevalansı % 30,3 (erkeklerde % 28,4; kadınlarda % 32,3), kırsal kesimde % 32,5, kentlerde % 29,6 olarak tespit edilmiştir. HT farkındalık oranı PatenT çalışmasında % 40, PatenT2 çalışmasında % 54,7 olarak tespit edilmiştir. Tüm hipertansiflerde kontrol oranı PatenT çalışmasında % 8, PatenT2’de % 28,7’dir. (66).

Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasının 12 yıllık izlem verileri, HT’un erişkinlerde koroner kökenli ölümleri belirleyici en önemli etken olduğunu ortaya koymuştur. (54).

Gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusun ve obezitenin artışı HT’u daha sık görülen bir hastalık konumuna getirmiştir. (67).

Yaşlıda Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavisi: Yaşlılarda kalp yetersizliği prevalansının yüksek olmasının başlıca nedenleri ventriküler ve arteriyel sertlik artması, diyastolik disfonksiyon, kan basıncı değişkenliği, maksimum kalp hızında azalma, oksijen ihtiyacı arttığında kardiyak debiyi gerektiği gibi artıramama gibi bazı fizyolojik değişiklikler oluşur. (68). Yaşlanma ile sinüs düğümündeki pacemaker hücrelerinin sayısında azalma olur.

Kalp yetersizliğinin en sık görülen iki nedeninden biri koroner kalp hastalığı, diğeri HT’dur. Her ikisi de yaşla birlikte artar. Genel olarak HT’lu hastalarda konsantrik sol ventrikül remodeling’ine bağlı olarak sistolik fonksiyonun korunduğu diyastolik kalp yetersizliği gelişirken, KAH ve Mİ’ne bağlı olarak dilate sol ventrikül remodeling’i sonucu ejeksiyon fraksiyonunun azaldığı sistolik kalp yetersizliği gelişir. Yaşlılarda HT ve KAH sıklıkla birlikte bulunduğundan sistolik ve diyastolik disfonksiyon birlikteliği de beklenen bir sonuçtur. (69-72). Ancak popülasyon çalışmaları yaşlı hastalarda (>75 yaş) diyastolik kalp yetersizliği prevalansının orta yaşlı hastalara kıyasla daha yüksek olduğunu (%50’ye karşı %30) ve kadınlarda erkeklere nazaran 2 kat daha fazla geliştiğini göstermiştir. (73).

Yaşlılarda izole kalp yetersizliği çok nadirdir. Beraberinde birçok hastalık bulunabilir. En sık rastlanılanlar; yaşa bağlı olarak glomerül filtrasyon hızının azalması sonucu böbrek fonksiyonlarında azalma, kronik akciğer hastalıkları, depresyon, osteoartroz, anemi, beslenme bozuklukları ve kognitif bozukluklardır. Bu hastalıklar kalp yetersizliğini ağırlaştırabilir, polifarmasi ve ilaç yan etkilerinde artış olur. Anemi semptomları ağırlaştırır, kötü seyre neden olur. (74-78).

Epidemiyoloji: Kalp yetmezliği (KY) görülme sıklığı 70 yaş sonrası %10'a, 80 yaş sonrası %15-20'lere çıkmaktadır. Genel olarak KY yeni olgu görülme insidans yılda 1-5/1000 iken, 65 yaş üzerindeki olgularda 20/1000 ve 80 yaş üzerinde 80/1000 olarak bildirilmektedir. (79).

TKD tarafından yürütülen ve bir prevalans çalışması olan HAPPY çalışmasının sonuçları, Türkiye'de 35 yaş üzeri erişkin popülasyonunda aşikar KY prevalansının %2.9 olduğunu göstermiştir. (80). Bu rakam, daha genç bir nüfusa sahip olmamıza karşın, Batı toplumlarından yüksektir. Ülkemizde ortalama KY yaşı 60 yaş (81), olup batı toplumlarına göre neredeyse 10 yıl daha erken KY ile karşılaştığımız söylenebilir. (82). Bugün için Avrupa ülkelerinde 15 milyon, Amerika Birleşik Devletleri'nde 6 milyon, ülkemizde ise 2 milyon KY hastası bulunduğu tahmin edilmektedir. Bu rakamın önümüzdeki 10 yıl içinde en azından 2-3 kat artacağı öngörülmektedir.

KY, 65 yaş üzeri hastalarda en sık ve giderek artan hastaneye yatış nedenidir. KY'nin ismi korkutucu olmasa da sağkalım oranları meme, prostat ve intestinal kanserinden daha kötüdür. (83-84). KY nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık %80'ni yaşlı hastalar oluşturur. Tedavideki gelişmelere rağmen mortalitesi oldukça yüksektir. Durağan seyirli KY hastalarında bir yıllık genel mortalite %7.2, ileri evre olanlarda %13.5, 5 yıllık mortalite oranı ise yaklaşık %50'dir. (82,84).

Tanı: KY'nin erken dönemde tanı ve tedavisinin yapılması mortalite ve morbiditeyi azaltır. Yaşlıda başlangıçta yavaş gelişen semptomlar ve karakteristik olmayan bulgular nedeniyle tanı koymak kolay olmayabilir. Yaşlılarda KY fizik bulguları atipik olabilir, sıklıkla beraberinde bulunan obezite, solunum sistemi hastalıkları veya venöz yetersizlik nedeniyle maskelenebilir veya taklit edilebilir. (85-86). Tanı için ilk yapılacak tetkikler elektrokardiyogram (EKG) ve göğüs radyogramı olmalıdır. KY'yi olan bir kişide EKG'nin normal olması beklenmez. EKG'nin normal olması halinde kalp yetersizliği, özellikle sistolik disfonksiyon olasılığı çok düşüktür (<%10). Göğüs radyogramı tanıda önemlidir. Pulmoner konjesyonun değerlendirilmesini sağlar. Dispneye neden olabilecek akciğer veya toraks patolojilerini ortaya çıkarabilir. Göğüs radyogramının normal olması da kalp yetersizliğini reddettirmez. (87).

Tanıda kullanılan bir diğer parametre natriüretik peptiddir. Natriüretik peptidlerin plazma düzeyleri KY tanısında yararlı biyomarker'lardır. Miyokard duvar

gerilimindeki artışa yanıt olarak plazma düzeyleri yükselir. Test olarak kullanılanlar B tipi natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal pro-BNP'dir (NT-proBNP). BNP miyositte pro-BNP olarak sentez edilir, ventrikül stresi artınca salınır ve hemen aktif hormon BNP ve inaktif NT-proBNP'ye ayrılır. Her ikisi de kalp yetersizliğinde benzer bilgi vermekle birlikte önemli farklılıkları vardır. BNP aktif hormondur, endopeptidazlar tarafından parçalanır, yarılanma ömrü 5-10 dakikadır. NT-proBNP inaktiftir, böbreklerle atılır, yarılanma ömrü 25-120 dakikadır. Konsantrasyon aralıkları ve normal değerleri birbirinden farklıdır. Her iki marker'in çok düşük değerlerde olması kalp yetersizliği tanısını dışlar. BNP ve NT-pro BNP düzeyleri yaşla birlikte özellikle kadınlarda artabilir. Kalp yetersizliği olmaksızın >75 yaş kişilerde plazma düzeylerinin 2-3 misli artmış olduğu ve azalmış glomerül filtrasyon hızı, HT ve atrial fibrilasyonun eşlik ettiği gösterilmiştir. Bu nedenle genç hastalara kıyasla daha az güvenilir bulunmakla birlikte, BNP düzeyi 400 pg/ ml, NT-proBNP>2000 pg/ml olduğunda KY için kuvvetli bir delil sayılmaktadır, aradaki değerler tanı için yeterli değildir. (85-86,88-91).

Yaşlı hastada KY'i tanısında ekokardiyografinin rolü çok önemlidir. KY'den şüphelenilen bütün yaşlı hastalara yapılması önerilmektedir. (88,92). Ekokardiyografi hem tanının doğrulanması, hem de KY'nin tipinin tayini (sistolik veya diyastolik) ve tedavinin planlanması için gereklidir. Fizik muayene, benzer bulgular (örneğin S3 galo, kardiyomegali, pulmoner konjesyon ve hatta pulmoner ödem) nedeniyle sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği ayırımı için yeterli olmayabilir. Ekokardiyografide sol ventrikül fonksiyonlarının normal veya hafifçe azalmış olması, (EF>%45-50) diyastolik kalp yetersizliği tanısında en önemli parametredir. Sol ventrikül relaksasyon bozukluğu, kompliyansının azalması veya diyastolik sertliğin gösterilmesi ancak ekokardiyografi ile mümkündür. (88,92-97).

Diyastolik kalp yetersizliği tanısı koyabilmek için şu üç koşul gerekmektedir;

- 1) Kalp yetersizliği semptom ve/veya bulguları,
- 2) Sol ventrikül sistolik fonksiyonunun normal olması (ejeksiyon fraksiyonu \geq %45-50),
- 3) Diyastolik disfonksiyon kanıtı (sol ventrikül relaksasyon bozukluğu veya sertliği). (88).

Tedavi: KY’i olan tüm hastalarda olduğu gibi, yaşlılarda da KY’nin optimal tedavisi risk faktörlerinin kontrolü, hastanın eğitimi, medikal tedavi ve gerekirse kalp içi cihazların kullanımını içerir. Tedavinin hedefi ise semptomları ortadan kaldırmak, kaliteli yaşam sağlamak, hastaneye yatışları azaltmak ve ömrü uzatmaktır. (88,96). Eşlik eden hastalıklar için en uygun tedaviler yapılmalıdır. Örneğin HT kontrol altına alınmalı (<140/90), diyabet regülasyonu sağlanmalı, KAH için revaskülarizasyon gerekiyorsa uygulanmalı, anemisi, böbrek fonksiyonları düzeltilmeli, hipo veya hipertiroidisi varsa tedavi edilmeli, su ve tuz tutulumunu artıracak ilaç kullanımından kaçınılmalıdır. Tuz alımı (<2gr/gün) ve gerekirse sıvı alımı (1,5-2 L/gün) kısıtlanmalıdır. Düşük düzeyde egzersiz haftada 3-5 kez önerilebilir. Sistolik kalp yetersizliği olan hastalar ACEİ, beta bloker, ARB ve aldosteron antagonistleri ile tedavi edilmelidir. Digoxin, diüretik ve vazodilatörler de bu hastalarda semptomları düzeltebilir. (88,96).

ACE: Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Amerikan Kardiyoloji koleji ve Amerikan Kalp Birliği (ACC/AHA) kılavuzları $EF \leq 40$ olan hastalara semptomlara bakılmaksızın ACEİ verilmesini önermektedir. (88,96). ACEİ’nin mortalite ve morbiditeyi azaltmadaki yararı birçok randomize kontrollü çalışmada gösterilmiştir. (98). ACEİ’i yaşlılarda ortostatik hipotansiyona yol açabilecekleri için ufak dozda ve hatta monitorizasyon altında başlanmalıdır. (85). Asemptomatik hipotansiyon müdahale gerektirmez. (88). Yaşlılarda yaşa bağlı böbrek fonksiyonlarında azalma olduğu için ACEİ’i ile tedavide renal perfüzyonun olumsuz yönde etkilenmesi mümkündür. Anjiyoödem ve anürik böbrek yetmezliğinde, bilateral renal arter stenozunda, serum kreatinin düzeyi $> 2,5$ mg/dL veya potasyum düzeyi > 5 mEq/L olduğunda ve ileri derecede aort darlığında ACEİ kontrendikedir. (88). ACEİ tedavisinin başlatılmasından sonra üre ve kreatinin düzeylerinde hafif bir artış beklenebilir, artış hızlı veya önemli boyutlarda olmadıkça tedavi kesilmemelidir. Birlikte nonsteroid antiinflamatuvar kullanılıp kullanılmadığı kontrol edilmelidir. Kreatinin düzeyinde başlangıca göre %50 artış veya kreatinin mutlak konsantrasyonun 3 mg/dL’ye kadar çıkması kabul edilebilir. Kreatinin >3 mg/dL olup, fakat 3,5 mg/dL’nin altında kalırsa ACEİ dozunun yarıya indirilmesi ve kan biyokimyasının yakından izlenmesi, $>3,5$ mg/dL’nin üzerine çıktığında tedavinin kesilmesi önerilmektedir. (88). Tedavi sırasında önemli bir yan etkisi de hiperpotasemidir. Potasyum düzeyi $>5,5$ mEq/L olduğunda doz azaltılmalı, 6 mEq/L

üzerine çıktığında derhal kesilmeli ve kan biyokimyası izlenmelidir. ACC/AHA ve ESC kılavuzları böbrek fonksiyonlarının tedavi başladıktan sonra 1-2 hafta içinde kontrol edilmesini ve bu kontrolün periyodik olarak devam ettirilmesini önermektedir. (88,96). ACEİ'nin diğer bir yan etkisi öksürüktür. Yapılan çalışmalarda %5-10 oranında görüldüğü rapor edilmiştir, Çin'li hastalarda %50'ye kadar çıkabilmektedir. (99-100). Öksürük nedeniyle tolere edilemediğinde ACEİ yerine ARB başlanmalıdır. (88,96). Mutlak kontrendikasyon olmadıkça yaşlılarda sistolik KY'de mutlaka ACEİ verilmelidir. Öyle ki serum kreatinin düzeyi $\geq 2,5$ mg/dL, serum potasyum düzeyi $\geq 5,5$ mEq/L veya ileri derecede aort darlığı olan yaşlılarda bile ACE inhibitörü kullanılması mortalite açısından yarar sağlamıştır. (101).

Beta Blokerler: ESC ve ACC/AHA kılavuzları kontrendikasyon veya tolerans sorunu yok ise semptomatik KY bulunan ve sol ventrikül $EF \leq 40$ olan tüm hastalara ACEİ'e ilave olarak beta bloker tedavisi uygulanmasını tavsiye etmektedir. (88,96). Beta bloker tedavisinin temel dayanağını oluşturan 5 randomize çift-kör plasebo kontrollü çalışmanın meta-analizinde 3 beta bloker, bisoprolol, karvedilol ve yavaş salımlı metoprolol süksinatın mortalite riskini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Üstelik, yaşlı hastalarla yaşlı olmayan hastalar arasında yararlılık açısından fark bulunamamıştır. Daha sonra yapılan ve >70 yaş hastalara odaklanan SENIORS (Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors with HF) çalışmasında kullanılan nebivolol'ün de mortalite ve hastaneye yatışları önemli ölçüde azalttığı rapor edilmiştir. Geniş katılımlı (11.942 hasta) ve 65 yaş ve üzerindeki hastaları içeren bir kohort çalışmasında KY'ne kronik obstrüktif akciğer hastalığı da dahil olmak üzere eşlik eden birçok hastalık bulunmasına rağmen beta blokerlerin yararlı oldukları gösterilmiştir. (102). Prognoz ve mortalite üzerine olumlu etkileri nedeniyle kontrendikasyon yok ise sol ventrikül disfonksiyonu tanısı konar konmaz, semptomlar hafif veya diğer tedavilere cevap vermiş olsa bile, beta bloker tedavisi başlatılmalıdır. Başlıca kontrendikasyonları: astım, bradikardi (<50 /dk), 2. veya 3. derece AV blok, dekompanse KY, kardiyojenik şok ve hasta sinüs sendromudur. (102-107). Tedavi sırasında görülebilen yan etkiler ise sıvı retansiyonu, halsizlik, bradikardi ve hipotansiyondur. Yaşlı hastalar bu yan etkiler nedeniyle tedavi başlangıcında ve doz artırımı sırasında çok yakından izlenmelidir. Negatif inotropik etkileri sebebiyle tedavi başlangıcında sıvı retansiyonu gelişebilir. (88,96). Asemptomatik hipotansiyon girişim gerektirmez. (88,96). Doz artımı 2-4

haftada bir hekim kontrolü ile yapılmalıdır. Tedaviye uyumu sağlamak için hastalara klinik cevabın gecikebileceği, 2-3 ayı bulabileceği söylenmelidir. (88).

Angiotensin II Reseptör Blokerler: KY’de ARB’lerin etkinliğini ve mortalite üzerine etkisini araştıran çalışmalar ACEİ’ne kıyasla azdır. “CHARM-Alternative Trial”da ACEİ tolere edemeyen hastalar plasebo ve kandesartana randomize edilmiş, kandesartan alan hastalarda yararı gösterilmiştir. (108). Ayrıca “Val-HeFT” ve “CHARM-Added” çalışmalarında valsartan veya kandesartan ACE inhibitörü ve beta bloker tedavisine eklendiğinde mortalite ve morbiditede yarar sağlamışlardır. (109-110). Ancak ACEİ’ne üstünlükleri yoktur, ACEİ ile birlikte verildiklerinde yan etki profili artmaktadır. Gerek ACC/AHA gerek ESC kılavuzları ARB’leri ACEİ tolere edemeyen, $EF \leq 40$ olan hastalarda alternatif tedavi olarak önermektedir. (88,96). ACEİ ve beta bloker tedavisine rağmen semptomları devam eden hastalarda da önerilebilir. ACE inhibitörlerine benzer bir insidansla börek fonksiyonlarında bozulma, hiperpotasemi ve semptomatik hipotansiyona sebep olabilirler. Öksürüğe yol açmazlar. (88). Kontrendikasyonları, ACEİ gibidir, ACEİ ve aldosteron antagonistini birlikte alan hastalarda kullanılmamalıdır. Böbrek fonksiyonları ve serum potasyum düzeyi normal kişilerde kullanılmalıdır. ACE inhibitörü ile birlikte kullanılacaksa böbrek fonksiyonları ve elektrolitler düzenli aralıklarla izlenmelidir. (108).

Diüretikler: Dekompanse KY olan yaşlı hastada sıvı retansiyonuna bağlı semptomları ortadan kaldırmak için ilk kullanılacak ilaçlar diüretikler, özellikle de loop diüretikleridir. Diüretikler idrarla sodyum itrahını artırarak plazma volümünün azalmasına neden olurlar. Plazma volümünün azalması venöz dönüşü ve ventrikül dolmuş basıncını azaltacağından pulmoner ve periferik ödem kaybolur. Diüretiklerin KY’de uzun süreli kullanıma bağlı etkilerini vurgulayan çalışmalar olmamakla birlikte, kardiyak fonksiyonları, semptomları ve egzersiz kapasitesini iyileştirdiğini gösteren çalışmalar vardır. Diüretikler hafif kalp yetersizliği semptomları bulunan hastalarda renin anjiyotensin aldosteron sisteminin aktivasyonuna sebep olur ve genellikle bir ACEİ/ARB kombinasyonu ile kullanılmalıdır. (88). Orta şiddette veya ileri derece kalp yetersizliğinde loop diüretikleri gerekli olacaktır. (88). Böbrek fonksiyonlarında yaşa bağlı azalma yaşlıda diüretiklerin etkinliğini azaltabilir. Eğer direnç olduğu düşünülürse diüretik dozunun dikkatli bir şekilde yukarı doğru

titrasyonu ile kolayca üstesinden gelinebilir. Çok düşük dozlar sıvı retansiyonunu daha da artırabilir, ACEİ ile beta blokerlere cevabı azaltır. (111). Tersine çok yüksek doz kullanıldığında aşırı volüm kaybı ve hipotansiyona yol açar, ACEİ, beta bloker ve vazodilatatör kullanımı kısıtlanır. (112). Bu hastalarda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanılmamalıdır, çünkü loop diüretiklerinin natriüretik etkilerini azaltırlar. (113). Diüretik tedavisi sırasında serum elektrolitleri ve kreatinin düzeylerinin yakından takibi gerekir. Hipokalemi, hipomagnesemi veya her ikisi birden ventriküler aritmilere ve dijital toksisitesine yol açabilir. Yaşlı hastada hiponatremi az değildir, özellikle de tiyazid benzeri diüretikler kullanan hastalarda daha sıktır. (112). ACEİ/ARB'lerle kombinasyon halinde aldosteron antagonistleri de dahil olmak üzere potasyum tutucu diüretikler kullanılıyorsa ciddi hiperpotasemi oluşabilir.

Digoxin: Bir kardiyak glikozid olan digoxin kılavuzlar tarafından ACEİ veya ARB, beta bloker, diüretik ve endikasyon varsa aldosteron antagonistleri ile tedaviye rağmen semptomatik sistolik KY olan hastalarda önerilmektedir. (88,96). Öneriye kanıt olarak "DIG" çalışması verileridir. (114). Sistolik KY olan 6800 hastayı kapsayan, uzun süreli (2-5 yıl), çift-kör randomize bir çalışmadır. Plasebo ve digoxin'e randomize edilen hastaların ortalama yaşı 63,5 olup %27'si 70 yaş üzerindedir. Plaseboya kıyasla mortalite üzerine etkisi farklılık göstermemiş, fakat kalp yetersizliğinin kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yatışların sayısı azalmıştır. Digoxin etkisi 80 yaş ve üzeri hastalar da dahil olmak üzere tüm yaş grupları için benzerdir. (115). Digoxin konsantrasyonu 0,5-0,9 ng/ mL olanlarda tüm sebeplere bağlı ölüm ve tüm nedenlerle hastaneye yatış riski plaseboya kıyasla her iki cinstede düşük bulunmuştur. (116). Bu bulgular yaşlılarda serum digoxin konsantrasyonunun ölçülmesinin önemini ve hedef değerin düşük tutulması gerekliliğini gösterir. Yaşa bağlı olarak böbrek fonksiyonlarında kısmen de olsa bir bozulma digoxin'in renal klirensini azaltacağı için, gençlere kıyasla yaşlı hastalarda digoxin intoksikasyonu riski yüksektir. Kalp yetersizliği olan yaşlılar için önerilen doz günde 0,125 mg'dır. (88,96). Yaşlı hastalarda digoxin ventrikül hızı yüksek atrial fibrilasyonda (AF) ventrikül hızını kontrol etmek amacıyla kullanılabilir. Ventrikül hızını atrioventriküler düğümde iletiyi yavaşlatarak kontrol eder (vagotonik etki) (116).

Aldosteron Antagonistleri: Kılavuzlar kontrendikasyon veya tolerans sorunu yok ise sol ventrikül $EF \leq \%35$ olan ve diüretik, ACEİ ve beta bloker tedavisine rağmen NYHA (New York Kalp Cemiyeti) sınıf III-IV semptomları devam eden hastalara aldosteron antagonisti verilmesini önermektedir. (88,96). Bu öneriye dayanak teşkil eden kanıtlar ise başlıca olarak “RALES” ve “EPHESUS” çalışmalarından elde edilmiştir. “RALES” çalışmasında bir aldosteron antagonisti olan spironolakton (25 mg/ gün) ileri derecede sistolik KY bulunan hastalarda ortalama 24 ay sonunda mortaliteyi $\%30$ oranında azaltmıştır. (117-118). Mortalite azalması 67 yaş üstü ve altındaki hastalarda aynı derecede olmuştur. Ciddi hiperkalemi (potasyum $\geq 6,0$ mEq/L) hastaların ancak $\%2$ 'sinde gelişmiştir. (117). “EPHESUS” çalışmasında ise, akut Mİ'den sonra sol ventrikül $EF \leq \%40$ olan hastalar ACEİ/ARB ve beta bloker tedavisine ek olarak plasebo ve günde 25-50 mg eplerenon'a randomize edilmiş, eplerenon tedavisi ile mortalite $\%15$ azalmıştır. (). Her iki çalışmada da serum kreatinini $>2,5$ mg/dL veya potasyum düzeyi $>5,0$ mEq/L olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Serum potasyum düzeyi >5 mEq/L olan hastalarla kreatinin düzeyi $>2,5$ mg/dL olan hastalarda kullanılmamalıdır. (88).

Sol Ventrikül Fonksiyonu Korunmuş Kalp Yetersizliği (Diyastolik) Hastalarında Tedavi: KY olan hastaların, özellikle yaşlı hastaların önemli bir bölümünde sol ventrikül fonksiyonları korunmuş veya normale yakındır. (119). Diyastolik disfonksiyona yol açan faktörler ileri yaş, obezite, HT ve DM gibi hastalıklardır. Ayrıca uzun yıllar KAH'na maruz kalma, akut koroner sendrom veya miyokardit hikayesi olan hastalarda da gelişebilir. Bu hastalıkta esas faktör sol ventrikül diyastol sonu basıncının yükselmesidir. Tedavinin amacı diyastol sonu basıncını azaltmak ve bazı durumlarda ani olarak yükselmesini engellemektir. Diyastolik KY'de taşikardi relaksasyonu geciktirir ve sonuç olarak diyastolik basıncı artırır. Ayrıca sol ventrikül doluş zamanı da önemli ölçüde kısalır. Kalp hızının azaltılması diyastolün erken fazında relaksasyonun düzelmesine ve basıncın azalmasına imkan verir. Akabinde ventrikül doluş zamanının uzamasıyla, kardiyak debi ve aynı zamanda koroner perfüzyon düzelir. Kalp hızının kontrolünde beta blokerler ve kalsiyum kanal blokeri verapamil ESC tarafından önerilmektedir. (88).

Diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda antihipertansif ilaç seçiminde anjiyotensinin sol ventrikül hipertrofisi (LVH) ve sol ventrikül duvarında kollajen

artışı ile birlikte olan yapısal bozukluklardaki rolü göz önüne alınmalıdır. Antihipertansif ilaçların LVH üzerine olan etkilerini değerlendiren bir meta analizde ACEİ ve ARB'ler diğer ilaçlara kıyasla daha üstün bulunmuştur. (120). İndapamid ve enalaprilin kıyaslandığı "LIVE" çalışmasında ise kan basıncı düşüşü aynı oranda iken indapamid'in LVH üzerine enalapril'den daha etkin olduğu görülmüştür. (121). Daha geniş kapsamlı "LIFE" çalışmasında hipertansif ve LVH'si olan bir grup hastada losartan ve atenolol etkinliği karşılaştırılmıştır. (122). Kan basıncı üzerine etkileri arasında farklılık olmamasına karşın kardiyovasküler ölüm, Mİ, inme ve LVH regresyonu açısından losartan atenolol'e üstün bulunmuştur.

Sistolik fonksiyonun korunduğu kalp yetersizlikli hastalarda ARB'lerin etkinliğini araştıran en kapsamlı çalışma "CHARM-Preserved" çalışmasıdır. (123). Bu çalışmada EF>%40, NYHA sınıf II, III ve IV KY bulunan hastalarda kandesartan plasebo ile karşılaştırılmış, kandesartan 36 ay sonra mortaliteyi azaltmadığı gibi kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış, Mİ, inme veya koroner revaskülarizasyonu gibi ikincil sonuçları açısından da yaralı olmamıştır. (123).

Diğer bir çalışma ACEİ olan perindopril'in KY olan yaşlı hastalarda etkinliğinin araştırıldığı "PEP-CHF" çalışmasıdır. (124). Yaşı ≥ 70 , sol ventrikül EF korunmuş KY olan hastalar perindopril ve plaseboya randomize edilmişlerdir. Tüm ölümlere bağlı mortalite her iki grupta aynı kalırken tedavinin birinci yılında kardiyovasküler ölüm ve kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatışların anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir.

Miyokard iskemisi diyastolik kalp yetersizliğinin önemli nedenlerinden biridir. Bu nedenle miyokardın oksijen ihtiyacını azaltan ilaçlar ve revaskülarizasyon miyokardın oksijen sunusunu artırır. Ancak başarılı bir revaskülarizasyon hipertansiyonu ve KAH olan bir kişide KY rekürrensini önlemeyebilir. (125). Statinlerin diyastolik KY'de rolü araştırılmış, beta bloker veya kalsiyum kanal blokeri, ACEİ veya ARB ile tedavi edilen hastaların yarısına statin verilmiş, diğer yarısı almamıştır. İki yıl sonunda statin alan grupta mortalitede %20 oranında azalma saptanmıştır. Ayrıca KY nedeniyle hastaneye yatışlarda da azalma eğilimi görülmüştür. (126). Bu çalışma sonucu, statin diyastolik KY'de mortaliye yararlı etkisi gösterilen ilk ilaçtır, daha geniş kapsamlı randomize çift kör çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır şeklinde yorumlanabilir. Şimdiye kadar elde edilen veriler ışığında diyastolik kalp yetersizliğinin tedavisi şu esaslara dayandırılmalıdır.

1) Sebebe yönelik tedavi: HT, tip 2 DM, aritmiler (taşikardilerin önlenmesi ve mümkünse sinüs ritminin sürdürülmesi), iskemik kalp hastalığının tedavisi, fazla kilonun azaltılması ve tuz kısıtlaması.

2) Beta blokerler, nondihidropridin grubu kalsiyum kanal blokerleri, ACE inhibitörleri, ARB, diüretik, aldosteron antagonistleri ve statin'ler ile semptomatik tedavi.

Yaşlılarda Atriyal Fibrilasyon (AF): AF koordinasyonsuz atriyal aktivasyon ve buna bağlı mekanik işlev bozukluğu ile karakterize bir supraventriküler taşiaritmidir. EKG'de tutarlı P dalgaları, amplitüd, biçim ve zamanlama açısından değişken, hızlı osilasyonlar ya da fibrilatör (f dalgası) dalgalarla yer değiştirmesi ve ventrikül yanıtının düzensizleşmesi şeklinde karşımıza çıkmakta. (127).

AF klinikte karşılaşılan en yaygın aritmidir. Atriyal fibrilasyon insidansı yaşla birlikte artmaktadır. (128). Yaklaşık 1.9 milyon kadın ve erkeğin katılımı ile oluşmuş kesitsel bir çalışmanın (ATRIA KOHORT) sonucunda 55 yaş altındakilerde AF prevalansının %0.1 iken, 85 yaş üzerindeki kişilerde %9'dan fazla olduğu tespit edilmiştir. Tüm yaş gruplarında AF prevalansı, erkeklerde kadınlara göre daha yüksek saptanmıştır. (129). Framingham Kalp Çalışmasındaki 55-74 yaş aralığındaki 5209 bireyin on yıllık takibinde AF'li bireylerde mortalitenin yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Framingham çalışmasına göre AF mortaliteyi erkeklerde 1.5 kat, kadınlarda 1.9 kat arttırmaktadır. (130). Benzer bir sonucun 75-94 yaş aralığında da devam ettiği gözlenmiştir. Ülkemizde yapılan Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında, Türk toplumunda kronik AF prevalansı, insidansı ve mortalitesi öne dönük ve kesitsel olarak analiz edilmiştir. Çalışma sonucunda AF genel prevalansı %1.25 ve dağılımı 32-59, 60-69 ve ≥ 70 yaş gruplarında sırasıyla %0.46, %2.09 ve %2.49 olarak saptanmıştır. (131). Çalışma AF'nin en sık nedenleri ise HT, KAH, mitral kapak hastalıkları ve KY olarak bildirilmiştir. (131).

AF, yaşlılarda diğer supraventriküler aritmilerin tersine kronik bir aritmi niteliğindedir. AF'nun en ciddi komplikasyonu arteriyel tromboembolidir ve klinik olarak en belirgin bulgu ise iskemik inmedir. AF'li hastalarda emboli riskini belirlemek için CHA2DS2-VASc Skorları kullanılmaktadır. (Tablo 3). (132). Antikoagulan kullanımına bağlı kanama riski açısından ise HAS BLED skorlaması kullanılmaktadır. (Tablo 4). (133).

Tablo 3. AF’da CHA2DS2-VASc skoru

| | |
|---|--|
| C Konjestif kalp yetmezliği, Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu objektif kanıtlarıyla | 1 |
| H Hipertansiyon (İstirahat Kan basıncı > 140/90 mmHg en az 2 kez veya antihipertansif ilaç alıyorsa) | 1 |
| A2 Yaş (≥75 yıl) | 2 |
| D Diyabetes mellitus (Açlık kan şekeri > 125 mg/dL veya oral antidiyabetik/ insülin kullanımı) | 1 |
| S2 İnme/ TIA/ Sistemik emboli (herhangi bir serebral iskemi öyküsü içerimesi) | 2 |
| V Vasküler hastalık (Eski MI, PAH, aortik plak) | 1 |
| A Yaş (65-74 arası) | 1 |
| Sc Cinsiyet kategorisi (Kadın cinsiyet yüksek risklidir) | 1 |
| CHA2DS2VASc skoru | AF için Öneri |
| ≥2 Yüksek risk | Ağızdan antikoagulan |
| 1 Orta risk | Ağızdan antikoagulan veya aspirin (75-325 mg) |
| 0 Düşük risk | Aspirin (75-325 mg) veya antitrombotik tedavisiz izlem |
| MI – miyokart enfarktüsü, PAH – Pulmoner Arteriyal Hipertansiyon, TIA – Geçici iskemik atak | |

Tablo 4. AF’da HAS BLED kanama Risk Skoru

| | HAS-BLED (kanama) Risk Skoru | Puan |
|---|--|-------------|
| H | Hipertansiyon | 1 |
| A | Böbrek veya karaciğer hastalığı (her biri için 1 puan) | 1 veya 2 |
| S | İnme | 1 |
| B | Kanama öyküsü veya yatkınlık | 1 |
| L | Labil INR | 1 |
| E | Yaşlı hasta (yaş > 65 yıl) | 1 |
| D | İlaç veya alkol kullanımı (her biri için 1 puan) | 1 veya 2 |

Öykü ve fizik muayene ile AF'den şüphelenilen tüm hastalarda ilk olarak EKG takibi yapılmalı ve yetersiz kalırsa diğer uzun süreli ritim kayıt yöntemleri ile tanı doğrulanmalıdır. (134). AF tedavisinde ana amaçlar AF'ye neden olan, zemin hazırlayan ya da AF'nin sebep olduğu ağır komplikasyonların tedavisi/önlenmesi ve semptomların azaltılmasıdır. Bu hedefler AF'nin ilk tespitiyle birlikte belirlenmelidir. Komplikasyonların önlenmesi antikoagulan tedaviye, hız kontrolüne ve eşlik eden kardiyak hastalıkların tedavisine dayanmaktadır. (135).

2.2.3. Geriatrik Hastalarda Nefrolojik Problemler

Yaşlanma, bütün organları tutan kaçınılmaz biyolojik bir süreçtir. Böbrekler bu durumdan ciddi şekilde etkilenmektedir. Yaşlanmayla birlikte böbreklerde ilerleyici nefron kaybı, glomerüler ve tübülointerstisyel zedelenme ve böbrek işlevlerinde azalma oluşmaktadır. Yaşlanmayla böbreklerde gelişen yapısal ve fonksiyonel değişiklikler, hastalık veya stres anında, değişen koşullara böbreğin uyumunu azaltmaktadır. Yaşlılarda glomerüler filtrasyonda gelişen azalmaların yanı sıra; DM, HT, glomerüler ve tübülointerstisyel hastalıklar nedeniyle böbrek hasarında yatkınlık artmıştır. (136).

Seksenli yaşlara kadar glomerül sayılarının her böbrekte yaklaşık bir milyondan 600 000 veya daha az sayılara kadar azaldığı gösterilmiştir. İnsan böbrek boyutlarında her onyılıda bir erkeklerde kadınlardan daha fazla olmak üzere yaklaşık %10 doğal bir azalma vardır. (137).

Yaşla birlikte Glomeruler Filtrasyon Hızında (GFH) azalmaya en sık neden diyabetik nefropati olsa da, daha yaşlı popülasyonda diğer sekonder glomerüler sendromlar da GFH'nın azalmasına sıklıkta sebebiyet vere bilmektedir. Amiloidoz, membranöz nefropati, poststreptokokal glomerülofrit (GN), Wegener granülomatosis (WG) ve membranoproliferatif GN sıklıkla yaşlılarda görülmekteyken, Lupus Nefriti ve Ig A nefriti gibi bazı glomerüler hastalıklara bu yaş grubunda nadir rastlanılmaktadır. (138-139). SLE'li hastaların ancak %2 si atmış yaş üstüdür. (138). WG ve diğer pauci-immune nekrotizan GN'e eşlik eden vaskülitler de yaşlılarda yaygındır ve kendini hızlı başlayan böbrek yetmezliği, eritrosit silendirleri ve sistemik bulgularla göstermektedir. (140).

Solid tümörlerle GN ilişkisini tanımlamak önemlidir, çünkü her ikisi de yaşlılarda sık meydana gelir, ve altta yatan malignansinin başarılı tedavisi sıklıkla GN de tedavi eder. (141).

Yaşlılardaki böbrek biyopsi verileri vakaların %18'inin interstisyel nefrit olduğunu göstermektedir. (142-143).

Yaşlı popülasyonda idrar yolları malignite sıklığı artmaktadır. Renal cell karsinomlarda ortalama tanı yaşı 66 ve ortalama ölüm yaşı 70 dir. (137).

Geriatrik hastalar, kullanılan çoğul ilaç nedeniyle nefrotoksisiteye eğilimlidirler. NSAI, COX-2 inhibitörleri, aminoglikozidler, radyokontrastlar ve kemoterapi (örneğin cisplatinum) nefrotoksisitede suçlanan başlıca ajanlardır. (137).

2.2.3.1. Geriatrik Hastalarda Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) ilerleyici nefron hasarı sonucunda gelişen ilerleyici ve irreversible böbrek fonksiyon kaybına bağlı ortaya çıkan klinik bir tablodur. (144). Yaşın ilerlemesiyle birlikte böbreklerde meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişiklikler arasında: total böbrek kütlelerinde azalma, kortikal parankimde azalma, glomerüloskleroz, glomerül bazal membranında kalınlaşma, mezengiumda genişleme, tubulus miktar ve boyutunda azalma, büyük damar duvarında kalınlaşma, renal kan akımında azalma, nitrik oksit yapımında azalma, apoptosis artışı ve renal büyüme faktörlerinde (epidermal büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü-1, vasküler endotelial büyüme faktörü) azalma sayılabilir. (145-146). GFR'deki azalma yaşlılardaki kas kitlesindeki azalmadan dolayı maskelenebilir. (GFR'deki azalmaya rağmen serum kreatinini normal seviyelerde kalır). Bu sebeple yaşlılarda serum kreatinindeki küçük artışlar, böbrek fonksiyonundaki ciddi azalmaları gösterir. (145).

Epidemiyoloji: KBH'nın erken ve orta evreleri genellikle asemptomatik olduğundan, toplum temelli çalışmalar yapılmaksızın hastalığın insidans ve prevalansını belirlemek zordur. Tablo 5'de çeşitli ülkelerde yapılan toplum temelli çalışmalar görülmektedir. Farklı ülkelerde yapılan epidemiyolojik araştırmalar genelde benzer sonuçlar vermiştir. (147-148). Bu araştırmaların sonuçlarına göre dünyada KBH oranı yüzde 10-16, mikroalbuminüri oranı ise yüzde 6-14 arasında değişmektedir. Sonuç olarak, dünyada 500 milyondan fazla insanda KBH olduğu tahmin edilmektedir. Diğer deyişle, genel olarak her 9-10 erişkinin birinde değişik derecelerde böbrek hastalığı olduğu düşünülmektedir.

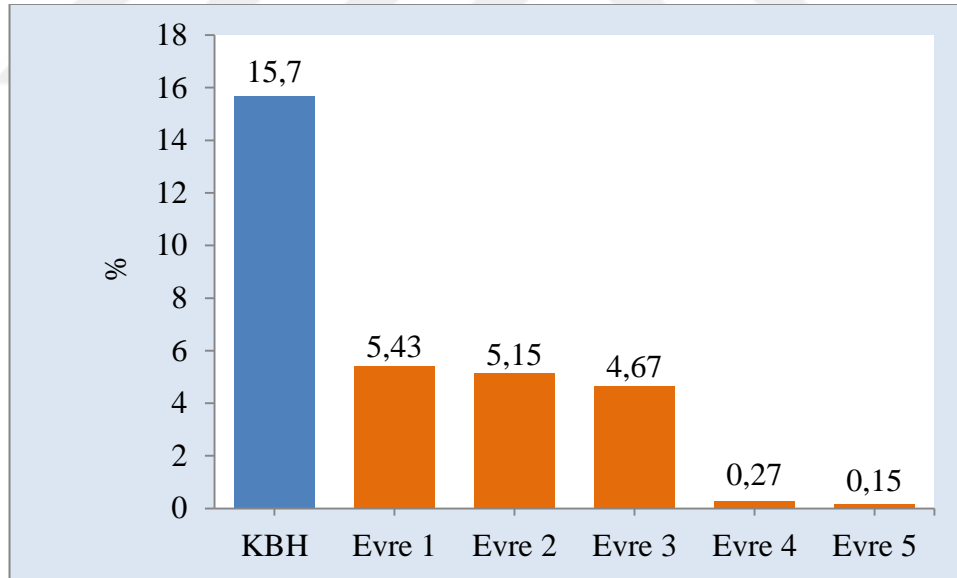
Tablo 5. KBH Sıklığına Yönelik Farklı Ülkelerde Yapılan Çalışmalar

| ÇALIŞMA | ÜLKE | TASARIM | OLGU SAYISI | % MA | % KBH |
|---------------|------------|---------|-------------|------|-------|
| NHANES 3 | ABD | KÇ/L | 15626 | 12 | 11 |
| PREVEND | HOLLANDA | KÇ/L | 40000 | 7 | - |
| NEOERİCA | İNGİLTERE | KÇ | 130226 | - | 11 |
| HUNT 2 | NORVEÇ | KÇ | 65181 | 6 | 10 |
| EPİC-Nor-folk | İNGİLTERE | KÇ | 23964 | 12 | - |
| MONİCA | ALMANYA | KÇ | 2136 | 8 | - |
| AusDiab | AVUSTRALYA | KÇ | 11247 | 6 | 10 |
| TAIWAN | TAYVAN | KÇ/L | 462293 | - | 12 |
| BEIJİNG | ÇİN | KÇ | 13925 | - | 13 |
| TAKAHATA | JAPONYA | KÇ | 2321 | 14 | - |
| CREDİT | TÜRKİYE | KÇ/L | 10748 | 10,2 | 15,7 |

KÇ: Kesitsel çalışma; L: Longitudinal çalışma; MA: Mikroalbuminüri; KBY: Kronik böbrek hastalığı; K: Kadın; E: Erkek

TND tarafından gerçekleştirilen CREDIT çalışması ile Türkiye'deki erişkin popülasyonda KBH prevalansı % 15,7 bulunmuştur (Tablo 6). (149).

Tablo 6. Türkiyede CREDİT çalışması.



Sınıflama: 2012 yılı KDIGO Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzunda KBH'nin tanımında bazı değişiklikler yapılmıştır. (150). KBH, 3 aydan uzun süredir devam eden, sağlığa etkileri olan böbrek yapı ve fonksiyonundaki anormallikler olarak tanımlanmış, evre 3 olgular G3a ve G3b olmak üzere iki alt gruba ayrılmış ve albuminüriye dayanan KBH sınıflaması eklenmiştir.(150). Tablo 7 (150).

Tablo 7. GFH ve Albuminüri kategorilerine göre KBH prognozu: 2012

| GFH ve Albuminüri Kategorilerine göre KBH prognozu: KDIGO 2012 | | | | Tekrarlayan albuminüri kategorileri Tanım ve aralık | | |
|---|-----|-------------------------------|-------|---|-----------------------------|----------------------------|
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | Normal ila hafif derecede artmış | Orta derecede artmış | Çok artmış |
| | | | | < 30 mg/g < 3 mg/mmol | 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol | > 300 mg/g > 30 mg/mmol |
| GFH kategorileri (ml/min/1.73 m ²) Tanım ve aralık | G1 | Normal veya yüksek | ≥90 | | | |
| | G2 | Hafif azalmış | 60-89 | | | |
| | G3a | Hafif ila orta derece azalmış | 45-59 | | | |
| | G3b | Orta derece ila çok azalmış | 30-44 | | | |
| | G4 | Çok azalmış | 15-29 | | | |
| | G5 | Böbrek yetmezliği | <15 | | | |

Yeşil: Düşük risk (Böbrek hastalığının diğer belirtileri, kronik böbrek yetmezliği yoksa)

Sarı: Orta derecede artmış risk Turuncu: Yüksek risk Kırmızı: Çok yüksek risk

Risk Faktörleri:

Tablo 8. KBH'nın başlıca Risk Faktörleri: (151).

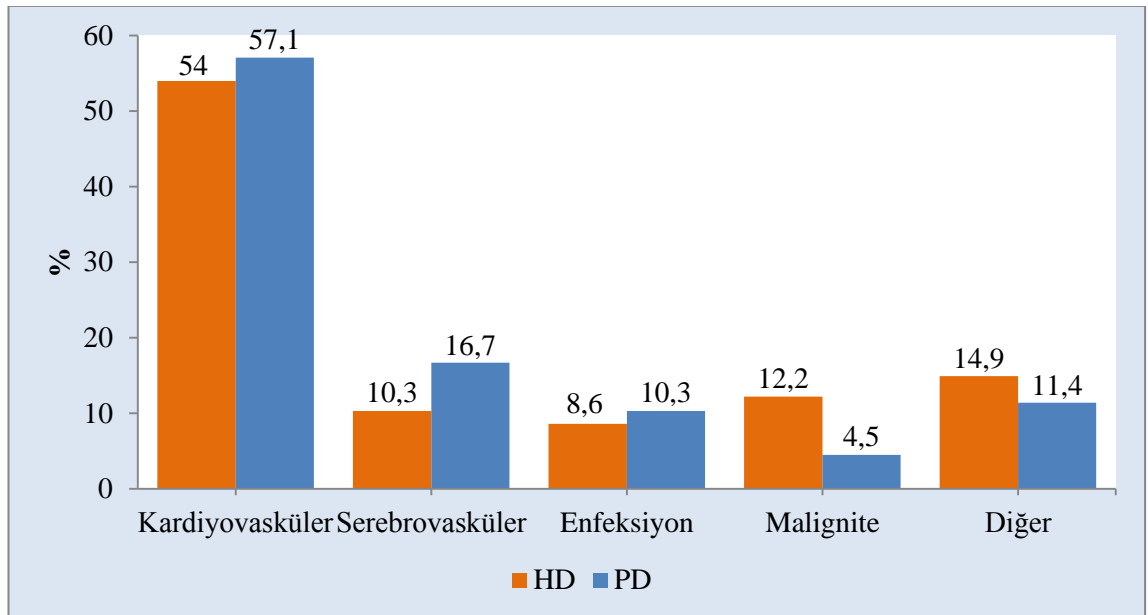
| | | |
|---------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| İleri yaş | Diabetes mellitus | Kontrolsüz hipertansiyon |
| Ailede KBH öyküsü | Hipertansiyon | Proteinüri |
| Böbrek kitlesinde azalma | Otoimmün hastalıklar | Kötü glisemik kontrol |
| Düşük doğum ağırlığı | Sistemik enfeksiyonlar | Obezite |
| İrk | Üriner enfeksiyonlar | Dislipidemi |
| Düşük sosyoekonomik durum | Üriner sistem taşları | Sigara içme |
| Düşük eğitim düzeyi | Üriner sistem obstrüksiyonu | |
| | İlaç toksisitesi | |

KBH'nin dağılımı ülke, ırk, yaş ve cinsiyete göre farklılıklar göstermektedir. Geçmişte KBH'ye götüren en önemli neden GN'ler iken, günümüzde altta yatan en sık nedenler DM ve HT'dur. Diyabetik nefropati tüm ırk ve etnik kökenlerde ilk sırada yer almaktadır. (151).

Kronik Böbrek Hastalığında Morbidite ve Mortalite: KBH'nin erken evrelerinden itibaren, başlıca kardiyovasküler olaylara bağlı olmak üzere morbidite ve mortalite riskleri artmıştır. Risk artışı GFH 60 ml/dk'nın altına indiğinde başlamakta ve hastalık ilerledikçe belirginleşmektedir. (152-153). Bu nedenle, kılavuzlarda azalmış böbrek fonksiyonu bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Hatta GFH'de azalma olmaksızın mikroalbüminüri varlığına da artmış mortalite riski eşlik etmektedir. (153-154). Son Dönem Böbrek yetmezliği (SDBY) gelişen hastalarda böbrek yetmezliğine eşlik eden sistemik komplikasyonlar nedeniyle morbidite ve mortalite oranları daha da artmaktadır. Yapılan çalışmalar, diyaliz hastalarında ölüm oranlarının genel popülasyona göre 10-30 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir. (151,155). Ölümlerin yüzde 50'den fazlası KVH bağlı olarak gelişmektedir.

TND'nin 2012 Yılı Böbrek Kayıt Sistemi verilerine göre ülkemizde 14 diyaliz popülasyonunda ölümlerin hemodiyaliz hastalarında yüzde 54'ü, periton diyalizi hastalarında ise yüzde 57,1'i kardiyovasküler olaylara bağlıdır. (Tablo 9). (156).

Tablo 9. 14 Diyaliz Merkezinde Mortalite Nedenleri. TND 2012. (156).



Sonuç olarak nüfusumuz yaşlandıkça ve diyabetik hasta sayısı epidemik olarak çoğalmaya devam ettikçe, renal hastalıklı bireylerin sayısı da artmaya devam edecektir. Yaşlı hastalarda KBH'nin semptomları sıklıkla bulunmadığından dolayı, risk faktörlerinin erken tanınması temel noktayı oluşturmaktadır. Yaşın bizzat kendisi doğru tedavi için bir kontrendikasyon oluşturmamalı ve uygun hastalar nefrologa gecikmeden yönlendirilmelidir. Göz önünde bulundurulması gerekli diğer bir nokta da, yaşlı bireylerin büyük bir heterojenlik göstermeleridir. Bu nedenle, her bir hasta bireysel olarak değerlendirilmelidir. (157).

2.2.3.2. Geriatrik Hastalarda Akut Böbrek Hasarı

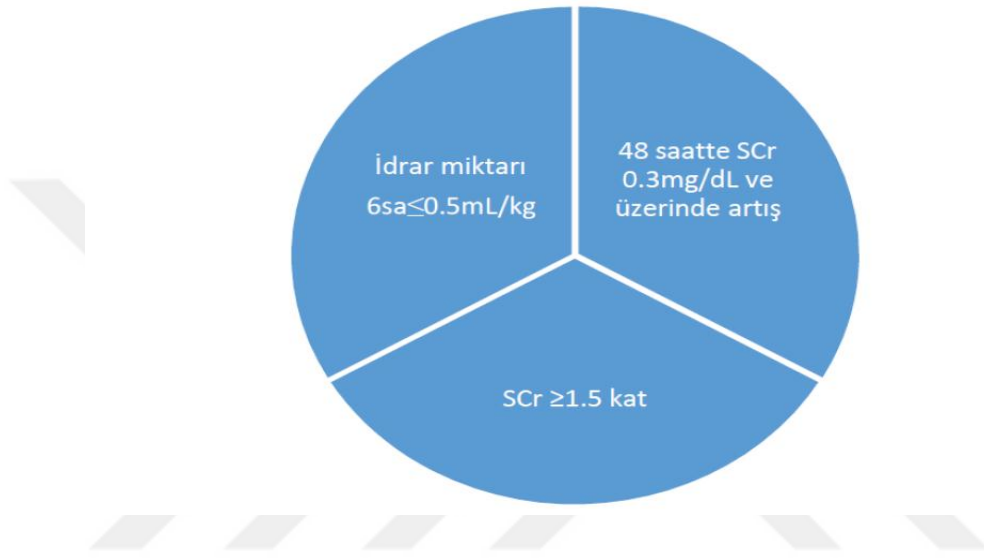
Renal fonksiyonların saatler ve günler içerisinde gerilemesi ve kaybı, böbrek hasarı nedeni ile nitrojenli artıkların atılımının gerçekleşmemesi, vücut sıvı ve elektrolit dengesinin korunamaması gibi belirtilerle birçok organ ve sistemi etkileyen bir hastalıktır. (158-159). Şiddetli hastalıklara yaygın biçimde eşlik eden ABH, mortalitede ve morbiditede anlamlı artışa yol açmaktadır. Yoğun Bakımda takip edilen hastalarda ABH sıklığı %1-25'tir ve bunların %5'inde diyaliz ihtiyacı ortaya çıkmaktadır. (160-161). Yoğun bakım hastalarında yapılan bir çalışmada ABH mortalitesi % 28-90, son dönem böbrek yetmezliği görülme oranı %11-16 olarak bildirilmiştir. (160,162-164).

Tablo 10. KDIGO Rehberine göre ABH Evreleri. (165).

| EVRE | SERUM KREATİNİN DÜZEYİ | İDRAR MİKTARI |
|------|---|--|
| 1 | Bazal değerden 1,5-1,9 kat ya da $\geq 0,3$ mg/dl artış | 6-12 saattir $< 0,5$ ml/kg/saat |
| 2 | Bazal değerden 2-2,9 kat artış | ≥ 12 saattir $< 0,5$ ml/kg/saat |
| 3 | Bazal değerden 3 kat artış ya da Serum kreatinin $> 4,0$ mg dl-1 ya da RRT başlanması ya da < 18 yaşta eGFH < 35 ml/dk/1.73 m ² olması | ≥ 12 saat Anüri veya 24 saat boyunca < 0.3 ml/kg/saat |

48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde $\geq 0,3$ mg/dL artış olması, son 7 gün içinde ortaya çıktığı bilinen ya da tahmin edilen serum kreatinin düzeyinde başlangıca göre $\geq 1,5$ kat artış olması, İdrar çıkışı 6 saattir $< 0,5$ mL/kg her hangisinin varlığı ABH olarak tanımlanır. (tablo 10). (165).

Tablo 11. ABH kriterleri. SCr:Serum kreatinin değeri.



ABY, etyolojik olayın yerine göre, prerenal, renal ve postrenal olmak üzere üç kategoride incelenir

Prerenal ABH

Glomerüler kan akımını azaltan hemodinamik bozukluklar nedeni ile gelişir. Her ne kadar altta yatan neden düzeltildiğinde tama yakın düzelme olsa da, iyileştirilmediğinde hücrel hipoksi ve sonuçta akut tübüler nekroz (ATN) gelişebilir. Bu süre kişinin yaşına ve eşlik eden diğer klinik sorunlara (yaş, KKY, diyabetes mellitus ...) göre değişebilir (165). Başlıca prerenal ABH nedenleri tablo 12'de gösterilmiştir (166).

Tablo 12. Prerenal ABH Nedenleri.

| |
|--|
| 1-Kardiyopulmoner nedenler |
| A. Ciddi konjestif kalp yetmezliği B. Perikardiyal tamponad C. Pulmoner tromboemboli D. Ciddi aritmiler E. Kardiyak arrest |
| 2-Hipovolemi |
| A-Böbrek dışı nedenler a. Gastrointestinal kayıplar (kusma, ishal, kanama, nazogastrik drenaj vb) b. Üçüncü boşluklara kayıp (pankreatit, peritonit, retroperitona kanama vb) c. Vücut dışına kanamalar d. Yetersiz sıvı alımı ile birlikte aşırı terlemeler e. Yaşlılarda yetersiz sıvı alımı B-Böbrekle ilgili nedenler a-Aşırı diüretik kullanımı b-Ciddi ozmotik diürez (ciddi hiperglisemi vb) c-Adrenal yetmezlik |
| 3-Azalmış periferik damar direnci |
| A-Sepsis sendromu B-Sedatif intoksikasyonu C-Aşırı vazodilatör tedavi D-Hepatorenal sendrom E-İnterlökin tedavisi |
| 4-İntrarenal hemodinami değişiklikleri |
| A-Preglomerüler (afferent) arteriyoller vazokonstriksiyon a-Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı b-Hiperkalsemi c-Kalsinörin inhibitör toksisitesi B-Postglomerüler (efferent) arteriyoller vazodilatasyon a-ADE inhibitörleri b-ARB'ler |

İntrinsik (Renal) ABH:

Böbreğin dokusundaki sorunların yol açtığı ABH tablosudur. Glomerüller, tübüler, interstisyel ve vasküler olmak üzere anatomik yapılara göre sınıflandırılır. En sık görülen form %85 ile ATN'dir. ATN patogenezi genellikle multifaktöriyeldir ve iskemi, inflamasyon ve toksin üçlüsünün değişik oranlarda karışımı ile ortaya çıkar. Başlıca intrinsik ABH nedenleri ise tablo 13'te gösterilmiştir (167).

Tablo 13. Renal (intrinsik) ABH nedenleri.

| 1. Damar hasarlanmaları |
|--|
| A. Yapısal sorunlar a-Akut, iki taraflı renal arter veya ven tıkanması b-Ciddi renal arter darlıklarında ACE inhibitörü veya ARB kullanımı c-Renal arteri de içine alan aort diseksiyonları d-Malign hipertansiyon e-Skleroderma renal krizi f-Hemolitik üremik sendrom g-Ateroembolik hastalık h-Radyasyon nefriti B. İsvsel sorunlar a-Hepatorenal sendrom b-Sepsis c-Hiperkalsemi d-İlaçlar (ACE-inhibitörü, kontrast madde, NSAİİ vb) |
| 2. Glomerül hastalıkları |
| A-Akut glomerülonefrit (poststreptokokkal, kresentik, lupus nefriti, mikroskopik polianjiit vb) |
| 3. Tübulointerstisyel hastalıklar |
| A-Akut interstisyel nefrit (hipersensitivite reaksiyonu) a-ilaçlar (penisilin grubu antibiyotikler, NSAİİ, rifampin vb) b-infeksiyonlar c-Sistemik hastalıklar (Sarkoidoz, Sjögren sendromu vb) B-Depolanma hastalıkları (ürik asit, miyeloma hafif zincir proteinleri vb) C-Akut tübüler nekroz a-iskemik b-Nefrotoksik (Ağır metaller, kontrast madde, aminoglikozidler, amfoterisin B, miyoglobininüri ve hemoglobinüri vb) |

ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, **ARB:** Anjiyotensin II reseptör blokleri, **NSAİİ:** nonsteroid antienflamatuar ilaç

Postrenal ABH

Tüm ABH'nin yaklaşık %5'ini oluşturur (168). İdrarın akımını engelleyen mesane üstü sorunlar (bilateral), mesane ve mesane altı sorunlar postrenal ABH'ya neden olur (168). Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür. Bunun nedeni; erkek üretrasının daha uzun olması ve prostat patolojileridir. Diğer sık görülen nedenler ise üriner sistem neoplastik hastalıkları ve üriner sistem taş hastalığıdır. Obstrüksiyon saatler ve günler içerisinde üriner lümen içi basıncı yükseltir. Yüksek basınç pelvis renalise, oradan da toplayıcı tübüller aracılığı ile glomerüllere kadar yansır ve sonuçta GFH düşer. Obstrüksiyonun erken döneminde böbrek kan akımı artarken,

sonrasında arteriolar vazokonstriksiyon oluşumu ile GFH'nın daha da düşmesine neden olur. Başlıca postrenal ABH nedenleri tablo 14'te gösterilmiştir (167).

Tablo 14. Postrenal ABH nedenleri.

| |
|--|
| 1. Üreteropelvik bileske sorunları (iki böbrekte iki, tek böbrekte tek taraflı) |
| A-Üreteropelvik darlık (doğuştan ya da kazanılmış) B-Taş hastalığı C-Pıhtı |
| 2. Üreter sorunları (iki böbrekte iki, tek böbrekte tek taraflı olmalı) |
| A-Travma B-Cerrahi komplikasyon olarak üreterin bağlanması C-Lümen içi nedenler (taş, pıhtı, kanser, mantar topu vb) D-Lümen dışı nedenler (retroperitoneal fibrozis, retroperitoneal veya pelvik maligniteler, aort anevrizması, ürinom, üreteral vaskülit vb) |
| 3. Mesane sorunları |
| A-Akut nörojenik mesane (spinal kord travmaları) B-Rüptür C-Mesane kanseri |
| 4. Üretra sorunları |
| A-Benign prostat hipertrofisi veya prostat kanseri B-Mesane kanseri C-Üretral kateter disfonksiyonu D-Diğer (Taş, yabancı cisim, darlıklar vb) |

Yoğun Bakımda ABY li hastaya yaklaşım

ABH, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) klinik tablonun ciddiyetini, tedavi maliyetlerini arttıran, morbidite ve mortalitesi yüksek bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır (169). ABH'nın yoğun bakım hastalarının %15 ile % 20'sinde geliştiği bildirilmiştir (170). Diyaliz gerektirecek kadar ciddi ABY ise yaklaşık hastaların % 5'inde gelişmektedir. (170). Yoğun bakım hastalarında ABH nedeni genellikle multifaktöriyeldir ve bir sendrom gibi ele alınmalıdır. Daha önce böbrek yetersizliği hikayesi olmayan YBÜ'ne kabul edilen tüm hastaların dahil edildiği bir çalışmada, ABH gelişen grubun mortalite oranı %16,4, ABH gelişme oranı %7,5 olarak bulunmuştur (171). YBÜ hastalarında ek hastalık varlığı veya daha önceden var olan renal fonksiyon bozukluğu da ABH gelişme riskini artırır.

YBÜ'de ABH'nın en sık nedeni prerenal nedenlerdir. Çoğu hastada hemodinamik bozukluklar, hipoperfüzyon, iskemi, hipoksi gibi pre-renal problemler mevcuttur. Yoğun bakım hastaları ve özellikle yaşlılar su içememeleri, sıvı kayıpları, sıvı yüklenmesine müsait olmaları ve renal disfonksiyon nedeniyle sıvı dengesizlikleri yaşamaya yatkındırlar. Daha az sıklıkta olsa da böbreğin parankimal

bozuklukları da YBÜ'de ABH'nın önemli nedenlerindedir. Bu tip hasarlardan genellikle nefrotoksik ajanlar sorumludurlar (172).

ABH tedavisindeki gelişmelere ve renal replasman tedavisinin artık daha yaygın olarak kullanılıyor olmasına rağmen YBÜ'de ABH hala yüksek mortalite ile seyreden bir klinik tablodur. Renal replasman tedavisi gereken hastalarda mortalite riski daha yüksektir. Tek başına ABH'da %38 olan mortalite oranı, çoklu organ yetersizliği de mevcut ise %63-80'lere çıkmaktadır. Buda bize altta yatan hastalıkların ne denli önemli olduğunu göstermektedir (173).

ABH ile gelen hastada tanı aşamasında ilk yapılması gereken, iyi bir öykünün alınması ve eksiksiz bir fizik muayenenin yapılmasıdır (Tablo 15). (174).

Tablo 15. Akut Böbrek Hasarında Hastaya Yaklaşım.

| | |
|---------------------------------------|---|
| Akut mu, Kronik mi? | - Anamnez ve fizik muayene - Daha önceki kreatinin düzeyleri - USG'de küçük böbrek boyutları (diyabet hariç) |
| Obstrüksiyon ekarte edildi mi? | - Komplet Anüri - Mesane palpe ediliyor mu? - Böbrek USG |
| Hastanın volüm durumu nedir? | - Nabız, JVB/SVB, postural kan basıncı, günlük vücut ağırlığı, sıvı dengesi - Üre/kreatinin oranında orantısız artış - İdrar sodyum konsantrasyonu (diüretik Kullanmıyorsa) |
| Renal parankim hasarı var mı? | - Anamnez ve Fizik Muayene - İdrar dipstick ve mikroskopisi |
| Majör damar oklüzyonu var mı? | - Aterosklerotik damar hastalığı - Renal asimetri - Yan ağrısı - Makroskopik hematüri - Komplet anüri |

Yaşlılarda ABH: Yaşlanmayla böbreklerde meydana gelen böbrek kan akımının ve GFH'nın azalması, kullanılan NSAİ ilaçlar, ACEİ, ARB ve diüretiklere karşı artmış hassasiyet, aritmi, ateroembolik hastalık, kardiyak cerrahi sıklığının ve obstrüksiyona yol açabilecek prostat hiperplazisi/kanserinin gençlere nazaran daha sık rastlanması gibi predispozan faktörler doğal olarak bu yaş grubunda ABH insidansını da artıracaktır (175).

Yaşlılarda ABH'nın değerlendirilmesi diğer popülasyonlardan farklı olmamalıdır. Geriatrik hastalarda daha sık meydana gelen pre ve postrenal nedenlerin

göz önüne alınması ile birlikte, uygun laboratuvar bulgularıyla birleştirilen dikkatli öykü ve fizik muayene en önemli konulardan biridir. Pre ve postrenal nedenler ekarte edildikten sonra intrarenal sürecin tanımlanmasına geçilebilir. İskemik (hipotansiyon) veya nefrotoksisite nedeni (örneğin, kontrast madde maruziyeti, aminoglikozid kullanımı) ATN, tübüler hasarın sık bir nedenidir ve bir biyopsi serisinde 65 yaş üstü hastaların %27'sinde, başka bir çalışmada 60 yaş üstü hastaların %14'ünde bulunmuştur (143). Ateroemboli formunda vasküler tutulum da bu hastaların %7,1'ini etkilemiştir. Akut böbrek yetmezliği için biyopsi yapılan 60 yaş üstü hastalarda en sık patolojik bulgu vakaların %31'inde görülen pauci-immün kresentrik glomerülonefrittir. Ek olarak, vakaların %67'sinde biyopsi öncesi klinik tanısı son patolojik tanı ile aynıdır (143).

2.3. Yoğun Bakım Ünitesi

Yoğun Bakım Tanımı: Yaşamsal işlevlerinin bir kısmını kaybetmiş kritik hastaların bu işlevlerini destekleyip düzeltmeye muktedir olan, yerleşim biçimi, tıbbi aktivite ve hasta bakımı açısından hastane hizmetlerinde ayrıcalık taşıyan, ileri teknolojiye sahip uygun cihazlarla donatılmış, kritik hasta bakımı üzerine yeterli düzeyde eğitilmiş, deneyimli ve profesyonel becerilere sahip personeli olan, 24 saat kesintisiz doktor gözlemi dahil yaşamsal işlev ve göstergelerin gözlemi yapılan, tıbbi ve tıbbi olmayan ölçütlerin tanımlanmış olduğu, dikkatli veri organizasyonu yapılan, komplikasyonlara anında müdahale eden, kendini sürekli geliştiren, bilimsel, kanıta dayalı, ileri düzey tıp uygulaması yapabilen, donör tedavi programı bulunan, multidisipliner çalışan kliniklerdir (176-177). Yoğun bakım; klinik aktivite ve bakım açısından hastanenin diğer bölümleriyle entegre ve koopere çalışan fakat organizasyonel ve yerleşimsel açıdan farklı bir birimdir. Tıbbi, hemşirelik, sağlık personeli kadrosu, teknik ekipman, mimari ve fonksiyonel karakteristikleri açık bir biçimde tanımlanmalıdır (178).

Tarihçesi: Modern yoğun bakım ünitesi (YBÜ) fikri Kırım Savaşı (1853-1856) sırasında Florence Nightingale'in savaşta yaralanan İngiliz askerlerine bakmakta olduğu dönemde doğmuştur. Florence Nightingale, ağır yaralı askerleri bir araya toplayarak daha sık bakım vermiş ve ölüm oranını büyük oranda düşürmüştür. Ayrıca ameliyat sonrası derlenmekte olan hastalar için hastanede ayrı bir alan kurulmasının avantajlarını savunarak ilk yoğun bakım fikrinin oluşmasında önemli yeri vardır (179-180). Dr. W.E. Dandy'nin ABD'de 1920' lerde beyin cerrahisi

hastalarının ameliyat sonrası bakımı için açtığı 3 yataklı servis ilk ünite olarak kabul edilebilir (180). Başka bir görüşe göre de 1953'te Ibsen'in kurduğu ve gözlem odası adını verdiği ünite ilk yoğun bakım ünitesi olarak kabul edilmektedir (181). Avrupa'da Ibsen 1953 yılında Kopenhagen Kummere Hastanesi'nde mekanik ventilasyon ve gerektiğinde hemodinamik destek tedavilerinin deneyimli hemşirelerin bakımı altında uygulandığı ilk "Intensive Therapy Unit" i açar. Paris'te 1954 yılında Pierre Mollare Claude Bernard Hastanesi'nde ve Nedey Foch Hastanesi'nde ilk Reanimasyon üniteleri açılır. ABD'de ilk solunumsal üniteleri ise ancak 1960'lardan sonra Oxford Baltimore ve Toronto Üniversitelerinde kurulmuştur. Bundan sonra Yoğun Bakım dünyada Avrupa modeli ve Amerika modeli olarak iki yönde gelişir (Tablo 16).

Tablo 16. YBÜ'de Avrupa ve Amerika modelleri.

| | AVRUPA | AMERİKA |
|------------------------|-----------------|--------------------------------------|
| Özel beceri | Gerekirir | Şart değil (teknisyenler kullanılır) |
| Mesai | Tam gün olmalı | Konsültanlar ile yürütülür |
| Sorumluluk | YB uzmanına ait | Konsültanlara ait |
| Yönetim Tarzı | Kapalı | Açık |
| Anestezi uzmanı | Etkin lider | İlgili değil |

Türkiye Avrupa modeline daha uygun bir gelişme izler. Ülkemizde ise, 1950-1955'lerde sayıları 10'u bulmayan ilk anestezi hekimlerinden biri Sadi Sun, diğeri Cemalettin Öner'dir. Sadi Sun 1947'de cerrahi asistanı olarak başladığı İ.Ü. Tıp Fakültesi Cerrahpaşa Hastanesi'ndeki ihtisasını 1949'dan sonra anesteziye yönelerek sürdürür. Sadi Sun 1957-58 yılları arasında Danimarka'da akciğer cerrahisi yapan Erik Husfeldt'in davetiyle DSÖ'nün düzenlediği anestezi kursuna katılır. Cemalettin Öner, 1957 yılında Paris'e gönderilir, orada İleri Anestezi kursunu tamamladıktan sonra Foch Hastanesi'nde 1954'de kurulmuş olan Reanimasyon Servisinde Resident (stajyer doktor) olarak çalışır, yoğun bakım bilimi ile orada tanışır ve yurda dönüşte anestezinin yanısıra yoğun bakım çalışmalarına da başlar. 1959 yılında Haydarpaşa Numune Hastanesi'ne Anestezi Şefi olarak atandıktan sonra 4 yataklı müstakil batı örneği ilk Yoğun Bakım Servisini kurar. Bu tarihten

sonra da yoğun bakım ünitelerinin kuruluşu hızlanır (176). Türkiye'deki ilk yoğun bakım servisleri ise: Haydarpaşa Numune Hastanesi, Taksim Hastanesi, İstanbul Üniveritesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniveritesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'dir.

Yoğun Bakım Tipleri: Avrupa'da Yoğun Bakım kapalı ünite olarak adlandırılan kuruluş ve yönetim modeli ile gelişmiştir. Bu modelde YBÜ bir yoğun bakım uzmanı veya ekibi ile yönetilmekte, yoğun bakıma yatış, yoğun bakımda hasta bakımı ve tedavisi, yoğun bakımdan taburculuk kararları da bu ekip tarafından 7 gün 24 saat hizmet verilmektedir.

Amerika'da ise açık ünite şeklindedir. Hastanın yoğun bakıma yatma kararı, taburculuk kararı onu tedavi eden hekim tarafından verilir. Yapılan bir çalışmada akut akciğer hasarı olan hastalarda açık ve kapalı üniteler karşılaştırılmış, kapalı ünitelerde tedavi edilen hastaların mortaliteleri daha düşük saptanmıştır (182). Başka bir çalışmada da travma hastalarında iki tür ünitenin mortalite oranları karşılaştırıldığında kapalı ünitelerin mortalitesi belirgin olarak düşük bulunmuştur (183).

Yoğun Bakım Ünitesinde Skorlama Sistemleri: YBÜ'leri, hastane bölümleri içinde mortalite oranları en yüksek olan birimlerdir. YBÜ'lerinde izlenen hastalar gruplarına ve özelliklerine bağlı olarak değişmekle birlikte, bildirilen mortalite oranları %16 ile %67 arasında değişmektedir (184-186). Skorlama sistemleri pek çok özelliklerine göre sınıflanabilmektedir. Mortalite ve morbiditeye göre skorlama sistemleri, hastalığın şiddetini belirleyen skorlama sistemleri, travma skorlama sistemleri, pediatrik skorlama sistemleri, vb... (187). En sık kullanılan sınıflandırma mortalite ve morbiditeye göre olan sınıflandırmadır.

Mortaliteye Yönelik Skorlama Sistemleri (APACHE, SAPS, MPM)

Yetişkinler için kullanılan Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II/III (Tablo 17), Simplified Acute Physiology Score(SAPS) II (Tablo 18) ve Mortality 2 Probability Models (MPM) modelleri bulunmaktadır (188). Pek çok YBÜ'nde 1985 yılından beri APACHE sisteminin bir versiyonu olan APACHE II kullanılmaktadır. APACHE II için on iki fizyolojik değişkenin yoğun bakımdaki ilk 24 saate ait en kötü değerleri kullanılmaktadır (189-191). APACHE II,

bütün dünyada kısa zamanda yoğun bakıma kabulde, planlamada, kaliteyi değerlendirmede ve üniteler arası karşılaştırmada yaygın olarak kullanılan bir skorum sistemi haline gelmiştir.

Tablo 17. APACHE II Skorum sistemi (191).

| Fizyolojik değişkenler | 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 | ≤ 79.9 | |
| 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 | |
| Solum hızı (/dakika) (spontan/mekanik) | ≥ 50 | 35-49 | | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | | ≤ 5 | |
| Oksijenasyon | | | | | | | | | | |
| FiO ₂ ≥ 0.5 ise alveolar arterial gradient DO ₂ | ≥ 500 | 350-499 | 200-349 | | < 200 | | | | | |
| FiO ₂ < 0.5 ise PaO ₂ | | | | | > 70 | 61-70 | | 55-60 | < 55 | |
| Arteriyel 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 HCO ₃ (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 | 1.5-1.9 | 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 | | | 0.6-1.4 | | < 0.6 | | | |
| Akut renal yetmezlik ⇒ x 2 | | | | | | | | | | |
| Hematokrit (%) | ≥ 60 | | 50-50.9 | 46-49.9 | 30-45.9 | | 20-29.9 | | < 20 | |
| Lökosit (/mm ³ 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 puanlamamın toplamı)

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

C. Kronik sağlık puanları: Geçmişte ciddi organ sistem yetmezliği yada immünisüpresyon 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: istirahatte anjina ve kardiyak semptomlar, Solunumsal: Aktiviteyi kısıtlayıcı kronik restriktif, obstrüktif hastalık, kronik hipoksi, hiperkapri, sekonder polistemi, ciddi pulmoner hipertansiyon, mekanik ventilasyon, Renal: Kronik hemodiyaliz, periton diyalizi, Immünisüpresyon, Immünisüpresör, kemoterapi, radyoterapi, yüksek doz steroid alımı (lösemi, lenfoma AIDS gibi hastalıklarda)

Tablo 18. SAPS II Skorlama Sistemi (191).

| Geliş özelliği | Kronik hastalık | | Glasgow koma skoru | | |
|------------------------------|-----------------|--|--------------------|--------------------------------|----|
| Cerrahi-planlanmış | 0 | Yok | 0 | 14-15 | |
| Medikal | 6 | Metastatik karsinom | 9 | 11-13 | |
| Cerrahi-acil | 8 | Hematolojik malignite | 10 | 9-10 | |
| | | AIDS | 17 | 6-8 | |
| | | | | < 6 | |
| Yaş | | Sistolik kan basıncı (mmHg) | | Kalp atım hızı / dakika | |
| < 40 | 0 | < 70 | 13 | < 40 | 11 |
| 0-59 | 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 ısı °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) | | Billirubin (mg/dL) | |
| ≥ 145 | 1 | ≥ 20 | 0 | < 4 | 0 |
| 125-144 | 0 | 15-19 | 3 | 4.5-9 | 4 |
| < 125 | 5 | < 15 | 6 | ≥ 6 | 9 |

SAPS ise, İlk olarak 1984 yılında hastaları gruplandırarak, klinik çalışmalarda kullanılan SAPS skoru 1993’de revize edilerek SAPS II adıyla ortaya çıkmıştır. Hastanın ilk 24 saatindeki 12 fizyolojik parametresinin ölçümü ile yaş, altta yatan hastalık ve YB’a geliş şekli de olmak üzere 17 değişken puanlanır. Toplam skor 0-163 arasındadır. Yüksek puanlar mortalitenin arttığına işaret eder (188).

Morbiditeye Yönelik Skorlama Sistemleri (MODS, SOFA, LODS)

Ardışık organ yetmezliği değerlendirme skoru (Sequential Organ Failure Assessment Score: SOFA): İlk olarak 1994’de sepsisli hastalar için ortaya çıksa da sonrasında sepsisi olmayan hastalar için de organ yetmezliğini değerlendirme amaçlı kullanıma girmiştir. Toplam 6 organ sistemi değerlendirilir. Solunum, vazopressör varlığı ile birlikte kardiovasküler, bilirubin değerleri ile karaciğer, trombosit sayısı ile koagülasyon, GCS ile nörolojik ve idrar miktarı ve serum kreatin değeri ile renal sistem değerlendirilir. Her sistem 1 ile 4 puan arasında değerlendirilir. Günlük en

kötü değer dikkate alınır. Toplam puan 6-24 arasında değişir. Puan yüksekliği organ yetmezliğinin kötüleşmesine işaret eder. Günlük olarak hesaplanır. Eğer tüm parametreler aynı gün bakılmamışsa önceki günün parametresi değerlendirmeye alınır (191-192).

Çoklu organ yetmezliği skoru (Multiple Organ Dysfunction Score: MODS): SOFA ile aynı 6 organ sisteminin değerlendirilmeye alındığı ve normal fonksiyonun “0” en kötü fonksiyon bozukluğunun “4” olarak değerlendirildiği skorlamadır. Kardiyovasküler sistemde SOFA’dan farklı olarak kalp hızı x santral venöz basınç / ortalama arter basıncı değeri kullanılır. Bu değer kan basıncına uyulanmış kalp atım hızıdır. Renal fonksiyon değerlendirilmesinde sadece serum kreatin değeri kullanılır (193).

Lojistik organ yetmezliği skoru (Logistic Organ Dysfunction Score: LODS): İlk olarak 1996’da altı organ sistemin değerlendirildiği bir skorlama olarak ortaya çıkmıştır. Karışıklığı nedeniyle klinik çalışmalarda kullanılmaktadır (193).

2.4. Dahiliye Yoğun Bakım ve Geriatrik Hastalar

Geriatrik yaş grubundaki hastaların YBÜ’lerinde takipleri sırasında karşılaşılan sorunlar halen sağlık politikalarının başta gelen tartışmalı konularından birisidir. Ciddi hastalığı olan yaşlı hastaların, hastane yatışlarında prognozlarının iyi olmadığını gösteren birçok yayın vardır (194-195). Ancak bu yayınlardan hiçbiri yaşlılardaki bu kötü prognozun yaşlılara uygulanan tedavinin gençlerden farklı olduğu için oluştuğu iddiasını kanıtlanamamıştır (196).

YBÜ’leri genel olarak dahiliye ve cerrahi olarak temel iki gruba ayrılrsa da, hastanelere göre değişiklikler olmak kaydıyla İç Hastalıkları, Pediatri, Göğüs Hastalıkları, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Nöroloji, Kardiyoloji, Genel Cerrahi, Beyin Cerrahisi, Kalp Damar Cerrahisi gibi birçok bölümün kendilerine ait YBÜ’leri olabilmektedir. Her bir bölümün YBÜ’lerinde yatan hasta profilleri birbirlerinden tamamen farklı olsa da genel olarak erişkin YBÜ’lerde yatan hastaların önemli bir kısmını ileri yaştaki hastalar oluşturmaktadır. ABD yayınlarında yoğun bakım hastalarının yaklaşık %60’ının 65 yaş ve üzerinde olduğu görülmektedir (197). Topeli ve arkadaşlarının verilerine göre Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi İç Hastalıkları YBÜ’sünde ise bu oran %46 olarak bulunmuştur (198).

En sık yoğun bakımda yatış nedenlerinden biri olan akut solunum yetmezliğinde yaş ilerledikçe progresif bir artış dikkati çekmektedir. 45-55 yaş arasında insidans 1/1000 iken, bu oran 65-75 yaş arasında 5/1000'e, 85 yaş üzerinde 9/1000'e ulaşmaktadır (199).

Yoğun bakımda yaşlı hastaların sayısal fazlalıklarının yanında, YBÜ'deki seyirleri de farklı olabilmektedir. 75 yaş üzeri hastaların 65 yaş altı gruba göre, yoğun bakımda kalış sürelerinin 7 kat daha uzun olduğu saptanmıştır. YBÜ'de izlem sırasında mekanik ventilatöre ihtiyaç 85 yaş ve üzeri hastalarda, 55 yaş altı hastalara göre 10 kat daha fazla olmuştur. Hastanede hayatını kaybeden 85 yaş üzeri hastaların %30'unun yoğun bakımda eksitus olduğu saptanmıştır (199).

Geriatric hasta takibinde temel olarak akut, subakut ve kronik bakımdan söz etmek mümkündür. Yoğun bakım tedavisinin de dahil olduğu hastane dönemi akut bakım olarak değerlendirilirken, bazı yaşlılar çoğunlukla hayatlarının sonuna kadar sürecek kronik bir bakım ve tedavi sürecine ihtiyaç duyar. Dolayısıyla subakut bakım olarak da adlandırabileceğimiz, YBÜ'de tedavisi tamamlanan hastaların, evde veya bakım evlerinde takip edilmeleri için gerekli hazırlıkların yapılacağı bir "ara bakım" servislerinin eksikliği hissedilmektedir. Genel olarak yoğun bakımda hastaların izleminde dört basamaktan söz etmek mümkündür; transfer, hayat kurtarıcı tedavi, holistik bakım ve palyatif bakım oluşturmaktadır (200).

Günümüzde kabul gören görüşe göre ileri yaş kendi başına YBÜ'ne kabul için bir kontrendikasyon değildir. Çoğunlukla yaşlılar progresif, önlenemez ve ölümlü sonuçlanma riski yüksek hastalıklarla başvursalar da, YBÜ'ne alınmalarını kısıtlayacak herhangi bir rasyonel yoktur. Eğer tıbbi olarak ihtiyaç mevcutsa yaşlıların yoğun bakıma alınış endikasyonlarının gençler ile aynı olması gerekmektedir (201). Buna rağmen yapılan çalışmalar uygulamanın farklı olduğunu göstermektedir. İleri yaşlarda yoğun bakım ihtiyacı olacak hastaların daha fazla olacağı gerçeğine rağmen, bir çalışmada 65-74 yaş grubunda hastaneye yatan hastaların %29.7'sinin, 75-84 yaş grubundaki hastaların %27.9'unun YBÜ'ne alındığı saptanırken, bu oranın 85 yaş ve üzerinde %21.1'e düşmüş olduğu gözlenmiştir (202).

YBÜ'ye yaşlı hastaların kabulünde göz önünde bulundurulması gereken temel noktalardan birisi de hasta ve hasta yakınlarının görüş ve beklentilerine saygılı olunması ve ona göre hareket edilmesidir. Hasta ve hasta yakınlarının istekleri bu doğrultuda ise bazı hastalarda amaç yalnızca "huzurlu ve yüksek kaliteli" bir ölüm

sağlamak olabilir. Bu, hastayı gerekirse YBÜ'ne almayarak, alınır da YBÜ'de kalış süresini sınırlayarak veya yapılacak invaziv girişimleri sınırlayarak yapılabilir. Diğer taraftan eğer hasta veya hasta yakınları, yaşlının tüm desteği alması konusunda hem fikir ve doktor yaşlının tıbbi durumunun geri dönüşümlü olduğunu düşünüyorsa yoğun bakım endikasyonu genç bir hasta ile aynıdır (203). Dolayısıyla en gerçekçi ve rasyonel yaklaşım, hasta ve hasta yakınlarının fikirlerine saygılı olmak kaydıyla, hekimin hastanın tıbbi durumunu da göz önüne alarak vereceği karar olmalıdır.

YBÜ'de takip edilen yaşlı hastaların tanıları birbirinden farklı olabilir. Cerrahi yoğun bakımlarda ilk sırayı postoperatif izlem gerektiren majör cerrahiler alırken, dahili YBÜ'de akut solunum yetmezliği ve sepsis önde gelen tanılardır. Hastaneye yatırılan yaşlı hastalarda yoğun bakımda takip gerektirme ihtimali en yüksek olan dahili problemler kardiyak nedenler olurken (miyokard infarktüsü, anjina pektoris, aritmi, kalp iletim defektleri, konjestif kalp yetmezliği), cerrahi nedenlerden de yine kardiyak cerrahiler ve girişimler gelmektedir (202).

YBÜ'de yatan hastalarda cinsiyet, ırk, bazal fonksiyonel durum, hastalık şiddeti, tedavi agresifliği, sosyoekonomik durumları gibi parametrelerde ayarlanma yapıldıktan sonra mortalitede 18-70 yaş arasında her yaşta ortalama %1; 70 yaş üzerinde ise her yaşta ortalama %2 artış saptanmıştır. Altı aylık beklenen mortalite oranları 55 yaşta %44, 65 yaşta %48, 75 yaşta %53, 85 yaşta %60 olarak hesaplanmıştır (194). Topeli ve arkadaşlarının Hacettepe verilerinde de yoğun bakımda tedavi gören 65 yaş ve üstü hastaların, 65 yaş altı gruba göre hastane mortaliteleri anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (%54.9'a %35.4; $p < 0.01$). (198).

Sonuç olarak prognozları kötü, maliyetleri yüksek olsa da yaşlı hastaların da en az gençler kadar yoğun bakım imkanlarından faydalanma hakkı vardır ve benzer sağlık sorunları olan daha genç hastalara kıyasla, ağır hastalığı olan yaşlıların agresif hayat kurtarıcı müdahalelerin daha az yapılıp yapılmadığı veya hastane yatışlarında maliyetin gençlere nazaran daha dikkatli göz önüne alınıp alınmadığı soruları halen cevap beklemektedir.

3. MATERYAL METOD

3.1 Çalışma tasarımı ve hastalar.

Bu çalışma; 2010 - 2017 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan geriatric hastaların (>65 yaş, n=1093) dosyaları retrospektif incelenerek yapıldı. 2010-2017 yılları arasında Yoğun Bakım Ünitesinde tedavi alan 3883 hasta verisi incelendi. Bunlar içinden, ≤ 3 gün yatışlı, 65 yaş altı, bilinen veya aktif malignite ve/veya kemoterapi öyküsü olan hastalar çıkarıldığında kalan, toplam 1093 hastanın verisi, kayıt veri tabanına işlendi.

Hastaların adı, soyadı, yaşları, protokol numaraları, cinsiyeti, yatış süreleri, komorbid durumları (DM, KVS hastalıkları, KBY, hemodiyaliz), insülin kullanımı, laboratuvar kayıtları (Tam kan sayımları, kan biyokimyasında serum albümin, üre, kreatinin, ürik asit, plazma sodyum, idrar sodyum atılımı, C-Reaktif Protein(CRP) değerleri ve endikasyonu olan hastalardaki, PAAC grafilerindeki kardiyotorasik indeksleri (KTİ), kardiyak troponin T, NTproBNP ve prokalsitonin değerleri her bir hasta için hazırlanan, olgu rapor formuna kaydedildi. Hastaların yatış sebepleri ve mortalite nedenleri epikrizlerinden, incelenerek kaydedildi. Dosya ve epikriz taramaları rastgele 6 farklı iç hastalıkları araştırma görevlisi tarafından gerçekleştirildi.

Tüm hastalar Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları YBÜ'de yatan hastalardan seçildi. Hastaların laboratuvar verileri, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi bünyesindeki Tıbbi Biyokimya laboratuvarında, hastaların radyolojik incelemeleri aynı Radyodiagnostik Ana Bilim Dalı'nda ve diğer tüm işlemler Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi bünyesindeki Ana Bilim Dallarınca gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalar Yoğun Bakım Ünitesinde aynı öğretim görevlisi tarafından, 2 aylık Yoğun Bakım rotasyonları şeklinde eğitimlerini tamamlayan İç Hastalıkları Anabilim Dalı kıdemli asistanlarınca, aynı salonda ve aynı hemşirelerce izlenmiştir. İzlenen ünite her yatakta monitorizasyon, oksijen desteği vardır. Yoğun Bakım Ünitesinde toplamda 4 adet mekanik ventilatör bulunmaktadır. Yoğun Bakım Ünitemiz toplamda 12 yatak ve 2 adet tam donanımlı agoni odasından oluşmaktadır.

3.2 Veri Toplama ve Hesaplamalar

Yoğun Bakıma giriş bazal, Yoğun Bakımdan çıkış (taburculuk veya exitus) laboratuvar verileri sonlanım değeri olarak kaydedildi. Tam kan sayımı tetkikinde bulunan, nötrofil sayısı ve lenfosit sayısı oranlaması (NLO) ve zamansal değişimi (Δ NLO= sonlanım değeri-bazal değer farkı) ve ortalama trombosit hacmi (MPV), zamansal MPV değişimi (Δ MPV= sonlanım değeri-bazal değer farkı) hesaplamaları yapıldı.

Kardiyo torasik indeks (KTİ),

Komorbid hastalığına bağlı olarak veya enfeksiyon kaynaklı yatışı olan hastalarda pulmoner bulguları olan hastalarda, rutin PAAC grafisi takibi yapıldı. Çalışmamızda kullanılan KTİ, tek merkezde (EÜTF Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda) çekilen standart PAAC grafisi üzerinden hesaplanmıştır. KTİ, Japon kılavuzundaki hesaplama temel alınarak, kalbin maksimal yatay çapı ölçülmüş, göğüs kafesinin yatay iç genişliğine bölünmüş ve daha sonra yüzde olarak ifade edilmiştir (204).

Çalışmaya dahil edilen hastaların verilerine, Yoğun Bakım kayıt defteri, hastane epikriz sistemi, laboratuvar – sonuç kayıt sistemi ve gerekli görülen durumlarda Ege Üniversitesi Hastanesi Arşiv Dökümantasyondan hasta dosyasının direkt olarak incelenmesi ile ulaşılmıştır.

3.3 İstatiksel Analiz Yöntemleri

İstatistiksel analizi için SPSS 23.0 (SPSS Inc, Chichago, IL, USA) programı kullanıldı. Nitelik değişkenler bakımından gruplar arasında farklılık olup olmadığı ki kare testi ile araştırıldı. İki grup arasında sayısal değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı parametrik test varsayımlarının karşılanması durumunda bağımsız gruplarda t testi ile, karşılanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler sayım-sayı, yüzde (%) olarak özetlenirken devamlı değişkenler de ortalama, ortanca, standart sapma, çeyrekler arası aralık, minimum, maksimum olarak özetlenmiştir. Bağımsız parametrelerin mortalite üzerindeki etkilerini değerlendirmek için Cox orantılı-hazard regresyon modeli ve çok değişkenli logistik regresyon analizi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Bu çalışma; 2010 - 2017 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan geriatric hastaların (>65 yaş) (n=1093) dosyaları retrospektif incelenerek yapıldı. Hastaların tanımlayıcı istatistik verileri Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19. > 65 yaş malignite tanısı olmayan, ≥3 gün yatan hastalarda tanımlayıcı istatistikler

| | N | Yaş | | | Yatış süre | | | Mortalite | | Taburculuk | |
|----------------------|---------------------|------|-----|--------|------------|-----|--------|-----------|----------|------------|----------|
| | | Mean | SD | Median | Mean | SD | Median | n | % in yıl | n | % in yıl |
| 2010 | 93 | 76.8 | 6.6 | 76.0 | 9.8 | 7.7 | 7.0 | 24 | 25.8 | 27 | 29.0 |
| 2011 | 128 | 76.5 | 7.2 | 77.0 | 9.4 | 7.2 | 7.0 | 48 | 37.5 | 26 | 20.3 |
| 2012 | 208 | 77.9 | 7.3 | 77.0 | 6.4 | 3.9 | 5.0 | 51 | 24.5 | 74 | 35.6 |
| 2013 | 193 | 77.9 | 6.9 | 78.0 | 7.3 | 5.3 | 5.0 | 44 | 22.8 | 101 | 52.3 |
| 2014 | 202 | 77.3 | 7.0 | 77.5 | 7.1 | 4.3 | 6.0 | 30 | 14.9 | 125 | 61.9 |
| 2015 | 140 | 76.5 | 7.0 | 76.0 | 7.2 | 4.2 | 6.0 | 29 | 20.7 | 84 | 60.0 |
| 2016 | 107 | 76.0 | 7.1 | 75.0 | 9.1 | 6.0 | 7.0 | 28 | 26.2 | 66 | 61.7 |
| 2017 (Ocak-Şubat) | 22 | 78.1 | 7.1 | 77.5 | 8.0 | 5.0 | 7.0 | 8 | 36.4 | 10 | 45.5 |
| Toplam | 1093 E:503 K:590 | 77.2 | 7.1 | 77.0 | 7.7 | 6.0 | 6.0 | 262 | 24.0 | 513 | 46.9 |

Çalışma hastalarının (n= 262) mortalite sebeplerine baktıldığında; 134 hastanın sepsisten, 103 hastanın kardiyovasküler nedenlerden, 13 hastanın ARDS (Akut Respiratuvar Distres Sendrom) ve 2 hastanın ise gastrointestinal kanamadan kaybedildiği saptandı.

Çalışmaya alınan hastalar tedavi modalitesi açısından incelendiğinde, 206 (%18.8) hastanın sıkı kan şekeri kontrolünün insülinle sağlandığı, 351 (%32.1) hastaya akut böbrek hasarı veya kronik böbrek yetmezliği sebebiyle hemodiyaliz uygulandığı, 18(%1.6) hastaya ise endikasyonuna göre plazmaferez uygulandığı saptandı.

EÜTF İç Hastalıkları ABD YBÜ’de 2010-2017 yılları arasında yatan geriatric hasta popülasyonunda komorbid hastalık olarak, DM öyküsü olan hasta sayısı 443 (%40.5), KVS hastalığı öyküsü olan hasta sayısı 797(%72.9) ve KKY tanılı hasta sayısı 513 (%56.1) saptandı.

Tablo 20. >65 yaş malignite tanısı olmayan ve ≥ 3 gün yatan hastalarda yatış nedenleri

| | N | % |
|---------------------------|-------|------|
| ABY (Sepsis/Diğer) | 402 | 36.7 |
| KBY | 213 | 19.5 |
| Hepatobilier/GİS | 64/20 | 7.7 |
| Endokrinoloji | 63 | 5.8 |
| Malignite dışı Hematoloji | 44 | 4.0 |
| Romatoloji | 27 | 2.5 |

Çalışma popülasyonumuzun bazal laboratuvar verileri Tablo 3’de özetlenmiştir.

Tablo 21. Ölen ve yaşayan çalışma hastalarının bazal laboratuvar verileri.

| | | N=1093 | Mean | SD | Median | <i>p</i> * UNİVARİTE | <i>p</i> * MULTİVARİTE |
|--------------------|---|------------|----------------------|----------------------|---------------------|-------------------------|---------------------------|
| CRP* mg/dL | M | 770 238 | 9,86 14,5 | 9,5 10,6 | 6,90 12,0 | <u>0.000</u> | <u>0.035</u> |
| ALBUMİN* g/dL | M | 774 243 | 3,36 2,91 | ,66 ,63 | 3,40 2,90 | <u>0.000</u> | <u>0.000</u> |
| PMNL* | M | 827 256 | 10292,01 11966,55 | 7160,15 8879,34 | 8820,00 9785,00 | <u>0.003</u> | <u>0.034</u> |
| L* | M | 827 256 | 1500,63 1318,85 | 3366,29 4166,49 | 1070,00 820,00 | <u>0.049</u> | 0.492 |
| NLO* | M | 826 256 | 11,38 16,78 | 11,71 17,60 | 8,01 12,30 | <u>0.000</u> | <u>0.000</u> |
| MPV* fL | M | 766 227 | 10,60 10,90 | 1,36 1,53 | 10,60 10,80 | <u>0.005</u> | 0.073 |
| ÜRE* mg/dL | M | 819 258 | 122,04 137,23 | 80,39 76,02 | 105,00 128,50 | <u>0.008</u> | 0.461 |
| KREATİNİN*mg/dL | M | 820 258 | 3,27 3,41 | 2,58 2,21 | 2,70 3,07 | <u>0.003</u> | 0.368 |
| ÜRİK ASİDmg/dL | M | 737 224 | 7,34 7,64 | 3,32 3,71 | 7,00 7,20 | 0.252 | |
| KTİ (%) | M | 436 129 | 57,53 57,64 | 8,41 10,21 | 58,00 59,00 | 0.907 | |
| LVEF (%) | M | 105 38 | 46,17 44,05 | 11,21 12,19 | 50,00 48,00 | | |
| NTproBNP*pg/mL | M | 180 48 | 14202,64 22788,10 | 17061,16 22041,57 | 7594,00 15882,50 | <u>0.006</u> | |
| Prokalsitonin µg/L | M | 175 57 | 9,30 9,78 | 27,19 18,84 | ,67 2,11 | 0.900 | |

M; Mortalite, *; Ölenlerle yaşayanlar arasında istatistiksel anlamlı farklılık. CRP; C-Reaktif protein, PMNL; Polimorf Nükleer Lökosit, L; Lenfosit, NLO; Nötrofil/Lenfosit oranı, MPV; Ortalama Trombosit Hacmi, KTİ; Kardio Torasik İndex, LVEF; Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu; **$p < 0.05$** , tekli değişkenli (univarite) analizde istatistiksel anlamlı fark.

Tablo 21’de ölenlerle yaşayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren bazal laboratuvar değerleri özetlenmiştir. CRP, albümin, PMNL, Lenfosit, NLO, MPV, üre ve NTproBNP’ nin ortalama bazal değerlerinin, ölenler ve yaşayanlar arasındaki farkı, istatistiksel olarak anlamlıyken, ürik asit, prokalsitonin, KTİ ve LVEF’ nun ortalama değerlerinin ölenler ve yaşayanlar arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

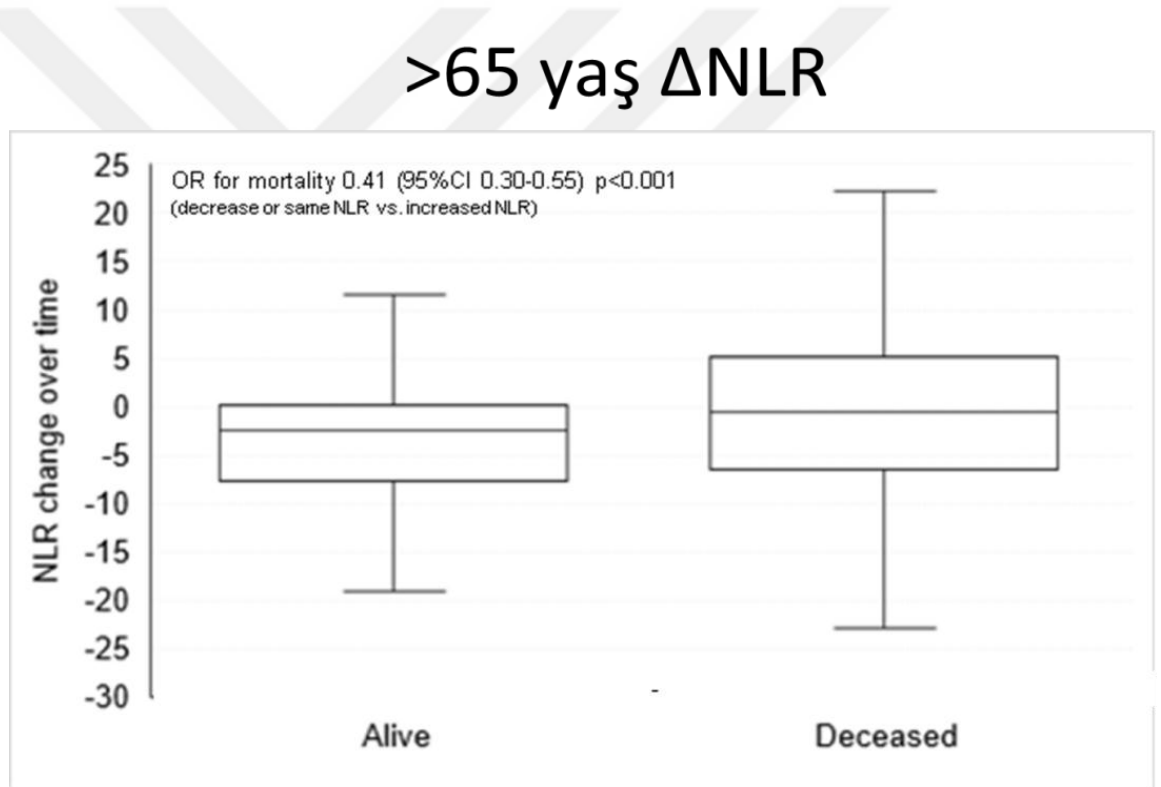
Tablo 22. Çalışma popülasyonumuzda mortalite öngörücülerinin tekli değişkenli (Univarite) ve çoklu değişkenli (Multivarite) logistik regresyon analizi

| | Univarite | | | Multivarite | | | |
|-------------------------------|-----------|-------------|---------------------|----------------------|------------|---------------------|---------------------|
| | OR | 95%CI | <i>p</i> | OR | 95%CI | <i>p</i> | |
| Yaş | 1.01 | 0.99-1.03 | 0.283 | | | | |
| Cinsiyet (E) | 1.16 | 0.88-1.54 | 0.283 | | | | |
| DM | 0.95 | 0.72-1.27 | 0.748 | | | | |
| İnsülin | 0.66 | 0.45-0.97 | <u>0.033</u> | 0.62 | 0.35-1.07 | 0.088 | |
| KKY | 1.29 | 0.96-1.73 | 0.089 | | | | |
| KBY | 1.06 | 0.80-1.40 | 0.696 | | | | |
| HD | 1.64 | 1.23-2.19 | <u>0.001</u> | 2.17 | 1.39-3.39 | <u>0.001</u> | |
| KVS | 0.71 | 0.52-0.96 | <u>0.027</u> | 0.65 | 0.42-1.01 | <u>0.056</u> | |
| Üre mg/dL | 1.002 | 1.001-1.004 | <u>0.008</u> | 1.22 | 0.089-1.74 | 0.461 | |
| Kreatin(>1.3) mg/dL | 1.70 | 1.19-2.42 | <u>0.003</u> | 1.30 | 0.073-2.31 | 0.368 | |
| Albümin g/dL | 0.34 | 0.27-0.44 | <u>0.000</u> | 0.33 | 0.24-0.45 | <u>0.000</u> | |
| CRP mg/dL | 1.04 | 1.03-1.05 | <u>0.000</u> | 1.02 | 1.00-1.04 | <u>0.035</u> | |
| Prokalsitonin µg/L | 1.001 | 0.989-1.012 | 0.900 | | | | |
| NTproBNP pg/mL | 1.002 | 1.001-1.004 | <u>0.006</u> | | | | |
| Ürik asit mg/dL | 1.03 | 0.98-1.07 | 0.252 | | | | |
| PMNL 10³/µL | 1.03 | 1.01-1.04 | <u>0.003</u> | 1.02 | 1.08-1.56 | <u>0.034</u> | |
| L 10³/µL | 0.78 | 0.64-0.93 | <u>0.049</u> | 0.98 | 0.93-1.04 | 0.492 | |
| NLO | 1.03 | 1.02-1.04 | <u>0.000</u> | 1.02 | 1.01-1.03 | <u>0.000</u> | |
| MPV fL | 1.17 | 1.05-1.30 | <u>0.005</u> | 1.13 | 0.99-1.29 | 0.073 | |
| KTİ | 1.01 | 0.979-1.024 | 0.907 | | | | |
| | | | | ΔNLO (Azalma) | 0.41 | 0.30-0.55 | <u>0.000</u> |
| | | | | ΔMPV (Azalma) | 0.43 | 0.31-0.59 | <u>0.000</u> |

DM; Diabetes Mellitus, KKY; Konjestif Kalp Yetmezliği, KBY; Kronik Böbrek Yetmezliği, HD; Hemodiyaliz, KVS; Kardiyovasküler Sistem, CRP; C-Reaktif protein, PMNL; Polimorf Nükleer Lökosit, L; Lenfosit, NLO; Nötrofil/Lenfosit oranı, MPV; Ortalama Trombosit Hacmi, KTİ; Kardio Torasik İndex, ΔNLO; sonlanım NLO - bazal NLO, ΔMPV; sonlanım MPV – bazal MPV,

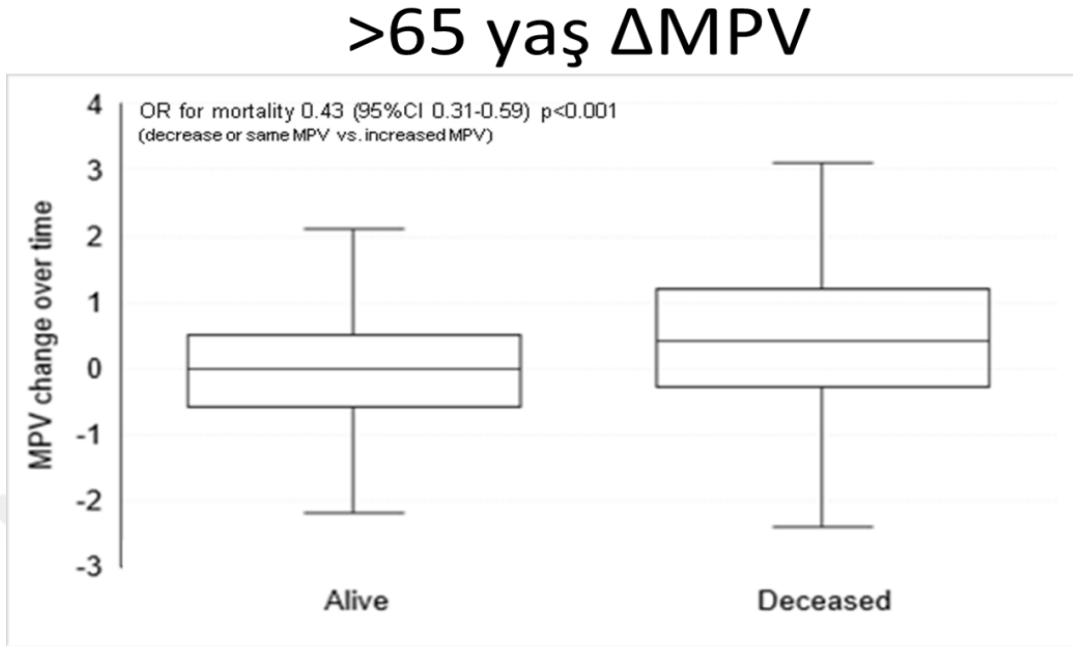
Tablo 22’ de malignitesi ve kemoterapi öyküsü olmayan ve YB’da 3 günden fazla yatan >65 yaş hastaların mortalite öngörücülerinin tek değişkenli (**Univarite**) ve çoklu değişkenli (**Multivarite**) regresyon analizi yapılarak, tüm nedenli mortalite prediktörleri özetlenmiştir. Çalışmaya alınan hastalarda yapılan tek değişkenli (**Univarite**) analizde insulin kullanımı, HD alınması, Üre, Kreatinin, Albumin, CRP, NTproBNP, PMNL, Lenfosit, NLO ve MPV değerlerinin mortalite ile ilişkili olduğu saptandı. Yapılan multivariate analizlerde ise; HD alınma, Albümin, CRP, PMNL, NLO, Δ NLO (azalma) ve Δ MPV (azalma) değerlerinin mortalitenin bağımsız öngördürücüleri olduğu saptandı.

Şekil 1. > 65 yaş hastalarda Δ NLR/O mortalite ilişkisi



Şekil 1’de hastaların NLO değişimleri (Δ NLO) ile mortalite ilişkileri analiz edildi. Bazal NLO (Nötrofil/Lenfosit oranı) değeri yaşayanlarda (n: 826) 11.38 ± 11.71 , ölenlerde (n: 256) 16.78 ± 17.60 olarak ölçüldü. Hem univarite (p=0.000), hem de multivarite (p=0.000) analizinde istatistiksel anlamlı bulundu. [OR: 1.02 (1.01-1.03)].(Tablo 22). Çalışma hastalarında izlemde NLO’ nun azalması ya da aynı kalmasının, artmasına oranla mortaliteyi %59 azalttığı saptandı (p<0,001)

Şekil 2. >65 yaş hastalarda Δ MPV mortalite ilişkisi



Şekil 2’de hastaların MPV değişimleri (Δ MPV) ile mortalite ilişkileri analiz edildi. Bazal MPV (Ortalama Trombosit Hacmi) değeri yaşayanlarda (n: 766) 10.60 ± 1.36 , ölenlerde (n: 227) 10.90 ± 1.53 olarak saptandı ve univariate analizinde istatistiksel anlamlı sonuç alınmışken ($p=0.005$), multivariate analiz sonucu anlamlı değere ulaşamadı. (Tablo 22). Çalışma hastalarında izlemde MPV’ nin azalması ya da aynı kalmasının, artmasına oranla mortaliteyi %57 azalttığı saptandı. [OR: 0,43 (0.31-0.59, ($p < 0,001$))].

Tablo 23. > 80 yaş malignite tanısı olmayan, ≥ 3 gün yatan hastalarda tanımlayıcı istatistikler

| | N | Yaş | | | Yatış süre | | | Mortalite | | Taburculuk | |
|---------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|------------|------------|-----------|-------------|------------|-------------|
| | | Mean | SD | Median | Mean | SD | Median | n | % in yıl | n | % in yıl |
| 2010 | 25 | 85.2 | 4.3 | 85.0 | 9.6 | 6.9 | 8.0 | 10 | 40.0 | 6 | 24.0 |
| 2011 | 46 | 84.2 | 3.4 | 83.0 | 10.6 | ## | 7.0 | 16 | 34.8 | 11 | 23.9 |
| 2012 | 80 | 85.7 | 3.7 | 85.0 | 6.6 | 3.6 | 5.5 | 21 | 26.3 | 33 | 41.3 |
| 2013 | 73 | 85.4 | 3.0 | 85.0 | 8.2 | 6.5 | 6.0 | 18 | 24.7 | 38 | 52.1 |
| 2014 | 65 | 85.1 | 3.9 | 84.0 | 6.9 | 4.1 | 6.0 | 11 | 16.9 | 41 | 63.1 |
| 2015 | 44 | 85.0 | 2.9 | 85.0 | 7.2 | 4.2 | 6.5 | 9 | 20.5 | 24 | 54.5 |
| 2016 | 32 | 84.9 | 2.9 | 84.5 | 8.8 | 6.7 | 6.5 | 11 | 34.4 | 18 | 56.3 |
| 2017 | 7 | 86.3 | 4.1 | 85.0 | 9.1 | 5.4 | 9.0 | 2 | 28.6 | 3 | 42.9 |
| Toplam | 372 | 85.2 | 3.4 | 85.0 | 8.0 | 7.2 | 6.0 | 98 | 26.3 | 174 | 46.8 |

Tablo 23'te 80 yaş ve üstü geriatrik hastaların tanımlayıcı istatistikleri özetlenmiştir. 80 yaş ve üstü olup, bilinen veya aktif malignite ve kemoterapi öyküsü olmayan toplam 372 hasta verileri incelendi. Cinsiyet dağılımına bakıldığında; hastaların %45,6'sı (n: 170) erkek, %54,4' ü (n: 202) kadın idi. Hastaların yaş ortalaması $85,2 \pm 3,4$ yıl olarak saptandı.

Çalışmaya alınan >80 yaş hastalar tedavi modalitesi açısından incelendiğinde, 44 (%11.8) hastanın sıkı kan şekeri kontrolünün insuline sağlandığı, 101 (%27.2) hastaya akut böbrek hasarı ve ya kronik böbrek yetmezliği sebebiyle hemodiyaliz uygulandığı, 2(%0.5) hastaya ise endikasyonuna göre plazmaferez uygulandığı saptandı.

80 yaş üstü çalışma hastalarının (n= 98) mortalite sebeplerine baktıldığında; 54 (%55) hastanın kardiyovasküler nedenlerden, 26 (%27) hastanın sepsisten, 8 (%8) hastanın ARDS (Akut Respiratuvar Distres Sendrom) kaybedildiği saptandı.

EÜTF İç Hastalıkları ABD YBÜ'de 2010-2017 yılları arasında yatan 80 yaş ve üstü hasta popülasyonunda komorbid hastalık olarak, DM öyküsü olan hasta sayısı 114 (%30.6), KVS hastalığı öyküsü olan hasta sayısı 272(%73.1) ve KKY tanıli hasta sayısı 128 (%34.4) saptandı.

Tablo 24. >80 yaş malignite tanısı olmayan ve ≥ 3 gün yatan hastalarda yatış nedenleri

| | N | % |
|---------------------------|--------|----------|
| ABY (Sepsis/Diğer) | 24/126 | 6.5/33.9 |
| KBY | 62 | 16.7 |
| GİS | 20 | 5.4 |
| Endokrinoloji | 11 | 3.0 |
| Malignite dışı Hematoloji | 13 | 3.5 |
| Romatoloji | 2 | 0.5 |

>80 yaş hastaların yatış nedenlerine bakıldığında; 150 hastanın ABY, 62 hastanın KBY, 20 hastanın Gastrointestinal Sistem hastalığı, 11 hastanın Endokrinolojik nedenler, 13 hastanın malignite dışı Hematolojik hastalık ve 2 hastanın ise Romatolojik nedenlerle yatış yapıldığı saptandı.

Tablo 25. Ölen ve yaşayan çalışma hastalarının bazal laboratuvar verileri.

| | | N=372 | Mean | SD | Median | P* Multivarite |
|--------------------------|----------|--------------|-------------|-----------|---------------|-----------------------|
| Süre/gün | M | 274 | 7.85 | 7.53 | 6.00 | |
| | | 98 | 8.27 | 6.12 | 7.00 | |
| PMNL 10 ³ /µL | M | 273 | 10.79 | 6.79 | 8.67 | |
| | | 98 | 11.89 | 9.98 | 9.98 | |
| L 10 ³ /µL | M | 273 | 1.250 | 0.92 | 1.03 | |
| | | 98 | 1.100 | 1.32 | 0.82 | |
| NLO* | M | 273 | 12.39 | 12.5 | 8.87 | 0.009 |
| | | 98 | 17.12 | 18.5 | 12.12 | |
| MPV* fL | M | 256 | 10.52 | 1.45 | 10.5 | |
| | | 90 | 10.86 | 1.31 | 10.6 | |
| Albumin* g/dL | M | 252 | 3.34 | 0.61 | 3.40 | 0.000 |
| | | 92 | 2.91 | 0.64 | 2.90 | |
| Üre mg/dL | M | 271 | 133.51 | 86.07 | 116.00 | |
| | | 97 | 140.62 | 76.83 | 133.00 | |
| Kreatinin mg/dL | M | 272 | 3.26 | 2.75 | 2.50 | |
| | | 97 | 3.26 | 2.24 | 3.00 | |
| Ürik asit mg/dL | M | 243 | 7.56 | 3.44 | 7.10 | |
| | | 89 | 7.97 | 3.48 | 7.60 | |
| CRP* mg/dL | M | 255 | 9.59 | 8.67 | 7.17 | 0.003 |
| | | 90 | 13.95 | 10.72 | 11.47 | |
| NTproBNP pg/mL | M | 52 | 16.07 | 16.71 | 8.61 | |
| | | 15 | 26.18 | 25.26 | 12.41 | |
| KTİ % | M | 143 | 57.97 | 8.76 | 58.00 | |
| | | 44 | 56.95 | 9.77 | 57.70 | |
| LVEF % | M | 32 | 45.21 | 11.03 | 45.00 | |
| | | 15 | 46.20 | 10.48 | 48.00 | |
| Prokalsitonin µg/L | M | 44 | 4.81 | 11.99 | 0.64 | |
| | | 20 | 8.84 | 23.78 | 0.99 | |
| LDH* U/L | M | 200 | 563.01 | 2093 | 296 | 0.036 |
| | | 60 | 575.51 | 647 | 395 | |

M; Mortalite, *; Ölenlerle yaşayanlar arasında istatistiksel anlamlı farklılık. CRP*; C-Reaktif protein, PMN*L; Polimorf Nüveli Lökosit, L*; Lenfosit, NLO*; Nötrofil/Lenfosit oranı, MPV*; Ortalama Trombosit Hacmi, LDH*; Laktat Dehidrojenaz, KTİ; Kardio Torasik İndex, LVEF; Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

Tablo 25’ de 80 yaş üstü geriatric hastalarda ölenlerle yaşayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren bazal laboratuvar değerleri özetlenmiştir. NLO, albumin, CRP ve LDH’in ortalama bazal değerlerinin, ölenler ve yaşayanlar arasındaki farkı, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hastanede yatış süresi, Lenfosit, PMNL, MPV, üre, kreatinin, ürik asit, NTproBNP, KTİ, LVEF ve Prokalsitoninin bazal ortalama değerlerinin ölenler ve yaşayanlar arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo 26. >80 yaş hasta popülasyonumuzda mortalite öngörücülerinin çoklu değişkenli (Multivarite) logistik regresyon analizi

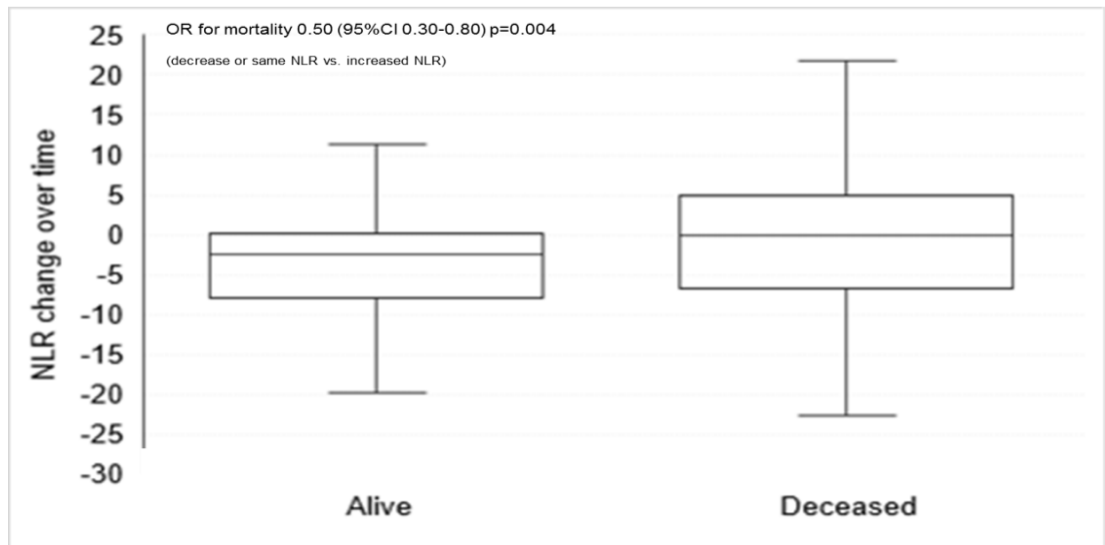
| | OR | 95%CI | <i>p</i> |
|----------------------|-------|-------------|---------------------|
| Albümin g/dL | 0.33 | 0.22-0.50 | <u>0.000</u> |
| CRP mg/dL | 1.04 | 1,015-1,071 | <u>0.003</u> |
| LDH U/L | 1.001 | 1.000-1.002 | <u>0.036</u> |
| NLO | 1.020 | 1.005-1.036 | <u>0.009</u> |
| ΔNLR (Azalma) | 0.50 | 0.30-0.80 | <u>0.004</u> |
| ΔMPV (Azalma) | 0.37 | 0.22-0.64 | <u>0.000</u> |

CRP; C-Reaktif protein, LDH; Laktat Dehidrogenaz, NLO; Nötrofil/Lenfosit oranı, ΔNLO; sonlanım NLO - bazal NLO, ΔMPV; sonlanım MPV – bazal MPV,

Tablo 26’ da malignitesi ve kemoterapi öyküsü olmayan ve YB’da 3 günden fazla yatan >80 yaş geriatrik hastaların mortalite öngörücülerinin çoklu değişkenli (**Multivarite**) regresyon analizi yapılarak, tüm nedenli mortalite prediktörleri özetlenmiştir.

Şekil 3. > 80 yaş hastalarda ΔNLR/O mortalite ilişkisi

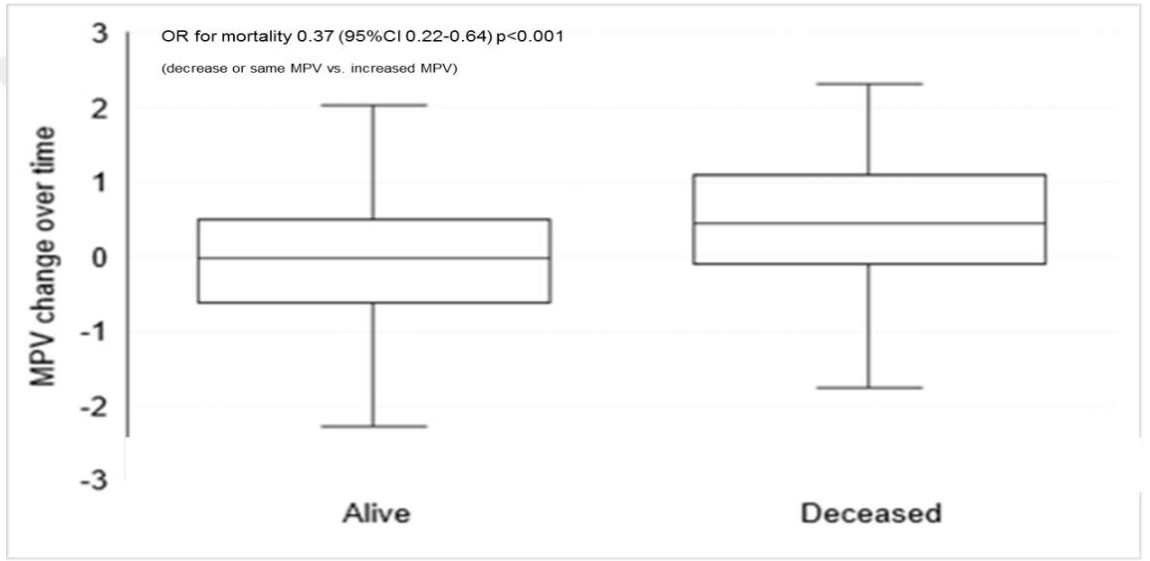
>80 yaş ΔNLR



Şekil 3'te 80 yaş ve üstü hastaların NLO değişimleri (Δ NLO) ile mortalite ilişkileri analiz edildi. 80 yaş ve üstü hastalarda NLO'nun mortalite için önemli bir bağımsız belirteç olduğu saptandı ($p=0,004$). [OR: 0,50 (0.30-0.80)]. Bu hastaların, izlemde NLO'nun azalması ya da aynı kalmasının, artmasına oranla mortaliteyi %50 azalttığı saptandı ($p=0,004$).

Şekil 4. > 80 yaş hastalarda Δ MPV mortalite ilişkisi

>80 yaş Δ MPV



Şekil 4'te 80 yaş ve üstü hastaların MPV değişimleri (Δ MPV) ile mortalite ilişkileri analiz edildi. Çalışma alınan 80 yaş ve üstü hastalar izlemde MPV'nin azalması ya da aynı kalmasının, artmasına oranla mortaliteyi %63 azalttığı saptandı ($p<0,001$). [OR: 0,37 (0.22-0.64)].

5. TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışma, literatürde, bu hasta sayısında, malignite, kemoterapi ve erken ölümler göz ardı edildiğinde, bu büyüklükteki ilk çalışmadır.

Dünyada ve ülkemizde yaşlı popülasyon oranları her geçen yıl artış göstermektedir. Geriatrik yaş grubundaki hastaların YBÜ'lerinde takipleri sırasında karşılaşılan sorunlar, halen daha sağlık politikalarının başta gelen sorunlarından birisidir (194-195). Dünya nüfusunun artması ile birlikte insanların yaşam sürelerinin uzamasının sonucu, yoğun bakımlara da yansımıştır. Yoğun bakımda bakılan yaşlı hasta sayısı artmıştır. Erişkin Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastaların önemli bir kısmını ileri yaştaki hastalar oluşturmaktadır (194).

Bu çalışma; 2010 - 2017 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan geriatrik hastaların (>65 yaş) (n= 1093) dosyaları retrospektif incelenerek yapıldı. Hastaların %46' sı(n: 503) erkek, %54' ü(n: 590) kadındır. hastaların yaş ortalaması $77,2 \pm 7,1$ yıldır. Çalışmaya alınan hastaların %66' ı (n: 721) 65-80 yaş arası, %34'ü 80 yaş ve üzeri hastalardan oluşmaktadır.

İleri yaş geriatrik hastaların istatistiksel analizine, >85 yaş hasta sayısı az olduğu için, >80 yaş baremindeki hastalar alınmıştır. Çalışmamızda, çoğunlukla terminal dönem malignite hastası olması, ağır klinik tablo ile geç dönemde kabul edilmeleri ve müdahale için yeterli zamanın olmaması na bağlı olarak kaybedilmeleri göz önüne alındığında, mortalite oranlarının etkilenme riski sebebiyle, 3 günden az yatan hastalar incelemeye alınmadı. Olası geçici süre yatışı, erken sevk ve/veya kendi isteği ile çıkma durumu da dikkate alınarak az yatışlı hastalar inceleme dışı bırakıldı.

Çalışma popülasyonumuzda literatürle uyumlu olarak hasta verilerinin çok değişkenli regresyon analizi yapılarak CRP, albumin, NLO, Δ NLO, Δ MPV ve HD alınmış olmanın bağımsız mortalite öngörücüsü olduğu belirlendi.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, 65 yaş ve üzeri hastalar (n=1070) Yoğun Bakım hasta popülasyonunun %51'ini oluşturmaktadır (205). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada, İç Hastalıkları YBÜ' de geriatrik hastaların (n: 568), tüm YB hasta popülasyonunun (n: 1219), % 44.95' i oluşturmaktadır (206). Bizim çalışmamızda ise malignite ve kemoterapi öyküsü olmayan, ≥ 3 gün yatan 65 yaş ve üzeri hastalar (n: 1093) yoğun bakım hasta popülasyonumuzun (n: 2087) %52'ini

oluşturmaktadır. Bu bilgi hem literatürle uyumludur ve hem de zaman içinde artan yaşlı hasta popülasyonunu göstermesi bakımından da önemlidir. Bu bulgu, bu hasta popülasyonunda, giderek artan Yoğun Bakım ihtiyacı ve eş zamanlı tedavi edilebilir hastalık prevalansının da arttığını göstermektedir. Zira bu çalışmamızda, taburculuk oranları ve önlenabilir hastalıkların tedavi edilmelerine bağlı beklenenden az mortalite oranlarımız ve yüksek taburculuk oranlarımız ayrıca dikkat çekicidir.

İngiltere’de 65 yaş ve üstü 100 hasta üzerinden yapılan bir çalışmada yoğun bakım mortalite oranı %21 olarak tespit edilmiştir (207). Hollanda’da 54021 hasta üzerinde yapılan ve yaşın mortaliteye etkisini araştıran bir çalışmada, 85 yaş ve üzeri hastalarda hastane içi ölüm oranının, 65 yaşın altındaki hastalara göre dört kat daha yüksek olduğu bulunmuştur (208). Amerika Birleşik Devletleri’nde 285 hastanenin ortalama yoğun bakım mortalitesi %12 (209), Waheed ve ark.nın 4165 yoğun bakım hastasını inceleyen çalışmasında ise ortalama mortalite oranı %26.7 olarak verilmiştir (210). Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda yoğun bakım hastalarında hastane mortalite oranları %32.6–43 olarak bildirilmiştir (211). Bizim çalışmamızda ise, mortalite oranımız %24.0 olarak saptanmıştır. Mortalite oranında azalmayla beraber taburculuk oranının da yıllara göre arttığı, 2010 yılında %29 olan taburculuk oranı, 2016 yılında %61 olarak kaydedildi. Ortalama taburculuk oranı %46.9 olarak gözlemlendi. Çalışmaya alınan 80 yaş ve üstü hastaların mortalite ve taburculuk oranları sırasıyla %26.3 ve %46.8 olarak saptandı. Çalışmamızdaki bulguların da en azından merkezimiz itibariyle dünyadaki bulgularla benzer olduğu göze çarpmaktadır.

Çeşitli çalışmalarda hastanede yatış süresi uzadıkça mortalitenin de arttığını vurgulanmaktadır (212). YB’ da yatış süresinin çok uzaması, hastane enfeksiyonu başta olmak üzere birçok morbiditede artışa neden olmaktadır (213-214). Dolayısı ile mortalite, yatış süresinde uzama olunca da artmaktadır. Bu durumda optimum surede etkin ve hızlı tedavinin önemi ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda tüm geriatrik hastaların ortalama yatış süresi $7,7 \pm 6.0$ gün, 80 yaş üstü hastalarda ise 8.0 ± 7.2 olarak saptandı.

Literatürde YB hastalarında yaş ile mortalite arasında bir ilişki olup olmadığı konusunda farklı görüşler mevcuttur. Bu amaçla yapılan bir çok çalışmada geriatrik hastalarda yaş ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı sonuca ulaşılamamıştır (215-217). Bizim çalışmamızda geriatrik hastaların mortalite ilişkili demografik

özelliklerine bakıldığında yaş ($p=0.283$) ve cinsiyetin ($p=0.283$) mortalite üzerine istatistiksel açıdan anlamlı etkisi olmadığı saptandı.

Albumin düşüklüğünün mortaliteye olan etkisi çeşitli çalışmalarda ele alınmıştır. Tonnesen M, arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kritik hastalarda albümin 2.5 gr/dl'nin altına düştüğünde mortalitenin arttığı gösterilmiştir (218). Yapılan bir diğer geriatric YB hastalarında (n: 659) mortalite prediktörleri çalışmasında albumin değerinin 3.2-3.4g/dL olanlarda mortalite oranının %2.3 olduğu, albumin değerinin <2.8 g/dL olanlarda ise mortalite oranının %21.8 olduğu gösterilmiştir ($p<0.05$). (219). Bizim çalışmamıza alınan hastalarının bazal laboratuvar verileri incelendiğinde yaşayan hastalarda (n: 774) ortalama albumin değeri 3.36 ± 0.66 , ölen hastalarda (n: 243) ise 2.91 ± 0.61 saptandı ve yapılan çoklu değişkenli lojistik regresyon analizinde benzer şekilde albumin düşüklüğünün mortaliteyi artırdığı ve albumin düşüklüğünün bağımsız mortalite prediktörü olduğu ve mortaliteyi % 67 artırdığı saptandı. ($p=0.000$) [OR: 0.33 (0.24-0.45)]. Benzer şekilde 80 yaş ve üstü yaşayan (n: 252) hastalarda 3.34 ± 0.61 , ölenlerde (n: 92) ise 2.91 ± 0.64 saptandı ve yapılan çoklu değişkenli lojistik regresyon analizinde albumin düşüklüğünün mortaliteyi artırdığı ve albumin mortaliteyi % 67 artırdığı saptandı. ($p=0.000$) [OR: 0.33 (0.22-0.50)].

İlerleyen yaşla birlikte komorbidite sayısının artmış olması mortalite ihtimalini de beraberinde getirmektedir (220-221). Koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus, hipertansiyon gibi komorbid hastalıkları bünyesinde barındıran hastaların mortalite ve diyaliz ihtiyacının daha yüksek olduğunu ve komorbid hastalık sayısı arttıkça bu oranın daha da arttığını bildirmiştir (222). Bizim çalışmamızda da hastaların bilinen KVH öyküsünün olması mortalite için artmış risk faktörü olduğu saptandı ($p=0.027$). Çalışmamızda insulin kullanan hasta sayısı 206 (%18,8) olarak saptandı. >65 yaş hastalarda tek değişkenli analiz sonucu anlamlı bulunsa da, çoklu değişkenli analiz sonucu istatistiksel anlamlılık değerine ulaşamadı.

Çalışmamızda hastaların başlangıçta ya da takipte HD tedavisi almış olmasının mortalite ile ilişkisinin incelemesi amaçlandı. AKİ tanılı 152 hastanın katılımıyla gerçekleşen bir çalışmada HD uygulanan 19 hastadan 16' nın (%84,2 mortalite), HD'e alınmayan 133 hastadan 39' nun (%29,3 mortalite) öldüğü bildirilmiştir ($p<0.001$). (223). Mehta ve ark. tarafından yapılan farklı bir çalışmada ise, ortalama yaşları 59.5 yıl olan 618 yoğun bakım hastasında yaptıkları çalışmada 398 hastada diyaliz ihtiyacının olduğunu, hastaların %37'sinin öldüğünü bildirmişlerdir (222).

Bizim çalışmamızda; başlangıçta ya da takipte HD tedavisi almış olmanın mortaliteyi bağımsız olarak arttırdığı saptanmış ve istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. (p=0.001). [OR: 2.17 (1.39-3.39)]. Bu aynı zamanda sepsis, septik şok ve/veya kardiyovasküler sistem komplikasyonlarına bağlı gelişen AKİ sebebiyle artmış mortaliteyi de yansıtmaktadır.

C-reaktif protein (CRP) akut faz proteindir ve kan düzeyinin, travma, iskemi, yanıklar ve çeşitli inflamatuvar olaylara yanıt olarak hızla arttığı bilinmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde CRP sıklıkla sepsis belirteci olarak kullanılsa da, halen CRP düzeyinin organ hasarı gelişimindeki rolü yeterince iyi bilinmemektedir. Devran ve ark. yaptığı 314 sepsis tanılı YB hastasından oluşan çalışmada; CRP değerinin mortalite üzerine etkisinin varlığı araştırılmıştır. Ölen hastalarda (n: 45) ortalama CRP değeri 9.1 (3.5-16.1), yaşayan hastalarda ise 6.7 mg/dL (2.6-13.3) olarak saptanmıştır. Tedavinin 5. gününde yaşayanlarda ve ölenlerde ortalama CRP değeri sırasıyla 4.4 (1.7-8.8) mg/dL ve 10.5 (6.1-15.9) mg/dL ölçülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.000) (224). Suzana M. ve arkadaşlarının 307 YB hastasından oluşan çalışmasında mortalite oranı %24 saptanmıştır. Ölen hastaların ortalama CRP düzeyi (10.0±11.0 mg/dL), yaşayanlara (6.0±8.5) oranla anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p<0.05). (225). Bizim çalışmamızda da >65 yaş popülasyonda benzer şekilde ölen hastaların (n: 238) ortalama CRP düzeylerinin (14.5±10.6), yaşayanlara (n: 770) oranla (9.86±9.5) anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptandı. Benzer şekilde, çoklu değişkenli lojistik regresyon analiz sonucunda, CRP' nin bağımsız mortalite prediktörü olduğu saptandı (p=0.035). [OR: 1.02 (1.00-1.04)]. 80 yaş ve üstü hastalarda da sonuçlar >65 yaş hasta sonuçlarıyla benzerlik gösterdi (p=0.003). [OR: 1.04 (1.015-1.071)].

Son dönemde lökositlerin alt grupları olan nötrofil ve lenfosit sayılarının akut inflamasyondaki değişikliklerinden kaynaklanan nötrofil/lenfosit oranıyla (NLR/O) ilgili birçok çalışma yapılmıştır. İnflamasyonda nötrofil sayısının arttığı ve lenfosit sayısının azaldığı, bu değişikliklerin de fizyolojik stres için birer gösterge olduğu bilinmektedir (226). Bu iki değer birbirine oranı, yani nötrofil / lenfosit oranı (NLR/O) çalışmalarda, diğer belirteçlerle birlikte inflamasyon göstergesi olarak kullanılmaktadır (227). Günlük hemogram takibiyle kolay hesaplanan ve ucuz elde edilen NLR/O değerinin, hem univariante, hemde multivariante analizlerinde anlamlı mortalite prediktörü olarak çıkması, bu hastaların takibinde, bu parametrenin, bir

prognostik faktör olarak kullanılabileceğini ve hastaların sağ kalımlarına anlamlı katkı sağlayacağını akla getirmektedir.

Kararlı KAH' ı olan hastalarda nötrofil-lenfosit oranının, kardiyak olay ve mortaliteyi öngördüğü gösterilmiştir (228). Kalay ve ark., hem kararlı KAH hem de akut koroner sendromu olan hastalardaki yüksek NLR/O oranının, koroner ateroskleroz ilerlemesinin bağımsız bir öngördürücüsü olduğunu göstermiştir (229). Bir başka çalışmada amiloidoz gelişen ve amiloidoz gelişmemiş hastaların NLR/O değerleri karşılaştırılmış ve amiloidoz gelişen hastalarda daha yüksek değerler saptanmıştır (230). İleri evre gastrik ve kolorektal kanserlerde yüksek NLR/O'nun kötü prognozla ilgili olabileceği gösterilmiştir (231). Aynı şekilde yüksek NLR/O oranlarının küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde de bağımsız bir prognostik faktör olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (232).

Kliniğimizde 2014 yılında yapılan ve akut böbrek hasarlanmalı hastalarda nötrofil-lenfosit oranı ve bazal karakteristiklerin prognoz üzerine etkisinin araştırıldığı bir tez çalışmasında retrospektif olarak 96 hasta incelenmiştir. Çalışmaya alınan ABH tanılı hastaların %34.4ü eksitus olmuştur. En önemli ölüm nedeni sepsis (n=16, %48.4) olarak saptanmıştır. Hastaların dahiliye yoğun bakım birimine yatışları sırasında bakılan NLR/O'daki her 1 birimlik düşüş mortaliteyi %30, her %1'lik düşüş ise mortalitede %85 azalmaya neden olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın sonlanım noktası olarak kabul edilen mortalite ve taburculuk anındaki NLO bağımsız bir mortalite belirteci olarak saptanmış, kestirim noktası olarak NLO ≥ 10 değeri, %73 sensitivite ve %87 spesifitede (OR: 7.31, 95% CI: 3.36-15.91; p<0.001) anlamlı mortalite prediktörü olarak belirlenmiştir. Yine kliniğimizde 2015 yılında yapılan ABH tanılı hastalarda mortalite prediktörleri konulu bir tez çalışmasında retrospektif olarak 201 hasta incelenmiştir. Yoğun bakım biriminde takipleri sonucu tüm hastaların %26,9' u ölmüştür. Sepsise bağlı ABH gelişen gruptaki (n: 112) hastaların %36,6' sı (n=42), sepsis dışı nedenlere bağlı ABH gelişen hasta (n: 89) grubunun %14,6' sı (n= 13) ölmüştür. Sonlanımdaki ortalama NLR/O 'nun yüksek değerlerinin tüm hastalarda mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür. [OR: 1.36, (1.18-1.57 p<0.001)]. Hastaların başvuru ile sonlanımı arasındaki NLO değişimini ifade eden Δ NLR/O değeri tüm hastalarda ve sepsis grubunda Δ NLR/O'nun pozitif değerlerinin mortalitenin bağımsız öngördürücüsü olduğu ve mortaliteyi 7,4 kat [OR: 7,41 (3.60-13.26)] artırdığı gösterilmiştir. 2015 yılında Salciccioli ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; ortanca yaşları 65 olan 5056 YB hastasının sepsis ve sepsis

olmayan iki ayrı hasta grubu üzerinde NLO' nun 28 günlük mortaliteye etkisi değerlendirilmiştir. 5056 hastanın 28. gün sonunda total mortalite oranı %19 saptanmıştır. Tüm hastaların ortanca NLO değeri 8.9 (4.99-16.21) olduğu ve sepsisli hasta grubunun (n: 1832) bazal NLO değerlerinin [10.9 (İQR 5.8-21)], sepsis dışı gruba oranla [8.1 (4.6-14.3)] istatistiksel anlamli derecede yüksek olduğu (p<0.001) saptanmıştır (233). Çalışmamızda >65 yaş hastalarda bazal ortalama NLO değerlerinin yaşayan (N: 826)/(11.38±11.71) ve ölen (N: 256)/(16.78±17.60) hastalardaki farkı hem univariante, hemde multivariante analizlerinde istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur. (p=0.000)/[OR: 1.02 (1.01-1.03)]. 80 yaş ve üzeri hastalarda da sonuçlar istatistiksel anlamli bulunmuştur. (p=0.009)/[OR: 1.020 (1.005-1.036)]. Bu sonuçtan çıkarılan anlam, bir hastada yatışındaki NLO değerinden ziyade asıl önemli olan hastalarda yatışı boyunca NLO' da olan değişimin mortaliteyi öngörmeye daha değerli olduğudur. Çalışmamız sonucunda bulduğumuz veriler ışığında, Geriatrik Yoğun Bakım hastalarında, bazal NLO değerine göre izlemde NLO değerinin artmaması, hastalarda devam eden inflamasyonun önemli oranda baskılandığı anlamına gelmekte ve belirgin sağ kalım avantajı sağlamaktadır. Benzer şekilde 80 yaş ve üstü hastalarda da, bazal NLR/O ve izlemdeki değişimi bağımsız mortalite öngörücüsü olarak saptandı. Bu sonuçlar, geriatrik hasta popülasyonunun, yoğun bakım izlemlerinde, literatürdeki ilk NLR/O verisidir.

Ortalama trombosit hacmi (MPV) trombosit fonksiyon ve aktivasyonunun bir göstergesidir (234). Son zamanlarda ortalama trombosit hacminin (MPV) mortalite ile ilişkisini ele alan araştırma sayısı giderek artmaktadır. Bunun başlıca nedenleri MPV' nin kolaylıkla ölçülebilmesi, ekstra maliyet oluşturmaması ve günlük pratikte (otomatik tam kan sayımı profilinde bakılabilmektedir) sıklıkla bakılmasından dolayı kolay ulaşılabilir olmasıdır (235-236).

Literatürde akut miyokardiyal enfarktüs, iskemik inme gibi arteriyal trombotik olaylarla beraber ülseratif kolit, karaciğer fibrozisi, non-travmatik abdominal aciller, sepsis, malignite, kronik HBV gibi hastalıklarla MPV ilişkisini ortaya koyan çeşitli çalışmalar bulunmakta (237-240). Zhang ve ark. 1556 YB hastasından oluşan çalışmada; ölen hastaların (n: 443) ortalama MPV (11.1±1.4) değerinin yaşayanlara (n: 1113) oranla (10.5±1.4) yüksek olduğu ve yapılan multivariante lojistik regresyon analiz sonucunda MPV artışını istatistiksel olarak anlamli bulmuşlar (241). 11 çalışmadan oluşan 3724 hastanın değerlendirildiği bir meta-analizde bazal MPV değerinin mortaliteyi etkilemediği sonucuna varılmıştır. Meta-analize alınan 5

retrospektif çalışmada ölen hastalarda izlemdeki ortalama trombosit hacminin (Δ MPV) arttığı ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (242-246). Meta-analize katılan 3 prospektif çalışmadan ikisinde MPV artışının erken mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (245-246). Meta-analizde bakılan bir diğer çalışmada ise izlemdeki MPV değerinin ölen hastalarda arttığı, yaşayanlarda ise azaldığı bildirilmiştir (247). Bizim çalışmamızda bazal MPV değerinin, ölen (10.60 ± 1.36) ve yaşayan (10.90 ± 1.53) hastalarda kayda değer farklılık göstermediği saptandı ve univariante analizinde istatistiksel olarak anlamlıyken ($p=0.005$), multivariante analizinde istatistiksel önemini koruyamadı ($p=0.073$). Çalışmamız, izlemde MPV (Δ MPV) değerinin mortalite üzerine etkisi açısından ele alındığında ise hem univariante ($p=0.000$), hemde multivariante analizinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.000$). Sonuç olarak, çalışma hastalarında izlemde MPV' nin azalması ya da aynı kalmasının, artmasına oranla mortaliteyi %57 azalttığı saptandı ($p < 0,001$). [OR: 0,43 (0.31-0.59)]. (Şekil2). Çalışmaya alınan 80 yaş ve üzeri hastaların da istatistik sonuçlarının benzer olduğu saptandı. >80 yaş çalışma hastalarında izlemde MPV' nin azalması ya da aynı kalmasının, artmasına oranla mortaliteyi %63 azalttığı saptandı ($p < 0,001$). [OR: 0,37 (0.22-0.64)] (Şekil 4). Elde ettiğimiz veriler, genel literatürle uyumlu olarak, özellikle kardiyovasküler komplikasyonlara bağlı hasta ölümlerinin yüksek olduğu geriatrik hasta popülasyonunda, saptanan ilk bağımsız mortalite öngörücüsü MPV sonuçlarıdır. Özellikle KVS komplikasyonlarına bağlı mortalitenin yüksek olduğu ileri yaş geriatrik hastalarda, hasta prognozunu takip etmede, Δ MPV'nin, anlamlı bir öngörücü gösterge olabileceğini düşünmekteyiz.

Yaşlı hastalarda önemli bir sorun, YBÜ'den çıktıktan sonra bile halen mortalite oranlarının aynı yaş grubuna göre yüksek kalmasıdır. Fransada yapılan bir çalışmada Yoğun bakımda izlenip çıkarılan 75-79 yaş, 80-84 yaş ve 85 yaş ve üzeri hastalarda üç ay sonraki mortalite oranları sırasıyla %21,6; %26,7 ve %28,9 olarak bulunmuştur. Bu rakamlarla yoğun bakımda izlenen yaşlı hastaların yoğun bakımdan çıksalar dahi altta yatan kronik hastalıklarından dolayı genel topluma oranla yüksek mortalite oranlarına sahip olduğu, ve bu oranların yaş arttıkça yükseldiğini söylemek mümkündür (248). Çalışma hastalarımızın taburculuk sonrası mortalite oranlarının bilinmemesi çalışmamızın eksik yönü sayılabilir. Öte yandan çalışmaya aldığımız geriatrik hastaların yatış süresi göz önüne alınarak ve mortaliteyi direkt olarak etkileyen malignite varlıkları dışlandığında ise oldukça anlamlı sonuçlarımız vardır.

Tedavi edilebilir komplikasyonların hızlı ve etkin kontrolü beraberinde yüksek sağ kalım ve taburculuk oranlarını getirmiştir.

Sonuç olarak, ÷lkemizde kronik hastalığı olan yaşlı sayısı artmakta, verilen tedavilerle hastalar tam olarak iyileşmese de yaşam süreleri uzamaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde yatan yaşlı hastalar, mortalite ve morbidite açısından yakından takip edilerek ve koruyucu tedbirler erkenden alınarak daha yüksek sağ kalım oranlarına sahip olabilirler. İzlem süreçlerinde basit, kolay elde edilebilir ve ucuz takip parametrelerinin saptanması, bu hasta pop÷lasyonunda anlamlı sağ kalım avantajı sağlayacaktır.

6. SONUÇ

İzlemdeki NLR/O ve MPV değişimi, geriatrik yoğun bakım hastalarında bağımsız mortalite öngör÷cüsü bir parametre olarak kullanılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Padros J, Peris T, Salva A, et al. Evaluation of a urinary incontinence unit for community-dwelling older adults in Barcelona: Implementation and improvement of the perceived impact on daily life, frequency and severity of urinary incontinence. *Z Gerontol Geriatr* 2008; 41: 291-7
2. Pratt W, Joseph S, Calley MP, Vollmer CM Jr. Possum accurately predicts morbidity
3. Ettinger WH, Casani JA, Coon PJ et al. Patterns of use of the emergency department by elderly patients. *J Gerontol* 1987; 42: 638-42
4. Mas N, Şenan S. Yaşlılıkta Anatomik Değişiklikler. İçinde: Mas MR, Işık AT, Karan MA, Beğer T, Akman Ş, Ünal MT, editörler. *Geriatrici.1 Basım. Ankara: TGV, 2008: 31 -39*
5. Duyar İ. Yaşlanma ve Yaşlılık ve Antropoloji. İçinde: Mas MR, Işık AT, Karan MA, Beğer T, Akman Ş, Ünal MT, editörler. *Geriatrici.1 Basım. Ankara: TGV, 2008: 9-19*
6. Abrass IB. The biology and physiology of aging. *West J. Med* 1990; 153 (6): 641-5
7. Sanders AB. Care of the elderly people in the emergency department: Where do we stand? *Ann Emerg Med.* 1992; 21: 792-5
8. Sanders AB. Care of the elderly people in the emergency department: Conclusions and recommendations. *Ann Emerg Med.* 1992; 21: 830-4
9. US Bureau of The Census: Statistical Abstract Of The United States. US Government Printing Office, Washington DC, 1990
10. Akgün S, Bakar C, Budakoğlu İG. Dünya'da ve Türkiye'de yaşlı nüfus eğilimi sorunları ve iyileştirme önerileri. *Türk Geriatrici Dergisi.* 2004; 7 (2) : 105-110
11. Salvi F, Morichi V, Grilli A, Giorgi R, De Tommaso G, Dessi-Fulgheri P. The elderly in the emergency department: a critical review of problems and solutions. *Intern Emerg Med.* 2007; 2 (4) : 292- 301
12. Samaras N, Chevalley T, Samaras D, Gold G. Older patients in the emergency department: a review. *Ann Emerg Med.* 2010; 56 (3): 261-9
13. Moons P, Arnauts H, Delooz HH. Nursing issues in care for the elderly in the emergency department: an overview of the literature. *AccidEmergNurs.* 2003; 11 (2): 112-20

14. Boss GR, Seegmiller JE. Age-related physiological changes and their clinical significance. *West JMed.* 1981; 135 (6): 434-40
15. Lewis MC, Abouelenin K, Paniagua M. Geriatric trauma: special considerations in the anesthetic management of the injured elderly patient. *Anesthesiol Clin.* 2007; 25 (1): 75-90
16. Aschkenasy MT, Rothenhaus TC. Trauma and falls in the elderly. *Emerg Med Clin North Am.* 2006; 24 (2): 413-32
17. Nagappan R, Parkin G. Geriatric critical care. *Critical Care Clin.* 2003; 19 (2): 253-270
18. Gillies D. Elderly trauma: they are different. *Aust Crit Care.* 1999; 12 (1) : 24-30
19. Morris JA Jr, MacKenzie EJ, Edelstein SL. The effect of preexisting conditions on mortality in trauma patients. *JAMA.* 1990; 263 (14) : 1942-6
20. Steffen KA. When your trauma patient 65. *Nursing.* 2003; 33 (4): 53-6
21. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-874
22. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250-1256.
23. Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock. *Lancet* 2005; 365: 63-78
24. Marco CA, Schoenfeld CN, Hansen KN, et al. Fever in geriatric emergency patients: clinical features associated with serious illness. *Ann Emerg Med.* 1995;2 6: 18-24
25. De Gaudio AR, Rinaldi S, Chelazzi C, Borracci T. Pathophysiology of sepsis in the elderly: clinical impact and therapeutic considerations. *Curr Drug Targets* 2009; 10: 60-70
26. Sands KE, Bates DW, Lanken PN, et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *JAMA* 1997; 278: 234- 240
27. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP, et al. A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 1987; 317: 653-658

28. Ziegler EJ, Fisher CJ Jr, Sprung CL, et al. Treatment of gramnegative bacteremia and septic shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The HA-1A Sepsis Study Group. *N Engl J Med* 1991; 324: 429-436
29. Abraham E, Wunderink R, Silverman H, et al. Efficacy and safety of monoclonal antibody to human tumor necrosis factor alpha in patients with sepsis syndrome. A randomized, controlled, double-blind, multicenter clinical trial. TNF-alpha MAb Sepsis Study Group. *JAMA* 1995; 273: 934-941
30. Dhainaut JF, Vincent JL, Richard C, et al. CDP571, a humanized antibody to human tumor necrosis factor-alpha: safety, pharmacokinetics, immune response, and influence of the antibody on cytokine concentrations in patients with septic shock. CPD571 Sepsis Study Group. *Crit Care Med* 1995; 23: 1461-1469
31. Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA, et al. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? *Chest* 2006; 129: 968-978
32. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348: 1546-1554
33. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29: 1303-1310
34. Neviere R. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: Definitions, epidemiology, and prognosis. Prognosis. UpToDate; last updated October 2011
35. Angus DC, Kelley MA, Schmitz RJ, et al. Caring for the critically ill patient. Current and projected workforce requirements for care of the critically ill and patients with pulmonary disease: can we meet the requirements of an aging population? *JAMA* 2000; 284: 2762-2770
36. Esper AM, Martin GS. Extending international sepsis epidemiology: the impact of organ dysfunction. *Crit Care* 2009; 13: 120
37. Dombrowskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* 2007; 35: 1244-1250
38. Esper A, Martin GS. Is severe sepsis increasing in incidence AND severity? *Crit Care Med* 2007; 35: 1414-1415

39. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA* 1995; 273: 117-123
40. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, et al. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med* 2003; 31: 2332-2338
41. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; 34: 344-353
42. Dombrowskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Facing the challenge: decreasing case fatality rates in severe sepsis despite increasing hospitalizations. *Crit Care Med* 2005; 33: 2555-2562
43. Winters BD, Eberlein M, Leung J, et al. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med* 2010; 38: 1276-1283
44. Girard TD, Opal SM, Ely EW. Insights into severe sepsis in older patients: from epidemiology to evidence-based management. *Clin. Infect Dis* 2005; 40:719-727
45. Knaus WA, Harrell FE, Fisher C.J Jr, et al. The clinical evaluation of new drugs for sepsis. A prospective study design based on survival analysis. *JAMA* 1993; 270, 1233-1241
46. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Crit Care Med Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. 2004; 32, 858-873
47. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1368-77
48. Port S, Cobb FR, Coleman RE, Jones RH. Effect of age on the response of the left ventricular ejection fraction to exercise. *N Engl J Med* 1980; 303, 1133
49. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999; 340, 409-417
50. Wu WC, Rathore SS, Wang Yet al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 345, 1230-1236

51. Harbarth S, Garbino J, Pugin J, et al. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. *Am J Med* 2003; 115, 529-535
52. Schwartz JB, Zipes DP: Kardiyovasküler hastalıkların yaşlılarda; in Braunwald's Heart disease 7th edition, 2005, chapter 72, 1925-1927 Elsevier Saunders
53. Priebe HJ. The aged cardiovascular risk patient. *Br J Anaesth* 2000;85(5):763-78
54. Onat A. Eriskinlerimizde Kalp Hastalıkları Prevalansı, Yeni Koroner Olaylar ve Kalpten Ölüm Sıklığı. Oniki Yıllık izleme Deneyimine Göre Türk Eriskinlerinde Kalp Sağlığı. İstanbul, ARGOS iletişim hizmetleri, 2003:15-23
55. Türkiye Kalp Raporu 2000, Türk Kardiyoloji Derneği, Türk halkında kalp kökenli ölümler. Yenilik Basımevi, İstanbul 2000; 11-15
56. Devlet İstatistik Enstitüsü, Turkey in Statistics. 132. 2001. Ankara, DİE Matbaası
57. Ölüm İstatistikleri İl ve İlçe Merkezleri 2008, TÜİK 2009. Ankara
58. Türkiye İstatistik Kurumu, Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2014 <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=18855> (Erişim tarihi Mayıs 2015)
59. Türk Kalp ve Damar Hastalıkları Önleme Programı sh 9: 2014
60. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. The seventh report of the joint committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: The JNC / report. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572
61. Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO. AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update: Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Journal of American Collage of. Cardiology* 2006; 47: 2130- 2139
62. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014, WHO, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1 (Erişim tarihi Mayıs 2015)
63. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control 2011, World Health Organization, World Heart Federation and World Stroke Organization. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373eng.pdf?ua=1> (Erişim Tarihi Haziran 2014)

64. World Health Organization. Prevention of cardiovascular disease: Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Geneva, WHO, 2007. http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241547178_eng.pdf (Erişim tarihi Mayıs 2015)
65. Danaei G et al. National, regional, and global trends insystolic blood pressure since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 countryyears and 54 million participants. *Lancet*, 2011, 377(9765):568–577
66. Türk Hipertansiyon Prevalans alışması PatenT2 (2012), Türk Hipertansiyon ve Bbrek Hastalıkları Derneği. http://www.turkhipertansiyon.org/prevelans_calismasi.php (Erişim tarihi Temmuz 2014)
67. Libby P, Bonow RO. Systemic hypertension: mechanisms and diagnosis. Braunwald’s Heart Disease Textbook of Cardiovasculaer Medicine, eight edition, Saunders Elsevier, 2008, 1027-1046
68. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497
69. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2015. Diabetes mellitus alışma grubu. TEMD yayınları. 49
70. Fuster V, Alexander RW, O’Rourke RA (editors). Hurst’s The Heart. International Edition McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2000:1065-1093
71. Manson J.E., Tostesan H., Ridker P.M., Satterfiled S., Hebert P., O’Connor G.T., Buring J.E. and Hennekens C.H.: (Review) *N Eng. J Med* 1992; 326:1406-16
72. Almdal T, Scharling H, Jensen JS, Vestergaard, H. The independent effect of type 2 diabetes mellitus on ischemic heart disease, stroke, and death: a population-based study of 13,000 men and women with 20 years of follow-up. *Arch Intern Med* 2004; 164:1422
73. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction, and no previous diagnosis of diabetes mellitus: A prospective study. *Lancet* 2002; 359:2140

74. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364:937
75. Vaccaro, O, Eberly, LE, Neaton, JD, . Impact of diabetes and previous myocardial infarction on long-term survival: 25 year mortality follow-up of primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Arch Intern Med* 2004; 164:1438
76. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, . Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004; 141:421
77. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, . Association of hemoglobin A1C with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Ann Intern Med* 2004; 141:413-50
78. Nathan, DM, Cleary, PA, Backlund, JY, Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353:2643. 20. Wei M, Gibbons LW, Mitchell
79. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics – 2014 update. *Circulation* 2014; 129: e28-e292
80. Değertekin M, Erol Ç, Ergene O, et al. Heart failure prevalence and predictors in Turkey: HAPPY study. *Arch Turk Soc Cardiol* 2012;40:298-308
81. Çavuşoğlu Y, Kozan O, Temizhan A, Küçüköğlü S. Clinical characteristics of the Turkish population with heart failure and treatment modalities used in daily practice: Reality HF data. *Anatolian J Cardiol* 2014;14 (Suppl.1):20
82. Maggioni AP, Dahlström U, Flippatos G, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2013;15:808-17
83. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:315-22
84. Askoxylakis V, Thieke C, Pleger ST, et al. Long-term survival of cancer patients compared to heart failure and stroke: A systematic review. *BMC Cancer* 2010;10:105

85. Lien CT, Gillespie ND, Struthers AD, McMurdo ME. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, co-morbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. *Eur J Heart Fail* 2002; 4:91-98
86. Cheng JWM, Nayar M. A review of heart failure management in the elderly population. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7:233- 249
87. Khan NK, Goode KM, Cleland JG, et al. Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge. *Eur J Heart Fail* 2007; 9:491-501
88. Dikstein K, Cohen-Solal A, Fillippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2008; 29:2388-3442
89. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. For the Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J* 2002; 347:161-167
90. Swedberg K. Diagnostic and therapeutic algorithms in chronic heart failure. *Herz* 2006; 31:877-880. Mentz RJ, Felker GM. Natriuretic peptide-guided therapy for heart failure. *Circ J* 2011; 75:2031-2037
91. Mentz RJ, Felker GM. Natriuretic peptide-guided therapy for heart failure. *Circ J* 2011; 75:2031-2037
92. Escobar C, Santiago-Ruiz JL, Manzano L. Diagnosis of heart failure in elderly patients: a clinical challenge. *Eur J Heart Fail.* 2011; 13:1152
93. Masoudi FA, Havranak EP, Smith G, et al. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:217-223
94. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluations of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10:165-193
95. Kazik A, Wilczek K, Polonsky L. Management of diastolic heart failure. *Cardiol J* 2010; 17:558-565
96. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, et al. ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in the adult: A report of the American Collage of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009; 119:1977-2016
97. Rich MV. Office management of heart failure in the elderly. *Am J Med* 2005; 118:342-348

98. Garg R, Yusuf S. Overview of randomised trials of angiotensin converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative group on ACE inhibitor Trials. *JAMA* 1995; 273:1450-1456
99. Israili ZH, Hall WD. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med* 1992; 117:234-242
100. Woo KS, Nicholls MG. High prevalence of persistent cough with angiotensin converting enzyme inhibitors in Chinese. *Br J Clin Pharmacol* 1995; 40:141-144
101. Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, Perry GJ. A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. *Am Heart J* 2005; 149:737-743
102. Sin DD, McAlister FA. The effects of beta blockers on morbidity and mortality in a population-based cohort of 11,942 elderly patients with heart failure. *Am J Med* 2002; 113:650-656
103. Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patients benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patients in largescale clinical trials. *Am J Cardiol* 2005; 95:896-898
104. Ghio S, Magrini G, Serio A, et al. Effects of nebivolol in elderly heart failure patients with or without systolic left ventricular dysfunction: results of the SENIORS echocardiographic substudy. *Eur Heart J* 2006; 27:562-568
105. Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) Investigators and Committees. A randomised trial of beta blockade in heart failure. *Circulation* 1994; 90(4):1765-1773
106. Hjalmarson A, Goltstein S, Fagerberg B, et al. For the Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF) Study Group. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalisation, and well-being in patients with heart failure. *JAMA* 2000; 283:1295-1302

107. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. For the Carvedilol Or Metoprolol European Trial Investigators. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): Randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362:7-13
108. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. For the CHARM Investigators and Committees. Effects of kandesartan in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular systolic function intolerant to angiotensin converting enzyme inhibitors. The CHARM Alternative Trial. *Lancet* 2003; 362:772-776
109. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. For the CHARM Investigators and Committees. Effects of kandesartan in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular systolic function taking angiotensin converting enzyme inhibitors. The CHARM Added Trial. *Lancet* 2003; 362:767-771
110. Cohn JN, Tognoni G. For the Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomised trial of angiotensin reseptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345:1667- 1675
111. Cody RJ, Franklin KW, Laragh JH. Postural hipotansion during tilt with chronic captopril and diuretic therapy of severe congestive heart failure. *Am Heart J* 1982; 103:480-484
112. Fleg JL, Aronow WS, Frishman WH. Cardiovascular drug therapy in elderly: benefits and challenges. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8:13- 28
113. Baglin A, Boulard JC, Hanslik T, Prinseau J. Metabolic adverse reactions to diuretics. Clinical relevance to elderly petients. *Drug Saf* 1995; 12:161-167
114. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336:525-533
115. Rich MW, McSherry F, Williford WO, Yusuf S. For the Digitalis Investigation Group. Effect of age on mortality, hospitalizations, and response to digoxin in patients with heart failure: the DIG Study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:806-813
116. Ahmed A, Rich MW, Love TE, et al. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG Trial. *Eur Heart J* 2006; 27:178-186
117. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomised Aldacton Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341:709-717

118. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348:1309-1321
119. Loyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics. 2010 update: a report from the American heart association statistic committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation* 2010;121:e1-e170
120. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med* 2003; 115:41-46
121. Gosse P, Sheridan DJ, Zannad F, et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1,5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study. *J Hypertens* 2000; 18:1465-1475
122. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359:995-1003
123. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of kandesartan in patients with chronic heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: The CHARM_Preserved Trial. *Lancet* 2003; 362:771-781
124. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006; 27:2338-2345
125. Kramer K, Kirkman P, Kitzman D, et al. Flash pulmonary edema: association with hypertension and reoccurrence despite coronary revascularization. *Am Heart J* 2000; 40:451-455
126. Fukuda H, Sane D, Brucks S, et al. Statin therapy may be associated with lower mortality in patients with diastolic heart failure. A preliminary report. *Circulation* 2005; 112:357-363
127. Bellet S. *Clinical Disorders of the Heart Beat*. 3rd ed. Philadelphia: Lea&Febiger, 1971, p 223-33
128. Krahn, AD, Manfreda, J, Tate, RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: Incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-up Study. *Am J Med* 1995; 98:476

129. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001 May 9;285(18):2370-5
130. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98(10):946-52
131. Uyarel H, Onat A, Yüksel H, Can G, Ordu S, Dursunoğlu D. Türk halkında kronik atriyal fibrilasyon insidansı, prevalansı ve mortalitesine ilişkin tahminler (Incidence, prevalence, and mortality estimates for chronic atrial fibrillation in Turkish adults) *Arch Turk Soc Cardiol* 2008;36(4):214-222
132. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke* 2010;41:2731-8
133. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012; 33: 2719-47
134. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, Jr., et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):e1-76
135. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369-429
136. Hansberry MR, Whittier WL, Krause MW: The elderly patient with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2005; 12 (1): 71- 77
137. Richard Johnson, John Feehally: *Comprehensive Clinical Nephrology*(2nd).Mosby,2003;835-841

138. Glasscock RJ: Glomerular disease in the elderly population. In Oreopoulos DG, Hazzard WR, Luke R (eds): *Nephrology and Geriatrics Integrated*. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 2000; 57-66
139. Vendemia F, Gesualdo L, Schena FP, D'Amico G; Renal Immunopathology Study Group of the Italian Society of Nephrology; Epidemiology of primary glomerulonephritis in the elderly. Report from the Italian Registry of Renal Biopsy. *J Nephrol* 2001; 14 (5): 340-352
140. Vassallo M, Shepherd RJ, Iqbal P, Feehally I: Age-related variations in presentation and outcome in Wegener's granulomatosis. *J R Coll Physicians Lond* 1997; 31 (4): 396-400
141. Burstein DM, Korbet SM, Schwartz MM: Membranous glomerulonephritis and malignancy. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 5-10
142. Preston RA, Stemmer CL, Materson BJ, Perez-Stable E, Pardo V: Renal biopsy in patients 65 years of age or older. An analysis of the results of 334 biopsies. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38 (6): 669-674
143. Haas M, Spargo BH, Wit EJ, Meehan SM: Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: A renal biopsy study of 259 cases. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 433-447
144. Wheeler DC. Clinical Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. In: Floege J, Johnson RJ, Feehally J, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2010:927-934
145. Coca SG. Acute Kidney Injury in Elderly Persons. *Am J Kidney Dis* 2010; 56(1): 122 – 131
146. Pichler R, Hugo C, Johnson RJ. Geriatric Nephrology. In: Floege J, Johnson RJ, Feehally J, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2010:785-796
147. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2275-84
148. Bello A, Kawar B, El Kossi M, El Nahas M. Epidemiology and pathophysiology of chronic kidney disease. Floege J, Johnson RJ, Feehally J (eds). *Comprehensive Clinical Nephrology*, 4th edition, 2010, pp: 907-18

149. Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, et al. A population based survey of chronic renal disease in Turkey - The CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1862-71
150. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150
151. U. S. Renal Data System, *USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States*. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 2013
152. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305
153. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative metaanalysis. *Lancet* 2010; 375: 2073-81
154. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 106: 1777-82
155. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(Suppl 3): 112-19
156. Kaynak: TND 2012 Yılı Böbrek Kayıt Sistemi verileri
157. Munang LA, Starr JM. Diseases of the Aging Kidney. In: Fillit HM, Rockwood K, Woodhouse K, eds. *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. 7th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2010:690-696
158. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1448-1460
159. Albright RC, Do J. Acute renal failure: A practical update. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 67-74
160. Uchino, S., et al., Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *Jama*, 2005. 294(7): p. 813-818
161. Bellomo, R., et al., Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical care*, 2004. 8(4): p. R204

162. Metnitz, P.G, et al, Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Critical care medicine*, 2002. 30(9): 2051-2058
163. Chertow, G.M., et al, Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *The American journal of medicine*, 1998. 104(4):343-348
164. De Mendonça, A, et al, Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive care medicine*, 2000. 26(7): 915-921
165. Khwaja, A., KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice*, 2012. 120(4): c179-c184
166. Nefroloji, T. and D.v.T.D. 15(1):5–12
167. Nefroloji, K.A.A.b.y.n.g.b.T. and D.v.T.D. 15(1):5–12
168. Brady, H., M. Clarkson, and W. Lieberthal, Acute kidney injury. *Brenner & Rector's The Kidney*. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2004: p. 1215-70
169. Akinci, C. and N. Çakar, Yoğun Bakimda Nörolojik Hasta Grubunda Akut Böbrek Hasari Siniflamasi/Acute Kidney Injury Classification in Neuro-ICU Patient Group. *Türk Yoğun Bakım Dernegi Dergisi*, 2012. 10(3): p. 97
170. Akpir K, T.S.K.Y.B.B.A.R.Y., st anbul Tıp and s. Kitapevi, s. 475-488
171. Nee, P.A., et al., *Critical care in the emergency department: acute kidney injury*. *Emergency Medicine Journal*, 2015: p. emermed-2015-2047-22
172. Langenberg, C., et al., The histopathology of septic acute kidney injury: a systematic. *Critical care*, 2008. 12: p. R38
173. House AA, R.C.E.b.p.i.s.a.s.-r.a.k. and i.B.P. 2008;26(1):30-5
174. Dreyer, G, Acute renal failure: Estimated glomerular filtration rate should be entered on drug charts. *BMJ: British Medical Journal*, 2006. 333(7574): p. 917
175. Wiggins J: Geriatrics. *Am J Kidney Dis* 2005; 46 (1): 147-158
176. Tüzüner F. Anestezi Yoğun Bakım Ağrı, Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara, 2010; ss. 1199-1208
177. Sağlık Bakanlığı, Yataklı Sağlık Tesislerinde Yoğun Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Tebliğ, 2015 URL: http://www.tkhk.gov.tr/3483_yatakli-saglik-tesis
178. Valentin A, Ferdinande P, Improvement EWGoQ. Recommendations on basic requirements for intensive care units: structural and organizational aspects. *Intensive Care Med* 2011;37:1575-87

179. Nightingale F. Notes on Hospitals (3rd Ed). Longman, Green, Longman, Roberts and Green, 1863
180. Çelikel T. Dünyada ve Türkiye’de Yoğun Bakım Uzmanlığı. Yoğun Bakım Derg 2001;1:5-9
181. Berthelsen P, Cronqvist M. The first intensive care unit in the world: Copenhagen 1953. Acta Anaesthesiol Scand 2003;47:1190-5
182. Treggiari MM, Martin DP, Yanez ND, et al. Effect of intensive care unit organizational model and structure on outcomes in patients with acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:685-90
183. Nathens AB, Rivara FP, MacKenzie EJ, et al. The impact of an intensivist-model ICU on trauma-related mortality. Ann Surg 2006;244:545-54
184. Confalonieri M, Gorini M, Ambrosino N, et al. Scientific Group on Respiratory Intensive Care of the Italian Association of Hospital Pneumologists. Respiratory intensive care units in Italy: A national census and prospective cohort study. Thorax 2001; 56: 373 378
185. Hirani NA, Macfarlane JT, Rodgers FG, et al. Aetiology and outcome of severe community-acquired pneumonia. Thorax 1997; 52: 17 21
186. Boussat S, El rini T, Dubiez A. et al. Predictive factors of death in primary lung cancer patients on admission to the intensive care unit. Int Care Med. 2000; 26: 1811 1816
187. Şimşek T, Eyigör C, Uyar M, Karaman S, Moral AR. Retrospective review of critically ill obstetrical patients: a decade's experience. Turk J Med Sci 2011; 41(6): 1059-1064
188. Teres D, The Value and Limits of Severity Adjusted Mortality for ICU Patients. Journal of Critical Care, Vol 19, No 4 (December), 2004: 257 263
189. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818 829
190. Moreno R, Morais P. Outcome prediction in intensive care: Results of a prospective, multicenter, Portuguese study. Intensive Care Med 1997; 23: 177 186
191. KARABIYIK, Lale. "Yoğun Bakımda Skorlama Sistemleri /Yoğun Bakım Dergisi 2010;9(3):129-143

192. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willats S, De Mendonca A et al. The SOFA score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22(7):707-710
193. 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(10):1638-1652
194. Hamel MB, Phillips RS, Teo JM, et al. Seriously ill hospitalized adults: Do we spend less on older patients? Support Investigators. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44:1043-8
195. Hamel MB, Teo JM, Goldman L, et al. Patients age and decisions to withhold life-sustaining treatments for seriously ill, hospitalized adults. *Ann Intern Med* 1999;130:116-25
196. Hamel MB, Davis RB, Teno JM, et al. Older age, aggressiveness of care and survival for seriously ill, hospitalized adults. *Ann Intern Med* 1999;131:721-8
197. Angus DC, Kelley MA, Schmitz RJ, White A, Popovich J Jr. Caring for the critically ill patient. Current and projected workforce requirements for care of the critically ill and patients with pulmonary disease: Can we meet the requirements of an aging population? *JAMA* 2000;284:2762-70
198. Topeli A. The outcome of the geriatric patients in the ICU. *Crit Care* 2005;5(Suppl1):117:249
199. Behrendt CE. Acute respiratory failure in the United States: Incidence and 31-day survival. *Chest* 2000;118:1100-5
200. Zilberberg MD, Epstein SK. Acute lung injury in the medical ICU: Comorbid conditions, age, etiology, and hospital outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1159-64
201. Demoule A, Cracco C, Lefort Y, Ray P, Derene JP, Similowski T. Patients aged 90 years or older in the intensive care unit. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:129-32
202. Yu W, Ash AS, Levinsky NG, Moskowitz MA. Intensive care unit and mortality in the elderly. *J Gen Intern Med* 2000;15:97-102
203. Ely WE. Optimizing outcomes for older patients treated in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2003;29:2112-5

204. R: Hirakata H, Nitta K, Inaba M, et al. Japanese Society for Dialysis Therapy guidelines for management of cardiovascular diseases in patients on chronic hemodialysis. *Ther Apher Dial*. 2012;16(5):387-435
205. Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan 65 Yaş ve Üzeri Hastalar ile 65 Yaş Altı Hastaların Mortalite Oranlarının Karşılaştırılması / Türkiye Klinikleri J Med Sci 2013;33(6):1408-13
206. Geriatri 4 (4): 135-140, 2001 Turkish Journal of Geriatrics
207. Hood E, Bhangu A, Pandit D, Michael A. Is age a predictor of mortality in a U.K. medical high dependency unit? *Br J Anaesth* 2011; 107(2):186-92
208. De Rooij SE, Abu-Hanna A, Levi M, de Jonge E. Factors that predict outcome of intensive care treatment in very elderly patients: a review. *Crit Care* 2005;9(4):R307-14
209. Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Wright L, Alzola C, Knaus WA. Evaluation of acute physiology and chronic health evaluation III predictions of hospital mortality in an independent database. *Crit Care Med* 1998;26(8):1317–26. CrossRef
210. Waheed ve ark.nın [Waheed U, Williams P, Brett S, Baldock G, Soni N. White cell count and intensive care unit outcome. *Anaesthesia* 2003;58(2):180–2. CrossRef]
211. Altıay G, Tabakoğlu E, Ozdemir L, Tokuc B, Cevirme L, Hatipoğlu ON, et al. Mortality rates and related factors in respiratory intensive care unit patients. [Article in Turkish] *Toraks Dergisi* 2007;8(2):79–84
212. Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodriguez M, Lopez-Luque A, et al. Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1994;22:55-60
213. Ceylan, Emel, et al. "İç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde izlenmiş hastalarda mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörler." *Toraks Dergisi* 2.1 (2001): 6-12
214. Akkuş, Necdet, Kadir Biberoglu, and Oktay Tarhan. "Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon risk faktorleri: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi deneyimi." *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1.2 (1997): 101-5.88,89
215. Narain P, Rubenstein LZ, Wieland GD et al. Predictors of immediate and 6-month outcomes in hospitalized elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1988;36: 775–783

216. Teno JM, Harrell FE, Knaus W et al. Prediction of survival for older hospitalized patients: The HELP survival model. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:S16–S24
217. Chelluri L, Pinsky MR, Donahoe MP et al. Long-term outcomes of critically ill elderly patients requiring intensive care. *JAMA* 1993;269:3119–3123
218. Fleck A, Raines G, Hawker F, Trotter J, Wallace PI, Ledingham IM, Calman KC. Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury. *Lancet*. 1985;1(8432):781-84
219. *J Am Geriatr Soc* 51:529–533, 2003
220. Lindeman, R.D. and R. Goldman, *Anatomic and physiologic age changes in the kidney*. *Experimental gerontology*, 1986. **21**(4): p. 379-406
221. Kasiske, B.L., *Relationship between vascular disease and age-associated changes in the human kidney*. *Kidney Int*, 1987. **31**(5): p. 1153-1159
222. Mehta, R.L., et al., *Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience*. *Kidney international*, 2004. **66**(4): p. 1613-1621
223. *Bras Nefrol* 2015;37(1):38-46
224. (Devran et al. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2012, 7:47 <http://www.mrmjournal.com/content/7/1/47>
225. Effects of Organizational Characteristics on Outcomes and Resource Use in Patients With Cancer Admitted to Intensive Care Units / *J Clin Oncol*. 2016 Sep 20;34(27):3315-24
226. Gibson, P.H., et al., *Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting*. *The American journal of cardiology*, 2010. **105**(2): p. 186-191
227. Zahorec, R., *Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill*. *Bratislavské lekárske listy*, 2001. **102**(1): p. 5-14
228. Papa, A., et al., *Predictive value of elevated neutrophil–lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease*. *Clinica Chimica Acta*, 2008. **395**(1): p. 27-31
229. Kalay, N., et al., *Hematologic parameters and angiographic progression of coronary atherosclerosis*. *Angiology*, 2012. **63**(3): p. 213-217

230. Uslu, A.U., et al., *Is neutrophil/lymphocyte ratio associated with subclinical inflammation and amyloidosis in patients with familial Mediterranean fever?* BioMed research international, 2013
231. Teramukai, S., et al., *Pretreatment neutrophil count as an independent prognostic factor in advanced non-small-cell lung cancer: an analysis of Japan Multinational Trial Organisation LC00-03.* European Journal of Cancer, 2009. **45**(11): p. 1950-1958
232. Paesmans, M., et al., *Prognostic factors for survival in advanced non-small-cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation algorithms in 1,052 patients.* The European Lung Cancer Working Party. Journal of Clinical Oncology, 1995. **13**(5): p. 1221-1230
233. Saliccioli et al. The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in critical illness: an observational cohort study. Critical Care (2015) 19:13
234. Ziai WC, Torbey MT, Kickler TS, Oh S, Bhardwaj A, Wityk RJ. Platelet count and function in spontaneous intracerebral hemorrhage. J Stroke Cerebrovasc Dis 2003;12:201-6
235. Jackson SR, Carter JM. Trombosit volume: laboratory measurement and clinical application. Blood Rev. 1993;7:104-13
236. Threatte GA. Usefulness of the mean platelet volume. Clin Lab Med. 1993;13:937-50
237. Adnan Incebiyik, Ahmet Seker, Mehmet Vural, Nese Gul Hilali, Aysun Camuzcuoglu, Hakan Camuzcuoglu. disease? Wien Klin Wochenschr 2014; 126:422-426
238. Yasemin Ustundag Budak, Murat Polat, Kagan Huysal. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. Biochemia Medica 2016;26(2):178-93
239. Ergenekon Karagoz, Asim Ulcay, Alpaslan Tanoglu, Muammer Kara, Vedat Turhan, Hakan Erdem, Oral Oncul and Levent Gorenek. Clinical usefulness of mean platelet volume and red blood cell distribution width to platelet ratio for predicting the severity of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B virus patients

240. Patrizia Noris, Federica Melazzini, Carlo L. Balduini. New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice? *Platelets* 2016; 27:7, 607-612, DOI: 10.1080/09537104.2016.1224828
241. Z. Zhang et al. / *Journal of Critical Care* 29 (2014) 885.e1–885.e6
242. C. Becchi, M. AlMalyan, L. P. Fabbri, M. Marsili, V. Boddi, and S. Boncinelli, “Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter?” *Minerva Anestesiologica*, vol. 72, no. 9, pp. 749–756, 2006
243. T. Kitazawa, Y. Yoshino, K. Tatsuno, Y. Ota, and H. Yotsuyanagi, “Changes in the mean platelet volume levels after bloodstream infection have prognostic value,” *Internal Medicine*, vol. 52, no. 13, pp. 1487–1493, 2013
244. Y. Gao, Y. Li, X. Yu et al., “The impact of various platelet indices as prognostic markers of septic shock,” *PLoS ONE*, vol. 9, no. 8, Article ID e103761, 2014
245. F.G. Zampieri, O. T. Ranzani, V. Sabatoski et al., “An increase in mean platelet volume after admission is associated with higher mortality in critically ill patients,” *Annals of Intensive Care*, vol. 4, article 20, 2014
246. C. H. Kim, S. J. Kim, M. J. Lee et al., “An increase in mean platelet volume from baseline is associated with mortality in patients with severe sepsis or septic shock,” *PLoS ONE*, vol. 10, no. 3, Article ID e0119437, 2015
247. C. Sezgi, M. Taylan, H. Kaya et al., “Alterations in platelet count and mean platelet volume as predictors of patient outcome in the respiratory intensive care unit,” *The Clinical Respiratory Journal*, vol. 9, no. 4, pp. 403–408, 2015
248. Somme D, Maillet JM, Gisselbrecht M, Novara A, Ract C, Fagon JY. Critically ill old and the oldest-old patients in intensive care: short- and long-term outcomes. *Intensive Care Med* 2003;29(12):2137-43