



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANA BİLİM DALI

**ACİL SERVİSTE YOĞUN BAKIM İHTİYACI OLAN
HASTALARDA THİOL-DİSÜLFİD DÜZEYLERİNİN
MORTALİTE ORANLARI İLE KORELASYONU**

UZMANLIK TEZİ

Nihal ŞEYLAN

ANKARA, 2018

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANA BİLİM DALI

**ACİL SERVİSTE YOĞUN BAKIM İHTİYACI OLAN
HASTALARDA THIOL-DİSÜLFİD DÜZEYLERİNİN
MORTALİTE ORANLARI İLE KORELASYONU**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nihal ŞEYLAN

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Fatih TANRIVERDİ

ANKARA, 2018

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın en başından sonuna yardım ve katkılarını benden esirgemeyen, her sorumu sabırla yanıtlayan Dr. Öğr. Üyesi Fatih TANRIVERDİ'ye,

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübesini sürekli hissettiren asistanları olmaktan onur duyduğum değerli hocalarım Doç. Dr. Şervan GÖKHAN'a, Doç. Dr. Ayhan ÖZHASENEKLER'e,

Tezimin istatistiğini özveriyle tamamlayan ve asistanlığım boyunca desteğini gördüğüm Başasistan Uzm. Dr. Alp ŞENER'e

Bilgi ve tecrübelerini sürekli bizimle paylaşarak destekleyen Doç. Dr. Mehmet ERGİN, Uzm. Dr. Güllü ERCAN HAYDAR, Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK'e

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm uzman abi ve ablalarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım başta Özcan SAĞLAM, Seda FİDAN, Elif ASLAN TAŞ olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire ve sağlık memuru arkadaşlarıma ve diğer tüm acil servis çalışanlarına,

Her zaman her konuda destek bulduğum en aşilamaz görünen engelleri birlikte kolayca geçtiğimiz, hayatıma anlam katan eşim Ali Erşah'a, bugünlere ulaşmamda emeği olan sevgili anne ve babama teşekkürü borç bilirim.

Dr. Nihal ŞEYLAN

Ankara, 2018

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Acil Tıp	2
2.1.1. Triaj.....	2
2.2. Acil Tıp ve Kritik Hastalar.....	3
2.3. Yoğun Bakım Üniteleri	4
2.3.1. Yoğun Bakım Skorlama Sistemleri.....	5
2.3.1.1. Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi [Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE)].....	8
2.3.1.1.1. APACHE 1:.....	8
2.3.1.1.2. APACHE 2 (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi).....	8
2.4. Oksidatif Stres ve Erel Paneli	14
3. MATERYAL VE METOD	17
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA ve KISITLILIKLAR	37
6. SONUÇLAR	40
7. KAYNAKLAR	42
8. EKLER	49
8.1. Çalışma Yürütme Formu.....	49
8.2. Özgeçmiş Formu	51

ÖZET

Acil Serviste Yoğun Bakım İhtiyacı Olan Hastalarda Thiol-Disülfid Düzeylerinin Mortalite Oranları ile Korelasyonu

Amaç: Acil servise başvuran ve yoğun bakım ihtiyacı olan kritik hastalarda yeni bir oksidatif stres parametresi olan thioldisülfid düzey ölçümlerinin mortalite açısından prognostik olarak kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda Kasım 2017-Nisan 2018 tarihleri arasında Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran ve yoğun bakım ihtiyacı olan kritik hastalar prospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya acil servise başvuran 79 hasta ve 71 sağlıklı gönüllü kontrol olmak üzere toplam 150 kişi dahil edildi. Bu hastalar yaş, cinsiyet, acile başvuru şekli, bilinç durumu, akut fizyolojik durumu, nativ thiol, toplam thiol, disülfid, iskemi modifiye albümin, feroksidaz değerleri açısından incelendi. Ayrıca her hasta için ortalama arter basıncı, Glaskow koma skoru (GKS) ve APACHE 2 skorları hesaplandı. Her hastanın 28 gün sonraki mortalite durumları belirlendi.

Bulgular: Hasta ve kontrol grupları cinsiyetine göre gruplara ayrıldı ve istatistiksel olarak incelendi. Hasta grubun % 39,2'si kadın (n: 31), %60,8'i erkekti (n:48). Kontrol grubunun %38'i kadın (n:27) , %62'si erkekti (n:44). Cinsiyet dağılımında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (ki-kare testi; p:0,879). Erel paneli parametrelerinden 28 günlük mortalite ile karşılaştırıldığında anlamlı çıkan değerler nativthiol ve toplam thiol değerleridir. Nativ thiol ortanca değeri 28 gün sonra tüm hasta örnekleme 277, sağ olanlarda 314 saptanırken exitus olanlarda ortanca değer 228 saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p <0,001). Yine benzer şekilde toplam thiol ortanca değeri tüm hasta örnekleme 28 gün sonra 322,5 sağ olanlarda 363,3 saptanırken exitus olanlarda ortanca değer 266 saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p <0,001). APACHE 2 mortalite yüzdelerinin de 1 aylık mortaliteyle ilişkisi anlamlı saptanmış olup hasta örnekleme toplam mortalite ortancası %22, 1 ay sonra sağ olanlarda ortanca % 16, ex olanlarda ise ortanca %42 olarak değerlendirilmiştir (p:<0,001). Oksidatif stres göstergesi olan EREL parametrelerinden NT ve TT düzeylerinin APACHE 2 skorlaması ve APACHE 2 mortalite yüzdeleriyle negatif korelasyonu saptanmıştır.

Sonuç:Oksidatif stres göstergesi olan EREL parametrelerinden NT ve TT düzeylerinin 28 günlük mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğu ve APACHE 2 skorlaması ve APACHE 2 mortalite yüzdeleriyle negatif korelasyonları saptanmış olup hasta prognozunu belirlemek için anlamlı birer parametre olabileceğini düşündürmektedir.



ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate the prognostic utility of thiol disulfide levels, a new oxidative stress parameter, in critically ill patients applying emergency room and requiring intensive care.

Material and methods: In this study, it is evaluated prospectively that critically ill patients need intensive care who applied to Yıldırım Beyazıt University Atatürk Training and Research Hospital Emergency Service casualty department between the dates November 2017 to April 2018. The study has included 79 patient as 'patient group' and 71 healthy volunteer 'kontrol group' of similar age group with no complaint. These ill patients were analysed according to age, gender, presenting symptoms, states of consciousness, acute physiological condition, values of native thiol, toplam thiol, disülfid, ischemia modified albumin and ferroxidase. In addition, ortalama arterial pressure, glaskow coma score (GCS) and APACHE 2 scores were calculated for all ill patients. It was determined the status after 28 days.

Results: Patients and kontrol groups were divided into groups according to their gender and examined statistically. 39.2% (n: 31) of the patients were female and 60.8% (n: 48) were male. 38% (n: 27) of the kontrol group were female and 62% (n: 44) were male. There was no statistically significant difference between two groups in gender distribution (chi-square test, p: 0.879). Native thiol and toplam thiol values of EREL parameters were significant when compared to the 28-day mortality. 28 days later, ortalanca value of native thiol in the all patient group was detected 277 and 314 were found in living patients and the ortalanca value of thiol 228 was found in exitus and it was statistically significant (p<0,001). Also 28 days later, ortalanca value of toplam thiol in the all patient group was detected 322,5 and 363,3 were found in living patients and the ortalanca value of thiol 266 was found in exitus and it was statistically significant (p<0,001). APACHE 2 mortality rates were significantly associated with 1 month mortality and the overall mortality ortalanca was 22% in the patient sample, ortalanca 16% in those living after 1 month, and ortalanca 42% in exitus (p<0,001). NT and TT levels from the EREL parameters, which are oxidative stress indicator were negatively correlated with APACHE 2 score and APACHE 2 mortality rates

Conclusion: NT and TT levels of oxidative stress indicator EREL parameters were statistically significant correlations with 28 day mortality and negative correlations were found with APACHE 2 scoring and APACHE 2 mortality rates and it is suggests that there may be a significant parameter to determine the patient prognosis.



SİMGELER ve KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
AIDS	: Edinilmiş Bağışıklık Yetmezliği Sendromu
AKS	: Akut Koroner Sendrom
APACHE 1	: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi 1
APACHE 2	: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi 2
APS	: Akut Fizyoloji Skoru
ARDS	: Akut Respiratuvar Distress Sendromu
AS	: Acil Servis
ASYE	: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
D	: Disülfid
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diyabetes Mellitus
Fe	: Feroksidaz
FiO₂	: Fraction of Inspired Oxygen
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GKS	: Glaskow Koma skalası
Hct	: Hematokrit
İMA	: İskemi Modifiye Albümin
K	: Potasyum
KAH	: Kalp Atım Hızı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
Kre	: Kreatinin
LODS	: Logistic Organ Dysfunction System
Max	: Maksimum
Min	: Minimum
MODS	: Multiorgan Yetmezliği Sendromu
MPM 2	: Mortality Probability Model 2
MV	: Mekanik Ventilasyon
Na	: Sodyum

NT	: Nativ Thiol
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
PaO2	: Parsiyel Oksijen Basıncı
ROT	: Reaktif Oksijen Türleri
SAPS 2	: Simplified Acute Physiology Score 2
SCCM	: Amerikan Yoğun Bakım Derneği
Sd	: Standart Sapma
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SOFA	: Sepsis Related Organ Failure Assessment
TISS 28	: Therapeutic Intervention Scoring System 28
TT	: Toplam Thiol
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Mortalite için anlamlı olan parametrelerde ROC analizi.....	27
Şekil 4.2. Mortalite için anlamlı olduğu görülen APACHE 2 ve diğer parametrelerde ROC analizi	27
Şekil 4.3. NT,TT düzeyleri ve Roc eğrisi	32
Şekil 4.4. ROC eğrisi index 1, index 2, index 3, erel ima	32

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. SkOrlama sistemleri.....	7
Tablo 2.2. APACHE 2 SkOrlama Sistemleri	9
Tablo 2.3. APACHE 2 SkOrlama Sistemi Yaş Puan Korelasyonu.....	10
Tablo 2.4. Glaskow Koma Skalası	13
Tablo 2.5. APACHE 2 skOru ile mortalite orantısı	14
Tablo 4.1. Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyete göre dağılımı.....	19
Tablo 4.2. Hasta ve kontrol gruplarında yaş dağılımı	19
Tablo 4.3. Hastaların demografik özellikleri.....	20
Tablo 4.4. Yoğun bakım yatış endikasyonları olan hastaların tanı oranları.....	21
Tablo 4.5. Hastaların cinsiyete göre tedavi ihtiyaçları ve acil servis sonlanımı	22
Tablo 4.6. Hasta özelliklerinin 28 günlük mortalite ile karşılaştırılması	23
Tablo 4.7. 28 günlük mortalitenin yaş ile karşılaştırılması	24
Tablo 4.8. Hasta tanılarıyla 28 günlük mortalite karşılaştırılması	24
Tablo 4.9. Hasta bulgularının 28 günlük mortaliteyle ilişkisi	25
Tablo 4.10. Hasta laboratuvar bulgularının bir aylık mortaliteyle ilişkisi	26
Tablo 4.11. ROC Eğrisi Altında Kalan Parametreler 1	28
Tablo 4.12. Erel panelinin hasta ve kontrol gruplarına göre dağılımı.....	30
Tablo 4.13. Erel panelinin 1 aylık mortaliteyle ilişkisi	31
Tablo 4.14. ROC Eğrisi Altında Kalan Parametreler 2.....	33
Tablo 4.15. APACHE 2 skorunun 1 aylık mortaliteyle ilişkisi.....	33
Tablo 4.16. Multiple logistic regresyon analizi.....	34

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Acil servise başvuran ve yoğun bakım gereksinimi olan hastalar; organ, sistem fonksiyonları azalan veya fonksiyonlarını kaybeden; kardiyopulmoner resusitasyon gerektiren, hemodinamik instabilite ve monitörizasyon, solunum yetmezlikleri ve mekanik ventilasyon uygulamaları gerektiren, akut nörolojik, renal, metabolik ve hematolojik sorunlar, intoksikasyonlar, komalar, ciddi infeksiyonlar, beslenme desteği gibi nedenlerden dolayı mortalite riski yüksek olan kritik hastalardır. Acil servisler yoğun bakımlarla birlikte kritik hasta yönetiminde hayati öneme sahiptir [1]. Kronik hastalık düzeyinin artışı, geriatric nüfus ve kritik hasta oranındaki artış nedeniyle yoğun bakım ünitesinde tedavi edilmesi gereken hasta sayısı her geçen gün artmaktadır [1, 2]. Kritik hastaların erken tanı ve tedavisi ile sağ kalım oranları doğru orantılı olduğu için acil servislerde hızlı bir şekilde değerlendirilip, kritik hastalar ile kritik olmayan diğer hastalar ayrılır [1, 3]. Riskli olabilecek hastaların erken belirlenmesi için yapılan çalışmalar, erken uyarı skorları ve biyokimyasal belirteçler mevcuttur [4]. Kritik hastaların geç belirlenmesi servislerde yatan ve özellikle acil servislere başvuran hastalarda artmış mortalite ile karşımıza çıkar [4,7]. Bazı fizyolojik parametrelerin gözlenmesi veya biyokimyasal belirteçlerin çalışılması gelişebilecek bazı problemlerin önceden belirlenmesinde faydalı olabilir. Hastaların yoğun bakım ünitesine yatmadan önce geçirdiği süreç ve aldığı tedaviler prognozu belirlemede çok önemlidir. Bu süreci bir kısım ve artan sayıda hasta grubu acil servislerde geçirmektedir. Acil serviste kritik hastaların erken belirlenmesi sonuçları hem hasta hem klinik sonuçlar yönünden hem de sosyoekonomik getiriler yönünden son derece olumlu etkileyecektir. [4].

Antioksidan mekanizması, detoksifikasyon, hücrel sinyal iletimi, enzim aktivitelerinin düzenlenmesi ve apoptozis mekanizmalarında önemli rolleri olan dinamik thioldisülfid dengesi hayati öneme sahiptir [5, 6].

Bu çalışmayla acil servise başvuran ve yoğun bakım ihtiyacı olan kritik hastalarda yeni bir oksidatif stres parametresi olan thioldisülfid düzey ölçümlerinin mortaliteyle ilgisini ve diğer bir prognostik skala olan APACHE 2 skalasıyla kıyaslayarak prognostik olarak kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Acil Tıp

Acil tıp, multidisipliner bakım gerektiren hastalara multidisipliner yaklaşım sağlayan bir sağlık birimidir. Temel görevi, beklenmeyen bir sağlık probleminde veya yaralanma halinde, hastayı değerlendirmek, tedavi etmek ve komplikasyonları engellemek olan bir uzmanlık dalıdır [45].

1994 yılında yapılan The American College of Emergency Physicians (ACEP)'in acil servis tanımı; "Acil servisler, yeni başlangıçlı ve kişiye acil olabileceğini düşündürecek şiddetteki tıbbi durumları değerlendiren ve hastaların tedavisini sağlayan sağlık alanları" şeklindedir [50, 51].

Acil tıp tarihi insanlığın varoluşu kadar eski olup tarih boyunca kazalar, savaşlar ve afetler sonucu yaralanan ve acil sağlık problemleri gelişen hasta ve yaralılar için çeşitli tıbbi müdahalelerde bulunulmuştur. 5000 yıl kadar önce Mısır'da acil tıbbi müdahalelerin uygulandığı, geliştirilmeye çalışıldığı eski Yunan ve Roma devletlerinde ise savaş alanlarında ilk yardım uygulanarak yaralıların taşınmasına dair uygulamalar olduğu bilinmektedir [45].

Bugün bildiğimiz modern anlamıyla acil tıbbin varoluşu 1966 yılına dayanmaktadır. ABD'de Ulusal Bilimler Akademisi Araştırma Konseyi'nin Travma ve Şok Komitesi, "Kazalara bağlı ölüm ve sakatlıklar: Modern toplumun ihmal edilmiş hastalığı" başlıklı bir rapor sunarak ABD'de ilk kez 1972 yılında Cincinnati Üniversitesi'nde acil tıp uzmanlığı programının oluşumunun ve uygulamaya konulmasını sağlamıştır. Ülkemizde ise ilk Acil Tıp Anabilim Dalı 1993 yılında İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi'nde, Cincinnati Üniversitesi'nde acil tıp uzmanı olan Dr. John Fowler'ın önderliğinde kuruldu [45].

2.1.1. Triaaj

Triaaj, Fransızca olan ve 'trier' kelimesinden türeyen 'seçmek', 'elemek', 'ayrımak' anlamında olan bir kelimedir [50, 51]. Genel olarak triaaj, tanı ve tedavi için beklemekte olan hastalar arasından potansiyel tehlikeli olabilecekleri ayırt edebilmek için oluşturulmuş olup bununla birlikte; afet durumlarında daha etkili bakım vermek amacıyla, afetzedelerin sınıflandırılması için de kullanılmaktadır [

50, 52]. Ülkemizde triaj “çok sayıda hasta ve yaralının bulunduğu durumlarda, bunlardan öncelikli tedavi ve nakil edilmesi gerekenlerin tespiti amacıyla, olay yerinde ve bunların ulaştırıldığı her sağlık kuruluşunda yapılan hızlı seçme ve kodlama işlemi” dir [50, 53]. Genel olarak hastalık ya da yaralanmanın ciddiyetine, prognozuna ve elde bulunan kaynaklara göre öncelikleri sıralamak olarak tanımlanır [50, 54].

2.2. Acil Tıp ve Kritik Hastalar

Acile başvurup yoğun bakım gereksinimi olan hastalar; kısmen ya da tamamen fonksiyonlarını yitirmiş olan organ veya organ sistemlerinin geçici olarak desteklenmesi, ağır bir hastalık, travma veya operasyon ihtiyacı gibi nedenlerden dolayı mortalite riski yüksek kritik hastalardır[8].

Acil servisler kritik hasta yönetiminde yoğun bakımlarla birlikte çok önemli rol oynamaktadır. Kritik hastaların tedavisi normalde yoğun bakım ünitelerinde yapılmakla birlikte bu hastaların büyük bölümü öncelikle acil servislere başvurur ve tedavilerine acil servislerde başlanır. Acil servisteki prognozu hastane öncesi bakım ve müdahaleler belirlediği gibi yoğun bakıma yatan hastanın prognozunu da acil serviste aldığı tedavinin kalitesi gösterir. Hasta acil servisteyken başlanan erken ve hedefe yönelik tedavi hastalarda iyi sonuç ve daha düşük mortalite elde edilmesini sağlamaktadır. Kritik hastaların geç belirlenmesi hem servislerde yatan hem de acil servislere başvuran hastalarda artmış kardiyak arrest ve mortalite ile gider [4].

Her erken müdahale uygulayan sağlık çalışanları veya yerinde tedavi ekipleri uygun, basit fizyolojik bozuklukları tespit eden erken skorlamalar kullanmaktadır [4].

Erken uyarı skorları risk gelişen veya gelişebilecek hastaların erkenden tespiti için geliştirilmiş basitçe yatak başında bakılabilen bazı fizyolojik parametrelerle yapılan skorlamalardır [4].

Yatak başında bazı fizyolojik parametrelerin gözlenmesi veya biyokimyasal belirteçlerin çalışılması gelişebilecek bazı problemlerin önceden belirlenmesinde faydalı olabilir. Kritik hastaların tanı ve tedavisini sağlayan acil servisler değişik skorlama sistemlerini kullanır çünkü yoğun bakımda kullanılan skorlar acil servisler için uygun değildir. Acil servis yapısının ve düzeninin kritik hastaya hizmet verecek şekilde olması, kritik hasta bakımı için eğitimler organize edilmesi ve yoğun bakım

ile acil tıp arasında protokoller oluşturulması veya hasta yönetimine acil servisten itibaren yoğun bakım ekibinin başlaması ve yönlendirmesi sonuçları olumlu etkileyecektir. Sadece hasta açısından ve klinik sonuçlar yönünden değil; sosyoekonomik kazanımlar açısından da anlamlıdır [4].

2.3. Yoğun Bakım Üniteleri

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) hayatı tehdit eden hastalık ve yaralanmaları olan hastaları vücut fonksiyonları normale dönünceye kadar sürekli yakın gözlem, monitorizasyon, ileri tedavilerle desteklediği hastane birimleridir [1, 11]. Yoğun bakım tıbbın birçok dalını ilgilendiren ve multidisipliner yaklaşım gerektiren bir ünite dir [4, 8]. Kritik düzeyde ağır hastalara bakmak üzere özel olarak eğitilmiş hekimler ve hemşireler tarafından YBÜ hizmetleri verilir.

Yoğun bakım kavramı, 1852 yılında Kırım Savaşı sırasında Florence Nightingale'in yakın takip gerektiren hastaları özel hizmet uygulamak için tek bir alana toplaması ile oluştuğu kabul edilmektedir [10]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'ndeki yoğun bakım ünitelerinin kökenini ise ameliyat sonrası derlenme odaları oluşturmuş olup 1923 yılında John Hopkins Hastanesi'nde beyin cerrahisi hastalarının ameliyat sonrası bakımı için üç yataklı bir ünite oluşturulmuştur [9]. İkinci Dünya Savaşı, Kore ve Vietnam Savaşları, yoğun bakım hastalarının resusitasyonu ve triajı konusunda önemli gelişmelere neden olmuş, bu dönemde anestezi ve ameliyat sonrası bakım gelişmiştir [9].

Florence Nightingale'den 100 yıl sonra, 1952'de Kopenhag'da başlayan polio salgını yoğun bakım uzmanlığının temellerini oluşturmuş, bu dönemde bir anestezi uzmanı olan Bjorn Ibsen, daha önce sadece ameliyathanede uygulanan hava yolu bakımı ve pozitif basınçlı ventilasyonun solunum paralizisi ile gelen hastaların mortalitesini belirgin derecede azalttığını bulmuş, basit solunum cihazları ile solunum sayesinde, solunum fonksiyonlarını yitirmiş bazı hastaların yaşamını devam ettirilebilmiştir [12]. Hava yolu bakımı ve ventilatör bakımına konsantre olan anestezi uzmanları yoğun bakım ünitelerinin kurulmasına ve yeni tıp branşı "yoğun bakım hekimliği"nin gelişmesine öncülük etmişlerdir [9].

1940'larda W. Kolff ilk başarılı hemodiyaliz makinesini, 1956'da Paul Zoll ilk defibrilatörü geliştirmiştir. Eksternal kardiyopulmoner resusitasyon 1960'larda yapılmaya başlamış, 1960 ve 1970'li yıllarda ise uzay araştırmalarından öğrenilenler

yoğun bakım monitörizasyonuna nakledilmiştir. Organ destek tedavi yöntemlerinin gelişmesi, kardiyopulmoner monitörizasyon ve bu hastalıkların tedavisindeki teknolojik gelişmeler, kritik hastaların patofizyolojisi aydınlatılmaya başlayınca dahiliyehekimlerinin yoğun bakım ünitelerine ilgisi artmıştır [9, 13, 14, 15].

1960'lı yıllarda koroner yoğun bakım üniteleri kurulmuş ve bu ünitelerde özel eğitilmiş doktor ve hemşireler çalışmaya başlamış, protokoller geliştirilmeye çalışılmış ve bunların sonucunda 1960'lı yılların sonlarına doğru ABD'de akut bakım hastanelerinin %95'inde bir yoğun bakım ünitesi oluşturulmuştur[9].

Tıp uzmanlıkları normalde yaş sınırına göre (pediatri, dahiliye), tekniğe göre (anesteziyoloji, radyoloji), organ sistemine göre (göğüs hastalıkları, kardiyoloji, gastroenteroloji, nefroloji) veya hastalığa göre (enfeksiyon, onkoloji, romatoloji) ayrılırken yoğun bakım ve acil uzmanlığı farklı bir şekildeorijini ne olursa olsun iyi bir eğitimden geçmiş aralıksız sürekli hizmet veren birer disiplin olarak tanımlanmaktadır [9]. Amerikan Yoğun Bakım Derneği (Society of Critical Care Medicine -SCCM)'ne göre yoğun bakımcı; yoğun bakım ünitelerinde izlemi gereken kritik hastalıklara, bu hastalıklar için uygulanan girişimsel işlemlere,kardiyopulmoner resusitasyon, hemodinamik instabilite ve monitörizasyon, solunum yetmezlikleri ve mekanik ventilasyon uygulamaları, komalar, akut nörolojik, renal, endokrin , metabolikve hematolojik problemler, intoksikasyonlar, enfeksiyonlar, beslenme desteği gibi konulara tamamen hakim olmalıdır [9, 16]. Yoğun bakım eğitimi ve hasta kabulü konusunda geliştirilen standartlar, sık sık yenilenmektedir [9].

2.3.1. Yoğun Bakım Skorlama Sistemleri

Yoğun bakımda takip edilen hastaların kliniği her an değişebildiği, yaşamsal fonksiyonları çoğunlukla dışarıdan desteklendiği, yaşantısı üst düzeyde tedavi ve bakım uygulamaları ile devam ettiği için; bu hasta grubunda prognostik mortalite ile organ yetmezliklerine ilişkin morbidite hesaplamaları son derece önemlidir. Yoğun bakımlar kısıtlı sayıda yatak olanağına sahip, maliyeti yüksek üniteler olduğu için kaynakların en uygun şekilde kullanımı gerekmektedir. Yoğun bakımlarda maliyetin düzenlenmesi, kaynakların düzgün ve efektif kullanımı, klinik kararlar ve uygulamalarda en uygun yolun tecih edilmesi açısından skorlama sistemlerinin kullanımı gerekmektedir [17, 18, 19, 20].

Günümüze kadar kritik hastalıklarla ilgili yeterli bilgi olmadığı için prognoz ve sonucun belirlenmesi oldukça karışık olarak değerlendirilip kritik hastalıklara yoğun bakımda ve hastanede kalış süresi boyunca mortal olarak bakılıyordu. Bu nedenle mortalite tahminini belirlemek amaçlı skorlama sistemleri geliştirildi. Yoğun bakım uzmanlığı giderek gelişirken ve hasta sağkalım oranı giderek artarken nörofizyolojik bozukluklar, psikososyal problemler ve bozulmuş yaşam kalitesi gibi konuları içine alan uzun dönemde morbidite terimi ortaya çıktı. Böylece kritik hastalığın karışıklığı, ciddiyeti ve de tedavisini sağlamak için geliştirilen klavuzlara ek olarak uzun süreli morbiditeye etkili olacak organ disfonksiyon bozukluklarını içeren ileri bir anlayışa ihtiyaç doğdu [21, 22].

Skorlama sistemlerinin gelişimi özellikle son 20 yıl içinde çok hızlanmış ve hızla devam etmektedir. Her skorlama sisteminde kriterlerin belirlenmesinde yetersizlik olması veya hasta gruplarında kullanılabilirliğinin kısıtlı olması nedeniyle geliştirilen skorlama sistemlerine her gün bir yenisi eklenmiştir [21, 22].

Skorlama sistemlerinin oluşturulmasının birçok nedeni vardır:

1. Çalışmalar ve klinik araştırmalarda;

- Farklı randomize kontrollü çalışmalar ve klinik çalışmaları karşılaştırmak,
- Başarılı randomizasyon amacıyla,
- Klinik çalışmalara alınacak hastaların kolay tanımını sağlamak,
- Riski hesaplamak, farklı grup hastalar arasındaki tedavi etkilerini belirlemek,

- Nonrandomize çalışmalarda gruplar arasındaki değişiklikleri ayarlamak.

2. Yönetimi düzenlemek için;

- Hastalığın ciddiyetini tanımlayabilmek
- Kaynaklarının kontrolünü tanımlamak ve sağlamak,
- Bütçe düzenlenmesi sağlamak.

3. YBÜ'nün performansını değerlendirmek için;

- Kalite açısından
- Yoğun bakımın performansını değerlendirmek,
- Yoğun bakım uzmanlarının performanslarını değerlendirmek,
- Terapötik girişimlerin performanslarını değerlendirmek,
- Yoğun bakımın farklı zamanlarda performansını değerlendirmek,
- farklı yoğun bakımların ve hastanelerin performanslarını karşılaştırmak

[21].

4. Hastaların prognozunu ve tedavisini belirlemek için kullanılır;

- Hastaları triaj açısından değerlendirmek,
- Vakaların sayısal değerlendirilmesi
- Hastaların yoğun bakıma kabul kararını vermek,
- Prognozu tahmin etmek,
- Tedaviye devam etme veya tedaviyi bırakma kararını vermek [21].

Birçok hastanede YBÜ'deki yatak sayısının sınırlı olduğu göz önüne alınacak olursa, verilecek hizmetin, zamanın ve imkanların boşa harcanmaması açısından yoğun bakıma alınacak ve fayda görecektir hastanın belirlenmesi için skorlama sistemlerinin kullanılması zorunlu ve yararlıdır [21].

Yoğun bakım hastalarında kullanım için iki ana skorlama sistemi geliştirilmiştir[21, 23].

- a. Prognostik skorlama sistemleri (mortalite gibi tek bir son noktaya yönelik),
- b. Organ disfonksiyon skorları (morbidityye yönelik) [21, 23].

Ayrıca subgruplar için de farklı birçok skorlama sistemleri ve prognoz modelleri belirlenmiştir. [21].

Tablo 2.1. Skorlama sistemleri [28]

• Prognostik skorlama sistemleri
Fizyolojik değişkenlere dayananlar APACHE 2 APACHE 3 SAPS II Hastanın yatıştaki bulgu ve tanılarına dayananlar MPM II (yatışta) MPM II (24. saatte) Hastanın ihtiyaç duyduğu tedavilere dayananlar TISS 28
• Organ disfonksiyon skorları
Fizyolojik değişkenlere dayananlar LODS MODS SOFA

Prognostik skorlama sistemleri ;

- Prognoz ve risk tahminini sağlar.
- En erken ilk 24 saat içinde uygulanır.
- Doğru tahmin için fizyolojik ölçümlerin en kötü değerleri seçilir [21].

Organ disfonksiyon skorları :

- Uzun sürede klinik gidişin durumu belirlenir
- Yoğun bakım süresince, günlük olarak veya herhangi bir anda yapılır.
- Fizyolojik ölçümler veya terapötik yanıtlar dikkate alınır [21].

2.3.1.1. Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi [Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE)]

APACHE skorlama sistemi, ilk prognostik skorlama sistemidir olup 1981 yılında geliştirilmiştir. O zamandan beri birçok değişikliği yapılmış ve her biri farklı güç ve limitlere sahip daha yeni sistemler geliştirilmiştir.

2.3.1.1.1.APACHE 1:

Knaus ve arkadaşları tarafından geliştirilen parametreler literatür incelemelerinden ve uzman klinisyenlerin tecrübelerinden faydalanılarak üretilmiştir. YBÜ'lerde hastanın o anki akut fizyolojik durumu ile yaş ve kronik sağlık durumunu değerlendiren ve 34 parametreden oluşan bir sistemdir. Yapılması güç olduğu için kullanılmamaktadır.

2.3.1.1.2.APACHE2 (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi)

Yoğun bakım ünitelerinde en sık Apache2 kullanılır. Fizyolojik ölçümlerdeki değişiklikleri kullanarak hastalık ciddiyetini tanımlayan APACHE 2 Skoru, 1985 yılında Knaus ve arkadaşları tarafından düzenlenmiştir [8, 27].

Yoğun bakım ünitesine yatırılmış bir hastada, sonucu primer belirleyen faktörler: Hastanın fizyolojik rezervi, hastalığın şiddeti ve tedaviye olan yanıtıdır. Ayrıca yaş ve kronik hastalıklar da organ sistemlerinin

fonksiyonlarında azalma yaparak hastanın fizyolojik rezervini etkileyebilmektedirler [8, 24, 25, 26].

Tablo 2.2.APACHE 2 Skorlama Sistemleri

FİZYOLOJİK DEĞERLER	YÜKSEK ANORMAL DEĞERLER				0	DÜŞÜK ANORMAL DEĞERLER			
	+4	+3	+2	+1		+1	+2	+3	+4
Ateş °c rektal	>41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29,9
OAB (mmHg)	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
KAH	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
SOLUNUM SAYISI	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
OKSİJENİZASYON A-a PO ₂ a)FiO ₂ >0,5 A-a DO ₂ mmHg	>500	350-499	200-349		<200				
b>FiO ₂ <0,5 PaO ₂ mmHg					>70	61-70		55-60	<55
ARTERYEL PH	>7,7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7,15
SERUM SODYUM (mmol/l)	>180	160-179	155-159.	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
SERUM POTASYUM (mmol/l)	>7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2,5
SERUM KREATİNİN (mg/100ml)	>3,5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0,6		
Hemotokrit (%)	>60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
LÖKOSİT SAYISI (mm ³ /1000)	>40		20-39.9	15-19.9	3.0-14.9		1-2.9		<1
GLASKOW KOMA SKORU (GKS)									
TOPLAM AKUT FİZYOLOJİK SKOR (AFS) 12 verinin toplamı									
Serum HCO ₃	>52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15

Onüç ayrı merkezde 5815 yoğun bakım hastasının verileri kullanılarak geliştirilen ve APACHE 1'in basitleştirilmiş versiyonu olan APACHE 2 Skoru; hastanın genel durumu, yaşı ve on iki fizyolojik parametresini hastaneye girişinden itibaren ilk 24 saat içindeki en kötü değerleri olmak üzere üç grup skoru dikkate alır. APACHE 2 sistemi prospektif olarak birçok merkezde binlerce hastada kullanılmış ve değişik tedavi metodlarının ve hasta üzerindeki prognozlarının karşılaştırılmasını mümkün kılmıştır [17].

APACHE 2 3 temel puanın toplamıdır: Yaş, kronik sağlık durumu ve bir glasgow koma skoru olmak üzere, 12 fizyolojik ölçüme dayalı akut fizyoloji puanı [28, 29, 69].

a)Yaş: Kronolojik yaş organ sistemlerinin fonksiyonlarında azalma yaparak hastanın fizyolojik rezervini etkilemektedir [8].

Tablo2.3. APACHE 2 Skorlama Sistemi Yaş Puan Korelasyonu

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

b) Kronik Sağlık Durumu: Hastada ciddi bir organ yetmezliği [siroz, portal hipertansiyon, gastrointestinal kanama, hepatik ensefalopati, evre 4 kardiyovasküler hastalık, ileri pulmoner hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), hipoksi, sekonder polisitemi, kronik hemodiyaliz... gibi] veya immün sistem yetmezlik (kemoterapi, radyasyon, steroid tedavisi, lösemi, lenfoma, AIDS.... vs.) öyküsü varsa;

1. Cerrahi gerektirmeyen veya acil cerrahi geçiren postoperatif dönemdeki hastaya 5 puan,

2. Elektif postoperatif hastaya 2 puan verilir [8].

c.)APS (Akut Fizyoloji Skoru):Ortalama arter basıncı,kalp hızı, solunum hızı, rektal ısı, PO₂, arteriel pH, serum sodyumu, serum potasyumu, kan kreatinini, hematokrit ve beyaz küre değerleri ile nörolojik durumunun puanlanması ve toplanması ile elde edilen skordur. Ölçülen herparametreye normal

değerinden sapmaya göre (azalma veya artma) 0, 1, 2, 3 veya 4puan verilir. Bunlara hastanın Glasgow Koma Skoru (GKS)'dan aldığınörolojik puan eklenir [8].

Kan Basıncı

Kan basıncı, kanın arter duvarına karşı yaptığı direnci tanımlar. Başka bir deyişle arteriyel kan basıncı ventriküllerden arterlere atılan kanın, arter duvarına uyguladığı basınçtır, bir mm²'ye düşen civa basıncı (mm/Hg) cinsinden ölçülür. Kalbin bir atımı sırasında arter içinde sistolik ve diastolik iki farklı kan basıncı oluşur. Sistol sırasında sol ventrikülün içindeki kan, aort yoluyla büyük bir basınçla arterler içine pompalanır. Bu sırada arter içindeki basınç en yüksek değere ulaşır ve bu değere sistolik kan basıncı denir. Kalbin gevşemesiyle damar içine pompalanan kan durur ve devreye damarın elastikliği girer. Önce genişlemiş olan damar, kana bir basınç uygulayarak kalbin gevşemesi anında da kan akımını sağlar. İşte bu sırada oluşan en düşük basınca da diastolik tansiyon denir [50]. Arteriyel kan basıncının zaman ağırlıklı ortalaması, ortalama arter basıncı (OAB) oluşturur ve $OAB = (SAB + 2 DAB)/3$ formülü ile hesaplanır [42].

Nabız

Kalbin kasılmasını sağlayan uyarılar sinoatrial nodülden çıkarak atriumların ve ventriküllerin kasılmasına daha sonra da gevşemesine neden olurlar. Kalbin her sistolü ile kan aorta atılırken oluşan basınç, dolaşım sistemindeki arter duvarlarınınkonstrüksiyon ve dilatasyonuyadengelenir.Aorttan başlayan bu genişleme ve kasılmalar dalgalar halinde arterlerin distal ucuna kadar gelir. Yüzeysel arterler palpe edildiğinde nabız olarak adlandırılan bu atımlar hissedilir. Başka bir tanım yapacak olursak nabız, kalbin sol ventrikülünün sistolü ile aorta atılan kanın damar duvarına yaptığı basıncın deri üzerinde palpasyonla hissedilmesidir. Hız, ritm, hacim ve simetri açısından nabız değerlendirilir. Nabız hızı bir dakikadaki kalp vuruş hızıdır. Erişkinlerde istirahat halindeyken normal nabız hızı dakikada 60–100 atımdır. Çocuklarda ve erişkinlerde nabız sayısı farklıdır. Hissedilen kalp atımları arasındaki süre düzenli ve birbirine eşittir. Sol ventrikülün her sistolünde periferik gönderilen kan miktarı nabzın dolgunluğunu belirler [50].

Solunum

Solunum, kandaki karbondioksit gazının oksijen ile yer değiştirmesini sağlayan sistemdir. Vücutta oksijenin kullanılıp karbondioksitin atılmasıdır. Bu

işlem akciğerlerdeki alveollerde yapılmaktadır. Normal koşullarda solunum otomatik, sessiz ve düzenlidir. Hız ve derinliği hemen hemen eşit olup çaba gerektirmez. Solunum hızı yaşa bağlı olarak değişir, erişkinde solunum sayısı dakikada 16-20, çocukta ise dakikada 22-35'dir [50].

Ateş

Vücut sıcaklığı vücutta oluşan ısı ile kaybedilen ısı arasındaki dengeyi gösterir. Vücut sıcaklığı denince iç sıcaklık ve dış sıcaklık olmak üzere iki tür sıcaklık akla gelmektedir. İç sıcaklık vücudun derin dokularında oluşan ısıdır (göğüs boşluğu, karın boşluğu, pelvik boşluk, kalp gibi). Normal değerlerden çok fazla sapma göstermez. Dış sıcaklık ise çevresel faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir. Normalde vücut sıcaklık derece santigrat ($^{\circ}\text{C}$ veya Celcius) olarak ifade edilir ve vücudun iç sıcaklığı $37,6^{\circ}\text{C}$ 'dir ve tespit etmede kullanılan vücut bölgeleri şunlardır:

- Aksiller
- Oral
- Rektal
- Timpanik

Ateşin normal değerleri bölgeye göre değişir. Erişkin bir insanda ortalama oral vücut ısısı 37°C , rektal $37,5^{\circ}\text{C}$, aksiller $36,5^{\circ}\text{C}$ ve timpanik 37°C 'dir. Vücut ısısı ortalama değerlerden $0,3-0,6^{\circ}\text{C}$ sapma gösterebilir. Yenidoğan ve çocuklarda yetişkinlerden daha yüksektir [50].

Glaskow Koma Skoru (GKS)

Koma klasifikasyonu skorlama sistemi 1974 yılında Jennet ve Teasdale tarafından geliştirilmiş olup hastaların bilinç düzeyini ortaya koymak için oluşturulan bu skala; tam bilinçlilikten, tam tepkisizliğe kadarki durumlarda yanıtların sayısal olarak değerlendirilmesi ile oluşturulmuştur [46, 50].

GKS; bilinç durumunu belirlemede kullanılan ve objektif bulgular veren nörolojik bir skorlama yöntemidir. İlk zamanlar kafa travması sonrasında hastaların bilinç düzeylerini değerlendirmek için kullanıldıysa da daha sonra kullanım alanı daha fazla yaygınlaşmıştır. GKS birçok skorlama sisteminin bir parçası olarak da kullanılmaktadır. GKS sonucu elde edilen skora göre komanın ciddiyeti hakkında fikir sahibi olunabilir. Hasta tam uyanıklık durumunda iken elde edilen toplam skor = 15' tir. Skor 13-14 ise hafif, 9-12 arasında ise orta

derecede, ≤ 8 ise ciddi etkilenim söz konusudur. GKS değerlendirilirken göz açıklığına, sözel yanıt ve motor yanıt bakılır [47].

Tablo2.4. Glaskow Koma Skalası

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

Yukarıdaki a, b ve c gruplarındaki skorların toplanması toplam APACHE 2 skorunu verir. Teorik olarak en yüksek olan APACHE 2 skoru 71 olmakla birlikte 50'nin üzerinde pek görülmemektedir. Skordaki her bir puan artış, hastane mortalitesinde aşağı yukarı %1'lik bir artışı gösterir

Tablo 2.5. APACHE 2 skoru ile mortalite oranı

Toplam Skor	Mortalite Oranı
10	%10
20	%20
30	%40
35	%75
40	%90

Toplam skor mortalite ile paralellik gösterir. Örneğin; skor 10 ise mortalite %10, 20 ise %20, 30 ise %40, 35 ise %75'tir.

Çalışmalarda en çok kullanılan skorlardan biri olan APACHE 2'nin mortalite ile iyi bir korelasyon gösterdiği bilinmektedir [28].

2.4. Oksidatif Stres ve Erel Paneli

Thioldisülfid dengesi yaşamsal öneme sahiptir. Bu çift taraflı dengenin 1979 yılından beri ancak tek tarafı ölçülebilenken, Erel ve Neşelioğlu'nun geliştirdiği yeni yöntemle 2013 yılından itibaren her iki değişkenin tek ve toplam düzeyleri kolaylıkla değerlendirilebilmektedir [5, 6]. Hastalarda nativthiol (NT), toplam thiol (TT), disülfid (D), iskemi modifiye albümin (IMA), feroksidaz parametreleri ile indeks 1, indeks 2, indeks 3 olarak adlandırılan üç oran ölçülebilmektedir [5]. İndeks 1 ile disülfid ile nativ thiol, indeks 2 ile disülfid toplam thiol oranı, indeks 3 ile ise nativ thiolün toplam thiole oranı değerlendirilebilir [5].

Oksidatif stres; serbest radikal veya reaktif oksijen türlerinin üretimi ile antioksidan sistem arasındaki dengenin kaybolması sonucu moleküler ve hücrel fonksiyonlarda bozulma olarak tanımlanır [5, 6].

Reaktif oksijen türleri (ROT); fizyolojik düzeylerin üzerine çıktığında oksidatif hasara neden olan primer moleküllerdir. ROT'un zararlı etkilerine karşı organizmayı korumak için devreye enzimatik ya da non-enzimatik antioksidan mekanizmalar girer [5, 6].

Aeorobik canlılarda normal metabolik süreçte sürekli olarak reaktif ürünler oluşur [30]. Elektron transport zinciri, ksantin oksidaz , sitokrom P450 enzimleri, nikotinamid adenin dinükleotid oksidaz kompleksi ve peroksizomların katıldığı bir çok reaksiyonda oksidatif ürünler oluşur [30]. Ultraviyole ışınlar maruziyet, çeşitli kimyasal bileşikler, çevre kirliliği ve sigara gibi pek çok dış etken de oksidatif ürünlerin oluşmasına neden olur [30]. Bu ürünler sinyal iletimi, enzim aktivasyonu, bağışıklık sisteminin düzenlenmesi, gen ekspresyonu, yeni sentezlenen proteinlerin katlanması esnasında disülfid bağlarının oluşumu, apoptozis gibi çeşitli fizyolojik süreçlerde görevde alırlar [30, 31]. Oksidan ürünlerin aşırı üretimi ise, kanser [30, 32], kronik böbrek yetmezliği (KBY) [30, 33], tip 2 diyabet (DM) [30, 34], kalp damar hastalıkları [30, 35], nörodejeneratif hastalıklar [30, 36], iskemi reperfüzyon hasarı [30, 37] ve immun sistem hastalıkları [30, 38] gibi pek çok hastalığın etyolojisinde yer alır. Oksidan ürünlerin aşırı üretimini engellemek için çeşitli enzim ya da enzim dışı antioksidan savunma mekanizmaları bulunmaktadır [30, 39]. Oksidan ve antioksidan mekanizmalar arasındaki dengenin bozulması oksidatif stres olarak tanımlanmaktadır. Oksidatif stres durumunda oluşan oksidan ürünler özellikle proteinler, lipitler ve nükleik asitler başta olmak üzere birçok biyolojik moleküle zarar verir [30, 40]. Geçmiş yıllardaki yapılan çalışmalarda multifaktöriyel inflamatuvar bir hastalık olan kronik böbrek yetmezliği (KBY)'nin etyolojisinde oksidatif stresin rolünün olduğu bildirilmiştir. Oksidatif ürünlerin defektif antioksidan savunma mekanizmasına bağlı olarak aşırı üretimi kronik oksidatif strese neden olmakta ve bu durum KBY gelişiminde önemli bir faktör olan inflamasyonu arttırmaktadır [30, 40]. Ayrıca, dünya genelinde en sık görülen kronik hastalıklardan biri olan tip 2 diyabetes mellitus (DM) ve buna bağlı gelişen nefropati ve retinopati gibi mikrovasküler komplikasyonlar ile inme, koroner ve periferik arter hastalıkları gibi makrovasküler komplikasyonların oluşmasında oksidatif stresin rolü gösterilmiştir [30, 34].

Thiol; hücrelerde herhangi bir oksidatif stres durumunun oluşumunu önlemede kritik bir role sahip sülfidril grubu içeren organik bir bileşiktir [5, 61].

Plazmada bulunan başlıca tioller albümin tiolleri, protein tiolleri ve sistein, sisteinilglisin, glutatyon, homosistein ve γ -glutamil sisteinin yer aldığı düşük molekül ağırlıklı tiollerdir [5, 30, 43]. Organizmada oluşan reaktif oksijen türleri gibi oksidatif ürünler fazla elektronlarını tiol içeren bileşiklere aktararak indirgenirken [30, 44]tiol grupları okside olur. Thiol gruplarının okside olması disülfid bağlarının oluşmasına neden olur. Ancak bu geri dönüşümlü bir reaksiyondur ve oluşan disülfid bağları tekrar tiol gruplarına indirgenebilir. Böylece dinamik tiol-disülfidhomeostazı sağlanmış olur. Dinamik tiol-disülfiddengesi antioksidan savunma, detoksifikasyon, apoptozis, enzimatik aktivitenin düzenlenmesi ve hücrel sinyal iletiminde kritik rollere sahiptir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bu homeostazın bozulmasının çok sayıda hastalığa neden olabilen dinamik tiol-disülfid homeostazının ölçülmesi ile normal veya anormal pek çok biyokimyasal sürece ilişkin bilgiler elde edilebilir.

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Ünitesinde yapıldı. Prospektif, randomize olan bu çalışmaya etik kurul onayı alınarak başlandı. Çalışmaya 18 yaş üstü yetişkin yoğun bakım endikasyonu konan hastalar dahil edildi. Araştırmamızda verilerin standart bir şekilde toplanabilmesi amacıyla standart veri toplama formu oluşturuldu. Çalışmaya, Kasım 2017 ile Nisan 2018 tarihleri arasında Acil servise başvuran 48'i kadın, 31'i erkek toplam 79 hasta ve 71 kişi kontrol grubu dahil edildi. Örneklem yaş ortancası 73 idi. Acil tedavi yaklaşımları uygulandıktan sonra, hasta yakınlarından ayrıntılı anamnez bilgileri alınarak vital bulguları ve fizik muayene bulguları formlara kaydedildi. Hastaların yaş, cinsiyet ve ön tanıları eklendi. Laboratuvar testleri için gerekli kanlar tüm hastalardan kan ürünü transfüzyonu yapılmadan önce rutin olarak alındı. Yoğun bakıma yatmadan önce çalışmada kullanılmak üzere kan örneği alınarak hemogram, biyokimya, kan gazı düzeyleri laboratuvarında piyasada bulunan tahlil setlerinden Roche ile çalışılmıştır. Nativ tiol (NT), toplam tiol (TT), disülfid (D), iskemi modifiye albümin (IMA), feroksidaz değerlerini içeren EREL paneli rutin biyokimya tüpünden Atatürk Eğitim araştırma Hastanesi, Merkez Laboratuvarında Autocobas 501 (Roche Hitachi, Mannheim) cihazıyla çalışıldı. Disülfid düzeyi (serum total tiyol - serum native tiyol)/2 formülü ile hesaplandı.

Kontrol grubu yaş ortalaması hasta grupla benzer olarak sağlıklı bireylerden seçildi. Hastaların Glaskow Koma Skalası, APACHE 2 skorları hesaplandı. Hastaların 28 gün sonraki sağkalım durumlarına sistemden ulaşıldı.

4.BULGULAR

İstatistiksel analiz

Bu çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS Statistics16.0 for Windows programı ile gerçekleştirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımları, sürekli değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikler verildi.

Çalışmada sürekli değişkenler için Shapiro-Wilk normallik testi uygulandı. Test sonucunda OSİ değeri normallik varsayımını sağlamadığı ($p<0,05$) için ikili bağımsız gruplarda ortanca karşılaştırmalarında nonparametrik test olan Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılan iki grup karşılaştırmalarında ise verilerin ortalamalarının karşılaştırılması için IndependentSamples-t test kullanıldı. Bağımsız frekans verilerin değerlendirilmesinde, 2x2 ve 3x2 gözlü tablolar üzerinde Ki-Kare testleri uygulandı. Mortaliteyi etkileyen faktörleri değerlendirmek üzere multiple lojistik regresyon analizi yapıldı. Mortalite için anlamlı olduğu görülen parametrelerde ROC analizi yapıldı ve eğri altında kalan alan hesaplandı. Sürekli değişkenlerin korelasyonunun değerlendirilmesinde normal dağılım gösteren veriler için Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyen veriler için ise Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ değeri kullanıldı

Çalışmaya acil servise başvuran 79 hasta ve 71 sağlıklı gönüllü kontrol olmak üzere toplam 150 kişi dahil edildi. Hasta ve kontrol grupları cinsiyetine göre gruplara ayrıldı ve istatistiksel olarak incelendi. Hasta grubun % 39,2'si kadın (n: 31), %60,8'i erkekti (n:48). Kontrol grubunun %38'i kadın (n:27) , %62'si erkekti (n:44). Cinsiyet dağılımında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (ki-kare testi; $p:0,879$). (Tablo:4.1).

Tablo4.1.Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyete göre dağılımı

Tüm hastalarda cinsiyet dağılımı		CİNSİYET			
		KADIN		ERKEK	
		SAYI	ORAN	SAYI	ORAN
HASTA KONTROL	KONTROL	27	38,0%	44	62,0%
	HASTA	31	39,2%	48	60,8%

Ki-Kare testi; p=0,879

Çalışmaya alınan 150 hastanın yaşlarının ortancası 72 idi. En genç 19, en yaşlı 96 yaşındaydı. Hasta grubun yaş ortancası 73 ±21 yıl; kontrol grubun yaş ortancası 72±14 idi. Yaş parametresinin gruplar arasındaki dağılımında istatistiksel olarak fark bulunmadı (p: 0134). (Tablo 4.2)

Tablo4.2. Hasta ve kontrol gruplarında yaş dağılımı

Tüm hastalarda yaş ortalama ve ortancaları		YAŞ						
		Sayı	Oran	Ortalama	Standart Sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum
HASTAKONTROL	KONTROL	71	47,3%	68	14	72	21	90
	HASTA	79	52,7%	68	21	73	19	96
TOPLAM	TOPLAM	150	100,0%	68	18	72	19	96

Mann Whitney-U test; p=0,244

Hastaların demografik özellikleri değerlendirilmiş olup APACHE 2 skorlamasında kullanılan ABY varlığı kadınların sadece %12,9'unda (n:4) mevcutken erkeklerin 22,9'unda (n:11) mevcuttur.(Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların demografik özellikleri

		CİNSİYET				TOPLAM	
		KADIN		ERKEK		TOPLAM	
		Sayı	Oran	Sayı	Oran	Sayı	Oran
TÜM VAKALAR (CİNSİYET DAĞILIMI)		31	100,0%	48	100,0%	79	100,0%
ACİLE BAŞVURU ŞEKLİ	ayaktan	2	6,5%	9	18,8%	11	13,9%
	112	21	67,7%	25	52,1%	46	58,2%
	sevk	8	25,8%	14	29,2%	22	27,8%
BAKIM HASTASI MI	evet	12	38,7%	13	27,1%	25	31,6%
	hayır	19	61,3%	35	72,9%	54	68,4%
HASTANIN KALDIĞI YER	bakımevi	7	22,6%	5	10,4%	12	15,2%
	ev	24	77,4%	43	89,6%	67	84,8%
ABY VARLIĞI	var	4	12,9%	11	22,9%	15	19,0%
	yok	27	87,1%	37	77,1%	64	81,0%
İLAÇ KULLANIM ÖYKÜSÜ	var	26	83,9%	36	75,0%	62	78,5%
	yok	5	16,1%	12	25,0%	17	21,5%
YAKIN GEÇMİŞTE HOSPİTALİZASYON ÖYKÜSÜ	var	6	19,4%	6	12,5%	12	15,2%
	yok	25	80,6%	42	87,5%	67	84,8%

Çalışmaya alınan ve yoğun bakım ihtiyacı olan kritik hastalar en fazla alt solunum yolu enfeksiyonları, serebrovasküler olay ve nöbet gibi nörolojik hastalıklar, en az ise onkolojik aciller açısından takip edildi. (Tablo 4.4)

Tablo 4.4. Yoğun bakım yatış endikasyonları olan hastaların tanı oranları

TANI			
		n	%
TANI	ASYE-KOAH	24	30,4
	SVO-NÖBET	10	12,7
	KARDİYAK	8	10,1
	TRAVMA	8	10,1
	SEPSİS	7	8,9
	GIS KANAMA	6	7,6
	TROMBOEMBOLİ	5	6,3
	İNTOKSİKASYON	4	5,1
	METABOLİK	4	5,1
	MALİGNİTE	3	3,8
	TOPLAM	79	100,0

Hastaların %27,8 (n:22)'sinde Mekanik ventilasyon (MV) ihtiyacı, %15,2'sinde (n:12) inotrop destek ihtiyacı, %11,4 (n:9)'inde operasyon ihtiyacı saptanmış olup bu hasta gruptan %6,3 (n:5)'i acilde exitus olmuş, %45,6 (n:36)'sı sevk edilmiş acil serviste tedavisi uzun süren hastalardan olan % 7,6 (n:6) akut tedavisi tamamlanıp stabilizasyon sağlandıktan sonra servis yatışı sağlanmış, %8,9 (n:7) 'un ise taburculuğu sağlanmıştır.

Tablo 4.5. Hastaların cinsiyete göre tedavi ihtiyaçları ve acil servis sonlanımı

		CİNSİYET				TOPLAM	
		KADIN		ERKEK		TOPLAM	
		Sayı	Oran %	Sayı	Oran %	Sayı	Oran %
MV İHTİYACI	Var	8	25,8%	14	29,2%	22	27,8%
	Yok	23	74,2%	34	70,8%	57	72,2%
İNOTROP DESTEK İHTİYACI	Var	5	16,1%	7	14,6%	12	15,2%
	Yok	26	83,9%	41	85,4%	67	84,8%
OPERASYON İHTİYACI	Var	6	19,4%	3	6,2%	9	11,4%
	Yok	25	80,6%	45	93,8%	70	88,6%
SONUÇ	acildeexitus	1	3,2%	4	8,3%	5	6,3%
	servis yatış	4	12,9%	2	4,2%	6	7,6%
	Sevk	17	54,8%	19	39,6%	36	45,6%
	Taburcu	1	3,2%	6	12,5%	7	8,9%
	yoğun bakım yatış	8	25,8%	17	35,4%	25	31,6%

Hastaların genel özellikleri ile 28 günlük mortalite durumları kıyaslandığında çalışmaya alınan hasta grubun %57'si (n:45) 28 gün sonra sağ iken %43'ü exitus olarak izlenmiştir.

Bununla birlikte hasta özelliklerinden ABY varlığı ve inotrop destek ihtiyacı 28 günlük mortaliteyle karşılaştırıldığında sonuçlar anlamlı izlenmiştir. İnotrop destek ihtiyacı olan hastaların %75'i (n:9) 28 gün içerisinde exitus olurken %25'i (n:3) sağ saptanmıştır (p:0,015). ABY varlığı olan hastaların % 93,3' ü (n:14) 28 gün içerisinde exitus olurken % 6,7'si (n:1) 28 gün sonunda sağdır (p:<0,001). (Tablo 4.6)

Tablo 4.6.Hasta özelliklerinin 28 günlük mortalite ile karşılaştırılması

		1 AY SONRA SONUÇ				Ki-Kare; P değeri
		Sağ		exitus		
		Sayı	Oran %	Sayı	Oran %	
TOPLAM		45	57,0 %	34	43,0	
CİNSİYET	KADIN	18	58,1%	13	41,9%	0,874
	ERKEK	27	56,2%	21	43,8%	
ACİLE BAŞVURU ŞEKLİ	ayaktan	6	54,5%	5	45,5%	0,965
	112	26	56,5%	20	43,5%	
	sevk	13	59,1%	9	40,9%	
BAKIM HASTASI MI	evet	13	52,0%	12	48,0%	0,544
	hayır	32	59,3%	22	40,7%	
HASTANIN KALDIĞI YER	bakımevi	5	41,7%	7	58,3%	0,245
	ev	40	59,7%	27	40,3%	
İLAC KULLANIM ÖYKÜSÜ	var	34	54,8%	28	45,2%	0,467
	yok	11	64,7%	6	35,3%	
YAKIN GEÇMİŞTE HOSPİTALİZASYON ÖYKÜSÜ	var	7	58,3%	5	41,7%	0,917
	yok	38	56,7%	29	43,3%	
MV İHTİYACI	var	9	40,9%	13	59,1%	0,073
	yok	36	63,2%	21	36,8%	
İNOTROP DESTEK İHTİYACI	var	3	25,0%	9	75,0%	0,015
	yok	42	62,7%	25	37,3%	
OPERASYON İHTİYACI	var	6	66,7%	3	33,3%	0,532
	yok	39	55,7%	31	44,3%	
ABY VARLIĞI	var	1	6,7%	14	93,3%	<0,001
	yok	44	68,8%	20	31,2%	

Çalışmaya alınan hasta grubtaki hastalardan exitus olanların yaş ortancası 81 iken sağ olanların yaş ortancası 67 saptanmış olup yaş mortalitede anlamlı önemli bir parametre olarak saptanmıştır ($p=0,001$). (Tablo 4.7)

Tablo 4.7. 28 günlük mortalitenin yaş ile karşılaştırılması

		YAŞ				
		Ortalama	Standart sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum
1 AY SONRA SONUÇ	sağ	62	22	67	19	96
	exitus	76	15	81	29	96

Mann Whitney-U test; $p=0,001$

Kardiyak nedenli yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların 28 gün sonra %75'i (n:6) exitus saptanırken 2. sırada %57 (n:4) ile sepsis en alt sırada ise %12,5(n:1) ile travma yer almaktadır. (Tablo 4.8)

Tablo 4.8. Hasta tanılarıyla 28 günlük mortalite karşılaştırılması

		1 AY SONRA SONUÇ				TOPLAM	
		sağ		Exitus			
		Sayı	Oran %	Sayı	Oran %	Sayı	Oran %
TANI	ASYE-KOAH	11	45,8%	13	54,2%	24	100,0%
	GIS KANAMA	5	83,3%	1	16,7%	6	100,0%
	İNTOKSİKASYON	3	75,0%	1	25,0%	4	100,0%
	KARDİYAK	2	25,0%	6	75,0%	8	100,0%
	MALİGNİTE	2	66,7%	1	33,3%	3	100,0%
	METABOLİK	2	50,0%	2	50,0%	4	100,0%
	SEPSİS	3	42,9%	4	57,1%	7	100,0%
	SVO-NÖBET	6	60,0%	4	40,0%	10	100,0%
	TRAVMA	7	87,5%	1	12,5%	8	100,0%
TROMBOEMBOLİ	4	80,0%	1	20,0%	5	100,0%	

Hasta bulgularının bir aylık mortaliteyle karşılaştırılması sırasında sistolik kan basıncı, ortalama arter basıncı (OAB) ve GKS mortaliteyle ilişkisi anlamlı bulunmakla birlikte bu değerlerin klinik korelasyonu önerilir. (Tablo 4.9)

Tablo 4.9. Hasta bulgularının 28 günlük mortaliteyle ilişkisi

			Sayı	Ortalama	SS	Ortanca	Min	Maks	P değeri
ATEŞ	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	45	36	0	36	36	37	0,916
		exitus	34	36	1	36	36	38	
	TOPLAM	TOPLAM	79	36	0	36	36	38	
NABİZ	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	45	97	19	96	60	137	0,265*
		exitus	34	103	25	107	52	168	
	TOPLAM	TOPLAM	79	99	22	97	52	168	
SİSTOLİK KAN BASINCI	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	45	129	29	127	72	200	0,001
		exitus	34	108	34	104	60	200	
	TOPLAM	TOPLAM	79	120	33	115	60	200	
DİASTOLİK KAN BASINCI	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	45	75	17	74	40	120	0,067
		exitus	34	68	19	65	40	110	
	TOPLAM	TOPLAM	79	72	18	71	40	120	
OAB	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	45	93	20	94	51	147	0,009
		exitus	34	81	23	79	48	135	
	TOPLAM	TOPLAM	79	88	22	86	48	147	
ŞOKİNDİKSİ	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	45	,8	,3	,7	,3	1,7	0,237
		exitus	34	1,0	,4	,9	,4	2,3	
	TOPLAM	TOPLAM	79	,9	,3	,8	,3	2,3	
GKS	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	45	13	3	14	4	15	0,029
		exitus	34	11	4	13	3	15	
	TOPLAM	TOPLAM	79	12	4	13	3	15	

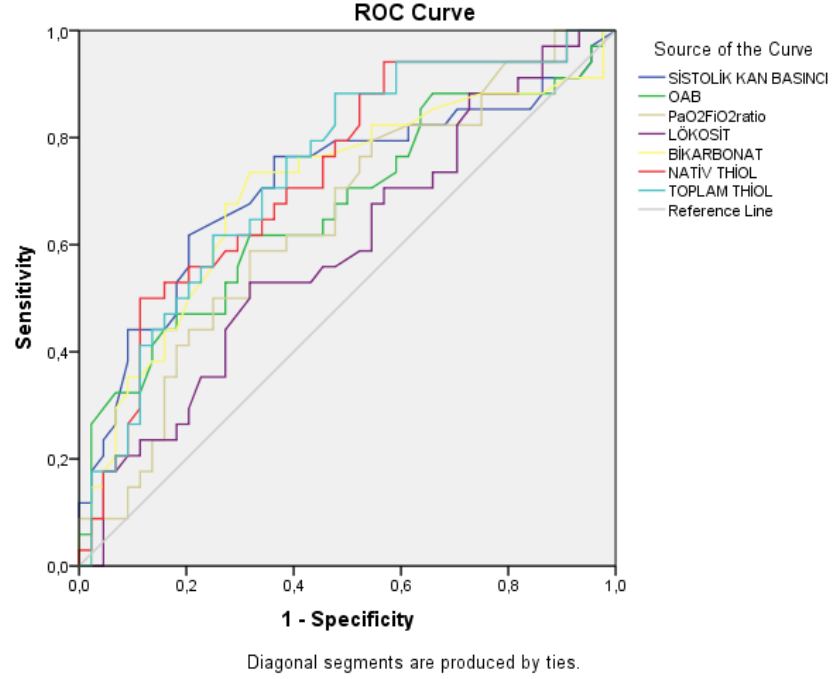
Mann Whitney-U test

*IndependentSamples-t test

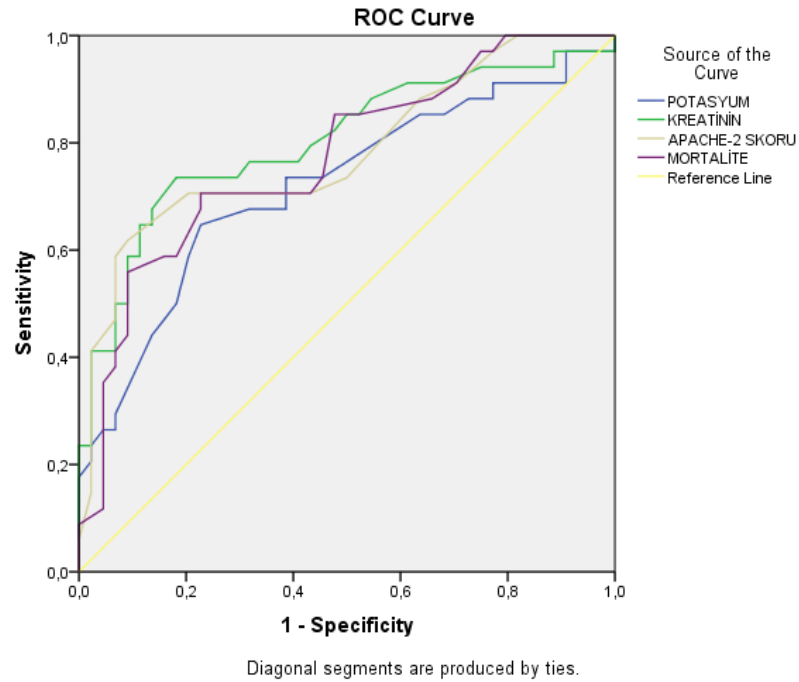
Hasta laboratuvar bulgularının bir aylık mortaliteyle karşılaştırılması sırasında PaO₂/FiO₂ oranı, potasyum, kreatinin, bikarbonat ve laktat parametrelerinin mortaliteyle ilişkisi anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Hasta laboratuvar bulgularının bir aylık mortaliteyle ilişkisi

			Ortalama	SS	Ortanca	Minimum	Maksimum	P değeri
ARTERİYEL PH	TO	TOPLAM	7,30	,21	7,38	6,85	8,00	0,367
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	7,33	,17	7,41	7,00	7,53	
		exitus	7,27	,26	7,33	6,85	8,00	
PAO ₂	TOPLAM	TOPLAM	67,5	34,8	56,8	16,0	266,0	0,127
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	74,2	42,2	58,3	40,0	266,0	
		exitus	58,7	19,0	54,9	16,0	116,0	
PaO ₂ /FiO ₂ ratio	TOPLAM	TOPLAM	216,26	113,83	205,71	35,56	671,43	0,027
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	242,86	122,85	245,88	65,57	671,43	
		exitus	181,83	91,66	173,97	35,56	351,52	
SODYUM	TOPLAM	TOPLAM	138	8	138	121	177	0,144
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	137	8	137	124	177	
		exitus	139	8	139	121	156	
POTASYUM	TOPLAM	TOPLAM	4,4	1,0	4,3	2,5	8,5	0,001
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	4,1	,7	4,0	2,8	6,0	
		exitus	4,9	1,2	4,8	2,5	8,5	
KREATİNİN	TOPLAM	TOPLAM	1,4	1,1	1,0	,1	7,0	<0,001
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	,9	,4	,9	,3	2,7	
		exitus	2,0	1,4	1,5	,1	7,0	
HEMATOKRİT	TOPLAM	TOPLAM	39	9	40	14	63	0,886
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	39	8	40	18	63	
		exitus	39	9	40	14	61	
LÖKOSİT	TOPLAM	TOPLAM	12344	6468	10500	100	34600	0,186
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	13189	6972	10700	100	34600	
		exitus	11226	5640	9550	2400	24500	
BİKARBONAT	TOPLAM	TOPLAM	21,7	6,8	22,1	4,0	49,0	0,002
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	23,0	6,0	23,0	4,0	49,0	
		exitus	20,1	7,4	19,5	8,0	43,9	
LAKTAT	TOPLAM	TOPLAM	3,1	3,3	2,1	,4	23,0	0,003
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	2,1	1,6	1,7	,4	8,6	
		exitus	4,3	4,3	3,0	,6	23,0	



Şekil 4.1. Mortalite için anlamlı olan parametrelerde ROC analizi



Şekil 4.2. Mortalite için anlamlı olduğu görülen APACHE 2 ve diğer parametrelerde ROC analizi

Tablo 4.11. ROC Eğrisi Altında Kalan Parametreler 1

ROC Eğrisi Altındaki Alan					
Test Sonuç Değerleri	Alan	Standartsapma	Asimtotik anlamlılık	95% Asimtotik Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
SİSTOLİK KAN BASINCI	,714	,062	,001	,592	,835
OAB	,667	,064	,012	,543	,792
PaO2/FiO2	,646	,063	,027	,523	,769
LÖKOSİT	,593	,065	,163	,465	,720
KREATİNİN	,803	,053	,000	,700	,907
POTASYUM	,721	,060	,001	,603	,839
BİKARBONAT	,701	,062	,002	,579	,823
NATİV THİOL	,728	,058	,001	,615	,841
TOPLAM THİOL	,736	,057	,000	,624	,847
APACHE-2 SKORU	,783	,055	,000	,676	,890
MORTALİTE	,772	,054	,000	,667	,878

Çalışmaya alınan 79 hastanın ortanca nativ thiol (NT) değeri 277,9 $\mu\text{mol/L}$ iken kontrol grubunda NT değeri 416,9 $\mu\text{mol/L}$ idi ($p:<0,001$). TT değeri ortancası hasta grubunda 322 $\mu\text{mol/L}$ iken kontrol grubunda $\mu\text{mol/L}$ idi ($p:<0,001$). Tüm olgularda NT ortancası 360 $\mu\text{mol/L}$ iken TT ortancası 391,75 $\mu\text{mol/L}$ olup hasta grupta her iki değer ortancası düşük saptanmıştır. İki grup arası NT ve TT parametrelerinin ortancaları istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ($p:<0,001$). Hasta grubunda NT değeri kontrol grubuna göre daha düşüktü yine hasta grubunda TT ortalaması kontrol grubuna göre daha düşük bulundu (Tablo 4.).

İndex 1 parametresinin hasta grubunda minimum değeri 0,0028, maksimum değeri 0,5610; ortanca değer 0,0571, ortalama değer 0,0875 hesaplanmıştır. Kontrol grubunda ise minimum değer 0,0088, maksimum değer 0,1028 ortanca değer 0,0458 ortalama değer; 0,0456 olarak hesaplanmıştır. Tüm olgular için ise minimum değer

0,028 maksimum değer; 0,5610 ortanca değer; 0,0488 ortalama değer; 0,0677 olup iki grup arası istatikselsel değer anlamlı ve farklıdır ($p=0,018$). (tablo 4.)

İndex 2 parametresinin hasta grubunda minimum değeri 0,0027, maksimum değeri 0,9071; ortanca değer 0,0512; ortalama değer 0,0784 hesaplanmış olup kontrol grubunda minimum değer 0,0086 , maksimum değer 0,0853 ortanca değer 0,0419 ortalama değer 0,0412 olarak hesaplanmıştır. Tüm olgular için ise minimum değer; 0,027 maksimum değer 0,9071 ortanca değer; 0,0444 ortalama değer; 0,0608 olup iki grup arası istatikselsel değer anlamlı ve farklıdır ($p:0,019$). (Tablo 4.12)

İndex 3 parametresinin hasta grubunda minimum değeri; 0,4686, maksimum değeri 8,0357; ortanca değer 0,8989; ortalama değer 0,9644 hesaplanmış olup kontrol grubunda minimum değer 0,8294 , maksimum değer 0,9827, ortanca değer 0,9161 ortalama değer 0,9177 olarak hesaplanmıştır. Tüm olgular için ise minimum değer 0,4686 maksimum değer 8,0357 ortanca değer 0,9117 ortalama değer 0,9423 olup iki grup arası istatikselsel değer anlamlı ve farklıdır ($p:0,028$). (Tablo 4.12)

İndex 1 ve index 2 değerleri hasta grubunda kontrol grubuyla kıyaslandığında artmış olup index 3 azalmıştır. (Tablo 4.12) Ayrıca bu üç değer mortalite açısından değerlendirildiğinde sağ ve eksitus grup arasında istatikselsel anlamlı fark bulunamamıştır. (Tablo 4.13)

İMA değerinin tüm örneklemdaki ortancası 72,05 saptanırken hasta gruptaki ortancası 74,80 ve kontrol grubunda 69,80 ölçülmüştür. İstatikselsel değer iki grup arasında anlamlı ve farklıdır ($p:<0,001$). (Tablo 4.12)

Disülfid parametresinin tüm örneklemda ortanca değeri 18 , hasta grubun ortanca değeri 18,25 ; kontrol grubundaki ortanca değer ise 17,30 saptanmış olup istatikselsel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p: 0,244$). (Tablo 4.12)

Feroksidaz parametresinin tüm örneklemda ortanca değeri 476,7 ; hasta grubun ortanca değeri 479,9; kontrol grubundaki ortanca değer ise 478,5 saptanmış olup istatikselsel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p: 0,229$). (Tablo 4.12)

Tablo 4.12.Erel panelinin hasta ve kontrol gruplarına göre dağılımı

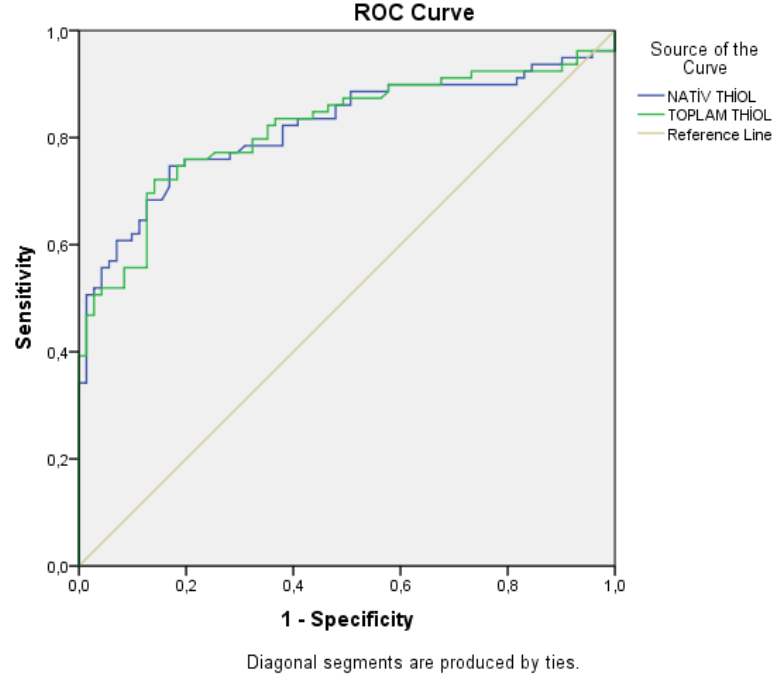
Tüm hastalarda EREL paneli			Sayı	Ortalama	Standart sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum	P değeri
NATİV THİOL	HASTA/ KONTROL	KONTROL	71	413,12	73,14	416,90	246,70	578,30	<0,001
		HASTA	79	295,00	123,10	277,90	69,00	707,00	
	TOPLAM	TOPLAM	150	350,91	118,10	360,00	69,00	707,00	
DİSÜLFİD	HASTA/ KONTROL	KONTROL	71	18,13	7,18	17,30	5,05	35,70	0,244
		HASTA	79	20,72	22,48	18,25	1,20	165,00	
	TOPLAM	TOPLAM	150	19,50	17,05	18,00	1,20	165,00	
TOPLAM THİOL	HASTA/ KONTROL	KONTROL	71	449,33	73,13	454,00	285,60	619,70	<0,001
		HASTA	79	329,97	132,40	322,50	28,00	802,00	
	TOPLAM	TOPLAM	150	386,47	123,55	391,75	28,00	802,00	
İNDEK1	HASTA/ KONTROL	KONTROL	71	,0456	,0204	,0458	,0088	,1028	0,018
		HASTA	79	,0875	,1005	,0571	,0028	,5610	
	TOPLAM	TOPLAM	150	,0677	,0769	,0488	,0028	,5610	
İNDEK2	HASTA/ KONTROL	KONTROL	71	,0412	,0168	,0419	,0086	,0853	0,019
		HASTA	79	,0784	,1155	,0512	,0027	,9071	
	TOPLAM	TOPLAM	150	,0608	,0864	,0444	,0027	,9071	
İNDEK3	HASTA/ KONTROL	KONTROL	71	,9177	,0338	,9161	,8294	,9827	0,028
		HASTA	79	,9644	,8119	,8989	,4686	8,0357	
	TOPLAM	TOPLAM	150	,9423	,5884	,9117	,4686	8,0357	
EREL İMA	HASTA/ KONTROL	KONTROL	71	66,61	9,59	69,80	49,40	84,00	<0,001
		HASTA	79	74,52	6,59	74,80	52,50	93,70	
	TOPLAM	TOPLAM	150	70,78	9,03	72,05	49,40	93,70	
EREL ferroxidase	HASTAKONTROL	KONTROL	71	531,08	172,62	478,50	282,60	1054,10	0,229
	HASTA	HASTA	79	486,66	215,53	474,90	15,90	1038,90	
	TOPLAM	TOPLAM	150	507,69	197,01	476,70	15,90	1054,10	

Mann Whitney-U testi

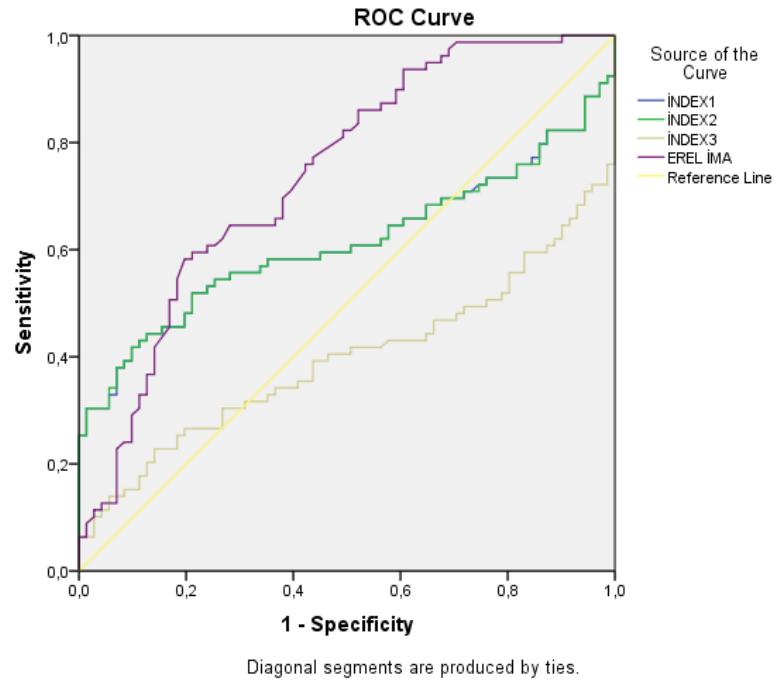
Erel paneli parametreleri 28 günlük mortalite ile karşılaştırıldığında anlamlı çıkan değerler nativthiol ve toplam thiol değerleridir. Nativ thiol ortanca değeri 28 gün sonra tüm hasta örnekleme 277, sağ olanlarda 314 saptanırken exitus olanlarda ortanca değer 228 saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Yine benzer şekilde toplamthiol ortanca değeri tüm hasta örnekleme 28 gün sonra 322,5 sağ olanlarda 363,3 saptanırken exitus olanlarda ortanca değer 266 saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Erel panelinin 1 aylık mortaliteyle ilişkisi

			Ortalama	Standart sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum	p-değeri
NATİV THİOL	TOPLAM	TOPLAM	295,00	123,10	277,90	69,00	707,00	<0,001
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	335,34	126,40	314,00	82,00	707,00	
		exitus	241,60	96,73	228,00	69,00	510,00	
DİSÜLFİD	TOPLAM	TOPLAM	20,72	22,48	18,25	1,20	165,00	0,417
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	23,70	28,00	19,45	1,65	165,00	
		exitus	16,78	11,04	17,23	1,20	40,90	
TOPLAM THİOL	TOPLAM	TOPLAM	329,97	132,40	322,50	28,00	802,00	<0,001
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	370,90	139,77	363,30	28,00	802,00	
		exitus	275,79	100,40	266,00	127,60	550,00	
İNDEK1	TOPLAM	TOPLAM	,0875	,1005	,0571	,0028	,5610	0,699
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	,0879	,1106	,0549	,0028	,5610	
		exitus	,0869	,0868	,0598	,0062	,4406	
İNDEK2	TOPLAM	TOPLAM	,0784	,1155	,0512	,0027	,9071	0,774
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	,0872	,1465	,0495	,0027	,9071	
		exitus	,0667	,0518	,0533	,0062	,2347	
İNDEK3	TOPLAM	TOPLAM	,9644	,8119	,8989	,4686	8,0357	0,299
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	1,0402	1,0710	,9076	,4686	8,0357	
		exitus	,8639	,1024	,8914	,5328	1,0104	
EREL İMA	TOPLAM	Toplam	74,5190	6,58752	74,8000	52,50	93,70	0,583
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	74,3933	6,75239	74,6000	52,50	93,70	
		exitus	74,6853	6,45972	74,8500	58,40	87,00	
EREL Feroksidaz	TOPLAM	TOPLAM	486,66	215,53	474,90	15,90	1038,90	0,322
	1 AY SONRA SONUÇ	sağ	511,66	205,09	518,00	71,90	979,60	
		exitus	453,58	227,45	460,65	15,90	1038,90	



Şekil 4.3. NT,TT düzeyleri ve Roc eğrisi



Şekil 4.4. ROC eğrisi index 1, index 2, index 3, erel ima

Tablo 4.14.ROC Eğrisi Altında Kalan Parametreler 2

Eğri Altındaki Alan					
Test Result Variable(s)	AUC	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Alt Sınır	Üst Sınır
NATİV THİOL	,818	,036	,000	,748	,888
TOPLAM THİOL	,818	,036	,000	,748	,888
İNDEK1	,612	,048	,018	,519	,705
İNDEK2	,612	,048	,019	,518	,705
İNDEK3	,396	,047	,028	,303	,488
EREL İMA	,740	,041	,000	,660	,819

APACHE 2 skorunun 1 aylık mortaliteyle kıyaslanmasına baktığımızda toplam hasta grupta APACHE-2 skoru ortanca 15 saptanırken 1 ay sonra ex olanlarda ortanca 22 olup artmıştır sağkalım sağlanan hastalarda ise ortanca 14 saptanmıştır . P değeri:<0,001 olup anlamlı olarak değerlendirmiş olup beklendiği gibi mortaliteyle korele olarak yorumlanmıştır. Aynı şekilde APACHE 2 mortalite yüzdelerinin de 1 aylık mortaliteyle ilişkisi anlamlı saptanmış olup hasta örnekleme toplam mortalite ortancası %22, 1 ay sonra sağ olanlarda ortanca % 16, ex olanlarda ise ortanca %42 olarak değerlendirilmiştir (p:<0,001). (Tablo 4.)

Tablo 4.15.APACHE 2 skorunun 1 aylık mortaliteyle ilişkisi

	TOPLAM					1 AY SONRA SONUÇ										P değeri
	TOPLAM					sağ					Exitus					
	Ortalama	SS	Ortanca	Min	Max	Ortalama	SS	Ortanca	Min	Max	Ortalama	SS	Ortanca	Min	Max	
APACHE 2 SKORU	18	8	15	2	37	14	6	14	2	33	23	8	22	10	37	<0,001
MORTALİTE %	32	24	22	4	87	22	17	16	4	79	45	25	42	11	87	<0,001

Mann Whitney-U test

Tablo 4.16.Multiplelogistic regresyon analizi

Multiplelogistic regresyon analizi				
	P değeri	Odd	95% C.I.for EXP(B)	
			Alt	Üst
YAŞ	,121	1,042	,989	1,097
CİNSİYET	,162	,301	,056	1,621
ABY VARLIğI	,638	,513	,032	8,280
MVİHTİYACI	,833	1,262	,145	10,973
İNOTROPDESTEKİHTİYACI	,050	,000	,880	1,023
SKB	,788	,996	,969	1,024
PaO2/FiO2	,951	1,000	,993	1,006
POTASYUM	,044	3,024	1,028	8,896
KREATİNİN	,087	3,248	,843	12,517
BİKARBONAT	,212	1,079	,958	1,215
LAKTAT	,078	1,613	,948	2,744
NATİVTHİOL	,245	,994	,985	1,004
APACHE2SKORU	,588	1,045	,892	1,223

Oksidatif stres göstergesi olan EREL parametrelerinden NT ve TT düzeylerinin APACHE 2 skorlaması ve APACHE 2 mortalite yüzdeleriyle negatif korelasyonu saptanmıştır. (Tablo 4,17)

Tablo4.17. Çalışılan parametrelerin birbirleri ile korelasyonu

Korelasyon tablosu																	
		SKB	Nb	PaO2/ FiO2	Na	K	Kre	Hct	Lct	NT	D	TT	İMA	FE	AP-2	MORT%	
Spearman'srho	SKB	r/rho	1	-,161	,214	-,071	-,174	-,291	,225	-,232	,418	,071	,432	-,147	,136	-,266	-,255
		P		,159	,060	,535	,126	,009	,047	,041	,000	,535	,000	,196	,232	,018	,024
		N	79	78	78	79	79	79	79	78	79	79	79	79	79	78	78
	Nb	r/rho	-,161	1	,026	-,105	,068	,133	,009	,080	-,266	,024	-,302	-,039	-,175	,085	,107
		P	,159		,825	,359	,553	,246	,938	,490	,019	,832	,007	,731	,125	,464	,355
		N	78	78	77	78	78	78	78	77	78	78	78	78	78	77	77
	PaO2/ FiO2	r/rho	,214	,026	1	-,045	-,103	-,167	-,094	-,451	,044	,113	,056	-,032	,023	-,458	-,448
		P	,060	,825		,697	,368	,144	,415	,000	,704	,326	,625	,779	,840	,000	,000
		N	78	77	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78
	Na	r/rho	-,071	-,105	-,045	1	,088	,146	,137	,079	-,038	-,282	-,055	,096	-,034	,081	,139
		p	,535	,359	,697		,440	,199	,230	,492	,738	,012	,628	,400	,767	,483	,224
		n	79	78	78	79	79	79	79	78	79	79	79	79	79	78	78
	K	r/rho	-,174	,068	-,103	,088	1	,336	,200	-,038	-,182	,023	-,173	-,229	,070	,266	,262
		p	,126	,553	,368	,440		,002	,077	,739	,109	,838	,127	,042	,542	,018	,021
		n	79	78	78	79	79	79	79	78	79	79	79	79	79	78	78
	Kre	r/rho	-,291	,133	-,167	,146	,336	1	,071	,302	-,448	,038	-,437	,014	-,205	,412	,433
		p	,009	,246	,144	,199	,002		,532	,007	,000	,738	,000	,902	,070	,000	,000
		n	79	78	78	79	79	79	79	78	79	79	79	79	79	78	78
	Hct	r/rho	,225	,009	-,094	,137	,200	,071	1	,248	,347	,051	,357	-,328	-,125	,130	,161
		p	,047	,938	,415	,230	,077	,532		,029	,002	,657	,001	,003	,274	,255	,160
		n	79	78	78	79	79	79	79	78	79	79	79	79	79	78	78
	Lct	r/rho	-,232	,080	-,451	,079	-,038	,302	,248	1	,023	,017	,042	-,161	-,381	,424	,443
		p	,041	,490	,000	,492	,739	,007	,029		,844	,884	,716	,159	,001	,000	,000
		n	78	77	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78

	NT	r/rho	,418	-,266	,044	-,038	-,182	-,448	,347	,023	1	-,099	,968	-,149	-,142	-,322	-,294
		p	,000	,019	,704	,738	,109	,000	,002	,844		,386	,000	,191	,213	,004	,009
		n	79	78	78	79	79	79	79	79	78	79	79	79	79	79	78
	D	r/rho	,071	,024	,113	-,282	,023	,038	,051	,017	-,099	1	,050	-,325	-,007	,034	,033
		p	,535	,832	,326	,012	,838	,738	,657	,884	,386		,660	,004	,951	,767	,776
		n	79	78	78	79	79	79	79	78	79	79	79	79	79	78	78
	TT	r/rho	,432	-,302	,056	-,055	-,173	-,437	,357	,042	,968	,050	1	-,202	-,126	-,299	-,263
		p	,000	,007	,625	,628	,127	,000	,001	,716	,000	,660		,074	,269	,008	,020
		n	79	78	78	79	79	79	79	78	79	79	79	79	79	78	78
	İMA	r/rho	-,147	-,039	-,032	,096	-,229	,014	-,328	-,161	-,149	-,325	-,202	1	,072	-,103	-,094
		p	,196	,731	,779	,400	,042	,902	,003	,159	,191	,004	,074		,527	,368	,414
		n	79	78	78	79	79	79	79	78	79	79	79	79	79	78	78
	FE	r/rho	,136	-,175	,023	-,034	,070	-,205	-,125	-,381	-,142	-,007	-,126	,072	1	,027	-,034
		p	,232	,125	,840	,767	,542	,070	,274	,001	,213	,951	,269	,527		,817	,770
		n	79	78	78	79	79	79	79	78	79	79	79	79	79	78	78
	AP-2	r/rho	-,266	,085	-,458	,081	,266	,412	,130	,424	-,322	,034	-,299	-,103	,027	1	,953
		p	,018	,464	,000	,483	,018	,000	,255	,000	,004	,767	,008	,368	,817		,000
		n	78	77	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78
	MORT%	r/rho	-,255	,107	-,448	,139	,262	,433	,161	,443	-,294	,033	-,263	-,094	-,034	,953	1
		p	,024	,355	,000	,224	,021	,000	,160	,000	,009	,776	,020	,414	,770	,000	
		n	78	77	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78	78

Nabız, hematokrit, İMA ve APACHE 2 parametreleri normal dağılıma uyduğu için bunlar arasındaki değerlendirmelerde Pearson korelasyon testi kullanıldı. Diğer tüm korelasyon değerlendirmelerinde Spearman testi kullanılmıştır.

5. TARTIŞMA ve KISITLILIKLAR

Kritik hastalarda oksidatif stresin varlığı kötü prognozla ilişkilidir. Roth ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çalışmamızı destekler nitelikte olup oksidatif stres parametrelerinin sepsis, travma, böbrek yetmezliği, ARDS gibi hastalıklarla korele olduğunu saptamış fakat oksidatif stres parametrelerinden tiol ve disülfid düzeylerini tek tek ölçemedikleri için yetersiz kalmıştır [55].

Alonso de Vega ve arkadaşları tarafından 2002’de yapılan 68 hastanın yer aldığı bir çalışmada SIRS tanılı kritik hastalarda oksidatif stres parametrelerinin diğer hastalara nazaran daha yüksek olduğu saptanmıştır [64].

Abilés J ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da YBÜ’ndeki kritik hastaların durumunun kötüleşmesinin oksidatif stresle ilintili olduğu bulunmuştur [65].

Bircan ve arkadaşlarının yaptığı ve 45 hasta üzerinde yapılan bir diğer çalışmada düşük düzeyde toplam antioksidan kapasitenin hastalığın tanısında düşük düzeyleriyle anlamlı olabileceği fakat prognozla korele olmadığı saptanmıştır [66].

APACHE 2 skoru yoğun bakım hastalarının prognozunu belirlemede kullanılan önemli skorlamalardan biridir. Yapmış olduğumuz çalışmada hastaların APACHE 2 skorunun mortalite ile korele olduğu saptanmıştır. Chen ve arkadaşlarının yoğun bakım ihtiyacı olan ve 301 hastadan oluşan çalışmalarında APACHE 2 skorunun mortaliteyi tahmin etme açısından anlamlı olduğu belirtilmiştir[56].Chiavone PA ve arkadaşlarının yaptığı 94 hastanın yer aldığı bir diğer çalışmada APACHE 2 değeri arttıkça mortalite oranının arttığı gösterilmiş olup bizim çalışmamızla koreledir [57]. Yine Fadaizadeh L. ve arkadaşlarının yapmış olduğu 415 hastanın değerlendirildiği retrospektif bir çalışma APACHE 2 skoruyla mortalite arasında ilişki olduğunu belirtmektedir [58].Wong ve arkadaşları, aynı şekilde YBÜ’ye alınan 470 travma hastasında yaptıkları çalışmada APACHE 2 skoru arttıkça hastaların mortalitesinin arttığını belirtmiştir [59]. Kabak ve arkadaşlarının 86 hastanın yer aldığı çalışması da yine çalışmamızı destekler nitelikte APACHE 2 ile mortalitenin korele olduğu yönünde [60] iken Uluöz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada korelasyon saptanamamıştır [8].

Jing Qian ve arkadaşları tarafından 232 kişinin katıldığı bir çalışmada ABY tanısı alan hastalarda tioldüzeylerinin düştüğü fakat 90 günlük mortaliye bakıldığında tiol düzeyleri yüksek olan hastaların mortalitelerinin yüksek

olduğusaptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise NT ve TT değerlerinde hasta grupta kontrol grubuna göre düşüş saptanmış yine NT ve TT değerlerinin 28 günlük mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğu saptanmış olup mortalitesi yüksek olan hastaların thiol düzeyleri düşük saptanmıştır. NT ve TT düzeylerinin APACHE 2 skorlaması ve APACHE 2 mortalite yüzdeleriyle negatif korelasyonu saptanmış olup anlamlı iken Jing Qian ve arkadaşlarının çalışmasında korelasyon saptanmamıştır [62].

İskemi modifiye albümin (İMA) değerinin hasta grupta istatistiksel olarak anlamlı artmış olsa da mortalite açısından anlamlı fark saptanamamıştır. Aparci ve arkadaşlarının 2007de akut koroner sendrom (AKS) tanılı koroner yoğun bakım hastalarında yaptığı çalışmada İMA'nın hasta grupta arttığı ve bir yıllık mortalite ile de korele olduğu saptanmış olup bizim çalışmamızla farklı sonuçlara sahip olması sadece AKS tanılı hastalarda çalışılmış olup mortalitenin bu çalışmada geç bakılmasından kaynaklanmış olduğunu düşündürmektedir [67].

Ayrıca Mikkelsen ve arkadaşlarının yaptığı ve daha pek çok çalışmayla desteklenen laktat düzeylerinin mortaliteyle korele olduğu bulgusu bizim çalışmamızla da uyumlu saptanmıştır [68].

Antioksidan sürece ait bilinen çok fazla bilgi olmamakla birlikte bir çok hastalığın etyopatogenezinde anormal thiol-disülfid dengesi olduğu bilinmektedir. Thiol-disülfid düzeyleri yeni çalışılabilen biyokimyasal parametreler olduğu için genel olarak kritik hastaların mortalitesi ve prognozuyla ilgili çalışmalar henüz çok kısıtlıdır. Kritik hastaların prognozunu belirlemek için hastalarda thiol-disülfid düzeylerinin çalışılması önemlidir.

Bizim çalışmamızda da TT ve NT düzeyleri hem hastalarda hem de mortalite ve APACHE 2 skoru yüksek hastalarda düşük saptanmış olup kritik hastalarda prognostik olarak kullanılabilirliği kabul edilebilir.

Antioksidan parametreler son birkaç senedir tek tek ölçülebildiği için ve henüz kritik hastalardan ziyade tek hastalık üzerinden çalışıldığı için literatürde yeterince çalışma saptanamamıştır. Ayrıca çalışmanın daha geniş hasta grupları üzerinde çalışılması kullanılabilirliğinin kanıtlanması açısından çok önemlidir. Ve de normalde acil servislerden ziyade yoğun bakımlar için kullanılabilir olan APACHE 2 skalası parametrelerinden biri olan vücut sıcaklığı rektal ölçümü skorlamada baz

alınmış olsada bizim çalışmamızda bunun acil servis koşulları için uygun olmaması nedeniyle timpanik vücut sıcaklığı ele alınmıştır.



6. SONUÇLAR

Yoğun bakıma yatan hastalarının prognozunu ve mortalitesini belirlemek için pek çok skorlama ve pek çok belirteç vardır. Bu belirteçlerden hiçbiri kesin olarak mortaliteyi göstermemekle birlikte hastanın prognozunu belirlemek için kullanılabilir.

Bu çalışmada yoğun bakım ihtiyacı olan kritik hastalar nativ thiol (NT), toplam thiol (TT), disülfid (D), iskemi modifiye albümin (İMA), feroksidaz gibi oksidatif stres parametrelerinin yanında prognostik kabul edilen bir skala olan APACHE 2 açısından incelendi.

Çalışmamızda NT, TT parametrelerinin ortalancaları hasta grupla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunup her iki değerinde kontrol grubuna göre daha düşük saptandı. Yine NT ve TT değerlerinin 28 günlük mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğu saptanmış olup mortalitesi yüksek olan hastaların thiol düzeyleri düşük saptanmıştır.

İndex 1 (disülfid/NT) ve index 2 (disülfid/TT) değerleri hasta grubunda kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiki olarak anlamlı artmış olup index 3(TT/NT) azalmıştır. Ayrıca bu üç değer mortalite açısından değerlendirildiğinde sağ ve eksitus grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır.

İskemi modifiye albümin (İMA) değerinin hasta grupta istatistiksel olarak anlamlı artmış olsa da mortalite açısından anlamlı fark saptanamamıştır.

Hasta laboratuvar bulgularının bir aylık mortaliteyle karşılaştırılması sırasında PaO₂/FiO₂ oranı, potasyum, kreatinin, bikarbonat ve laktat parametrelerinin mortaliteyle ilişkisi anlamlı bulunmuştur.

Acil servisten yoğun bakıma yatan yaşlı hastalar için kullandığımız GKS hastaların mortalitesiyle korele olduğu saptanmış olsa da GKS nin hastanın klinik durumuyla desteklenmesi önerilir.

Acil servisten yoğun bakıma yatan hastalar için kullandığımız APACHE 2 skorlaması ve APACHE 2 mortalite yüzdelerinin de 1 aylık mortaliteyle ilişkisi anlamlı saptanmış olup exitus olan hastalarda anlamlı artış mevcuttur.

Ayrıca oksidatif stres göstergesi olan EREL parametrelerinden NT ve TT düzeylerinin APACHE 2 skorlaması ve APACHE 2 mortalite yüzdeleriyle negatif

korelasyon saptanmış olup hasta prognozunu belirlemek için anlamlı birer parametre olabileceğini düşündürmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Aslaner M.A., Acil servise kritik hasta başvurusu ve yoğun bakım yatışlarının değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Uzmanlık Tezi. Ankara, 2014.
2. Angus, D.C., M.A. Kelley, R.J. Schmitz, A. White, J. Popovich, Jr., P. Committee on Manpower for, 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(21): p. 2762-70.
3. Simchen, E., C.L. Sprung, N. Galai, Y. Zitser-Gurevich, Y. Bar-Lavi, G. Gurman, et al., Survival of critically ill patients hospitalized in and out of intensive care units under paucity of intensive care unit beds. Crit Care Med, 2004. 32(8): p. 1654-61.
4. BABAGİL B., Kritik bakım hastalarının mortalite ve morbiditesine etki eden faktörler. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Uzmanlık Tezi. Konya, 2012.
5. Erel, O.,& Neselioglu, S. (2014). A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clinical biochemistry*, 47(18), 326-332.
6. İhsan, A. T. E. Ş., Özkayar, N., Yılmaz, F. M., Bayrakçı, N., Neselioglu, S., Erel, Ö., & Dede, F. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda oksidatif stress düzeyi. *Ortadoğu Tıp Dergisi*, 10(1), 45-50.
7. Cullen DJ, Keene R, Watemaux C, Peterson H. Objective, quantitative measurement of severity of illness in critically ill patients. Crit Care Med 1984; 12 (3): 155-60.
8. Uluöz, H. O. (2011). Acil servisten dahiliye yoğun bakıma yatan yaşlı hastalarda inflamatuvar belirteçler ile mortalite arasındaki ilişki. *Uzmanlık Tezi. Adana: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi.*

9. ÇELİKEL, T. (2001). Dünyada ve Türkiye’de Yoğun Bakım Uzmanlığı. *Yoğun Bakım Dergisi*, 1(1), 5-9.
10. Ellis, H., Florence Nightingale: creator of modern nursing and public health pioneer. *J Perioper Pract*, 2008. 18(9): p. 404, 406.
11. Yataklı Sağlık Tesislerinde Yoğun Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Tebliğ-28208, Sağlık Bakanlığı. 18.2.2012
12. Reisner-Senelar, L., The birth of intensive care medicine: Bjorn Ibsen's records. *Intensive Care Med*, 2011. 37(7): p. 1084-6.
13. Safar P, Grenvik A. Organization and physician education in critical care medicine. *Anesthesiology* 1977;47:82-95.
14. Kelley MA. Critical care medicine-a new specialty? *N Engl J Med* 1988;318:1613-7.
15. Colice GL. A historical perspective on intensive care monitoring. In: Tobin MJ (ed). *Principles and Practice of Intensive Care Monitoring*. New York: McGraw Hill 1998;1-31.
16. Guidelines committee; society of critical care medicine. Guidelines for the definition of an intensivist and the practice of critical care medicine. *Crit Care Med* 1992;20:540-2.
17. Özdemir, Leyla. "Yoğun Bakım Ünitelerinde Skorum Sistemlerinin Kullanımı." *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi* 1.2 (2014).
18. Vincent J-L, Moreno R. Clinical review: Scoring system in the critically ill. *Critical Care* 2010;14(207):1-9.
19. Strand K, Flaatten H. Severity scoring in the ICU: review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52(4):467-478.
20. Keegan MT, Gajic O, Afessa B. Severity of illness scoring systems in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2011;39(1):163-169.

21. Kalaycıoğlu N, Kaplan ME, Ünsel M. Yoğun bakımda prognostik faktörler ve skorlama sistemleri. Yoğun Bakım Dergisi 2006;6(3):147-15
22. Margeret SH. Pulmonary and Critical Care Medicine, University Health Network, Assistant Professor of Medicine; Clinics in Chest Medicine 2003;24:751-62
23. GATAİçHastalıklarıBilimDalıBaşkanlığı.
<http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/ichastaliklari/files/dyb/02.htm>
24. Shindler R, Mancilla J, Endres S, Ghorbani R. Correlations and interactions in the production of IL-6, IL-1 and TNF in human blood mononuclear cells. IL-6 suppresses IL-1 and TNF. Blood 1990;76: 40-7.
25. Tewari A, Buhles WC Jr. Preliminary report: Effects of IL-1 on platelet sayıs. Lancet
- 26- Bendzen K, Mandrup-Proulsen T, Nerup J, Dinarello CA, Swenson M. Cytotoxicity of human P17 IL-1 for pancreatic islets of langerhans. Science 1986; 232:1545.
27. Koenig A, Muehlbauer RC. TNF and IL-1 stimulatıe bone resorption in vivo as measured by 3- H tetracycline excretion from prelabeled mice. J Bone Miner Res 1988; 3:621.
28. Are, W. (2002). Yoğun Bakım Skorlama Sistemleri: Neden, Nasıl, Biz Neredeyiz?.
29. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. APACHE 2: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13:818-29
30. Coşkun, C., Emre, H. Ö., Gümüş, A., Uzun, S., Karadađ, S., Behlül, A., ... & Öztürk, S. Diyabetik ve Diyabetik Olmayan Kronik Böbrek Yetmezliğinde Dinamik Thiol-disülfid Homeostazı ve İleri Protein Oksidasyon Ürünleri (AOPPs).
31. Venus S, Teresa M, Rosa S, Rosanna P, Hiroshi K, Matilde EL. Oxidative stress and cancer:an overview. Ageing Res Rev 2013; 12: 376-390

32. Subash CG, David H, Sridevi P, Byoungduck P, Wonil K, Bharat BA. Upsides and downsides of reactive oxygen species for cancer: the roles of reactive oxygen species in tumorigenesis, prevention, and therapy. *Antioxi Redox Signal* 2011; 16: 1295-1322.
33. Jan G. Oxidative stress in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2135-2137.
34. Suziy MB, Lucas JSF, Glaucivane SG, Luíza AR, Marília OFG, Sandra MLV. Oxidative stress as an underlying contributor in the development of chronic complications in diabetes mellitus. *Int J Mol* 2013; 14: 3265-3284.
35. Tohru F, Masuko UF. Superoxide dismutases: role in redox signaling, vascular function and diseases. *Antioxi Redox Signal* 2011; 15:1583-1606.
36. Aksenova MV, Aksenov MY, Payne RM, Trojanowski JQ, Schmidt ML, Carney JM, Butterfield DA,Markesbery WR. Oxidation of cytosolic proteins and expression of creatine kinase BB in frontal lobe in different neurodegenerative disorders. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999;10: 158–165.
37. Dobashi K, Ghosh B, Orak JK, Singh I, Singh AK. Kidney ischemia-reperfusion: modulation of antioxidant defences. *Mol Cell Biochem* 2000; 205: 1-11.
38. Gottlieb RA, Mentzer RM. Autophagy during cardiac stress: joys and frustrations of autophagy. *Annu Rev Physiol* 2010; 72: 45–59.
39. Marian V, Dieter L, Jan M, Mark TD, Milan M, Joshua T. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell B Journal* 2007;39: 44-84.
40. Esra B, Umit MS, Cansin S, Serpil E, Omer K. Oxidative stress and antioxidant defense. *WAO Journal* 2012; 5: 9–19.
41. Witko-Sarsat V, Friedlander M, Capeillere-Blandin C et al. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney Int* 1996; 49: 1304–1313.

42. AnesteziUygulamalarında Monitorizasyon, Dr. Yusuf Ünal, med.gazi.edu.tr/posts/download?id=20750
43. Turell L, Radi R, Alvarez B. The thiol pool in human plasma: the central contribution of albumin to redox processes. *Free Radic Biol Med* 2013; 65: 244–253.
44. Gumusyayla S, Vural G, Bektas H, Deniz O, Neselioglu S, Erel O. A novel oxidative stress marker in patients with Alzheimer's disease: dynamic thiol–disulphide homeostasis. *Acta Neuropsychiatr* 2016; 4: 1-6.
45. http://file.atuder.org.tr/_atuder.org/fileUpload/im8jNiPjSN5R.pdf
46. Prof. Dr. Hasan Akman Dr. Elif Reyhan, GKS, <http://lokman.cu.edu.tr/anestezi/reanimasyonnot/newpage24.htm> 20 Haziran 2007.
47. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2:81-84.
48. Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet* 1974; 2:81-8
49. Practical use of the Glasgow Coma Scale; a comprehensive narrative review of GCS methodology. Middleton PM. *Australas Emerg Nurs J.* 2012 Aug; 15(3):170-83. Epub 2012 Aug 3.
50. Akgun, Feride Sinem. "TÖTM acil servisine başvuran hastaların değerlendirilmesinde modifiye erken uyarı skoru ve mainz acil değerlendirme skoru kullanımının hasta prognozunu öngörmedeki etkinliği." (2011).
51. Schultz CH, Koenig KL, Noji EK. Disaster Preparedness. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice.* 5th ed. Marx J, Hockberger R (Ed), Walls R (Ed). Mosby. 2002. pp. 2631-2640
52. Travers JP, Lee FC. Avoiding prolonged waiting time during busy periods in the emergency department: Is there a role for the senior emergency physician in triage? *Eur J Emerg Med.* 2006 Dec; 13(6):342-8

53. 29. Acil Sağlık Hizmetleri Yönetmeliği. Resmi Gazete. Tarih: 11.05.2000 Sayı: 24046. Değişiklik: 24.03.2004 Sayı: 25412. Değişiklik:15.03.2007 Sayı: 26463
54. Eric K. Noji Gabor D. Kelen. Disaster Medical Services. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 6th ed. Tintinalli JE, Gabor DK, Stapczynski, JS. By The McGraw- Hill Companies, Inc. 2004. pp. 27-35
55. Roth, E., Manhart, N., & Wessner, B. (2004). Assessing the antioxidative status in critically ill patients. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 7(2), 161-168.
56. Chen FG, Koh KF, Goh MH. Validation of APACHE 2 score in a surgical intensive careunit. *Singapore Med J* 1993 Aug;34(4):322-324.
57. Chiavone PA, Rasslan S. Influence of time elapsed from end of emergency surgery until admission to intensive care unit, on APACHE II prediction and patient mortality rate. *Sao Paulo Med J*.2005 jul 7; 123 (4): 167-174.
58. Fadaizadeh L, Tamadon R, Saeedfar K, Jamaati HR. "Performance assessment of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Simplified Acute Physiology Score II in a referral respiratory intensive care unit" 2012 Jun;50(2):59-62. Epub 2012 Jun 23
59. Wong DT, Barrow PM, Gornez M, et al. A comparison of the APACHE 2 score and the trauma-injury severity score for outcome assessment in intensive care unit trauma patients. *Clinical Care Med* 1996;24,1642-1648.
60. Kabak, Mehmet. "Solunumsal yoğun bakım hastalarında mortaliteyi etkileyen faktörler." (2015).
61. Deneke, S. M. (2001). Thiol-based antioxidants. In *Current topics in cellular regulation* (Vol. 36, pp. 151-180). Academic Press.

62. Qian, J., Fang, J., Zhu, Q., Ma, S., Wang, W., Zheng, Y., ... & Ding, F. (2015). Serum protein thiol levels in patients with hospital-acquired acute kidney injury. *Kidney and Blood Pressure Research*, 40(6), 623-629.
63. Tanrıöver, Mine Durusu. "Kardiyak Arrest Öncesinde Kötüleşen Hastayı Tanımak: Öngörü Kriterleri ve Risk Faktörleri." *Turkish Journal of Medical & Surgical Intensive Care Medicine/Dahili ve Cerrahi Bilimler Yogun Bakim Dergisi* 2 (2011).
64. de Vega, J. M. A., Díaz, J., Serrano, E., & Carbonell, L. F. (2002). Oxidative stress in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Critical care medicine*, 30(8), 1782-1786.
65. Abilés, J., de la Cruz, A. P., Castaño, J., Rodríguez-Elvira, M., Aguayo, E., Moreno-Torres, R., ... & de la Quintana, A. M. (2006). Oxidative stress is increased in critically ill patients according to antioxidant vitamins intake, independent of severity: a cohort study. *Critical care*, 10(5), R146.
66. Bircan, A., Suetcue, R., Goekirmak, M., Hicyilmaz, H., Akkaya, A., & Oeztuerk, O. (2008). Toplam antioxidant capacity and C-reactive protein levels in patients with Community-acquired pneumonia. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 38(6), 537-544.
67. Aparci, M., Kardesoglu, E., Ozmen, N., Ozcan, Ö., Cebeci, B. S., Cingozbay, B. Y., & Dincturk, M. (2007). Prognostic significance of ischemia-modified albumin in patients with acute coronary syndrome. *Coronary artery disease*, 18(5), 367-373.
68. Mikkelsen, M. E., Miliades, A. N., Gaieski, D. F., Goyal, M., Fuchs, B. D., Shah, C. V., ... & Christie, J. D. (2009). Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Critical care medicine*, 37(5), 1670-1677.
69. Arbo John E. , Acil Kritik Bakımda Karar Verme, Çev.: Işıl Özkoçak Turan, Ayhan Özhasenekler, Akademisyen Yay., Ankara, 2017.

8. EKLER

8.1.Çalışma Yürütme Formu

ACİL SERVİSDE YOĞUN BAKIM İHTİYACI OLAN HASTALARIN ÖZELLİKLERİ MORTALİTE ORANLARI VE THIOL-DİSÜLFİD DÜZEYLERİ

PROTOKOL NUMARASI :

YAŞ :

ŞİKAYET :

ACİLE BAŞVURU ŞEKLİ: AYAKTAN 112 İLE SEVK İLE

BAKIM HASTASI MI? : EVET HAYIR

HASTANIN KALDIĞI YER?: EV BAKİMEVİ REHABİLİTASYON MERKEZİ

KRONİK HASTALIK ÖYKÜSÜ?:YOK DM HT KKY KAH SVO KBH

İLAÇ KULLANIM ÖYKÜSÜ : VAR YOK

YAKIN GEÇMİŞTE HOSPİTALİZASYON ÖYKÜSÜ ?: VAR YOK

ÖN TANI :

ATEŞ :

TANSİYON :

NABİZ :

SOLUNUM SAYISI :

GKS :

ARTERİYEL PH :

PAO2 :

FİO2 (21 + (lt/dk O2 x 4) = % değeri verir):

SODYUM :

POTASYUM :

KREATİNİN :

AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ VAR MI? :

HEMATOKRİT :

LÖKOSİT :

BİKARBONAT DÜZEYİ :

LAKTAT DÜZEYİ :

NIMV/IMV İHTİYACI :

İNOTROP DESTEK İHTİYACI:

OPERASYON İHTİYACI :

ACİLDE KALIŞ SÜRESİ :

SONUÇ : YATIŞ SEVK?

THİOL-DİSÜLFİD DÜZEYLERİ: NT: TT: D: IND1:

IND2: IND3: IMA: FER:

APACHE 2 SKORU:

APACHE 2 MORTALİTE ORANI :

28 GÜN SONRAKİ DURUM:

8.2.Özgeçmiş Formu

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı : Nihal ŞEYLAN
Doğum tarihi :18.02.2017
Yabancı dil bilgisi : İngilizce (orta)
Görev yeri : Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD
Ankara
E-posta adresi : nihalseylan@gmail.com
Telefon : 05066143344

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite/fakülteyi lütfen belirtiniz:Bülent Ecevit Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Mezuniyet tarihini lütfen yıl olarak belirtiniz:2012
Varsa, akademik ünvanları lütfen belirtiniz. Arş. Gör. Dr.

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bugüne kadar çalıştığı kurum/kuruluşları lütfen belirtiniz:

Görev Ünvanı	Görev Yeri	Yıl
Pratisyen Hekim	Zonguldak Ereğli Devlet Hastanesi	2012-2013
Arş. Gör. Dr.	Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi	2013-2017

8.3.Etik Kurul Karar Formu



T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

SAYI : 26379996 / 199

25/10/2017

KONU : 25.10.2017 Tarih ve 196 Sayılı Kurul Kararı

Sayın: Yrd. Doç Dr. Fatih TANRIVERDİ
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

Sorumlu Araştırmacılığını yapmış olduğunuz “**Acil Serviste Yoğun Bakım İhtiyacı Olan Hastaların Thiol -Disülfid Düzeylerinin Mortalite Oranları İle Korelasyonu**” isimli Dr. Nihal ŞEYLAN’ın tez çalışması Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 25/10/2017 tarih ve 196 sayılı kararı ile başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesi etik ve bilimsel açıdan uygun bulunmuştur
Bilgilerinize rica ederim.

Yrd. Doç. Dr. Halil KARA
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Başkanı