

# The Relationship Between Inflammatory Reagents and Mortality in Patients Over the Age of 55 Hospitalised in the Internal Medicine Intensive Care Unit from the Emergency Service

Acil Servisten Dahiliye Yoğun Bakıma Yatan 55 Yaş Üzeri Hastalarda İnflamatuvar Belirteçler ile Mortalite Arasındaki İlişki

Hasim Onur Uluöz<sup>1</sup>, Ahmet Sebe<sup>2</sup>, Mehmet Oğuzhan Ay<sup>3</sup>, Yağmur Topal<sup>1</sup>, Ayça Açıklın<sup>3</sup>, Müge Gülen<sup>3</sup>, Selen Acehan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Osmaniye Devlet Hastanesi, Acil Tıp Servisi, Osmaniye, Türkiye

<sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

<sup>3</sup>Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Adana Türkiye

## Abstract

**Objective:** In this study, we tried to determine the relationship between inflammatory reagents, acute phase reactants, GCS, APACHE-II, SAPS-II scores and mortality of the patients over the age of 55 hospitalised in the internal medicine intensive care unit.

**Material and Methods:** This study was planned as a prospective, randomized study and the patients hospitalized in the intensive care unit from the emergency medicine department were enrolled in this study following the ethics committee approval. A standard data collection form was prepared to collect the data in a standard way. 48 (%65.8) male, 25 (%34.2) women and a total of 73 patients were included in our study. Blood samples were taken from each patient and white blood cell (WBC), hemoglobin, c-reactive protein (CRP), interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), prothrombin time (PTZ), activated partial thromboplastin time (aPTT), albumin and ferritin levels were studied in our laboratory. Glasgow Coma Scale, SAPS-II and APACHE-II scores were calculated for each patient. "SPSS for Windows version 18" package program was used for statistical analysis of the data. Chi square test was used to compare categorical measures between the groups. Mann-Whitney U test and T-test were used to compare quantitative measurements between the groups.

**Results:** There was no statistically significant difference in mean age among patients who died and survived. Mean duration of hospitalization in the patient group who died was less than for the survived patients group but there was no statistically significant difference between groups. A significant relationship was found between mortality and the high levels of ferritin, aPTT, SAPS-II and the low levels of albumin, GCS. No significant relationship was found between mortality and leukocyte count, haemoglobin, PTZ, CRP, TNF-alpha, IL-1, IL-6, IL-10 and APACHE-II score.

**Conclusion:** SAPS-II, GCS, ferritin, albumin, aPTT measurements were determined to be used in the mortality estimation of the patients hospitalised in the intensive care unit. (JAEM 2013; 12: 13-8)

**Key words:** Intensive care, SAPS-II, aPTT, albumin, ferritin, mortality

## Özet

**Amaç:** Çalışmamızda acil servisten yoğun bakıma yatışı uygun görülen 55 yaş üzeri hastalarda akut faz reaktanları, inflamatuvar belirteçler, APACHE-II, SAPS-II ve GKS skorları ile mortalite arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Prospektif, randomize olarak acilden dahiliye yoğun bakım ünitesine yatırılan 55 yaş üzeri hastaların alınmasının planlandığı çalışmamıza Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlandı. Araştırmamızda verilerin standart bir şekilde toplanabilmesi amacıyla standart veri toplama formu oluşturuldu. Çalışmamıza, 48'i (%65.8) erkek, 25'i (%34.2) kadın olmak üzere toplam 73 hasta alındı. Dahiliye yoğun bakıma yatmadan önce çalışmada kullanılmak üzere kan örneği alınarak serumda lökosit sayısı, hemoglobin, c reaktif protein (CRP), interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6), interlökin-10 (IL-10), tümör nekroz faktör-alfa (TNF-alfa), protrombin zamanı (PTZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), albumin, ferritin düzeyleri laboratuvarında çalışıldı. Hastaların Glasgow koma skalası, SAPS-II skoru, APACHE-II skorları hesaplandı. Elde edilen hasta verileri SPSS 18.0 programı ile değerlendirildi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare testi, gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve T testi kullanıldı.

**Bulgular:** Eksitus ve taburcu olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir yaş ortalaması farkı yoktu. Ortalama yatış süresi ise eksitus olan hasta grubunda daha azdı ve istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Prognostik belirteçlerden ferritin, aPTT, SAPS-II'nin yüksekliği, GKS ve albumin düşüklüğü ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. APACHE II skoru, lökosit sayısı, hemoglobin düzeyi, PTZ, CRP, TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-10.

**Sonuç:** DYBÜ'ne yatan yaşlı hastaların mortalite tahmininde; SAPS-II, GKS, ferritin, albumin, aPTT ölçümlerinin kullanılabileceği tespit edildi. (JAEM 2013; 12: 13-8)

**Anahtar kelimeler:** Yoğun bakım, SAPS-II, aPTT, albumin, ferritin, mortalite

**Correspondence to / Yazışma Adresi:** Mehmet Oğuzhan Ay, Adana Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Seyhan, 01170 Adana, Türkiye  
Phone: +90 505 389 32 39 e.mail: droguzhan2006@mynet.com

**Received / Geliş Tarihi:** 13.08.2012 **Accepted / Kabul Tarihi:** 07.09.2012

©Copyright 2013 by Emergency Physicians Association of Turkey - Available on-line at www.akademikaciltip.com

©Telif Hakkı 2013 Acil Tıp Uzmanları Derneği - Makale metnine www.akademikaciltip.com web sayfasından ulaşılabilir.

doi:10.5152/jaem.2013.009



## Giriş

Yoğun bakımda yatan yaşlı hastalarda mortalite oranı oldukça yüksektir. Mortalite oranını düşürebilecek, prognozu önceden tahmin edebilecek, klinik araştırmaların ve tedavilerin değerlendirilmesinde hastaları standardize edebilecek yöntemlerin geliştirilmesi için APACHE II skoru, SAPS-II skoru gibi çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır (1-3). Bu sistemlerde hastalığın tipi, hastanın fizyolojik rezervi ve tedaviye yanıtı gibi etkenler göz önüne alınarak prognoz belirlenmeye çalışılmaktadır (4).

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda enfeksiyon ve sepsis yüksek oranda mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Sepsis ve endotoksemi sistemik inflamatuvar cevabın en önemli nedenidir (5). Endotoksin sirkülasyonu kompleman sistemini aktive eder, sitokin salınımını aynı zamanda tümör nekrozis faktör (TNF)-alfa ve IL-6 salınımını sağlar. Lökositlerden salınan inflamatuvar mediyatörler hipotansiyon, metabolik asidoz yapmakta ve dokulara zarar vererek organ disfonksiyonuna neden olmaktadır (6, 7). Kardiyovasküler disfonksiyon genellikle endotoksemi ile birlikte görülmekte ve sıklıkla dirençli olmaktadır. Endotoksemi sitokinleri, TNF alfa'yı, IL-6, ve IL-8'i arttırmaktadır (8).

Çalışmamızın amacı acil servise gelen ve yoğun bakıma yatışı uygun görülen 55 yaş üzeri hastalarda akut faz reaktanları, inflamatuvar belirteçler, APACHE-II, SAPS-II ve GKS skorları ile mortalite arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntemler

Prospektif, randomize olarak acilden dahiliye yoğun bakım ünitesine yatırılan 55 yaş üzeri hastaların alınmasının planlandığı çalışmamıza Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi'nin onayı alındıktan sonra başlandı. Araştırmamızda verilerin standart bir şekilde toplanabilmesi amacıyla standart veri toplama formu oluşturuldu. Veri toplama formunda; hastaların yaşı, cinsiyeti, acil servise geliş tarihi, hastanın tanısı, hastane protokol numarası, hastaneye giriş tarihi, Glaskow koma ölçeği, SAPS-II skoru, APACHE-II skoru, çalışma dahilinde yer alan labaratuvar verileri, hastanın dahiliye yoğun bakıma yatırıldıktan sonra sonlanımına (taburcu veya eksitus) kadar geçen süre, hastanın sonlanım şekli, çalışma süresince bunlar detaylı olarak kayıt altına alındı.

Çalışmaya dahil edilen 55 yaş üzeri hastaların tümünden acil servise başvurudan ve tanı konulduktan sonra Dahiliye yoğun bakıma yatmadan önce çalışmada kullanılmak üzere kan örneği alındı. Alınan kan örneklerinden, beyaz küre (WBC), Hemoglobin (hb), Protrombin zamanı (PTZ), Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), ferritin, albumin, C- reaktif protein (CRP) interlökin 1 (IL-1), interlökin 6 (IL-6), interlökin 10 (IL-10), tümör nekroz factor-alfa (TNF-α), düzeyleri çalışıldı. Alınan kan örneklerinin analizi Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi merkez laboratuvarında çalışıldı. WBC ve hb için; kan örnekleri EDTA'lı tüpe alındı ve örnekler otomatik hematoloji analizi yapan Sysmex XT-2000i (Roche®) markalı alet ile çalışıldı. Analiz lazer empedans flow sitometri yöntemi ile yapıldı. WBC normal değeri: 4-10 uL, hemoglobin normal değeri: 11.5-17 g/dL idi. PTZ ve APTT için; kan örnekleri 0.8 mL sitrat dolu olan tüpe 1.2 mL kan eklenerek MDA Fibriguik® cihazı alet ile enzimatik polimerizasyon yöntemi ile çalışıldı. PTZ normal değeri: 11-15 saniye, APTT normal değeri: 25.3-34.6 saniye idi. Albumin için Roche/Hitachi analizler modüler D cihazı ile fotometrik yöntem ile çalışıldı

ve normal değeri 3.4-4.8 gr/dL idi. Ferritin için Roche/Hitachi analizler E-170 Modülü ile Eclia (elektrokemiimmünesansimmünesey) yöntemi ile çalışıldı ve normal değeri 15-200ng/ml idi. CRP; Monoklonal antikor yöntemi ile Dade Behring BN II (Roche®) ile çalışıldı. CRP normal değerleri 0-8,2 mg/L idi. İnterlökin ve TNF-α düzeyleri ise; ELİSA yöntemi ile çalışıldı. IL-6, IL-8, IL-10 ve TNF-α düzeyleri klinik olarak değerlendirildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

## Bulgular

Acil servisten dahiliye yoğun bakıma yatışı uygun görülen ve çalışmamıza alınan 73 yaşlı hastanın 48'i erkek (%65.8), 25'i kadındı (%34.2). Yoğun bakıma yatan hastaların 33'ü eksitus (%45.2), 40'ı (%54.8) taburcu oldu.

Çalışmamıza alınan daha sonra eksitus olan hastaların yaş ortalaması 67±10 yıl, taburcu olan hastaların yaş ortalaması 65±8 yıldır ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.56).

Eksitus olan hastaların ortalama yatış süresi ortalaması (13±14 gün), taburcu olanların süresinden (22±23 gün) belirgin düzeyde azdı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p=0.01).

Çalışmamıza aldığımız hastalara konulan tanılarının dağılımı ve yüzde olarak dilimleri Tablo 1'deki gibiydi.

Eksitus ve taburcu olan hastalardan başvuru sırasında alınan kan örneklerinden çalışılan CRP, ferritin, albumin, aPTT, PTZ, hemoglobin, lökosit düzeyleri karşılaştırıldı (Tablo 2). Ferritin, aPTT düzeyi yüksekliği ve albumin düzeyi düşüklüğü ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (Ferritin için p=0.017; aPTT için p=0.043; Albumin için p=0.005). Tablo 2 ve 3'te görüldüğü gibi PTZ, hemoglobin, lökosit değerleri, CRP, IL-1, IL-6, IL-10, TNF alfa düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p<0.05).

Eksitus ve taburcu olan hastalarda GKS, APACHE-II, SAPS-II skorları hesaplanarak mortalite ile arasındaki ilişki araştırıldı (Tablo 4). GKS skoru düşüklüğü ve SAPS-II skoru yüksekliği ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (GKS için p=0.001; SAPS-II için p=0.004). APACHE-II skoru ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.42).

## Tartışma

Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YBÜ) yaşlı hastalar genellikle altta yatan kronik sağlık sorunlarının akut alevlenmeleri veya birçok organ sistemini ilgilendiren sorunlar nedeniyle yatırılırlar. Yaşlı nüfus gün geçtikçe artmaktadır. Türkiye'de 65 yaş üstü nüfus 1980 nüfus sayımına göre nüfusun %4.63'ünü temsil etmekte iken, 1997 sayımında bu oran %4.97'ye, 1999'da ise %6'ya yükselmiş, ortalama yaşam beklentisi kadınlarda 76, erkeklerde ise 71 yıla ulaşmıştır (9-11). Yaşlı popülasyondaki bu artış, YBÜ'ne yatışı gerektiren yaşlı hastaların da oranını artırmaktadır ve YBÜ'ne yatan hastaların

**Tablo 1.** Acil servisten yoğun bakıma yatan hastaların tanıları ve yüzdelik dağılımı

Tanı	Sayı (%)	Tanı	Sayı (%)
Üst gastrointestinal kanama	10 (13.6)	Diyabetik ketoasidoz	2 (2.7)
Akciğer kanseri	9 (12.3)	Pulmoner emboli	2 (2.7)
Akut böbrek yetmezliği	9 (12.3)	Mide kanseri	1 (1.3)
Hepatik koma	8 (10.9)	Akut lökoz	1 (1.3)
Sepsis	8 (10.9)	Tetanoz	1 (1.3)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	6 (8.2)	İleus	1 (1.3)
Kalp yetmezliği	5 (6.8)	Organik fosfat intoksikasyonu	1 (1.3)
Serebrovasküler olay	3 (4.1)	Meme kanseri	1 (1.3)
Pnömoni	2 (2.7)	Toksik hepatit	1 (1.3)
Menenjit	2 (2.7)		

**Tablo 2.** Eksitus ve taburcu olan hastaların yaş ve biyokimyasal-hematolojik parametrelerinin değerlendirilmesi

Değerler	Eksitus Ort.±SS Med (min-max)	Taburcu Ort.±SS Med (min-max)	p
Yaş	67±10.6 (55-95)	65.2±8.3 (55-83)	0.566
CRP	119.5±107.2 (15-500)	82.8±81.3 (3-328)	0.065
Ferritin	1183.4±1239.4 (19-5391)	633.8±711.9 (8-3385)	0.017
Albumin	2.5±0.6 (1.6-4.5)	3±0.6 (2.1-4.5)	0.005
APTT	37.5±19 (20.9-119.4)	30.7±9.6 (17.9-58.4)	0.043
PTZ	16.1±4.4 (11.4-37.4)	17.4±9.5 (11.5-52.7)	0.292
Hemoglobin	11±2.7 (4.7-16.6)	10.5±2.1 (6.2-15)	0.343
Lökosit	12.1±8.2 (0.3-30)	18.4±33.2 (3.1-205)	0.723

CRP: C-reaktif protein, APTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, PTZ: Protrombin zamanı

%46'sını yaşlı hastaların oluşturduğu bildirilmektedir (12). Yoğun bakıma yatan hastalarda ileri yaşla birlikte mortalitede anlamlı bir artış görülmektedir (13-16). Elli beş yaş altı hasta grubu çalışmamıza alınmadığından dolayı genç yaşta hastalar ile karşılaştırma yaparak yaşla mortalitede artış olup olmadığı saptanamadı. Ancak çalışmamıza alınan acilden yoğun bakıma yatırılan 55 yaş üzeri hastaların taburculuk ve eksitus oranları arasında yaşa ve cinsiyete bağlı anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Yaşlanmayla birlikte bronşial silier aktivite ve öksürük refleksinin azalması aspirasyon riskini artırmaktadır (17). Pnömoni ve KOAH yaşlılarda daha sık görülür. Bütün damarlardaki arterioskleroz sonucu arteriel oklüzyonlar, alt ekstremitelerde oluşan staz sonucu derin ven trombozu ve pulmoner emboli riski artar. Yaşlılıkla beraber immün sistem baskılanması (hem sellüler hem de humoral immün sistemde azalma olur) ile birlikte yaşla ilişkili kadınlarda sistosel, erkeklerde prostatizm sıklığının artması idrar yolu enfeksi-

**Tablo 3.** Eksitus ve taburcu hastalarda ortalama sitokin düzeylerinin karşılaştırılması

	Eksitus Ort.±SS Med (min-max)	Taburcu Ort.±SS Med (min-max)	p
IL-1	7.15±11 (0-50)	64.89±218.2 (0-1000)	0.587
IL-6	469±835 (0-2500)	222.9±426 (0-2364)	0.499
IL-10	63.2±105.2 (0-500)	87.8±338.3 (0-2107)	0.085
TNF alfa	22±39.5 (0-160)	38.1±94.2 (0-500)	0.991

IL-1: İnterlökin-1, IL-6: İnterlökin-6, IL-10: İnterlökin-10, TNF alfa: Tümör nekroz faktör-alfa

**Tablo 4.** Eksitus ve taburcu olan hastalarda skorlar ile mortalite arasındaki ilişki

	Eksitus Ort.±SS Med (min-max)	Taburcu Ort.±SS Med (min-max)	p
GKS	10.36±4.9 (3-15)	13.6±2.5 (5-15)	0.001
APACHE II	26.2±5.9 (16-38)	27.2±6.5 (13-43)	0.42
SAPS II	49.2±18.2 (22-84)	37.3±11 (20-65)	0.004

yonlarına eğilimi artırır. Yaşlanmayla birlikte malignite riski artış gösterir (17). Çalışmamızda da benzer şekilde yoğun bakıma yatan 55 yaş üzeri hastalara yaşla artış gösteren hastalık tanıları konulduğu tespit edildi.

APACHE-II skoru yoğun bakım hastalarının prognozunu belirlemede kullanılan önemli belirteçlerden biridir. Chiavone PA ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada APACHE-II değeri arttıkça mortalite oranının arttığı gösterildi (18, 19). Çalışmamızda ise APACHE-II skoru ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu skorun düşük olmasının sebebinin çalışmaya alınan hastaların çeşitliliğine ve yoğun bakıma yatırılırken standardizasyonun yapılmamasına bağlanabilir. APACHE-II fizyolojik değerlerin ölçümü sırasındaki hatalardan daha çok etkilenmektedir (20). Buna ek olarak çalışmamıza alınan hasta sayısının az olmasının da çalışma sonuçları arasındaki farklılıkta etkili olabileceği düşünülebilir.

SAPS-II skoru; yoğun bakıma yatan hastaların mortalitesini belirlemede kullanılan önemli belirteçlerden bir diğeridir (21). Metnitz ve ark. (17) Avusturya'daki karışık hasta gruplarından oluşan yoğun bakımlarda, 2901 hasta üzerinde SAPS-II'yi araştırdıklarında bu hasta grubu üzerinde SAPS-II'yi yetersiz buldular. Yaptığımız çalışmada ise SAPS-II skorunun yüksekliği ile yoğun bakıma yatan yaşlı hastaların mortalitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı.

Glaskow koma skalası yoğun bakıma yatan hastalarda mortaliteyi belirlemede kullanılan önemli belirteçlerden birisidir. GKS ile değerlendirilen nörolojik durum, sonuçların major belirleyicisidir. Aksini belirten Valantin, Metnitz ve ark.'ları (17) yaptıkları çalışmada GKS'nin nörolojik durumun tespiti için iyi bir skorlama sistemi olsa da mortalite tahmin modelleri içinde nörolojik muayenin yapıldığı anda hastanın entübe ve paralize olabileceği, GKS'yi değerlendiren kişiler arasında görüş farklılıkları olabileceği gerekçeleriyle zayıf bir noktaya sahip olduğunu saptadılar. Yapmış olduğumuz çalışmada ise GKS ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. GKS skoru düşük olan hastaların mortalitesinin yüksek olduğu görüldü.

Yaşlılarda total lenfosit sayısı %15 oranında azalır. Ayrıca artmış antijenik stümlasyonda yaşla birlikte lenfosit proliferasyonunda azalmanın bir nedenidir. Oluşan diğer değişiklikler arasında; anerji insidansının artması, antikor sentezinin azalması, otoantikör ve immün kompleks oluşumunun artması, lökositöz cevabında azalma sayılabilir (22). Yoğun bakımda yatan hastalarda lökosit sayısı başta enfeksiyon olmak üzere dehidratasyon, kanama, steroid kullanımı, lösemiler, gebelik gibi değişik durumlarda artmaktadır. Lökosit sayısının yüksekliği altta yatan hastalığın ciddiyetiyle orantılıdır. Waheed ve ark.'larının (23) yaptığı farklı çalışmalarda lökosit sayısındaki artış mortaliteyle ilişkili bulunmasına karşın (24, 25) Weitkamp ve ark.'larının (26) yaptığı çalışmada lökosit sayısındaki artış mortaliteyle ilişkili bulunmadı. Yaptığımız çalışmada lökosit düzeyi ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Anemi yoğun bakım hastalarında çok sık görülen bulgu olması rağmen özel durumlar (akut koroner sendromlar, akut kanamalar) dışında kan transfüzyonunun kendisinin mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır (27-29). Mortalitenin artış nedeni kan transfüzyonu ile bulaşan enfeksiyonlar, overvolemi, kalp yetersizliği, transfüzyon sonrası gelişen reaksiyonlar olabilir. Yoğun bakım hastalarında anemi nedenleri arasında kanama, sepsis, Dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), kronik hastalık anemisi, lösemi, lenfoma ve hemolitik anemiler sayılabilir (30). Ayrıca du Cheyron ve ark.'larının (31) yaptığı bir çalışmada akut böbrek yetersizliği olan ve Hb seviyesi 9 gr/dL'nin altında olan hastalarda aneminin kendisinin mortalite için bağımsız bir faktör olduğu gösterildi. Anemi mortalite ilişkisine bakıldığında hem aneminin kendisi, hem de anemi nedeni ile yapılan kan transfüzyonu ayrı ayrı mortaliteye katkıda bulunuyor olabilir. Yaptığımız çalışmada eksitus ve taburcu olan olgular arasında hemoglobin düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

C- reaktif protein akut faz proteindir. Çeşitli bakteri, mantar ve parazitlerin hücre duvarındaki polisakaritlere bağlanarak bunların immün sistem tarafından eliminasyonunu artırır. Vücutta başta enfeksiyon olmak üzere bütün inflamasyonlarda CRP düzeyi artar. Katabolizması sabit olduğu için CRP düzeyini belirleyen tek şey karaciğerdeki sentez hızıdır (32). CRP değerindeki artış diğer inflamatuvar belirteçlerde olduğu gibi hastalığın şiddetiyle doğru orantılıdır. Jensen ve ark.'larının (33) yaptığı çalışmada CRP'nin yoğun bakım hastalarında mortalitenin belirteci olduğu gösterilmesine

karşın bunun aksini gösteren çalışmalar da mevcuttur (26, 34-36). Çalışmamızda eksitus olan hastalarda CRP seviyesinde artış saptandı. Ama mortalite ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Albumin karaciğerden sentezlenen ve yoğun bakım hastalarının nutrisyonel durumunu gösteren başlıca proteindir (37). Albumin seviyesinin düşüklüğü kötü nutrisyonel durum, kronik karaciğer hastalığı, nefrotik sendrom ve bütün inflamatuvar durumlarda (negatif akut faz reaktanı) görülür. Leite ve ark.'larının (38) yaptığı çalışmada albumin seviyesindeki azalmanın mortalite ile yakın ilişkisi olduğu gösterildi (39). Bizim yaptığımız çalışmada da eksitus olan hastalarda taburcu olanlara göre albumin değeri belirgin azalma vardı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı. Hipoalbumineminin mortalite için önemli bir belirteç olduğu tespit edildi.

Protrombin zamanı, kan pıhtılaşma sisteminin işlerliğinin belirlenmesinde en önemli laboratuvar testlerinden birisidir (40). Koagülasyon hastalıklarının tanısında, cerrahi girişim öncesi hastalarda kanama riskinin belirlenmesinde, oral antikoagulan tedavideki hastaların izlenmesinde ve karaciğer fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Faktör eksikliğine bir veya daha fazla faktörün sentez eksikliğine (karaciğer hastalığı), faktörlerin proteolitik olarak tüketilmesine (DIC), koagülasyon faktörleri veya fosfolipitlere karşı gelişmiş antikor varlığına bağlı olarak PTZ uzamış olabilir. aPTT ise intrensek yolak ve ortak yoldaki faktörlerin fonksiyonunu belirlemede kullanılır. DIC, karaciğer hastalığı, masif kan transfüzyonu, heparin tedavisi aPTT yi uzatan diğer nedenlerdir (40). Malone ve ark.'ları (41) yaptığı çalışmada PTZ ve APTT değerlerinin yüksekliği ile mortalite arasında ilişki saptandı. Bizim çalışmamızda ise sadece aPTT değeri yüksekliği ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu.

Ferritin tüm vücut demirinin %15-20'sini oluşturur. Hemoglobin'den sonra organizmada en fazla demir bulunduran yapıdır. Ferritin depo demirin %65'ni oluşturan, demir ve apoprotein kompleksidir. Karaciğer hasarında ve hematolojik malignitelerde yükselebileceği gibi inflamasyon varlığında akut faz yanıt olarak yükselir (42). Aulbert ve Steffens tarafından yapılan çalışmada; 535 hastada ferritin konsantrasyonlarına bakılmış. %54 hastada ferritin konsantrasyonu yüksek bulundu. Serum ferritin konsantrasyonunun hastalığın aktivitesini yakinen takip ettiği, tedavi öncesi artmış serum ferritin seviyelerinin tedavi sonrası tamamen normaleştiği görülmekte, remisyonunda olan hastaların ferritin seviyelerinin normaleştiği, progresyonda ise tekrar artışa geçtiği ifade edilmektedir (42). Bizim çalışmamızda da eksitus olan hastalarda ferritin düzeylerinin taburcu olan hasta grubuna göre yüksek olduğu, ferritin düzeyi yüksekliği ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bulundu.

Sitokinler küçük proteinler olup kendilerine özgü aminoasit dizilimi ve hücre yüzeyi reseptörü mevcuttur. Bu proteinler birçok değişik hücrelerde özellikle makrofaj ve lenfositlerde üretilmekte ve hemen hemen tüm doku ve organ sistemleri üzerine etkili olmaktadır. Özgün antijene karşı yüzey reseptörleri olan T hücreleri hücre yüzeyindeki antijen ile direkt etkileşebilir. T hücresi, antijen fragmanı ve majör histokompatibilite kompleks antijeninden meydana gelmiş bileşiği tanır. Bu etkileşim, antijen sonucu hücreden interlokin-1 (IL-1) salınımı ile sonuçlanır. IL-1, T hücresi ile etkileşir ve aktive eder. Mononükleer fagositler ayrıca B hücre çoğalmasını arttıran IL-6, alfa interferon tümör nekroze edici faktör (TNF) ve aktive olduğunda hücre membranını eriten C elemanlarını da salgılar (3, 43).

Özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda hemen tüm sitokinlerin genleri eksprese olmaktadır. Bazı sitokinler konakçı yararına aktivite gösterirken bazıları ise zararlı olabilmektedir. İnsanlara verilen bazı sitokinlerin primer biyolojik etkileri "proinflamatuvar" ve "antiinflamatuvar" olmak üzere iki grupta toplanmaktadır. Proinflamatuvar grupta; TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-8, IL-9 makrofaj inflamatuvar protein (MIP), granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) yer alır. Antiinflamatuvar grupta; tranforme edici büyüme faktör-beta (TGF- $\beta$ ), IL-4, IL-6, IL-10 bulunur (3). Deney hayvanlarında yaratılan gram negatif sepsis ve çokta TNF- $\alpha$  düzeyinin hızla arttığı gösterildi ve bu endotoksin enjekte edilen insanlarda da saptandı (8). Daha sonra yapılan çalışmalarda TNF- $\alpha$ 'nın gram pozitif sepsiste de üretildiği ve düzeyinin hipotansiyonun derecesiyle paralellik gösterdiği gözlemlendi (3). Enfeksiyon hastalıklarının dışında travma, yanıklar, akut romatoid artrit atakları ve transplant rejeksiyonu olan hastalarda da TNF düzeyinin arttığı bildirilmektedir (44). Septik olgularda ise TNF- $\alpha$  düzeyinin hipotansiyon ve organ yetmezliğinin derecesi ile doğru orantılı olarak arttığı saptandı (7). Bizim yaptığımız çalışmada ise TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-10 düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

## Sonuç

Ferritin, aPTT, SAPS-II'nin yüksekliği, GKS ve albümin düşüklüğü ile mortalite arasında istatistiksel olarak bir ilişki vardır. Acil hekimlerinin hastaların mortalitesini daha önceden tahmin edebilmeleri ve klinik deneyimlerine katkıda bulunması açısından bu çalışmanın faydası olacaktır. Yapılacak daha detaylı çalışmalarla bu değerler prognostik belirteç olarak kullanılabilir.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

- Zimmerman JE, Alzola C, Von Rueden KT. The use of benchmarking to identify top performing critical care units: a preliminary assessment of their policies and practices. *J Crit Care* 2003; 18: 76-86. [CrossRef]
- Nathanson BH, Higgins TL, Teres D, Copes WS, Kramer A, Stark M. A revised method to assess intensive care unit clinical performance and resource utilization. *Crit Care Med* 2007; 35: 1853-62. [CrossRef]
- Le Gall JR, Neumann A, Hemery F, Bleriot JP, Fulgencio JP, Garrigues B, et al. Mortality prediction using SAPS II: an update for French intensive care units. *Crit Care* 2005; 9: 645-52. [CrossRef]
- Cullen DJ, Keene R, Watemaux C, Peterson H. Objective, quantitative measurement of severity of illness in critically ill patients. *Crit Care Med* 1984; 12: 155-60. [CrossRef]
- Stites DP, Terr AI. Basic and clinical immunology third ed. Connecticut: Appleton and Lange Co: 1991: 78-92.
- Old LJ. Tumor necrosis factor (TNF). *Science* 1985; 230: 630-2. [CrossRef]
- Atkins E. Pathogenesis of fever. *Physiol Rev* 1960; 40: 580-646.
- 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.
- Türkiye İstatistik Yıllığı 2009. [http://www.turkstat.gov.tr/yillik/stat\\_yearbook.pdf](http://www.turkstat.gov.tr/yillik/stat_yearbook.pdf)
- United Nations: Population by age, sex, urban /rural residence. Latest available year 1973-1982. *Dermographic Year book* 1982.34th issue. New York 1984: 196-7.
- United Nations: Population by age sex,urban /rural residence. Latest available year 1988-1997. *Dermographic Year book* 1997. 49th issue. New York.1999: 168-9.
- Aulbert E, Steffens O. [Serum ferritin--a tumor marker in malignant lymphomas?]. *Onkologie* 1990; 13: 102-8. [CrossRef]
- Trivedi TH, Shejale SB, Yeolekar ME. Nosocomial pneumonia in medical intensive care unit. *J Assoc Physicians India* 2000; 48: 1070-3.
- Seferian EG, Afessa B. Adult intensive care unit use at the end of life: a population-based study. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 896-901. [CrossRef]
- Scott BH, Seifert FC, Grimson R, Glass PS. Octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery: resource utilization, postoperative mortality and morbidity. *J Cardiothorac Wasc Anesth* 2005; 19: 583-8. [CrossRef]
- Ray DC, Drummond GB, Wilkinson E, Beckett GJ. Relationship of admission thyroid function tests to outcome in critical illness. *Anaesthesia* 1995; 50: 1022-5. [CrossRef]
- Metnitz PG, Valentin A, Vesely H, Alberti C, Lang T, Lenz K, et al. Prognostic performance and customization of the SAPS II: results of a multicenter Austrian study. *Simplified Acute Physiology Score. Intensive Care Med* 1999; 25: 192-7. [CrossRef]
- 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; 123: 167-74. [CrossRef]
- Bo M, Mossaia M, Raspo S, Bosco F, Cena P, Molaschi M, et al. Predictive factors of in-hospital mortality in older patients admitted to a medical intensive care unit. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 529-33. [CrossRef]
- Suistomaa M, Kari A, Ruokonen E, Takala J. Sampling rate causes bias in APACHE II and SAPS II scores. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1773-8. [CrossRef]
- Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1994; 271: 1321.
- İliçin G, Biberöglü K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları 2. Baskı 2003: 2167-75.
- Waheed U, Williams P, Brett S, Baldock G, Soni N. White cell count and intensive care unit outcome. *Anaesthesia* 2003; 58: 180-2. [CrossRef]
- Pierce C, Klein N, Peters M. Is leukocytosis a predictor of mortality in severe pertussis infection? *Intensive Care Med* 2000; 26: 1512-4. [CrossRef]
- Crabtree TD, Pelletier SJ, Antevil JL, Cleason TG, Pruett TL, Sawyer RG. Cohort study of fever and leukocytosis as diagnostic and prognostic indicators in infected surgical patients. *World J Surg* 2001; 25: 739-44. [CrossRef]
- Weitekamp JH, Stüber F, Bartmann P. Pilot study assessing TNF gene polymorphism as a prognostic marker for disease progression in neonates with sepsis. *Infection* 2000; 28: 92-6. [CrossRef]
- Armano R, Gauvin F, Ducruet T, Lacroix J. Determinants of red blood cell transfusions in a pediatric critical care unit: a prospective, descriptive epidemiological study. *Crit Care Med* 2005; 33: 2637-44. [CrossRef]
- Spahn DR, Marcucci C. Blood management in intensive care medicine: CRIT and ABC--what can we learn? *Crit Care* 2004; 8: 89-90. [CrossRef]
- Corvin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT study: Anemia and blood transfusion in the critically ill-current clinical practice in the united states. *Crit Care* 2001; 5: 56-63. [CrossRef]
- Tas A, Tetiker T, Beyazit Y, Celik H, Yesil Y. Thyroid hormone levels as a predictor of mortality in intensive care patients: A comparative prospective study. *Wien Klin Wochenschr* 2012; 124: 154-9. [CrossRef]
- du Cheyron D, Parienti JJ, Fekih-Hassen M, Daubin C, Charbonneau P. Impact of anemia on outcome in critically ill patients with severe acute renal failure. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1529-36. [CrossRef]
- Gümüşdiş G, Doğanavşargil E. Klinik Romatoloji 1. Baskı 4. Bölüm Romatolojik Hastalıklarda İnceleme Yöntemleri 1999: 147-50.
- Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, Espersen K, Steffensen P, Tvede M. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit Care Med* 2006; 34: 2596-602. [CrossRef]

34. Seller-Pérez G, Herrera-Gutiérrez ME, Lebrón-Gallardo M, de Toro-Peinado I, Martín-Hita L, Porrás-Ballesteros JA. [Serum C-reactive protein as a marker of outcome and infection in critical care patients]. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 761-5. [\[CrossRef\]](#)
35. Böniig H, Schneider DT, Sprock I, Lemburg P, Göbel U, Nürnbergger W. 'Sepsis' and multi-organ failure: predictors of poor outcome after hematopoietic stem cell transplantation in children. *Bone Marrow Transplant* 2000; 25: S32-4. [\[CrossRef\]](#)
36. von Heimburg D, Stieghorst W, Khorram-Sefat R, Pallua N. Procalcitonin—a sepsis parameter in severe burn injuries. *Burns* 1998; 24: 745-50. [\[CrossRef\]](#)
37. Hama S, Kitaoka T, Shigenobu M, Watanabe A, Imura I, Seno H, et al. Malnutrition and nonthyroidal illness syndrome after stroke. *Metabolism clinical and experimental*. *Metabolism* 2005; 54: 699-704. [\[CrossRef\]](#)
38. Leite HP, Fisberg M, de Carvalho WB, de Camargo Carvalho AC. Serum albumin and clinical outcome in pediatric cardiac surgery. *Nutrition* 2005; 21: 553-8. [\[CrossRef\]](#)
39. Durward A, Mayer A, Skellett S, Taylor D, Hanna S, Tibby SM, et al. Hypoalbuminemia in critically ill children: incidence, prognosis, and influence on the anion gap. *Arch Dis Child* 2003; 88: 419-22. [\[CrossRef\]](#)
40. Parıldar Z, Gültür C, Habif S. Protrombin zamanı / INR sonuçlarını etkileyen faktörler. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2002; 22: 597-601.
41. Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putman AT, Scelea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *Trauma* 2003; 54: 898-905. [\[CrossRef\]](#)
42. Aulbert E, Steffens O. [Serum ferritin—a tumor marker in malignant lymphomas?]. *Onkologie* 1990; 13: 102-8. [\[CrossRef\]](#)
43. Arend WP, Dayer JM. Cytokines and Growth factors. *Arthritis and Allied Conditions*, Philadelphia, PA, USA 1993; 227-47.
44. Dinarello CA, Renfer L, Wolff SM. Human leukocytic pyrogen: Purification and development of a radioimmunoassay. *Proc Natl Acad Sci USA* 1977; 74: 4624-7. [\[CrossRef\]](#)