

# Solunumsal Yoğun Bakım Hastalarında Mortaliteyi Etkileyen Faktörler

## Factors Affecting Mortality in Respiratory Intensive Care Patients

Mehmet Kabak

Mardin Devlet Hastanesi, Mardin

### ÖZET

Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YBÜ) yatan hastalarda mortalite oranı yüksektir. Mortaliteyi etkileyen risk faktörlerinin bilinmesi, hastanın prognozunu belirlemede önemlidir. Bu çalışma; YBÜ'ne yatan hastaların prognozunu belirlemek, skorlama sistemleri mortaliteye etkisi ile beraber ilk ve üçüncü günlük laboratuvar değerlerinin karşılaştırması amaçlanmıştır. Kasım 2013-Nisan 2014 tarihlerinde solunumsal yoğun bakımdan 86 hasta, retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Yatış esnasında SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), GKS (Glaskow Koma Skoru) ve SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) skorları hesaplandı. Tüm hastalardan YBÜ'ne geldiği ilk saatlerde ve 72 saat sonunda rutin laboratuvar parametreleri ve hormonlar çalışıldı. Sonuçlar ölenler ve yaşayanlar arasında karşılaştırıldı. Ölen hastalarda, SOFA, APACHE II ve SAPS II skoru ölmeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek hesaplandı. GKS ise istatistiksel olarak daha düşük hesaplandı ( $p<0,001$ ). Hastaların kabul edildiği anda ve üçüncü günde bakılan laboratuvar değerlerinde fosfor düzeyinde anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,05$ ). Diğer parametrelerde mortalite için anlamlı bir değişiklik tespit edilmedi.

Sonuç olarak, YBÜ'ne yatan hastalarda, skorlama sistemleri prognozu belirlemede önemli bir yere sahiptir. Diğer taraftan 72 saat sonra bakılan laboratuvar değerlerinin değişiminde fosfor düzeyindeki düşüşler mortalite için bağımsız olarak değerlendirildiğinde istatistiksel olarak ( $p=0.035$ ) anlamlıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Ölüm, Skorlama Sistemleri, Yoğun Bakım, Laboratuvar parametreleri

### ABSTRACT

Mortality rate is high in patients who are hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU). Knowing the risk factors affecting mortality is important in determining the prognosis of the patient. This work; It was planned to compare the first and third day laboratory values with the scoring systems in determining the prognosis of the patients admitted to the YBU.

From November 2013 to April 2014, 86 patients from respiratory intensive care unit were included in the retrospective study. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), Acute Physiology And Chronic Health Assessment (APACHE II), GCS (Glaskow Coma Score) and SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) scores were calculated during hospitalization. Laboratory parameters were studied at the first hours and at the end of 72 hours for all patients. The results were compared between the dead and the living.

In the patients who died, SOFA, APACHE II and SAPS II scores were statistically significantly higher than patients who did not die. GCS was statistically lower ( $p<0.001$ ). Significant differences were found in the phosphorus levels of the patients at the time of admission and at the third day ( $p<0.05$ ). There was no significant change in mortality for other parameters.

In conclusion, scoring systems have an important role in determining the prognosis in patients admitted to YBU. On the other hand, the decrease in phosphorus level in the change of laboratory values observed on the third day was statistically ( $p=0.035$ ) significant for mortality.

**Key Words:** Mortality, Scoring Systems, Intensive Care Unit, Laboratory Parameters

### Giriş

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), ağır hasta grubunun takip edildiği, hastaların yatış sürelerinin daha uzun olduğu ve yakın monitörizasyon yapılan ünitelerdir. Hastanede yatan hastaların %6-9'u YBÜ'de izlenmektedir.

Yoğun bakıma yatan hastaların mortalite oranı yüksektir. Altta yatan neden, yaş, mekanik

ventilasyon süresi ve hastalığın şiddeti gibi etkenlerinde etkilediği mortalite oranlarının %15 ile %42 arasında değiştiği gösterilmiştir(1-3).

Daha önceki çalışmalarda skorlama sistemlerinin mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ancak laboratuvar parametrelerindeki değişimi karşılaştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, YBÜ'ne kabul edilen hastalarda prognoz tayininde skorlama

sistemleri ve yatış ile üçüncü gündeki laboratuvar parametrelerindeki değişimin mortaliteye etkisini tespit etmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Çalışma, tek merkezli ve retrospektif olarak gerçekleştirildi. Kasım 2013 ve Nisan 2014 tarihlerinde Göğüs Hastalıkları Kliniği Yoğun Bakım Ünitesi'nde ardışık yatan hastaların dosyaları incelendi. Çalışma protokolü için hastanemiz klinik araştırmalar etik kurulundan onay alındı. Çalışmaya 86 olgu alındı. Hastalar ölenler ve yaşayanlar olmak üzere incelendi. Tüm hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, hastanın tanısı, ek hastalık olup olmadığı) kaydedildi. Tüm hastaların biyokimyası, tam kan sayımı, arter kan gazı, koagülasyon parametreleri, hormon düzeyleri ve yoğun bakıma yattığı anda Apache II, Saps II, Glaskow ve Sofa skorları kaydedildi. Ayrıca hastaların 3. gün kan parametreleri bir daha incelendi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 13,0 programı kullanıldı. Parametrik verilerin normal dağılıma uygunluğu kolmogorov smirnov testi ile sınıandı. Normal dağılıma uygun verilere parametrik testler uygulandı. Hastalar ölen ve yaşayan grup olarak 2 gruba ayrıldı. Student t testinde ölen ve yaşayan grup arasında anlamlı derecede fark bulunan parametrik veriler roc analizine tabi tutuldu. Bu şekilde bu parametrelere ait kesme (cutt-of) değerleri ile mortaliteyi tahmin etmedeki spesifite ve sensitivite değerleri saptandı. Yine yaşayan ve ölen grup arasında anlamlı derecede farklı bulunan kategorik ve numerik veriler binary logistic regresyon backward conditinal yöntemi ile analiz edilerek mortaliteyi belirlemedeki katkıları araştırıldı. 3 günden uzun yaşayan tüm hastalara ait 0. ve 3. günde bakılan tüm laboratuvar parametrelerinin değişimleri ölen ve yaşayan grupta karşılaştırılmak üzere general lineer model repeated measures multivaryant analizi yapıldı. İstatistiksel analizde %95 güven aralığında  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edilip, ilk 48 saatte ex olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

## Bulgular

Hastaların 43'ü (%50) kadın, 43'ü (%50) erkekti. Toplam 31(%36) hasta ölümlenken 55(%64) hasta taburcu olmuştu. Kadınların 12(%27,9)'si ölümlenken 31'i(%72,1) taburcu oldu Erkeklerin 19(%44,2)'u kaybedilirken, 24'ü de (%55,8) taburcu olmuştu.

Olguların ortalama yaşları  $66,76 \pm 16,2$  yıl idi. Hastaların yoğun bakım ünitesinde yattığı süre (1-98) gün arasında değişmekte olup; ortalama değeri 14 gündür. Olguların mekanik ventilasyona bağlı kalma süresi ise (1-98) gün arasında değişmekte olup, ortalama değeri 11 gündür.

Ölen hastaların yaş ortalaması taburcu olanlardan yüksek bulundu. Ama bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,16$ ).

Olgularımızın 4'ü (%4.65) akciğer kanseri tanısı ile takip edilmiş olup, hastaların tamamı kaybedildi. Hastalardan 19'u (%22.1) KOAH tanısı ile takip edilmiş olup, 15'i taburcu edildi, geri kalanların öldüğü görüldü. Hastaların 28'i (%32.5) pnömoni ön tanısı ile takip edilmiş olup 14'ü taburcu olurken, 14'ü yaşamını yitirmiştir. Hastaların 7'si (%8.1), pulmoner tromboembolizm tanısı ile takip edilmiş olup 6'sı taburcu edilmiş, 1'i ölmüş. (Şekil 1). Yaşayan ve ölen hastalarda hastaların tanısı istatistiksel olarak anlamlı değildi. ( $p = 0,24$ ) (Şekil 1)

Altı hastada serebrovasküler olay, beş hastada konjestif kalp yetmezliği, dört hastada böbrek yetmezliği, üç hastada HT mevcuttu. Ek hastalık ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p=0,15$ )(Şekil 2)

Olgular arasında yoğun bakıma yatış esnasında bakılan APACHE II skoru ( $p < 0,001$ ), SOFA skoru ( $p < 0,001$ ), ve SAPSII skoru ( $p < 0,001$ ) ölenlerde taburcu olanlara göre mortalite için istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek iken, Glaskow skoru( $p=0,01$ ) ölenlerde yaşayanlara göre mortalite için istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüktü (Tablo 1). SOFA skoru için cut-off değeri 3,5 olarak belirlendi. Skorun  $>3,5$  olması mortalite açısından sensitivitesi (%77) ve spesifitesi (%73) daha yüksektir. APACHE II skoru için cut-off değeri 12,5 olarak belirlendi. Skorun  $>12,5$  olması mortalite açısından sensitivitesi (%54) ve spesifitesi (%88) daha yüksektir. SAPS II skoru için cut-off değeri 30,5 olarak belirlendi. Skorun  $>30,5$  olması mortalite açısından sensitivitesi (%77) ve spesifitesi (%68) daha yüksektir. Glaskow koma skoru için cut-off değeri 14 olarak belirlendi. Skorun  $<14$  olması mortalite açısından sensitivitesi (%55) ve spesifitesi (%85) daha yüksektir. Skorlama sistemlerinin yapılan roc analizinde SOFA skorunun diğer skorlara göre mortaliteyi belirlemede spesifite ve sensitivitesinin daha yüksek olduğu saptandı. (Tablo 2)

Bunun yanında yoğun bakıma yatan hastalardan yatış esnasında ve 3. gün bakılan kan parametreleri

**Tablo 1.** Yatış Esnasında Olguların Klinik Skorlaması ve Mortalite ile İlişkisi

	Ölen	Yaşayan	P
APACHE II	14,19+/-8,1	8,7+/-5,04	<0,001*
SOFA(Sequential organ failure assessment)	6,84+/-3,55	3,35+/-1,94	<0,001*
SAPS II(Simplified acut physiology score)	45,68+/-20,87	28,82+7-9,69	<0,001*
Glaskow Koma Skoru	11,03+/-4,58	13,93+/-2,99	<0,001*
SOFA(Sequential organ failure assessment)	6,84+/-3,55	3,35+/-1,94	<0,001*

\*Skorlama sistemlerinin mortalite ile olan ilişkisi Tablo1. de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Mortalite Oranı

	Sofa	Apache II	Saps II	Glaskow Koma Skoru
Kesme Değeri	3,5	12,5	30,5	14
Sensitivite	%77	%54	%77	%55
Spesifite	%73	%88	%68	%85

\*Tablo 2. de skorlama sistemlerinin sensitivite ve spesifitesi gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Hastaların Yatış Esnasında ve 3. Gün Bakılan Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişimin Mortalite ile İlişkisi

	Ölen		Yaşayan	
	0. Gün	3. Gün	0. Gün	3. Gün
Albumin	2,11+/-0,49	2,10+/-0,48	2,50+/-0,42	2,43+/-0,44
Fosfor*	3,80+/-1,73	3,27+/-1,08	3,22+/-1,07	3,12+/-0,89
Ürik asit	6,49+/-3,76	6,95+/-3,97	6,37+/-3,50	4,91+/-2,74
Kortizol	42,23+/-18,41	37,52+/-17,55	23,82+/-12,57	20,98+/-8,80
BH(Büyüme hormonu)	2,21+/-2,87	1,47+/-1,86	0,84+/-1,03	1,02+/-1,51
ACTH( Adeno corticotropic hormon)	72,63+/-113,62	27,91+/-30,55	25,93+/-41,33	18,86+/-17,31

\*: Biyokimyasal parametrelerdeki değişim sadece fosfor için anlamlıydı. p=0,035

olan toplam 73 hasta bulunmaktadır. Bunların 24'ü ölümlen, 49'u ise taburcu olmuştur. Geriye kalan 13 hastadan 10'u ilk üç günde öldüğünden ve diğer üç hasta da taburcu olduğundan 3. gün takibi yapılamadı. Olguların yatış esnasındaki ve 3. gün bakılan kan parametrelerinin değişiminde fosfor düzeyindeki azalma ölenlerde yaşayanlara göre mortalite ile ilişkili olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,035). Olguların bakılan diğer laboratuvar parametrelerindeki değişimin ise mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 3).

## Tartışma

Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YBÜ) yatırılan hastalar immun sistemi zayıf ve komplike hastalardır. Bu nedenle mortalitesi yüksek olan servislerdir. Laboratuvar parametrelerindeki değişimin ve skorlama sistemlerinin mortaliteyi etkilediği gözlemlenmiştir. Bu nedenlerden dolayı Trivedi ve

arkadaşlarının, Seferian ve arkadaşlarının, Scott ve arkadaşlarının ve Ray ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda yoğun bakıma yatan hastalarda yaş ilerledikçe mortalitede anlamlı bir artış görülmektedir (4,5). Goldhill ve arkadaşları çalışmalarında ileri yaşın mortalite açısından yüksek risk oluşturduğunu belirtmişlerdir. Ely ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında 70 ve üzeri yaşın hastane ölümleri üzerinde güçlü belirleyici olduğunu belirlemişlerdir (6). Ancak Meng ve arkadaşları, Ceylan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda da yaş ile mortalite arasında ilişki saptanmamıştır (7). Bizim çalışma grubumuzda ise ölenlerde yaş ortalaması yaşayanlardan daha yüksek olmasına karşın bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Solunumla ilişkili altta yatan hastalıklar, KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı), bronşiektazi, solunum yetmezliği, pnömoni, restriktif akciğer hastalıkları, akciğer kanseri, pulmoner emboli gibi hastalıklar ve ek hastalıklar (aterosklerotik kalp



olduğunu bildirmişlerdir (19). Becker ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada glaskow koma skorunun düşmesinin mortaliteyi arttırdığını saptamışlar (20). Her ne kadar nörolojik durumun değerlendirilmesinde kullanılsa da bizim de yaptığımız çalışmada düşük glaskow koma skorunun mortalite ile ilişkili olduğunu saptadık.

Serum fosfat düzeyinin 0,6 mmol/L altında olması hipofosfatemi olarak tanımlanmaktadır. Hipofosfatemi yoğun bakıma yatan hastaların %25'inde meydana gelir. Ciddi hipofosfatemi, rabdomyolize, artımilere, kalp yetmezliğine, nöropatlere ve solunum yetmezliğine yol açar. Dolayısıyla yoğun bakım hastalarında mortaliteyi artırmaktadır. Yapılan bir çalışmada yoğun bakım hastalarında hipofosfatemi gelişmesi kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (21). Bech ve arkadaşları yoğun bakıma yatan hastalarda fosfor replasmanı yapılmasının güvenilir ve prognoz üzerine etkisi olduğunu göstermişler (22). Suzuki ve arkadaşları, yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda hipofosfatemi gelişmesi mortaliteyi arttırdığını bildirmişlerdir (23). Hoffmann ve arkadaşları, yoğun bakımda yatan hastalarda hipofosfatemi gelişme riskinin yüksek olduğunu ve ciddi hipofosfateminin de yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişler (24). Zazzo ve arkadaşları, cerrahi yoğun bakımda yatan hipofosfatemi gelişen hastalarda mortalitenin yüksek olduğunu saptamışlar (25). Çalışmamızda da yoğun bakımda yatan hastalarda nedeni saptanmayan hipofosfateminin gelişmesi mortaliteyi arttırdığını saptadık.

Yoğun bakıma yatış esnasında normal olabilen parametreler ilerleyen günlerde değişiklik gösterip mortaliteyi etkileyebilmektedir. Bakılan diğer parametrelerdeki (hemogram, rutin biyokimya, CRP, hormon düzeyleri) değişimin mortalite ile ilişkisi saptanmadı. LDH ve ACTH düzeylerindeki değişimin ölenler ve yaşayanlarda farklılık olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durum çalışmamızdaki hasta sayısının azlığından ve 3 günü tamamlamadan ölen veya taburcu olan hastaların olmasından kaynaklanabilir. Bunun için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yüksek APACHE II skoru, yüksek SOFA skoru, yüksek SAPS II skoru ve düşük Glaskow koma skoru olması mortalite için prediktör faktör olarak belirlendi. Bunun yanında laboratuvar parametrelerinde değişime bakıldığında sadece fosfor mortalite için belirleyiciydi. Yapılan bu

çalışma ile elde edilen sonuçların mortaliteyi etkileyen farklı etmenlerin olabileceğini ve bunun için de daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

## Kaynaklar

1. Ten Boekel E, Vroonhof K, Huisman A, van Kampen C, de Kieviet W. Clinical laboratory findings associated with in hospital mortality. *Clin Chim Acta*. 2006; 372(1-2): 1-13.
2. Quach S, Hennessy DA, Faris P, Fong A, Quan H, Doig C. A comparison between the APACHE II and Charlson Index Score for predicting hospital mortality in critically ill patients. *BMC Health Serv Res* 2009 Jul 30; 9: 129.
3. Rocker G, Cook D, Sjøkvist P, Weaver B, Finfer S, McDonald E et al. Level of Care Study Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. Clinician predictions of intensive care unit mortality. *Crit Care Med* 2004; 32(5): 1149-1154.
4. Trivedi TH, Shejale SB, Yeolekar ME. Nosocomial pneumonia in medical intensive care unit. *J Assoc. Physicians India* 2000; 48 (11): 1070-1073.
5. Seferian EG, Afessa B. Adult intensive care unit use at the end of life: a population-based study. *Mayo Clin. Proc* 2006; 81(7): 896-901.
6. Ely EW, Wheeler AP, Thompson BT, Ancukiewicz M, Steinberg KP, Bernard GR. Recovery rate and prognosis in older persons who develop acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome-Ann Intern Med 2002; 136(1): 25-36.
7. Meng FS, Su L, Tang YQ, Wen Q, Liu YS, Liu ZF. Serum procalcitonin at the time of admission to the ICU as a predictor of short-term mortality. *Clin Biochem* 2009; 42(10-11): 1025-1031.
8. 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(4): 167-174.
9. 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(4): 529-533.
10. Chen FG, Koh KF, Goh MH. Validation of APACHE II score in a surgical intensive careunit. *Singapore Med J* 1993; 34(4): 322-324.
11. Wong DT, Barrow PM, Gornez M. A comparison of the APACHE II score and the

- travma-injury severity score for outcome assessment in intensive care unit trauma patients. *Clinical Care Med* 1996; 24(10): 1642-1648.
12. 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; 50(2): 59-62.
  13. Thorevska N, Sabani R, Upadya A, Manthous C, Yaw A.; Microalbuminuria in critically ill medical patients: Prevalence, predictors and prognostic significance. *Crit Care Med* 2003; 31(49): 1075-1081.
  14. Timsit JF, Fosse JP, Troche G, De Lassence A, Albeti C, Garrouste-Orgeas M et al. For the Outcomerea Study Group, France. Calibration and discrimination by daily Logistic Organ Dysfunction scoring comparatively with daily Sequential Organ Failure Assessment scoring for predicting hospital mortality in critically ill patients. *CritCare Med* 2002; 30(9): 2003-2013.
  15. Ho KM. Combining sequential organ failure assessment (SOFA) score with acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II score to predict hospital mortality of critically ill patients. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35(4): 515-521.
  16. Metnitz PG, Valentin A, Vesely H, Alberti C, Lang T, Lenz K, et al M. Prognostic performance and customization of the SAPS II: results of a multicenter Austrian study. Simplified Acute Physiology Score. *Intensive Care Med* 1999; 25 (2): 192-197.
  17. Arabi Y, Al Shirawi N, Memish Z, Venkatesh S, Al-Shimemeri A. Assessment of six mortality prediction models in patients admitted with severe sepsis and septic shock to the intensive care unit: a prospective cohort study. *Crit Care* 2003; 7(5): 116-122.
  18. Bosman RJ, Oudemane van Straaten HM, Zandstra DF. The use of intensive care information systems alters outcome prediction. *Intensive Care Med* 1998; 24(9): 953-958.
  19. Semple PL, Domingo Z. Craniocerebral gunshot injuries in South Africa – a suggested management strategy. *S Afr Med J* 2001; 91(2): 141-145.
  20. Becker KJ, Baxter AB, Cohen VA, Bybee HM, Tirschwell DL, Newell DW et al. Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self-fulfilling prophecies. *Neurology* 2001; 56(6): 766-772.
  21. Fu JH, Zang B. The occurrence of hypophosphatemia and its prognostic value in intensive care unit patients. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2012; 24(1): 29-32.
  22. Bech A, Blans M, Raaijmakers M, Mulkens C, Teltung D, de Boer H. Hypophosphatemia on the intensive care unit: individualized phosphate replacement based on serum levels and distribution volume 2013; 28(5): 838-843.
  23. Suzuki S, Egi M, Schneider AG, Bellomo R, Hart GK, Hegarty C. Hypophosphatemia in critically ill patients 2013; 28(4): 536.e9-19.
  24. Hoffmann M, Zemlin AE, Meyer WP, Erasmus RT. Hypophosphatemia at a large academic hospital in South Africa 2008; 61(10): 1104-1107.
  25. Zazzo JF, Troché G, Ruel P, Maintenant J. High incidence of hypophosphatemia in surgical intensive care patients: efficacy of phosphorus therapy on myocardial function 1995; 21(10): 826-831.