



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI



KRİTİK HASTALARDA NİTELİKSEL (STEWART-FENCL-FİGGE) VE GELENEKSEL (TANIMLAYICI) ASİT-BAZ GÖSTERGELERİNİN PROGNOSTİK DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON UZMANLIK TEZİ

Dr. Şeyda BOZKURT SARSENOV

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Şafak Emre Erbabacan

İSTANBUL – 2021

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KRİTİK HASTALARDA NİTELİKSEL (STEWART-FENCL-
FİGGE) VE GELENEKSEL (TANIMLAYICI) ASİT-BAZ
GÖSTERGELERİNİN PROGNOSTİK DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON UZMANLIK TEZİ

Dr. Şeyda BOZKURT SARSENOV

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Şafak Emre Erbabacan

İSTANBUL – 2021



Bu tez Doç. Dr. Şafak Emre Erbabacan denetiminde hazırlanmıştır.

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca kendisinden çok şey öğrendiğim, her türlü konuda desteğini esirgemeyen ve bundan sonraki uzmanlık hayatımda da her zaman yanımda olacağını bildiğim, hissettiğim hem abim hem saygıdeğer hocam Doç. Dr. Şafak Emre Erbabacan'a; bizlere her zaman bilimsel merak ve bilgiyi aşılayan, birlikte çalışma fırsatı bulduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı başkanı sayın Prof. Dr. Yalım Dikmen'e ve şahsında kürsümüzün saygıdeğer hocalarına; otoritesini daima korumanın yanında şefkatini de hissettirebilen gerek iş gerek hayata karşı disiplini öğreten, eğitime ve bölümümüze yaptığı katkılardan dolayı Prof. Dr. Fatış Altındaş'a; kişiliğini ve hekim kimliğini her zaman örnek aldığım ve sonsuz saygı duyduğum; sabır, sevgi ve anlayışını hep hatırlayacağım sevgili hocam Prof. Dr. Tuğhan Utku'ya; beraber çalışmaktan keyif aldığım, her birinden ayrı ayrı çok şey öğrendiğim değerli uzmanlarımıza, birlikte mesai harcadığım, güzel anılar biriktirdiğim ve veri toplama aşamasında çok katkıları olan asistan arkadaşlarıma; sadece iş arkadaşım olmayıp ailemin parçası haline gelen canım dostlarım flamingolarıma; bizlerden desteklerini esirgemeyen kürsü çalışanlarımıza, anestezi teknisyenlerimize, yoğun bakım personel ve hemşirelerimize; beni bugüne getiren, yetiştiren sonsuz sevgi ve fedakarlıklarıyla her zaman yanımda olan en büyük destekçilerim canım anneme, babama ve abime; kişiliğine, bilgi ve yeteneklerine hayranlık duyduğum, karşılıksız sevgi ve sabır ile hep yanımda olan, hayattaki en büyük şansım sevgili eşim Dr. Dauren Sarsenov'a ve canım kızım Mila Sarsenov'a

.....Sonsuz teşekkürler

İÇİNDEKİLER

Başlık	Sayfa
ÖNSÖZ.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
SİMGE VE KISALTMALAR.....	I
ŞEKİLLER DİZİNİ	IV
TABLolar DİZİNİ	V
ETİK KURUL ONAYI.....	VIII
ÖZET.....	X
ABSTRACT.....	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Arter Kan Gazı Parametreleri.....	4
2.2. Sistemik Asit Baz Dengesi Bozuklukları ve Tanısal Yaklaşım	7
2.3. Asit Baz Bozukluklarının Klinik Olarak Yorumlanmasında Kullanılan Farklı Yaklaşımlar	9
2.3.1. Geleneksel Yaklaşım (Boston Yaklaşımı)	9
2.3.2. Yarı Niteliksel Yaklaşım (Kopenhag Yaklaşımı)	10
2.3.2.1. Anyon Açığı (Anion Gap, AG) Yaklaşımı.....	12
2.3.2.2. Üriner Anyon Açığı (ÜAG)	16
2.3.3. Fizikokimyasal Yaklaşım (Stewart -Fencl- Figge Yaklaşımı)	16
2.4. Kritik Hastalarda Prognozun Belirlenmesi ve Skorlanması.....	17
2.4.1. APACHE II	18
2.4.2. Mortalite Tahmin Modeli (MPM ₀ -III)	20
2.4.3. Standartize Edilmiş Mortalite Oranı (SMO)	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. İstatistiksel Analiz	27
4. BULGULAR.....	28
4.1. Genel Bulgular	28
4.2. Asit Baz Durumu.....	30
4.2.1. Geleneksel Yaklaşım.....	30
4.2.2. Yarı Niteliksel Yaklaşım	32
4.2.3. Fizikokimyasal Yaklaşım.....	34

4.3. Geleneksel, Yarı Niteliksel ve Fizikokimyasal Yaklaşım Göre Tanımlanan Metabolik Asidoza Genel Bakış	34
4.4. SID Asidozu Sınıfının Yarı Niteliksel Yaklaşım Göre Tanımlanan Asidozu Saptamadaki Kestirim Gücü	35
4.5. Geleneksel, Yarı Niteliksel ve Fizikokimyasal Yaklaşımlara Göre Metabolik Asidoz Analizleri ve Alt Gruplamaları	36
4.5.1. Geleneksel Yaklaşım	36
4.5.2. Yarı Niteliksel Yaklaşım	38
4.5.2.1. Anyon Açığı	41
4.5.2.1.1. Üriner Anyon Açığı (ÜAG)	42
4.5.2.1.2. Delta Oran	43
4.5.2.1.3. Cl/Na Oranının NAGMA Durumunu Öngörü Gücü.. Hata!	
Yer işareti tanımlanmamış.	
4.5.3. Fizikokimyasal Yaklaşım (Stewart-FencI-Figge Yaklaşımı)	47
4.5.3.1. Güçlü İyon Farkı (SID)	48
4.5.3.1.1. SID Asidozu Grubunda SIG'e Göre Alt Grup Analizi.....	49
4.5.3.1.2. SID Asidozu Grubunda Cl/Na Oranına Göre Alt Grup Analizi	50
4.5.3.1.3. SID Asidozu Grubunda BE Açığına Göre Alt Grup Analizi	52
4.5.3.1.4. SID Asidozu Grubunda BE _{ua} 'ya Göre Alt Grup Analizi .	53
4.5.3.2. Total Zayıf Anyon	55
4.6. Mortalite	56
4.6.1. Tek Değişkenli Analiz ile Mortaliteyi Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi.....	56
4.6.1.1. Genel Hasta Grubunda Mortalite	56
4.6.1.2. Yarı Niteliksel Yaklaşım Göre Tanımlanan Metabolik Asidoz Grubunda Mortalite.....	59
4.6.1.3. Fizikokimyasal Yaklaşım Göre Tanımlanan Asidoz Grubunda Mortalite	61
4.6.2. Çok Değişkenli Analiz ile Mortaliteyi Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi.....	63
4.6.2.1. Yarı Niteliksel Yaklaşım	63
4.6.2.2. Fizikokimyasal Yaklaşım	64

5.	TARTIşMA	67
6.	SONUÇ	82
7.	KAYNAKLAR	84
8.	EKLER	92
8.1.	EK-1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	92
9.	ÖZGEÇMİş	94
10.	İNTİHAL TARAMA RAPORU	96



SİMGE VE KISALTMALAR

Simge/Kısaltma	Açıklama
aBE	<i>Actual base excess</i> – Aktüel baz eksesi/aşırılığı
AG	<i>Anion gap</i> – Anyon açığı
AG _(d)	Düzeltilmiş anyon açığı
AG _{alb}	Albümine göre düzeltilmiş anyon açığı
AG _{lak}	Laktata göre düzeltilmiş anyon açığı
AKG	Arter kan gazı
APACHE II	Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru
A _{tot}	Zayıf asitlerin toplamı
BE	Baz eksesi/aşırılığı
BE _{alb}	Albümine göre düzeltilmiş BE
BE _{Calc}	Hesaplanan baz aşırılığı
BE _{Cl}	Klora göre düzeltilmiş BE
BE _{fw}	Serbest suya göre düzeltilmiş BE
BE _{gap}	BE açığı
BE _{NaCl}	Sodyum klorüre göre düzeltilmiş BE
BE _{ua}	Ölçülemeyen anyonlara göre düzeltilmiş BE
Ca	Kalsiyum
CI	<i>Confidence interval</i> – Güven aralığı
Cl	Klor
Cl _{düz}	Düzeltilmiş klorür
CO ₂	Karbondioksit
FiO ₂	<i>Fraction of inspired oxygen</i> – İnspiratuvar oksijen fraksiyonu
H ⁺	Hidrojen iyonu
HAGMA	<i>High anion gap metabolic acidosis</i> – Yüksek Anyon Açıklı Metabolik Asidoz
HAGMA _Δ	Delta orana göre düzeltilmiş HAGMA
HCO ₃	Bikarbonat
K	Potasyum
Mg	Magnezyum
MPM ₀₃	<i>Mortality probability model</i> – Mortalite tahmin modeli

Na	Sodyum
NaCl	Sodyum klorür
NAGMA	<i>Normal anion gap metabolic acidosis</i> – Normal Anyon Açıklı Metabolik Asidoz
NAGMA _Δ	Delta orana göre düzeltilmiş NAGMA
NPD	Negatif prediktif değer
p[A-a]O ₂	Alveolo-Arteriyel oksijen gradiyenti
PaCO ₂	Parsiyel karbondiyoksit basıncı
PaO ₂	Parsiyel oksijen basıncı
pK	Çözünme sabiti
PO ₄ ⁻³	Fosfat
PPD	Pozitif prediktif değer
RR	Rölatif risk
RTA	Renal tübüler asidoz
SaO ₂	Oksijen satürasyonu
SAPS	<i>Simplified Acute Physiology Score</i> – Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru
SBE	Standart baz aşırılığı
SBE _{alb}	Albümine göre düzeltilmiş standart BE
SBE _{düz}	Düzeltilmiş standart BE
SBE _{NaCl}	Sodyum klorüre göre düzeltilmiş standart BE
SEM	<i>Standard error of mean</i> – Ortalamanın standart hatası
sHCO ₃	Standart bikarbonat
SID	<i>Strong Ion Difference</i> – Güçlü iyon farkı
SID _a	<i>Apparent strong ion difference</i> – Görünen güçlü iyon farkı
SID _e	<i>Effective strong ion difference</i> – Etkin güçlü iyon farkı
SIG	<i>Strong ion gap</i> – Güçlü iyon açığı
SMO	<i>Standardized mortality ratio</i> – Standartize mortalite oranı
SO ₄ ⁻²	Sülfat
SOFA	<i>Sequential organ failure assessment</i> – Sıralı organ yetmezliği değerlendirilmesi
SS	Standart sapma
UMAs	<i>Unmeasured anions</i> – Ölçülemeyen anyonlar

ÜAG	Üriner anyon açığı
YBÜ	Yoğun bakım ünitesi
Δ AG	Delta anyon açığı
Δ HCO ₃	Delta bikarbonat
Δ oran	Delta oran



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. APACHE II Hastalık Şiddeti Skorlama Sistemi [53].....	20
Şekil 2. Yatış tanısına göre hastaların dağılımı	29
Şekil 3. Geleneksel yaklaşıma göre asit-baz bozukluklarının dağılımı.....	32
Şekil 4. Yarı niteliksel yaklaşıma göre asit-baz bozukluklarının dağılımı.....	33
Şekil 5. Yarı niteliksel yaklaşıma göre metabolik asidozlu hastaların dağılımı.....	41
Şekil 6. Fizikokimyasal yaklaşıma göre SID asidozlu hastaların dağılımı.	47



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Normal arter kan gazı değerleri.....	5
Tablo 2. Asit baz dengesi bozukluklarında kan gazı değişiklikleri.....	8
Tablo 3. Artmış ve normal anyon açıklıklı metabolik asidozların sebepleri.....	15
Tablo 4. Genel grup demografik ve mortalite ile ilişkili parametrelerin analizi.	28
Tablo 5. Çalışma dahilinde olan tüm hastalara ait arter kan gazı ve biyokimyasal parametrelerinin dağılımı.....	30
Tablo 6. Tanımlayıcı yaklaşıma (Boston yaklaşımı) göre asit baz bozuklukları ve dağılımları.....	31
Tablo 7. Yarı niteliksel yaklaşıma göre asit baz bozuklukları ve dağılımları.	33
Tablo 8. SIDA'ya göre hasta sınıflaması.....	34
Tablo 9. Metabolik asidozun farklı yaklaşımlara göre sıklıkları.....	34
Tablo 10. Geleneksel, yarı niteliksel ve fizikokimyasal yaklaşımlara ait asidoz gruplarının analizi.	35
Tablo 11. Stewart yaklaşımının Kopenhag yaklaşımına göre metabolik asidoz tanımlama doğruluğu.	36
Tablo 12. Geleneksel yaklaşıma göre tanımlanan metabolik asidoz grubunda demografik ve mortalite ile ilişkili parametrelerin analizi.	37
Tablo 13. Geleneksel yaklaşıma göre metabolik asidozu olan hastalarda kan gazı ve biyokimyasal değerlerin ortalamaları.	38
Tablo 14. Yarı niteliksel yaklaşıma göre tanımlanan metabolik asidoz grubunda demografik ve mortalite ile ilişkili parametrelerin analizi.	39
Tablo 15. Yarı niteliksel yaklaşıma göre metabolik asidozu olan hastalarda kan gazı ve biyokimyasal değerlerin ortalamaları.	40
Tablo 16. Metabolik asidozlu hastaların anyon açığı değerine göre alt gruplara dağılımı.	42
Tablo 17. Normal anyon açığı olan hastaların ÜAG'ye göre analizi.	43

Tablo 18. Düzeltilmiş delta orana göre yüksek AG hastalarının demografik ve mortalite ile ilişkili parametrelerin analizi.....	44
Tablo 19. HAGMA _Δ grubunun laktatemiye göre değerlendirilmesi.....	45
Tablo 20. Cl/Na oranının (>0,79) NAGMA varlığını saptamadaki etkinliği.....	46
Tablo 21. Cl/Na oranının (>0,75) NAGMA varlığını saptamadaki etkinliği.....	47
Tablo 22. SID sınıflamasına göre demografik ve mortalite ile ilişkili parametrelerin analizi.....	49
Tablo 23. SID asidozu grubunda SIG alt gruplaması.....	50
Tablo 24. Cl/Na oranı alt gruplarına göre demografik ve mortalite ile ilişkili parametrelerin analizi.....	51
Tablo 25. Cl/Na oranının SIG durumunu öngörü gücü.....	52
Tablo 26. BE _{gap} değerine göre SID asidozu popülasyonun demografik ve mortalite ile ilişkili verilerin analizi.....	53
Tablo 27. BE _{ua} değerine göre SID asidozu popülasyonun demografik ve mortalite ile ilişkili verilerin analizi.....	54
Tablo 28. BE açığının BE _{ua} 'yı saptamadaki öngörü gücü.....	55
Tablo 29. Total zayıf anyon konsantrasyonuna göre sınıflama.....	55
Tablo 30. A _{tot} alt gruplarında mortalite oranları.....	56
Tablo 31. Genel hasta grubunda yaşayan ve ölen hastalarda prognostik skorların karşılaştırılması.....	56
Tablo 32. Genel hasta grubunda yaşayan ve ölen hastalarda arter kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması.....	58
Tablo 33. Metabolik asidoz (BE <-2 mmol/L) grubunda yaşayan ve ölen hastalarda prognostik skorların karşılaştırılması.....	59
Tablo 34. Metabolik asidoz (BE < -2) grubunda yaşayan ve ölen hastalarda arter kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması.....	60
Tablo 35. SID asidozu grubunda yaşayan ve ölen hastalarda prognostik skorların karşılaştırılması.....	61

Tablo 36. SID asidoz grubunda arter kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması.	62
Tablo 37. Yarı niteliksel yaklaşıma göre seçilen parametrelerle genel hasta grubunda lojistik regresyon analizi (N = 320).	63
Tablo 38. Yarı niteliksel yaklaşıma göre metabolik asidoz hasta grubunda lojistik regresyon analizi (N = 156).	64
Tablo 39. Fizikokimyasal yaklaşıma göre seçilen parametrelerle genel hasta grubunda lojistik regresyon analizi (N = 320).	65
Tablo 40. SID asidozu grubunda lojistik regresyon analizi (N = 236).	66



ETİK KURUL ONAYI

İÜC Tarih ve Sayı: 08.11.2017-419989



T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 83045809-604.01.02-
Konu : Uzm.Öğr.Dr.Şeyda Bozkurt
Sarsenov'un etik kurul kararı A-
50

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Anabilim Dalınız öğretim üyesi Doç.Dr.Tuğhan UTKU'nun danışmanlığında Uzm.Öğr.Dr.Şeyda Bozkurt SARSENOV'un yürütücülüğünde "Kritik Hastalarda Niteliksel (Stewart-Fencel-Figge) ve Geleneksel (Tanımlayıcı) Asit-Baz Göstergelerinin Prognostik Değerlerinin Karşılaştırılması" başlıklı Uzmanlık Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri 07 Kasım 2017 tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Mehmet Faik ÖZÇELİK
Başkan V.

e-İmzalı
Prof. Dr. Gökhan İPEK
Bölüm Başkanı

NOT: Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.

EK :
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak için: <http://194.27.128.66/envision.Sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BENFA05JS>

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 22300

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL

Tel : 0 (212) 414 30 00 21107- 21108 Faks : 0 (212) 632 00 33

e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbul.edu.tr

Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Tarih ve Sayı: 04.06.2018-2695



T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Başkanlığı



Sayı : 72109855-302.14.02-
Konu : Tez Yöneticisi Değişimi

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Anabilim Dalımızda görevli Doç.Dr.Tuğhan UTKU'nun emekli olması nedeniyle Uzm.Öğ.Dr.Hilal CAN'ın tez hocasının Prof.Dr.Yusuf TUNALI ve Uzm.Öğ.Dr.Şeyda BOZKURT SARSENOV'un tez hocasının Doç.Dr.Emre ERBABACAN olmasına karar verildi. Gereğini bilgilerinize arz ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Fatış ALTINDAŞ
Anabilim Dalı Başkanı

e-İmzalı
Prof. Dr. Gökhan İPEK
Bölüm Başkanı

EK :
Akademik Kurul Kararı

04/06/2018 Sek. : R.ÖRS RONA

Doğrulamak için: <http://dogrulama.istanbulc.edu.tr/enVision.sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BEL9CM4JV>

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL
Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33
e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbulc.edu.tr

Ayrıntılı bilgi için iribet : Duygu POŞUL



Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

ÖZET

Amaçlar: Metabolik asidoz olgularının mortalite ile ilişkilerinin kıyaslanması ve mortaliteyi etkileyen prognostik faktörlerin ortaya konması hedeflendi.

Gereç ve yöntem: YBÜ’de 1 yıl boyunca yatışı yapılan ve 24 saatten uzun kalan 18 yaş üstü hastalar prospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 983 hastadan kriterlerimize uyan 320 hasta incelendi. Geleneksel, yarı niteliksel ve fizikokimyasal yaklaşıma göre hastaların sırasıyla % 38,80’i, %48,80’i ve %73,80’i metabolik asidoz tanısı aldı.

Yarı niteliksel yaklaşıma göre tanımlanan 156 metabolik asidoz olgusunda genel hasta grubuna kıyasla mortalite sırasıyla %22,40 ve %19,70 idi. AG_{alb} ile yapılan alt gruplamada en sık HAGMA varlığı izlendi (N = 120). HAGMA grubunun delta oran ile alt gruplaması yapılırken NAGMA grubundaki ÜAG ile yapıldı ve çoğu hastanın pozitif ÜAG grubuna dahil olduğu görüldü (N = 22). Cl⁻/Na⁺ > 0,79 kriterinin NAGMA varlığını saptamadaki sensitivitesi %97,2, spesifitesi %61,7; doğruluğu %69,9 olarak saptandı (p < 0,001). Ölen hasta grubunda MPM₀-III skoru yaşayanlara göre daha yüksekti (p < 0,001). Magnezyum ve MPM₀-III bağımsız mortalite prediktörü olarak bulundu.

Fizikokimyasal yaklaşıma göre tanımlanan 236 SID asidozu olgusunda ölen 46 hastayla yaşayan 190 hastanın MPM₀-III skor ortalamaları sırasıyla 26,03; 14,84 idi (p < 0,001). Bu grupta magnezyum, SID_a, BE_{gap}, BE_{ua}, MPM₀-III bağımsız mortalite prediktörü olarak saptandı.

Sonuç: Yaklaşımlar arasında mortaliteyi öngörme açısından bir fark olmamakla birlikte tedaviye daha doğru yön verebilmek açısından geleneksel yaklaşım yerine fizikokimyasal yaklaşım tercih edilebilir. Mortaliteyi doğru öngörebilmek için yatış sonrası alınan ilk AKG analizindeki tekli ölçümdense, seri arter kan gazlarıyla analizler yapılması, daha fazla sayıda ve homojen hasta gruplarında çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

ABSTRACT

Aim: It was aimed to compare the relationship between metabolic acidosis and mortality and to reveal the prognostic factors affecting mortality.

Materials and methods: Patients older than 18 years admitted in ICU who stayed for longer than 24 hours were prospectively evaluated in the span of 1 year.

Results: From a total of 983 patients 320 patients were included in the study. Traditional, semi-qualitative and physicochemical approach revealed 38.80%, 48.80% and 73.80% rates of metabolic acidosis respectively.

In 156 metabolic acidosis cases defined according to the semi-qualitative approach mortality was 22.40% in contrast to general patient group with 19.70% mortality. Subgroup analysis over AG_{alb} revealed HAGMA as the most common disorder (N = 120). Subgrouping of the HAGMA group was done using delta ratio. NAGMA group analysis was done using UAG revealing most patients to be in the positive UAG group (N = 22). The sensitivity of $Cl^- / Na^+ > 0.79$ criterion for detecting the presence of NAGMA was 97.2% with specificity of 61.7%; test's accuracy was 69.9% (p < 0.001). In non-survivor group MPM_0 -III score was higher in contrast to survivors (p < 0.001). Magnesium and MPM_0 -III were independent predictors of mortality.

In 236 SID acidosis cases defined according to the physicochemical approach means of MPM_0 -III scores of survivors in contrast to non-survivors were 26.03 and 14.84 respectively (p < 0.001). Magnesium, SID_a , BE_{gap} , BE_{ua} , MPM_0 -III were independent predictors of mortality in SID acidosis group.

Conclusion: Although there was no difference between the approaches in terms of predicting mortality, physicochemical approach may be preferred instead of the traditional approach in order to direct the treatment more accurately. In order to accurately predict mortality, rather than a single initial measurement of ABG analysis taken after admission, serial ABG evaluations and further prospective studies with more homogeneously distributed patient groups should be planned.

Anahtar Kelimeler: asit-baz bozukluğu, fizikokimyasal yaklaşım, metabolik asidoz, yarı niteliksel yaklaşım.

Key Words: acid base disorder, metabolic acidosis, physicochemical approach, semi-qualitative approach.



1. GİRİŞ

Asit baz bozuklukları, kritik hastalarda sıklıkla görülmektedir ve bu nedenle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ), patogenezi çoğunlukla karmaşık olan asit baz bozuklukları ile yatış nedeni veya komorbiditesi olarak sıklıkla karşılaşılmaktadır [1]. Asit baz bozukluklarının morbidite ve mortalite ile yüksek oranda ilişkili olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir ve bu bozukluklar kritik hastalarda diyagnostik ve prognostik amaçla sıklıkla değerlendirilmektedir [1-6]. Asit baz bozukluklarının ortaya çıkmasını önlemek ve bu bozuklukları doğru bir şekilde tedavi edebilmek için asit baz bozukluklarının fizyolojilerini iyi anlamak gereklidir [7].

Asit baz bozukluklarının değerlendirilmesinde hastaların geneli için çok detaylı olmayan yaklaşımlar yeterli olabilmektedir. Ancak kritik hastalarda asit baz bozukluklarını kontrol altına alabilmek ve etkin bir tedavi sağlayabilmek için geleneksel yaklaşımlar yeterli olmamaktadır. Bu tür hastalarda durumun daha detaylı bir şekilde incelenmesi, asit baz bozukluklarının alt gruplara ayrılması belirlenen alt gruplar için farklı tedavi planları yapılması gerekmektedir. Asit baz bozukluklarının değerlendirilmesinde klinik pratikte genel olarak kullanılan yöntemler arasında en sık kullanılan üç yöntem arasında 1) Fizyolojik yaklaşım, 2) Baz eksesi (baz aşırılığı; BE) yaklaşımı, 3) Fizikokimyasal yaklaşım sayılabilir. Fizyolojik yaklaşım tanımlayıcı yöntem olarak da adlandırılmaktadır ve bu yaklaşımda pH, parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO_2), bikarbonat (HCO_3) değerleri kullanılmaktadır [8]. Baz eksesi yaklaşımında (yarı niteliksel yöntemde) ise BE, standart baz aşırılığı (sBE), aktüel baz aşırılığı (actual base excess; aBE) değerleri ön planda tutulmaktadır [9, 10]. Fizikokimyasal yaklaşımda ise güçlü iyon farkı (*strong ion difference*, SID), zayıf asitlerin toplamı (A_{tot}), PaCO_2 değerlerine önem verilmektedir [11].

Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı Sadi Sun Yoğun Bakım Ünitesi'ne 1 yıl boyunca yatışı yapılan ve 24 saatten uzun kalan 18 yaş üstü hastalar prospektif olarak değerlendirildi.

Bu hastaların yaş, cinsiyet, yatış tanısı, ek hastalıkları, yatış süresi, yoğun bakım ünitesine yatış sonrası alınan ilk arter kan gazı (AKG) ve biyokimyasal laboratuvar değerleri (üre, kreatinin, albumin, magnezyum, fosfat), idrar kloru, idrar

sodyumu, idrar potasyumu, mekanik ventilasyon ihtiyacı, inspiratuvar oksijen fraksiyonu (*fraction of inspired oxygen*, FiO_2), Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru (*acute physiology and chronic health evaluation* - APACHE II), mortalite tahmin modeli (*Mortality probability model* - MPM₀-III) hesaplanmasında kullanılacak verileri kaydedildi. Bu parametreler kullanılarak anyon açığı (*anion gap* – AG), albumine göre düzeltilmiş AG (AG_{alb}), laktata göre düzeltilmiş AG (AG_{lak}), ΔAG , delta bikarbonat (ΔHCO_3), delta oran ($\Delta oran$), görünen güçlü iyon farkı (*apparent strong ion difference* - SID_a), etkin güçlü iyon farkı (*effective strong ion difference* - SID_e), güçlü iyon açığı (*strong ion gap* - SIG), Cl/Na , total zayıf anyon (total weak anions - A_{tot}), düzeltilmiş Cl ($Cl_{düz}$), $NaCl$ 'e göre düzeltilmiş standart BE (SBE_{NaCl}), albumine göre düzeltilmiş standart BE (SBE_{alb}), düzeltilmiş standart BE ($SBE_{düz}$), BE açığı (BE_{gap}), serbest suya göre düzeltilmiş BE (BE_{fw}), Cl 'e göre düzeltilmiş BE (BE_{Cl}), ölçülmeyen anyonlara göre düzeltilmiş BE (BE_{ua}) değerleri hesaplandı. Bu veriler ışığında farklı yaklaşımlar kullanılarak asit baz bozukluklarının tanımlanması, alt tiplerinin belirlenmesi ve sıklıklarının saptanması amaçlandı.

Farklı yaklaşımlar kullanılarak tanımlanan metabolik asidozlar arasındaki YBÜ yatış süreleri, APACHE II ve MPM₀-III skorları, her iki skor için olacak şekilde standardize mortalite oranı (SMO), öngörülen mortalite ve gerçekleşen mortalite oranlarının karşılaştırılmaları planlandı.

Anyon gap, laktat, $\Delta oran$, Cl/Na oranı, SIG, BE_{gap} , BE_{ua} değişkenlerinin metabolik asidozlu hastalarda mortaliteyi öngörmedeki prognostik başarılarının ortaya konması hedeflendi.

Çalışmamızın ana amacı metabolik asidoz tanımlamasında kullanılan farklı yaklaşımların mortalite öngörüsü açısından prognostik değerlerinin karşılaştırılmaları idi.

2. GENEL BİLGİLER

Kan gazları ile ilgili olarak yapılan ilk çalışmalar 1900'lü yılların başına dayanmaktadır. Bohr ve ark. yaptıkları çalışmada hemoglobin disosiasyonu ile parsiyel karbondioksit basıncı (P_{aCO_2}) arasındaki bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir [12]. Daha sonra 1920'li yıllarda ise asit baz fizyolojisinin bel kemiği olarak kabul edilen Henderson-Hasselbalch denkleminin temelleri yayınlanmıştır [13]. İnsan vücudunda asit baz dengesi vücutta bulunan hidrojen (H^+) iyon konsantrasyonu ile ilgilidir. Vücut bu dengeyi atılan ve üretilen H^+ iyonları arasındaki dengeyi sağlayarak elde eder. Vücuttaki optimum H^+ iyonu konsantrasyonunun sağlanabilmesi için kan, hücreler ve akciğerler, böbrekler gibi organları da içeren tampon sistemler bulunmaktadır. Sağlıklı insan vücudundaki H^+ iyon konsantrasyonu yaklaşık olarak 0,00004 mEq/L (40 nanomol/L) seviyesindedir ve bu değer normal şartlarda sadece 9 nEq/L kadar değişiklik göstermektedir. Konsantrasyonun bu derece düşük olması ve oluşan değişikliklerin daha kolay belirlenebilmesi için pH kavramı gündeme gelmiştir [14].

pH ortamda bulunan H^+ iyon konsantrasyonu ile ilişkilidir ve H^+ iyon konsantrasyonunun negatif logaritması olarak ilk defa Sorenson tarafından tanımlanmıştır. $pH = -\log H^+$ formülü ile hesaplanmaktadır. Bir başka deyişle pH ile H^+ iyon konsantrasyonu arasında ters bir orantı vardır ve ortamdaki H^+ iyon konsantrasyonu arttıkça pH düşmektedir. pH değeri logaritmik olarak ifade edilen bir parametre olduğundan, pH değerindeki küçük değişiklikler H^+ iyon konsantrasyonundaki büyük değişikliklere karşılık gelmektedir. Örneğin H^+ iyon konsantrasyonunda 1 mEq/L kadar artış olduğunda pH değerinde ancak 0,001 birimlik bir değişim olmaktadır. Böylece pH değeri asiditenin daha belirgin bir şekilde ifade edilebilmesine yardımcı olmaktadır [15].

Hücre metabolizması, fonksiyonları ve diğer tüm normal fizyolojik fonksiyonların sağlıklı bir şekilde yürütülebilmesi için asit baz homeostazı ve pH'nın hassas şekilde regülasyonu hayatidir. Vücutta birçok metabolik olay gelişmektedir ve bu olaylar çok dar bir pH sınırı içinde gerçekleşmektedir. pH değeri bu sınırların dışına çıktığında enzim aktiviteleri, vücudun elektrolit dengesi, solunum, dolaşım ve santral sinir sistemi gibi sistemlerde önemli değişiklikler oluşmaktadır. pH değerlerinin normal sınırların dışında olması ilaçların farmakolojilerini etkilemektedir. Normal şartlar altında sistemik asit baz dengesi, arteriyel pH 7,35-

7,45 arasında iken sağlanabilmektedir [16, 17]. Venöz kanda ise pH değeri 0,03-0,05 birim daha düşüktür. Arteriyel kanda pH değerinin 7,35'in altında olması asidemi, 7,45'in üzerinde olması ise alkalemi olarak adlandırılmaktadır [17].

Arteriyel kan pH'sı bikarbonat ve parsiyel karbondioksit basıncı arasındaki dengeyi sağlayan temel tampon sistemi ile belirlenmektedir. Hendersen ve Hasselbalch pH, HCO_3 ve PaCO_2 parametreleri arasında matematiksel bir ilişki olduğunu ortaya çıkarmış ve bu parametreleri kullanarak asit baz dengesini açıklayan bir denklem oluşturmuşlardır. Henderson-Hasselbalch denklemine göre;

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \text{HCO}_3 / \text{H}_2\text{CO}_3$$

$$\text{pH} = 6,1 + \log \text{HCO}_3 / 0,03 \times \text{PaCO}_2$$

Bu denklemde pK karbonik asit çözünme sabitidir ve denklemde yer alan pH, HCO_3 ve PaCO_2 değerlerinden ikisi biliniyor ise, diğer bilinmeyen değerin hesaplanmasına olanak sağlamaktadır.

2.1. Arter Kan Gazı Parametreleri

Asit baz bozukluklarının en hassas şekilde değerlendirilmesi arter kan gazlarının (AKG) incelenmesi ile yapılabilir. Arter kan gazları venöz kan gazlarına göre akciğerlerin kanı oksijenlendirme kapasitesi hakkında daha iyi bilgi verirler. Böylece AKG'ler hastaların hem metabolik hem de solunumsal durumları hakkında güvenilir bir bilgi verdiğinden laboratuvarında kullanılan önemli parametreler arasında yer almaktadır [18]. Arter kan gazı analizi için özel kan gazı ölçüm cihazları kullanılmaktadır. Bu cihazlar içerdikleri hassas elektrotlar ile pH, PaCO_2 ve parsiyel oksijen basıncı (PO_2) değerlerini ölçer, bu değerleri kullanarak ise HCO_3^- , oksijen saturasyonu (SaO_2), anyon açığı (AG) ve BE değerlerini de hesaplayarak verir. AKG'ler için normal kabul edilen sınırlar Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Normal arter kan gazı değerleri.

Parametre	Normal Değer
pH	7,35 – 7,45
Parsiyel oksijen basıncı (PaO ₂)	80 – 100 mmHg
Parsiyel karbondiyoksit basıncı (PaCO ₂)	35 – 45 mmHg
Bikarbonat (HCO ₃) ⁻	22 – 26 mmol/L
Oksijen satürasyonu (SaO ₂)	%95 – 100
Baz Aşırılığı (BE)	±2 mmol/L
Anyon Açığı (AG)	12 mEq/L

AKG bileşenlerinin tanımları ve fonksiyonları aşağıda kısaca özetlenmiştir.

pH: Kandaki hidrojen iyonu konsantrasyonu ile kanın asiditesini değerlendirmek için kullanılır. pH değerinin 7,45'den büyük olması alkalemiyi, 7,35'ten küçük olması ise asidemiye işaret eder.

Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı (PaO₂): Arteriyel kandaki oksijenin parsiyel basıncını gösterir. Kanın oksijenizasyonunu değerlendirilmek için kullanılır.

Arteriyel kanda PaO₂'nin azalması hipoksemi olarak tanımlanmaktadır. Hipoksemi sonucunda dokularda oksijenlenmenin azalmasına ise hipoksi denmektedir. Yaşlanma ile beraber PaO₂ değeri bir miktar düşse de yine de sağlıklı insanlarda PaO₂ 75 mmHg'nın, oksijen satürasyonu (SaO₂) ise %90'ın altına inmez [19-21]. Hastanın oda şartlarında ve deniz seviyesinde bulunduğu düşünülür ise yaşa göre PaO₂ değeri aşağıdaki formülle hesaplanabilir:

$$PaO_2 = 104,2 - (0,27 \times Yaş)$$

ya da kabaca;

$$PaO_2 = 100 - (Yaş / 3)$$

Oksijenizasyonun değerlendirilmesinde PaO₂, ventilasyonun değerlendirilmesinde PaCO₂, gaz alışverişinin değerlendirilmesinde ise alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti (P(A-a)O₂) incelenmelidir.

Oksijen Satürasyonu (SaO₂): Oksijen doygunluğu olarak da kullanılmaktadır. Oksijen doygunluğuna ulaşmış, bir başka deyişle, oksijenle bağlanmış hemoglobinlerin (oksihemoglobin) toplam hemoglobine oranıdır. Normal değeri %95-100'dür.

Parsiyel Arter Karbondioksit Basıncı (PaCO₂): Arteriyel kandaki CO₂'nin parsiyel basıncıdır aynı zamanda alveoler ventilasyonun da bir göstergesidir. Asit baz dengesinin solunumsal komponentini değerlendirmek için kullanılır. Normal değeri 34-45 mmHg arasındadır. Asidoz durumunda PaCO₂ değeri 45 mmHg üzerine çıkar, alkaloz durumunda ise 35 mmHg altına iner.

Alveolo-Arteriyel Oksijen Gradiyenti (P(A-a)O₂): Alveol ve arterin parsiyel oksijen basınçları arasındaki farkı gösterir. Akciğerlerin gaz alışveriş fonksiyonu hakkında genel bilgi verir. Pratik olarak aşağıdaki formül ile hesaplanır:

$$p(A-a)O_2 = [150 - (1,25 \times PaCO_2)] - PaO_2$$

Sağlıklı bir genç erişkinde oda havasında ve deniz seviyesinde p(A-a)O₂ değerinin 5-15 mmHg arasında olduğu kabul edilir. Bu değer 20 mmHg üzerine çıkması pulmoner yetmezliği gösterir. p(A-a)O₂ değeri yaşla birlikte artar ancak hiçbir zaman oda havasında 30 mmHg'ı geçmez. Hipoksemide yüksek p(A-a)O₂ değerleri intrapulmoner şanti işaret eder [1, 2].

Baz Aşırılığı (BE): Tam olarak oksijenize olmuş olan kanın standart koşullarda (37 °C'de ve 40 mmHg pCO₂'de) 1 litre kanın pH'sını 7,4'e getirebilmek için gerekli olan asit veya baz miktarını gösterir. Kanın metabolik durumunu göstermektedir. Metabolik bozukluklar nedeniyle kanda oluşan fazla asit veya bazı tanımlamak için kullanılır. BE değerinin <-2 mmol/L olduğu durumlar metabolik asidozu, BE'nin >+2 mmol/L olduğu durumlar ise metabolik alkalozu işaret etmektedir. Aşağıdaki formül ile hesaplanmaktadır:

$$BE = 0,93 \times (HCO_3^- - 24,4 + 14,8) \times (pH - 7,4)$$

Bikarbonat (HCO₃⁻): Bikarbonat iyonunun serumdaki konsantrasyonunu gösterir. Asit baz dengesinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Standart bikarbonat: Standart koşullarda (37 °C ısıda ve 40 mmHg PCO₂ basıncı altında) kanda bulunması gereken HCO₃⁻ konsantrasyonunu göstermektedir. Solunumsal nedenli HCO₃⁻ değışikliklerini elimine etmek için kullanılır. Standart HCO₃⁻ yalnızca metabolik değışikliklere bağlıdır. Normal değeri 22-26 mmol/L arasındadır. Standart HCO₃⁻ değeri 26 mmol/L'den büyük olması metabolik alkalozu, 22 mmol/L'den küçük olması ise metabolik asidozu göstermektedir.

Aktüel bikarbonat: Kan örneğinde o anda bulunan gerçek HCO₃⁻ değeridir. Normalde standart bikarbonata eşittir ve 22-26 mmol/L seviyesindedir. Vücutta asit-baz dengesinin hem solunumsal hem de metabolik komponenti ile ilişkilidir. Standart HCO₃⁻ ile aktüel HCO₃⁻ arasındaki ilişki solunumsal asidoz ve alkalozu gösterir.

P₅₀ Değeri: Hemoglobinin %50'sinin gerçek koşullarda satürasyonu için gerekli olan oksijen basıncı olarak tanımlanmaktadır. Normal koşullarda değeri 26,7 mmHg'dır [22]. P₅₀ değeri 26,7 mmHg'den yükselmesi oksihemoglobin disosiyasyon eğrisini sağa kaydırır.

2.2. Sistemik Asit Baz Dengesi Bozuklukları ve Tanısal Yaklaşım

Sistemik asit baz dengesi bozukluklarını temelde dört gruba ayırmak mümkündür. Bunlar metabolik asidoz, metabolik alkaloz, solunumsal asidoz ve solunumsal alkalozdur. Metabolik asit baz bozukluklarında serum HCO₃⁻ konsantrasyonu azaldığında metabolik asidoz, arttığında ise metabolik alkaloz oluşur [23]. Sistemik asit baz dengesi bozukluklarında meydana gelen kan gazı parametrelerindeki değışimler Tablo 2'de özetlenmiştir. Asit baz bozuklukları tek başlarına görülebilecekleri gibi (basit tip asit baz denge bozuklukları), mikst tip asit baz denge bozuklukları olarak birden fazla asit baz bozukluğunun bir arada bulunduğu durumlar da ortaya çıkabilmektedir.

Kompanzasyon, anormal pH'nın, birincil olarak etkilenmeyen bileşenin değışmesi sonucu normale yönelmesidir [24]. Asit baz bozuklukları oluştuğunda vücut kimyasal tampon sistemleri, solunum sistemi kompanzasyonu veya böbreklerin kompanzasyonu ile oluşan bozukluğu düzeltmeye, fizyolojik sınırlar içerisinde tutmaya çalışır.

Metabolik asit baz dengesi bozuklukları solunumsal kompanzasyon ile dengelenmeye çalışılır ve PaCO₂ basıncını değıştirerek pH'yı düzenler. Bu tür

solunumsal kompanzasyonlar genellikle çok hızlı bir şekilde gerçekleşir. Çoğunlukla metabolik bozukluğun oluşumundan sonra 1 saat içinde bu kompanzasyonlar çalışmaya başlar ve 12-36 saat içinde en üst düzeye ulaşır. Ancak bunun tersine, solunumsal hastalıklar nedeniyle oluşan metabolik yanıtlar daha yavaş gelişir ve metabolik kompanzasyonun en üst düzeye çıkması birkaç günü bulabilir. Bunun nedeni üriner sistemin de bu dengenin sağlanması için devreye girmesinin gerekli olmasıdır. İnsan vücudunda asit baz dengesi bozukluklarına en hızlı yanıt kimyasal tampon sistemi verir ve bu yanıt dakikalar içerisinde oluşur [23].

Tablo 2. Asit baz dengesi bozukluklarında kan gazı değişiklikleri.

Bozukluk	pH	H ⁺	Primer Değişiklik
Metabolik Asidoz	↓	↑	↓ Bikarbonat (HCO ₃ ⁻)
Solunumsal Asidoz	↓	↑	↑ Parsiyel karbondiyoksit basıncı (PaCO ₂)
Metabolik Alkaloz	↑	↓	↑ Bikarbonat (HCO ₃ ⁻)
Solunumsal Alkaloz	↑	↓	↓ Parsiyel karbondiyoksit basıncı (PaCO ₂)

Asit baz denge bozukluklarının klinik teşhisinde ilk olarak detaylı bir anamnez alınması ve fizik muayene yapılması esastır. Anamnez ve fizik muayene ile elde edilen bulgular sonrasında laboratuvar analiz (AKG, serum elektrolit, idrar analizleri vb.) sonuçları ile birlikte tanı konulmaya çalışılmalıdır. Asit baz dengesi bozukluklarının teşhisinde tanısal yaklaşım için aşağıdaki sıra izlenmelidir:

1. pH ve / veya PaCO₂ normal değerler dışında ise asit baz dengesi bozukluğu mevcuttur. Öncelikle pH değerlendirilerek asidemi ve alkalemi durumu belirlenmelidir (asidoz: pH <7,35; alkaloz: pH >7,45). pH normal sınırlar içinde olsa dahi asidoz veya alkaloz olabileceği hatırlanmalıdır.
2. pH, PaCO₂, HCO₃⁻, BE değerleri göz önünde bulundurularak asit baz denge bozukluğunun metabolik veya solunumsal kökeni belirlenir.
3. Asit baz bozukluğunun basit veya mikst olduğu belirlenir. Primer bozukluk için uygun kompanzasyon var mı sorusunun cevabı aranır.

Ortaya çıkan kompanzasyon miktarı beklenen kompanzasyon aralığının dışında ise mikst asit baz denge bozukluğu varlığı olasıdır. Hangi bozukluğun daha ön planda olduğu PaCO_2 , HCO_3^- , BE parametrelerinin değerlendirilmesi ile anlaşılır.

4. Bu basamakta metabolik asidoz varlığında anyon açıklığı hesaplanarak metabolik asidoz alt tipi belirlenir [25].
5. Artmış anyon açığı varsa, anyon açığındaki artış ile bikarbonattaki azalma arasındaki ilişki incelenir.
6. Normal anyon açığı durumunda üriner anyon açığı (ÜAG) ($\text{Na} + \text{K} - \text{Cl}$) formülü ile değerlendirilir.

2.3. Asit Baz Bozukluklarının Klinik Olarak Yorumlanmasında Kullanılan Farklı Yaklaşımlar

Modern yoğun bakım üniteleri karmaşık asit baz ve elektrolit dengesi bozukluklarının sıkça rastlandığı yerlerdir. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda metabolik asidoz görülme oranının %64'e kadar çıkabileceğini gösteren çalışmalar vardır [26]. Genellikle asit baz dengesi bozukluğunun çoğu vakada hafif seyrettiğine yönelik bir görüş olsa da pH dengesinin özellikle hızlı bir şekilde uç noktalara ulaşmasının belirgin bir şekilde çoklu organ hasarına neden olabileceği bir gerçektir. Bu nedenle klinik pratikte asit baz dengesi bozukluklarının doğru bir şekilde yorumlanması büyük önem taşımaktadır.

Klinik pratikte asit baz dengesi bozuklukları genel olarak 3 farklı yaklaşım ile yorumlanmaktadır. Bunlar a) tanımlayıcı, b) yarı niteliksel ve c) fizikokimyasal yaklaşımlardır.

2.3.1. Geleneksel Yaklaşım (Boston Yaklaşımı)

Bu yaklaşım Boston Tuft Üniversitesinde 1963 yılında Schwartz ve Relman [27] tarafından geliştirilen yaklaşımdır. Aynı zamanda Boston Yaklaşımı olarak da adlandırılmaktadır [28]. Bu yaklaşım tamamen Henderson-Hasselbalch denklemine

dayanır ve asit baz dengesi bozukluklarını bu denklemi kullanarak tahmin etmeye yarar. Bu yaklaşım kompanse asit baz dengesi bozukluğu olduğu bilinen geniş bir hasta kohortu üzerinde çalışılarak geliştirilmiştir. Schwartz ve Relman [27] bu kohorttan elde ettikleri veriyi kullanarak solunumsal denge bozukluklarında H^+ iyon konsantrasyonu ile $PaCO_2$ arasında, metabolik denge bozukluklarında ise HCO_3^- ile $PaCO_2$ arasında bir ilişki kurup bu ilişkiler ile altı adet lineer denklem tanımlamışlardır. Bu yaklaşım basit asit baz dengesi bozukluğu olan stabil durumdaki hastalar için kullanımı oldukça kolay bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. Başta solunumsal asit baz dengesi bozuklukları olmak üzere, çoğu asit baz denge bozuklukları için kısmen bir değerlendirme yapmaya olanak sağlamaktadır. Ancak tanımlayıcı yaklaşımın asit baz dengesi bozukluğunun solunumsal olmayan (metabolik) komponentini ve karbonik yapıli olmayan asitleri değerlendirmede yetersiz kalabildiğine dair görüşler vardır. Bu yaklaşımın dezavantajları arasında klinisyenlerin çok sayıda formülü öğrenmesini gerektirmesi, hipoalbuminemi akut asidoz, hiperkloremik asidoz, kronik solunumsal asidozlu hastalarda görülebilen çoğu kompleks asit baz dengesi bozukluklarının değerlendirilmesinde yetersiz kalabilmesi sayılabilir [28].

Geleneksel yaklaşımın bir diğer dezavantajı ise metabolik asidozları nedenlerine göre alt gruplara ayırabilmek için yetersiz kalmasıdır. Metabolik asidozları nedenlerine göre alt gruplara göre tanımlayabilmenin tanı ve tedavide büyük yarar sağladığı bir gerçektir.

2.3.2. Yarı Niteliksel Yaklaşım (Kopenhag Yaklaşımı)

Bin dokuz yüz kır sekiz yılında Singer ve Hastings [14], asit baz dengesinin metabolik parametrelerini açıklarken Henderson-Hasselbalch denkleminde bağımsız olarak kan tampon baz sistemindeki değişikliklerin kullanılabileceğini gündeme getirmişlerdir. Metabolik tampon sistemi HCO_3^- ve özellikle serum albumin, fosfat ve hemoglobin gibi tampon iyonlardan meydana gelir. Daha detaylı ele alınırsa tampon bazlardaki değişiklikler güçlü iyon konsantrasyonlarındaki değişiklikleri yansıtır ve tampon bazlar metabolik alkalozda artıp, metabolik asidozda azalarak metabolik yanıtı şekil verir. Bu bazların ölçümündeki önemli bir

dezavantaj tamponlama sürecinin hemoglobin konsantrasyonundaki değişikliklerden etkilenmesidir.

Baz eksesi (BE), normal tampon baz konsantrasyonu arasındaki gözlemlenen farkı veya bir başka deyişle, normal bir PaCO₂ seviyesinde pH'ı 7,4'e döndürmek için gereken asit veya baz miktarını ifade eder. Baz eksesi, metabolik asit-baz durumunun bir başka göstergesidir. Metabolik asidoz durumunda negatif BE veya baz açığı gözlenirken, metabolik alkalozda pozitif BE oluşur [29].

Günümüzde BE hesaplamaları 1977'de yayınlanan ve detayları aşağıda verilmiş olan Van Slyke denkleminde yararlanılır [30].

$$BE = (HCO_3 - 24,4) + [2,3 \times Hb + 7,7] \times [pH - 7,4] \times (1 - 0,023 \times Hb)$$

Halen kullanılmakta olan Van Slyke denklemi yardımı ile hesaplanan baz eksesi *in vitro* olarak kandaki metabolik (solunum dışı) asit-baz durumunu doğru bir şekilde ölçer [31].

Yapılan bu hesaplamaların *in vitro* ortamda doğru sonuç verdiği fakat *in vivo* ortamda hemoglobinin dinamik tamponlama aktivitesi ve elektrolit alışverişi nedeniyle doğru sonuçlar göstermediği anlaşılmıştır. Bu nedenle daha doğru sonuçlar elde edebilmek için formül anemi durumunda (hemoglobin 5 g/dL) elde edilmiş kan kullanılacak şekilde yenilenmiş ve *in vivo* ortamda baz eksisini daha doğru yansıttığı görülmüştür. Bu yeni hesaplama yöntemi standart baz eksesi (sBE) olarak adlandırılmıştır [32]. Bu yöntemin dezavantajı ise zayıf asitleri normal değerlerde kabul etmesidir.

$$sBE = 0,93 \times (HCO_3 - 24,4 + 14,83) \times (pH - 7,4)$$

Wooten [33] zayıf asitler için düzeltilmiş standart baz eksisini hesaplamış ve daha doğru bir multikompartman modeli geliştirmiştir (sBEc).

$$sBEc = (HCO_3 - 24,4) + [8,3 \times \text{Albümin g/dL} \times 0,15] + [0,29 \times \text{Fosfat mg/dL} \times 0,32] \times [pH - 7,4]$$

Yarı niteliksel ölçümler pH, HCO₃, ve BE değeri normal sınırlarda olan hipoalbüminemik laktik asidozlu kritik bir hastada mevcut klinik asit baz bozukluğunun tamamen ortaya konmasında yetersiz kaldığından yeni yaklaşımların ortaya çıkmasına neden olmuştur [34]. Bu hesaplamalarda kullanılan formüllerin basit hale getirilmiş halleri aşağıda yer almaktadır.

$$BE_{NaCl} = [Na^+] - [Cl^-] - 38$$

$$BE_{Alb} = 0,34 \times (4,2 - \text{Albümin g/dL})$$

$$BE_{düz} = BE_{NaCl} - BE_{Alb}$$

$$BE_{gap} = BE - BE_{düz}$$

Her ne kadar BE ve AG laktat seviyelerini tahmin etmek için kullanılsa da, hipoalbümineminin beklenmeyen etkileri, ölçülemeyen anyonlar ve asidozun çok yönlü doğası nedeniyle kritik hastalarda AG hiperlakteminin çok güvenilir bir göstergesi olamamaktadır [1]. Bu nedenle kritik hastalarda metabolik asit-baz bozuklukları veya laktik asidozun şiddeti gidişatın belirlenmesine yardımcı olabilse de bu parametrelerin gerçek klinik anlamının belirlenmesinde halen bir belirsizlik mevcuttur. İlk olarak Balasubramanyan ve ark. [34] tarafından 1999 yılında ortaya atılan öneri ile pediatrik yoğun bakım hastalarında ölçülemeyen anyonların (BE_{ua}) laktat seviyelerinin tahmin edilmesinde kullanılabileceğini bildirmişler ve BE_{ua}'nın mortaliteyi AG, BE veya laktat seviyesinden daha iyi öngördüğünü bulmuşlardır. Ancak bu bilginin yayınlanmasının ardından erişkin yoğun bakım hastaları ile yapılan bir çalışma bu sonuçları doğrulamamıştır [4]. BE, BE_{ua} ve AG gibi parametrelerin hiperlaktateminin belirlenmesinde kullanılabilecek güçlü göstergeler olduğunu ancak kritik hastalarda mortalitenin belirlenmesinde bu derece güçlü olmadıklarını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [1].

2.3.2.1. Anyon Açığı (Anion Gap, AG) Yaklaşımı

Anyon açığı yaklaşımı Emmet ve Narins [35] tarafından 1975 yılında geliştirilmiştir. Klinik pratikte metabolik asidozun tanımlanmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Bu yaklaşım Boston ve Kopenhag yaklaşımları olarak da adlandırılan tanımlayıcı ve yarı niteliksel yaklaşımların kısıtlılıklarını gidermeye

yardımcı olmaktadır [28]. Metabolik asidoz bozukluklarının nedenini tespit etmede kullanılır.

Anyon açığı serum elektrolit seviyeleri kullanılarak hesaplanır ve asit baz dengesi hakkında önemli ipuçları verir. Ayrıca potansiyel olarak ölüme sebebiyet verebilecek hastalıkların teşhisinde de önemli rol oynar.

Fizyolojik olarak katyonlardan gelen pozitif yüklerin toplamı anyonlardan gelen negatif yüklerin toplamına tam olarak eşit olmalıdır. Bu denge sayesinde plazmanın elektriksel yükü nötr olur. Farklı iyonların yüklerinin hesaplanabilmesi için konsantrasyonlarının mEq/L cinsinden bilinmesi gerekmektedir ve bu eşitliğin var olup olmadığını hesaplayabilmek için tüm anyon ve katyonların ölçülmesi gerekmektedir. Bu derece geniş çaplı bir analiz yapmak yerine bu dengenin belirlenmesinde daha ağırlıklı olarak rol oynayan elektrolitlerin örneğin serum sodyum, potasyum klorür ve bikarbonat seviyelerinin ölçülmesi yeterli olmaktadır. Serum sodyum ve potasyum seviyeleri ekstraselüler sıvı katyonlarını temsil ederler ve tüm katyonların da %95'ini oluşturmaktadırlar. Klorür ve bikarbonat ise ekstraselüler anyonların %85'ini temsil etmektedirler. Ölçülen anyonların ölçülen katyonları tam olarak karşılayamadığı açıkça görülmektedir. Ölçülen serum katyonları ile anyonları arasındaki bu fark mEq/L cinsinden AG'yi ifade etmektedir [35]. Bir başka deyişle anyon açığı ölçülemeyen anyonlar ile ölçülemeyen katyonlar arasındaki farkı göstermektedir [36].

Anyon açığının hesaplanmasında kullanılan basit, geleneksel ve modern formüller aşağıda verilmiştir.

$$\text{Anyon açığı } (AG)_{(basit)} = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$$

$$\text{Anyon açığı } (AG)_{(geleneksel)} = (Na^+ + K^+) - (HCO_3^- + Cl^-)$$

$$\text{Anyon açığı } (AG)_{(modern)} = (Na^+ + K) - (HCO_3^- + Cl^- + Laktat)$$

Anyon açığının yaklaşık değeri 12 mmol/L'dir ve 12 ± 4 mmol/L normal olarak kabul edilir fakat artık daha kesin bir şekilde klor ölçümü yapılabilmesi nedeni ile referans aralık 3-11 mmol/L'ye çekilmiştir [37]. Anyon açığındaki değişimler ile metabolik asidozun nedenleri hakkında fikir sahibi olmak mümkündür. Anyon açığındaki değişimlerin değerlendirilmesi ile metabolik asidozun non-volatil

asitlerin (ürik asit, laktik asit, keto asit vb.) birikmesi veya HCO_3^- kaybına bağlı olarak kandaki seviyesinin düşmesinden mi kaynaklandığı hakkında fikir edinilmesi mümkün olabilmektedir. Metabolik asidozu bulunan bir hastada eğer anyon açığı artmış ise asidozun nedeni ölçülemeyen güçlü anyonlardır. Metabolik asidozun varlığında anyon açığı artmamış ise bu durumda asidozun nedeni ölçülebilir anyonların artmış olmasıdır. Bu gibi bir durumda hiperkloremi akla gelebilir.

Ancak anyon açığı yaklaşımı metabolik asit baz dengesi bozukluklarının tüm yönleri ile değerlendirilebilmesi için yeterli olmamaktadır [38]. Kritik hastalarda hipoalbuminemi ve hipofosfatemi çok sık rastlanmaktadır [39]. Serum albümin seviyesinin 4,2 g/dL'den daha az olması durumunda, albümin seviyesindeki her 1 g/dL'lik azalma anyon açığında yaklaşık olarak 2,5 mEq/L'lik bir düşüşe neden olmaktadır. Yoğun bakım hastalarında kompleks asit baz dengesi bozukluklarını değerlendirebilmek için normal albümin değerlerine göre düzeltilmiş anyon açığı yaklaşımının kullanılmasının daha doğru bir yaklaşım olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır [37, 40]. Bu nedenle yoğun bakım pratiğinde hipoalbuminemi hastalarda formülü aşağıda verilmiş olan düzeltilmiş anyon açığı kullanılmaktadır.

$$\text{Anyon açığı (AG)}_{(\text{Düzeltilmiş})} = \text{AG}_{(\text{Ölçülen})} + 0,34 \times (4,2 - \text{Albumin [g/dL]} - \text{hasta serum albümin değeri [g/dL]})$$

Serum albümin düzeyi normal seviyedeysen anyon açığında bir artış var ise bu artışın nedeni inorganik asitlerin (fosfat, sülfat vb.) veya organik asitlerin (ketoasit, laktat vb.) ya da klorür içermeyen saptanamamış asitlerin (salisilat, toksinler vb.) artışından kaynaklanır. Ayrıca nadiren de olsa bazı ölçülmeyen katyonlardaki (kalsiyum, potasyum, magnezyum vb.) azalma da anyon açığında artışa neden olabilir. Alkaloz durumunda da albümin miktarındaki değişim ile birlikte anyon açığında artış olabilmektedir. Yoğun bakıma yatış sırasında tespit edilen anyon açığı değerlerinin mortaliteyi belirleyen faktörler arasında olduğu çeşitli güncel çalışmalar ile gösterilmiştir [41, 42].

Anyon açığı yaklaşımı ile metabolik asidozlar artmış anyon açıklıklı metabolik asidoz (*high anion gap metabolic acidosis* – HAGMA) ve normal anyon açıklıklı metabolik asidoz (*normal anion gap metabolic acidosis* – NAGMA) olmak üzere başlıca iki grupta incelenmeye başlanmıştır. Artmış ve normal anyon açıklıklı metabolik asidozların sebepleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 3. Artmış ve normal anyon açıklıklı metabolik asidozların sebepleri.

HAGMA sebepleri	NAGMA sebepleri
Laktik asidoz	Hiperkalemi/Normakalemi
<i>Tip A ve B laktik asidoz</i>	<i>HCl veya prekürsörleri alımı</i>
<i>D-laktik asidoz</i>	<i>Katyonik aminoasit alımı</i>
Ketoasidoz	<i>Adrenal yetmezlik (primer veya sekonder)</i>
<i>Diyabetik</i>	<i>Hiporeninematik hipoaldosteronizm</i>
<i>Alkolik</i>	<i>Hiperkalemik distal RTA</i>
<i>Açlık</i>	<i>Psödoaldosteronizm tip 1</i>
Böbrek yetmezliği (akut veya kronik)	<i>Psödoaldosteronizm tip 2 (Gordon sendromu)</i>
İntoksikasyon	<i>İlaçlar (spirinolakton, prostaglandin inhibitörleri, triamteren, amiloride, trimethoprim, pentamidin, siklosporin)</i>
<i>Etilen glikol</i>	
<i>Metanol</i>	
<i>Salisilat</i>	Hipokalemi
<i>Proglutamik asit</i>	<i>Diyare</i>
<i>Toluen</i>	<i>İntestinal, pankreatik veya bilier fistül</i>
	<i>Proksimal RTA</i>
	<i>Distal RTA</i>
	<i>Üreteroileostomi</i>
	<i>Üreterosigmoidostomi</i>
	<i>Toluen intoksikasyonu</i>

HCl: Hidrojen klorür, RTA: Renal tübüler asidoz

Metabolik asidozun birçok farklı etiyolojisi olabilmektedir ancak genelde bu etiyolojiler 4 ana mekanizma ile özetlenebilir: 1) asit üretiminde artış, 2) asit atılımında azalma, 3) asitlerin sindirim sisteminden alınması, 4) renal veya gastrointestinal bikarbonat kaybı [43, 44]. Bir yandan metabolik asidozun etiyolojisi araştırılırken anyon açığı da hesaplanmalı ve metabolik asidozun alt grubunun belirlenmesi gerekmektedir. Metabolik asidozlar klinik olarak anyon açığı durumuna göre Tablo 3’de gösterildiği gibi başlıca anyon açığında artışa neden olan ve olmayan metabolik asidozlar olarak iki grupta değerlendirilse de kritik hastalarda

metabolik asidozun mikst formları da sıkça görülebilmektedir. Metabolik asidoz gibi mortalite ile yakından ilişkili bozukluklarda etiyolojinin ve alt grubunun belirlenmesi tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi açısından da çok önemlidir.

2.3.2.2. Üriner Anyon Açığı (ÜAG)

Üriner anyon açığı (ÜAG) 1980'lerde kullanılmaya başlanan bir terimdir ve hiperkloremik metabolik asidozda üriner amonyumun artmış veya azalmış olmasını tahmin etmek için kullanılmaktadır [45]. Hesaplanmasında $[(Na^+ + K^+) - (Cl^-)]$ formülü kullanılmaktadır [46]. Normal değerleri 0 ila -40 arasında değişmektedir. Bu konsept üriner amonyum değerinin bilinmediği durumlarda faydalı olmaktadır. İdrarda amonyum miktarı arttıkça ÜAG değeri düşmektedir ve bu değer hiperkloremik metabolik asidoz sırasında -200 mEq/L'a kadar negatif değerler alabilmektedir ve gastrointestinal kaynaklı HCO_3 kaybını düşündürür.

Bazı distal renal tübüler asidozlarda ise ÜAG pozitif değerler alabilir ve bu durum amonyum atılımının bozulduğunu gösteren önemli bir bulgudur.

Metabolik asidozu olan ancak normal plazma anyon açığı olan hastalarda amonyum atılım hızının bilinmesi renal veya gastrointestinal etiyolojinin ayrımı hakkında önemli bir fikir verebilmektedir.

2.3.3. Fizikokimyasal Yaklaşım (Stewart – FencI Yaklaşımı)

Bin dokuz yüz seksen bir yılında Kanada'lı bir fizyolog olan Peter Stewart [47, 48] asit baz dengesine çok farklı bir bakış açısı ile yaklaştı. Stewart özellikle üç bağımsız değişkeni güçlü iyon farkı (SID), zayıf asitlerin toplam konsantrasyonu (A_{tot}) ve karbondioksitin parsiyel basıncı (pCO_2) olarak tanımlamıştır. Daha sonra yalnızca bu bağımsız değişkenlerin, bağımlı değişkenlerde $[H^+]$ ve $[HCO_3^-]$ değişikliklere neden olduğunu bundan dolayı da asit-baz dengesindeki düzensizliklerin yalnızca SID, A_{tot} ve pCO_2 'deki değişikliklerle ortaya çıkabileceğini öne sürdü. SID; proton transfer reaksiyonlarında yer almayan, tamamen çözünmüş, katyonlar ve anyonlar arasındaki farkın hesaplanması ile bulunabilmektedir. Elektronötrallite prensibine göre bu fark, bikarbonat ve bikarbonat dışı anyonların toplamına eşittir ve öncelikle albümin ve fosfat ile tam kandaki hemoglobin gibi

bikarbonat dışı tampon sistemlerin toplam yükünü yansıtır [48]. Stewart yönteminde kullanılan tanımlar ve formüller aşağıda belirtilmiştir [49].

$$[H^+]^4 + [H^+]^3(K_a[SID]) = [H^+]^2(K_a([SID]) - [A_{TOT}]) - (K_1 \times S \times PaCO_2 + K_w)) - [H^+](K_a(K_1 \times S \times P_{CO_2} + K_w) + K_a \times K_3 \times K_1 \times S \times PaCO_2) = 0$$

A^- = Plazmadaki albümin ve fosfat ve tam kandaki hemoglobin (bikarbonat dışı tamponlar)

$$A_{TOT} = \text{Toplam } A^- \text{ ve zayıf asitleri } ([HA] + [A^-])$$

$$SID = ([Na^+] + [K^+] + [Ca^{+2}] + [Mg^{+2}]) - ([Cl^-]) = [HCO_3^-] + [A^-]$$

$$SID_a = ([Na^+] + [K^+] + [Ca^{+2}] + [Mg^{+2}]) - ([Cl^-])$$

$$SID_e = [HCO_3^-] + [A^-] = 12,2 \times PaCO_2 / (10 - pH) + [albümin \text{ g/dL}] \times (0,123 \times pH - 0,631) + [PO_4 - \text{mmol/L}] \times (0,309 \times pH - 0,469)$$

$$SIG = SID_a - SID_e$$

Kritik hastalarda metabolik asit-baz bozuklukları, BE yaklaşımı ile tanımlanamayabilir. Anyon aralığı yöntemi yaklaşık olarak 1/3 oranında gizli "boşluk asidozunu" tespit edebilir. Bu tür durumlarda, özellikle hipoalbüminemi için kullanıldığında Fencil-Stewart'ın yaklaşımı gizli anormal anyonları güvenilir bir şekilde tespit edebilmektedir [50].

2.4. Kritik Hastalarda Prognozun Belirlenmesi ve Skorlanması

Yoğun bakımların yatak sayılarının sınırlı ve yüksek maliyetli üniteler olması nedeni ile kaynakların uygun kullanılması son derece kritiktir. Kaynakların doğru kullanımı, maliyetlerin düşürülmesi, klinik karar verme ve yapılan uygulamalarda yol gösterici olması açısından çeşitli skollama sistemleri geliştirmiştir. Bu skollama sistemleri farklı yoğun bakımların morbidite, mortalite ve performansları açısından objektif bir şekilde karşılaştırılmasına olanak sağlar [51]. Ancak yoğun bakıma kabul edilen hastaların koşulları da birbirlerinden çok farklı olabileceği için, bu hastaların mortalite ve morbidite açısından değerlendirmelerini yapabilmek ve prognozlarını belirleyebilmek kolay değildir. Bu zorluğu aşabilmek adına birçok çalışma yapılmış ve farklı modeller geliştirilmeye çalışılmıştır. Bu modeller genellikle multidisipliner yoğun bakım yaklaşımı ile mortaliteyi tahmin etmeye çalışan modeller iken hastalığa

özgü, örneğin akut böbrek yetmezliği hastalarında mortaliteyi tahmin etmeye çalışan modeller de bulunmaktadır [52]. Mortalite riskini tahmin etmek için kullanılan prognostik modellerden en sık kullanılanlar arasında APACHE II [53] ve MPM₀-III [54] bulunmaktadır.

2.4.1. APACHE II

Günümüzde en sık kullanılan skarlama sistemi orijinal ismi “*Acute physiology and chronic health evaluation*” olan APACHE’dir. İlk versiyonu Knaus ve arkadaşları [55] tarafından 1981 yılında bildirilen APACHE, yoğun bakım hastalarında hastalık ciddiyetini değerlendirmek ve mortaliteyi öngörebilme için güvenilir ve geçerliliği test edilmiş bir sistem ihtiyacını karşılamak için geliştirilmiştir. Fizyolojik değerlendirmeleri baz alan bu ölçüm aracı kritik hastalarda hastalığın şiddetini ölçmek için kullanılmıştır. Klinik kullanımı daha kolay ve kullanışlı hale getirebilmek için ikinci versiyonu olan APACHE-II yine Knaus ve arkadaşları [53] tarafından 1985 yılında yayınlanmıştır.

Birinci versiyon olan APACHE’de akut fizyoloji skoru 7 organ sisteminden elde edilen 34 parametre kullanılarak hesaplanmaktaydı. APACHE II’de ise bu fizyolojik ölçümlerin sayısı 12’ye indirilerek skarlama sistemi etkililiği azalmadan daha basit, pratik, kullanımı kolay hale getirilmiştir. Bu sadeleştirme için laktik asit seviyesi, serum osmolaritesi, cilt testi gibi parametreler APACHE II’de çıkartılmıştır. Renal disfonksiyonun daha iyi vurgulanabilmesi için serum kreatinin değerinin ayrıca Glasgow Koma Skoru’nun ağırlıkları arttırılmıştır. Ayrıca mortaliteyi akut hastalıktan bağımsız olarak etkileyen önemli bir parametre olarak yaş da APACHE II’ye eklenmiştir.

Geliştirilen APACHE II skarlama sistemi 3 bölümden oluşmaktadır. İlk bölüm 12 fizyolojik parametrenin değerlendirildiği akut fizyoloji skorunu, ikinci bölüm yaşı ve üçüncü bölüm de kronik sağlık durum değerlendirmesini içermektedir. APACHE II skoru, hastanın yoğun bakıma yatışının ilk 24 saatinde elde edilen veriler kullanılarak hesaplanır. Her 3 bölümde elde edilen skorlar toplanır ve hastane mortalitesi belirlenir. Elde edilebilecek en yüksek APACHE II skoru 71’dir. Toplam skor 25 ise tahmini mortalitenin %25 olduğu, skor 35’in üzerine çıktığında ise mortalitenin %80’in üzerinde olduğu kabul edilir.

Bu skarlama sistemini geliştiren Dr. Knaus, ilk versiyonun çok fazla veri ile çok sayıda hesaplamalar yapmayı gerektirdiğini, hatta gerekli verileri topladıktan

sonra bu verilerin bilgisayara girilmesi gerektiğini ve bilgisayarın o günün koşullarında birkaç gün sonra sonucu verdiğini bildirmiştir. Bu nedenle daha basit hale getirilmesi bu skarlama sisteminin kullanımını yaygınlaştırmıştır.

APACHE-II basit ama güçlü bir ölçüm sistemi olarak birçok çalışmada kullanılmış ve bu değerlendirme sistemi ile başarılı sonuçlar alınmıştır. Yayınlanmasından kısa bir süre sonra yapılan bir prospektif çalışmada bir yıl süresince yoğun bakıma alınan 210 yoğun bakım hastası değerlendirmeye alınmış, bu hastaların %66'sı kaybedilmiştir [56]. Ortalama APACHE-II skorları sağ kalanlarda $11,0 \pm 7,1$, ölenlerde ise $25,3 \pm 8,8$ olarak bildirilmiştir. Ölüm riski %60'tan fazla olan hiçbir hasta sağ kalamamış, ölüm riski %7'den düşük olan hiçbir hasta ölmemiştir. Bu çalışma sonuçlarına benzer şekilde APACHE-II'nin belirgin bir şekilde güvenilir olduğunu gösteren birçok güncel çalışma da bulunmaktadır [57-59].

Günümüzde APACHE-II Türkiye'de Sağlık Bakanlığı'nın Sağlıkta Kalite Standartları programı dahilinde de yoğun bakım hastalık şiddeti skarlama sistemi olarak kullanılmaktadır.

Değişken/Skor	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Sıcaklık (C° rektal)	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
Ortalama Arter Basıncı (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Kalp Hızı (atım/dakika)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Solunum Sayısı (/dakika)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oksijenizasyon A-a DO ₂ veya PaO ₂	≥500	350-499	200-349		<200				
a) FiO ₂ > 0,5 A-a DO ₂ mmHg									
b) FiO ₂ < 0,5 PaÜ ₂ mmHg					>70	61-70		55-60	<55
Arteriyel 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 (mEq/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Serum Potasyum (mEq/L)	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Serum HCO ₃ (mEq/L)	≥52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15
Serum Kreatinin (mg/dL) (Böbrek Yetmezliğinde *2)	≥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
Lökosit Sayısı (mm ³ /1000)	≥40		20-39,9	15-19,9	3,0-14,9		1-2,9		<1
*GKS Skor = 15 – (o anki GKS) A. Toplam Akut Fizyolojik Skor Yukarıdaki 12 değişkenden hesaplanan puanların toplamı. B. Yaş Puanı (Yıl): ≤ 44 = 0; 44-45=2 Puan, 55-64=3 Puan, 65-74=5 Puan, ≥75=6 Puan. C. Kronik Sağlık Puanı: Ciddi organ yetmezliği problemleri veya bağışıklık sistemi baskılayıcı durum a) Opere edilmemiş ya da acil opere edilmiş = 5 Puan b) Elektif post operatif hasta = 2 Puan Toplam APACHE II Skoru= A+B+C *GKS (Glaskow Koma Skoru)=Göz Açma Puanı + Sözel Cevap Puanı + Motor Cevap									
<u>Göz Açma</u>				<u>Sözel Cevap</u>			<u>Motor Cevap</u>		
Spontan (4 Puan)				Koopere/Oryante (5 Puan)			Uygun (6 Puan)		
Sözel Uyarı (3 Puan)				Dezoryante (4 Puan)			Ağrı Lokalizasyonu (5 Puan)		
Ağrılı Uyarı (2 Puan)				Yetersiz Kelimeler (3 Puan)			Ağrıya fleksiyon yanıtı (4 Puan)		
Yok (1 Puan)				Uygunsuz Kelimeler (2 Puan)			Dekortif fleksiyon (3 Puan)		
				Yok (1 Puan)			Deserebre Extensiyon (2 Puan)		
							Yok (1 Puan)		

Şekil 1. APACHE II Hastalık Şiddeti Skorlama Sistemi [53].

2.4.2. Mortalite Tahmin Modeli (MPM₀-III)

Mortalite Tahmin Modeli ilk olarak 1982 yılında hastaların mortalite olasılıklarını öngörebilmek amacıyla geliştirilmiş olan bir skorlama modelidir. Bu modelde prognoz tahmin edilebilmesi için en etkili belirleyici parametreler seçilerek bir hesaplama yapılmaktadır [60]. Bu skorlama sistemi 1988 yılında revize edilmiştir. Skorlama sisteminin bu revize halinde 1) hastanın yoğun bakıma alındığı anda, 2) yoğun bakımdaki 24. saatinde ve 3) yoğun bakımdaki 48. saatteki durumuna

göre yapılan değerlendirmelere göre skor belirlenmektedir [61]. Daha sonra 1993 yılında ise bu modele yoğun bakımdaki 72. saat değerlendirmesi de eklenerek MPM II yayınlanmıştır [62]. MPM₀-II skarlama sistemi pediatrik hastaların, yanığı olan hastaların, koroner yoğun bakımda yatan hastaların, ayrıca kardiyak cerrahi geçirmiş olan hastaların skarlamları yapılamamaktadır. Bu sistem bilinç seviyesi, yoğun bakıma yatış şekli, malignite durumu, enfeksiyon olasılığı, kardiyopulmoner resüsitasyonu, yaşı ve sistolik kan basıncını değerlendirerek skor hesaplamaktadır. MPM₀-II ise hastanın yoğun bakıma alındığı andaki değerlerini kullanarak bir skor hesaplamaktadır. Hastanın yoğun bakıma kabul anında elde edilen verilerle mortalite tahmininde bulunan ilk skarlama sistemidir ve 15 parametre içermektedir. Bu parametreler arasında fizyolojik parametreler, yaş, hastanın kabul şekli, siroz varlığı, metastatik karsinom varlığı, kronik/akut böbrek yetmezliği, nabız, sistolik kan basıncı gibi parametreler bulunmaktadır. MPM₀-II skarlama sistemi 1989 – 1990 yılları arasında ABD ve Avrupa’da yoğun bakımda tedavi gören 12610 kritik hastanın verisi kullanılarak geliştirilmiştir [54]. Ancak 2002 yılında MPM₀-II’nin yaş faktörünü yeterince iyi değerlendiremediğinden dolayı klinik pratikte yeterli hassasiyeti sağlayamadığı görüşü ortaya çıkmıştır. Böylece bu skarlama sistemi de IMPACT çalışmasına katılmış 98 farklı hastanedeki 135 yoğun bakım ünitesinden toplanmış olan 124885 hastanın verisi kullanılarak yenilenmiştir. Bu revizyonda aynı 15 parametrenin skarlamadaki ağırlıkları değiştirilmiş ve yaş ile interaksiyon hesaplamalara dahil edilerek yeni versiyon olan MPM₀-III geliştirilmiş ve 2007 yılında yayınlanmıştır [54]. MPM₀-III’ün prospektif validasyonu da 2009 yılında yapılmıştır [63].

Avustralya’da yoğun bakımda yatak 6878 kritik hasta ile yapılan çalışmada güçlü anyon açığının prognostik değeri incelenmiş ve bazı diğer asit-baz parametreleri ile karşılaştırılmıştır [64]. Bu çalışmada aynı zamanda MPM₀-III’ün de anyon açığı ve diğer asit baz parametreleri ile beraber veya tek başına prognostik değeri karşılaştırma amacıyla incelenmiştir. Bu çalışmada anyon açığının prognostik belirleyiciliği orta derecede önemli bulunmuş, laktatın mortaliteyi belirlemede önemli bir rol oynadığı belirlenmiş ve anyon açığının MPM₀-III ile beraber veya tek başına değerlendirildiğinde mortalitenin belirlenmesi açısından önemli derecede bir fark yaratmadığı bildirilmiştir.

Bir diğer çalışmada ise kritik hastaların (n=9549) yoğun bakıma yatış sırasında kaydedilen verileri kullanılarak üç farklı prognostik skorun (MPM₀-III,

APACHE II ve SAPS III) karşılaştırılması yapılmış ve sonuçlar bu üç prognostik skorlama sisteminin de kritik hastalarda mortaliteyi iyi derecede tahmin edebilen sistemler olduğunu göstermiştir [65].

2.4.3. Standartize Mortalite Oranı (SMO)

Yoğun bakımlarda verilen tıbbi bakım ve tedavinin sonucunu gösteren en doğal indikatör mortalitedir. Kritik hasta izlemi yapılan farklı YBÜ'lerde hasta özellikleri ve hastalık şiddetleri birbirlerinden çok farklı olabilir. Üçüncü basamak hizmeti sağlayan hastanelerde mortalite daha yüksek olabilmektedir. Bu sebeple kaba mortalite hızı etkin bir kalite göstergesi olarak değerlendirilemez. Bunun yerine daha doğru bir yaklaşım olan gözlenen mortalitenin beklenen mortaliteye oranının hastalığın şiddeti ile birlikte değerlendirildiği yaklaşım kullanılır. Hastalığın şiddetinin belirlenmesinde en çok kullanılan ölçekler APACHE ve SAPS gibi ölçeklerdir. Standartize mortalite oranı (*Standardized Mortality Ratio*, SMO) da gözlenen mortalite oranının beklenen mortalite oranına bölünmesi ile hesaplanmaktadır [66]. Hesaplanan SMO'nun <1 olması gözlenen mortalitenin beklenenden daha düşük olduğunu ve aynı zamanda terapötik uygulamaların yerinde yapıldığını göstermektedir. Bu oranın >1 olması durumunda ise gözlenen mortalitenin beklenenden yüksek olduğunu, sonuç olarak verilen tıbbi hizmet kalitesinin beklenenden az olduğunu göstermektedir. Bir merkezde bu oranın takibi organizasyonel veya tıbbi yöntem değişikliklerinin ne tür sonuçları olduğunu değerlendirebilmek için kullanılabilir.

Türkiye'de devlet, üniversite ve özel hastanelere ait 690 yoğun bakım ünitesi ve toplam 4188 hasta dahil edilmiş yoğun bakım ünitelerinin performansı değerlendirilmiştir [67]. Yatış sırasında APACHE II ve sıralı organ yetmezliği değerlendirmesi (*Sequential organ failure assessment*, SOFA) skorları belirlenmiş ve hastalar ölüm veya yoğun bakımdan taburcu edilene kadar izlenmiş, çalışmanın sonunda SMO 1,28 (%95 güven aralığı: 1,21 – 1,31) olarak bildirilmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan 07/11/2017 tarih ve 83045809-604.01.02 sayılı izin sonrası çalışmaya başlandı İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı Sadi Sun Yoğun Bakım Ünitesi'ne 08.11.2017 - 08.11.2018 tarihleri arasında, 1 yıl boyunca yatışı yapılan ve 24 saatten uzun kalan 18 yaş üstü hastalar prospektif olarak değerlendirildi.

On sekiz yaşından küçük, 24 saatten kısa yatış süresi olan veya 24 saatten kısa sürede ölen hastalar ve veri eksikliği olan hastalar çalışma kapsamı dışı bırakıldı.

Yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan 938 hastanın yaş, cinsiyet, yatış tanısı, ek hastalıkları, yatış süresi, yoğun bakım ünitesine yatış sonrası alınan ilk arter kan gazı ve biyokimyasal laboratuvar değerleri (üre, kreatinin, albumin, magnezyum, fosfat), idrar kloru, idrar sodyumu, idrar potasyumu, mekanik ventilasyon ihtiyacı, FiO₂, APACHE II skoru, MPM₀-III hesaplanmasında kullanılacak verileri kaydedildi (kan basıncı, nabız, Glasgow Koma Skoru, siroz varlığı, metastatik malign tümör varlığı, akut/kronik böbrek yetmezliği, aritmi, serebral vasküler olay, gastrointestinal sistem kanaması, kafa içi kitle varlığı, yatış öncesi kardiopulmoner resüsitasyon öyküsü, yatış sonrası mekanik ventilasyon durumu, planlı olmayan yatış) ve uptodate.com sitesindeki online hesap makinesi kullanılarak MPM₀-III değeri hesaplandı. Bu değişkenler kullanılarak AG, AG_{alb}, AG_{alb+lak}, ΔAG, ΔHCO₃, Δoran, SID_a, SID_e, SIG, Cl/Na, A_{tot}, Cl_{düz}, SBE_{NaCl}, SBE_{alb}, SBE_{düz}, BE_{gap}, BE_{fw}, BE_{Cl}, BE_{ua} hesaplandı. Bu veriler ışığında farklı yaklaşımlar kullanılarak mevcut asit baz bozuklukları tanımlandı.

Hastaların yoğun bakım yatışını takiben alınan ilk spot idrar ve arter kan gazı örnekleri yoğun bakım ünitesinde bulunan “Radiometer ABL 800 basic” analizatörü kullanılarak değerlendirildi. Her kan numunesi sonrasında analizatör giriş aspiratörü serum fizyolojik ile otomatik ayarda yıkandıktan sonra spot idrar örnekleri işleme alındı. Hemogram ve biyokimyasal parametreler (Mg, fosfat, albumin, üre, kreatinin) hastanenin klinik biyokimya laboratuvarında analiz edildi.

Geleneksel yaklaşıma göre asit baz bozukluğu durumu pH, HCO₃ ve PaCO₂ kriterlerine ve kompanzasyon hesaplamalarına göre belirlendi:

1. pH < 7,35 mm Hg ve HCO₃ < 22 mmol/L kriterini sağlamak koşuluyla:
 - PaCO_{2(AKG)} = (HCO₃ x 1,5+8) ± 2 ise: *izole metabolik asidoz*
 - PaCO_{2(AKG)} > (HCO₃ x 1,5+8) + 2 ise: *metabolik asidoz + respiratuvar asidoz*
 - PaCO_{2(AKG)} < (HCO₃ x 1,5+8) - 2 ise: *metabolik asidoz + respiratuvar alkaloz*
2. pH > 7,45 mm Hg ve HCO₃ > 26 mmol/L kriterini sağlamak koşuluyla:
 - PaCO_{2(AKG)} = 0,7 x HCO₃+20 ± 5 ise: *izole metabolik alkaloz*
 - PaCO_{2(AKG)} > 0,7 x HCO₃+20 + 5 ise: *metabolik alkaloz + respiratuvar asidoz*
 - PaCO_{2(AKG)} < 0,7 x HCO₃+20 - 5 ise: *metabolik alkaloz + respiratuvar alkaloz*
3. pH < 7,35 mm Hg ve HCO₃ = 22-26 mmol/L ise: *akut respiratuvar asidoz*
pH < 7,35 mm Hg ve HCO₃ > 26 mmol/L ise: *kronik respiratuvar asidoz*
4. pH > 7,45 mm Hg ve HCO₃ = 22-26 mmol/L ise: *akut respiratuvar alkaloz*
pH > 7,45 mm Hg ve HCO₃ < 26 mmol/L ise: *kronik respiratuvar alkaloz*

Yarı niteliksel yaklaşıma göre asit baz bozukluğu durumu SBE, HCO₃ ve PaCO₂ kriterlerine ve kompanzasyon hesaplamalarına göre belirlendi:

1. SBE < -2 + HCO₃ < 22 mmol/L kriterini sağlamak koşuluyla:
 - PaCO₂ = SBE + 40 ± 2 ise *izole metabolik asidoz*
 - PaCO₂ > SBE + 40 + 2 ise *metabolik asidoz + respiratuvar asidoz*
 - PaCO₂ < SBE + 40 - 2 ise *metabolik asidoz + respiratuvar alkaloz*
2. SBE > 2 + HCO₃ > 26 mmol/L kriterini sağlamak koşuluyla:
 - PaCO₂ = 40 + (0,6 x SBE) ± 2 ise *izole metabolik alkaloz*
 - PaCO₂ > 40 + (0,6 x SBE) + 2 ise *metabolik alkaloz + respiratuvar asidoz*

➤ $\text{PaCO}_2 < 40 + (0,6 \times \text{SBE}) - 2$ ise metabolik alkaloz + respiratuvar alkaloz

3. $\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg kriterini sağlamak koşuluyla:

➤ $\text{SBE} = 0,4 \times (\text{PaCO}_2 - 40) \pm 2$ ise izole respiratuvar asidoz

➤ $\text{SBE} < 0,4 \times (\text{PaCO}_2 - 40) - 2$ ise respiratuvar asidoz + metabolik asidoz

➤ $\text{SBE} > 0,4 \times (\text{PaCO}_2 - 40) + 2$ ise respiratuvar asidoz + metabolik alkaloz

4. $\text{PaCO}_2 < 35$ mm Hg kriterini sağlamak koşuluyla:

➤ $\text{SBE} = 0,4 \times (\text{PaCO}_2 - 40) \pm 2$ ise izole respiratuvar alkaloz

➤ $\text{SBE} < 0,4 \times (\text{PaCO}_2 - 40) - 2$ ise respiratuvar alkaloz + metabolik asidoz

➤ $\text{SBE} > 0,4 \times (\text{PaCO}_2 - 40) + 2$ ise respiratuvar alkaloz + metabolik alkaloz

Fizikokimyasal yaklaşıma göre asit baz bozukluğu SID değerine göre belirlendi:

➤ $\text{SID} < 40$ ise asidoz

➤ $\text{SID} = 40-42$ ise normal

➤ $\text{SID} > 42$ ise alkaloz

Farklı yaklaşımlar kullanılarak tanımlanan metabolik asidoz grupları arasındaki yaş, kadın/erkek oranı, YBÜ yatış süreleri, APACHE II ve MPM₀-III skorları, her iki skor için olacak şekilde öngörülen mortalite kullanılarak hesaplanmış standartize mortalite oranları ve gerçek gözlenen mortalite ilişkileri araştırıldı.

Yarı niteliksel grupta metabolik asidozun ayırıcı tanısı AG_{alb} ve AG_{alb+lak} ile yapıldı; alt grup varlığı açısından Δ oran, Cl/Na oranı, üriner AG kullanılarak değerlendirildi. Fizikokimyasal grupta ise metabolik asidozun ayırıcı tanısı SIG, BE_{gap} ve ayrıştırılmış BE (BE_{Na}, BE_{Cl}, BE_{alb}, BE_{ua}) hesap edilerek yapıldı.

Anyon açığı, üriner AG (ÜAG), laktat, Δ oran, Cl/Na oranı, SIG, BE_{gap}, BE_{ua} parametrelerinin metabolik asidozlu hastalarda mortaliteyi öngörmedeki prognostik gücü araştırıldı.

Hesaplanmış parametrelerde kullanılan formüller aşağıda verildi:

1. $SMO = \text{gözlenen mortalite} / \text{öngörülen mortalite}$
2. $AG = (Na + K) - (Cl + HCO_3)$
3. $AG_{alb} = AG + 2.5(4.2 - Alb)$
4. $AG_{alb+lak} = AG + 2.5(4.2 - Alb) - \text{laktat}$
5. $\ddot{U}AG = Na + K - C \text{ [68]}$
6. $\Delta AG_{alb} = \Delta AG_{alb} - \Delta HCO_3$
 - a. $\Delta AG_{alb} = AG_{alb} - 12$
 - b. $\Delta HCO_3 = 24 - HCO_3$
7. $SID_a = Na + K + Mg + Ca - Cl_{düz} - \text{laktat}$
 - a. $Cl_{düz} = Cl \times \frac{Na_{normal}}{Na_{ölçülen}}$
8. $SID_e = \frac{1000 \times 2.46 \times 10^{-11} \times PaCO_2}{10^{-pH}} + Alb \times (0.123 \times pH - 0.631) + PO_4 \times (0.309 \times pH - 0.469)$
9. $SIG = SID_a - SID_e = AG - Alb (1.2 \times pH - 6.15) - PO_4 \times (0.097 \times pH - 0.13)$
10. $BE_{calc} = BE_{fw} + BE_{Cl} + BE_{alb} + BE_{ua} \text{ [69]}$
 - a. $BE_{fw} = 0.3 \times (Na - 140)$
 - b. $BE_{Cl} = 102 - Cl_{düz}$
 - c. $BE_{alb} = 0.34 \times (4.2 - Alb_{ölçülen})$
11. $BEG = SBE - SBE_{düz}$
 - a. $SBE_{düz} = SBE_{NaCl} - SBE_{alb}$
 - b. $SBE_{NaCl} = Na - Cl - 38$
12. $SIG_{ktsa} = AG - 2.8 \times Alb + 0.6 \times PO_4$
13. $Atot = Alb \times (0.123 \times pH - 0.631) + PO_4 \times (0.309 \times pH - 0.469)$

Hesaplanmış değişkenler için kabul edilen normal değer ve referans aralıkları aşağıda verildi:

- a. Düzeltilmemiş AG için normal değer 12 mEq/L kabul edildi.
- b. Düzeltilmiş AG için normal değer 11 mEq/L kabul edildi.
- c. $\ddot{U}AG < 0$ olduğunda negatif, > 0 ise pozitif olarak kabul edildi.
- d. Delta oran sınıflaması:

Delta oran	< 0,4	NAGMA _Δ
Delta oran	0,4-0,8	NAGMA _Δ + HAGMA _Δ
Delta oran	> 0,8	HAGMA _Δ

- e. Cl/Na oranı 0,75'in altında olunca hipokloremi, 0,75-0,79 arasında olması durumunda hafif hipokloremi, 0,79'un üzerinde olunca hiperkloremi olarak kabul edildi.

- f. SID_a 'nın normal değeri 40-42 mEq/L arasında kabul edildi.
- g. SIG değişkeninin normal değeri 0 kabul edildi.
- h. BE_{ua} normal değerleri -2 ila 2 mEq/L arasında kabul edildi.
- i. BE_{gap} normal değerleri -2 ila 2 mEq/L arasında kabul edildi.
- j. A_{tot} normal değerleri 5 ila 9 mEq/L arasında kabul edildi.

3.1. İstatistiksel Analiz

Güç analizi serbest ulaşımında olan Duesseldorf Üniversitesi tarafından dağıtılan Gpower3 (v.3.1.9.2) adlı yazılım yardımı ile yapıldı. Ölen ve yaşayan hasta sayısı oranı 7/1 (N_1/N_2); güç $(1-\beta) = 0,8$; $p = 0,05$ kabul edildiğinde gerekli örneklem boyutu $N = 304$ olarak hesaplandı.

İstatistiksel analiz SPSS v. 23 (IBM™) kullanılarak yapıldı.

Hastaların demografik verileri, klinik ve biyokimyasal parametreleri tanımlayıcı yöntemler ile değerlendirildi. Parametrik değişkenlerin normal dağılıma sahip olup olmadıkları Kolmogorov-Smirnov analizi ile belirlendi. Tablolarda nitel değişkenler yüzde olarak, parametrik değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma (SS) olarak sunuldu.

Niteliksel değişkenler Pearson Ki-kare ve Fisher exact testi, niceliksel veriler ise normal dağılım gösterdiği takdirde Student T-testi ve ANOVA ile değerlendirildi. Normal dağılmayan nicel değişkenler genel olarak Kruskal-Wallis, gruplar arasındaki ilişkiler Mann-Whitney U-testi yapılarak incelendi.

Çeşitli test kombinasyonlarının belirli metabolik durumları tahmin etme gücü ki-kare analizi (sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değer (PPD ve NPD), doğruluk oranı) kullanılarak yapıldı.

Mortalite analizi için tek ve çok değişkenli analizler kullanıldı. Tek değişkenli analizle ölen ve yaşayan gruplar arasında kan gazı değerleri ve hesaplanan parametrelerin farkı araştırıldı.

Tek değişkenli analizlerde istatistiksel olarak anlamlı farka sahip çıkan parametreler ile literatürde mortalite üzerine belirgin etkisi bilinen parametreler çok değişkenli analizlere dahil edildi. Mortalite açısından rölatif risk oranları lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ düzeyi olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Genel Bulgular

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sadi Sun yoğun bakım ünitesine bir yıllık periyotta yatan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu süre içerisinde yoğun bakıma yatan 983 hastanın belirtilen parametreleri kaydedildi. Altı yüz altmış üç hasta çalışma dışı bırakıldı (138'i veri eksikliği, 37 hastanın 18 yaşının altında olması, 488 hastanın YBÜ'de 24 saatten az yatması nedeni ile).

Çalışma kriterlerine uyan 320 hastanın verileri prospektif olarak incelendi. Bu olguların demografik ve mortalite ile ilişkili değişkenleri Tablo 4'te yer almaktadır. Ortalama yaş $62,43 \pm 18,19$ olup örneklemin %42,19'sini kadın ($n = 135$), %57,81'ini erkek ($n = 185$) oluşturmaktadır. Ortalama APACHE II skoru $29,93 \pm 9,70$ olup öngörülen mortalite %63,95 $\pm$ 23,83 olarak hesaplandı (SMO = 0,31). MPM₀-III skoruna göre beklenen ortalama mortalite $26,21 \pm 24,58$ olup gözlenen mortalite oranına (%19,70) daha yakın izlendi. MPM₀-III skoruna göre hesaplandığında SMO = 0,75 idi. Hastaların YBÜ'de ortalama yatış süresi $184,79 \pm 289,32$ saat olarak hesaplandı.

Tablo 4. Genel grup demografik ve mortalite ile ilişkili parametrelerin analizi.

Hasta sayısı		320
Yaş (ortalama $\pm$ SS)		62,43 $\pm$ 18,19
Kadın/Erkek	%	42,19/57,81
	Sayı	135/185
APACHE II (ortalama $\pm$ SS)		29,93 $\pm$ 9,70
Öngörülen mortalite (% , ortalama $\pm$ SS)		63,95 $\pm$ 23,83
Mortalite %	Kadın/Erkek	15,6/22,7
	Genel	19,7
SMO		0,31
MPM ₀ -III (ortalama $\pm$ SS)		26,21 $\pm$ 24,58
SMO (MPM ₀ -III)		0,75
YBÜ yatış süresi (ortalama $\pm$ SS) (saat)		184,79 $\pm$ 289,32

SS: Standart sapma, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru, SMO: Standartize mortalite oranı, MPM₀-III: mortalite tahmin modeli; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Yatış tanısına göre dağılıma bakıldığında 320 hastanın en büyük 3 kısmını oluşturan patoloji grupları akut solunum yetmezliği (%28), malign (%24) ve benign (%21) hastalıklar nedeni ile opere hastalar idi. Sepsis, şok ve travma hastaları sırasıyla %5, %5 ve %4'ünü oluşturmaktaydı (Şekil 2).



Şekil 2. Yatış tanısına göre hastaların dağılımı

Genel hasta grubunda ortalama değerlere bakıldığında (Tablo 5) tüm parametreler normal dağılıma sahip idi. pH değerinin ortalaması $7,36 \pm 0,11$ olup asidemi tarafına hafifçe kaymıştı. Anyon açığı, glukoz ve laktat dışındaki arter kan gazı parametrelerinin ortalamaları normal sınırlarda idi. Hemogloblin değeri $10,25 \pm 1,95$ g/dL olup albumin $3,00 \pm 0,60$ g/dL idi. Üriner klor değerleri ise $107,56 \pm 68,40$ mmol/L ile normalin oldukça üstünde idi.

Tablo 5. Çalışma dahilinde olan tüm hastalara ait arter kan gazı ve biyokimyasal parametrelerinin dağılımı.

	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
pH	7,36	0,11	6,79	7,69
PaCO₂	41,12	12,46	6,10	107,00
PaO₂	114,10	49,87	30,70	358,00
Oksijen satürasyonu	96,06	7,04	35,40	100,20
Sodyum	138,30	6,33	107,00	172,00
Potasyum	3,81	0,71	2,40	7,10
Kalsiyum	1,09	0,14	0,48	1,92
Klorür	107,46	6,98	83,00	147,00
Anyon Açığı	11,81	6,13	-12,10	34,00
Glukoz	173,75	76,60	24,40	658,00
Laktat	2,40	2,37	0,40	17,00
Osmolarite	287,12	14,42	224,40	367,22
P₅₀	26,68	4,23	8,18	58,90
Baz aşırılığı	-1,95	6,28	-23,90	21,90
Bikarbonat	22,77	5,53	5,70	47,40
Hemoglobin	10,25	1,95	5,10	18,10
Hematokrit	30,59	5,96	15,80	55,90
Üre	54,26	41,05	4,30	295,00
Kreatinin	1,30	1,12	0,08	7,90
Albümin	3,00	0,60	1,10	4,60
Magnezyum	2,07	0,51	0,70	4,60
Fosfat	4,14	1,70	0,90	12,90
Üriner klor	107,56	68,40	3,00	359,00
Klor/sodyum oranı	0,78	0,04	0,62	0,92

PaCO₂: parsiyel karbondiyoksit basıncı; PaO₂: parsiyel oksijen basıncı.

4.2. Asit Baz Durumu

4.2.1. Geleneksel Yaklaşım

Tanımlayıcı yaklaşıma göre sınıflandırma yapıldığında 60 (%18,7) hasta sayısı ile en büyük grup asit baz bozukluğu bulunmayan hastalara ait idi. İkinci

sıklıkta metabolik asidoz + respiratuvar asidoz (N = 53, %16,6) grubu bulunuyordu. Metabolik asidoz + respiratuvar alkaloz grubunda 52 (%16,3) hasta mevcuttu. Kronik respiratuvar asidoz ve metabolik alkaloz + respiratuvar alkaloz grubu 12'ser (%3,8) hasta sayısı ile en az sıklıkta görülen gruplar idi (Tablo 6 ve Şekil 3).

Tablo 6. Tanımlayıcı yaklaşıma (Boston yaklaşımı) göre asit baz bozuklukları ve dağılımları.

	N	%
Asit-baz bozukluğu yok	60	18.70
Metabolik asidoz	19	5,90
Metabolik alkaloz	18	5,60
Akut respiratuvar asidoz	27	8,40
Kronik respiratuvar asidoz	12	3,80
Akut respiratuvar alkaloz	16	5,00
Kronik respiratuvar alkaloz	16	5.00
Metabolik asidoz + respiratuvar asidoz	53	16,60
Metabolik asidoz + respiratuvar alkaloz	52	16.30
Metabolik alkaloz + respiratuvar asidoz	35	10,90
Metabolik alkaloz + respiratuvar alkaloz	12	3,80
Toplam	320	100,00

Genel hasta grubunda asit baz bozukluklarının sayısal dağılımı Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Geleneksel yaklaşıma göre asit-baz bozukluklarının dağılımı

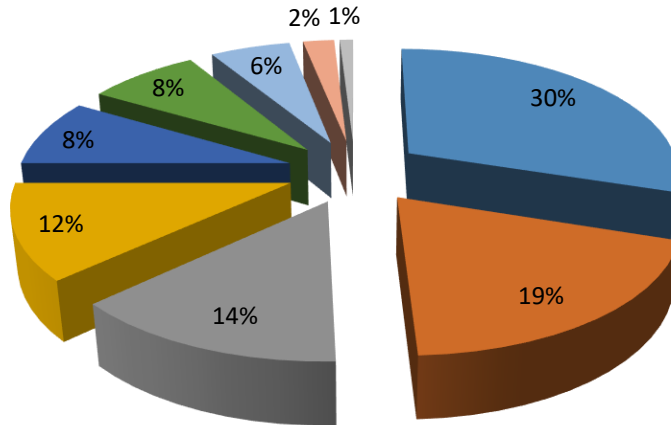
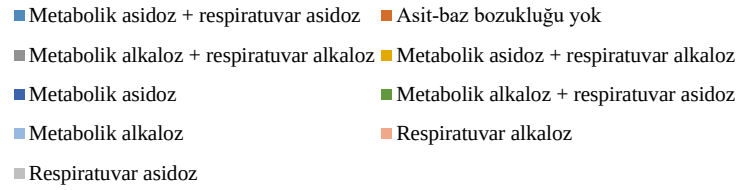
4.2.2. Yarı Niteliksel Yaklaşım

Genel hasta grubunun yarı niteliksel yaklaşıma göre sınıflaması Tablo 7 ve Şekil 4'te sunuldu. Metabolik asidoz + respiratuvar asidoz alt grubu 96 (%30,0) hastayla en büyük grubu oluşturmakta idi. Asit baz bozukluğu olmayan grupta 62 (%19,4) hasta mevcut idi. İzole metabolik asidoz 27 (%8,4), metabolik asidoz + respiratuvar alkaloz grubu ise 38 (%11,9) hastadan ibaret idi. İzole respiratuvar bozukluklar belirgin olarak azınlıkta idi.

Tablo 7. Yarı niteliksel yaklaşıma göre asit baz bozuklukları ve dağılımları.

	N	%
Asit-baz bozukluğu yok	62	19,4
Metabolik asidoz	27	8,4
Metabolik alkaloz	18	5,6
Respiratuvar asidoz	3	0,9
Respiratuvar alkaloz	7	2,2
Metabolik asidoz + respiratuvar asidoz	96	30,0
Metabolik asidoz + respiratuvar alkaloz	38	11,9
Metabolik alkaloz + respiratuvar asidoz	25	7,8
Metabolik alkaloz + respiratuvar alkaloz	44	13,8
Total	320	100,0

Yarı niteliksel yaklaşıma göre asit-baz bozukluklarının dağılımı



Şekil 4. Yarı niteliksel yaklaşıma göre asit-baz bozukluklarının dağılımı

4.2.3. Fizikokimyasal Yaklaşım

Fizikokimyasal yaklaşımda tanımlanan görünür güçlü iyon farkına göre 320 hasta sınıflandırıldığında büyük bir çoğunluğun SID asidozu grubunda olduğu görüldü (N = 236). Normal SID değerine sahip 38 hasta ise en küçük grubu oluşturmaktaydı (Tablo 8).

Tablo 8. SIDA'ya göre hasta sınıflaması.

	N	%
Normal SID	38	11,90
SID asidozu	236	73,80
SID alkalozu	46	14,40
Total	320	100,00

SID: Güçlü iyon farkı

4.3. Geleneksel, Yarı Niteliksel ve Fizikokimyasal Yaklaşım Göre Tanımlanan Metabolik Asidoza Genel Bakış

Asit baz bozukluğu tanımı 3 ayrı yaklaşıma göre yapılmıştır. Geleneksel (Boston), yarı niteliksel (Kopenhag) ve fizikokimyasal (Stewart) yaklaşıma ait metabolik asidoz olarak tanımlanan hasta sayısı sırasıyla 124 (%38,80), 156 (%48,80) ve 236 (%73,80) idi (Tablo 9).

Tablo 9. Metabolik asidozun farklı yaklaşımlara göre sıklıkları.

Yaklaşım	Metabolik asidoz kriteri	N	%
Geleneksel	pH < 7,35 ve HCO ₃ < 22 mmol/L	124	38,80
Yarı niteliksel	BE < -2 mmol/L	156	48,80
Fizikokimyasal	SID < 40 mEq/L	236	73,80

HCO₃: Bikarbonat, BE: Baz aşırılığı, SID: Güçlü iyon farkı

Tanımlanan yaklaşımlara ait demografik ve mortalite ile ilgili parametrelerin dağılımı Tablo 10'da sunulmuştur. Gözlenen mortalite geleneksel grupta %21,80; yarı niteliksel grupta %22,40; fizikokimyasal grupta ise %19,50 olarak bulundu.

Tüm yaklaşımlarda MPM₀-III skoruna göre hesaplanan SMO oranı APACHE II skoruna göre hesaplanan SMO'ya göre gözlenen mortaliteye daha yakın olarak gözlendi.

Tablo 10. Geleneksel, yarı niteliksel ve fizikokimyasal yaklaşımlara ait asidoz gruplarının analizi.

Yaklaşım		Geleneksel	Yarı niteliksel	Fizikokimyasal
Hasta sayısı		124	156	236
Yaş (ortalama $\pm$ SS)		60,20 $\pm$ 19,68	60,96 $\pm$ 18,82	61,39 $\pm$ 18,69
Kadın/Erkek	%	41,90/58,10	41,00/59,00	41,10/58,90
	Sayı	52/72	64/92	97/139
APACHE II (ortalama $\pm$ SS)		29,63 $\pm$ 10,52	30,04 $\pm$ 10,10	30,25 $\pm$ 9,52
Öngörülen mortalite (% , ortalama $\pm$ SS)		62,68 $\pm$ 25,64	63,82 $\pm$ 24,72	64,82 $\pm$ 23,57
Mortalite %	Kadın/Erkek	15,40/26,40	17,20/26,10	17,50/20,90
	Genel	21,80	22,40	19,50
SMO		0,35	0,35	0,30
MPM ₀ -III (ortalama $\pm$ SS)		19,65 $\pm$ 20,41	32,05 $\pm$ 27,10	17,03 $\pm$ 17,49
SMO (MPM ₀ -III)		1,11	0,70	1,15
YBÜ yatış süresi (ortalama $\pm$ SS) (saat)		164,86 $\pm$ 216,71	175,51 $\pm$ 245,06	185,10 $\pm$ 256,57

SS: Standart sapma, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru, SMO:

Standartize mortalite oranı, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

4.4. SID Asidozu Sınıfının Yarı Niteliksel Yaklaşımına Göre Tanımlanan Asidozu Saptamadaki Kestirim Gücü

Yarı niteliksel yaklaşıma göre metabolik asidoz saptanan hasta popülasyonu SID asidoz popülasyonuna göre daha küçük idi (156 ve 236). Fizikokimyasal yaklaşım doğrultusunda SID'in 40 mEq/L'nin altında olmasının metabolik asidozlu hasta saptamadaki gücü değerlendirildiğinde duyarlılık %89,1; özgüllük %40,9; pozitif prediktif değer %58,9; negatif prediktif değer ise %79,8 olarak bulundu. Doğruluk oranı %64,38 olarak saptandı (Tablo 11).

Tablo 11. Stewart yaklaşımının Kopenhag yaklaşımına göre metabolik asidoz tanımlama doğruluğu.

	BE statüsüne göre metabolik asidoz		Total
	Metabolik asidoz yok	Metabolik asidoz mevcut	
SID asidoz yok	67*	17*	84
SID asidoz var	97*	139*	236
Total	164	156	320

*Tüm alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı (P <0,001)

SID: güçlü iyon farkı; BE: baz aşırılığı.

4.5. Geleneksel, Yarı Niteliksel ve Fizikokimyasal Yaklaşımlara Göre Metabolik Asidoz Analizleri ve Alt Gruplamaları

4.5.1. Geleneksel Yaklaşım

Çalışmamızda ' $\text{pH} < 7,35$ ve $\text{HCO}_3 < 22$ ' koşulu kullanılarak tanımlanan 124 metabolik asidoz hastasının demografik ve mortalite ile ilişkili verileri Tablo 12'de sunulmuştur.

Metabolik asidoz grubunda; genel gruba göre öngörülen mortalite bir miktar azalmakla birlikte, gözlenen mortalite daha yüksek izlendi (SMO = 0,35). Buna karşın MPM₀-III skorunun gözlenen mortaliteye daha yakın olduğu izlendi (sırasıyla %19,65±20,41 ve %21,80, SMO = 1,11). Genel hasta grubuna göre metabolik asidoz grubundaki gözlenen mortalite hafif yüksek izlendi (sırasıyla %19,7 ve %21,8) (Tablo 12).

Tablo 12. Geleneksel yaklaşıma göre tanımlanan metabolik asidoz grubunda demografik ve mortalite ile ilişkili parametrelerin analizi.

Hasta sayısı		124
Yaş (ortalama $\pm$ SS)		60,20 $\pm$ 19,68
Kadın/Erkek	%	41,90/58,10
	Sayı	52/72
APACHE II (ortalama $\pm$ SS)		29,63 $\pm$ 10,52
Öngörülen mortalite (%, ortalama $\pm$ SS)		62,68 $\pm$ 25,64
Mortalite %	Kadın/Erkek	15,40/26,40
	Genel	21,80
SMO		0,35
MPM ₀ -III (ortalama $\pm$ SS)		19,65 $\pm$ 20,41
SMO (MPM ₀ -III)		1,11
YBÜ yatış süresi (ortalama $\pm$ SS) (saat)		164,86 $\pm$ 216,71

SS: Standart sapma, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru, SMO:

Standartize mortalite oranı, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Metabolik asidoz grubunda kan gazı ve biyokimyasal parametreler normal dağılıp genel hasta grubuna göre farklı ortalamalara sahip idi (Tablo 13). Genel hasta grubuna göre daha çok farklılık gösteren parametreler pH 7,29 $\pm$ 0,108; AG 14,63 $\pm$ 5,77 mEq/L, glukoz 191,20 $\pm$ 98,14 mg/dL, laktat 3,44 $\pm$ 3,15 mmol/L, BE -7,37 $\pm$ 4,71 mmol/L idi. Hemogloblin 10,02 $\pm$ 1,92 g/dL değeri ile genel hasta grubuna benzerlik gösterirken, kreatinin 1,50 $\pm$ 1,13 mg/dL, fosfat 4,74 $\pm$ 2,03 mg/dL olup genel gruba göre daha yüksek ortalamalara sahip idi. Klor/sodyum oranı 0,79 $\pm$ 0,04 ortalaması ile hiperkloremik tarafta idi.

Tablo 13. Geleneksel yaklaşıma göre metabolik asidozu olan hastalarda kan gazı ve biyokimyasal değerlerin ortalamaları.

	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
pH	7,29	0,11	6,79	7,45
PaCO ₂	38,38	11,26	15,30	99,10
PaO ₂	119,12	50,03	30,70	358,00
Oksijen satürasyonu	95,76	7,16	53,10	100,20
Potasyum	4,02	0,81	2,50	7,10
Sodyum	137,29	6,21	122,00	169,00
Kalsyum	1,07	0,14	0,48	1,48
Klorür	108,65	6,72	96,00	147,00
Anyon açığı	14,63	5,77	-1,90	34,00
Glukoz	191,19	98,14	24,40	658,00
Laktat	3,44	3,15	0,40	17,00
Osmolarite	285,87	14,19	248,50	346,90
P ₅₀	27,82	3,83	8,18	38,04
Baz aşırılığı	-7,37	4,71	-23,90	7,70
Bikarbonat	17,92	3,50	5,70	21,90
Hemoglobin	10,02	1,92	5,10	14,80
Hematokrit	29,95	5,95	15,80	45,70
Lökosit	14,82	10,74	0,20	96,60
Trombosit	227,81	129,43	13,00	959,00
Üre	59,84	44,78	4,30	259,00
Kreatinin	1,50	1,13	0,36	6,07
Albumin	2,92	0,65	1,10	4,60
Üriner klor	103,29	74,86	3,00	357,00
Magnezyum	2,06	0,56	0,70	4,60
Fosfat	4,74	2,03	0,90	12,90
Klor/sodyum oranı	0,79	0,04	0,69	0,90

PaCO₂: parsiyel karbondiyoksit basıncı; PaO₂: parsiyel oksijen basıncı.

4.5.2. Yarı Niteliksel Yaklaşım

Çalışmamızda metabolik asidoz tanısı ‘BE < -2 mmol/L’ kriteri kullanılarak konuldu. Tanıya uyan 156 olgunun demografik ve mortalite ile ilişkili verileri Tablo 14 ve Şekil 5’te sunulmuştur.

Genel gruptaki hastalara kıyasla metabolik asidoz grubunda öngörülen mortalite belirgin olarak değişmemekle birlikte gözlenen mortalite daha yüksek izlendi (SMO = 0,35). Öngörülen mortaliteye (%63,82) nazaran MPM₀-III skoru

(%32,05) gözlenen mortaliteye (%22,40) daha yakın idi ($SMO_{MPM_0-III} = 0,70$) (Tablo 14).

Tablo 14. Yarı niteliksel yaklaşıma göre tanımlanan metabolik asidoz grubunda demografik ve mortalite ile ilişkili parametrelerin analizi.

Hasta sayısı		156
Yaş (ortalama $\pm$ SS)		60,96 $\pm$ 18,82
Kadın/Erkek	%	41,00/59,00
	Sayı	64/92
APACHE II (ortalama $\pm$ SS)		30,04 $\pm$ 10,10
Öngörülen mortalite (% , ortalama $\pm$ SS)		63.82 $\pm$ 24.72
Mortalite %	Kadın/Erkek	17,20/26,10
	Genel	22,40
SMO		0,35
MPM ₀ -III		32,05 $\pm$ 27,10
SMO (MPM ₀ -III)		0,70
YBÜ yatış süresi (ortalama $\pm$ SS) (saat)		175,51 $\pm$ 245,06

SS: Standart sapma, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru, SMO:

Standartize mortalite oranı, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

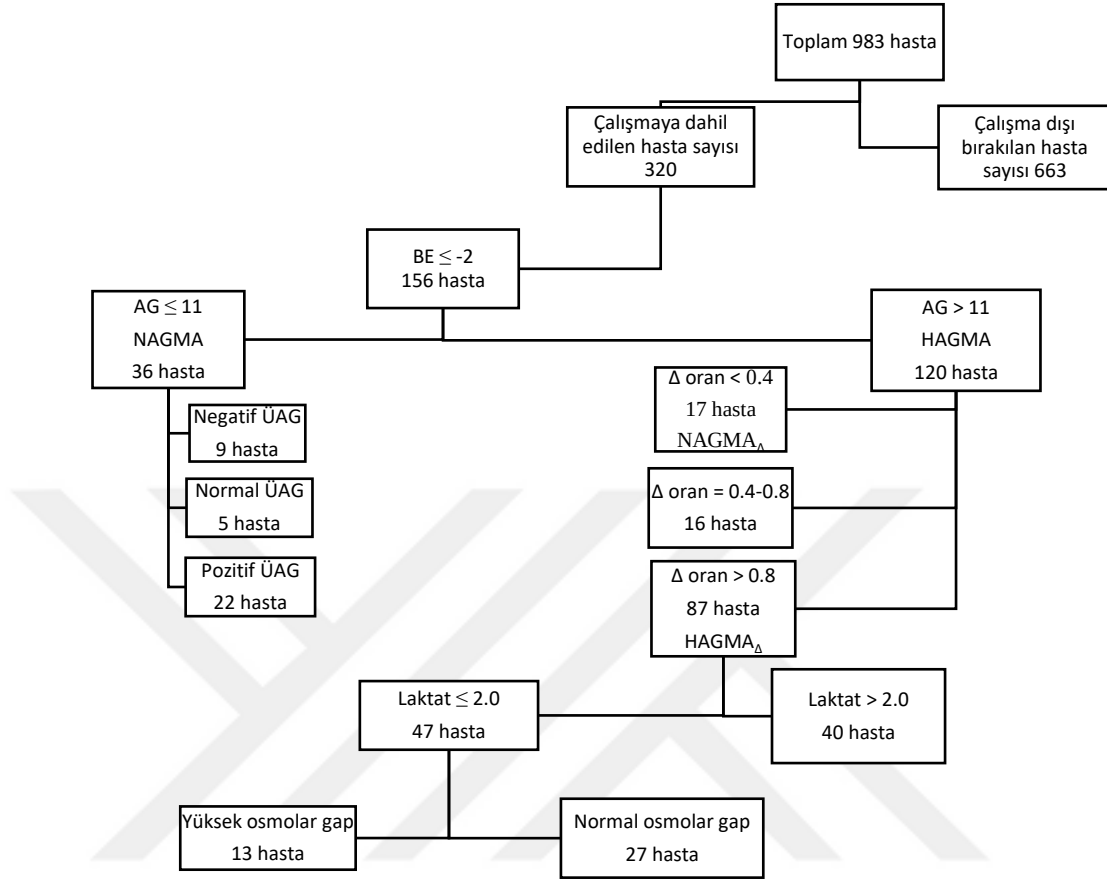
Metabolik asidoz grubunda AKG'ye ait tüm parametreler normal dağılıp genel hasta grubuna göre farklı ortalamalara sahip idi (Tablo 15). Örneğin, pH = 7,30 $\pm$ 0,11; AG = 14,05 $\pm$ 5,51; laktat = 3,16 $\pm$ 2,93; BE = -6,63 $\pm$ 4,44; HCO₃ = 18,85 $\pm$ 3,74 olarak izlendi. Hemoglobin 10,06 $\pm$ 1,89 g/dL değeri ile genel hasta grubu ile benzer ortalamaya sahipken, biyokimyasal parametrelerden kreatinin 2,05 $\pm$ 0,53; fosfat 4,64 $\pm$ 1,94 olup genel hasta grubuna göre daha yüksek idi.

Tablo 15. Yarı niteliksel yaklaşıma göre metabolik asidozu olan hastalarda kan gazı ve biyokimyasal değerlerin ortalamaları.

Değer	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
pH	7,30	0,11	6,79	7,53
PaCO ₂	39,49	12,85	15,30	99,10
PaO ₂	120,56	51,17	30,70	358,00
Oksijen satürasyonu	95,48	8,70	35,40	100,20
Potasyum	137,45	5,76	122,00	169,00
Sodyum	4,01	0,79	2,40	7,10
Kalsyum	1,08	0,14	0,48	1,48
Klorür	108,45	6,37	96,00	147,00
Anyon açığı	14,05	5,51	-1,90	34,00
Glukoz	186,64	90,05	24,40	658,00
Laktat	3,16	2,93	0,40	17,00
Osmolarite	285,97	13,50	248,50	346,90
P ₅₀	27,71	4,11	8,18	41,85
Baz aşırılığı	-6,63	4,44	-23,90	-2,10
Bikarbonat	18,85	3,74	5,70	27,80
Hemoglobin	10,06	1,89	5,10	14,80
Hematokrit	30,06	5,83	15,80	45,70
Lökosit	60,50	45,79	4,30	259,00
Trombosit	1,50	1,18	0,22	7,05
Üre	2,93	0,64	1,10	4,60
Kreatinin	2,05	0,53	0,70	4,60
Albumin	4,65	1,94	0,90	12,90
Üriner klor	105,31	73,08	3,00	357,00
Magnezyum	0,79	0,04	0,69	0,90
Fosfat	4,64	1,94	0,90	12,90

PaCO₂: parsiyel karbondiyoksit basıncı; PaO₂: parsiyel oksijen basıncı.

Metabolik asidoz tanımı doğrultusunda 156 hastaya ($BE \leq -2$ mmol/L) ait veriler alt grup varlığı açısından albumine göre düzeltilmiş anyon açığı hesaplanarak analiz edildi. Düzeltilmiş anyon açığı sınırı 11 olarak kabul edildi.



Şekil 5. Yarı niteliksel yaklaşıma göre metabolik asidozlu hastaların dağılımı.

4.5.2.1. Anyon Açığı

Anyon açığı değeri 11 ve altında olan hasta sayısı 36 olup NAGMA olarak kabul edildi. Yüz yirmi hasta ise HAGMA sınıfında idi. Anyon açığı normal olan alt grupta istatistiksel olarak anlamlı olmayan kadın çoğunluğu (NAGMA/HAGMA sırasıyla %52,80 / %37,50) gözlemlendi ($p = 0,102$). Normal anyon açıklı grupta gözlenen mortalitenin yüksek açıklıklı gruba göre daha yüksek olduğu izlendi (%25,00 / %21,70; $p = 0,674$; Tablo 16). Benzer şekilde normal AG olan alt grupta APACHE II ve MPM₀-III skorları da daha yüksek idi (sırasıyla $p = 0,141$ ve $p = 0,094$).

Tablo 16. Metabolik asidozlu hastaların anyon açığı değerine göre alt gruplara dağılımı.

Anyon Açığı (Düzeltilmiş)		AG ≤11	AG >11
Hasta sayısı		36	120
Yaş (ortalama ±SS)		59,17±17,65	61,50±19,20
Kadın/Erkek	%	52,80/47,20	37.50/62.50
	Sayı	19/17	45/75
APACHE II (ortalama ±SS)		32,22±8,34	29,39±10,51
Öngörülen mortalite (% , ortalama ±SS)		68,69±22,44	62,36±25,27
Mortalite %	Kadın/Erkek	26,3/23,5	13.3/26.7
	Genel	25,00	21.70
SMO		0,36	0,35
MPM ₀ -III (ortalama ±SS)		23,72±22,53	17,57±18,13
SMO (MPM ₀ -III)		1,05	1,24
YBÜ yatış süresi (ortalama ±SS) (saat)		225,75±302,30	160,44±224,40

Alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır.

AG: Anyon açığı, SS: Standart sapma, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru, SMO: Standartize mortalite oranı, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

4.5.2.1.1. Üriner Anyon Açığı (ÜAG)

Normal AG grubunun alt grup analizi idrarda bakılan AG'ye göre değerlendirildi (Tablo 17). Hastalar üriner anyon açığı (ÜAG) değeri 0'ın altında olanlar negatif, üzerinde olanlar ise pozitif olacak şekilde iki alt gruba ayrılmıştır.

Normal AG metabolik asidoz grubu ÜAG alt grupları açısından değerlendirildiğinde: 9 hasta (%25,00) negatif, 27 hasta (%75,00) pozitif ÜAG değerine sahip idi (Tablo 17).

Üriner anyon gap'e göre oluşturulan alt gruplar arasında yaş, APACHE II skoru ve öngörülen mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$; Tablo 17). Negatif ÜAG grubunda MPM₀-III skoru pozitif ÜAG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p = 0,045$).

Tablo 17. Normal anyon açığı olan hastaların ÜAG'ye göre analizi.

Üriner Anyon Gap (ÜAG)		Negatif ÜAG	Pozitif ÜAG
Hasta sayısı		9	27
Yaş (ortalama $\pm$ SS)		56,44 $\pm$ 13,49	60,07 $\pm$ 18,94
Kadın/Erkek	%	44,40/55,60	55,60/44,40
	Sayı	4/5	15/12
APACHE II (ortalama $\pm$ SS)		29,78 $\pm$ 12,79	33,04 $\pm$ 6,38
Öngörülen mortalite (% , ortalama $\pm$ SS)		66,56 $\pm$ 30,64	69,41 $\pm$ 19,67
Mortalite %	Kadın/Erkek	50,00/20,00	20,00/25,00
	Genel	33,30	22,20
SMO		0,50	0,32
MPM ₀ -III (ortalama $\pm$ SS)		24,86 $\pm$ 19,92*	23,34 $\pm$ 23,67
SMO (MPM ₀ -III)		1,34	0,95
YBÜ yatış süresi (ortalama $\pm$ SS) (saat)		195,11 $\pm$ 289,29	235,96 $\pm$ 311,18

*Negatif ÜAG grubunda MPM₀-III skoru pozitif ÜAG grubundakine göre istatistiksel anlamlı yüksek idi (p = 0,045).

ÜAG: Üriner anyon açığı (gap), SS: Standart sapma, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru, SMO: Standartize mortalite oranı, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

4.5.2.1.2. Delta Oran

Yüksek AG grubunda (N = 120) alt grup analizi için albümin düzeyine göre düzeltilmiş delta oran kullanıldı (Tablo 18). Delta oran 0,4'ün altında olan NAGMA_Δ grubu 17 hastadan, NAGMA_Δ+HAGMA_Δ grubu 16 ve HAGMA_Δ grubu 87 hastadan oluşmaktaydı. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte NAGMA_Δ ve NAGMA_Δ+HAGMA_Δ grubundaki kadınlarda mortalite görülmedi (p = 0,429). Yine istatistiksel anlamlı olmasa da bu üç grup içerisinde HAGMA_Δ grubundaki MPM₀-III puanı en düşük (16,66) ve gözlenen mortalite de NAGMA_Δ grubuna göre daha düşük izlendi (sırasıyla %20,70 ve %29,40; p_{MPM0-III} = 0,616 ve p_{gözlenen mortalite} = 0,694).

Tablo 18. Düzeltilmiş delta orana göre yüksek AG hastalarının demografik ve mortalite ile ilişkili parametrelerin analizi.

Delta Oran (Düzeltilmiş)		NAGMA _Δ	NAGMA _Δ + HAGMA _Δ	HAGMA _Δ
Hasta sayısı		17	16	87
Yaş (ortalama ±SS)		61,88±16,73	57,94±19,01	62,08±19,80
Kadın/Erkek	%	23,50/76,50	37,50/62,50	40,20/59,80
	Sayı	4/13	6/10	35/52
APACHE II (ortalama ±SS)		30,82±10,19	28,69±9,12	29,24±10,89
Öngörülen mortalite (% ortalama ±SS)		64,18±24,43	59,19±23,96	62,59±25,88
Mortalite %	Kadın/Erkek	0,00/38,50	0,00/30,00	17,10/23,10
	Genel	29,40	18,80	20,70
SMO		0,46	0,32	0,33
MPM ₀ -III		21,29±16,24	18,55±20,86	16,66±18,06
SMO (MPM ₀ -III)		1,38	1,01	1,24
YBÜ yatış süresi (ortalama ±SS) (saat)		147,41±120,89	197,19±165,47	156,23±26,67

Alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır.

NAGMA_Δ: Delta orana göre düzeltilmiş normal anyon açıklı metabolik asidoz, HAGMA_Δ: Delta orana göre düzeltilmiş yüksek anyon açıklı metabolik asidoz, SS: Standart sapma, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru, SMO: Standartize mortalite oranı, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Seksen yedi hastadan oluşan HAGMA_Δ grubu hiperlaktatemi açısından ayrıca değerlendirildi (Tablo 19). Laktik asidoza 47 hastada rastlandı. Bu hastaların mortalitesinin laktat düzeyi normal olan hastalara göre iki kattan fazlaydı (sırasıyla %27,70 ve %12,50; p değeri = 0,082). Yine istatistiksel anlamlı fark olmamakla birlikte laktik asidozlu hastalarda erkek cinsiyeti daha fazlaydı (sırasıyla %68,10 ve %31,90; p = 0,086). Laktik asidozlu hastaların yaş ortalaması genel olarak daha düşük olup (p = 0,050) daha yüksek APACHE II ve MPM₀-III skorlarına sahip idi (sırasıyla p = 0,249 ve p = 0,137).

Tablo 19. HAGMA_Δ grubunun laktatemiye göre değerlendirilmesi.

HAGMA _Δ		Laktik Asidoz	Non-laktik Asidoz
Hasta sayısı		47	40
Yaş (ortalama ±SS)		58,28±20,32	66,55±18,44*
Kadın/Erkek	%	31,90/68,10	50,00/50,00
	Sayı	15/32	20/20
APACHE II (ortalama ±SS)		30,49±8,06	27,78±13,44
Öngörülen mortalite (% , ortalama ±SS)		65,68±20,19	58,95±31,16
Mortalite %	Kadın/Erkek	26,70/28,10	10,00/15,00
	Genel	27,70	12,50
SMO		0,42	0,21
MPM ₀ -III (ortalama ±SS)		19,33±20,32	13,53±14,62
SMO (MPM ₀ -III)		1,43	0,92
YBÜ yatış süresi (ortalama ±SS) (saat)		155,06±261,46	157,60±236,26

*Non-laktik asidoz grubunda yaş laktik asidoz grubundakine göre istatistiksel anlamlı olarak yüksekti (p = 0,05).

HAGMA_Δ: Delta orana göre düzeltilmiş yüksek anyon açıklı metabolik asidoz, SS: Standart sapma, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru, SMO: Standartize mortalite oranı, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

4.5.2.1.3. Cl/Na Oranının NAGMA Durumunu Öngörü Gücü

Albumin ve laktata göre düzeltilmiş anyon açığı 11 mEq/L ve altında olan hastalar NAGMA olarak kabul edildiğinde bu durumun farklı bir metot ile tespit edilmesinde Cl/Na oranının tahmin gücü Tablo 20’de gösterilmiştir. Cl/Na oranının 0,79’un üzerinde olması hiperkloremi olarak kabul edildi. Metabolik asidozlu hastalarda ‘Cl/Na >0,79’ kriterinin NAGMA varlığını saptamadaki sensitivitesi %97,2, spesifitesi %61,7, pozitif prediktif değeri %43,2, negatif prediktif değeri %98,7, doğruluğu %69,9 olarak saptandı (p < 0.001; Tablo 20).

Tablo 20. Cl/Na oranının (>0,79) NAGMA varlığını saptamadaki etkinliği.

	HAGMA	NAGMA	Total
Cl/Na $\leq$ 0,79	74*	1*	75
Cl/Na > 0,79	46*	35*	81
Total	120	36	156

*Tüm alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (P<0,001).

HAGMA: Yüksek anyon açıklı metabolik asidoz, NAGMA: Normal anyon açıklı metabolik asidoz,

Cl/Na: Klor/Sodyum oranı, AG: Anyon açığı

Albumin ve laktata göre düzeltilmiş anyon açığı 11 mEq/L ve altında olan hastalar NAGMA olarak kabul edildiğinde bu durumun tespit edilmesinde Cl/Na oranının tahmin gücü Tablo 21’da gösterilmiştir. Cl/Na oranının 0,75’in üzerinde olması hiperkloremi olarak kabul edildi. Cl/Na > 0,75 olması durumunun normal anyon açıklı metabolik asidoz varlığını saptamadaki sensitivitesi: %100.0, spesifitesi: %10.0, pozitif prediktif değeri: %25.0, negatif prediktif değeri: %100.0, doğruluğu: %30,77 olarak saptandı (p = 0,048).

Tablo 21. Cl/Na oranının (>0,75) NAGMA varlığını saptamadaki etkinliği.

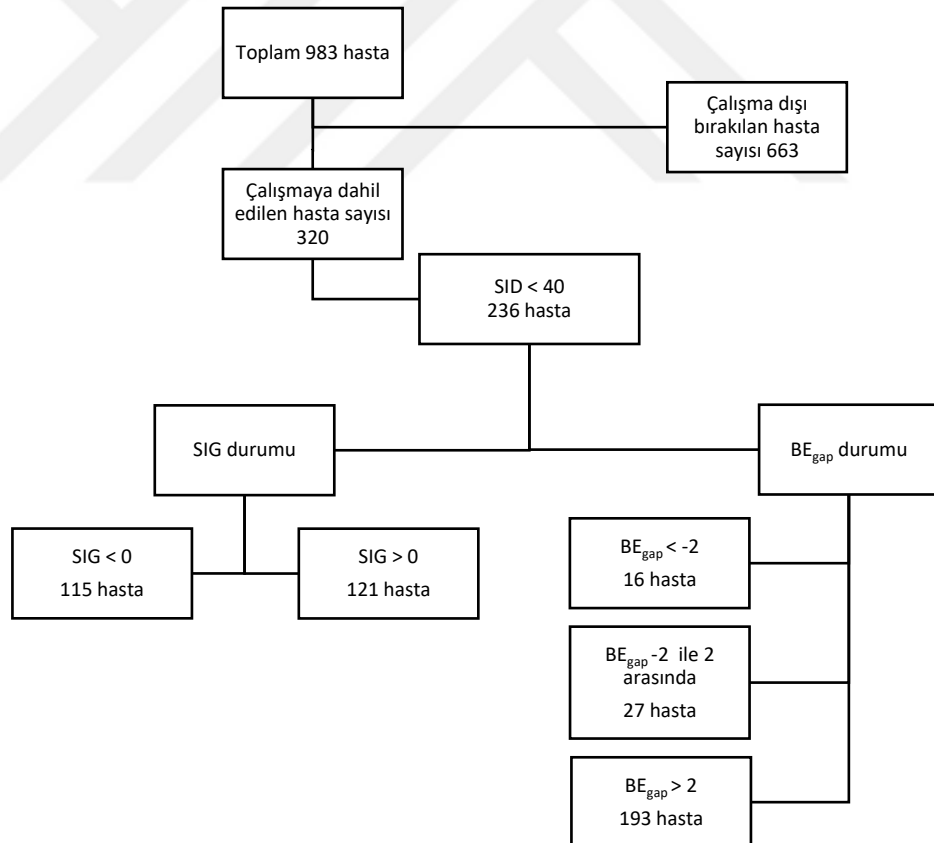
Cl/Na	HAGMA	NAGMA	Total
Cl/Na $\leq 0,75$	12*	0*	12
Cl/Na > 0,75	108*	36*	144
Total	120	36	156

*Tüm alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı (p = 0,048).

HAGMA: Yüksek anyon açıklı metabolik asidoz, NAGMA: Normal anyon açıklı metabolik asidoz, Cl/Na: Klor/Sodyum oranı, AG: Anyon açığı

4.5.3. Fizikokimyasal Yaklaşım (Stewart-Fencel-Figge Yaklaşımı)

Fizikokimyasal yaklaşım ile değerlendirmede SIDA değerinin 40 mEq/L altında olması şartı arandı. Toplam SID asidozlu hasta sayısı 236 idi (Şekil 6).



Şekil 6. Fizikokimyasal yaklaşıma göre SID asidozlu hastaların dağılımı.

4.5.3.1. Güçlü İyon Farkı (SID)

Güçlü iyon farkı değerlerine göre hastalar sınıflandırıldığında oluşan üç grup (SID asidoz, SID alkaloz ve normal SID) yaş, cinsiyet, APACHE II, öngörülen ve gözlenen mortalite, MPM₀-III skoru ve yatış süresi açısından değerlendirildi (Tablo 22). SID asidoz grubu 236, alkaloz 46 ve normal SID 38 hastadan oluşmakta idi. Yaş, cinsiyet, APACHE II, öngörülen mortalite, MPM₀-III skoru açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Gözlenen mortalite asidoz grubunda (%19,50) normal SID grubuna (%13,20) göre neredeyse 1,5 kat daha yüksek olmakla birlikte alkaloz grubunda gözlenen mortalite %26,10 idi ($p = 0,329$). Yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri gruplar arasında benzer olup sırasıyla $185,10 \pm 256,57$; $106,42 \pm 132,22$ ve $248,93 \pm 475,63$ saat idi ($p = 0,083$).

Tablo 22. SID sınıflamasına göre demografik ve mortalite ile ilişkili parametrelerin analizi.

SID Sınıfı		Asidoz	Alkaloz	Normal
Hasta sayısı		236	46	38
Yaş (ortalama $\pm$ SS)		61,39 $\pm$ 18,69	65,48 $\pm$ 16,31	65,26 $\pm$ 16,86
Kadın/Erkek	%	41,10/58,80	50,00/50,00	39,50/60,50
	Sayı	97/139	23/23	15/23
APACHE II (ortalama $\pm$ SS)		30,25 $\pm$ 9,52	30,48 $\pm$ 9,46	27,29 $\pm$ 10,86
Öngörülen mortalite (%, ortalama $\pm$ SS)		64,82 $\pm$ 23,57	65,04 $\pm$ 22,21	57,26 $\pm$ 26,71
Mortalite %	Kadın/Erkek	17,50/20,90	13,00/39,10	6,70/17,40
	Genel	19,50	26,10	13,20
SMO		0,30	0,40	0,23
MPM ₀ -III (ortalama $\pm$ SS)		17,03 $\pm$ 17,49	15,42 $\pm$ 15,69	15,54 $\pm$ 15,38
SMO (MPM ₀ -III)		1,15	1,69	0,85
YBÜ yatış süresi (ortalama $\pm$ SS) (saat)		185,10 $\pm$ 256,57	247,93 $\pm$ 475,36	106,42 $\pm$ 132,22

Alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır.

SID: Güçlü iyon farkı, SS: Standart sapma, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru, SMO: Standartize mortalite oranı, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

4.5.3.1.1. SID Asidozu Grubunda SIG'e Göre Alt Grup Analizi

Güçlü iyon açığı açısından SID asidozu olan 236 hasta değerlendirilip SIG alt gruplaması 0'ın altında (N = 121) ve üstünde (N = 115) olacak şekilde iki gruba ayrıldı (Tablo 23). Yaş ortalaması, APACHE II ve MPM₀-III skorları açısından SIG alt grupları arasında fark yoktu (sırasıyla p = 0,134 ve p = 0,984).

Tablo 23. SID asidozu grubunda SIG alt gruplaması.

Güçlü İyon Açığı		SIG <0	SIG >0
Hasta sayısı		121	115
Yaş (ortalama $\pm$ SS)		61,15 $\pm$ 17,73	61,63 $\pm$ 19,73
Kadın/Erkek	%	35,50/64,50	47,00/53,00
	Sayı	43/78	54/61
APACHE II (ortalama $\pm$ SS)		31,15 $\pm$ 8,80	29,30 $\pm$ 10,17
Öngörülen mortalite (%, ortalama $\pm$ SS)		67,97 $\pm$ 22,06*	61,50 $\pm$ 24,73
Mortalite %	Kadın/Erkek	20,90/25,60	14,80/14,80
	Genel	24,00	14,80
SMO		0,35	0,24
MPM ₀ -III (ortalama $\pm$ SS)		17,00 $\pm$ 17,58	17,05 $\pm$ 17,18
SMO (MPM ₀ -III)		1,41	0,87
YBÜ yatış süresi (ortalama $\pm$ SS) (saat)		163,91 $\pm$ 234,70	207,39 $\pm$ 277,01

*SIG<0 alt grubunda öngörülen mortalite SIG>0 grubundakine göre istatistiksel anlamlı olarak yüksekti (p = 0,035).

SIG: Güçlü iyon açığı, SS: Standart sapma, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru, SMO: Standartize mortalite oranı, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

4.5.3.1.2. SID Asidozu Grubunda Cl/Na Oranına Göre Alt Grup Analizi

SID asidozu grubu Cl/Na $\leq$ 0,79 ve $>$ 0,79 sınırlarına göre sınıflandırıldığında (Tablo 24) ilk alt grup 120, ikinci alt grup ise 116 hastadan ibaret idi. Her iki grupta erkek cinsiyeti daha fazla idi. Hiperkloremi grubunda APACHE II skoru ve öngörülen mortalite sırasıyla 31,73/%68,17 olarak izlendi. Hipokloremi grubunda ise aynı oran sırasıyla 28,82/%61,58 olup hiperkloremi grubuna göre daha düşüktü ve anlamlı idi. Mortalite öngörüsünde MPM₀-III skor ortalamaları gözlenen mortaliteye daha yakın bulundu (SMO değerleri sırasıyla 1,16 ile 1,13). Yoğun bakım yatış süresi açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı olmayıp fark saptandı (sırasıyla 192,55 ve 167,39; p = 0,651).

Tablo 24. Cl/Na oranı alt gruplarına göre demografik ve mortalite ile ilişkili parametrelerin analizi.

Cl/Na oranı		Cl/Na ≤0,79	Cl/Na >0,79
Hasta sayısı		120	116
Yaş (ortalama ±SS)		63,13±19,32	59,59±17,92
Kadın/Erkek	%	39,20/60,80	43,10/56,90
	Sayı	47/73	50/66
APACHE II (ortalama ±SS)		28,82±10,90	31,73±7,61*
Öngörülen mortalite (%, ortalama ±SS)		61,58±25,54	68,17±20,93 [†]
Mortalite %	Kadın/Erkek	12,80/23,30	22,00/18,20
	Genel	19,20	19,80
SMO		0,31	0,29
MPM ₀ -III (ortalama ±SS)		16,49±17,09	17,58±17,95
SMO (MPM ₀ -III)		1,16	1,13
YBÜ yatış süresi (ortalama ±SS) (saat)		192,55±302,19	167,39±199,75

*Hiperkloremi grubunda APACHE II skoru hipokloremi grubundakine göre istatistiksel anlamlı olarak yüksekti (p = 0.018).

[†]Hiperkloremi grubunda öngörülen mortalite oranı hipokloremi grubundakine göre istatistiksel anlamlı olarak yüksekti (p = 0.031).

Cl/Na: Klor/Sodyum oranı, SS: Standart sapma, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru, SMO: Standartize mortalite oranı, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

SIG durumunun tespit edilmesinde Cl/Na oranının etkinliği Tablo 25'te sunulmuştur. 'Cl/Na >0,79' kriterinin SIG ≤ 0 olmasını saptamadaki sensitivitesi: %62,8, spesifitesi: %65,2, pozitif prediktif değeri: %65,5, negatif prediktif değeri: %62,5, doğruluk oranı: %64,0 olarak saptandı (p < 0.001).

Tablo 25. Cl/Na oranının SIG durumunu öngörü gücü.

	SIG>0	SIG≤0	TOPLAM
Cl/Na ≤ 0,79	75*	45*	120
Cl/Na > 0,79	40*	76*	116

Tüm alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı (p <0.001).

Cl/Na: Klor/Sodyum oranı, SIG: Güçlü iyon açığı

4.5.3.1.3. SID Asidozu Grubunda BE Açığına Göre Alt Grup Analizi

SID asidozu grubunda alt grup varlığı BE_{gap} değerine göre değerlendirildi. BE açığı normal değeri -2 ile 2 mmol/L arasında kabul edilip oluşan üç alt grup arasında yaş, kadın/erkek oranı, APACHE II skorları, öngörülen mortalite, genel gözlenen mortalite, MPM₀-III skorları, yoğun bakım yatış süreleri analiz edildi (Tablo 26). Yaş ortalaması açısından BE_{gap} -2 mmol/L'nin altında olan grup ile BE_{gap} 2 mmol/L'nin üzerinde olan alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı (sırasıyla 50,94±19,99 ve 62,72±17,91; p = 0,04). Erkek hasta sayısı tüm gruplarda kadınlardan fazla olup en yüksek sayıya BE_{gap} -2 mmol/L'nin altında olan grupta ulaştı (%75; N = 12; p = 0,335). APACHE II ve öngörülen mortalite ortalamaları açısından alt gruplar arasında belirgin fark saptanmadı. Gözlenen mortalite BE_{gap} -2 mmol/L'nin altında olan grupta en yüksek izlendi ve BE_{gap} normal sınırlarda olan alt gruptaki değere göre neredeyse 1,5 kat, BE_{gap} 2 mmol/L'nin üzerinde olan gruptakine göre ise 2 kat yüksek olarak saptandı (p = 0,094). APACHE II ve MPM₀-III skoruna göre öngörülen mortaliteler ile hesaplanan SMO değerleri ideal olmaktan uzak idi. Yoğun bakım yatış süreleri istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte birinci alt grupta en uzun, ikinci alt grupta en kısa değerlere sahip idi (sırasıyla 197,25±260,35 ve 160,30±153,36 saat; p = 0,859).

Tablo 26. BE_{gap} değerine göre SID asidozu popülasyonun demografik ve mortalite ile ilişkili verilerin analizi.

BE _{gap}		BE _{gap} <-2	-2 < BE _{gap} <2	BE _{gap} >2
Hasta sayısı		16	27	193
Yaş (ortalama ±SS)		50,94±19,99*	58,07±21,62	62,72±17,91*
Kadın/Erkek	%	25,0/75,0	37,0/63,0	43,0/57,0
	Sayı	4/12	10/17	83/110
APACHE II (ortalama ±SS)		29,31±9,93	31,19±9,94	30,20±9,47
Öngörülen mortalite (% , ortalama ±SS)		62,25±24,79	65,44±24,06	64,94±23,52
Mortalite %	Kadın/Erkek	50,0/33,3	10,0/35,3	16,9/17,3
	Genel	37,5	25,9	17,1
SMO		0,60	0,40	0,26
MPM ₀ -III (ortalama ±SS)		25,33±26,94	18,74±18,34	16,09±16,28
SMO (MPM ₀ -III)		1,48	1,38	1,06
YBÜ yatış süresi (ortalama ±SS) (saat)		197,25±260,35	160,30±153,36	187,56±268,30

* BE_{gap} -2'nin altında olan grup ile BE 2'nin üstünde olan grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı (p = 0,040).

BE_{gap}: Baz aşırılığı açığı, SS: Standart sapma, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru, SMO: Standartize mortalite oranı, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

4.5.3.1.4. SID Asidozu Grubunda BE_{ua}'ya Göre Alt Grup Analizi

SID asidozu olan hastalar BE_{ua} açısından alt grup varlığı açısından değerlendirilip BE_{ua}'nın normal değerleri -2 mmol/L ile 2 mmol/L arasında kabul edildi. Bahsedilen normal değerlere sahip olanlar dışında kalan tüm hastalar anormal kabul edildi. Oluşan iki alt gruba göre demografik ve mortalite ile ilişkili parametreler değerlendirildi (Tablo 27). Yaş ortalaması açısından alt gruplar arasında belirgin fark yoktu (p = 0,663). Her iki grupta erkek cinsiyet daha fazla görüldü. APACHE II ve öngörülen mortalite açısından belirgin fark yoktu. Genel gözlenen mortalite her iki grupta benzer olup MPM₀3 skor ortalamaları sırasıyla 18,89±19,16 ve 16,29±16,79 idi. APACHE II öngörülen mortaliteye göre hesaplanan SMO

sırasıyla normal ve anormal BE_{ua} gruplarında 0,32 ve 0,29 olup gerçek mortalite değerine göre çok yüksekti. MPM₀-III'e göre hesaplanan SMO gerçek mortaliteyi daha iyi yansıtmakta idi (sırasıyla normal ve anormal BE_{ua} grubu 1,03 ve 1,20). Yoğun bakım yatış süresi anormal BE_{ua} grubunda daha yüksek idi (191,67±260,51 ve 168,51±247,49; p = 0,347).

Tablo 27. BE_{ua} değerine göre SID asidozu popülasyonun demografik ve mortalite ile ilişkili verilerin analizi.

BE _{ua}		Normal BE _{ua}	Anormal BE _{ua}
Hasta sayısı		67	169
Yaş (ortalama ±SS)		62,21±20,11	61,06±18,15
Kadın/Erkek	%	37,30/62,70	42,60/57,40
	Sayı	25/42	72/97
APACHE II (ortalama ±SS)		28,99±11,82	30,75±8,43
Öngörülen mortalite (%, ortalama ±SS)		61,07±27,92	66,30±21,52
Mortalite %	Kadın/Erkek	16,00/21,40	18,10/20,60
	Genel	19,40	19,50
SMO		0,32	0,29
MPM ₀ -III (ortalama ±SS)		18,89±19,16	16,29±16,79
SMO (MPM ₀ -III)		1,03	1,20
YBÜ yatış süresi (ortalama ±SS) (saat)		168,51±247,49	191,67±260,51

Alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır.

BE_{ua}: Ölçülemeyen anyonlara göre düzeltilmiş baz aşırılığı, SS: Standart sapma, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru, SMO: Standartize mortalite oranı, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

BE açığının BE_{ua}'yı saptamadaki öngörü gücü araştırıldı. BE açığının BE_{ua}'yı saptamasındaki sensitivitesi: %98,1, spesifitesi: %79,3, pozitif prediktif değeri: %97,1, negatif prediktif değeri: %85,2, doğruluk oranı: %95,8 olarak saptandı (p <0,001).

Tablo 28. BE açığının BE_{ua}'yı saptamadaki öngörü gücü.

	BE _{ua}		p değeri
	Normal	Anormal	
Normal BE _{gap}	23*	4*	<0,001
Anormal BE _{gap}	6*	203*	
Total	29	207	

*Tüm alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır.

BE_{gap}: Baz aşırılığı açığı, BE_{ua}: Ölçülemeyen anyonlara göre düzeltilmiş baz aşırılığı

4.5.3.2. Total Zayıf Anyon

Total zayıf anyonların (A_{tot}) normal sınırları 5-9 mEq/L arasında kabul edildi. Düşük A_{tot} 36 hastada, normal A_{tot} 216, yüksek A_{tot} ise 68 hastada saptandı (Tablo 29).

Tablo 29. Total zayıf anyon konsantrasyonuna göre sınıflama.

	N	%
Düşük A _{tot}	36	11,30
Normal A _{tot}	216	67,50
Yüksek A _{tot}	68	21,30
Total	320	100,00

A_{tot}: Zayıf asitlerin toplamı

Total zayıf anyon alt gruplarında ölen ve yaşayan hastaların dağılımı Tablo 30'da sunulmaktadır. Yüksek A_{tot} grubunda mortalite oranı %38,2 (N = 26) olup düşük ve normal A_{tot} gruplarına göre sırasıyla 1,5 ve neredeyse 3 kat daha yüksek saptandı (p <0,001).

Tablo 30. A_{tot} alt gruplarında mortalite oranları.

	YBÜ'de ölüm		Total
	Yaşıyor	Ölüm	
Düşük A _{tot}	27	9	36
Normal A _{tot}	188	28	216
Yüksek A _{tot}	42	26	68
Total	257	63	320

*Tüm alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı (p <0,001).

A_{tot}: Zayıf asitlerin toplamı, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

4.6. Mortalite

Mortalite analizi tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon modelleri üzerinden değerlendirildi. Ölen ve yaşayan alt grupları arasındaki fark tek değişkenli analiz ile araştırılarak yapıldı. Toplam 320 hastanın 63'ü (%19,70) öldü, 257'si (%80,30) yaşadı. Tek değişkenli analizler ölen ve yaşayan alt gruplar üzerinden hem genel hasta grubunda hem de metabolik asidoz grubunda aynı parametreler kullanılarak yapıldı.

4.6.1. Tek Değişkenli Analiz ile Mortaliteyi Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

4.6.1.1. Genel Hasta Grubunda Mortalite

Çalışmamızda yoğun bakım skorlama sistemlerinden APACHE II ile MPM₀-III kullanıldı. Ölen hasta grubunda APACHE II skoru ortalaması yaşayan hasta grubundakine göre belirgin fark göstermedi (p = 0,733). Buna karşın ölen hasta grubundaki MPM₀-III skor ortalaması 26,21 idi ve yaşayan hasta grubundakine göre belirgin daha yüksek idi (p < 0,001; Tablo 31).

Tablo 31. Genel hasta grubunda yaşayan ve ölen hastalarda prognostik skorların karşılaştırılması.

YBÜ'de ölüm		N	Ortalama	SS	SEM	p değeri
APACHE II skoru	Yaşıyor	257	30,02	9,56	0,60	0,733
	Ölüm	63	29,56	10,30	1,30	
MPM ₀ -III skoru	Yaşıyor	257	14,27	13,58	0,85	0,000
	Ölüm	63	26,21	24,58	3,10	

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, SS: Standart sapma, SEM: Ortalamanın standart hatası

Arter kan gazı parametreleri yaşıyan ve ölen alt gruplarında değeriendirildi (Tablo 32). İstatistiksel anlamlı fark oluşturan parametreler pH, PaO₂, SaO₂, potasyum, glukoz ve laktat idi. Bunlardan en yüksek farka sahip olan laktatın yaşıyan hasta grubundaki ortalaması 2,15 iken ölen hasta grubunda 3,46 idi (p < 0,001). Buna karşın PaCO₂, AG, BE ve HCO₃ değerieleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.



Tablo 32. Genel hasta grubunda yaşayan ve ölen hastalarda arter kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması.

YBÜ'de ölüm		N	Ortalama	SS	SEM	p değeri
pH	Yaşıyor	257	7,37	0,11	0,01	0,011
	Ölüm	63	7,33	0,13	0,02	
PaCO ₂	Yaşıyor	257	40,55	11,38	0,71	0,097
	Ölüm	63	43,46	16,02	2,02	
PaO ₂	Yaşıyor	257	118,10	49,30	3,08	0,004
	Ölüm	63	97,78	49,22	6,20	
Oksijen saturasyonu	Yaşıyor	257	96,55	6,53	0,41	0,011
	Ölüm	63	94,04	8,59	1,08	
Potasyum	Yaşıyor	257	3,76	0,69	0,04	0,008
	Ölüm	63	4,02	0,75	0,09	
Sodyum	Yaşıyor	257	138,18	5,72	0,36	0,479
	Ölüm	63	138,81	8,39	1,06	
Kalsiyum	Yaşıyor	257	1,09	0,14	0,01	0,936
	Ölüm	63	1,09	0,12	0,02	
Klorür	Yaşıyor	257	107,21	6,29	0,39	0,204
	Ölüm	63	108,46	9,26	1,17	
Anyon açığı	Yaşıyor	257	11,69	5,75	0,36	0,462
	Ölüm	63	12,32	7,51	0,95	
Glukoz	Yaşıyor	257	179,71	78,10	4,87	0,005
	Ölüm	63	149,43	65,27	8,22	
Laktat	Yaşıyor	257	2,15	1,94	0,12	0,000
	Ölüm	63	3,46	3,44	0,43	
Osmolarite	Yaşıyor	257	286,93	12,49	0,78	0,638
	Ölüm	63	287,89	20,62	2,60	
P ₅₀	Yaşıyor	257	26,50	4,18	0,26	0,111
	Ölüm	63	27,45	4,36	0,55	
Baz aşırılığı	Yaşıyor	257	-1,67	5,87	0,37	0,104
	Ölüm	63	-3,10	7,66	0,97	
Bikarbonat	Yaşıyor	257	22,95	5,33	0,33	0,261
	Ölüm	63	22,07	6,29	0,79	

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, SS: Standart sapma, SEM: ortalamanın standart hatası; PaCO₂: parsiyel karbondiyoksit basıncı; PaO₂: parsiyel oksijen basıncı.

4.6.1.2. Yarı Niteliksel Yaklaşım Göre Tanımlanan Metabolik Asidoz Grubunda Mortalite

Yarı niteliksel yaklaşıma göre tanımlanan metabolik asidozlu (N = 156) ölen hasta grubunda (N = 35, %22,4) APACHE II skoru yaşayan hasta grubuna göre yaklaşık 2 puan kadar yüksek idi (p = 0,285). MPM₀-III skoru ise ölen hasta grubunda yaklaşık 2 kat daha yüksek ve istatistiksel anlamlı idi (p < 0,001) (Tablo 33).

Tablo 33. Metabolik asidoz (BE <-2 mmol/L) grubunda yaşayan ve ölen hastalarda prognostik skorların karşılaştırılması.

YBÜ'de ölüm		N	Ortalama	SS	SEM	p değeri
APACHE II skoru	Yaşıyor	121	29,58	10,64	0,97	0,285
	Ölüm	35	31,66	7,84	1,33	
MPM ₀ -III skoru	Yaşıyor	121	15,21	14,51	1,32	0,000
	Ölüm	35	32,05	27,10	4,58	

BE: Baz aşırılığı, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, SS: Standart sapma, SEM: Ortalamanın standart hatası

Arter kan gazı parametreleri yaşayan ve ölen alt gruplarında değerlendirildi. İstatistiksel anlamlı fark oluşturan parametreler pH, SaO₂, potasyum, glukoz, laktat, P₅₀ ve BE idi. Bunlardan en yüksek farka sahip olan laktatın yaşayan hasta grubundaki ortalaması 2,76 iken ölen hasta grubunda 4,55 idi (p = 0,001). Diğer değerlerde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 34).

Tablo 34. Metabolik asidoz (BE < -2) grubunda yaşayan ve ölen hastalarda arter kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması.

YBÜ'de ölüm		N	Ortalama	SS	SEM	p değeri
pH	Yaşıyor	121	7,32	0,11	0,01	0,034
	Ölüm	35	7,27	0,11	0,02	
PaCO ₂	Yaşıyor	121	39,43	12,63	1,15	0,902
	Ölüm	35	39,73	13,75	2,32	
PaO ₂	Yaşıyor	121	124,15	47,73	4,34	0,104
	Ölüm	35	108,17	60,76	10,27	
Oksijen satürasyonu	Yaşıyor	121	96,24	7,85	0,71	0,044
	Ölüm	35	92,87	10,90	1,84	
Potasyum	Yaşıyor	121	3,92	0,78	0,07	0,010
	Ölüm	35	4,31	0,76	0,13	
Sodyum	Yaşıyor	121	137,50	4,86	0,44	0,850
	Ölüm	35	137,29	8,24	1,39	
Kalsiyum	Yaşıyor	121	1,08	0,15	0,01	0,848
	Ölüm	35	1,08	0,11	0,02	
Klorür	Yaşıyor	121	108,24	5,35	0,49	0,447
	Ölüm	35	109,17	9,12	1,54	
Anyon açığı	Yaşıyor	121	13,93	5,22	0,47	0,608
	Ölüm	35	14,47	6,49	1,10	
Glukoz	Yaşıyor	121	195,02	93,51	8,50	0,030
	Ölüm	35	157,69	70,71	11,95	
Laktat	Yaşıyor	121	2,76	2,34	0,21	0,001
	Ölüm	35	4,55	4,15	0,70	
Osmolarite	Yaşıyor	121	286,27	11,54	1,05	0,619
	Ölüm	35	284,97	18,96	3,20	
P ₅₀	Yaşıyor	121	27,31	3,90	0,36	0,021
	Ölüm	35	29,12	4,55	0,77	
Baz aşırılığı	Yaşıyor	121	-6,09	4,10	0,37	0,005
	Ölüm	35	-8,49	5,11	0,86	
Bikarbonat	Yaşıyor	121	19,12	3,46	0,32	0,093
	Ölüm	35	17,91	4,52	0,77	

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, SS: Standart sapma, SEM: ortalamanın standart hatası; PaCO₂: parsiyel karbondiyoksit basıncı; PaO₂: parsiyel oksijen basıncı.

4.6.1.3. Fizikokimyasal Yaklaşım Göre Tanımlanan Asidoz Grubunda Mortalite

SID asidozu grubunda değerlendirilip ölen 46 hastanın MPM₀-III skor ortalaması 26,03 iken yaşayan 190 hastanın MPM₀-III skor ortalaması 14,84 idi ($p < 0,001$). APACHE II skoru açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farka rastlanmadı (Tablo 35).

Tablo 35. SID asidozu grubunda yaşayan ve ölen hastalarda prognostik skorların karşılaştırılması.

YBÜ'de ölüm		N	Ortalama	SS	SEM	p değeri
APACHE II skoru	Yaşıyor	190	30,08	9,50	0,69	0,587
	Ölüm	46	30,93	9,69	1,43	
MPM ₀ -III skoru	Yaşıyor	190	14,84	14,40	1,04	0,000
	Ölüm	46	26,03	24,98	3,68	

SID: Güçlü iyon farkı, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli, SS: Standart sapma, SEM: Ortalamanın standart hatası

SID asidozu grubunda arter kan gazı parametreleri değerlendirildiğinde yaşayan ve ölen alt gruplarında istatistiksel anlamlı fark oluşturan parametreler pH, PaO₂, SaO₂, potasyum, glukoz, laktat, BE ve HCO₃ idi. Bunlardan en yüksek farka sahip olan laktatın yaşayan hasta grubundaki ortalaması 2,40 iken ölen hasta grubunda 3,73 idi ($p = 0,001$). Diğer değerlerde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 36).

Tablo 36. SID asidoz grubunda arter kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması.

YBÜ'de ölüm		N	Ortalama	SS	SEM	p değeri
pH	Yaşıyor	190	7,36	0,11	0,01	0,048
	Ölüm	46	7,32	0,13	0,02	
PaCO ₂	Yaşıyor	190	40,01	11,31	0,82	0,638
	Ölüm	46	40,97	16,52	2,44	
PaO ₂	Yaşıyor	190	124,61	50,12	3,64	0,013
	Ölüm	46	103,54	54,27	8,00	
Oksijen saturasyonu	Yaşıyor	190	96,91	6,39	0,46	0,024
	Ölüm	46	94,29	9,21	1,36	
Potasyum	Yaşıyor	190	3,85	0,68	0,05	0,024
	Ölüm	46	4,12	0,76	0,11	
Sodyum	Yaşıyor	190	136,40	4,75	0,34	0,367
	Ölüm	46	135,67	5,47	0,81	
Kalsiyum	Yaşıyor	190	1,09	0,12	0,01	0,879
	Ölüm	46	1,08	0,10	0,01	
Klorür	Yaşıyor	190	107,56	5,65	0,41	0,535
	Ölüm	46	108,17	7,25	1,07	
Anyon açığı	Yaşıyor	190	10,72	5,44	0,39	0,493
	Ölüm	46	11,40	7,92	1,17	
Glukoz	Yaşıyor	190	186,16	84,87	6,16	0,007
	Ölüm	46	149,41	65,31	9,63	
Laktat	Yaşıyor	190	2,40	2,15	0,16	0,001
	Ölüm	46	3,73	3,56	0,52	
Osmolarite	Yaşıyor	190	283,68	11,18	0,81	0,153
	Ölüm	46	280,90	14,05	2,07	
P ₅₀	Yaşıyor	190	26,61	4,41	0,32	0,166
	Ölüm	46	27,63	4,75	0,70	
Baz aşırılığı	Yaşıyor	190	(2,82)	5,38	0,39	0,011
	Ölüm	46	(5,20)	6,68	0,99	
Bikarbonat	Yaşıyor	190	21,89	4,66	0,34	0,038
	Ölüm	46	20,23	5,54	0,82	

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, SS: Standart sapma, SEM: ortalamanın standart hatası; PaCO₂: parsiyel karbondiyoksit basıncı; PaO₂: parsiyel oksijen basıncı.

4.6.2. Çok Değişkenli Analiz ile Mortaliteyi Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

4.6.2.1. Yarı Niteliksel Yaklaşım

Genel hasta grubunda (N = 320) çok değişkenli analizde mortaliteyi predikte edeceği düşünülen bazı faktörler ve yarı niteliksel yaklaşıma özgü faktörler araştırıldı. Fosfat, PaO₂/FiO₂ oranı ve MPM₀-III sırasıyla 1,247 RR (p = 0,022; CI 1,033-1,506), 0,997 RR (p = 0,009; CI 0,994-1,034) ve 1,034 RR (p = 0,001; CI 1,013-1,049) rölatif risk değerlerine sahip idi (p = 0,001; Tablo 37). Modele dahil edilen yaş, laktat, AG, delta oran ve APACHE II skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı RR artışı izlenmedi (Tablo 37).

Tablo 37. Yarı niteliksel yaklaşıma göre seçilen parametrelerle genel hasta grubunda lojistik regresyon analizi (N = 320).

	Exp(B)	p değeri	95% Güven Aralığı (EXP(B))	
			Alt	Üst
Yaş	1,014	0,161	0,994	1,034
PaO ₂ /FiO ₂	0,997	0,009	0,994	0,999
Mg	1,720	0,065	0,967	3,061
PO ₄	1,247	0,022	1,033	1,506
pH	1,368	0,845	0,059	31,447
Laktat	1,152	0,070	0,988	1,342
AG _{alb}	1,003	0,937	0,942	1,066
Delta oran	1,002	0,916	0,963	1,043
APACHE II skoru	0,983	0,725	0,891	1,083
MPM ₀ -III	1,031	0,001	1,013	1,049

PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı, FiO₂: Alınan havanın oksijen yüzdesi, Mg: Magnezyum, PO₄: Fosfat, AG_{alb}: Albümine göre düzeltilmiş anyon açığı, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli

Yarı niteliksel yaklaşıma göre metabolik asidoz hasta grubunda aynı parametreler değerlendirildiğinde sadece MPM₀3 anlamlılığını koruyabildi 1,038 RR (p = 0,003; CI 1,012-1,064). Metabolik asidoz hasta grubunda (N = 156) aynı modelde fosfat ve PaO₂/FiO₂ anlamlılığını kaybederken magnezyum RR 3,863 (p = 0,007; CI 1,450-10,293) anlamlılık kazandı. Diğer parametreler açısından istatistiksel anlamlı RR artışı izlenmedi (Tablo 38).

Tablo 38. Yarı niteliksel yaklaşıma göre metabolik asidoz hasta grubunda lojistik regresyon analizi (N = 156).

	Exp(B)	p değeri	95% Güven Aralığı (EXP(B))	
			Alt	Üst
Yaş	1,013	0,386	0,984	1,042
PaO ₂ /FiO ₂	0,999	0,462	0,996	1,002
Mg	3,863	0,007	1,450	10,293
PO ₄	1,179	0,198	0,918	1,516
pH	0,492	0,777	0,004	66,476
Laktat	1,100	0,337	0,905	1,337
AG _{alb}	1,012	0,841	0,902	1,136
Delta oran	0,943	0,308	0,842	1,056
APACHE II skoru	0,931	0,415	0,783	1,106
MPM ₀ -III	1,038	0,003	1,012	1,064

PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı, FiO₂: Alınan havanın oksijen yüzdesi, Mg: Magnezyum, PO₄: Fosfat, AG_{alb}: Albümine göre düzeltilmiş anyon açığı, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli

4.6.2.2. Fizikokimyasal Yaklaşım

Genel hasta grubunda (N = 320) çok değişkenli analizde mortaliteyi predikte edeceği düşünülen bazı faktörler ve fizikokimyasal yaklaşıma özgü faktörler araştırıldı. PaO₂/FiO₂ oranı ve MPM₀-III sırasıyla 0,997 RR (p = 0,045; CI 0,995-1,000) ve 1,033 RR (p < 0,001; CI 1,016-1,051) rölatif risk değerlerine sahip idi (Tablo 39). Modele dahil edilen yaş, fosfat, laktat, AG, delta oran ve APACHE II skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı RR artışı izlenmedi (Tablo 39).

Tablo 39. Fizikokimyasal yaklaşıma göre seçilen parametrelerle genel hasta grubunda lojistik regresyon analizi (N = 320).

	Exp(B)	p değeri	95% Güven Aralığı (EXP(B))	
			Alt	Üst
Yaş	1,011	0,257	0,992	1,030
PaO ₂ /FiO ₂	0,997	0,045	0,995	1,000
Mg	1,539	0,142	0,865	2,737
PO ₄	12,757	0,061	0,893	182,207
SID _a	0,936	0,144	0,857	1,023
SID _e	1,079	0,136	0,976	1,193
A _{tot}	0,249	0,067	0,057	1,100
BE _{gap}	1,852	0,059	0,977	3,511
BE _{ua}	0,532	0,076	0,265	1,067
APACHE II	0,988	0,450	0,957	1,020
MPM ₀ -III	1,033	0,000	1,016	1,051

PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı, FiO₂: inspiratuvar oksijen fraksiyonu, Mg: Magnezyum, PO₄: Fosfat, SID_a: Görünen güçlü iyon farkı, SID_e: Etkin güçlü iyon farkı, A_{tot}: Zayıf asitlerin toplamı, BE_{gap}: Baz aşırılığı açığı, BE_{ua}: Ölçülemeyen anyonlara göre düzeltilmiş baz aşırılığı, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli

Fizikokimyasal yaklaşıma göre tanımlanan asidozlu hasta grubunda (N = 236) aynı parametreler değerlendirildiğinde sadece MPM₀-III anlamlılığını koruyabildi 3,863 RR (p = 0,018; CI 1,004-1,046). Genel hasta grubundaki analizden farklı olarak magnezyum, SID_a, BE_{gap} ve BE_{ua} anlamlılık kazandı (sırasıyla 2,256 RR (p = 0,019; CI 1,146-4,440); 0,872 RR (p = 0,033; CI 0,768-0,989); 3,114 RR (p = 0,013; CI 1,274-7,608); 0,310 RR (p = 0,016; CI 0,119-0,807)). Diğer parametreler açısından istatistiksel anlamlı RR artışı izlenmedi (Tablo 40).

Tablo 40. SID asidozu grubunda lojistik regresyon analizi (N = 236).

	Exp(B)	p değeri	95% Güven aralığı (EXP(B))	
			Alt	Üst
Yaş	1,017	0,129	0,995	1,040
PaO ₂ /FiO ₂	0,998	0,108	0,995	1,000
Mg	2,256	0,019	1,146	4,440
PO ₄	1,684	0,745	0,073	38,880
SID _a	0,872	0,033	0,768	0,989
SID _e	1,057	0,453	0,915	1,222
A _{tot}	0,804	0,806	0,141	4,581
BE _{gap}	3,114	0,013	1,274	7,608
BE _{ua}	0,310	0,016	0,119	0,807
APACHE II	1,006	0,775	0,963	1,051
MPM ₀ -III	1,025	0,018	1,004	1,046

PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı, FiO₂: inspiratuvar oksijen fraksiyonu, Mg: Magnezyum, PO₄: Fosfat, SID_a: Görünen güçlü iyon farkı, SID_e: Etkin güçlü iyon farkı, A_{tot}: Zayıf asitlerin toplamı, BE_{gap}: Baz aşırılığı açığı, BE_{ua}: Ölçülemeyen anyonlara göre düzeltilmiş baz aşırılığı, APACHE II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru, MPM₀-III: Mortalite tahmin modeli

5. TARTIŞMA

Asit baz bozuklukları çağdaş yoğun bakım uygulamalarının önemli konularından biri olmasına rağmen ortak kabul görmüş bir evrensel uzlaşma mevcut değildir. Yüz yıldan uzun süredir üzerinde çalışılan bir konu olsa da, halen yapılan binlerce çalışma ile klinikte en sık rastlanan asit baz bozukluklarına yönelik çözüm aranmakta ve en etkin tetkik veya prediktör kombinasyonu tanımlanmaya çalışılmaktadır. Asit baz bozukluklarının tespiti klinik ortamda klinisyenin elinde bulunan tetkik ve bulgulardan yola çıkarak hastanın mevcut ve ileri durumunun öngörüsünde ve tedavi seçiminde kritik rol oynamaktadır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalaması $62,43 \pm 18,19$ yıl kadın/erkek oranı $\%42,2/57,8$ olarak bulundu. Literatüre bakıldığında geniş örneklem sayısına sahip olan çalışmalarda Chawla ve ark. [3] sırasıyla 62 ± 16 yıl ve $\%40,3/59,7$; Dubin ve ark. [70] 65 ± 18 yıl ve $\%51,0/49,0$; Gunnerson ve ark. [26] 57 ± 16 yıl ve $\%45,0/55,0$; Ho ve ark. [64] 54 ± 15 yıl ve $\%34/66$; Basile-Filho ve ark. [58] 61 ± 11 yıl ve $\%42,6/57,4$ olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızın yaş ve cinsiyet oranları da benzerdir.

Çalışmamızda APACHE II skorunun ortalaması, öngörülen ve gözlenen mortalite oranı sırasıyla $29,93 \pm 9,70$, $\%63,95 \pm 23,83$ ve $\%19,70$ idi. Basile-Filho ve ark.'nın [58] cerrahi sonrası YBÜ takibi gerektiren 847 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada APACHE II skorunun ortalaması 12,87; öngörülen mortalite ise 8,01 saptanmış. APACHE II skor hesaplamasında non-operatif hastalar, elektif ameliyat sonrası yatan hastalara göre daha yüksek puan alır. Bizim çalışmamız ile Basile-Filho ve ark.'nın çalışmasındaki bu farkın çalışmamızın hasta grubunun büyük bir kısmının non-operatif hastalardan oluşurken, Basile-Filho ve ark.'nın çalışmasının yalnızca cerrahi sonrası YBÜ takibi gerektiren hastalar üzerinde yapılmış olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Benzer başka bir çalışmada, Dubin ve ark. [70] genel YBÜ'ye yatırılan 935 hastada APACHE II skorunu 13 ± 7 ; öngörülen mortaliteyi ise $\%20$ olarak hesaplamışlardır. Aynı çalışmada gözlenen mortalite $\%11$ olarak izlenmiştir. Bizim çalışmamızda APACHE II skorunun ve dolayısıyla gözlenen mortalitenin yüksek saptanmasının sebebi kurumumuzun

referans hastane olması nedeniyle hasta popülasyonumuzun daha geniş, hastalık şiddeti yüksek hastalar olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Mortaliteyi öngörmede yaygın olarak kullanılan MPM₀-III skoru çalışmamızda 26,21 olarak saptandı. Higgins ve ark.'nın [54] yaptığı referans çalışmada 124855 hastanın MPM₀-III skoru 13,56 olup SMO değeri 1,02 olarak bulunmuş. Bizim verilerimize göre ise MPM₀-III'e göre hesaplanan SMO 0,75 olup gözlenen mortalite öngörülenden daha düşüktü. Gözlenen mortalite oranımızın hem APACHE II hem de MPM₀-III skorlama sistemine göre öngörülenden daha düşük olması yoğun bakım ünitemizde tanı, tedavi etkinliğimizin ve bakım kalitesinin yüksek olmasının veya yoğun bakım yatış endikasyonlarımızın geniş olduğuna dair bir gösterge olabilir.

Gözlenen mortalite literatürdeki büyük örneklemelere sahip çalışmalarda %8,8 ile 31,5 arasında rapor edilmiştir [26, 54, 58, 64, 70-72]. Farklı merkezlerde çok farklı mortalite oranlarının gözlenmesi yoğun bakıma kabul edilen hasta profillerinin çeşitliliği, donanımsal veya fiziki imkanlarının, bakım kalitesi ve tanı tedavi süreçlerinin farklı olmasına bağlı olduğu düşünülebilir. Örneğin, en düşük mortalite oranlarına sahip Basile-Filho ve ark.'larının [58] çalışması daha önce de bahsedildiği üzere ameliyat sonrası hastalar üzerinde yapılmış olup hasta grubunun çoğunu da elektif nedenlerle ameliyat olan hastalar oluşturmaktadır. En yüksek mortalite oranlarına sahip olan Ko ve ark.'nın [71] çalışmasında (N = 788, mortalite %31,5) elde ettikleri rakamlarla çalışmamız arasındaki fark hem medikal nedenlerle yatan hastalarının çoğunlukta olması (%96,4) hem de Güney Kore'de var olan "do not attempt resuscitation (DNR)" hukuki zeminine bağlı olabilir. Çalışmalarında DNR evrakını imzalayan 41 hastanın mortalite oranı %56 civarında izlenmiştir ve dolayısıyla mortalite oranlarını arttıran bir faktördür. Ülkemizde bu yasal kategori geçerli olmayıp tüm hastalara resüsitasyon uygulanması zorunluluğu ve postoperatif hasta oranımızın daha yüksek olması nedeniyle çalışmalarımız arasında mortalite farkının oluştuğunu düşünmekteyiz.

Cinsiyete göre gözlenen mortalite açısından bakıldığında istatistiksel bir farklılık olmasa da çalışmamızda ölenlerin %66,70'i erkek hastalardı. Literatürdeki çalışmalarda da benzer şekilde erkeklerde mortalite daha yüksekti. Basile-Filho ve ark'larının [58] çalışmalarında ölenlerin %57,4'ü erkek, Ho ve ark'larında [64] ise aynı oran %62,0 olarak saptanmış.

Literatür taramamızda yoğun bakım ünitesinde yatış süresinin değerlendirildiği çalışmalarda ortalama yatış süresi 72 ila 230 saat arasında izlenmiştir [26, 41, 58, 70]. Bizim çalışmamızda genel hasta grubunda YBÜ yatış süresi ortalama 84 saat idi ve literatürdeki dağılımla uyumluydu.

Çalışmamızdaki hastaların kan gazı analizlerine bakıldığında neredeyse tüm ortalama değerlerin normal referans aralığında bulundukları gözlemlendi. Sadece glukoz ($173,75 \pm 76,60$ mg/dL), laktat ($2,40 \pm 2,36$ mmol/L) ve hemogram/biyokimya parametrelerinden hemoglobin ($10,25 \pm 1,95$ g/dL); kreatinin ($1,30 \pm 1,12$ mg/dL); albumin ($2,99 \pm 0,60$ g/dL)'in referans aralıkları dışında olduğu görüldü. Bu durum geleneksel yaklaşıma göre değerlendirildiğinde asit baz bozukluğu olmayan kan gazı örneği olarak yorumlanabilir. Benzer şekilde yarı niteliksel yaklaşıma göre asit baz bozukluğu olmadığı görülse de ($BE = -1,95 \pm 6,28$ mEq/L), AG_{alb} in $14,83 \pm 6,38$ mEq/L ve delta oranının 0,91 olduğu göz önünde bulundurulduğunda HAGMA varlığından söz edilebilir. Hiperlaktatemi varlığı da HAGMA'nın sebebini açıklayabilir. Fizikokimyasal yaklaşıma göre SID_a ortalamasının $32,95 \pm 9,58$ mEq/L olması SID asidoz varlığını göstermektedir. SID_e , A_{tot} ve SIG hesaplandığında çalışmamızdaki ortalamaları sırasıyla $31,43 \pm 5,91$ mEq/L; $8,27 \pm 2,93$ mEq/L ve $1,52 \pm 8,61$ mEq/L olarak hesaplandı. Bu değerler asidozun yüksek ihtimalle klorür fazlalığına bağlı güçlü iyon dengesizliği olduğunu düşündürmektedir ($Cl_{düz} = 108,83 \pm 5,90$ mEq/L; $Na = 138,30 \pm 6,33$ mEq/L).

Geleneksel, yarı niteliksel ve fizikokimyasal yaklaşımlara göre asidoz tanımlanması birçok çalışmada farklı tanımlarla, farklı ölçütlerle ya da aynı ölçütlerin farklı değerleri ile yapılmıştır [70, 73, 74]. Bizim çalışmamızda yarı niteliksel ve fizikokimyasal yaklaşıma göre saptanan metabolik asidoz oranları

sırasıyla %48,80 ve %73,80 idi. Boniatti ve ark.'nın [72] çalışmasında aynı oranlar yarı niteliksel ve fizikokimyasal yaklaşım için sırasıyla %58,90 ve %92,60 bulunmuş. Metoda bakıldığında metabolik asidoz tanımlaması $BE \leq -5$ mEq/L olarak kabul edilmiş, SID asidozu tanımlanmasında ise $SID < 38$ mEq/L kriteri kullanılmış. Çalışmamızda metabolik asidoz tanımlaması için daha geniş bir değer olan $BE < -2$ mmol/L kriteri kullanılmasına rağmen metabolik asidoz oranımızın daha düşük olmasının hasta profillerimizdeki farklardan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Boniatti ve ark.'nın çalışmalarında sepsis nedeni ile yatan hasta oranı %27,4 iken bizim hasta grubunda %5; respiratuvar problemler nedeni ile yatan hasta oranı ise Boniatti ve ark.'larının çalışmasında %20,6 iken, bizim çalışmamızda ise %28 olarak saptandı. Postoperatif hasta oranları da belirgin olarak farklı idi (Boniatti ve ark. ile bizim çalışmamızda sırasıyla %25,7 ile %45). Ek olarak Gunnerson ve ark. [26] 851 hastada yaptıkları çalışmada metabolik asidoz tanımlanması için gerekli BE sınırı < -2 mEq/L olarak kabul etmiş ve hastaların %64'ünde metabolik asidoz saptamışlardır. Bu oran bizim çalışmamızda elde ettiğimiz orana göre belirgin olarak yüksekti (%48,8). Bunun nedeninin çalışmalar arasındaki hasta profillerinin farklılığından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Gunnerson ve ark.'larının çalışmasında postoperatif hastaların oranı %22 iken bizim çalışmamızda %45 olarak saptandı.

Çalışmamızda geleneksel ve yarı niteliksel yaklaşıma göre metabolik asidoz tanımlama kriterleri olarak daha önce yapılan İbişoğlu ve ark. [75], Temizyürek [76] ve ark. ile Gunnerson ve ark.'nın [26] çalışmalarında önerdikleri sadeleştirilmiş kriterler kullanılmıştır. SID asidozu tanımlaması için ise Dubin [70], Boniatti ve ark.'nın [72] önerdikleri kriterler kullanıldı. Geleneksel yaklaşım için $pH < 7,35$ ve $HCO_3 < 22$ mmol/L olması; yarı niteliksel yaklaşım için $BE < -2$ mmol/L'nin olması; fizikokimyasal yaklaşım için ise SID_a 'nın 40 mEq/L'nin altında olması asidoz olarak kabul edildi. Geleneksel yaklaşıma göre tanımlanan metabolik asidoz oranımız %38,8 idi ve literatürdekine benzerdi (%32,8) [75]. Yarı niteliksel yaklaşıma göre çalışmamızdaki metabolik asidoz oranı %48,8 olarak saptandı. Temizyürek ve ark.'larının [76] çalışmasında bu oran %40,7; Gunnerson ve ark.'larının [26] çalışmasında ise %64 olarak saptanmış. Temizyürek ve ark.'ları ile benzer orana

ulaşmamızın nedeni çalışmanın aynı yoğun bakım ünitesinde benzer protokollerin takip edilmesi ile yapılmış olmasına bağlanabilir. Gunnerson ve ark.'larının çalışmasındaki oranın ise daha yüksek olmasının non-operatif hastaların daha fazla olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Yine, literatür bilgileri ile uyumlu bir şekilde SID asidozu (%73,8) diğer yaklaşımlarda tanımlanan asidoz oranlarına göre daha sık izlendi [70, 72]. Dubin ve ark. [70] ile Boniatti ve ark. [72] tarafından SID asidozu oranı, yarı niteliksel yaklaşıma göre tanımlanan metabolik asidoz oranına göre sırasıyla %14 ile %33 fazla saptanmış olup çalışmamızda bu fark %25 idi.

Çalışmamızda üç farklı yaklaşıma göre tanımlanan metabolik asidoz gruplarında APACHE II skorları sırasıyla $29,63 \pm 10,52$; $30,04 \pm 10,10$ ve $30,25 \pm 9,52$ iken öngörülen mortalite oranları ise üç grupta sırasıyla $62,68 \pm 25,64$; $63,82 \pm 24,72$; $64,82 \pm 23,57$ idi. Basile-Filho [58], Dubin [70], Chen ve ark. [41] tarafından yapılan çalışmalarda bildirilen ortalama APACHE II skorları bizim çalışmamıza göre daha düşük izlenmiş ve de öngörülen mortalite oranlarının gözlenen mortalitelerine yakın olduğu rapor edilmiş. Bizim alışmamızda APACHE II'ye göre hesaplanan öngörülen mortalite, gözlenen mortaliteye (sırasıyla %21,80; %22,40 ve %19,50) kıyasla daha yüksekti (SMO sırasıyla 0,35; 0,35 ve 0,30). Bu yksekliliğin sebebi, kurumumuzda kabul gören YB'ye yatış kriterlerinin daha geniş olması veya örneklem sayısının yetersiz kalmış olması olabilir. Çalışmamıza dahil edilen 320 hastanın %45'ini postoperatif hastalar oluştırmaktaydı. Daha önce kurumumuzda yapılan çalışmada İbişoğlu ve ark. [75] bu oranın %64 üzerine çıktığını göstererek kriterlerin geniş olduğunu öne sürmüşlerdir.

Çalışmamızda hesaplanan MPM_0 -III ortalama skorları üç grupta belirgin farklıydı (sırasıyla $19,65 \pm 20,41$; $32,05 \pm 27,10$ ve $17,03 \pm 17,49$). Bu skora göre SMO hesaplandığında MPM_0 -III skorunun gerçek mortaliteyi (sırasıyla %21,80; %22,40 ve %19,50) ngrme gücünün APACHE II ye göre daha yüksek olduğunu görmekteyiz (sırasıyla 1,11; 0,70 ve 1,15). Literatürde de bu konuda yapılan çalışmalarda benzer şekilde MPM_0 -III'n APACHE II'ye göre daha yüksek prediktif güce sahip olduğu gösterilmiştir [71]. Sekulic ve ark. [77] APACHE II ile MPM_0 -III

skorlama sistemlerinin karşılaştırma çalışmalarında MPM₀-III'ün daha sensitif; APACHE II'nin ise daha spesifik olduğunu ortaya koymuşlar. Bizim çalışmamızda APACHE II skorunun cut-off değeri 31,5 kabul edildiğinde sensitivite değeri %52,4; spesifisitesi ise %49,4 olarak hesaplandı. Aynı hesaplama MPM₀-III için yapıldığında skorun cut-off değeri 15,07 olarak kabul edildiğinde aynı sensitivite değerine (%52,4) ulaşıyordu ve spesifisite değeri %63,4 değeri ile daha yüksek bulundu. Yine bu iki cut-off değerine denk gelen SMO değerleri sırasıyla 0,270 ve 1,310 olarak hesaplandı (gözlenen mortalite = %19,70). Dolayısıyla, bizim çalışmamızda gerçek mortaliteyi öngörmeye APACHE II skorlama sistemi MPM₀-III'e göre daha az başarılı idi.

Metabolik asidoz durumunu saptama gücü Kopenhag yaklaşımı baz alınıp araştırıldığında Boston yaklaşımının yüksek sensitiviteye ve yüksek spesifisiteye sahip olduğu izlendi (sırasıyla %76,4 ve 99,4; $p < 0,001$). Stewart yaklaşımı ile Kopenhag yaklaşımına göre kabul edilen metabolik asidozun saptanma sensitivite ile spesifisitesi ise sırasıyla %89,1 ve %40,9 ($p < 0,001$) idi. Spesifik olarak sensitivite ve spesifisite çalışması yapılmaksızın Dubin [70] ve Boniatti ve ark.'larının [72] çalışmalarında fizikokimyasal yaklaşım ile daha çok asidozlu hastanın saptandığı görülmüş.

Yarı niteliksel yaklaşıma göre 156 hastada $BE < -2$ mmol/L olup $pH = 7,30 \pm 0,11$; $AG = 14,05 \pm 5,51$ mEq/L; laktat = $3,16 \pm 2,93$; $BE = -6,63 \pm 4,44$ ve $HCO_3 = 18,85 \pm 3,74$ olarak izlendi. Bu değerler hiperlaktatemik HAGMA metabolik asidozu ile uyumlu olarak yorumlandı.

Albumine göre düzeltilmiş AG hesaplanarak 156 hasta değerlendirildiğinde 36 normal ve 120 yüksek AG'li hasta saptandı. Bu iki alt grup arasında yaş, kadın/erkek oranı, APACHE II ve öngörülen mortalite açısından belirgin fark saptanmamakla birlikte gerçekleşen mortalite, MPM₀-III ve yatış süreleri açısından fark mevcuttu. Ancak hiçbir karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Yine gözlenen gerçek mortalite normal AG grubunda %25,0 olup yüksek AG grubundakine (%21,7) göre daha yüksek idi. Bununla uyumlu olarak

MPM₀-III skoru da normal AG grubunda daha yüksek izlendi (23,7 ve 17,6). APACHE II skoruna ait öngörülen mortalite kullanılarak hesaplanan SMR'ye nazaran MPM₀-III'e göre hesaplanan SMR (sırasıyla 1,054 ve 1,235) gerçek mortaliteye daha yakındı. Literatürdeki bilgilere göre genellikle yüksek AG'li grupta mortalite oranları daha yüksek izlenmesine rağmen bizim çalışmamızda durum tersi idi [6, 41, 78]. Vaka sayısının görece az oluşunun bu uyumsuzluğun nedeni olabileceğini düşünmekteyiz.

Normal AG'li hastalar ÜAG değeri kullanılarak incelendiğinde negatif ÜAG (N = 9) grubunda pozitif ÜAG grubuna göre istatistiksel anlamlı olmaksızın hem yaş ortalaması daha düşük olup hem de istatistiksel anlamlılık olmaksızın erkek sayısı kadın hasta sayısına göre fazla idi. Gözlenen mortalite negatif ÜAG grubunda %33,30 idi ve pozitif ÜAG grubuna göre (%22,20) 1,5 kat daha yüksek olarak izlendi. MPM₀-III değeri negatif ÜAG grubunda 24,86 olup pozitif ÜAG grubundakine göre (23,34) istatistiksel anlamlı yüksekti. Negatif ÜAG grubunda kadınlarda mortalite %50,00 iken erkeklerde %20,00 idi. Pozitif ÜAG grubunda kadınlarda mortalite %20,00 iken erkeklerde %25,00 idi. Çalışmamızda istatistiksel anlamlılık olmaksızın negatif ÜAG grubunda daha yüksek mortalite saptandı. Literatüre baktığımızda bizim bulgularımıza benzer şekilde Brunner ve ark.'larının [79] çalışmasında negatif ÜAG grubunda pozitif ÜAG grubuna göre istatistiksel anlamlı olmasa da daha yüksek mortalite saptanmış.

Yüksek AG grubunda delta oran kullanılarak yapılan alt grup analizi sonucunda 17 NAGMA_Δ, 16 NAGMA_Δ + HAGMA_Δ (mikst) ve 87 HAGMA_Δ saptandı. Yaş açısından fark olmaksızın tüm gruplarda erkek sayısı daha fazlaydı. APACHE II skorları ve öngörülen mortalite oranları açısından da belirgin fark saptanmadı. Gözlenen mortalite ise NAGMA_Δ grubunda en yüksek izlendi (%29,4). NAGMA_Δ + HAGMA_Δ ve HAGMA_Δ gruplarında gözlenen mortalite sırasıyla %18,8 ve %20,7 olarak saptandı. Yine, NAGMA_Δ grubunda mortalitenin daha yüksek görülmesinin literatür verileri ile uyumsuz oluşunun örneklem büyüklüğünün küçük olması ile açıklanabileceğini düşünmekteyiz [37, 75, 76, 78, 80]. İlginç bir şekilde

MPM₀-III skorunun ortalaması da NAGMA_Δ grubunda diğer gruplarinkine göre daha yüksek saptandı (sırasıyla 21,29; 18,55; 16,66). Gözlenen mortalite adına gördüğümüz eğilim MPM₀-III skoru için de aynı yönde geçerli olup bizim çalışmamızda şans eseri NAGMA_Δ grubunda daha ağır komorbidite spektrumuna sahip hastaların tahsis edilmiş olabileceğini düşündük. APACHE II skoru ve öngörülen mortalite açısından belirgin fark saptanmamakla birlikte bu üç grup için bu prognostik skora sisteminin öngörme potansiyelinin düşük olduğunu görmekteyiz. Literatürdeki karşılaştırmalarda da MPM₀-III skora sisteminin mortalite prediktörü olarak APACHE II skora sistemine göre daha güçlü olduğu bilinmektedir[71, 77].

Delta oran değerine göre HAGMA_Δ grubunda yer alan hastaların ayırıcı tanıları laktat değerine göre yapıldı. Seksen yedi hastalık grubu içinde 47 hiperlaktatemik ve 40 normal laktat değerlerine sahip hasta olduğu görüldü. Hiperlaktatemik grubun yaş ortalaması daha düşük olup (58 ve 66 yaş; p = 0,05) bu grupta erkek sayısı daha yüksekti (%68,1). Gözlenen mortalite hiperlaktatemik gruba göre iki kattan fazla yüksekti (%27,5 ve %12,5; p = 0,082). Önceki alt grup analizlerine benzer şekilde MPM₀-III skoru açısından da aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (19,33 ve 16,53; p = 0,137). Bu bulgular literatürde olan çalışmalarla uyum göstermektedir [81]. Başka bir açıdan değerlendirildiğinde Gunnerson ve ark.'nın [26] çalışmalarında laktat anlamlı bir şekilde mortalite oranlarını arttıran faktör olarak izlenmiş (RR = 1,145; %95 CI = 1,107-1,184; p < 0,001). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde laktatın mortalite üzerindeki etkisi belirgin ve anlamlı olarak saptandı (RR = 1,152; %95 CI = 0,988-1,342; p = 0,070). Hiperlaktatemi daha yüksek mortalite izlenmesi laktik asidozun genellikle doku hipoperfüzyonuna neden olan şok, sepsis, ağır hipoksemi, ciddi hemorajiler gibi mortalite beklentisi yüksek olaylara sekonder ortaya çıkmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızın limitasyonlarından biri gerçek osmolaritenin bakılamaması idi. HAGMA grubunun ayırıcı tanısında osmolarite kullanımının değeri literatürde tanımlanmıştır [82, 83]. Bizim çalışmamızda gerçek osmolarite bakılamadığından osmolar gap hesaplanamadı.

NAGMA tanımlamasında yatakbashi hesabı çok da pratik olmayan albumin ve laktata göre düzeltilmiş AG yerine kısa tanımlama yöntemi olan klor/sodyum oranının kullanılabilceğini öne süren çalışmalar literatürde mevcuttur [37, 80]. Cl/Na oranı kullanarak yaptığımız analizde sonucun 0,79'un üzerinde olması hiperkloremi göstergesi kabul edildiğinde bu oran ve cut-off değerin NAGMA durumu tespit etmede %97,2 sensitif, %61,7 spesifik olduğu görüldü (PPD = %43,2; NPD = % 98,7; doğruluk oranı % 69,9; $p < 0.001$). Klor/sodyum oranının cut-off değeri 0,75 olarak kabul edildiğinde ise sensitivite %100,0 olup spesifisite kabul edilemez düşüş (%10,0) gösterdiği için bu cut-off değerin kullanılması önermemekteyiz. Literatürde de önerilen Cl/Na oranı için cut-off değeri olarak 0,79 kullanıldığında bizim çalışmamızla benzer sensitivite ve spesifisite oranları gözlenmiştir [80].

Çalışmamıza katılan hastaların fizikokimyasal yaklaşıma göre değerlendirilmesi sonucu SIDA'nın normal sınırları 40-42 mEq/L kabul edilip hastalar SID asidoz, alkaloz ve normal SID olmak üzere üç alt gruba ayrıldı.

SID asidoz grubu diğer gruplarla karşılaştırıldığında yaş ortalaması daha düşük olmakla birlikte istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Kadın/erkek oranı, APACHE II ve öngörülen mortalite oranı da gruplar arasında belirgin fark göstermeyip istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yatış süreleri açısından bakıldığında asidoz, alkaloz ve normal SID grupları arasında belirgin bir fark saptanmadı. Gözlenen gerçek mortalite beklendiği gibi normal SID grubunda istatistiksel anlamlılık olmaksızın en düşük (%13,20) olup asidoz grubunda yaklaşık 1.5 kat daha yüksek (%19,50); alkaloz grubunda ise neredeyse 2 kat daha yüksek (%26,10) gözlendi. Buna karşın MPM₀-III skor ortalamaları aynı eğilimi göstermekte başarısızdı (sırasıyla 15,54±15,38; 17,03±17,49; 15,42±15,69; $p = 0,773$). Hem APACHE II hem de MPM₀-III bazlı öngörülen mortalite oranlarına göre hesaplanan SMO değerleri gözlenen mortaliteden uzak saptandı. Boniatti ve ark. [72] tarafından yapılan çalışmada SID asidozu olarak tanımlanan grupta gözlenen ve öngörülen mortalite sırasıyla %25,1 ve %36,6 olarak izlenmiş. Bu bahsedilen çalışmada

öngörülen mortalite sıralı organ yetmezliği değerlendirmesi (*sequential organ failure assessment* – SOFA) skoru sistemine göre hesaplanmış; ancak MPM₀-III skoru da benzer yapıya sahip olup (beş major prediktör değişken ortak olarak her iki skoru sisteminde mevcut: kalp-damar; solunum; sinir sistemi; karaciğer ve böbrek) benzer mortalite öngörme gücüne sahip olduğunu varsayabiliriz. Dolayısıyla, asidoz grubu için bizim çalışmamıza ait mortalite oranlarının (gözlenen %19,5 ve MPM₀-III = 17,03) Boniatti ve ark.'nın sonuçlarına yakın olduğunu değerlendirmekteyiz.

Asidoz grubunda alt grup değerlendirmesini SIG değerine göre yaptığımızda negatif ve pozitif SIG alt gruplarına ait demografik ve mortalite ile ilişkili parametreler değerlendirildi. Yaş açısından belirgin ve anlamlı fark olmayıp her iki grupta erkek hasta sayısı çoğunlukta idi. Negatif ve pozitif SIG grubunda APACHE II skoru açısından anlamlı fark saptanmamasına rağmen öngörülen mortalite sırasıyla %67,97 ile %61,50 olup istatistiksel anlamlı farka sahip idi. Ancak gözlenen mortaliteye göre kıyaslandığında SMO değeri düşük olduğundan APACHE II skorunun mortaliteyi öngörmedeki gücü yetersiz idi. Gözlenen mortalite sırasıyla %24,00 (N = 121) ve %14,80 (N = 115) (p = 0,075) idi. SID asidozu grubu SIG değerine göre alt gruplara ayrıldığında MPM₀-III skoru bu alt gruplarda mortaliteyi öngörmekte başarılı değildi (sırasıyla negatif ve pozitif alt gruplarda: %17,00±17,58 ve %17,05±17,18; p = 0,984) idi. SIG çeşitli çalışmalarda mortaliteyi belirgin ve anlamlı olarak etkilediği gösterilen bir değişkendir [64, 70, 84, 85]. Dondorp ve ark. [84] yaptıkları çalışmada yüksek SIG değerinin hem renal yetmezlikli hem de böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda anlamlı bir şekilde mortaliteyi arttıran faktör olduğunu göstermişler. Buna karşın, Zheng ve ark.'ları [85] yaptıkları çalışmada SIG değeri düşük olan hastaların yüksek olanlara göre daha mortal seyrettiğini göstermişler. Bizim çalışmamızda ise SIG değeri yüksek olan hastalarda gözlenen mortalite genel popülasyonunkine göre daha düşük izlendi fakat istatistiksel anlamlı değildi.

Durward ve ark.'nın [80] çalışmasında klor/sodyum oranının asidozun saptanmasında basit ve yatak başı kolay uygulanabilir ve güvenilir bir seçenek olduğu öne sürülmüş. Bizim çalışmamızda Cl/Na oranının cut-off değeri 0,79 kabul edilerek SID asidozunun alt grup analizi yapıldığında alt gruplar arasında yaş, kadın/erkek oranı, YBÜ yatış süresi açısından fark izlenmedi. Ancak APACHE II ve öngörülen mortalite açısından hipokloremi ve hiperkloremi alt grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı (sırasıyla 28,80/31,70; $p = 0,018$ ve %61,60/%68,20; $p = 0,031$). Buna karşın gözlenen mortalite ve MPM₀-III skorlarında belirgin fark yoktu (hipokloremi ve hiperkloremi grupları için sırasıyla %19,20/%19,80 ve $16,49 \pm 17,09 / 17,58 \pm 17,95$). MPM₀-III skoru gerçek mortaliteyi APACHE II'ye göre daha iyi öngörüordu (SMR_{MPM0-III} sırasıyla 1,16 ve 1,13).

Güçlü iyon açığı ile Stewart yaklaşımının klinikte daha kolay uygulanabilir versiyonlarını geliştirme çabalarından ortaya çıkan BE_{gap} ve BE_{ua} değerleri kullanılarak SID asidoz grubunun alt grup analizleri yapıldı. Fidkowski ve ark. [86] yayındıkları derleme makalelerinde modifiye BE'nin aslında hem kloremi, hem de Stewart'ın tanımladığı "serbest su" (free water) değerlendirilmesi, hem albumine göre düzeltilmiş BE'nin değeri hem de ölçülemeyen asitlerin önemini öne sürmüşlerdir. Çalışmamızda BE_{ua} ve BE_{gap} yaklaşımının demografik ve mortalite ilişkili parametreler ile ilişkisini araştırmak üzere SID asidozu grubu BE_{ua} normal ve anormal değerleri olarak iki alt grup halinde BE_{gap} içinse -2 mmol/L'nin altında; -2 ila 2 mmol/L arasında ve 2 mmol/L'nin üzerinde olan 3 alt grup halinde değerlendirildi. Her iki yaklaşım için istatistiksel anlamlılık olmaksızın parametrelerin ortalamaları arasında belirgin fark olmadığı saptandı.

BE_{ua} değeri hesaplaması yerine BE_{gap} kullanımının daha kolay uygulanabilir bir versiyon olabileceği literatürde öne sürülmektedir [69]. Bunu test etmek amacıyla çalışmamızda BE_{gap}'in BE_{ua} durumunu öngörü gücünü incelendiğimizde sensitivitenin %98,1; spesifisitenin % 79,3 ve doğruluk oranının %95,8 olduğunu ortaya koyduk. Bu değerler göz önüne alındığında hesaplanması daha pratik olan BE_{gap} değeri BE_{ua} yerine kullanılabilir.

Total zayıf anyon parametresinin (A_{tot}) normal aralığı 5 ila 9 mmol/L olarak kabul edildiğinde buna göre yapılan sınıflamada hastaların çoğunun ($N = 216$) normal A_{tot} değerine sahip oldukları görüldü. Düşük ve yüksek A_{tot} gruplarında sırasıyla 36 ve 68 hasta mevcuttu. Bu gruplardaki mortalite oranları değerlendirildiğinde yüksek A_{tot} olan grupta mortalite %38,2; düşük A_{tot} grubunda %25 ve normal grupta %13 olarak izlendi ($p < 0.001$). Bu parametreye etki eden iki ana faktör olan fosfat ve albumin değerlerini incelediğimizde düşük A_{tot} grubunda fosfat ortalaması en düşük (2,06 mg/dL) olup yüksek A_{tot} grubunda en yüksek (6,66 mg/dL) saptandı ($p < 0.001$). Albumin ise düşük A_{tot} grubunda 3,01 g/dL bulunup yüksek A_{tot} grubunda 2,66 g/dL olarak izlendi ($p = 0,008$). Bikarbonat değeri düşük ve yüksek A_{tot} grubunda beklenenin aksine sırasıyla 24,19 ve 19,61 mmol/L olarak gözlemlendi ($p < 0,001$). Bu analizden A_{tot} değerinin büyük oranda fosfat düzeylerinden etkilendiği sonucunun çıkarılabileceğini düşünmekteyiz.

Mortalite

Çalışmamızda tek ve çok değişkenli analizler ile ölen ve yaşayan hastaların değerlendirmeleri ve karşılaştırmaları yapıldı. Tek değişkenli analizlerde anlamlı çıkan parametreler ilgili yaklaşımların başlıkları altında regresyon modelleri kullanılarak bağımsız mortaliteyi öngörme gücü açısından ayrı ayrı (rölatif risk) değerlendirildi.

Genel hasta popülasyonunda ölen ve yaşayan gruplar arasında APACHE II açısından belirgin fark saptanmadı. Buna karşın MPM₀-III açısından anlamlı fark mevcuttu (sırasıyla $26,21 \pm 24,58$ ve $14,3 \pm 13,58$; $P < 0,001$). Bizim çalışmamızın MPM₀-III skorları ile benzer şekilde Keegan ve ark.'larının [87] 2596 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ölen ve yaşayan alt gruplar arasında MPM₀-III skoru (sırasıyla ölen ve yaşayan alt grubu için $25,40 \pm 20,50$ ve $12,50 \pm 12,60$) açısından anlamlı fark bulunmuştur. Kan gazı parametrelerinden pH, PaO₂, SaO₂, potasyum, glukoz ve laktat değerlerinde ölen ve yaşayan gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi. Literatürde de bu parametrelerin analizlerinde iki grup arasında anlamlı

farkların izlendiği bilinmektedir [1, 26, 64, 70, 72, 84] ve bizim çalışmamızla benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Aynı parametreler yarı niteliksel yaklaşıma göre tanımlanan metabolik asidoz grubunda (N = 156) değerlendirildiğinde MPM₀-III skoru açısından ölen ve yaşayanlar arasında anlamlı fark mevcuttu. Kan gazı parametrelerinden ise pH, SaO₂, potasyum, glukoz, laktat, P₅₀ ve BE'nin anlamlı farka sahip olduğu görüldü. Bu grupta tek değişkenli analizde ölen ve yaşayanlar arasında fosfat (sırasıyla 5,33±2,25 mg/dL ve 4,45±1,81 mg/dL), magnezyum (sırasıyla 2,31 ±0,69 mg/dL ve 1,97±0,45 mg/dL) ve AG_{alb} (sırasıyla 18,59±6,70 mEq/L ve 16,84±5,45 mEq/L) ise anlamlı fark gösteren biyokimyasal parametreler idi.

Fizikokimyasal yaklaşıma göre tanımlanan toplam 236 asidoz hastasında aynı parametreler değerlendirildiğinde ölen ve yaşayan hasta grupları arasında MPM₀-III anlamlı fark gösterdi (26,03±24,98 ve 14,84±14,40; P < 0,001). pH, PaO₂, SaO₂, potasyum, glukoz, laktat ve BE gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılığını korudu. Tek değişkenli analizde ölen ve yaşayan alt gruplar arasında anlamlılık gösteren diğer parametreler fosfat (sırasıyla 4,96±2,35 ve 3,99±1,45), magnezyum (sırasıyla 2,27±0,70 ve 1,98±0,44) ve SID_a (sırasıyla 26,67±8,86 ve 29,43±6,37), A_{tot} (sırasıyla 9,55±4,06 ve 8,03±2,46) idi.

Çok değişkenli analizde genel hasta grubuna ait parametreler değerlendirildiğinde PaO₂/FiO₂, fosfat ve MPM₀-III istatistiksel anlamlı fark gösterdi ve RR sırasıyla 0,997 (%95 CI = 0,994-0,999; p = 0,009); 1,247 (%95 CI = 1,033-1,506; p = 0,022) ve 1,031 (%95 CI = 1,013-1,049; p = 0,001) idi. Aynı parametreler yarı niteliksel yaklaşıma göre tanımlanan metabolik asidoz grubunda değerlendirildiğinde magnezyum da 3,863 RR ile anlamlılık kazandı (%95 CI = 1,450-10,293; p = 0,007). MPM₀-III ise halen RR 1,038 olup anlamlılığını koruyordu (%95 CI = 1,012-1,064; p = 0,003). Rocktaeschel ve ark.'larının [1] 300 kritik hasta üzerinde yaptıkları çalışmada fosfat ve magnezyumun istatistiksel anlamlı olmaksızın benzer yönde etkisi gözlenmiş (sırasıyla RR = 1,470 (%95 CI = 0,940-2,290; p = 0,09) ve RR = 1,380 (%95 CI = 0,510-3,690; p = 0,52)). Gunnerson ve

ark.'ları [26] 9799 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada fosfat için benzer RR değerine ulaşmışlar (1,214 (%95 CI (1,118-1,319); $p < 0,001$); ancak laktat için buldukları anlamlı RR (1,145 (%95 CI = 1,107-1,184; $p < 0,001$)) bizim çalışmamızda anlamlı değildi (RR = 1,152 (%95 CI = 0,988-1,342); $p = 0,07$). Bunun nedeni olarak hem Rockataeschel ve ark.'larının hem de bizim çalışmamızda örneklem boyutunun Gunnerson ve ark.'larının çalışmasına göre daha kısıtlı olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Fizikokimyasal yaklaşım değişkenleri genel hasta grubunda çok değişkenli analiz ile değerlendirildiğinde $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ bağımsız mortalite prediktörü olarak saptandı (RR = 0,997; %95 CI = 0,995-1,000; $p = 0,045$). Bununla birlikte $\text{MPM}_0\text{-III}$ de bağımsız mortalite prediktörü olarak izlendi (RR = 1,013; %95 CI = 1,016-1,051; $p < 0,001$). Aynı model SID asidozu hasta grubunda değerlendirildiğine Mg , SID_a , BE_{gap} , BE_{ua} ve $\text{MPM}_0\text{-III}$ bağımsız mortalite prediktörü olarak bulundu. Rath ve ark.'larının [78] 100 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada SID_a ve SIG değerinin (sırasıyla RR = 0,727; %95 CI = 0,605-0,872; $p = 0,001$ ve RR = 0,088; %95 CI = 0,018-0,426; $p = 0,003$) anlamlı şekilde bağımsız mortalite prediktörü olduğunu göstermişler. Biz de çalışmamızda SID_a açısından (RR = 0,872; %95 CI = 0,768-0,989; $p = 0,033$) Rath ve ark.'larının çalışmasına benzer değerlere ulaştık.

SIG değeri tek değişkenli analizde ölen ve yaşayan gruplar arasında anlamlı ve belirgin fark gösterdiği (sırasıyla -3,45 ve -0,72; $p = 0,018$) için mortaliteye etkisi ikili lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Dondorp ve ark. [84] tarafından SIG tek başına prognostik değeri açısından değerlendirildiğinde yüksek prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir. Ancak SIG hesaplanması için Dondorp ve ark.'larının kullandıkları metodolojiyi aynen kullanmamıza rağmen SIG parametresi için hesaplanan AUROC 0,386 olup $p = 0,016$ idi. Bunun nedeni olarak çalışmamızda mevcut olan SIG değerlerinin -31 ila 32 gibi geniş bir aralıkta olmasının sorumlu olduğunu düşünmekteyiz. Dondorp ve ark.'nın çalışmasında toplam 268 malaria hastalarında SIG aralığı -0,7 ila 30,7 (minimum-maksimum) bulunmuş. Bizim çalışmamızda değerlendirilen 320 hastanın bahsedilen çalışmaya

nazaran daha geniş yatış endikasyonuna sahip olmasının bunun en büyük sebebi olabileceğini düşünmekteyiz.



6. SONUÇ

Sonuç olarak üç farklı yaklaşıma göre değerlendirme yapıldığında tüm yaklaşımlarda hastalar en sık metabolik asidoz tanı kriterlerine uymaktaydı ve genel hasta grubuna göre normal referans aralıkları dışında değerlere sahipti.

Yarı niteliksel yaklaşım doğrultusunda ayırıcı tanı için kullanılan parametreler olan AG, ÜAG, delta oran ve Cl/Na oranı açısından analizler yapıldı. NAGMA grubunun negatif ÜAG alt grubunda pozitif ÜAG grubuna göre mortalite daha yüksek izlendi (sırasıyla %33,30 ve 22,20; $p = 0,120$) ve MPM₀-III değeri de bunu destekler nitelikteydi (sırasıyla 24,86 ve 23,34; $p = 0,045$).

HAGMA_Δ grubu etiyolojik faktörler açısından incelendiğinde laktik asidozlu hastaların non-laktik asidoz grubuna göre istatistiksel anlamlı olmaksızın daha mortal seyrettiği görüldü (sırasıyla %27,70 ve 12,50; $p = 0,082$). İstatistiksel anlamlılığa ulaşılammış olması çalışmamızın bu hasta alt gruplarını değerlendirmek için yeterli örneklem boyutuna sahip olmamasından kaynaklı olabilir. Bu nedenle daha geniş hasta sayısına sahip ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

NAGMA tespitinde kullanılabilecek pratik bir metot olan Cl/Na oranının cut-off olarak 0,79 değerinin kullanılması durumunda uygun kestirim gücü sağlayabildiğini ve kullanılabileceğini düşünmekteyiz ($p < 0,001$).

Fizikokimyasal yaklaşıma göre yapılan değerlendirmede asidoz, alkaloz ve normal SID grupları arasında APACHE II skoru, MPM₀-III, gözlenen mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı. Alt grup analizinde SIG, BE_{gap} ve BE_{ua} değerleri kullanıldı. Çalışmamızda uzun formül kullanılarak hesaplanan SID analizi sonucu diğer yaklaşımlara göre daha çok asidozlu hasta saptandığını görmekteyiz. Bu yaklaşımın daha çok sayıda hasta tespitini mümkün kıldığı; daha erken tanı ve dolayısıyla tedaviyi sağlayacağını düşünmekteyiz.

SID asidozu grubu SIG, BE_{gap} ve BE_{ua} açısından değerlendirildiğinde mortalite öngörüsünde prognostik değerlerinin olmadığı görüldü. BE_{gap}'in BE_{ua} değerini kestirim gücü değerlendirildiğinde BE_{gap}'in daha pratik ve yüksek kestirim gücüne sahip olduğu ortaya konuldu ($p < 0,001$).

A_{tot} değeri kullanılarak genel hasta grubu değerlendirildiğinde yüksek A_{tot} alt grubunun en yüksek mortaliteye sahip olduğu görüldü (yüksek, normal ve düşük A_{tot} sırasıyla %38,24; %12,96 ve %25,00; $p < 0,001$). İleri analizde yüksek A_{tot} 'un albumin ve bikarbonat değerinden ziyade büyük ölçüde fosfat değerinden etkilendiği görüldü.

Genel hasta grubunda yapılan tek değişkenli analizde ölenler ve yaşayanlar arasında bir çok değişken anlamlı çıkarken çok değişkenli analizde PaO_2/FiO_2 , fosfat, MPM_0 -III bağımsız mortalite prediktörü olarak ortaya çıktı. Yarı niteliksel yaklaşıma göre tanımlanan metabolik asidoz grubunda yapılan çok değişkenli analizde ise magnezyum ve MPM_0 -III bağımsız prediktör olarak saptandı (sırasıyla $RR = 3,863$; %95 CI = 1,450-10,293; $p = 0,007$ ve $RR = 1,038$; %95 CI = 1,012-1,064; $p = 0,003$).

Genel hasta grubunda bağımsız mortalite prediktörleri PaO_2/FiO_2 ve MPM_0 -III iken; SID asidozu grubunda magnezyum, SID_a , BE_{gap} , BE_{ua} , MPM_0 -III idi.

Hem yarı niteliksel hem de SID asidozu grubunun çok değişkenli analizlerinde yalnızca MPM_0 -III bağımsız mortalite prediktörü olarak istikrarını koruyabildi.

Yaklaşımlar arasında mortaliteyi öngörme açısından belirgin bir fark olmamakla birlikte tedaviye daha doğru yön verebilmek açısından geleneksel yaklaşım yerine asidoz etiyolojisini açıklamada daha kullanışlı olan fizikokimyasal yaklaşım tercih edilebilir. Mortaliteyi doğru öngörebilmek için yatış sonrası alınan ilk AKG analizindeki tekli ölçümdense, belirlenmiş bir zaman dilimi içerisinde alınan seri arter kan gazlarındaki değerleri, değişim eğilimleri ve aralıkları, tedavi sonrası normal değerlerin sağlanıp sağlanamadığı ve eğer sağlanabildiyse normal değerlere dönüş süresi gibi detaylı analizlerinin farklı yöntem ve bakış açıları ile tekrarlanması için daha fazla sayıda ve homojen hasta gruplarında çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, Bellomo R. Unmeasured anions in critically ill patients: can they predict mortality? *Critical Care Medicine*. 2003;31(8):2131-6.
2. Gunnerson KJ, Kellum JA. Acid–base and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium? *Current Opinion In Critical Care*. 2003;9(6):468-73.
3. Chawla LS, Jagasia D, Abell LM, Seneff MG, Egan M, Danino N, et al. Anion gap, anion gap corrected for albumin, and base deficit fail to accurately diagnose clinically significant hyperlactatemia in critically ill patients. *J Intensive Care Med*. 2008;23(2):122-7. doi: 10.1177/0885066607312985. PubMed PMID: 18431828.
4. Cusack RJ, Rhodes A, Lochhead P, Jordan B, Perry S, Ball JA, et al. The strong ion gap does not have prognostic value in critically ill patients in a mixed medical/surgical adult ICU. *Intensive care medicine*. 2002;28(7):864-9. doi: 10.1007/s00134-002-1318-2. PubMed PMID: 12122523.
5. Kotake Y. Unmeasured anions and mortality in critically ill patients in 2016. *Journal of intensive care*. 2016;4:45. doi: 10.1186/s40560-016-0171-2. PubMed PMID: 27429758; PubMed Central PMCID: PMC4947337.
6. Van Regenmortel N, Verbrugghe W, Van den Wyngaert T, Jorens PG. Impact of chloride and strong ion difference on ICU and hospital mortality in a mixed intensive care population. *Annals of intensive care*. 2016;6(1):91. doi: 10.1186/s13613-016-0193-x. PubMed PMID: 27639981; PubMed Central PMCID: PMC5026977.
7. Sirker A, Rhodes A, Grounds R, Bennett E. Acid– base physiology: the ‘traditional’and the ‘modern’approaches. *Anaesthesia*. 2002;57(4):348-56.
8. Van Slyke DD, Wu H, McLean FC. Studies of gas and electrolyte equilibria in the blood V. Factors controlling the electrolyte and water distribution in the blood. *Journal of Biological Chemistry*. 1923;56:765-849.
9. Andersen OS, Engel K, Jorgensen K, Astrup P. A Micro method for determination of pH, carbon dioxide tension, base excess and standard bicarbonate in capillary blood. *Scand J Clin Lab Invest*. 1960;12:172-6. Epub 1960/01/01. doi: 10.3109/00365516009062419. PubMed PMID: 13683155.
10. Astrup P. A simple electrometric technique for the determination of carbon dioxide tension in blood and plasma, total content of carbon dioxide in plasma, and bicarbonate content in separated plasma at a fixed carbon dioxide tension (40 mm Hg). *Scand J Clin Lab Invest*. 1956;8(1):33-43. Epub 1956/01/01. doi: 10.3109/00365515609049241. PubMed PMID: 13337123.
11. Fencel V, Leith DE. Stewart's quantitative acid-base chemistry: applications in biology and medicine. *Respir Physiol*. 1993;91(1):1-16. Epub 1993/01/01. doi: 10.1016/0034-5687(93)90085-o. PubMed PMID: 8441866.

12. Bohr C, Hasselbalch K, Krogh A. Concerning a biologically important relationship – the Influence of the carbon dioxide content of blood on its oxygen binding. *Scand Arch Physiol*. 1904;16:401-12.
13. Oommen V, Ganesh G, Vadivel K, Kanthakumar P. The Henderson-Hasselbalch Equation : A Three Dimensional Teaching Model. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2016;60(1):70-5. Epub 2016/01/01. PubMed PMID: 29953196.
14. Singer RB, Hastings AB. An improved clinical method for the estimation of disturbances of the acid-base balance of human blood. *Medicine (Baltimore)*. 1948;27(2):223-42. Epub 1948/05/01. doi: 10.1097/00005792-194805000-00003. PubMed PMID: 18868281.
15. Ueda I, Eyring H. Hydrogen ion concentration versus pH. *Anesth Analg*. 1979;58(6):487-91. Epub 1979/11/01. doi: 10.1213/00000539-197911000-00009. PubMed PMID: 42328.
16. Hamm LL, Nakhoul N, Hering-Smith KS. Acid-Base Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(12):2232-42. Epub 2015/11/26. doi: 10.2215/CJN.07400715. PubMed PMID: 26597304; PubMed Central PMCID: PMC4670772.
17. Singh V, Khatana S, Gupta P. Blood gas analysis for bedside diagnosis. *Natl J Maxillofac Surg*. 2013;4(2):136-41. Epub 2014/03/26. doi: 10.4103/0975-5950.127641. PubMed PMID: 24665166; PubMed Central PMCID: PMC43961885.
18. Sacks GS. The ABC's of Acid-Base Balance. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2004;9(4):235-42. Epub 2004/10/01. doi: 10.5863/1551-6776-9.4.235. PubMed PMID: 23118702; PubMed Central PMCID: PMC469118.
19. Börekçi Ş, Umut S. Arter kan gazı analizi, alma tekniği ve yorumlaması. *Türk Toraks Dergisi*. 2011;12(1):5-9.
20. Numanoğlu N. Solunum sistemi ve hastalıkları: ANTIP; 1997.
21. Malley WJ. Klinik kan gazları: değerlendirme ve girişim. 2 ed2010. 42-7 p.
22. Marik PE. Handbook of evidence-based critical care: Springer Science & Business Media; 2010.
23. Quade BN, Parker MD, Occhipinti R. The therapeutic importance of acid-base balance. *Biochem Pharmacol*. 2020;114278. Epub 2020/10/12. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114278. PubMed PMID: 33039418; PubMed Central PMCID: PMC7544731.
24. Malley WJ. Klinik kan gazları: değerlendirme ve girişim. 2 ed2010 2010. 46-7 p.
25. Narins RG, Cohen JJ. Bicarbonate therapy for organic acidosis: the case for its continued use. *Annals of Internal Medicine*. 1987;106(4):615-8.
26. Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Critical Care*. 2006;10(1):R22.
27. Schwartz WB, Relman AS. A critique of the parameters used in the evaluation of acid-base disorders. "Whole-blood buffer base" and "standard bicarbonate" compared with blood pH and plasma bicarbonate concentration. *N Engl*

J Med. 1963;268:1382-8. doi: 10.1056/NEJM196306202682503. PubMed PMID: 13987401.

28. Kishen R, Honore PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, De Waele E, De Regt J, et al. Facing acid-base disorders in the third millennium - the Stewart approach revisited. *International journal of nephrology and renovascular disease*. 2014;7:209-17. doi: 10.2147/IJNRD.S62126. PubMed PMID: 24959091; PubMed Central PMCID: PMC4060884.

29. Goldsmith JP, Karotkin EH, Suresh GK, Keszler M. *Assisted Ventilation of the Neonate*. 6 ed 2017.

30. Siggaard-Andersen O. The van Slyke equation. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 1977;146:15-20. Epub 1977/01/01. doi: 10.3109/00365517709098927. PubMed PMID: 13478.

31. Morgan TJ, Clark C, Endre ZH. Accuracy of base excess--an in vitro evaluation of the Van Slyke equation. *Crit Care Med*. 2000;28(8):2932-6. Epub 2000/08/31. doi: 10.1097/00003246-200008000-00041. PubMed PMID: 10966274.

32. Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*. 1995;107:123-8. Epub 1995/01/01. doi: 10.1111/j.1399-6576.1995.tb04346.x. PubMed PMID: 8599264.

33. Wooten EW. The standard strong ion difference, standard total titratable base, and their relationship to the Boston compensation rules and the Van Slyke equation for extracellular fluid. *J Clin Monit Comput*. 2010;24(3):177-88. Epub 2010/04/01. doi: 10.1007/s10877-010-9231-7. PubMed PMID: 20354772.

34. Balasubramanyan N, Havens PL, Hoffman GM. Unmeasured anions identified by the Fencl-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 1999;27(8):1577-81. Epub 1999/09/02. doi: 10.1097/00003246-199908000-00030. PubMed PMID: 10470767.

35. Emmett M, Narins RG. Clinical use of the anion gap. *Medicine (Baltimore)*. 1977;56(1):38-54. Epub 1977/01/01. PubMed PMID: 401925.

36. Lim S. Metabolic acidosis. *Acta Med Indones*. 2007;39(3):145-50. Epub 2007/10/17. PubMed PMID: 17936961.

37. Badr A, Nightingale P. An alternative approach to acid-base abnormalities in critically ill patients. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2007;7(4):107-11.

38. Fencl V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2000;162(6):2246-51.

39. Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, Mallett SV, Peachey T, Stephens R, et al. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2001;93(4):811-6.

40. Moviat M, Van Haren F, Van Der Hoeven J. Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis. *Critical Care*. 2003;7(3):R41.

41. Chen Q, Chen Q, Li L, Lin X, Chang SI, Li Y, et al. Serum anion gap on admission predicts intensive care unit mortality in patients with aortic aneurysm. *Exp Ther Med*. 2018;16(3):1766-77. Epub 2018/09/07. doi: 10.3892/etm.2018.6391. PubMed PMID: 30186400; PubMed Central PMCID: PMC6122415.
42. Lee SB, Kim DH, Kim T, Lee SH, Jeong JH, Kim SC, et al. Anion gap and base deficit are predictors of mortality in acute pesticide poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2019;38(2):185-92. Epub 2018/07/14. doi: 10.1177/0960327118788146. PubMed PMID: 30001645.
43. Ji K, Mayernik L, Moin K, Sloane BF. Acidosis and proteolysis in the tumor microenvironment. *Cancer Metastasis Rev*. 2019;38(1-2):103-12. Epub 2019/05/10. doi: 10.1007/s10555-019-09796-3. PubMed PMID: 31069574; PubMed Central PMCID: PMC6886241.
44. Burger MK, Schaller DJ. Metabolic Acidosis. *StatPearls*. Treasure Island (FL)2020.
45. Goldstein MB, Bear R, Richardson RM, Marsden PA, Halperin ML. The urine anion gap: a clinically useful index of ammonium excretion. *Am J Med Sci*. 1986;292(4):198-202. Epub 1986/10/01. doi: 10.1097/00000441-198610000-00003. PubMed PMID: 3752165.
46. Batlle D, Ba Aqeel SH, Marquez A. The Urine Anion Gap in Context. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(2):195-7. Epub 2018/01/10. doi: 10.2215/CJN.13791217. PubMed PMID: 29311217; PubMed Central PMCID: PMC5967442.
47. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol*. 1983;61(12):1444-61. Epub 1983/12/01. doi: 10.1139/y83-207. PubMed PMID: 6423247.
48. Stewart PA. How to understand acid base balance. In: Stewart P, editor. *A Quantitative Acid-Base Primer for Biology and Medicine*. New York: Elsevier; 1981.
49. Miller R, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, Young W. Perioperative acid base balance. *Miller's Anesthesia*. 8 ed: Saunders; 2014.
50. Ahmed SM, Maheshwari P, Agarwal S, Nadeem A, Singh L. Evaluation of the efficacy of simplified Fencil-Stewart equation in analyzing the changes in acid base status following resuscitation with two different fluids. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2013;3(3):206-10. Epub 2014/01/10. doi: 10.4103/2229-5151.119203. PubMed PMID: 24404459; PubMed Central PMCID: PMC3883200.
51. Simchen E, Sprung CL, Galai N, Zitser-Gurevich Y, Bar-Lavi Y, Levi L, et al. Survival of critically ill patients hospitalized in and out of intensive care. *Crit Care Med*. 2007;35(2):449-57. Epub 2006/12/15. doi: 10.1097/01.CCM.0000253407.89594.15. PubMed PMID: 17167350.
52. Chen YC, Hsu HH, Kao KC, Fang JT, Huang CC. Outcomes and APACHE II predictions for critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Ren Fail*. 2001;23(1):61-70. Epub 2001/03/21. doi: 10.1081/jdi-100001284. PubMed PMID: 11256530.
53. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical Care Medicine*. 1985;13(10):818-29.

54. Higgins TL, Teres D, Copes WS, Nathanson BH, Stark M, Kramer AA. Assessing contemporary intensive care unit outcome: an updated Mortality Probability Admission Model (MPM0-III). *Crit Care Med.* 2007;35(3):827-35. Epub 2007/01/27. doi: 10.1097/01.CCM.0000257337.63529.9F. PubMed PMID: 17255863.
55. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med.* 1981;9(8):591-7. Epub 1981/08/01. doi: 10.1097/00003246-198108000-00008. PubMed PMID: 7261642.
56. Jacobs S, Chang RW, Lee B. One year's experience with the APACHE II severity of disease classification system in a general intensive care unit. *Anaesthesia.* 1987;42(7):738-44. Epub 1987/07/01. doi: 10.1111/j.1365-2044.1987.tb05319.x. PubMed PMID: 3115134.
57. Kadziolka I, Swistek R, Borowska K, Tyszecki P, Serednicki W. Validation of APACHE II and SAPS II scales at the intensive care unit along with assessment of SOFA scale at the admission as an isolated risk of death predictor. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2019;51(2):107-11. Epub 2019/07/04. doi: 10.5114/ait.2019.86275. PubMed PMID: 31268271.
58. Basile-Filho A, Lago AF, Meneguetti MG, Nicolini EA, Rodrigues LAB, Nunes RS, et al. The use of APACHE II, SOFA, SAPS 3, C-reactive protein/albumin ratio, and lactate to predict mortality of surgical critically ill patients: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(26):e16204. Epub 2019/07/03. doi: 10.1097/MD.00000000000016204. PubMed PMID: 31261567; PubMed Central PMCID: PMC6617482.
59. Lee H, Lim CW, Hong HP, Ju JW, Jeon YT, Hwang JW, et al. Efficacy of the APACHE II score at ICU discharge in predicting post-ICU mortality and ICU readmission in critically ill surgical patients. *Anaesth Intensive Care.* 2015;43(2):175-86. Epub 2015/03/05. doi: 10.1177/0310057X1504300206. PubMed PMID: 25735682.
60. Teres D, Brown RB, Lemeshow S. Predicting mortality of intensive care unit patients. The importance of coma. *Critical Care Medicine.* 1982;10(2):86-95.
61. Lemeshow S, Teres D, Avrunin JS, Gage RW. Refining intensive care unit outcome prediction by using changing probabilities of mortality. *Crit Care Med.* 1988;16(5):470-7. Epub 1988/05/01. doi: 10.1097/00003246-198805000-00002. PubMed PMID: 3359785.
62. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA.* 1993;270(20):2478-86. Epub 1993/11/24. PubMed PMID: 8230626.
63. Higgins TL, Kramer AA, Nathanson BH, Copes W, Stark M, Teres D. Prospective validation of the intensive care unit admission Mortality Probability Model (MPM0-III). *Crit Care Med.* 2009;37(5):1619-23. Epub 2009/03/28. doi: 10.1097/CCM.0b013e31819ded31. PubMed PMID: 19325480.
64. Ho KM, Lan NS, Williams TA, Harahsheh Y, Chapman AR, Dobb GJ, et al. A comparison of prognostic significance of strong ion gap (SIG) with other acid-base markers in the critically ill: a cohort study. *Journal of intensive care.* 2016;4:43. doi:

10.1186/s40560-016-0166-z. PubMed PMID: 27366324; PubMed Central PMCID: PMC4928272.

65. Ho KM, Williams TA, Harahsheh Y, Higgins TL. Using patient admission characteristics alone to predict mortality of critically ill patients: A comparison of 3 prognostic scores. *J Crit Care.* 2016;31(1):21-5. Epub 2015/12/02. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.10.019. PubMed PMID: 26621265.

66. Siegel T, Adamski J, Nowakowski P, Onichimowski D, Weigl W. Prospective assessment of standardized mortality ratio (SMR) as a measure of quality of care in intensive care unit--a single-centre study. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47(4):328-32. Epub 2015/09/25. doi: 10.5603/AIT.2015.0044. PubMed PMID: 26401740.

67. Kaymak C, Sencan I, Izdes S, Sari A, Yagmurdu H, Karadas D, et al. Mortality of adult intensive care units in Turkey using the APACHE II and SOFA systems (outcome assessment in Turkish intensive care units). *Arch Med Sci.* 2018;14(3):510-5. Epub 2018/05/17. doi: 10.5114/aoms.2016.59709. PubMed PMID: 29765435; PubMed Central PMCID: PMC5949908.

68. Battle DC, Hizon M, Cohen E, Gutterman C, Gupta R. The use of the urinary anion gap in the diagnosis of hyperchloremic metabolic acidosis. *N Engl J Med.* 1988;318(10):594-9. doi: 10.1056/NEJM198803103181002. PubMed PMID: 3344005.

69. Gilfix BM, Bique M, Magder S. A physical chemical approach to the analysis of acid-base balance in the clinical setting. *J Crit Care.* 1993;8(4):187-97. doi: 10.1016/0883-9441(93)90001-2. PubMed PMID: 8305955.

70. Dubin A, Meneses MM, Masevicius FD, Moseinco MC, Kutscherauer DO, Ventrice E, et al. Comparison of three different methods of evaluation of metabolic acid-base disorders. *Crit Care Med.* 2007;35(5):1264-70. doi: 10.1097/01.CCM.0000259536.11943.90. PubMed PMID: 17334252.

71. Ko M, Shim M, Lee SM, Kim Y, Yoon S. Performance of APACHE IV in Medical Intensive Care Unit Patients: Comparisons with APACHE II, SAPS 3, and MPM0 III. *Acute Crit Care.* 2018;33(4):216-21. doi: 10.4266/acc.2018.00178. PubMed PMID: 31723888; PubMed Central PMCID: PMC6849024.

72. Boniatti MM, Cardoso PR, Castilho RK, Vieira SR. Acid-base disorders evaluation in critically ill patients: we can improve our diagnostic ability. *Intensive care medicine.* 2009;35(8):1377-82. doi: 10.1007/s00134-009-1496-2. PubMed PMID: 19367388.

73. Rodriguez-Villar S, Do Vale BM, Fletcher HM. The arterial blood gas algorithm: Proposal of a systematic approach to analysis of acid-base disorders. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2020;67(1):20-34. doi: 10.1016/j.redar.2019.04.001. PubMed PMID: 31826801.

74. Morris CG, Low J. Metabolic acidosis in the critically ill: part 1. Classification and pathophysiology. *Anaesthesia.* 2008;63(3):294-301. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.05370.x. PubMed PMID: 18289237.

75. İbişoğlu Avlağı LS, Utku T. Yoğun bakım yatışında metabolik asidozun tanımı ve varlığının mortaliteye etkisinin retrospektif olarak araştırılması [Tıpta

uzmanlık]. Sadi Sun Yoğun bakım Ünitesi: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi. 2018.

76. Temizyürek A, Utku T. Metabolik asidozlu kritik hastalarda laktat, anyon gap, klor / sodyum oranı ve p50 parametrelerinin mortalite ile ilişkisi. CTF. 2018;1(4).

77. Sekulic AD, Trpkovic SV, Pavlovic AP, Marinkovic OM, Ilic AN. Scoring Systems in Assessing Survival of Critically Ill ICU Patients. Med Sci Monit. 2015;21:2621-9. doi: 10.12659/MSM.894153. PubMed PMID: 26336861; PubMed Central PMCID: PMC4562616.

78. Rath S, Singh S, Sahu P, Das S. Etiology and Clinico-biochemical Profile of Patients Admitted to Medicine ICU or Ward with Metabolic Acidosis in Eastern India. Journal of Scientific Research and Reports. 2014;3(5):753-63. doi: 10.9734/JSRR/2014/4273.

79. Brunner R, Drolz A, Scherzer TM, Staufer K, Fuhrmann V, Zauner C, et al. Renal tubular acidosis is highly prevalent in critically ill patients. Crit Care. 2015;19:148. doi: 10.1186/s13054-015-0890-0. PubMed PMID: 25888397; PubMed Central PMCID: PMC4404695.

80. Durward A, Skellett S, Mayer A, Taylor D, Tibby SM, Murdoch IA. The value of the chloride: sodium ratio in differentiating the aetiology of metabolic acidosis. Intensive care medicine. 2001;27(5):828-35. doi: 10.1007/s001340100915. PubMed PMID: 11430538.

81. Maciel AT, Park M. Unmeasured anions account for most of the metabolic acidosis in patients with hyperlactatemia. Clinics (Sao Paulo). 2007;62(1):55-62. doi: 10.1590/s1807-59322007000100009. PubMed PMID: 17334550.

82. Kar E, Kocaturk E, Kuskü Kiraz Z, Demiryurek B, Alatas IO. Comparison of measured and calculated osmolality levels. Clin Exp Nephrol. 2020;24(5):444-9. doi: 10.1007/s10157-020-01848-1. PubMed PMID: 31983046.

83. Kim SH, Lee TY, Lee SS. Osmocapsules for direct measurement of osmotic strength. Small. 2014;10(6):1155-62. doi: 10.1002/smll.201302296. PubMed PMID: 24482350.

84. Dondorp AM, Chau TT, Phu NH, Mai NT, Loc PP, Chuong LV, et al. Unidentified acids of strong prognostic significance in severe malaria. Crit Care Med. 2004;32(8):1683-8. doi: 10.1097/01.ccm.0000132901.86681.ca. PubMed PMID: 15286544.

85. Zheng CM, Liu WC, Zheng JQ, Liao MT, Ma WY, Hung KC, et al. Metabolic acidosis and strong ion gap in critically ill patients with acute kidney injury. Biomed Res Int. 2014;2014:819528. doi: 10.1155/2014/819528. PubMed PMID: 25162029; PubMed Central PMCID: PMC4138933.

86. Fidkowski C, Helstrom J. Diagnosing metabolic acidosis in the critically ill: bridging the anion gap, Stewart, and base excess methods. Can J Anaesth. 2009;56(3):247-56. doi: 10.1007/s12630-008-9037-y. PubMed PMID: 19247746.

87. Keegan MT, Gajic O, Afessa B. Comparison of APACHE III, APACHE IV, SAPS 3, and MPM0III and influence of resuscitation status on model performance. Chest. 2012;142(4):851-8. doi: 10.1378/chest.11-2164. PubMed PMID: 22499827; PubMed Central PMCID: PMC465106.



8. EKLER

8.1. EK-1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

1. Bu çalışma “Kritik Hastalarda Niteliksel (Stewart-Fencel-Figge) ve Geleneksel (Tanımlayıcı) Asit-Baz Göstergelerinin Prognostik Değerlerinin Karşılaştırılması” başlıklı uzmanlık tezi projesidir.
2. Bu çalışmada Sadi Sun Yoğun Bakım ünitesinde yatan hastaların mortalitesinin, farklı kan değerleri kullanılarak öngörülebilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
3. Bu çalışma nedeni ile mevcut planlanmış tedavi dışında herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır. Doğal tanı ve tedavi süreci içinde elde edilen laboratuvar verilerin kullanılması ile sınırlıdır.
4. Hasta için Yoğun Bakım ekibi tarafından planlanan ve uygulanan tetkik ve tedaviler dışında herhangi bir tetkik ve tedavi planı uygulanmayacaktır. Doğal klinik seyir içerisinde elde edilen laboratuvar veriler ve bu verilerden türetilen hesaplamalar kullanılacaktır.
5. Gönüllülerin hiçbir sorumluluğu bulunmamaktadır.
6. Bu çalışmanın deneysel kısmı bulunmamaktadır.
7. Gönüllünün maruz kalacağı öngörülen risk veya rahatsızlık bulunmamaktadır.
8. Gönüllüye alternatif bir yöntem veya tedavi şeması uygulanmayacaktır.
9. Bu çalışma ile gönüllülere zarar verilmesi öngörülmediğinden, tazminat da söz konusu değildir. Araştırma süresince gönüllülere herhangi bir ücret ödenmeyecektir.
10. Gönüllünün araştırmaya katılımı isteğe bağlıdır ve gönüllü istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilir.
11. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimleri bulunabilir; ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisi söz konusu erişime izin vermiş olur.
12. İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkarak kayıtlar gizli tutulacaktır, kamuoyuna açıklanmayacaktır; araştırma sonuçlarının yayınlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır.
13. Araştırma konusu ile ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılıma isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya yasal temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir.

14. Gönüllünün araştırma, kendi hakları veya araştırma ile ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için kişi ve araştırmacıya günün 24 saatinde ulaşabileceği telefon numarası: Dr. Şeyda Bozkurt Sarsenov. Telefon No.:
15. Araştırma gönüllünün YBÜ'ne yattığı ilk gün içerisinde elde edilen veriler ile sınırlıdır.
16. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 1000 (bin)'dir.
17. Gönüllülerden elde edilecek materyal halihazırda alınmakta olan kan ve idrar analizleri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde yapılacaktır.
18. Bilgilendirilmiş gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum, bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı geçen sorumlu araştırmacı hekim veya yatak sorumlusu hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.
19. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün adı-soyadı:

Tarih:

İmza:

Yoğun

Bakım

Hekimi

adı-soyadı:

Tarih:

İmza:

Sorumlu araştırmacı: Dr. Şeyda Bozkurt Sarsenov

Tarih:

İmza:

Gerekliyse hastanın yasal temsilcinin adı-soyadı:

Tarih:

İmza:

10. İNTİHAL TARAMA RAPORU

KRİTİK HASTALARDA NİTELİKSEL (STEWART-FENCLİĞGE)
VE GELENEKSEL (TANIMLAYICI) ASİT-BAZ
GÖSTERGELERİNİN PROGNOSTİK DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

ORJİNALLİK RAPORU

% 7	% 6	% 4	% 2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.jcritintensivecare.org İnternet Kaynağı	% 1
2	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
3	www.tkd.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
4	tip.karabuk.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	www.scribd.com İnternet Kaynağı	<% 1
6	"ESICM LIVES 2019", Intensive Care Medicine Experimental, 2019 Yayın	<% 1
7	burkonturizm.com İnternet Kaynağı	<% 1