T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KRİTİK HASTALIKTA OBEZİTENİN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

DR. HANDAN DOĞAN ÇAKMAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2026

T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KRİTİK HASTALIKTA OBEZİTENİN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. HANDAN DOĞAN ÇAKMAK

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Özgür KILIÇ

SAMSUN-2026

TEŞEKKÜR

Uzun ve yoğun bir emeğin ardından, İç Hastalıkları uzmanlık eğitimimi tamamlamanın mutluluğunu ve gururunu yaşamaktayım.

Tıpta uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, emeği geçen çok kıymetli hocalarıma, tüm yandal uzmanlarımıza, birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve tüm sağlık personelimize teşekkür ederim.

Mesleki bilgi ve deneyiminin yanı sıra hekimliğe bakışı ile her zaman saygı duyduğum; tezimin her aşamasında desteğini ve emeğini esirgemeyen tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Özgür Kılıç'a içten teşekkürlerimi sunarım.

Bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren, mesleki gelişimime katkı sağlayan ve her zaman desteklerini hissettiren kıymetli hocalarım Prof. Dr. Melda Dilek, Prof. Dr. Hasan Ulusoy, Prof. Dr. Engin Kelkitli, Doç. Dr. Ufuk Avcıoğlu ve Dr. Öğr. Üyesi Ali Ekrem Aydın'a ayrıca teşekkür ederim.

Beni bugünlere getiren, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim; sevgisi ve desteğiyle her zaman yanımda olan canım annem Zehra'ya, hayatıma disiplin ve kararlılığı öğreten babam Hamza'ya, desteği ve keyifli sohbetleriyle hayatımda özel bir yere sahip olan kardeşim ve meslektaşım Hakan'a sonsuz teşekkür ederim.

Desteklerini her zaman hissettiğim kıymetli kayınvalidem Baniye Hanım'a, kayınpederim Azmi Bey'e, bir kız kardeş kadar yakın olan sevgili görümcem Gamze'ye ve evin küçük kardeşi Burak'a teşekkür ederim.

Tüm zorlukları ve güzellikleri aynı yolda birlikte yürüdüğümüz, varlığıyla bana huzur ve güven veren, sabrı, anlayışı ve desteğiyle her zaman yanımda olan sevgili eşim ve değerli meslektaşım Furkan'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitim sürecinde hayatımıza dahil olan; varlığıyla hayatımıza neşe ve anlam katan, hayat enerjim ve en kıymetli hediyemiz can özümüz oğlum Ömer Tarık'a sevgilerimi sunarım.

Bugünlere gelmemde emeği olan, desteğini ve sevgisini hissettiren herkese gönülden teşekkür ederim.

Dr.Handan Doğan ÇAKMAK
SAMSUN,2026

BEYAN

“Kritik Hastalıkta Obezitenin Sağkalım Üzerine Etkisinin Araştırılması” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Handan DOĞAN ÇAKMAK

2026-SAMSUN

ÖZET

Amaç: Kritik hastalık; farklı etiyolojilere bağlı olarak gelişebilen ve zamanında müdahale edilmediğinde yüksek mortalite riski taşıyan bir klinik durumdur. Kritik hastalarda obezite prevalansı giderek artmakta olup, bu durum artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmektedir. Bununla birlikte, son yıllarda bazı çalışmalarda obezitenin kritik hastalarda daha iyi sağkalım ile ilişkili olabileceği ve bu durumun "obezite paradoksu" olarak adlandırıldığı bildirilmiştir. Ancak obezitenin her zaman koruyucu olmadığı ve özellikle uzun dönem izlemlerde mortalite riskini artırabileceği de gösterilmiştir. Bu çalışmada, obezitenin sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi ve literatürdeki çelişkili bulguların aydınlatılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesinde 1 Ocak 2024 ile 1 Ocak 2025 tarihleri arasında izlenen 375 hastanın verilerinin incelenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Hastaların yatış anındaki boy, kilo ve laboratuvar bulguları; yatış nedenleri, eşlik eden kronik hastalıkları; yatış süresince uygulanan mekanik ventilasyon, vazopressör, antibiyotik ve renal replasman tedavisi kullanımı; yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri ile mortalite verileri retrospektif olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 375 hastanın, Dünya Sağlık Örgütü vücut kitle indeksi sınıflamasına göre %76,5'i non-obez, %23,5'i ise obez olarak belirlenmiştir. Obez ve non-obez hastalar arasında yaş dağılımı, mekanik ventilasyon ve renal replasman tedavisi kullanımı, Charlson Komorbidite İndeksi, SOFA skoru, hastane içi mortalite, yoğun bakım mortalitesi, 28 günlük mortalite ile yoğun bakım ve hastane yatış süreleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Laboratuvar parametrelerinden laktat, hemoglobin ve C-reaktif protein düzeyleri benzer bulunmuştur. Buna karşın, obez hasta grubunda kadın cinsiyet, diyabetes mellitus ve albümin ile kreatinin düzeylerinin daha yüksek olduğu; non-obez grupta ise solid tümör, hematolojik malignite ile antibiyotik ve vazopressör kullanımının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Kaplan–Meier sağkalım analizi sonucunda, vücut kitle indeksi grupları arasında hastane içi ve yoğun bakım sağkalımı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Yirmi sekiz günlük mortalite için yapılan tek değişkenli analizde ise obez hastalarda mortalite riskinin non-obez gruba göre daha yüksek olduğu saptanmış, ancak bu fark sınırda istatistiksel anlamlılık göstermiştir.

Sonuç: Bu çalışmada, obezitenin yoğun bakım hastalarında hastane içi ve yoğun bakım mortalitesi ile anlamlı ilişkisi gösterilememiştir. Bununla birlikte, 28 günlük mortalite açısından obez hastalarda artmış risk olabileceğine işaret eden sınırda bir ilişki saptanmıştır. Bu bulgular, obezitenin mortalite üzerindeki etkisinin tamamen nötr olmayabileceğini düşündürmektedir. Vücut kitle indeksi ile mortalite arasındaki ilişkinin; hasta popülasyonu, hastalık şiddeti, komorbidite yükü ve altta yatan fizyopatolojik mekanizmalara bağlı olarak farklılık gösterebileceği düşünülmektedir. Ayrıca "obezite paradoksu"nun tüm hasta gruplarında benzer şekilde ortaya çıkmadığı ve klinik koşullara bağlı olarak farklılık gösterebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kritik hastalık, obezite, obezite paradoksu, sağkalım, mortalite

ABSTRACT

Objective: Critical illness is a clinical condition that can arise from various etiologies and carries a high risk of mortality if not managed promptly. The prevalence of obesity among critically ill patients has been increasing and is associated with elevated morbidity and mortality. However, recent studies have suggested that obesity may be associated with improved survival in critically ill patients, a phenomenon referred to as the "obesity paradox." Nevertheless, obesity is not always protective and may increase mortality risk, particularly in long-term follow-up. This study aimed to evaluate the effect of obesity on survival and to clarify the conflicting findings reported in the literature.

Materials and Methods: This retrospective study was conducted by analyzing the data of 375 patients admitted to the Intensive Care Unit of the Department of Internal Medicine, Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, between January 1, 2024, and January 1, 2025. Data including patients' height, weight, and laboratory findings at admission; reasons for admission; comorbid conditions; use of mechanical ventilation, vasopressors, antibiotics, and renal replacement therapy during hospitalization; length of intensive care unit and hospital stay; and mortality outcomes were retrospectively evaluated.

Results: Of the 375 patients included in the study, 76.5% were classified as non-obese and 23.5% as obese according to the World Health Organization body mass index classification. No significant differences were observed between obese and non-obese patients in terms of age distribution, use of mechanical ventilation and renal replacement therapy, Charlson Comorbidity Index, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, in-hospital mortality, intensive care unit mortality, 28-day mortality, or length of intensive care unit and hospital stay. Laboratory parameters, including lactate, hemoglobin, and C-reactive protein levels, were also similar between groups. However, female sex, type 2 diabetes mellitus, and higher albumin and creatinine levels were more prevalent in the obese group, whereas solid tumors, hematological malignancies, and the use of antibiotics and vasopressors were more common in the non-obese group. Kaplan–Meier survival analysis showed no significant differences between body mass index groups in terms of in-hospital and intensive care unit survival. In univariate analysis of 28-day mortality, obesity was associated with a higher risk of mortality compared to non-obesity, although this association demonstrated borderline statistical significance.

Conclusion: In this study, obesity was not identified as an independent predictor of in-hospital or intensive care unit mortality among critically ill patients. However, the borderline association observed in the analysis of 28-day mortality suggests that obesity may not be entirely neutral in its effect on mortality risk. The relationship between body mass index and mortality may vary depending on patient population, disease severity, comorbidity burden, and underlying pathophysiological mechanisms. Furthermore, the "obesity paradox" may not be consistently observed across all patient groups and may vary according to specific clinical conditions.

Keywords: Critical illness, obesity, obesity paradox, survival, mortality

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**
BEYAN ..... **ii**
ÖZET ..... **iii**
İÇİNDEKİLER ..... **v**
KISALTMALAR ..... **viii**
TABLOLAR LİSTESİ ..... **ix**
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **x**
1.GİRİŞ ve AMAÇ **1**
2.GENEL BİLGİLER **3**
2.1 Kritik Hastalık 3
2.1.1 Kritik Hastalığın Tanımı 3
2.1.2 Kritik Hastalığın Sınıflandırılması 3
2.1.3 Kritik Hastalıkların Epidemiyolojisi 4
2.1.4 Kritik Hastalıklarda Sık Görülen Klinik Durumlar 4
2.1.5 Kritik Hastalıkta Metabolik ve İmmün Yanıtın Genel Çerçevesi 5
2.2 Obezite 5
2.2.1 Obezitenin Tanımı 5
2.2.2 Obezitenin Sınıflandırılması 6
2.2.3 Obezitenin Patofizyolojisi 7
2.2.4 Obezitenin Epidemiyolojisi 7
2.3 Obezitenin Morbidite Üzerine Etkileri 8
2.3.1 Obezitenin Kronik Hastalıklarla İlişkisi 8
2.3.2 Yoğun Bakımda Obezitenin Morbiditeye Katkısı 9
2.3.2.1 Solunum Komplikasyonları 9
2.3.2.2 Kardiyovasküler Komplikasyonlar 10
2.3.2.3 Enfeksiyon Riski 11

2.3.2.4 Renal Komplikasyonlar 11
2.3.2.5 Sıvı Resüsitasyonu 11
2.3.2.6 Beslenme Desteği 12
2.3.2.7 Diğer Komplikasyonlar 12
2.4 Kritik Hastalıkta Obezitenin Sağkalım Üzerine Etkisi 12
2.5 Obezite Paradoksu 14
2.5.1 Obezite Paradoksunun Tanımı ve Tarihçesi 14
2.5.2 Obezite Paradoksunun Mekanizmaları 15
2.5.2.1 Olası Biyolojik Mekanizmalar 15
2.5.2.2 Metodolojik ve İstatistiksel Açıklamalar 16
3. GEREÇ ve YÖNTEM 18
3.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 19
3.2 Çalışmadan Dışlanma Kriterleri 19
3.3 Verilerin İstatistiksel Analizi 19
3.4 Etik Kurul Onayı 20
4.BULGULAR 21
4.1 Sosyodemografik ve Klinik Özellikler 21
4.2 Laboratuvar Bulguları 23
4.3 VKİ Gruplarına Göre Karşılaştırmalar 24
4.4 Sağkalım Analizleri 26
4.5 Mortalitenin Belirleyicileri 29
4.6 Yoğun Bakım Yatış Süresi Analizi 29
4.7 Hastane Yatış Süresi Analizi 30
4.8 Sağkalım Üzerine Etkili Faktörler (Cox Analizi) 30
5. TARTIŞMA 32
6. SONUÇLAR 42

7. SINIRLAMALAR 44
8. KAYNAKLAR 47
9. EKLER 54
9.1 Etik Kurul Onayı 54
9.2 Orjinallik Raporu 55

KISALTMALAR

ABH	Akut Böbrek Hasarı
ARDS	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
GA	Güven Aralığı
CKİ	Charlson Komorbidite İndeksi
CRP	C-Reaktif Protein
DAG	Diasilgliserol
DIC	Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma
DM	Diabetes Mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EOSS	Edmonton Obesity Staging System
GLP-1	Glukagon Benzeri Peptid-1
HR	Hazard Ratio
İEH	İstirahat Enerji Harcaması
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
MODS	Multiple Organ Dysfunction Syndrome
MV	Mekanik Ventilasyon
OR	Odds Ratio
PICS	Persistent Inflammation, Immunosuppression and Catabolism Syndrome
RAAS	Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
Vd	İlaçların Dağılım Hacmi
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri 21

Tablo 2. Hastaların VKİ'ye Göre Dağılımı 21

Tablo 3. Yoğun Bakıma Yatış Nedenleri 22

Tablo 4. Komorbid Hastalıklar 22

Tablo 5. Yoğun Bakım Tedavileri 23

Tablo 6. Mortalitenin Dağılımı 23

Tablo 7. Yatış Süreleri 23

Tablo 8. Laboratuvar Bulguları ve Hastalık Şiddeti 23

Tablo 9. VKİ Gruplarına Göre Sosyodemografik Özellikler 24

Tablo 10. VKİ Gruplarına Göre Yatış Nedenleri 24

Tablo 11. VKİ Gruplarına Göre Komorbiditeler 25

Tablo 12. Klinik Süreç ve Sonuçlar 25

Tablo 13. Laboratuvar Parametreleri ve Hastalık Şiddeti Karşılaştırmaları 26

Tablo 14. VKİ Gruplarına Göre Yoğun Bakım Sağkalımının Kaplan–Meier Analizi 26

Tablo 15. VKİ Gruplarına Göre Hastane İçi Sağkalımının Kaplan–Meier Analizi .. 27

Tablo 16. Çeşitli Klinik Değişkenlerin 28 Günlük Mortalite Üzerine Etkisi: Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi 29

Tablo 17. Yoğun Bakım Yatış Süresini Etkileyen Faktörler: Çok Değişkenli Lineer Regresyon Analizi 29

Tablo 18. Hastane Yatış Süresini Etkileyen Faktörler: Çok Değişkenli Lineer Regresyon Analizi 30

Tablo 19. Yoğun Bakım Sağkalımı Üzerine Etkili Faktörler: Cox Regresyon Analizi 30

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. VKİ Gruplarına Göre Yoğun Bakım Sağkalım Eğrileri (Kaplan–Meier Analizi)..... 27

Şekil 2. VKİ Gruplarına Göre Hastane İçi Sağkalım Eğrileri (Kaplan–Meier Analizi)..... 28

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Kritik hastalık, hayati organ fonksiyonlarında bozulma ile karakterize olup uygun ve zamanında müdahale edilmediğinde kısa sürede ölüm riski taşıyan ciddi bir klinik durumdur. Bu kavram yalnızca belirli bir hastalık tanısını değil, hastanın fizyolojik rezervlerini, organ fonksiyonlarını ve prognozunu yansıtan dinamik bir süreci ifade etmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takip edilen bu hasta grubu; sepsis, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), şok ve çoklu organ yetmezliği sendromu (MODS) gibi ağır klinik tabloları içermekte olup yüksek mortalite ve morbidite oranları ile karakterizedir (1). Günümüzde nüfusun yaşlanması, kronik hastalık prevalansındaki artış ve yoğun bakım olanaklarının gelişmesi ile birlikte kritik hastalıkların görülme sıklığı giderek artmakta ve bu durum sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır (2).

Kritik hastalık sürecinde organizmada belirgin bir metabolik ve immün yanıt gelişmektedir. Artmış katabolizma, inflamasyon ve artan enerji gereksinimi, hastaların klinik seyrini ve prognozunu doğrudan etkilemektedir. Bu süreçte bireylerin başlangıçtaki beslenme durumu, vücut kompozisyonu ve metabolik rezervleri, kritik hastalığa verilen yanıtın önemli belirleyicileri arasında yer almaktadır. Bu bağlamda obezite, kritik hastalık sürecinde prognozu etkileyebilecek önemli bir faktör olarak öne çıkmaktadır (3).

Obezite, vücutta aşırı yağ dokusu birikimi ile karakterize, kronik ve multifaktöriyel bir hastalık olup günümüzde küresel ölçekte hızla artan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Obezite; diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve çeşitli maligniteler başta olmak üzere birçok kronik hastalık ile güçlü ilişki göstermekte ve genel popülasyonda artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmektedir. Bu durum büyük ölçüde obeziteye eşlik eden kronik düşük dereceli inflamasyon, insülin direnci ve metabolik disfonksiyon ile açıklanmaktadır (4).

Bununla birlikte son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda, obezitenin kritik hastalık gibi belirli klinik durumlarda beklenenden farklı sonuçlar doğurabileceği gösterilmiştir. Yoğun bakım hastalarında obez bireylerde mortalitenin normal kilolu bireylere göre daha düşük olabileceğini bildiren çalışmalar, literatürde “obezite paradoksu” kavramının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu paradoksal durumun altında yatan

mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte; artmış metabolik rezervler, farklı inflamatuvar yanıt profilleri ve beslenme durumundaki farklılıklar gibi çeşitli faktörlerin rol oynayabileceği öne sürülmektedir (5).

Öte yandan obezitenin kritik hastalıklarda her zaman koruyucu olmadığı, özellikle ileri derecede obezite varlığında ve uzun dönem izlemlerde mortalite riskinin artabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Ayrıca obez hastalarda enfeksiyon sıklığı, mekanik ventilasyon (MV) gereksinimi ve hastanede yatış süresi gibi morbidite göstergelerinin arttığı bilinmektedir. Bu durum, obezitenin mortalite ve morbidite üzerindeki etkilerinin karmaşık ve çok boyutlu olduğunu göstermektedir (6).

Bu çelişkili bulgular, kritik hastalıkta obezitenin prognostik etkisinin daha ayrıntılı ve sistematik biçimde araştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Özellikle farklı hasta popülasyonlarında elde edilen verilerin heterojenliği, bu ilişkinin net olarak ortaya konmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle, belirli bir merkezde ve homojen bir hasta grubunda yapılacak çalışmaların literatüre önemli katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmanın amacı, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2024–Ocak 2025 tarihleri arasında izlenen hastalarda obezitenin sağkalım üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Bu kapsamda, YBÜ'de en az 48 saat yatışı bulunan, 18 yaş ve üzerindeki ve yatış sırasında boy ve kilo verileri mevcut olan hastalar çalışmaya dahil edilecektir. Çalışmada temel değişkenler olarak vücut kitle indeksi (VKİ), morbidite göstergeleri ve mortalite verileri analiz edilecektir.

Bu çalışmanın temel hipotezi, obezitenin genel olarak morbiditeyi artırmasına karşın, kritik hastalık sürecinde mortalite üzerinde koruyucu bir etki gösterebileceği yönündedir. Bu doğrultuda, obezite ile sağkalım arasındaki ilişkinin ortaya konulmasının; yoğun bakım hastalarında risk sınıflandırmasının daha doğru yapılmasına ve klinik yönetim stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca bu çalışmanın, "obezite paradoksu" olarak tanımlanan bu karmaşık ilişkinin daha iyi anlaşılmasına ve literatürdeki mevcut çelişkili bulguların aydınlatılmasına katkıda bulunması hedeflenmektedir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Kritik Hastalık

2.1.1 Kritik Hastalığın Tanımı

Kritik hastalık, modern tıpta sık kullanılan ancak tanımı konusunda tam bir görüş birliği bulunmayan önemli bir klinik kavramdır (1). Genel olarak yaşamı tehdit eden durumları ifade etmekle birlikte, yalnızca belirli bir hastalık tanısını değil, hastanın fizyolojik rezervlerini, organ fonksiyonlarını ve prognozunu yansıtan dinamik bir süreci tanımlamaktadır. Bu bağlamda kritik hastalık; solunum yetmezliği, dolaşım bozuklukları, MODS, ağır sistemik enfeksiyonlar, travma gibi farklı etyolojilere bağlı gelişebilen klinik tabloları kapsayan geniş bir çerçeve sunmaktadır (7). Kavram analizlerinde kritik hastalığın temel özellikleri; hayati organ fonksiyonlarında bozulma, uygun tedavi uygulanmadığında kısa sürede ölüm riski, yoğun tıbbi bakım gereksinimi ve belirli koşullar altında geri dönüşümlü olabilme şeklinde tanımlanmaktadır (1).

Yoğun bakım pratiğinde kritik hastalık çoğunlukla organ düzeyindeki fizyopatolojik bozukluklarla ilişkilendirilmekte olup temel amaç, yaşamı tehdit eden bu disfonksiyonların desteklenmesi ve fizyolojik dengenin yeniden sağlanmasıdır. Bu nedenle kritik hastalık kavramı, yoğun bakım hizmetlerinin planlanması ve uygulanmasında merkezi bir rol oynamaktadır (8).

2.1.2 Kritik Hastalığın Sınıflandırılması

Kritik hastalıklar, farklı klinik yaklaşımlar doğrultusunda çeşitli şekillerde sınıflandırılabilmektedir. Günümüzde en yaygın kullanılan yöntemlerden biri sendrom temelli sınıflandırmadır. Bu yaklaşımda kritik hastalıklar; sepsis, ARDS, akut böbrek hasarı (ABH), şok ve MODS gibi klinik sendromlar çerçevesinde ele alınmaktadır.

Bu sendromlar, spesifik bir biyolojik belirteçten ziyade klinik bulgular ve altta yatan fizyopatolojik süreçlerin birleşimi ile tanımlanan, heterojen hasta gruplarını temsil etmektedir (8). Ancak aynı tanı altında yer alan hastalar arasındaki biyolojik çeşitliliği yeterince yansıtılamadığı gösterilmiştir. Son yıllarda translasyonel araştırmalardaki gelişmeler ile birlikte genomik, proteomik ve metabolomik verilerin kullanımı artmış; bu sayede kritik hastalıkların daha hassas, biyolojik temelli alt gruplara ayrılabileceği

ortaya konmuştur (9, 10). Bu doğrultuda gelecekte kritik hastalıkların yalnızca klinik sendromlara göre değil, aynı zamanda moleküler ve biyolojik özelliklerine göre sınıflandırılması gerektiği düşünülmektedir (11).

Klinik seyir açısından kritik hastalıklar akut ve kronik formlar altında da değerlendirilmektedir. Akut kritik hastalık ani gelişen ve yaşamı tehdit eden organ yetmezliği ile karakterizeyken; kronik kritik hastalık, akut fazın ardından hastanın uzun süre yoğun bakım desteğine bağımlı kalmasıyla tanımlanmaktadır. Kronik form; uzamış MV ihtiyacı, kas zayıflığı, immün disfonksiyon ile tekrarlayan enfeksiyonlarla seyreden kompleks bir klinik tabloyu ifade etmektedir (12).

2.1.3 Kritik Hastalıkların Epidemiyolojisi

Kritik hastalıkların epidemiyolojik değerlendirilmesi, tanım ve sınıflandırma farklılıkları nedeniyle güçlük göstermektedir (1). Literatürde bu yük genellikle sepsis, akut solunum yetmezliği ve travma gibi ağır klinik tablolar üzerinden tahmin edilmekte olup, dünya genelinde yılda yaklaşık 45 milyon kritik hastalık vakası olduğu bildirilmektedir (2).

Kritik hastalıkların insidansı; ülkelerin sağlık altyapısı, demografik yapısı ve hastalık yükü ile yakından ilişkilidir. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde enfeksiyon hastalıkları ile travmanın daha sık görülmesi, bu bölgelerde kritik hastalık yükünü artırmaktadır (13). Buna ek olarak küresel ölçekte nüfusun yaşlanması, kronik hastalık prevalansındaki artış ve yoğun bakım hizmetlerindeki gelişmeler, kritik hastalık sıklığında belirgin bir artışa yol açmaktadır (2). Günümüzde yoğun bakım hizmetlerindeki gelişmeler ile akut kritik hastalıklarda sağkalım oranlarının artması, uzun dönem komplikasyonların daha sık görülmesine neden olmaktadır (2, 12).

2.1.4 Kritik Hastalıklarda Sık Görülen Klinik Durumlar

Yoğun bakım ünitelerinde izlenen kritik hastalarda en sık karşılaşılan klinik tablolar arasında sepsis ve septik şok, ARDS, MODS, yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) ve yoğun bakım ilişkili kas güçsüzlüğü yer almaktadır (14).

Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen düzensiz konak yanıtının yol açtığı yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlanmakta; septik şok ise daha ağır bir tabloyu temsil etmektedir (15).

ARDS, alveolo-kapiller membranın hasarı sonucu gelişen akut hipoksemik solunum yetmezliği ile karakterizedir (16).

MODS, birden fazla organ sisteminde ilerleyici yetmezlik ile seyreden ve mortalitenin en önemli belirleyicilerinden biri olan ağır bir klinik durumdur (14). DIC, yaygın koagülasyon aktivasyonu ve buna eşlik eden kanama eğilimi ile karakterizedir (17).

Yoğun bakım ilişkili kas güçsüzlüğü özellikle uzun süre MV desteği alan hastalarda ortaya çıkan ve uzun dönem fonksiyonel kayıplara yol açabilen önemli bir komplikasyondur (18). Ayrıca yoğun bakım sonrası sendromu, fiziksel, bilişsel ve psikolojik sorunları kapsayan geniş bir klinik tablo olarak dikkat çekmektedir (19).

2.1.5 Kritik Hastalıkta Metabolik ve İmmün Yanıtın Genel Çerçevesi

Kritik hastalıkta stres yanıtı, metabolik ve immün sistemlerin kompleks etkileşimi ile karakterizedir. Erken dönemde belirgin katabolizma ve artmış enerji gereksinimi ön planda olup, bu durum kas kaybı ve metabolik dengesizliklere yol açmaktadır (20, 21).

Bu süreçte otofaji, hücresel homeostazın korunmasında önemli bir rol oynamakta; ancak yetersiz otofaji artmış mortalite ile ilişkilendirilmektedir (20). Aynı zamanda immünometabolik süreçler, immün hücre fonksiyonlarını belirleyerek inflamatuvar yanıtın şekillenmesinde kritik rol oynamaktadır (22). Akut kritik hastalıkta doğal immün yanıt başlangıçta hasarı sınırlamaya yönelik koruyucu bir mekanizma olarak işlev görse de, aşırı veya düzensiz aktivasyonu organ disfonksiyonlarının gelişimine katkıda bulunabilmektedir (23).

Akut faz sonrasında bazı hastalarda persistan inflamasyon, immünsüpresyon ve katabolizma sendromu (PICS) gelişebilmekte; bu durum uzun dönem kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir (24).

Sonuç olarak kritik hastalıkta metabolik ve immün yanıt, fazlara göre değişen dinamik bir süreç olup, bu süreçlerin daha iyi anlaşılması ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak sağlamaktadır (20).

2.2 Obezite

2.2.1 Obezitenin Tanımı

Obezite, vücutta aşırı yağ dokusu birikimi ile karakterize kronik ve multifaktöriyel bir hastalık olup bireyin sağlığını olumsuz yönde etkileyen önemli bir halk sağlığı

sorunudur. Obezite gelişiminde genetik yatkınlık, çevresel faktörler, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi ve hormonal düzenleyici mekanizmalar gibi birçok faktör rol oynamaktadır (25).

Obezite, DM, hipertansiyon, dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, bazı kanser türleri ve kas-iskelet sistemi hastalıkları başta olmak üzere çok sayıda kronik hastalık ile yakından ilişkilidir (26).

Son yıllarda yayımlanan Lancet Komisyonu raporunda, obezitenin yalnızca antropometrik ölçümlere dayalı olarak değil, klinik etkileri temelinde değerlendirilmesi önerilmiştir. Bu yaklaşıma göre obezite; organ fonksiyonlarının henüz etkilenmediği ancak riskin arttığı preklinik obezite ve organ disfonksiyonunun ortaya çıktığı klinik obezite olmak üzere iki aşamada ele alınmaktadır (27).

2.2.2 Obezitenin Sınıflandırılması

Obezitenin sınıflandırılmasında en yaygın kullanılan yöntem vücut kütle indeksi (VKİ) olup kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile hesaplanmaktadır (28). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre VKİ değeri 18.5–24.9 kg/m² normal kilo, 25–29.9 kg/m² fazla kilolu ve ≥30 kg/m² obezite olarak tanımlanmaktadır (29). Obezite ayrıca şiddetine göre sınıflandırılmakta olup VKİ 30–34.9 kg/m² obezite sınıf I, 35–39.9 kg/m² obezite sınıf II ve ≥40 kg/m² obezite sınıf III (morbid obezite) olarak kabul edilmektedir (30).

Bununla birlikte VKİ, vücut kompozisyonunu ve yağ dağılımını tam olarak yansıtmadığından, obezitenin değerlendirilmesinde alternatif yaklaşımlar geliştirilmiştir (4). Bu kapsamda obez bireyler metabolik özelliklerine göre metabolik olarak sağlıklı ve metabolik olarak sağlıksız obezite olarak sınıflandırılmaktadır. Metabolik olarak sağlıksız obezite; insülin direnci, dislipidemi, hipertansiyon ve sistemik inflamasyon ile karakterizedir (31).

Klinik değerlendirmede kullanılan önemli sistemlerden biri olan Edmonton Obezite Evreleme Sistemi (EOSS), obeziteyi yalnızca VKİ'ye göre değil; metabolik durum, eşlik eden hastalıklar ve bireyin fonksiyonel kapasitesi de dikkate alarak evrelendirmektedir. Bu sistemin, mortalite ile kardiyovasküler risk öngörüsünde VKİ'ye kıyasla daha güçlü olduğu gösterilmiştir (32).

Yağ dağılımı da klinik açıdan önemlidir. Özellikle visseral yağ dokusundaki artış kardiyometabolik risk ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle bel çevresi ölçümü, santral obezitenin değerlendirilmesinde önemli bir parametre olarak önerilmektedir (33).

Son yıllarda tanımlanan sarkopenik obezite, artmış yağ kütlesine eşlik eden kas kütlesi ve kas gücünde azalma ile karakterize olup özellikle yaşlı bireylerde artmış mortalite riski ile ilişkilidir (34).

Güncel yaklaşımlar, obezitenin heterojen yapısını daha iyi açıklayabilmek amacıyla fenotip temelli sınıflandırmaları da içermektedir. Bu modelde bireyler; doyma mekanizmasındaki bozukluklar, emosyonel yeme davranışı ve azalmış enerji harcaması gibi patofizyolojik özelliklere göre alt gruplara ayrılmaktadır (35).

2.2.3 Obezitenin Patofizyolojisi

Obezite, enerji alımı ile enerji harcaması arasındaki dengenin bozulması sonucu gelişen kompleks bir metabolik hastalıktır (36). Genetik yatkınlık önemli olmakla birlikte, çevresel faktörler ve epigenetik mekanizmalar hastalığın ortaya çıkışında belirleyici rol oynamaktadır (37).

Enerji dengesi; gastrointestinal sistem, adipöz doku ve merkezi sinir sistemi arasındaki hormonal ve nöronal etkileşimler ile düzenlenmektedir. Ghrelin iştahı artırırken, glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1), peptid YY (PYY) ve kolesistokinin (CCK) gibi hormonlar tokluk hissini artırarak enerji alımını azaltmaktadır (38).

Adipöz doku, yalnızca enerji depolayan bir yapı olmayıp aynı zamanda endokrin bir organ olarak işlev görmektedir. Leptin iştahı baskılarken, obezitede gelişen leptin direnci ve azalan adiponektin düzeyleri metabolik dengenin bozulmasına katkıda bulunmaktadır (39).

Obezitede artmış yağ dokusu ile birlikte lipotoksisite, metabolik esnekliğin kaybı ve mitokondriyal disfonksiyon gelişmektedir (40). Özellikle visseral yağ dokusundaki artış, proinflamatuvar sitokinlerin salınımını arttırarak sistemik düşük dereceli inflamasyon ve insülin direncine yol açmaktadır (41).

2.2.4 Obezitenin Epidemiyolojisi

Obezite, son yıllarda görülme sıklığındaki belirgin artış nedeniyle küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Dünya genelinde obez birey sayısının

hızla arttığı ve 2030 yılına kadar 1 milyarın üzerine çıkacağı öngörülmektedir. Bölgesel farklılıklar dikkat çekmekte olup, yüksek VKİ prevalansı Amerika kıtasında en yüksek düzeyde iken, Asya ve Afrika'da daha düşük olmakla birlikte artış eğilimi göstermektedir. Türkiye'de özellikle kadınlarda obezite prevalansı daha yüksek bulunmuştur (42).

Obezite prevalansı; yaş, cinsiyet, etnik köken ve sosyoekonomik durum gibi birçok faktörden etkilenmektedir (43). Ayrıca kritik hastalık popülasyonunda da obezite sıklığının arttığı ve yoğun bakım yönetimini zorlaştıran önemli bir faktör olduğu bildirilmektedir (44).

Bununla birlikte bazı çalışmalarda obezitenin belirli klinik durumlarda beklenenden farklı sonuçlar doğurabileceği ve daha iyi sağkalım ile ilişkili olabileceği gösterilmiş olup bu durum "obezite paradoksu" olarak tanımlanmaktadır (45, 46).

2.3 Obezitenin Morbidite Üzerine Etkileri

2.3.1 Obezitenin Kronik Hastalıklarla İlişkisi

Obezitenin kronik hastalıklarla ilişkisi, son yıllarda gerçekleştirilen kapsamlı epidemiyolojik ve patofizyolojik çalışmalarla güçlü biçimde ortaya konmuştur. Günümüzde obezite yalnızca bir risk faktörü olarak değil; çok sayıda organ sistemini etkileyen, kronik, multifaktöriyel ve ciddi sağlık sonuçlarına yol açabilen bir hastalık olarak kabul edilmektedir (4). Artan VKİ, küresel ölçekte morbidite ve mortalite yükünü belirgin biçimde artırmakta olup bu artışın önemli kısmını kardiyometabolik hastalıklar oluşturmaktadır (47).

Obezite ile kronik hastalıklar arasındaki ilişkinin temelinde adipoz doku disfonksiyonu, insülin direnci, kronik düşük dereceli inflamasyon ve ektopik yağ depolanması yer almaktadır. Adiposit hipertrofisi ve buna eşlik eden immün hücre infiltrasyonu sonucunda proinflamatuvar sitokinlerin (TNF- α, IL-6) artışı, insülin sinyal iletimini bozarak metabolik dengenin kaybına yol açmaktadır. Bu süreç, DM, dislipidemi ve metabolik disfonksiyon ilişkili yağlı karaciğer hastalığı gelişiminde temel rol oynamaktadır (48, 49).

Obezitede artmış serbest yağ asitleri ve adipokin dengesizliği, özellikle karaciğer, kas, pankreas gibi organlarda ektopik yağ birikimine neden olmakta; diasilgliserol (DAG)

ve seramid (CER) gibi toksik lipid ara ürünleri aracılığıyla insülin direncini derinleştirmektedir. Bu süreçler, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığından steatohepatit ve siroza uzanan bir spektrumun gelişimine katkı sağlamaktadır (50).

Artmış VKİ, lipid metabolizmasını bozarak ateroskleroz gelişimini hızlandırmakta; miyokard enfarktüsü, inme ve periferik arter hastalığı riskini artırmaktadır (49). Ayrıca obezite; hemodinamik yük artışı, nörohormonal aktivasyon ve kronik inflamasyon aracılığıyla kalp yetmezliği ve kardiyak yeniden şekillenmeye katkıda bulunmaktadır (51).

Benzer şekilde obezite, renin-anjiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonu, sempatik sinir sistemi uyarımı ve sodyum retansiyonu yoluyla hipertansiyon gelişimini desteklemektedir (47). Bunun yanı sıra obezite, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve akut böbrek hasarı (ABH) gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (52).

Obezitenin kanser gelişimi ile ilişkisi de güçlüdür. İnsülin/IGF1 ekseni, seks hormonları ve adipokinler aracılığı ile birçok kanser türünün gelişim riski artmaktadır (53). Ayrıca obezite, kemik metabolizmasını etkileyerek kemik mineral yoğunluğunda azalma ve osteoporoz gelişimine katkıda bulunabilmektedir (40).

Bununla birlikte, obezite heterojen bir klinik tablo olup, "metabolik olarak sağlıklı obezite" alt grubunda kardiyometabolik riskin daha düşük olabileceği gösterilmiştir. Bu durum, yağ dağılımı ve inflamatuar profilin klinik sonuçlar üzerinde belirleyici rolünü ortaya koymaktadır (54).

2.3.2 Yoğun Bakımda Obezitenin Morbiditeye Katkısı

2.3.2.1 Solunum Komplikasyonları

Obezite, solunum sistemi mekaniğini olumsuz yönde etkileyerek ekspiratuvar akımın kısıtlanmasına, atelektazi gelişimine ve ventilasyon-perfüzyon dengesizliğine neden olmaktadır (55). Bu değişiklikler sonucunda hipoksemi gelişmekte ve solunum iş yükü artmaktadır. Obezite hipoventilasyon sendromu ve artmış karbondioksit üretimi, özellikle ileri derecede obez bireylerde hiperkapni riskini artırmaktadır (56).

Yüksek Mallampati skoru, sınırlı ağız açıklığı, servikal hareket kısıtlılığı, obstrüktif uyku apne sendromu varlığı ve ileri derecede hipoksemi gibi faktörler obez hastalarda

zor entübasyon ile ilişkilidir (57). Yoğun bakım hastalarında MV ihtiyacı VKİ ile lineer olarak artmakta olup; VKİ'deki her 5 kg/m² artış MV gereksinimini %11 oranında artırmaktadır (58).

Obez hastalarda MV yönetimi, akciğer koruyucu ventilasyon stratejilerine dayandırılmaktadır. Bu kapsamda, ideal vücut ağırlığına göre düşük tidal volüm uygulanması, orta-yüksek düzeyde PEEP kullanımı ve gerektiğinde rekruitman manevraları önerilmektedir (59). Bununla birlikte, akciğer ve göğüs duvarı kompliyansındaki azalma ile hava yolu direnci nedeniyle ventilasyon yönetimi daha güç olabilmektedir.

Ayrıca, pozitif basınçlı ventilasyondan spontan solunuma geçişte artan solunum işi nedeniyle ventilatörden ayırma süreci uzayabilmektedir. Artmış intraabdominal basınç, yüksek gastrik volüm ve gastroözofageal reflü sıklığına bağlı olarak, ventilatör ilişkili pnömoni riski de artmaktadır (60). Obez hastalarda ARDS insidansı yüksek olup bu hastalarda daha yüksek PEEP düzeylerinin sağkalım üzerinde olumlu etkileri olabileceği bildirilmiştir (59, 61).

2.3.2.2 Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Obez hastalarda artmış kan hacmi ve kardiyak output, zamanla ventriküler hipertrofi ve diyastolik disfonksiyona yol açarak "obezite kardiyomiyopatisi" gelişimine zemin hazırlamaktadır. Atriyal fibrilasyon ile obstrüktif uyku apne sendromuna bağlı pulmoner hipertansiyon da sık karşılaşılan kardiyovasküler komplikasyonlar arasındadır (62).

Bu hasta grubunda hemodinamik izlem büyük önem taşımakla birlikte teknik güçlükler içerebilmektedir. Osilometrik kan basıncı ölçümleri düşük doğruluk gösterebileceğinden hemodinamik olarak instabil hastalarda invaziv kan basıncı monitörizasyonu tercih edilmelidir (63).

Transtorasik ekokardiyografi çoğu zaman yetersiz görüntü kalitesi nedeniyle sınırlı kalırken, transözofageal ekokardiyografi daha güvenilir değerlendirme sağlayabilmektedir. Kalibrasyonsuz nabız dalga analizi temelli noninvaziv kardiyak debi ölçüm yöntemlerinin ise obez hastalarda doğruluğu sınırlıdır (64).

2.3.2.3 Enfeksiyon Riski

Adipoz doku ile immün sistem arasındaki etkileşim, hem doğuştan gelen hem de adaptif immün yanıtın düzenlenmesinde bozulmalara yol açmaktadır. Obezitede artmış adipokin ve inflamatuar medyatör salınımı, kronik düşük dereceli inflamasyon ile karakterize bir ortam oluşturmakta; buna rağmen immün yanıtın etkinliği azalmaktadır (56).

Bu durum, obez bireylerde enfeksiyonlara yatkınlığı artırmaktadır. Nitekim yoğun bakım hastalarında VKİ ile nazokomiyal enfeksiyon gelişimi arasında pozitif bir ilişki olduğu ve obez hastalarda enfeksiyon insidansının yüksek bulunduğu gösterilmiştir (60).

2.3.2.4 Renal Komplikasyonlar

VKİ ile ABH insidansı arasında doğrusal bir ilişki bulunmakta olup, artan VKİ düzeyleri daha yüksek ABH riski ile ilişkilidir (65). Yoğun bakım kabulünde VKİ'deki her 5 kg/m²'lik artışın; çok değişkenli analizlerde ABH riskinde yaklaşık %10'luk bir artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (66).

Obezite, ABH tanı ve destek tedavi süreçlerinde önemli güçlükler oluşturmaktadır. Oligüri kriterlerinin değerlendirilmesinde gerçek vücut ağırlığının kullanılması, idrar çıkışının olduğundan düşük hesaplanmasına ve yanlış pozitif ABH tanısına yol açabilmektedir.

Ayrıca, sürekli renal replasman tedavisinin (CRRT) ml/kg/saat esasına göre dozlanmasında gerçek, düzeltilmiş veya ideal vücut ağırlığının hangisinin kullanılacağı konusunda net bir görüş birliği bulunmamaktadır. Bu durum, obez hastalarda renal destek tedavisinin standardizasyonunu güçleştirmektedir (56).

2.3.2.5 Sıvı Resüsitasyonu

Obez hastalarda sıvı resüsitasyonu planlanırken artmış kan hacmi ve sıvı yüklenmesine bağlı komplikasyon riski dikkate alınmalıdır. Bu hasta grubuna özgü net bir başlangıç sıvı tedavisi önerisi bulunmamaktadır.

Çalışmalar, obez hastaların kilo başına daha az sıvı aldığı ancak daha uzun süren şok ve artmış vazopressör ihtiyacı ile karşı karşıya kaldığını göstermektedir. Bu durum yetersiz sıvı resüsitasyonuna işaret edebilir.

İdeal vücut ağırlığına göre sıvı verilmesi metabolik asidozu uzatabilirken, düzeltilmiş vücut ağırlığına dayalı yaklaşımların daha uygun olabileceği bildirilmektedir. Bu nedenle sıvı tedavisi bireyselleştirilmeli ve vazoaktif ajanlar ise klinik yanıta göre titre edilmelidir (56).

2.3.2.6 Beslenme Desteği

Kritik hastalığı olan obez bireylerde beslenme yönetimi karmaşıktır. Yüksek VKİ'ye rağmen eşlik eden sarkopeni varlığı göz ardı edilmemelidir. Kas kütlesindeki azalma klinik olarak her zaman belirgin olmayabilir (34).

Enerji gereksinimlerinin belirlenmesinde kullanılan formüller obez hastalarda sınırlı doğruluk göstermektedir. Bu nedenle indirekt kalorimetri en güvenilir yöntem olarak kabul edilmekle birlikte her zaman erişilebilir değildir. Ayrıca obez hastalarda hiperglisemi ve hiperlipidemi riski yüksek olduğundan, beslenme tedavisi sırasında metabolik parametrelerin yakından izlenmesi gerekmektedir (67).

2.3.2.7 Diğer Komplikasyonlar

Obezite, yoğun bakım hastalarında venöz tromboembolizm riskinde artış ile ilişkilidir. Visseral yağ dokusuna bağlı gelişen proinflamatuvar ve protrombotik durum tromboz eğilimini artırmaktadır (68).

Bası yaraları obez hastalarda daha sık görülmekte olup, mobilizasyon güçlüğü ve pozisyon verme zorlukları bu riski artırmaktadır (69).

Ayrıca tanısal ve girişimsel işlemler teknik olarak daha zor olmakta ve bu durum işlem süresinin uzamasına ve komplikasyon riskinin artmasına neden olabilmektedir (56).

Farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler nedeniyle ilaç dozlaması obez hastalarda özel dikkat gerektirmektedir. Özellikle dağılım hacmindeki değişiklikler, hidrofilik ve lipofilik ilaçların farklı şekilde etkilenmesine yol açmaktadır. Bu nedenle dozlama stratejisi bireyselleştirilmeli ve mümkün olan durumlarda terapötik ilaç düzeyi izlemi yapılmalıdır (70).

2.4 Kritik Hastalıkta Obezitenin Sağkalım Üzerine Etkisi

Obezitenin kritik hastalardaki sağkalım üzerindeki etkisi, geniş ölçekli kohort çalışmalarının sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde daha net bir şekilde ortaya

konmaktadır. Mevcut veriler, VKİ ile mortalite arasındaki ilişkinin doğrusal olmadığını; aksine çoğunlukla U ya da ters J şeklinde bir dağılım gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Büyük bir yoğun bakım kohortunda (n=160.940) yapılan analizde, 30 günlük mortalite açısından en düşük riskin sınıf I obezite grubunda (VKİ 30–34,9 kg/m²) bulunduğu gösterilmiştir. Buna karşılık, zayıf (VKİ <18,5), normal kilolu ve ileri derecede obez (sınıf III, VKİ ≥40) bireylerde mortalite riskinin anlamlı biçimde arttığı saptanmıştır. Aynı çalışmada, sınıf I obezite referans alındığında, zayıf ve normal kilolu hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite riskinin daha yüksek olduğu; ağır obezitede ise mortalitenin yeniden yükseldiği bildirilmiştir. Ayrıca ağır obez erkeklerde kardiyovasküler mortalitenin, ağır obez kadınlarda ise diğer kardiyovasküler dışı mortalitenin arttığı gözlenmiştir. Bu bulgular, kritik hastalık bağlamında hafif ve orta derecede obezitenin kısa dönem sağkalım açısından görece avantajlı olabileceğini, buna karşın hem düşük vücut ağırlığının hem de ileri derecede obezitenin olumsuz prognostik etkilerle ilişkili olduğunu düşündürmektedir (71).

Benzer şekilde, 5.473 hastayı kapsayan tek merkezli bir yoğun bakım çalışmasında, obez hastalarda yoğun bakım ve hastane yatış sürelerinin anlamlı biçimde uzadığı gösterilmiştir. Bu bulgu, obezitenin artmış morbidite ve sağlık kaynak kullanımı ile ilişkili olduğunu ortaya koyarken, buna rağmen kısa dönem mortalitenin daha düşük veya benzer düzeyde seyredebildiğini göstermektedir (72).

İleri yaş kritik hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde, VKİ ile mortalite arasındaki ilişkinin bazı yönlerden farklılık gösterebildiği görülmektedir. eICU veri tabanında 89.000'den fazla yaşlı hastayı içeren bir çalışmada, sınıf I obezite referans alındığında, zayıf ve normal kilolu bireylerin hem tüm nedenlere bağlı hem de kardiyovasküler ve kardiyovasküler dışı mortalite açısından daha yüksek risk taşıdığı saptanmıştır. Bununla birlikte, bu popülasyonda sınıf III obezitenin mortalite ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu; ayrıca sınıf II ve III obezitenin ölüm, MV gereksinimi ve vazopressör kullanımı gibi bileşik olumsuz sonlanımların riskini artırdığı bildirilmiştir. Bu bulgular, özellikle ileri derecede obezitenin olumsuz etkisini vurgulamakta ve yaşlı kritik hastalarda "obezite paradoksu"nun tutarlı bir fenomen olmayabileceğini düşündürmektedir (58).

Obezite paradoksunda gözlenen olası “koruyucu” etkinin gerçekten obezitenin gerçek biyolojik avantajlardan mı yoksa metodolojik yanlılıklardan mı kaynaklandığı tartışmalıdır. Belçika’da tek merkezde yürütülen ve 6.557 kritik hastayı içeren bir çalışmada, obezite ile hastane içi mortalite arasındaki ilişki hem klasik regresyon yöntemleri hem de nedensel çıkarım temelli ileri analizler kullanılarak değerlendirilmiştir. Ham analizlerde obez hastalarda mortalitenin daha düşük olduğu gözlenmiş; ancak hedeflenmiş maksimum olabilirlik kestirimi (TMLE) ve çoklu imputasyon gibi daha sağlam yöntemler kullanıldığında bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar, obezitenin sağkalımı anlamlı biçimde iyileştirdiğine dair güçlü bir kanıt bulunmadığını ve gözlenen paradoksun en azından kısmen istatistiksel yanlılıklardan kaynaklanabileceğini düşündürmektedir (73).

Sonuç olarak, obezite kritik hastalıkta enfeksiyon insidansı, MV gereksinimi ve hastanede yatış süresi gibi morbidite göstergelerinde artış ile ilişkili görünmektedir. Buna karşın, hafif ve orta derecede obez bireylerde kısa dönem mortalitenin azalmış veya değişmemiş olabileceği bildirilmektedir. Ancak ileri derecede obezite varlığında ve uzun dönem izlemde mortalite riskinin yeniden arttığı gözlenmektedir. Bu bulgular, obezite paradoksunun evrensel bir fenomen olmadığını, hasta popülasyonu, hastalık şiddeti, yaş ve metodolojik yaklaşımlar gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır.

2.5 Obezite Paradoksu

2.5.1 Obezite Paradoksunun Tanımı ve Tarihçesi

Obezite, çok sayıda kronik hastalığın gelişiminde güçlü bir risk faktörü olup genel olarak artmış mortalite ile ilişkilidir. Bununla birlikte, bazı hasta gruplarında daha yüksek VKİ’nin beklenenden daha iyi sağkalım ile ilişkili bulunması “obezite paradoksu” olarak tanımlanmaktadır. Aggrawal ve ark., bu durumu; obez hastaların benzer klinik özelliklere sahip obez olmayan bireylere kıyasla daha iyi mortalite ve sağkalım sonuçları gösterebildiği bir fenomen olarak tanımlamıştır (5).

Obezite paradoksu ilk olarak kardiyovasküler hastalıklarda tanımlanmış; zamanla kronik böbrek hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, maligniteler ve kritik hastalık gibi farklı klinik durumları kapsayacak şekilde genişletilmiştir (74). Kritik

hastalık bağlamında, yoğun bakım, sepsis ve ARDS hastalarında obezite ile ilişkili sağkalım avantajını gösteren çalışmaların giderek arttığı bildirilmiştir (44).

Bu duruma örnek olarak, kronik kritik hastaları içeren 1996 olguluk bir kohortta fazla kilolu ve obez bireylerde 90 günlük mortalitenin normal VKİ'ye sahip hastalara kıyasla daha düşük olduğu ve VKİ ile mortalite arasında ters yönlü bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir (46). Bununla birlikte, obezitenin birçok hastalığın patogenezinde güçlü bir risk faktörü olmaya devam ettiği ve VKİ temelli gözlemsel çalışmaların önemli ölçüde karıştırıcı faktör içerebileceği vurgulanmaktadır (74).

Bu nedenle obezite paradoksu, hem farklı hastalıklarda tekrarlayan epidemiyolojik gözlem hem de metodolojik sınırlılıklar nedeniyle tartışmalı bir fenomen olarak kabul edilmektedir (5).

2.5.2 Obezite Paradoksunun Mekanizmaları

Obezite paradoksunu açıklamaya yönelik yaklaşımlar genel olarak iki ana başlık altında incelenmektedir: (i) olası biyolojik avantajlar ve (ii) metodolojik ve istatistiksel açıklamalar.

2.5.2.1 Olası Biyolojik Mekanizmalar

Kritik hastalık ve sepsis gibi durumlarda artmış enerji gereksinimi ve belirgin katabolizma söz konusudur. Obez bireylerde artmış yağ depoları, bu süreçte enerji gereksiniminin karşılanmasına katkı sağlayarak organ fonksiyonlarının sürdürülmesini destekleyebilir.

Obeziteye eşlik eden kronik düşük dereceli inflamasyonun, immün sistemde bir tür "ön koşullanma" etkisi oluşturarak daha dengeli bir inflamatuvar yanıt gelişimine katkı sağlayabileceği öne sürülmektedir (44). Ayrıca adipoz doku, adipokinler aracılığıyla inflamatuar ve immün süreçlerin düzenlenmesinde aktif rol oynayan bir endokrin organ olarak işlev görmektedir.

Sepsis sırasında adipoz dokuda proinflamatuar sitokin üretimi artarken, uzamış fazda antiinflamatuar yanıtın ön plana çıktığı ve M2 makrofaj infiltrasyonunun arttığı gösterilmiştir. Bu değişimlerin teorik olarak adaptif ve koruyucu etkiler oluşturabileceği öne sürülmektedir.

Adipoz dokunun steroidogenez için substrat sağlaması kritik hastalıkta adrenal yanıtın desteklenmesine katkıda bulunabilir (75). Ayrıca artmış RAAS aktivitesinin dolaşım yetmezliğine karşı kompansatuvar etkiler oluşturabileceği öne sürülmektedir (76).

Bunun yanı sıra lipoproteinlerin endotoksinleri bağlayarak inflamatuar yanıtı modüle edebileceği, insülin direnci aracılığıyla enerji kullanımının bağışıklık sistemi lehine yeniden düzenlenebileceği ve yağ depolarının kas yıkımını geciktirebileceği düşünülmektedir (77).

Deneysel çalışmalar, obez bireylerde enerji metabolizmasının farklılaştığını ve uzun süreli kritik hastalıkta yağ dokusunun tercihli enerji kaynağı olarak kullanılabildiğini göstermektedir (78). Ayrıca bazı çalışmalarda obezitenin kardiyovasküler hastalıklarda antiinflamatuvar etkiler aracılığıyla koruyucu rol oynayabileceği bildirilmiştir (79).

2.5.2.2 Metodolojik ve İstatistiksel Açıklamalar

Obezite paradoksunun önemli bir kısmının ölçüm yöntemleri ve analiz süreçlerindeki sınırlılıklardan kaynaklanabileceğini ileri sürmektedir.

VKİ, vücut kompozisyonunu ve yağ dağılımını yeterince yansıtmayan bir ölçüttür. Aynı VKİ değerine sahip bireyler farklı kas ve yağ oranlarına sahip olabilir; bu durum sonuçların yorumlanmasını güçleştirmektedir (80, 81).

Ters nedensellik önemli bir faktördür. İleri kronik hastalığı olan bireylerde görülen istemsiz kilo kaybı, bu hastaların düşük VKİ grubunda yer almasına ve daha kötü prognoz ile ilişkilendirilmesine neden olabilir (82).

Sarkopenik obezite ve bireyler arası kondisyon farklılıkları, VKİ temelli sınıflamaların heterojen gruplar oluşturmasına yol açmaktadır (83). Ayrıca obezite süresinin dikkate alınmaması ve yalnızca tek zamanlı VKİ ölçümlerine dayanılması, kardiyometabolik riskin yanlış değerlendirilmesine neden olabilir (74, 84).

Yoğun bakım pratiğinde seçim yanlılığı da önemli bir etkendir. Obez hastaların daha düşük eşiklerle yoğun bakıma kabul edilmesi, sonuçların yorumlanmasını etkileyebilir (56).

Sonuç olarak, obezite paradoksu tek bir mekanizma ile açıklanamayacak kadar karmaşık bir olgudur. Mevcut veriler, bu fenomenin bir yandan olası biyolojik

avantajları, diğer yandan ölçüm kısıtlılıkları ve karıştırıcı faktörlerin etkisini yansıttığını göstermektedir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, YBÜ'de izlenen kritik hastalarda VKİ hesaplanması ve obezitenin sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu retrospektif, tek merkezli çalışma; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1 Ocak 2024-1 Ocak 2025 tarihleri arasında izlenen hastaların verilerinin incelenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Çalışma süresince YBÜ toplam 17 yatak kapasitesine sahiptir.

Belirtilen tarih aralığında YBÜ'de izlenen toplam 870 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Ancak, eksik veya yetersiz veri nedeniyle 182 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan 688 hastadan, YBÜ'ye kabulünden sonraki ilk 48 saat içinde exitus olan 229 hasta ve ilk 48 saat içinde servise devredilen 83 hasta ile postpartum dönemde olan 1 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Böylece çalışma, toplam 375 hasta ile tamamlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların VKİ sınıflamasına göre dağılımı şu şekildedir: 21 hasta (%5,6) düşük kilolu, 147 hasta (%39,2) normal kilolu, 119 hasta (%31,73) fazla kilolu, 54 hasta (%14,4) obezite sınıf I (VKİ: 30–34.9 kg/m²), 18 hasta (%4,8) obezite sınıf II (VKİ: 35–39.9 kg/m²) ve 16 hasta (%4,27) obezite sınıf III (VKİ: ≥40 kg/m²) olarak belirlenmiştir.

Tüm hastalara ait demografik özellikler, klinik veriler ve laboratuvar sonuçları hastanenin elektronik veri kayıt sisteminden retrospektif olarak elde edilmiştir. Hastaların YBÜ'ye yatış nedenleri, eşlik eden kronik hastalıkları (HT, KY, KBH, DM, solid tümör ve hematolojik malignite varlığı gibi), yatış süresince uygulanan mekanik ventilasyon, vazopressör, antibiyotik, renal replasman tedavileri ile yoğun bakım ve hastane kalış süreleri ve mortalite verileri doktor klinik seyir notları incelenerek kaydedilmiştir.

Laboratuvar verileri kapsamında; yoğun bakıma kabul günü ölçülen tam kan sayımı ve biyokimyasal parametreler (CRP, kreatinin, albümin ve laktat düzeyleri) değerlendirilmiştir. YBÜ'ye birden fazla kez kabul edilen hastalarda yalnızca en son kabul dikkate alınmıştır.

Hastaların kilo ve boy bilgileri, YBÜ'ye kabul sırasında bildirilen veya mümkünse serviste ölçülen değerler esas alınarak elde edilmiştir. VKİ, kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile (kg/m^2) hesaplanmıştır (28). VKİ sınıflaması DSÖ kriterlerine göre yapılmıştır(29).

Hastaların komorbidite yükünü değerlendirmek amacıyla Charlson Komorbidite İndeksi (CKİ) kullanılmıştır(85). Ayrıca, yoğun bakıma kabul anındaki klinik veriler kullanılarak Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) skoru hesaplanmıştır(86). SOFA skoru; solunum, koagülasyon, karaciğer, kardiyovasküler, santral sinir sistemi ve renal sistem fonksiyonlarını değerlendirmektedir.

Morbidite; mekanik ventilasyon, renal replasman tedavisi, vazopressör ve antibiyotik kullanımı ile yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri üzerinden değerlendirilmiştir. Mortalite ise hastane içi ve yoğun bakım mortalitesi olarak analiz edilmiştir.

3.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Belirlenen tarih aralığında İç Hastalıkları Anabilim Dalı YBÜ'de en az 48 saat yatışı bulunması
- 18 yaş ve üzerinde olması
- Yatış sırasında boy ve kilo verilerinin mevcut olması

3.2 Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- Boy ve kilo verilerinin eksik olması
- YBÜ'de 48 saatten kısa süreyle yatışı bulunması
- VKİ<10 kg/m^2 veya >60 kg/m^2 olması
- Gebelik veya postpartum dönemde olması

3.3 Verilerin İstatistiksel Analizi

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%), sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma (Mean±SD) ve medyan (minimum-maximum) olarak sunulmuştur.

İkili grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t-testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi ve Fisher kesin testi uygulanmıştır.

Yirmi sekiz günlük mortalite üzerine tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Yoğun bakım ve hastane yatış sürelerini etkileyen faktörleri değerlendirmek amacıyla çok değişkenli lineer regresyon analizi yapılmıştır. Yoğun bakım sağkalım sürelerinin karşılaştırılmasında Kaplan-Meier yöntemi uygulanmıştır. Mortalite üzerine etkili faktörleri değerlendirmek amacıyla tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri yapılmıştır.

İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3.4 Etik Kurul Onayı

Çalışma öncesinde Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16/03/2026 tarih ve OMÜ KAEK 2026/83 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

4.BULGULAR

4.1 Sosyodemografik ve Klinik Özellikler

Tablo 1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

Değişkenler	**N**	**%**
Yaş (yıl)		
Ortalama ± SS	66,44 ± 16,30	
Medyan (min–maks)	69 (18–94)	
Q1–Q3	59–77	
<65	141	37,6
≥65	234	62,4
Cinsiyet		
Kadın	174	46,4
Erkek	201	53,6

Toplam 375 hastanın yaş ortalaması 66,44±16,30 yıl olup medyan yaş 69 (18–94) bulunmuştur. Çeyrekler arası dağılımı (59-77) olarak belirlenmiştir. Hastaların %37,6'sı 65 yaş altı, %62,4'ü ise 65 yaş ve üzerindedir. Katılımcıların %46,4'ünün kadın, %53,6'sı erkektir.

Tablo 2. Hastaların VKİ'ye Göre Dağılımı

Değişkenler	**N**	**%**
VKİ (DSÖ)		
Düşük kilolu	21	5,6
Normal	147	39,2
Fazla kilolu	119	31,7
Obez Sınıf I	54	14,4
Obez Sınıf II	18	4,8
Obez Sınıf III	16	4,3
VKİ sınıflama		
Non-obez	287	76,5
Obez	88	23,5

VKİ, DSÖ sınıflamasına göre değerlendirildiğinde hastaların %5,6'sı düşük kilolu, %39,2'si normal kilolu, %31,7'si fazla kilolu, %14,4'ü obez sınıf I, %4,8'i obez sınıf II ve %4,3'ü obez sınıf III grubunda yer almaktadır. VKİ ikili sınıflamasına göre hastaların %76,5'i non-obez, %23,5'i obez olarak sınıflandırılmıştır.

Tablo 3. Yoğun Bakıma Yatış Nedenleri

Değişkenler	**N**	**%**
Tip 1 solunum yetmezliği	97	25,9
Tip 2 solunum yetmezliği	52	13,9
Sepsis	127	33,9
Gastrointestinal kanama	32	8,5
Post-CPR	21	5,6
Post-operatif	10	2,7
Akut Serebrovasküler Hastalık (SVH)	7	1,9
Hepatik Ensefalopati (HES)	11	2,9
Diğer	18	4,8

Yoğun bakıma yatış nedenleri arasında en sık sepsis (%33,9) yer almakta olup bunu tip 1 solunum yetmezliği (%25,9), tip 2 solunum yetmezliği (%13,9) ve gastrointestinal kanama (%8,5) izlemektedir.

Tablo 4. Komorbid Hastalıklar

Değişkenler	**N**	**%**
Diyabetes mellitus	144	38,4
Kronik böbrek hastalığı	124	33,1
KOAH	21	5,6
Hipertansiyon	105	28
Hiperlipidemi	44	11,7
Karaciğer hastalığı	55	14,7
Miyokard enfarktüsü	125	33,3
Kalp yetmezliği	32	8,5
Periferik vasküler hastalık	57	15,2
TIA/CVA	25	6,7
Demans	55	14,7
Hemipleji	9	2,4
Solid tümör	117	31,2
Metastatik solid tümör	83	22,1
Lokalize solid tümör	34	9,1
Hematolojik malignite	73	19,5
Aktif kanser	167	44,5
Rutin HD hastası	29	7,7
Charlson Komorbidite İndeksi	**Değer**	
Ortalama ± SS	7,02 ± 3,14	
Medyan (min–maks)	7 (0–16)	
Q1–Q3	5–9	

Komorbid hastalıklar değerlendirildiğinde en sık diyabetes mellitus (%38,4), miyokard enfarktüsü (%33,3) ve kronik böbrek hastalığı (%33,1) saptanmıştır. Hastaların %31,2'sinde solid tümör, %19,5'inde hematolojik malignite ve %22,1'inde

metastatik hastalık bulunmaktadır. Charlson Komorbidite İndeksi medyan değeri 7 (0–16), çeyrekler arası dağılımı 5–9'dur.

Tablo 5. Yoğun Bakım Tedavileri

Değişkenler	N	%
Mekanik ventilasyon	272	72,5
Kortikosteroid	255	68,0
Antibiyoterapi	352	93,9
RRT	151	40,3
Vazopressör	289	77,1
ES transfüzyon	232	61,9

Yoğun bakım sürecinde hastaların %72,5'ine mekanik ventilasyon, %93,9'una antibiyoterapi ve %77,1'ine vazopressör tedavi uygulanmıştır. Hastaların %40,3'üne renal replasman tedavisi, %61,9'una eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmıştır.

Tablo 6. Mortalitenin Dağılımı

Değişkenler	N	%
Hastanede ölüm	270	72,0
Yoğun bakımda ölüm	251	66,9
28 günlük mortalite	235	66,8

Hastane içi mortalite %72,0, yoğun bakım mortalitesi %66,9 ve 28 günlük mortalite %66,8 olarak bulunmuştur.

Tablo 7. Yatış Süreleri

Değişkenler	Medyan (min–maks)	Q1–Q3
Yoğun bakım (gün)	8 (3–98)	5–15
Hastane (gün)	20 (3–210)	11–31,5

Yoğun bakım yatış süresi medyan 8 (3–98) gün, hastane yatış süresi medyan 20 (3–210) gün olarak saptanmıştır.

4.2 Laboratuvar Bulguları

Tablo 8. Laboratuvar Bulguları ve Hastalık Şiddeti

Değişken	Min	Maks	Medyan	Q1–Q3
Hemoglobin	5,00	17,6	9,40	8,25–11,00
Trombosit	2.000	605.000	158.000	69.500–251.500
Laktat	0,01	12,80	2,10	1,42–3,40
Glukoz	23	686	160	129–221,5
CRP	2	519	117	54–196
Prokalsitonin	0,02	100	1,57	0,45–9,51
Kreatinin	0,18	8,00	1,60	0,91–2,80
Total bilirubin	0,10	29,00	0,77	0,42–1,72
Albumin	1,10	5,60	2,70	2,20–3,05
Total protein	2,00	9,40	5,60	5,01–6,20
SOFA	0	19	9	6–12

Laboratuvar parametreleri incelendiğinde hemoglobin medyan değeri 9,40 (5,00–17,6), trombosit sayısı 158.000 (2.000–605.000) ve laktat düzeyi 2,10 (0,01–12,80) olarak belirlenmiştir.

Glukoz medyan değeri 160 (23–686), CRP 117 (2–519), prokalsitonin 1,57 (0,02–100) olarak bulunmuştur. Kreatinin medyan değeri 1,60 (0,18–8,00), albumin düzeyi 2,70 (1,10–5,60) olarak saptanmıştır. SOFA skoru medyan değeri 9 (0–19)'dur.

4.3 VKİ Gruplarına Göre Karşılaştırmalar

Tablo 9. VKİ Gruplarına Göre Sosyodemografik Özellikler

Değişkenler	**Non-obez (n:287)**	**Obez (n:88)**	**p**
Yaş			
<65	115 (40,1)	26 (29,5)	0.075[b]
>65	172 (59,9)	62 (70,5)	
Cinsiyet			
Kadın	111 (38,7)	63 (71,6)	**<0.001[b]**
Erkek	176 (61,3)	25 (28,4)	

a:Independent t test, b:Pearson Chi Square test, c:Fisher's Exact test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

VKİ gruplarına göre yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,075). Cinsiyet dağılımı açısından ise obez grupta kadın oranı daha yüksek olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).

Tablo 10. VKİ Gruplarına Göre Yatış Nedenleri

Değişkenler	**Non-obez (n:287)**	**Obez (n:88)**	**p**
Yatış nedeni			
Tip 1 SY	75 (26,1)	22 (25)	0.943[c]
Tip 2 SY	37 (12,9)	15 (17)	
Akut SVH	4 (1,4)	3 (3,4)	
GIS kanama	27 (9,4)	5 (5,7)	
HES	6 (2,1)	5 (5,7)	
Sepsis	106 (36,9)	21 (23,9)	
Post-CPR	13 (4,5)	8 (9,1)	
Post-op	8 (2,8)	2 (2,3)	
Diğer	11 (3,8)	7 (8)	

a:Independent t test, b:Pearson Chi Square test, c:Fisher's Exact test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Yatış nedenleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,943).

Tablo 11. VKİ Gruplarına Göre Komorbiditeler

Değişkenler	Non-obez (n:287)	Obez (n:88)	p
HT			
Yok	148 (51,6)	24 (27,3)	**<0.001[b]**
Var	139 (48,4)	64 (72,7)	
KY			
Yok	263 (91,6)	80 (90,9)	0.831[b]
Var	24 (8,4)	8 (9,1)	
DM			
Yok	195 (67,9)	36 (40,9)	**<0.001[b]**
Var	92 (32,1)	52 (59,1)	
KBH			
Yok	196 (68,3)	55 (62,5)	0.312[b]
Var	91 (31,7)	33 (37,5)	
Solid tümör			
Yok	188 (65,5)	70 (79,5)	**0.013[b]**
Var	99 (34,5)	18 (20,5)	
Hematolojik malignite			
Yok	223 (77,7)	79 (89,8)	**0.012[b]**
Var	64 (22,3)	9 (10,2)	
CKİ(Ortama±SS)	6,98±3,18	7,13±3,02	0.695[a]

a:Independent t test, b:Pearson Chi Square test, c:Fisher's Exact test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Komorbid hastalıklar açısından diyabetes mellitus ve hipertansiyon obez grupta daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). Solid tümör ve hematolojik malignite non-obez grupta daha yüksek olup bu farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla p=0,013 ve p=0,012). Diğer komorbiditeler açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 12. Klinik Süreç ve Sonuçlar

Değişkenler	Non-obez (n=287)	Obez (n=88)	p
Mekanik ventilasyon, n (%)	210 (73,2)	62 (70,5)	0,617[b]
Antibiyotik tedavisi, n (%)	274 (95,5)	78 (88,6)	**0,019[b]**
Renal replasman tedavisi, n (%)	111 (38,7)	40 (45,5)	0,257[b]
Vazopressör kullanımı, n (%)	229 (79,8)	60 (68,2)	**0,023[b]**
Hastane mortalitesi, n (%)	209 (72,8)	61 (69,3)	0,522[b]
Yoğun bakım mortalitesi, n (%)	195 (67,9)	56 (63,6)	0,452[b]
28 günlük mortalite*, n (%)	173 (64,3)	62 (74,7)	0,079[b]
Yoğun bakımda yatış süresi, gün	12,09±11,89	11,67±10,56	0,766[a]
Hastanede yatış süresi, gün	29,98±24,76	23,67±20,83	0,256[a]

a:Independent t test, b:Pearson Chi Square test, c:Fisher's Exact test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Klinik süreç ve sonuçlar değerlendirildiğinde antibiyoterapi ve vazopressör kullanımı non-obez grupta daha yüksek olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla p=0,019 ve p=0,023). Mekanik ventilasyon, renal replasman tedavisi, mortalite oranları ve yatış süreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 13. Laboratuvar Parametreleri ve Hastalık Şiddeti Karşılaştırmaları

Değişkenler	Non-obez (n:287)	Obez (n:88)	p
SOFA	9,36±3,74	9,23±4,26	0.782
Albumin (g/dL)	2,63±0,16	2,79±0,64	**0.032[a]**
Laktat (mmol/L)	2,66±2,03	2,58±1,87	0.741[a]
Kreatinin (mg/dL)	1,90±1,43	2,30±1,46	**0.026[a]**
Hemoglobin (g/dL)	9,64±2,03	9,72±1,82	0.730[a]
CRP (mg/dL)	133,68±102,83	155,01±122,03	0.105[a]

a:Independent t test, b:Pearson Chi Square test, c:Fisher's Exact test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Laboratuvar parametreleri açısından albumin ve kreatinin düzeyleri obez grupta daha yüksek olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla p=0,032 ve p=0,026). Diğer parametrelerde anlamlı fark saptanmamıştır.

4.4 Sağkalım Analizleri

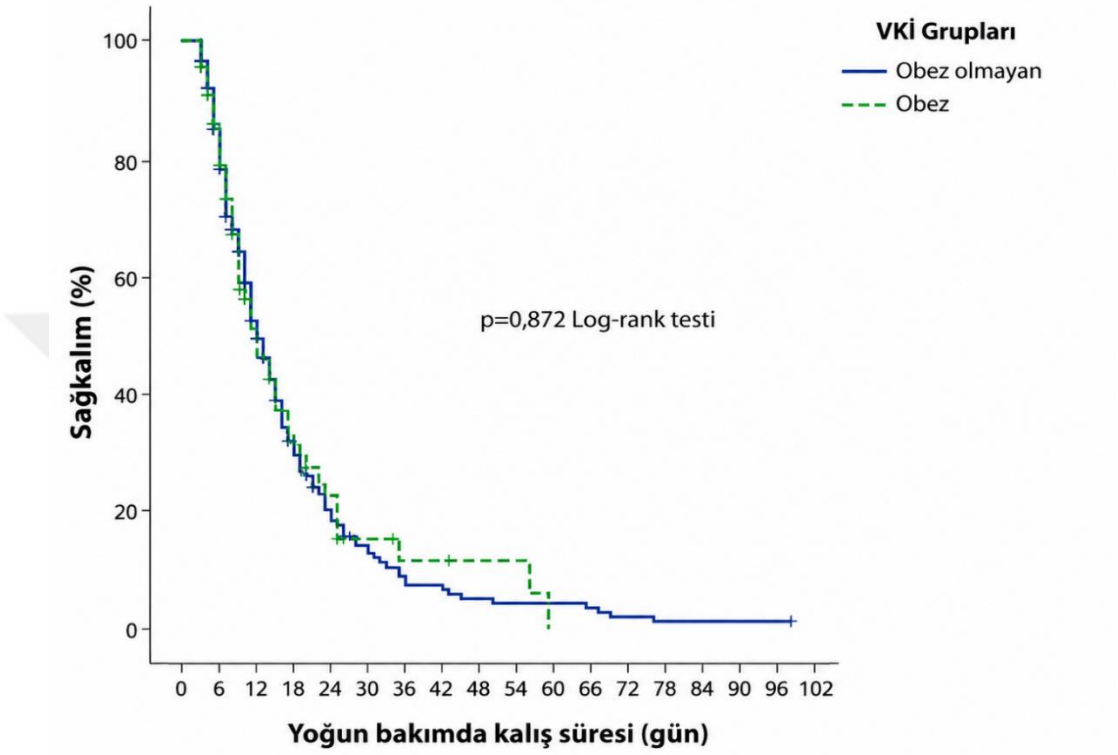
Tablo 14. VKİ Gruplarına Göre Yoğun Bakım Sağkalımının Kaplan–Meier Analizi

Grup	Medyan (gün)	%95 GA	p
VKİ (ikili)			0,872
Non-obez	12	10,42–13,57	
Obez	12	9,65–14,34	
VKİ (DSÖ)			0,785
Düşük kilolu	10	0,00–20,64	
Normal	13	10,25–15,74	
Fazla kilolu	11	9,56–12,44	
Obez (Sınıf I+II+III)	12	9,65–14,34	

Kaplan Meier,Log rank test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Kaplan–Meier analizine göre VKİ'nin ikili sınıflamasına göre yoğun bakım sağkalımı açısından non-obez ve obez gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (medyan sağkalım süresi sırasıyla 12 gün [10,42–13,57] ve 12 gün [9,65–14,34]; p=0,872).

DSÖ sınıflamasına göre yapılan analizde de yoğun bakım sağkalımı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (düşük kilolu: 10 gün [0,00–20,64], normal: 13 gün [10,25–15,74], fazla kilolu: 11 gün [9,56–12,44], obez: 12 gün [9,65–14,34]; p=0,785).



Şekil 1. VKİ Gruplarına Göre Yoğun Bakım Sağkalım Eğrileri (Kaplan–Meier Analizi)

Kaplan-Meier sağkalım eğrileri (Şekil 1) incelendiğinde, VKİ gruplarına ait eğrilerin benzer seyir gösterdiği izlenmiştir.

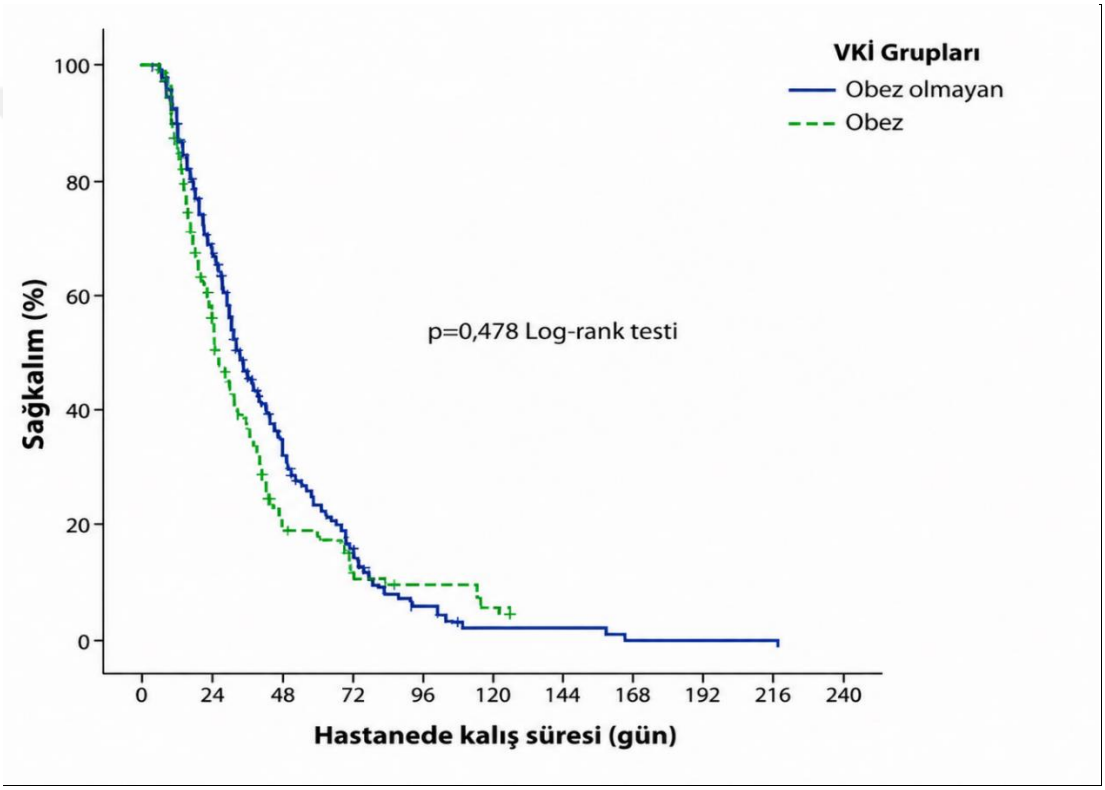
Tablo 15. VKİ Gruplarına Göre Hastane İçi Sağkalımının Kaplan–Meier Analizi

Grup	Medyan (gün)	%95 GA	p
VKİ (ikili)			**0,478**
Non-obez	25	21,52–28,47	
Obez	22	17,40–26,59	
VKİ (DSÖ)			**0,183**
Düşük kilolu	32	1,34–62,65	
Normal	26	21,70–30,30	
Fazla kilolu	24	18,50–29,49	
Obez (Sınıf I+II+III)	22	17,40–26,59	

Kaplan Meier,Log rank test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Hastane içi sağkalım açısından VKİ'nin ikili sınıflamasına göre non-obez ve obez gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (medyan sağkalım süresi sırasıyla 25 gün [21,52–28,47] ve 22 gün [17,40–26,59]; p=0,478).

DSÖ sınıflamasına göre yapılan analizde de hastane içi sağkalım açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (düşük kilolu: 32 gün [1,34–62,65], normal: 26 gün [21,70–30,30], fazla kilolu: 24 gün [18,50–29,49], obez: 22 gün [17,40–26,59]; p=0,183).



Şekil 2. VKİ Gruplarına Göre Hastane İçi Sağkalım Eğrileri (Kaplan–Meier Analizi)

Kaplan-Meier sağkalım eğrileri (Şekil 2) incelendiğinde, VKİ gruplarına ait eğrilerin benzer dağılım gösterdiği görülmüştür.

4.5 Mortalitenin Belirleyicileri

Tablo 16. Çeşitli Klinik Değişkenlerin 28 Günlük Mortalite Üzerine Etkisi: Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	OR	%95 GA	p
Yaş >65	1,12	0,71–1,77	0,620
Erkek cinsiyet	0,87	0,56–1,37	0,569
VKİ (obez)	1,63	1,04–2,85	**0,049**
SOFA	1,01	0,95–1,06	0,804
Charlson Komorbidite İndeksi	0,98	0,91–1,05	0,708
Mekanik ventilasyon	1,26	0,77–2,05	0,346
Antibiyoterapi	1,07	0,44–2,61	0,871
RRT	0,94	0,59–1,47	0,794
Vazopressör	1,29	0,77–2,15	0,323
Albümin (g/dL)	1,14	0,80–1,63	0,459
Laktat (mmol/L)	0,96	0,86–1,07	0,556
Kreatinin (mg/dL)	1,01	0,86–1,65	0,978
Hemoglobin (g/dL)	0,99	0,97–1,01	0,177
CRP (mg/dL)	0,99	0,98–1,01	0,126

Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde VKİ (obezite) ile 28 günlük mortalite arasında sınırda istatistiksel ilişki saptanmıştır (OR: 1,63; %95 GA: 0,94–2,85; p=0,049). Diğer değişkenler ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

4.6 Yoğun Bakım Yatış Süresi Analizi

Tablo 17. Yoğun Bakım Yatış Süresini Etkileyen Faktörler: Çok Değişkenli Lineer Regresyon Analizi

Değişkenler	B (Katsayı)	Standart hata	%95 GA	p
Sabit	-0,741	4,944	-10,549 – 9,066	0,881
Yaş (>65)	1,334	1,413	-1,470 – 4,138	0,348
Erkek cinsiyet	0,606	1,204	-1,782 – 2,995	0,616
VKİ (obez)	1,959	1,642	-1,299 – 5,217	0,236
SOFA	-0,279	0,200	-0,675 – 0,118	0,166
CKİ	-0,063	0,219	-0,498 – 0,372	0,774
Mekanik ventilasyon	3,180	1,540	0,125 – 6,235	**0,042**
Antibiyoterapi	-0,204	2,432	-5,028 – 4,620	0,933
RRT	1,523	1,271	-0,997 – 4,044	0,233
Vazopressör	4,609	1,718	1,201 – 8,016	**0,009**
Albümin	1,783	0,973	-0,148 – 3,714	0,070
Laktat	-0,308	0,257	-0,818 – 0,202	0,234
Kreatinin	-0,163	0,504	-1,163 – 0,836	0,746
Hemoglobin	-0,043	0,036	-0,115 – 0,028	0,234
CRP	0,005	0,005	-0,006 – 0,016	0,383

Çok değişkenli lineer regresyon analizine göre mekanik ventilasyon ve vazopressör kullanımı yoğun bakım yatış süresi ile ilişkili bulunmuştur (sırasıyla p=0,042 ve p=0,009). Diğer değişkenler açısından anlamlı ilişki saptanmamıştır.

4.7 Hastane Yatış Süresi Analizi

Tablo 18. Hastane Yatış Süresini Etkileyen Faktörler: Çok Değişkenli Lineer Regresyon Analizi

Değişkenler	B (Katsayı)	Standart hata	%95 GA	p
Sabit	34,552	11,156	12,613 – 56,491	0,002
Yaş (>65)	-5,703	2,902	-11,410 – 0,005	0,052
Erkek cinsiyet	0,522	2,554	-4,501 – 5,544	0,838
VKİ (obez)	-1,069	3,070	-7,106 – 4,969	0,728
SOFA	-0,155	0,395	-0,931 – 0,621	0,694
CKİ	-0,607	0,446	-1,483 – 0,269	0,174
Mekanik ventilasyon	4,273	3,476	-2,563 – 11,109	0,220
Antibiyoterapi	6,531	5,403	-4,095 – 17,158	0,228
RRT	0,790	2,782	-4,680 – 6,261	0,776
Vazopressör	3,542	3,752	-3,836 – 10,920	0,346
Albümin	0,365	2,140	-3,843 – 4,574	0,865
Laktat	-1,403	0,636	-2,654 – -0,152	**0,028**
Kreatinin	-2,375	1,009	-4,360 – -0,390	**0,019**
Hemoglobin	-0,086	0,078	-0,239 – 0,067	0,270
CRP	0,017	0,012	-0,007 – 0,041	0,162

Çok değişkenli analizde laktat ve kreatinin düzeyleri ile hastane yatış süresi arasında negatif yönlü ilişki saptanmıştır (sırasıyla p=0,028 ve p=0,019). Diğer değişkenler anlamlı bulunmamıştır.

4.8 Sağkalım Üzerine Etkili Faktörler (Cox Analizi)

Tablo 19. Yoğun Bakım Sağkalımı Üzerine Etkili Faktörler: Cox Regresyon Analizi

Değişkenler	Univariate HR (%95 GA)	p	Multivariate HR (%95 GA)	p
Yaş >65	1,01 (0,78–1,31)	0,925	–	–
Erkek cinsiyet	0,94 (0,74–1,21)	0,681	–	–
VKİ (obez)	0,97 (0,72–1,31)	0,876	–	–
SOFA	1,08 (1,04–1,12)	**<0,001**	1,06 (1,02–1,10)	**0,001**
Charlson Komorbidite İndeksi	1,03 (1,01–1,07)	**0,049**	1,03 (0,99–1,08)	0,127
Mekanik ventilasyon	1,55 (1,01–2,35)	0,041	1,16 (0,75–1,81)	0,486
Antibiyoterapi	0,92 (0,43–1,97)	0,840	–	–
RRT	0,96 (0,75–1,23)	0,770	–	–
Vazopressör	1,32 (0,82–2,13)	0,247	–	–
Albümin	0,67 (0,53–0,84)	**0,001**	0,74 (0,58–0,94)	**0,013**
Laktat	1,13 (1,07–1,19)	**<0,001**	1,09 (1,03–1,16)	**0,003**
Kreatinin	1,04 (0,96–1,13)	0,266	–	–
Hemoglobin	1,01 (0,99–1,01)	0,918	–	–
CRP	1,01 (0,99–1,01)	0,066	–	–

-2 Log Likelihood:2385.30, p<0.001

Cox regresyon analizinde SOFA skoru, albumin ve laktat düzeyleri yoğun bakım sağkalımı ile ilişkili bulunmuştur (sırasıyla p=0,001; p=0,013; p=0,003). VKİ'nin sağkalım üzerine etkisi saptanmamıştır.

CKİ ve MV değişkenlerinin multivariate analizde istatistiksel anlamlılıklarını kaybettikleri saptanmıştır (sırasıyla p=0,127 ve p=0,486).

Kurulan Cox regresyon modelinin genel olarak istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlenmiştir (-2 Log Likelihood: 2385,30; p<0,001).

5. TARTIŞMA

Obezite, günümüzde prevalansı giderek artan ve birçok kronik hastalık ile ilişkili önemli bir halk sağlığı sorunudur. Genel popülasyonda artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu bilinmekle birlikte, kritik hastalıklarda prognoz üzerindeki etkisi halen tartışmalıdır. Özellikle yoğun bakım hastalarında bazı çalışmalarda obez bireylerde daha iyi sağkalım bildirilmiş ve bu durum "obezite paradoksu" olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte literatürde çelişkili sonuçlar bulunmakta olup, obezitenin kritik hastalıklardaki gerçek prognostik etkisi net olarak ortaya konulamamıştır.

Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde izlenen kritik hastalarda obezitenin klinik seyir ve mortalite üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmanın temel bulgularına göre, obez ve non-obez hastalar arasında hastane içi mortalite, yoğun bakım mortalitesi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. 28 günlük mortalite açısından gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark saptanmamış olmakla birlikte, tek değişkenli regresyon analizinde obezite ile sınırda anlamlı bir ilişki gözlenmiştir. Ayrıca yoğun bakım ve hastane yatış süreleri ile organ destek tedavileri açısından da gruplar arasında benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda obez ve non-obez hastalar arasında yaş dağılımı açısından anlamlı fark saptanmazken, kadın cinsiyet obez grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Literatürde obezite prevalansının kadınlarda daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (71, 87). Buna karşılık bazı çalışmalarda yüksek VKİ'ye sahip bireylerin daha genç yaş grubunda yer aldığı gösterilmiş olsa da, bizim çalışmamızda yaş açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir. Bu durumun, çalışmamızın yoğun bakım ünitesinde izlenen ileri yaş ve yüksek komorbidite yüküne sahip seçilmiş bir hasta grubunu içermesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca yoğun bakım popülasyonunda akut hastalık şiddeti ve eşlik eden kronik hastalık yükünün, VKİ ile yaş arasındaki ilişkinin belirginliğini azaltmış olabileceği değerlendirilmektedir.

Çalışmamızda yoğun bakıma yatış nedenleri açısından VKİ grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde de yoğun bakım yatış nedenlerinin çoğunlukla akut hastalık şiddeti, organ disfonksiyonu ve altta yatan klinik durum ile ilişkili olduğu; VKİ'nin tek başına belirleyici bir faktör olmadığı bildirilmektedir (60, 88). Bu bulgu,

yoğun bakım gereksiniminin esas olarak akut klinik tablo tarafından belirlendiğini desteklemektedir. Ayrıca çalışmamızda yatış nedenlerinin benzer bulunması, mortalite ve organ destek tedavileri gibi diğer klinik sonuçların da gruplar arasında benzer seyretmesini açıklayan faktörlerden biri olabilir.

Çalışmamızda obez hastalarda diabetes mellitus ve hipertansiyon sıklığı anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, solid tümör ve hematolojik malignite oranları non-obez grupta daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca Charlson Komorbidite İndeksi obez hastalarda daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Literatürde obez bireylerde diabetes mellitus ve metabolik hastalıkların daha sık görüldüğü bilinmektedir (71, 87). Çalışmamızda diyabetes mellitusun obez grupta daha sık görülmesi, obezitenin insülin direnci ve metabolik bozukluklarla yakın ilişkili olmasıyla açıklanabilir. Benzer şekilde hipertansiyonun obez hastalarda daha yüksek oranda görülmesi; obezitede renin-anjiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktivitesinin artması, sempatik sinir sisteminin daha fazla uyarılması ve vücutta sodyum tutulumu gibi mekanizmalarla ilişkili olabilir. Bu durumlar kan basıncının yükselmesine katkıda bulunarak hipertansiyon gelişme riskini artırmaktadır.

Buna karşılık malignite oranlarının non-obez grupta daha yüksek bulunması dikkat çekici bir bulgudur. İlk bakışta bu durum, obezitenin bazı maligniteler için risk faktörü olduğu yönündeki literatür bilgisi ile çelişkili görünmektedir. Ancak çalışmamızda VKİ ölçümünün yalnızca yoğun bakım yatışı sırasındaki değerleri yansıtması ve hastaların önceki kilo durumlarına ilişkin verilerin bulunmaması bu bulgunun yorumlanmasını güçleştirmektedir. Özellikle malignite hastalarında sık görülen istemsiz kilo kaybı, kaşeksi ve malnütrisyon gibi süreçler nedeniyle hastaların başvuru sırasında düşük veya normal VKİ grubunda yer almış olabileceği düşünülmektedir. Düşük kilolu hastalar ayrı bir grup olarak analiz edilebilecek sayısal güce sahip olmadığından (yalnızca 21 hasta, %5,6) non-obez grup içerisinde değerlendirilmiştir. Bununla birlikte düşük VKİ'nin kırılganlık, malignite, kaşeksi ve sarkopeni ile ilişkili olması nedeniyle mortalite sonuçları üzerinde potansiyel karıştırıcı etkisi olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Tüm bu bulgular, kritik hastalarda VKİ'nin mevcut hastalık sürecinden etkilenebileceğini ve tek başına uzun dönem vücut kompozisyonunu yeterince yansıtmayabileceğini düşündürmektedir.

Non-obez grupta malignite sıklığının yüksek olması, bu hasta grubunda katabolik süreçlerin ve kırılganlığın daha belirgin olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte Charlson Komorbidite İndeksi obez grupta daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu durumun, yoğun bakım hastalarında komorbidite yükünün genel olarak yüksek olması ve örneklem büyüklüğünün sınırlı kalması ile ilişkili olabileceği değerlendirilmektedir.

Çalışmamızda mekanik ventilasyon gereksinimi açısından obez ve non-obez hastalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde bu konuda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda obez hastalarda mekanik ventilasyon gereksiniminin arttığı gösterilirken (58, 89) bazı çalışmalarda ise gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir (90). Bu farklılıkların; hasta popülasyonu, altta yatan hastalıklar, yoğun bakım yatış nedenleri ve hastalık şiddeti gibi birçok faktörden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Obez bireylerde artmış abdominal basınç, azalmış akciğer kompliyansı ve solunum iş yükünde artış nedeniyle mekanik ventilasyon ihtiyacının teorik olarak daha yüksek olması beklenmektedir. Ancak çalışmamızda mekanik ventilasyon gereksiniminin benzer bulunması, gruplar arasında hastalık şiddetini yansıtan parametrelerin benzer olması ile ilişkili olabilir. Özellikle SOFA skorları, laktat düzeyleri ve diğer organ destek tedavileri açısından anlamlı fark saptanmamış olması, mekanik ventilasyon gereksiniminin de benzer seyretmesini açıklayabilir.

Renal replasman tedavisi gereksinimi açısından da VKİ grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde obezitenin akut böbrek hasarı gelişimi ile ilişkili olabileceğini bildiren çalışmalar bulunmasına rağmen (65, 66), yoğun bakım hastalarında renal replasman tedavisi gereksinimi çoğunlukla sepsis, hemodinamik instabilite, nefrotoksik ajan maruziyeti ve çoklu organ yetmezliği gibi akut klinik faktörlerden etkilenmektedir. Bu nedenle obezitenin etkisi diğer güçlü klinik değişkenler arasında belirgin hale gelmemiş olabilir.

Ayrıca çalışmamızda bazal kreatinin değerlerinin bilinmemesi ve akut böbrek hasarının standart kriterlerle değerlendirilmemiş olması, böbrek fonksiyonlarına ilişkin bulguların yorumlanmasını sınırlamaktadır. Bu nedenle renal replasman

tedavisi gereksinimi ile VKİ arasındaki ilişkinin daha net ortaya konulabilmesi için prospektif ve daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızda antibiyotik kullanımının non-obez hastalarda daha yüksek olduğu saptanmıştır. Literatürde obez bireylerde enfeksiyon riskinin arttığını bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte, yoğun bakım popülasyonunda sonuçların heterojen olduğu görülmektedir (60, 91). Antibiyotik kullanımı enfeksiyon varlığının dolaylı bir göstergesi olmakla birlikte, klinik uygulamada çoğu zaman ampirik tedavi yaklaşımı ile de ilişkili olabilmektedir. Bu nedenle antibiyotik kullanımı her zaman doğrulanmış enfeksiyon varlığını birebir yansıtmayabilir.

Çalışmamızda non-obez grupta malignite oranlarının daha yüksek bulunması, antibiyotik kullanımının bu grupta daha fazla olmasını açıklayabilecek önemli bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Özellikle malignite hastalarında immünsüpresyon, malnütrisyon, kemoterapiye bağlı nötropeni ve enfeksiyon yatkınlığındaki artış nedeniyle enfeksiyon gelişme riski daha yüksektir. Bu durum, non-obez hastalarda antibiyotik kullanım oranlarının daha yüksek bulunmasına katkıda bulunmuş olabilir.

Vazopressör kullanımı açısından değerlendirildiğinde ise, non-obez hastalarda vazopressör gereksiniminin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Vazopressör ihtiyacı çoğunlukla sepsis, septik şok, hipovolemi ve kardiyovasküler instabilite gibi akut klinik durumlarla ilişkilidir. Çalışmamızda non-obez grupta malignite oranlarının daha yüksek olması ve buna bağlı immünsüpresyon varlığı, enfeksiyonların daha ağır seyretmesine ve hemodinamik bozulmanın daha belirgin olmasına katkıda bulunmuş olabilir.

Öte yandan, obez bireylerde artmış intravasküler volüm rezervi, nörohormonal adaptasyon mekanizmaları ve farklı inflamatuvar yanıt profillerinin dolaşım stabilitesine katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir. Bununla birlikte obezitenin hemodinamik yanıt üzerindeki etkisi halen net değildir ve mevcut veriler çelişkilidir. Bu nedenle konuya ilişkin daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızda obez ve non-obez hastalar arasında SOFA skorları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde kritik hastalarda VKİ ile hastalık şiddeti skorları arasındaki ilişkinin net olmadığı bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda düşük VKİ'ye

sahip hastalarda daha yüksek organ disfonksiyonu gösterilmişken, bazı çalışmalarda ise VKİ grupları arasında anlamlı fark izlenmemiştir (60, 90). Bu farklılıkların hasta popülasyonu, yoğun bakım yatış nedenleri ve hastalık şiddetindeki değişkenlik ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

SOFA skoru akut organ disfonksiyonunu yansıtan bir parametre olup çoğunlukla sepsis, doku hipoperfüzyonu ve çoklu organ yetmezliği gibi akut süreçlerden etkilenmektedir. Bu nedenle VKİ gibi kronik bir parametrenin SOFA skoru üzerindeki etkisinin sınırlı kalabileceği değerlendirilmektedir. Ayrıca çalışmamızda yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların genel olarak benzer hastalık şiddetine sahip olması, SOFA skorlarının gruplar arasında benzer bulunmasını açıklayabilir.

Laboratuvar parametreleri incelendiğinde, kreatinin düzeyi obez hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Literatürde obezitenin akut böbrek hasarı gelişimi açısından risk oluşturabileceğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (65, 66). Obez bireylerde artmış inflamasyon, glomerüler hiperfiltrasyon, hemodinamik değişiklikler ve kronik böbrek fonksiyon bozukluğu eğilimi bu durumun olası nedenleri arasında gösterilmektedir. Bununla birlikte çalışmamızda bazal kreatinin değerlerinin bilinmemesi ve akut böbrek hasarının standart kriterlerle değerlendirilmemiş olması nedeniyle, yüksek kreatinin düzeylerinin doğrudan akut böbrek hasarını yansıttığı söylenemez. Bu nedenle elde edilen bulgular dikkatli yorumlanmalıdır.

Çalışmamızda albümin düzeyleri obez hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Literatürde obez bireylerde kronik inflamasyona bağlı olarak albümin düzeylerinin düşük olabileceğini bildiren çalışmalar bulunmasına rağmen (92), yoğun bakım hastalarında albümin düzeyi yalnızca beslenme durumunu değil; inflamasyon, akut faz yanıtı, karaciğer fonksiyonları ve kapiller geçirgenliği de yansıtmaktadır. Non-obez grupta malignite oranlarının daha yüksek olması, malnütrisyon ve kaşeksiye bağlı olarak albümin düzeylerinin düşük bulunmasına katkıda bulunmuş olabilir. Bu nedenle albümin düzeylerindeki farklılığın yalnızca obezite ile açıklanması uygun görünmemektedir.

Hemoglobin ve CRP düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde obez bireylerde kronik düşük dereceli inflamasyona bağlı olarak CRP düzeylerinin yüksek olabileceği bildirilmiş olsa da (41, 93), yoğun bakım hastalarında

akut inflamatuvar yanıtın baskın olması nedeniyle obeziteye bağlı kronik inflamasyonun etkisi geri planda kalmış olabilir. Ayrıca çalışmamızda yatış nedenleri, SOFA skorları ve organ destek tedavileri açısından grupların benzer bulunması da inflamatuvar yanıtın benzer düzeylerde seyretmesine katkıda bulunmuş olabilir.

Laktat düzeyleri açısından da obez ve non-obez hastalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Laktat, kritik hastalıkta doku hipoperfüzyonu ve hastalık şiddetinin önemli göstergelerinden biri olarak kabul edilmektedir. Literatürde de VKİ ile laktat düzeyleri arasında belirgin ilişki saptanmamıştır (94, 95). Çalışmamızdaki bulgular da bu veriler ile uyumlu görünmektedir. Ayrıca gruplar arasında SOFA skorlarının benzer bulunması, laktat düzeylerinin de benzer seyretmesini açıklayabilecek bir diğer faktör olarak değerlendirilmektedir.

Çalışmamızda obez ve non-obez hastalar arasında hastane içi mortalite, yoğun bakım mortalitesi ve 28 günlük mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca Kaplan–Meier sağkalım analizlerinde de VKİ grupları arasında anlamlı sağkalım farkı izlenmemiştir. Bu bulgular, yoğun bakım hastalarında VKİ'nin kısa dönem mortalite üzerinde bağımsız bir belirleyici olmayabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda hastane içi mortalite (%72) ve yoğun bakım mortalitesi (%67) oranlarının görece yüksek bulunması dikkat çekicidir. Bu durumun, çalışmanın yürütüldüğü merkezin tersiyer basamak bir yoğun bakım ünitesi olması ve ağır hasta popülasyonunu içermesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Özellikle malignite varlığı, hematolojik hastalık yükü, ileri yaş ve yüksek komorbidite oranlarının mortaliteyi artırmış olabileceği değerlendirilmektedir. Ayrıca hastaların önemli bir kısmında ileri organ disfonksiyonu ve yüksek hastalık şiddetinin bulunması da bu durumu açıklayabilecek diğer faktörler arasında yer almaktadır. Literatürde VKİ ile mortalite arasındaki ilişkinin heterojen olduğu görülmektedir. Bazı çalışmalarda obez bireylerde daha düşük mortalite oranları bildirilmiş ve bu durum "obezite paradoksu" olarak tanımlanmıştır (88, 90). Buna karşılık bazı çalışmalarda özellikle ileri derecede obezite varlığında mortalite riskinin arttığı gösterilmiştir (89). Ayrıca mortalite üzerindeki etkinin hasta popülasyonu, yaş, komorbidite yükü, hastalık şiddeti ve takip süresi gibi birçok faktörden etkilenebileceği bilinmektedir. Bu nedenle farklı çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmesi beklenen bir durumdur.

Çalışmamızda mortalite oranlarının benzer bulunması, gruplar arasında hastalık şiddetini yansıtan parametrelerin büyük ölçüde benzer olması ile ilişkili olabilir. Özellikle SOFA skoru, laktat düzeyi, mekanik ventilasyon ve renal replasman tedavisi gereksinimlerinin gruplar arasında farklılık göstermemesi, mortalite sonuçlarının da benzer seyretmesini açıklayabilecek önemli bulgular olarak değerlendirilmektedir. Bunun yanında obez hastalarda daha yüksek komorbidite yükü bulunmasına rağmen, artmış metabolik rezervler ve farklı inflamatuvar yanıt mekanizmalarının olası etkileri de bu dengeye katkıda bulunmuş olabilir.

Çalışmamızda 28 günlük mortalite açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamış olmakla birlikte, tek değişkenli analizde VKİ ile mortalite arasında sınırda anlamlılık (p=0,049) gösteren bir ilişki izlenmiştir. Ancak bu ilişkinin çok değişkenli analizlerde bağımsız bir belirleyici olarak devam etmemesi, VKİ'nin mortalite üzerindeki etkisinin diğer klinik değişkenlerden bağımsız olarak net biçimde ortaya konulamadığını düşündürmektedir. Bu durum, VKİ'nin vücut kompozisyonunu yeterince yansıtmaması ve özellikle sarkopenik obezite gibi klinik durumların değerlendirilememesi ile ilişkili olabilir.

Ayrıca kritik hastalarda mortaliteyi belirleyen temel faktörlerin çoğunlukla akut fizyolojik bozulma, organ yetmezliği ve doku hipoperfüzyonu olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda SOFA skoru ve laktat düzeyinin mortalite ile ilişkili bulunması da bu görüşü desteklemektedir. Buna karşılık albümin düzeyinin daha yüksek olmasının sağkalım üzerinde koruyucu etki göstermesi, beslenme durumu ve inflamasyonun prognostik önemini ortaya koymaktadır.

Genel olarak değerlendirildiğinde, çalışmamızda obezitenin koruyucu etkisine ilişkin bulgu elde edilmemiştir. Çalışmamızın bulguları yoğun bakım hastalarında obezitenin mortalite üzerindeki etkisinin doğrusal olmadığını ve VKİ'nin tek başına yeterli bir prognostik belirteç olarak değerlendirilemeyeceğini düşündürmektedir. Bu ilişkinin daha iyi ortaya konulabilmesi için vücut kompozisyonu, kas kütlesi ve metabolik durumun birlikte değerlendirildiği daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızda yoğun bakım ve hastane yatış süreleri açısından obez ve non-obez hastalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde bu konuya ilişkin sonuçların

heterojen olduğu görülmektedir. Bazı çalışmalarda obez hastalarda yatış süresinin uzadığı bildirilirken (60, 71), bazı çalışmalarda ise VKİ grupları arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (88, 91). Bu farklılıkların hasta popülasyonu, hastalık şiddeti, gelişen komplikasyonlar ve yoğun bakım uygulamalarındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda mekanik ventilasyon, renal replasman tedavisi ve SOFA skorları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamış olması, yatış sürelerinin de benzer bulunmasını açıklayabilir. Ayrıca yoğun bakım pratiğinde taburculuk süreçleri, enfeksiyon gelişimi ve organ destek tedavisi gereksinimi gibi birçok klinik faktörün yatış süresi üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle VKİ'nin tek başına yatış süresini belirleyen bağımsız bir faktör olmadığı değerlendirilmektedir.

Yoğun bakım ve hastane yatış süresini etkileyen faktörlerin değerlendirildiği çok değişkenli lineer regresyon analizlerinde, obezitenin yatış süresi üzerinde bağımsız etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Buna karşılık mekanik ventilasyon ve vazopressör kullanımının yoğun bakım yatış süresi ile pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, organ destek tedavisi gereksiniminin yoğun bakım sürecinin temel belirleyicilerinden biri olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte, yatış sürelerinin parametrik dağılım varsayımlarını tam olarak karşılamıyor olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Hastane yatış süresi açısından laktat ve kreatinin düzeylerinin negatif yönlü ilişki göstermesi ise daha ağır klinik tabloya sahip hastalarda erken mortalite gelişmesine bağlı olarak yatış süresinin kısalması ile açıklanabilir. Ayrıca çalışmamızda yoğun bakımda 48 saatten kısa süre kalan hastaların çalışma dışı bırakılmış olması, seçilim yanlılığı ve survivorship bias açısından değerlendirilmelidir. Özellikle ilk 48 saat içerisinde eksitus olan 229 hastanın analiz dışında bırakılması, daha ağır klinik tabloya ve daha yüksek hastalık şiddetine sahip hastaların çalışma dışında kalmasına neden olmuş olabilir. Buna karşılık erken dönemde servise devredilen hastalar ise daha hafif seyirli olguları temsil ediyor olabilir. Dolayısıyla çalışmaya yalnızca yoğun bakım sürecinin erken dönemini tolere edebilen ve 48 saatten uzun süre izlenen hastaların dahil edilmesi, analiz edilen popülasyonun daha seçilmiş bir hasta grubundan oluşmasına neden olmuş olabilir. Bu durum, obezite ile mortalite ve sağkalım arasındaki ilişkinin olduğundan farklı değerlendirilmesine katkıda bulunmuş olabilir.

Ayrıca çok değişkenli Cox regresyon analizinde SOFA skoru ve laktat düzeyinin mortalite riskinde artış ile ilişkili olduğu, albümin düzeyinin ise sağkalım üzerinde koruyucu etki gösterebileceği saptanmıştır. Bu bulgular, akut organ disfonksiyonu ve doku hipoperfüzyonunun mortalite üzerindeki temel belirleyiciler olduğunu desteklemektedir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, çalışmamızda obezitenin yoğun bakım hastalarında mortalite, yatış süresi ve sağkalım üzerinde bağımsız bir belirleyici olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, obezitenin kritik hastalıklardaki etkisinin tamamen nötr olmadığı ve farklı klinik koşullarda değişken sonuçlar ortaya çıkabileceği düşünülmektedir. Özellikle hasta popülasyonlarının heterojen yapısı, komorbidite yükü, hastalık şiddeti ve yoğun bakım uygulamalarındaki farklılıklar, literatürde bildirilen sonuçlar arasındaki değişkenliği açıklayabilecek başlıca faktörler arasında yer almaktadır.

Çalışmamızda mortalite ve sağkalım açısından anlamlı fark saptanmamış olmasına rağmen, obez hastalarda diabetes mellitus ve artmış komorbidite yükünün daha sık görülmesi; buna karşılık non-obez hastalarda malignite, antibiyotik ve vazopressör kullanım oranlarının daha yüksek bulunması, iki grup arasında farklı klinik özelliklerin ön planda olduğunu göstermektedir. Bu durum, mortalite sonuçlarının yalnızca VKİ ile açıklanamayacağını ve farklı klinik değişkenlerin birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Bunun yanında çalışmamızda SOFA skoru, laktat düzeyi ve organ destek tedavileri gibi akut hastalık şiddetini yansıtan parametrelerin gruplar arasında benzer bulunması, mortalite sonuçlarının da benzer seyretmesini açıklayabilecek önemli bir bulgu olarak değerlendirilmektedir. Özellikle çok değişkenli analizlerde SOFA skoru ve laktat düzeyinin mortalite ile ilişkili bulunması, akut fizyolojik bozulmanın yoğun bakım hastalarında prognoz üzerindeki temel belirleyicilerden biri olduğunu desteklemektedir.

Öte yandan VKİ'nin tek başına vücut kompozisyonunu yeterince yansıtmaması, özellikle sarkopenik obezite gibi klinik durumların değerlendirilememesi, obezitenin prognostik etkisinin net olarak ortaya konulmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle kritik hastalarda obezitenin etkisinin daha doğru değerlendirilebilmesi için yalnızca

VKİ’ye dayalı sınıflamalar yerine; kas kütlesi, yağ dağılımı, metabolik rezerv ve inflamatuvar yanıtın birlikte değerlendirildiği daha kapsamlı yaklaşımlara ihtiyaç bulunmaktadır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde izlenen kritik hastalarda obezitenin klinik seyir ve mortalite üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Çalışma popülasyonu büyük oranda ileri yaşta, yüksek komorbidite yüküne sahip ve sepsis ile solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakıma kabul edilen hastalardan oluşmaktadır.

Çalışmanın temel bulgularına göre, obez ve non-obez hastalar arasında hastane içi mortalite, yoğun bakım mortalitesi ve 28 günlük mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Kaplan–Meier sağkalım analizlerinde de VKİ grupları arasında anlamlı sağkalım farkı izlenmemiştir. Bununla birlikte tek değişkenli analizde VKİ ile 28 günlük mortalite arasında sınırda anlamlılık gösteren bir ilişki saptanmış, ancak bu ilişkinin çok değişkenli analizlerde bağımsız bir belirleyici olarak devam etmediği görülmüştür.

Klinik özellikler açısından değerlendirildiğinde, obez hastalarda diabetes mellitus ve hipertansiyon daha sık görülürken, malignite oranlarının non-obez grupta daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca non-obez hastalarda antibiyotik ve vazopressör kullanımının daha yüksek bulunması, bu grupta enfeksiyon yükü ve hemodinamik instabilitenin daha belirgin olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşın mekanik ventilasyon, renal replasman tedavisi, SOFA skoru ve laktat düzeyi gibi hastalık şiddetini yansıtan parametrelerin gruplar arasında benzer bulunması, mortalite sonuçlarının da benzer seyretmesini açıklayabilecek önemli bir bulgu olarak değerlendirilmiştir.

Laboratuvar parametreleri incelendiğinde, obez hastalarda kreatinin ve albümin düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüş; ancak hemoglobin, CRP ve laktat düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca çok değişkenli analizlerde mortalite üzerinde en belirgin etkinin SOFA skoru ve laktat düzeyi ile ilişkili olduğu, albümin düzeyinin ise sağkalım üzerinde koruyucu etki gösterebileceği belirlenmiştir.

Yoğun bakım ve hastane yatış süreleri açısından da VKİ grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Regresyon analizlerinde obezitenin yatış süresi üzerinde bağımsız etkisinin olmadığı, buna karşılık mekanik ventilasyon ve vazopressör kullanımının yoğun bakım yatış süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda hastane içi mortalite ve yoğun bakım mortalite oranlarının yüksek bulunması; çalışmanın tersiyer basamak bir yoğun bakım ünitesinde yürütülmesi, malignite ve hematolojik hastalık yükünün fazla olması, ileri yaş ve yüksek komorbidite oranları ile ilişkili olabilir. Ayrıca hasta popülasyonunun önemli bir kısmında ileri organ disfonksiyonu ve yüksek hastalık şiddetinin bulunması da bu durumu açıklayabilecek diğer faktörler arasında değerlendirilmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda obezitenin yoğun bakım hastalarında mortalite ve sağkalım üzerinde bağımsız bir belirleyici olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte obezitenin kritik hastalıklardaki etkisinin tamamen nötr olmadığı ve farklı klinik koşullarda değişken sonuçlar ortaya çıkabileceği düşünülmektedir. Elde edilen bulgular, VKİ'nin tek başına yeterli bir prognostik belirteç olmadığını; vücut kompozisyonu, kas kütlesi, metabolik rezerv ve inflamatuvar durumun birlikte değerlendirildiği daha kapsamlı yaklaşımlara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Kritik hastalıkta obezitenin prognostik etkisinin daha net ortaya konulabilmesi için daha geniş örneklemli, çok merkezli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

7. SINIRLAMALAR

Çalışmanın retrospektif ve tek merkezli tasarımı, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini sınırlayan önemli faktörlerdir. Ayrıca örneklem büyüklüğünün bazı alt grup analizlerinde istatistiksel gücü azaltmış olabileceği düşünülmektedir. Özellikle obezite alt sınıflarının ayrı ayrı değerlendirilememesi, VKİ ile klinik sonuçlar arasındaki ilişkinin daha ayrıntılı analiz edilmesini kısıtlamış olabilir.

Çalışma popülasyonunun ileri yaşta, yüksek komorbidite yüküne sahip ve yoğun bakım ünitesinde izlenen seçilmiş hastalardan oluşması da sonuçların yorumlanmasını etkileyebilecek önemli bir faktördür. Yoğun bakım yatış kararlarının çoğunlukla akut hastalık şiddeti, organ yetmezliği ve eşlik eden komorbid durumlar doğrultusunda verilmesi nedeniyle, VKİ'nin prognostik etkisi geri planda kalmış olabilir. Ayrıca çalışmanın yürütüldüğü merkezin tersiyer basamak bir yoğun bakım ünitesi olması ve malignite ile hematolojik hastalık yükü yüksek ağır hasta popülasyonunu içermesi nedeniyle mortalite oranları görece yüksek bulunmuş olabilir.

Bunun yanında yoğun bakımda 48 saatten kısa süre kalan hastaların çalışma dışı bırakılmış olması, seçilim yanlılığı ve survivorship bias açısından değerlendirilmelidir. Özellikle ilk 48 saat içerisinde eksitus olan hastalar daha ağır klinik tabloya ve daha yüksek hastalık şiddetine sahip bireylerden oluşuyor olabilirken, erken dönemde servise devredilen hastalar ise daha hafif seyirli olguları temsil ediyor olabilir. Dolayısıyla çalışmaya yalnızca yoğun bakım sürecinin erken dönemini tolere edebilen ve 48 saatten uzun süre izlenen hastaların dahil edilmesi, analiz edilen popülasyonun daha seçilmiş bir hasta grubundan oluşmasına neden olmuş olabilir. Bu durum, obezite ile mortalite ve sağkalım arasındaki ilişkinin olduğundan farklı değerlendirilmesine katkıda bulunmuş olabilir.

Çalışmamızda düşük kilolu hastalar ayrı bir grup olarak analiz edilebilecek yeterli sayısal güce sahip olmadığından (yalnızca 21 hasta, %5,6) non-obez gruba dahil edilmiştir. Bununla birlikte düşük VKİ'nin frailty (kırılganlık), malignite, kaşeksi ve sarkopeni ile ilişkili olması nedeniyle mortalite sonuçları üzerinde potansiyel karıştırıcı etkisi olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durum non-obez grup içerisinde klinik heterojeniteye yol açmış ve VKİ ile mortalite arasındaki ilişkinin yorumlanmasını güçleştirmiş olabilir.

Çalışmamızın önemli kısıtlılıklarından biri, obezitenin değerlendirilmesinde yalnızca VKİ kullanılmış olmasıdır. VKİ'nin vücut kompozisyonu, yağ dağılımı ve kas kütlesi hakkında yeterli bilgi sağlamaması nedeniyle özellikle sarkopenik obezite gibi klinik açıdan önemli durumlar değerlendirilememiştir. Bu durum, VKİ ile mortalite arasındaki ilişkinin tam olarak ortaya konulamamasına katkıda bulunmuş olabilir. Ayrıca visseral yağ dağılımı, abdominal obezite ve kas kütlesine ilişkin ölçümlerin bulunmaması, metabolik riskin daha ayrıntılı değerlendirilmesini sınırlamıştır.

Hastaların yalnızca yoğun bakım yatışı sırasındaki VKİ değerlerinin kullanılmış olması, önceki kilo durumları ve uzun dönem vücut kompozisyonu değişikliklerinin değerlendirilememesine neden olmuştur. Özellikle malignite, kaşeksi, malnütrisyon ve istemsiz kilo kaybı gibi durumların VKİ üzerinde belirgin etkileri olduğu göz önüne alındığında, bazı hastaların non-obez grupta yer alması altta yatan hastalık yükü ile ilişkili olabilir. Bu durum, VKİ ile mortalite arasındaki ilişkinin yorumlanmasını güçleştiren önemli bir karıştırıcı faktör olarak değerlendirilmelidir.

Çalışmamızda bazal kreatinin değerlerinin bilinmemesi ve akut böbrek hasarının standart kriterler kullanılarak değerlendirilmemiş olması, böbrek fonksiyonlarına ilişkin bulguların yorumlanmasını sınırlamaktadır. Benzer şekilde antibiyotik kullanımı enfeksiyon varlığının dolaylı bir göstergesi olup doğrulanmış enfeksiyon verilerinin bulunmaması da çalışmanın diğer kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Ayrıca çalışmada inflamatuvar belirteçlerin dinamik değişimleri değerlendirilememiş ve yalnızca yatış sırasındaki laboratuvar verileri kullanılmıştır.

Yoğun bakım ve hastane yatış sürelerinin analizinde kullanılan parametrik yöntemlerin dağılım varsayımlarını tam olarak karşılamıyor olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Yatış sürelerinin yoğun bakım popülasyonlarında sıklıkla non-normal dağılım göstermesi nedeniyle, kullanılan istatistiksel yöntemlerin sonuçlar üzerinde sınırlayıcı etkisi olmuş olabilir.

Uzun dönem mortalite verilerinin bulunmaması nedeniyle obezitenin prognoz üzerindeki uzun süreli etkileri değerlendirilememiştir. Özellikle obezite paradoksunun kısa ve uzun dönem sonuçlar açısından farklı etkiler gösterebildiği göz önüne alındığında, uzun dönem takip verilerinin önemli olduğu düşünülmektedir.

Bunun yanında yoğun bakım hastalarında beslenme durumunun ayrıntılı olarak değerlendirilememesi de çalışmanın bir diğer sınırlılığıdır. Obez bireylerde enerji ve protein gereksinimlerinin farklılık gösterebilmesi ve bireyselleştirilmiş beslenme yaklaşımlarının gerekliliği bilinmektedir. Ancak çalışmamızda indirekt kalorimetri gibi yöntemler kullanılmamış ve standart beslenme yaklaşımları uygulanmıştır. Bu durum özellikle obez hastalarda metabolik gereksinimlerin optimal düzeyde karşılanamamasına neden olmuş olabilir.

Son olarak, yoğun bakım pratiğinde obez hastalarda tanısal ve girişimsel işlemlerin teknik olarak daha güç uygulanabilmesi, mobilizasyon ve bakım süreçlerinde yaşanan zorluklar gibi faktörler klinik sonuçları etkileyebilecek unsurlar arasında yer almaktadır. Ancak bu değişkenler çalışmamız kapsamında ayrıntılı olarak değerlendirilememiştir.

8. KAYNAKLAR

1. Kayambankadzanja RK, Schell CO, Wärnberg MG, Tamras T, Mollazadegan H, Holmberg M, et al. Towards definitions of critical illness and critical care using concept analysis. BMJ open. 2022;12(9):e060972.
2. Adhikari NK, Fowler RA, Bhagwanjee S, Rubenfeld GD. Critical care and the global burden of critical illness in adults. The Lancet. 2010;376(9749):1339–46.
3. Jaitovich A, Hall JB. The flux of energy in critical illness and the obesity paradox. Physiological reviews. 2025;105(3):1487–552.
4. Busebee B, Ghusn W, Cifuentes L, Acosta A, editors. Obesity: a review of pathophysiology and classification. Mayo Clin Proc; 2023: Elsevier.
5. Aggrawal K, Gupta V, Singh B, Medatwal R, Singh S, Jain P, et al. Exploring the obesity parADOX: A multisystem review. The American Journal of the Medical Sciences. 2025.
6. Xu H, Cupples LA, Stokes A, Liu C-T. Association of obesity with mortality over 24 years of weight history: findings from the Framingham Heart Study. JAMA network open. 2018;1(7):e184587.
7. Croft P, Altman DG, Deeks JJ, Dunn KM, Hay AD, Hemingway H, et al. The science of clinical practice: disease diagnosis or patient prognosis? Evidence about "what is likely to happen" should shape clinical practice. BMC medicine. 2015;13(1):20.
8. Maslove DM, Tang B, Shankar-Hari M, Lawler PR, Angus DC, Baillie JK, et al. Redefining critical illness. Nature medicine. 2022;28(6):1141–8.
9. Leligdowicz A, Matthay MA. Heterogeneity in sepsis: new biological evidence with clinical applications. Critical care. 2019;23(1):80.
10. Zador Z, Landry A, Balas M, Marshall JC, Cusimano MD. Data driven analysis reveals shared transcriptome response, immune cell composition, and distinct mortality rates across differing etiologies of critical illness. Critical Care Medicine. 2020;48(3):338–43.
11. Maslove DM, Tang BM, McLean AS. Identification of sepsis subtypes in critically ill adults using gene expression profiling. Critical care. 2012;16(5):R183.
12. Nelson JE, Cox CE, Hope AA, Carson SS. Chronic critical illness. American journal of respiratory and critical care medicine. 2010;182(4):446–54.
13. Vukoja M, Riviello ED, Schultz MJ. Critical care outcomes in resource-limited settings. Current opinion in critical care. 2018;24(5):421–7.
14. Ziesmann MT, Marshall JC. Multiple organ dysfunction: the defining syndrome of sepsis. Surgical infections. 2018;19(2):184–90.
15. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. BMJ. 2016;353.

16. Reddy K, Calfee CS, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome subphenotypes beyond the syndrome: a step toward treatable traits? : American Thoracic Society; 2021. p. 1449–51.

17. Gando S, Shiraishi A, Yamakawa K, Ogura H, Saitoh D, Fujishima S, et al. Role of disseminated intravascular coagulation in severe sepsis. Thrombosis research. 2019;178:182–8.

18. Latronico N, Rasulo FA, Eikermann M, Piva S. Critical illness weakness, polyneuropathy and myopathy: diagnosis, treatment, and long-term outcomes. Critical Care. 2023;27(1):439.

19. Voiriot G, Oualha M, Pierre A, Salmon-Gandonnière C, Gaudet A, Jouan Y, et al. Chronic critical illness and post-intensive care syndrome: from pathophysiology to clinical challenges. Annals of intensive care. 2022;12(1):58.

20. Mottale R, Dupuis C, Szklarzewska S, Preiser J-C. The metabolic response to stress in critical illness: updated review on the pathophysiological mechanisms, consequences, and therapeutic implications. Annals of Intensive Care. 2025;15(1):174.

21. Berger MM, Singer P, Wierzchowska-McNew RA, Viana MV, Ben-David IA, Pantet O, et al. Cytokine response to critical illness and its relation to amino acid metabolism. Clinical Nutrition. 2025.

22. Hu T, Liu C-H, Lei M, Zeng Q, Li L, Tang H, et al. Metabolic regulation of the immune system in health and diseases: mechanisms and interventions. Signal Transduction and Targeted Therapy. 2024;9(1):268.

23. Stiel L, Gaudet A, Thietart S, Vallet H, Bastard P, Voiriot G, et al. Innate immune response in acute critical illness: a narrative review. Annals of Intensive Care. 2024;14(1):137.

24. Zhang J, Luo W, Miao C, Zhong J. Hypercatabolism and anti-catabolic therapies in the persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome. Frontiers in nutrition. 2022;9:941097.

25. Qi Q, Chu AY, Kang JH, Jensen MK, Curhan GC, Pasquale LR, et al. Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity. New England Journal of Medicine. 2012;367(15):1387–96.

26. Pi-Sunyer FX. Comorbidities of overweight and obesity: current evidence and research issues. Medicine & Science in sports & exercise. 1999;31(11):S602.

27. Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, Cohen RV, Wilding JP, Brown WA, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2025;13(3):221–62.

28. Gadzik J. " How much should I weigh?"--Quetelet's equation, upper weight limits, and BMI prime. Connecticut medicine. 2006;70(2):81–8.

29. World Health Organization (WHO). Obesity [Internet]. Geneva: WHO; 2026 [cited 2026 May 17]. Available from: https://www.who.int/health-topics/obesity

30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adult BMI Categories [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2026 [cited 2026 May 17]. Available from: https://www.cdc.gov/obesity/basics/adult-defining.html.

31. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). Archives of internal medicine. 2008;168(15):1617–24.

32. Kuk JL, Ardern CI, Church TS, Sharma AM, Padwal R, Sui X, et al. Edmonton Obesity Staging System: association with weight history and mortality risk. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2011;36(4):570–6.

33. Lee CMY, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. Journal of clinical epidemiology. 2008;61(7):646–53.

34. Batsis JA, Villareal DT. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. Nature Reviews Endocrinology. 2018;14(9):513–37.

35. Acosta A, Camilleri M, Abu Dayyeh B, Calderon G, Gonzalez D, McRae A, et al. Selection of antiobesity medications based on phenotypes enhances weight loss: a pragmatic trial in an obesity clinic. Obesity. 2021;29(4):662–71.

36. Romieu I, Dossus L, Barquera S, Blottière HM, Franks PW, Gunter M, et al. Energy balance and obesity: what are the main drivers? Cancer causes & control. 2017;28(3):247–58.

37. Loos RJ, Yeo GS. The genetics of obesity: from discovery to biology. Nature Reviews Genetics. 2022;23(2):120–33.

38. Makaronidis JM, Batterham RL. The role of gut hormones in the pathogenesis and management of obesity. Current Opinion in Physiology. 2019;12:1–11.

39. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. The Journal of clinical investigation. 2003;112(12):1821–30.

40. Barakat B, Almeida ME. Biochemical and immunological changes in obesity. Archives of biochemistry and biophysics. 2021;708:108951.

41. Varra F-N, Varras M, Varra V-K, Theodosis-Nobelos P. Molecular and pathophysiological relationship between obesity and chronic inflammation in the manifestation of metabolic dysfunctions and their inflammation-mediating treatment options. Molecular medicine reports. 2024;29(6):95.

42. World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2025. London; 2025.

43. Alfaris N, Alqahtani AM, Alamuddin N, Rigas G. Global impact of obesity. Gastroenterology Clinics. 2023;52(2):277–93.

44. Karampela I, Chrysanthopoulou E, Christodoulatos GS, Dalamaga M. Is there an obesity paradox in critical illness? Epidemiologic and metabolic considerations. Current obesity reports. 2020;9(3):231–44.

45. Hainer V, Aldhoon-Hainerová I. Obesity paradox does exist. Diabetes Care. 2013;36(Suppl 2):S276.

46. Xu D, Lu Y, Wang Y, Li F. The obesity paradox and 90 day mortality in chronic critically ill patients: a cohort study using a large clinical database. European journal of medical research. 2024;29(1):392.

47. Blueher M. An overview of obesity-related complications: The epidemiological evidence linking body weight and other markers of obesity to adverse health outcomes. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2025;27:3–19.

48. Blüher M. Adipose tissue dysfunction contributes to obesity related metabolic diseases. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism. 2013;27(2):163–77.

49. Banerjee D, Mani A. Obesity's systemic impact: exploring molecular and physiological links to diabetes, cardiovascular disease, and heart failure. Frontiers in endocrinology. 2025;16:1681766.

50. Cavaliere G, Cimmino F, Trinchese G, Catapano A, Petrella L, D'Angelo M, et al. From obesity-induced low-grade inflammation to lipotoxicity and mitochondrial dysfunction: altered multi-crosstalk between adipose tissue and metabolically active organs. Antioxidants. 2023;12(6):1172.

51. Borlaug BA, Jensen MD, Kitzman DW, Lam CS, Obokata M, Rider OJ. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. Cardiovascular research. 2022;118(18):3434–50.

52. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C. World Kidney Day 2017-obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. 2017.

53. Argyrakopoulou G, Dalamaga M, Spyrou N, Kokkinos A. Gender differences in obesity-related cancers. Current obesity reports. 2021;10(2):100–15.

54. Blüher M. Metabolically healthy obesity. Endocrine reviews. 2020;41(3):bnaa004.

55. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Cerisara M, Vicardi P, Lissoni A, et al. Respiratory system mechanics in sedated, paralyzed, morbidly obese patients. Journal of Applied Physiology. 1997;82(3):811–8.

56. Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaar P, Pelosi P, et al. Obesity in the critically ill: a narrative review: M. Schetz et al. Intensive care medicine. 2019;45(6):757–69.

57. De Jong A, Molinari N, Pouzeratte Y, Verzilli D, Chanques G, Jung B, et al. Difficult intubation in obese patients: incidence, risk factors, and complications in the operating theatre and in intensive care units. British journal of anaesthesia. 2015;114(2):297–306.

58. Li S, Fu Z, Zhang W, Liu H. Impact of obesity on intensive care unit outcomes in older patients with critical illness: a cohort study. PLoS One. 2024;19(2):e0297635.

59. De Jong A, Chanques G, Jaber S. Mechanical ventilation in obese ICU patients: from intubation to extubation. Critical Care. 2017;21(1):63.

60. Sakr Y, Madl C, Filipescu D, Moreno R, Groeneveld J, Artigas A, et al. Obesity is associated with increased morbidity but not mortality in critically ill patients. Intensive care medicine. 2008;34(11):1999–2009.

61. Zhi G, Xin W, Ying W, Guohong X, Shuying L. "Obesity paradox" in acute respiratory distress syndrome: asystematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016;11(9):e0163677.

62. Piché M-E, Poirier P, Lemieux I, Després J-P. Overview of epidemiology and contribution of obesity and body fat distribution to cardiovascular disease: an update. Progress in cardiovascular diseases. 2018;61(2):103–13.

63. Bur A, Hirschl MM, Herkner H, Oschatz E, Kofler J, Woisetschläger C, et al. Accuracy of oscillometric blood pressure measurement according to the relation between cuff size and upper-arm circumference in critically ill patients. Critical care medicine. 2000;28(2):371–6.

64. Tejedor A, Rivas E, Ríos J, Arismendi E, Martinez-Palli G, Delgado S, et al. Accuracy of Vigileo/Flotrac monitoring system in morbidly obese patients. Journal of Critical Care. 2015;30(3):562–6.

65. Druml W, Metnitz B, Schaden E, Bauer P, Metnitz PG. Impact of body mass on incidence and prognosis of acute kidney injury requiring renal replacement therapy. Intensive care medicine. 2010;36(7):1221–8.

66. Danziger J, Chen KP, Lee J, Feng M, Mark RG, Celi LA, et al. Obesity, acute kidney injury, and mortality in critical illness. Critical care medicine. 2016;44(2):328–34.

67. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clinical nutrition. 2019;38(1):48–79.

68. Cascio V, Hon M, Haramati LB, Gour A, Spiegler P, Bhalla S, et al. Imaging of suspected pulmonary embolism and deep venous thrombosis in obese patients. The British journal of radiology. 2018;91(1089):20170956.

69. Anderson MR, Shashaty MG. Impact of obesity in critical illness. Chest. 2021;160(6):2135–45.

70. Pai MP. Drug dosing based on weight and body surface area: mathematical assumptions and limitations in obese adults. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. 2012;32(9):856–68.

71. Li S, Zhang W, Fu Z, Liu H. Impact of obesity on all-cause and cause-specific mortality among critically ill men and women: a cohort study on the eICU database. Frontiers in nutrition. 2023;10:1143404.

72. Genton L, Maluf VAB, Herrmann FR, Prado CM, de Watteville A, Dupertuis YM, et al. Obesity is associated with lower 30-day mortality in critically ill patients: A retrospective study of over 5400 patients. Clinical Nutrition ESPEN. 2025;69:37–44.

73. Decruyenaere A, Steen J, Colpaert K, Benoit DD, Decruyenaere J, Vansteelandt S. The obesity paradox in critically ill patients: a causal learning approach to a casual finding. Critical Care. 2020;24(1):485.

74. Simati S, Kokkinos A, Dalamaga M, Argyrakopoulou G. Obesity paradox: fact or fiction? Current obesity reports. 2023;12(2):75–85.

75. Li J, Papadopoulos V, Vihma V. Steroid biosynthesis in adipose tissue. Steroids. 2015;103:89–104.

76. Kalupahana NS, Moustaid-Moussa N. The adipose tissue renin-angiotensin system and metabolic disorders: a review of molecular mechanisms. Critical reviews in biochemistry and molecular biology. 2012;47(4):379–90.

77. Karampela I, Christodoulatos GS, Dalamaga M. The role of adipose tissue and adipokines in sepsis: inflammatory and metabolic considerations, and the obesity paradox. Current obesity reports. 2019;8(4):434–57.

78. Vanhorebeek I, Van den Berghe G. Hormonal and metabolic strategies to attenuate catabolism in critically ill patients. Current opinion in pharmacology. 2004;4(6):621–8.

79. Hastie CE, Padmanabhan S, Slack R, Pell AC, Oldroyd KG, Flapan AD, et al. Obesity paradox in a cohort of 4880 consecutive patients undergoing percutaneous coronary intervention. European heart journal. 2010;31(2):222–6.

80. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. The American journal of clinical nutrition. 2000;72(3):694–701.

81. Lee DH, Keum N, Hu FB, Orav EJ, Rimm EB, Sun Q, et al. Development and validation of anthropometric prediction equations for lean body mass, fat mass and percent fat in adults using the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2006. British journal of nutrition. 2017;118(10):858–66.

82. Tobias DK. Addressing reverse causation bias in the obesity paradox is not "one size fits all". Diabetes Care. 2017;40(8):1000.

83. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Batsis JA, et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. Obesity facts. 2022;15(3):321–35.

84. Norris T, Cole TJ, Bann D, Hamer M, Hardy R, Li L, et al. Duration of obesity exposure between ages 10 and 40 years and its relationship with cardiometabolic disease risk factors: a cohort study. PLoS medicine. 2020;17(12):e1003387.

85. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373–83.

86. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 1996;22(7):707–10.

87. de Miguel-Diez J, Jimenez-Garcia R, Hernandez-Barrera V, de Miguel-Yanes JM, Carabantes-Alarcon D, Zamorano-Leon JJ, et al. Obesity survival paradox

in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Assessing sex-differences in a population-based cohort study. European Journal of Internal Medicine. 2022;98:98–104.

88. Aldawood A, Arabi Y, Dabbagh O. Association of obesity with increased mortality in the critically ill patient. Anaesthesia and intensive care. 2006;34(5):629–33.

89. Jalilvand A, Ireland M, Collins C, Kellett W, Strassel S, Tamer R, et al. Obesity is associated with improved early survival but increased late mortality in surgical patients with sepsis: a propensity matched analysis. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2024;97(2):233–41.

90. Dana R, Bannay A, Bourst P, Ziegler C, Losser M-R, Gibot S, et al. Obesity and mortality in critically ill COVID-19 patients with respiratory failure. International journal of obesity. 2021;45(9):2028–37.

91. Ray DE, Matchett SC, Baker K, Wasser T, Young MJ. The effect of body mass index on patient outcomes in a medical ICU. Chest. 2005;127(6):2125–31.

92. Mosli RH, Mosli HH. Obesity and morbid obesity associated with higher odds of hypoalbuminemia in adults without liver disease or renal failure. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy. 2017:467–72.

93. Nalbant A, Konuk S. Obezite ile D vitamini, C-reaktif protein, hemogram parametreleri ve kan grupları arasındaki ilişki. Ortadoğu Tıp Dergisi. 2018;10(1):20–5.

94. Jagan N, Morrow LE, Walters RW, Plambeck RW, Wallen TJ, Patel TM, et al. Sepsis and the obesity paradox: size matters in more than one way. Critical care medicine. 2020;48(9):e776–e82.

95. Arra M, Mozelewski-Hill S, Kaser T, Ancona R, Asaro P, Holthaus C. Comparison of Initial Lactate Levels and Their Prognostic Utility in Obese and Nonobese Patients with Sepsis. The Journal of Emergency Medicine. 2025;75:79–88.

9. EKLER

9.1 Etik Kurul Onayı

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/162-200 16.03.2026

Sayın **Dr. Öğretim Üyesi Özgür KILIÇ**

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Kritik Hastalıkta Obezitenin Sağkalım Üzerine Etkisinin Araştırılması başlıklı OMÜ KAEK 2026/83 Karar nolu Veri kaynakları Taraması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 25.02.2026 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

9.2 Orjinallik Raporu