

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE KABUL EDİLEN SOLİD
ORGAN MALİGNİTELİ HASTALARDA ENDOTELYAL
AKTİVASYON VE STRES İNDEKSİ (EASIX) SKORUNUN
MORTALİTE VE KLİNİK SONUÇLARLA İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ
Dr.Aylin KAZAZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr.Kamil İNCİ

ANKARA
TEMMUZ 2026

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE KABUL EDİLEN SOLİD
ORGAN MALİGNİTELİ HASTALARDA ENDOTELYAL
AKTİVASYON VE STRES İNDEKSİ (EASIX) SKORUNUN
MORTALİTE VE KLİNİK SONUÇLARLA İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr.Aylin KAZAZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr.Kamil İNCİ

ANKARA
TEMMUZ 2026

KABUL VE ONAY



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle yetişmeme katkıda bulunan, üzerimdeki değerli emekleri ve destekleri için başta Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Şahender Gülbin Aygengel Bıkmaz'a ve tüm Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Uzmanlık tezimin planlanmasından tamamlanmasına kadar geçen tüm süreçlerde özverisi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli tez danışman hocam Sayın Doç. Dr. Kamil İnci'ye,

Tez çalışmalarımın her aşamasında yanımda olan, bilgi, birikim ve yardımlarını esirgemeyen Sayın Uzm. Dr. Derya Kirman'a,

Asistanlık eğitimimi keyifli kılan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve bana çok şey katan Gazi Dahiliye ailesinin tüm değerli üyelerine,

Hekimlik yolundaki bu uzun ve zorlu süreçte en büyük destekçilerim, hayatımdaki en değerli varlıklarım olan sevgili annem Feleçnas Kazazi'ye, babam Adnan Kazazi'ye, ablam Sema Kazazi'ye ve ağabeyim Deniz Kazazi'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Aylin KAZAZİ

TEMMUZ 2026 - ANKARA

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Solid Organ Maligniteleri ve Yoğun Bakım.....	4
2.1.1.Solid Organ Maligniteleri	4
2.1.2. Onkolojik Hastalarda Yoğun Bakım Yatış Endikasyonları	5
2.1.3. Kritik Hastalarda Prognozu Etkileyen Faktörler.....	6
2.2. Endotel Disfonksiyonu	7
2.2.1. Endotel Disfonksiyonu ve Kritik Hastalık	7
2.2.2.Malignitelerde Endotelyal Aktivasyon	8
2.3. Endotelyal Aktivasyon ve Stres İndeksi (EASIX).....	9
2.3.1. EASIX Skorunun Tanımı ve Hesaplanması.....	9
2.3.2. İndeks Bileşenlerinin Fizyolojik Önemi	10
2.3.3. EASIX'ın Kullanıldığı Hastalıklar.....	10
2.4. Yoğun Bakımda Prognostik Skorlama Sistemleri	12
2.4.1. APACHE II Skoru	12
2.4.2. SOFA Skoru.....	13

2.4.3. Diğer Belirteçler.....	13
3. MATERYAL METOD.....	15
3.1. Etik Komisyon Onayı	15
3.2. Vakaların Seçimi	15
3.3. Değerlendirme Sırasında Kullanılan Parametreler	16
3.4. İstatiksel Analiz	19
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇLAR	57
7. KAYNAKLAR.....	59
8. ÖZET.....	66
9. SUMMARY	68
10. EKLER	70
EK 1. Etik Komisyon Belgesi.....	70
11. ÖZGEÇMİŞ.....	71

KISALTMALAR

AKİ	: Akut Böbrek Hasarı
AKİN	: Akut Böbrek Hasarı Ağı (Acute Kidney Injury Network)
APACHE II	: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
BUN	: Kan Üre Azotu
COVID-19	: Coronavirus disease-2019
CRP	: C-reaktif Protein
CRRT	: Sürekli Renal Replasman Tedavisi (Continuous Renal Replacement Therapy)
DM	: Diabetes Mellitus
EASIX	: Endotelial aktivasyon ve stres indeksi
ECOG	: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (Eastern Cooperative Oncology Group)
GKS	: Glasgow Koma Skalası
GVHD	: Graft Versus Host Hastalığı
HB	: Hemoglobin
HD	: Hemodiyaliz
HT	: Hipertansiyon
HTC	: Hematokrit

İMV	: İnvaziv Mekanik Ventilatör
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KKY	: Konjensif Kalp Yetmezliği
KT	: Kemoterapi
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
NIMV	: Non-İnvaziv Mekanik Ventilatör
PCT	: Prokalsitonin
PMNL	: Polimorfonükleer Lökosit
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
SOFA	: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (Sequential Organ Failure Assessment)
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
WBC	: Beyaz Küre Sayısı
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastaların Temel Demografik ve Klinik Özellikleri ile Yoğun Bakım Mortalitesi	22
Tablo 2. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastaların Kabul Anında Performans Durumu, Organ Yetmezliği Skorları ve Nutrisyonel Risk Özellikleri.....	24
Tablo 3. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastaların Yoğun Bakım Sağkalım Durumuna Göre Demografik Bulgularının Karşılaştırılması.....	26
Tablo 4. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastaların Yoğun Bakım Sağkalım Durumuna Göre Performans Durumu, Organ Yetmezliği ve Nutrisyonel Risk Skorlarının Karşılaştırılması.....	29
Tablo 5. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastaların Yoğun Bakım Sağkalım Durumuna Göre Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması.....	31
Tablo 6. Yüksek ve Düşük EASIX Skoruna Sahip Solid Organ Maligniteli Hastaların Demografik ve Temel Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması	34

Tablo 7. Yüksek ve Düşük EASIX Skoruna Sahip Hastaların Yatış Anındaki Performans Durumları, Organ Yetmezliği Skorları ve Nutrisyonel Risk Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	37
Tablo 8. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Tümörlü Hastaların Yoğun Bakım Takip Süreçlerinin Sağkalım Durumlarına Göre Karşılaştırılması	40
Tablo 9. Yüksek ve Düşük EASIX Skoruna Sahip Hastaların Yoğun Bakım Ünitesi Takip Süreçlerinin Karşılaştırılması	42
Tablo 10. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastalarda Yoğun Bakım Mortalitesi ile İlişkili Bağımsız Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları	43
Tablo 11. Yoğun Bakım Mortalitesini Öngörmede EASIX, APACHE-II ve SOFA Skorlarının ROC Analizi ve Eğri Altında Kalan Alan (AUC) Değerleri Karşılaştırması.....	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Maligniteli Hasta Alkış Şeması (Flowchart).....	16
Şekil 2. Yoğun Bakım Mortalitesini Öngörmede EASIX, APACHE-II ve SOFA Skorlarının ROC Eğrileri.....	45

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Solid organ malignitesi olan hastalar, tümör ilişkili inflamasyon, tedaviye bağlı toksisiteler ve eşlik eden organ disfonksiyonları nedeniyle yoğun bakım (YBÜ) yatışı gerektirebilen ve kısa dönem mortalitesi yüksek bir gruptur. Solid organ maligniteli kritik hastalarda mortalite, performans durumu, metastatik hastalık, organ yetmezliği ve invaziv organ destekleri ile yakından ilişkilidir. Bu popülasyonda prognozu erken dönemde öngörebilecek, rutinde kolay erişilebilir ve maliyetsiz biyobelirteç veya indeks ihtiyacı devam etmektedir (1–3).

Endotelial aktivasyon ve stres indeksi (EASIX), serum laktat dehidrogenaz (LDH) aktivitesi, kreatinin konsantrasyonu ve trombosit sayısının kullanıldığı bir formül ile hesaplanan pratik bir indekstir (3–5) . Başlangıçta kök hücre nakli sonrası gelişen akut graft versus host hastalığında (GVHD) mortaliteyi öngörmek amacıyla tanımlanan bu indeks, günümüzde endotel hasarı ve vasküler disfonksiyonun derecesini yansıtmaya potansiyeline sahiptir (4–6). EASIX skorunun bileşenleri olan trombosit düşüklüğü ve LDH yüksekliği, vasküler hasar ve sistemik inflamatuvar yanıtın derecesini yansıtan temel göstergeler olarak kabul edilmektedir (1,3). Endotel disfonksiyonu; sepsis, septik şok, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), nakil ilişkili mikroanjiyopati ve çoklu organ yetmezliği gibi YBÜ’de sıkça karşılaşılan ağır tabloların patofizyolojisinde merkezi bir rol oynamaktadır (4,5,7). Bu nedenle EASIX, sadece hematolojik

malignitelerde değil, kritik hastalıklarda da mortalite ve klinik sonuçların tahmininde potansiyel bir araç olarak öne çıkmaktadır (2,8,9).

EASIX skorunun hematolojik hastalıklar dışında COVID-19, ARDS ve sepsis gibi kritik hastalık durumlarında da mortalite ve organ disfonksiyonu ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (7–9). Bununla birlikte, solid organ maligniteleri alanındaki mevcut çalışmaların önemli bir kısmı belirli tümör tiplerinde progresyonsuz sağkalım veya genel sağkalım gibi onkolojik sonlanımlara odaklanmıştır (1,10). Buna karşılık, yoğun bakım ünitesine kabul edilen solid organ maligniteli hastalar, yalnızca altta yatan tümör biyolojisiyle değil, sepsis, akut böbrek hasarı, hemodinamik instabilite, mekanik ventilasyon ve renal replasman tedavisi gibi akut kritik hastalık süreçleriyle de karakterize heterojen ve yüksek riskli bir popölasyon oluşturmaktadır. Bu nedenle, EASIX'in bu hasta grubunda yalnızca maligniteyle ilişkili prognozu değil, aynı zamanda yoğun bakım mortalitesi ve organ destek gereksinimi gibi kısa dönem kritik bakım sonuçlarını da yansıtıp yansıtmadığı henüz yeterince açıklığa kavuşmamıştır.

Bu boşluktan hareketle bu çalışmada, YBÜ'ye kabul edilen solid organ maligniteli kritik hastalarda yatışın ilk 24 saatinde hesaplanan EASIX skorunun yoğun bakım mortalitesi ve klinik sonuçlarla ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca EASIX'in klasik yoğun bakım hastalık şiddeti skorları olan Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE II) ve ardışık organ yetmezliği değerlendirmesi (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) ile karşılaştırmalı ayırt edici performansının incelenmesi ve yüksek EASIX değerlerinin organ disfonksiyonu,

akut böbrek hasarı, invaziv organ destek gereksinimi ve diğer yoğun bakım sonuçlarıyla ilişkisinin ortaya konması hedeflenmiştir. Bu yönüyle çalışma, malignite ve kritik hastalık süreçlerinin kesişiminde, rutin laboratuvar parametrelerinden kolaylıkla hesaplanabilen EASIX skorunun tamamlayıcı bir prognostik belirteç olarak kullanılabilirliğine katkı sağlamayı amaçlamaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Solid Organ Maligniteleri ve Yoğun Bakım

2.1.1.Solid Organ Maligniteleri

Maligniteler, hücre döngüsünü düzenleyen mekanizmaların bozulması sonucunda gelişen kontrolsüz hücre proliferasyonu, çevre dokulara invazyon ve uzak organlara metastaz ile kendini gösteren heterojen bir hastalık grubudur. Hematolojik maligniteler (lösemi, lenfoma vb.) dışında kalan solid organ maligniteleri; akciğer, meme, kolorektal bölge, prostat ve mide gibi organların epitelyal veya parankimal dokularından köken alan tümörleri ifade eder (11,12).

Maligniteler dünya genelinde önde gelen ölüm nedenlerinden biri olması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü'ne bağlı Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı tarafından 2024 yılında yayımlanan GLOBOCAN 2022 verilerine göre 2022 yılında dünya genelinde 20 milyon yeni malignite vakası ve 9,7 milyon maligniteye bağlı ölüm gözlenmiştir. En sık görülen malignite, tüm vakaların yaklaşık %12,4'ünü oluşturan akciğer kanseridir. Akciğer kanserini sırasıyla meme, kolorektal, prostat ve mide kanserleri izlemektedir. Ayrıca akciğer kanseri, maligniteye bağlı ölümlerin başlıca nedenlerinden biridir (13).

Solid organ malignitelerinin tedavisi, tümörün tipine, hastalığın evresine ve hastanın genel durumuna göre belirlenir. Tedavi seçenekleri cerrahi

rezeksiyon, kemoterapi (KT), radyoterapi, hedefe yönelik tedaviler, immünoterapi veya bu tedavilerin kombinasyonudur. Tedavilere bağı hedef dışı dokular üzerindeki toksik etkiler nedeniyle komplikasyonlar gelişebilmekte ve yaşamı tehdit eden durumlar varlığında hastaların YBÜ desteğine gereksinimi olabilmektedir (14). Tedavi modalitelerindeki gelişmelere bağı olarak malign hastaların sağkalım oranı artmıştır. Bu durum, hastalığın seyri veya tedavisi sırasında organ disfonksiyonu gelişen ve YBÜ desteği gerektiren onkolojik hasta sayısında artışa neden olmuştur (14,15).

2.1.2. Onkolojik Hastalarda Yoğun Bakım Yatış Endikasyonları

Solid organ malignitesi olan hastalar, malignitenin kendisine bağı komplikasyonlar, tedaviyle ilişkili yan etkiler ve malignite ile ilişkisiz nedenlerle YBÜ'ye kabul edilebilir. Başlıca yatış endikasyonlarını sepsis, septik şok, akut solunum yetmezliği, onkolojik cerrahi sonrası takip, hemodinamik instabilite, akut böbrek hasarı ve metabolik nedenler oluşturur (1,2,14,16,17). Akut solunum yetmezliği bu hasta grubunda en sık yatış nedenlerinden biridir. Pnömoni, malign plevral efüzyon, pulmoner emboli gibi çeşitli nedenlere bağı olarak gelişebilir. Sepsis genellikle KT'ye bağı nötropeni sonucu gelişir ve febril nötropeni bu hasta grubunda hayatı tehdit eden acil bir durumdur. Ayrıca tümör lizis sendromu, malign hiperkalsemi, bağırsak obstrüksiyonu, masif hemoraji, santral sinir tutulumuna bağı bilinç değişikliği, vena kava superior sendromu, üst hava yolu obstrüksiyonu gibi onkolojik aciller de YBÜ yatışı gerektiren durumlardır (14,16,17).

2.1.3. Kritik Hastalarda Prognozu Etkileyen Faktörler

Yoğun bakım ünitesine kabul edilen solid organ maligniteli hastaların prognozu multifaktöriyeldir. Bu hasta popülasyonunda mortaliteyi öngören başlıca faktörler; yatış sırasındaki organ yetmezliği ile vazopressör gereksinimi, invaziv mekanik ventilatör (İMV), non-invaziv mekanik ventilatör (NIMV) ve renal replasman tedavisi (RRT) gibi organ destek tedavilerine duyulan ihtiyaçtır. Özellikle birden fazla organ yetmezliğinin eşlik etmesi mortalitenin en güçlü belirleyicilerinden biridir (1,2,17).

Sağkalımı etkileyen hastaya ait faktörler yaş, ek komorbiditeler, performans durumu, beslenme durumu iken, malignite ilişkili faktörler ise YBÜ kabulünde hastalığın evresi, metastaz varlığı ve yatış öncesi uygulanan tedavi rejimlerinin yoğunluğudur. Malignitenin tipi ve evresi kadar kritik olan hastalığın şiddeti de sağkalımı etkiler. Bunlara ek olarak, YBÜ takibi sürecinde gelişen sekonder organ yetmezlikleri, nozokomiyal enfeksiyonlar ve endotel hasarının derecesi de sağkalımı doğrudan etkileyen diğer parametrelerdir (1,10,17–21).

Güncel çalışmalar, yoğun bakım sonuçlarının belirlenmesinde kritik hastalığın şiddetinin, malignitenin özelliklerinden daha belirleyici olabileceğini göstermektedir (22). Son yıllarda YBÜ’de mortaliteyi öngörebilecek biyobelirteçlerin belirlenmesine yönelik çalışmalar artmıştır. Özellikle endotel disfonksiyonunu yansıtan parametrelerin prognostik değeri, klinik pratikte giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Endotel aktivasyonu ve hasarı, mikrovasküler dolaşım bozukluğu, doku hipoperfüzyonu, koagülasyon aktivasyonu ve çoklu

organ yetmezliği gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle endotel fonksiyonunu değerlendiren biyobelirteçler, kritik hastalarda prognozun belirlenmesinde giderek daha fazla kullanılmaktadır (4,5,23).

2.2. Endotel Disfonksiyonu

Kan damarlarının iç yüzeyini kaplayan yarı geçirgen bir bariyer olan vasküler endotel, damar tonusunun regülasyonunda, koagülasyon kaskadında, inflamasyon yanıtında, vasküler geçirgenlikte ve lökosit migrasyonunda rol oynar. Sağlıklı vasküler endotel, vazodilatör, antitrombotik ve antiinflamatuvar yönde bir homeostaz sağlarken, çeşitli patolojik uyanlarla aktive olduğunda bu denge prokoagülan, proinflamatuvar ve vazokonstriktör yönlerde bozulur. Bu klinik tablo, endotelial aktivasyon veya endotelial disfonksiyon olarak adlandırılmaktadır (24).

2.2.1. Endotel Disfonksiyonu ve Kritik Hastalık

Kritik hastalıkta, özellikle sepsis durumunda, sistemik inflamatuvar yanıtla bağı endotelial hasar oluşur. Endotelial glikokaliks tabakasının hasarlanması sonucu kapiller kaçak, mikrovasküler tromboz ve doku perfüzyonunda bozulma gözlenir. Bu mekanizma çoklu organ yetmezliği gelişiminde temel patofizyolojik mekanizmalardan biridir. Endotel disfonksiyonu, sepsis dışında ARDS, trombotik mikroangiopatiler ve malignite gibi durumlarda da gelişebilir (24,25).

Endotel disfonksiyonunun değerlendirilmesinde von Willebrand faktörü, anjiyopöietin-2, trombomodulin, sindecin-1, heparan sülfat, hialüronik asit,

endokan gibi biyobelirteçler kullanılabilir. Ancak bu belirteçlerin kullanımı, rutin klinik ölçüm maliyetleri, ölçüm gücü ve standartizasyon nedeniyle sınırlıdır (26,27). Bu nedenlerle günümüzde Endotel Aktivasyon ve Stres İndeksi (EASIX) gibi daha kolay ve erişilebilir yöntemlerin uygunluğu ve yeterliliği daha sık gündeme gelmektedir.

2.2.2.Malignitelerde Endotel Aktivasyon

Tümör vasküler yapılarını kaplayan tümör endotel hücreleri salgıladıkları anjiyokrin faktörler aracılığıyla hem tümörün kütleli büyümesinde hem de metastaz gelişiminde rol oynar. Tümör progresyonu ve metastaz gelişimi anjiyogenez ile sağlanan oksijen ve besin desteğine bağımlıdır. Tümör mikroçevresinde gelişen hipoksiye yanıt olarak vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) başta olmak üzere çeşitli proanjiyojenik sitokinlerin salınımı sonucu endotel hücreleri aktive olur ve proliferasyon, migrasyon ve neovaskülarizasyon indüklenir. Ayrıca VEGF aracılı sinyalizasyon, endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantıları gevşetir ve vasküler geçirgenliği artırarak tümör hücrelerinin damar içine geçişini kolaylaştırır. Bu durum da metastatik yayılıma zemin hazırlar. Vasküler endotel büyüme faktörünün aşırı üretimi; akciğer, meme, pankreas, mide ve kolorektal kanser gibi solid organ malignitelerinde tümör progresyonu ve kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (28–30).

Malignite sürecinin tetiklediği endotel aktivasyonun yanı sıra, uygulanan antineoplastik tedavilere sekonder olarak endotel hasarı da

gelişebilmektedir. Kemoterapi ve radyoterapi uygulamaları; hücresel düzeyde oksidatif stres, deoksiribonükleik asit hasarı, proinflamatuvar ve proapoptotik sinyal yollarını aktive ederek endotel disfonksiyonuna neden olur. Antrasiklinler, alkilleyici ajanlar ve antianjiyojenik tedaviler gibi çok sayıda terapötik ajanın; endotel hücre apoptozunu tetiklediği, inflamatuvar süreçleri ve koagülopatiyi indüklediği, ayrıca vazodilatasyon mekanizmalarını bozarak endotel hasarına yol açtığı gösterilmiştir (15,31).

2.3. Endotelial Aktivasyon ve Stres İndeksi (EASIX)

2.3.1. EASIX Skorunun Tanımı ve Hesaplanması

Endotelial aktivasyon ve stres indeksi, endotelial disfonksiyonu rutin laboratuvar parametrelerini kullanarak değerlendirmeyi amaçlayan bir biyobelirteçtir. Endotelial aktivasyon ve stres indeksi, ilk kez 2017 yılında Luft ve arkadaşları (4) tarafından allojenik hematopoetik kök hücre nakli sonrası akut GVHD gelişen hastalarda sağkalımı öngörmek amacıyla tanımlanmıştır.

Endotelial aktivasyon ve stres indeksi, LDH (U/L) ile kreatinin (mg/dL) değerlerinin çarpımının trombosit sayısına ($\times 10^9/L$) bölünmesi ile hesaplanır (4). Üç parametresi de rutin biyokimya ve hemogram tetkiklerinden elde edilebileceğinden, EASIX ek bir maliyet veya özel laboratuvar yöntemi gerektirmeksizin hesaplanabilen pratik bir araçtır.

2.3.2. İndeks Bileşenlerinin Fizyolojik Önemi

Endotelial aktivasyon ve stres indeksini oluşturan parametrelerin her biri, vasküler endotel hasarını farklı patofizyolojik mekanizmalar üzerinden yansıtmaktadır. İndeksin ilk bileşeni ve hücre içi bir enzim olan LDH ; hücrel hasarın, doku yıkımının ve artmış metabolik döngünün bir göstergesidir. Endotel hasarı, mikroanjyopatik hemoliz ve doku hipoksisi gibi durumlarda serum LDH düzeyleri belirgin şekilde yükselir; malignite olgularında ise bu yükseliş doğrudan tümör yükü ve artmış hücrel turnover ile ilişkilidir. İndeksin bir diğer bileşeni ve böbrek fonksiyonlarının temel göstergesi olan kreatinin, renal mikrovasküler yapının ve glomerüler endotelin fonksiyonel durumunu yansıtır. Endotelial disfonksiyonun renal yansıması, sıklıkla akut böbrek hasarı ve buna eşlik eden kreatinin yüksekliğidir. Formülün paydasında yer alan trombositler ise endotelial aktivasyon ve mikrovasküler hasar sürecinde, özellikle trombotik mikroanjyopati zemininde yoğun şekilde tüketilmektedir. Trombosit sayısının azalması, matematiksel olarak indeks değerini yükselterek artmış endotelial strese işaret eder. Sonuç olarak, bu üç parametrenin kombinasyonu; endotelial hasarı, doku yıkımını, organ disfonksiyonunu ve mikrovasküler tüketimi tek bir skor altında bütünleştirerek sistemik endotelial stresin kapsamlı ve objektif bir göstergesini sunmaktadır (1,3,4).

2.3.3. EASIX'in Kullanıldığı Hastalıklar

Başlangıçta kök hücre nakli sonrası gelişen akut graft versus host hastalığında (GVHD) mortaliteyi öngörmek amacıyla tanımlanan EASIX,

günümüzde endotel hasarı ve vasküler disfonksiyonun derecesini yansıtan güvenilir bir göstergedir (4–6). Bu nedenle EASIX, yalnızca hematolojik malignitelerde değil, kritik hastalıklarda da mortalite ve klinik sonuçların tahmininde potansiyel bir araç olarak öne çıkmaktadır (2,8,9). Literatürde EASIX skorunun hematolojik hastalıklar dışındaki kritik durumlarda da anlamlı bir prognostik değere sahip olduğu gösterilmiştir (2,9).

Şiddetli COVID-19 hastalarında yapılan çalışmalarda, EASIX ve modifikasyonlarının yoğun bakıma yatış ihtiyacı, mekanik ventilasyon gereksinimi ve mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Özellikle YBÜ'ye kabul edilen COVID-19 hastalarında, yüksek EASIX değerlerinin hastane içi mortalite ve sepsis gelişimi için anlamlı bir prediktör olduğu bildirilmiştir (8,9). Ayrıca ARDS hastalarında yapılan çok merkezli bir çalışma, yüksek EASIX seviyelerinin 28, 60 ve 90 günlük mortalite riskinde belirgin artışla ilişkili olduğunu ve genel sağkalımı öngörmede umut verici bir biyobelirteç olduğunu ortaya koymuştur (7).

EASIX skorunu oluşturan parametrelerin vasküler hasar ve sistemik inflamasyonla olan ilişkisi, solid organ maligniteli hastaların klinik gidişatını anlamada da kritik bir rol oynamaktadır. Solid organ malignitelerine yönelik yapılan araştırmalar, EASIX'in bu hasta grubundaki prognostik etkinliğini desteklemektedir.

Solid organ malignitelerinde endotelial aktivasyon ve anjiyogenez, agresif klinik seyir ve metastaz süreçleri ile yakından ilişkilidir (1,3). Yoğun bakıma

kabul edilen solid organ maligniteli hastalar, yüksek sistemik inflamasyon riski altındadır (2,3). Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) olan hastalarda yapılan bir analizde, yüksek EASIX skorunun evreden bağımsız olarak daha kötü progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (1). Metastatik pankreas kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada, yüksek EASIX skorunun (>1.33) anlamlı derecede daha kısa sağkalım süreleri (14 aya karşılık 8 ay) ile sonuçlandığı gösterilmiştir (10). Radikal nefroüretrektomi uygulanan üst sistem ürotelyal kanserli hastalarda da yüksek EASIX skorunun, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım için kilit bir belirteç olduğu ortaya konmuştur (19). Diffüz büyük B hücreli lenfoma gibi vakalarda da EASIX'in tedavi yanıtı ve sağkalım sonuçlarını öngörmeye etkili bir parametre olduğu doğrulanmıştır (3). Kritik durumdaki kanser hastalarında yapılan bir araştırma, yüksek EASIX düzeylerinin akut böbrek hasarı (ABH) gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve bu durumun YBÜ mortalitesini doğrudan etkilediğini göstermektedir (2). Sonuç olarak, literatür verileri EASIX skorunun endotelyal hasarı yansıtan düşük maliyetli, hızlı ve kolayca uygulanabilir bir indeks olarak kritik hastalarda mortaliteyi öngörmedeki başarısını desteklemektedir (6,8,9).

2.4. Yoğun Bakımda Prognostik Skorlama Sistemleri

2.4.1. APACHE II Skoru

APACHE II, YBÜ'de hastaların hastalık şiddetini, klinik durumunu ve mortalite riskini belirlemede en yaygın kullanılan skorlama sistemlerinden biridir.

Bu skarlama sistemi; vücut ısısı, ortalama arter basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, oksijenizasyon durumu, arteriyel pH, serum sodyum, potasyum, kreatinin, hematokrit ve lökosit sayısı gibi laboratuvar ve vital parametrelerin yanı sıra nörolojik fonksiyonların değerdendirilmesinde kullanılan Glasgow Koma Skalası (GKS) dahil olmak üzere toplam on iki akut fizyolojik değışkeni kapsamaktadır. Toplam puan 0 ile 71 arasında değışir ve puandaki her artış, hastane mortalitesi riskinde artışla yakından ilişkilidir. APACHE II, genellikle yoğun bakıma kabulden sonraki ilk 24 saat içindeki en kötü değerler kullanılarak hesaplanır ve hastalık şiddetinin başlangıçtaki bir göstergesi olarak kabul edilir (32).

2.4.2. SOFA Skoru

SOFA, kritik hastalarda organ disfonksiyonunun derecesini ve zaman içindeki değışimini değerdendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Skor sisteminde solunum, koagülasyon, karaciğer, kardiyovasküler, renal ve santral sinir sistemi olmak üzere altı organ sistemi değerdendirilir. Her organ sistemi 0 ile 4 arasında puanlanır. Toplam skor organ yetmezliğinin şiddetini yansıtır. SOFA skoru tek bir ölçüm olmayıp zaman içindeki değışiminle ilgili bilgi sağlar ve SOFA ölçümlerinde izlenen artışın mortalite riskindeki artışla güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (33,34).

2.4.3. Diğer Belirteçler

Geleneksel skarlama sistemlerinin yanı sıra, kritik hasta popülasyonunda prognozu öngörmeye laboratuvar temelli çeşitli biyobelirteçler de yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu biyobelirteçler arasında, hücre hipoksisini ve anaerobik

metabolizmayı gösteren, kritik hastalık şiddeti ile mortalite riski artışıyla doğrudan ilişkilendirilen serum laktat düzeyi yer almaktadır (35). Sistemik inflamatuvar yanıtı yansıtan C-reaktif proteinin (CRP) yüksek düzeylerinin yoğun bakım hastalarında artmış mortalite ve organ yetmezliği insidansı ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (36). Akut faz reaktanı olan prokalsitonin (PCT) düzeyinin seri takibinin, özellikle ağır sepsis olgularında mortaliteyi öngörmede güçlü bir prediktif değere sahip olduğu bildirilmiştir (37). Tam kan sayımı parametrelerinden kolaylıkla hesaplanabilmesi nedeniyle öne çıkan nötrofil/lenfosit oranı ise, malignitesi olan kritik hasta popülasyonunda hem kısa hem de uzun dönem mortalitenin bağımsız birer prognostik belirleyicisi olarak saptanmıştır (38).

Söz konusu belirteçler, klinik izlemde tek başlarına prognostik araçlar olarak kullanılabildiği gibi, mevcut skarlama sistemleriyle birlikte değerlendirildiklerinde bu sistemlerin prediktif gücünü artırabilmektedir. Son yıllarda, EASIX gibi çok parametrelili ve patofizyolojik temelli indekslerin geleneksel skarlama sistemlerine sağladığı ek prognostik katkının değerlendirilmesi, yoğun bakım ve kritik hastalık araştırmalarında güncel literatürün önemli odak noktalarından biri hâline gelmiştir.

3. MATERYAL METOD

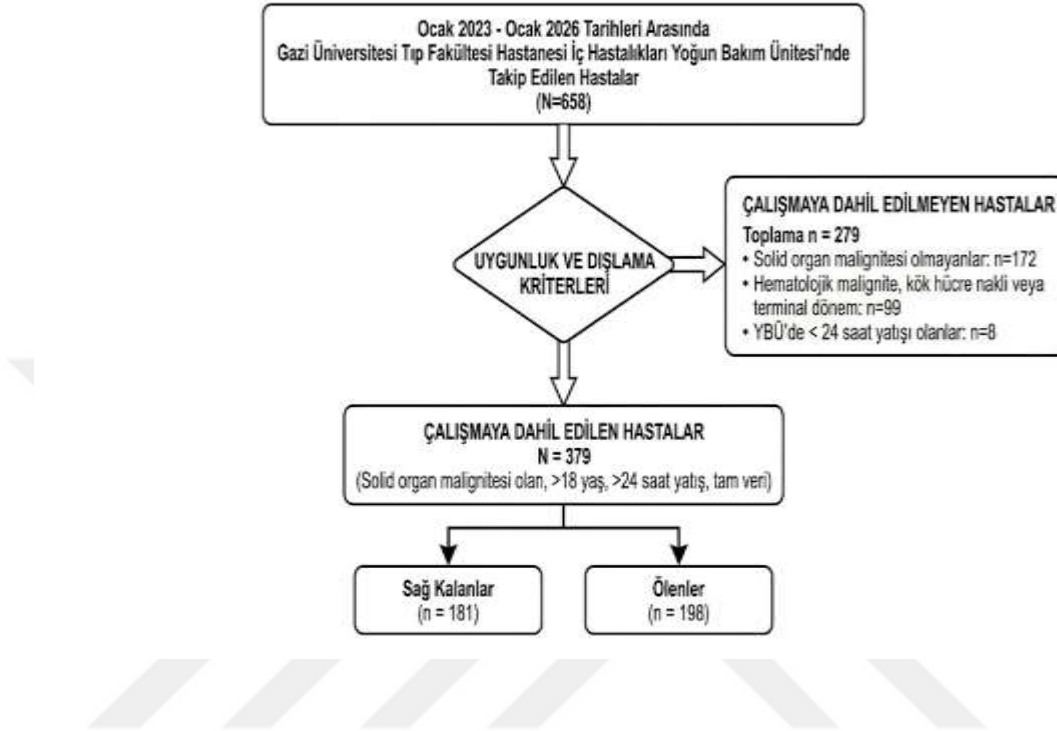
3.1. Etik Komisyon Onayı

‘Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastalarda Endotelial Aktivasyon ve Stres İndeksi (EASIX) Skorunun Mortalite ve Klinik Sonuçlarla İlişkisi’ isimli bu tez çalışması Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu’nun 17.03.2026 tarihli ve 05 sayılı toplantısında E-77082166-302.08.01-1545509 karar numarası ile etik açıdan uygun bulunmuştur.

3.2. Vakaların Seçimi

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi 3. Basamak İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi’nde Ocak 2023 ile Ocak 2026 tarihleri arasında takip edilen 658 hastanın hastane bilgi sistemi üzerinden klinik seyirleri, epikrizleri ve yoğun bakım dosyaları incelendi. Solid organ malignitesi olan, 18 yaşın üzerinde, YBÜ’de en az 24 saat yatışı olan ve laboratuvar verilerinde eksiklik olmayan 379 hasta çalışmaya dahil edildi. Solid organ malignitesi olmayan 172 hasta, hematolojik malignitesi veya kök hücre nakil öyküsü olan, solid organ malignitesi terminal dönemde olan ve laboratuvar verileri eksik olan 99 hasta ile yoğun bakımda 24 saatten az yatışı olan 8 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Hasta akış şeması **Şekil 1**’de sunulmuştur.

Şekil 1. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hasta Akış Şeması (Flowchart)



Şekil 1. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Maligniteli Hasta Akış Şeması (Flowchart)

3.3. Değerlendirme Sırasında Kullanılan Parametreler

Çalışmamızda hastane bilgi sistemi kullanılarak hastaların klinik seyri, epikrizleri ve yoğun bakım dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, ek hastalıkları, vücut kitle indeksi vs.) kaydedildi. Tümör tipi gastrointestinal, akciğer, genitoüriner, baş-boyun, meme, yumuşak doku ve diğer olarak sınıflandırıldı. Hepatosellüler karsinomu olan 9 hasta, kolanjiyosellüler kanseri olan 5 hasta, özofagus kanseri olan 1 hasta, pankreas kanseri olan 8 hasta, kolon kanseri olan 48 hasta, mide kanseri olan 28

hasta, gastrointestinal stromal tümörü olan 1 hasta, periampüller tümörü olan 1 hasta ve anal skuamöz hücreli karsinomu olan 1 hasta ‘Gastrointestinal tümör’ olarak sınıflandırıldı. Prostat kanseri olan 19 hasta, renal hücreli karsinom olan 16 hasta, mesane kanseri olan 19 hasta, over kanseri olan 6 hasta, endometrium kanseri olan 5 hasta, serviks kanseri olan 1 hasta ve yolk sac tümörü olan 1 hasta ‘Genitoüriner tümör’ olarak sınıflandırıldı. Sarkom olan 10 hasta, rabdomyosarkom olan 7 hasta, pleomorfik sarkom olan 4 hasta, fibrosarkom olan 4 hasta ‘yumuşak doku tümörü’ olarak sınıflandırıldı. Santral sinir sistemi tümörü olan 10 hasta, cilt kanseri olan 8 hasta, kemik kanseri olan 8 hasta, mezotelyoma olan 4 hasta ve primerinin bilinmediği karsinom olan 3 hasta ‘Diğer’ olarak sınıflandırıldı. Hastaların YBÜ kabulünde hastalık evresi; yeni tanı, progresyon ve remisyon olarak; hastalığın metastatik durumu ve son 1 ay içerisinde aktif kanser tedavisi alma durumu var/yok olarak belirtildi. Hastaların YBÜ yatış nedenleri, klinik ve etiyolojik özellikleri dikkate alınarak 5 ana grupta kategorize edildi. Bu doğrultuda; akut respiratuar distres sendromu, hiperkapnik veya hipoksik solunum yetmezliği, pulmoner emboli, plevral effüzyon, pulmoner ödem, pnömotoraks, KOAH atak gibi durumlar ‘Solunum Yetmezliği’; herhangi bir enfeksiyon odağına veya şüphesine eşlik eden organ yetmezliği değerlendirilerek sepsis tanısı koyulan hastalar ‘Sepsis’; kardiyojenik, hemorajik, septik veya hipovolemik şok gibi hemodinamik durumun bozulduğu tablolar ‘Hemodinamik instabilite’; asit baz ve veya elektrolit bozukluğuyla giden organ yetmezliği durumları ‘Metabolik nedenler’; Glasgow Koma Skalası düşüklüğü ile başvuran hastalar da ‘Bilinç değişikliği’ grubu altında sınıflandırıldı.

Hastaların YBÜ'ye yatışı sırasında ölüm riskini belirlemeye yardımcı olmak için APACHE II skoru, SOFA skoru, EASIX skoru, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu performans skoru (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG), Charlson komorbidite indeksi, klinik frajilite skoru ve malnütrisyon riski, YBÜ yatışındaki değerleri kullanılarak hesaplandı. mNUTRIC skoru ≥ 5 olan hastalar yüksek malnütrisyon riski taşıdığı kabul edildi. Hastaların YBÜ yatışındaki hemoglobin (g/dL), hematokrit (%), beyaz küre sayısı (/ μ L), polimorfonükleer lökosit (/ μ L), trombosit (10^9 /L), LDH (U/L), C-reaktif protein (mg/L), prokalsitonin (ng/mL), kan üre azotu (mg/dL), kreatinin (mg/dL), aspartat transaminaz (U/L), alanin transaminaz (U/L), laktat (mmol/L), sodyum (mEq/L), potasyum (mEq/L) kaydedildi. EASIX skoru, LDH aktivitesi, kreatinin konsantrasyonu ve trombosit sayısının $[\text{LDH (U/L)} \times \text{kreatinin (mg/dL)} / \text{trombosit (} 10^9/\text{L)}]$ formülü ile hesaplanmasıyla elde edildi.

Hastaların YBÜ yatışındaki akut böbrek hasarı varlığı, var/yok şeklinde belirtildi. Ayrıca akut böbrek hasarı durumları, Akut Böbrek Hasarı Ağı (AKIN) kriterlerine göre Evre 1, Evre 2 ve Evre 3 olarak sınıflandırıldı. Yoğun bakım yatışı sırasında hastaların vazopressör alıp almadığı, renal replasman tedavisi ihtiyacı olup olmadığı, non-invaziv veya invaziv mekanik ventilatör ihtiyacı olup olmadığı, hastane ilişkili enfeksiyon geçirip geçirmediği, ARDS gelişip gelişmediği, parenteral nütrisyon ihtiyacı olup olmadığı belirtildi. Yoğun bakım mortalitesi açısından hastalar yoğun bakım sürecindeki hayatta kalma durumlarına göre 'sağ kalanlar' ve 'ölenler' olarak iki gruba ayrıldı.

3.4. İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences for Windows version 22.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi; ayrıca histogramlar, Q-Q grafikleri ve çarpıklık-basıklık değerleri kullanılarak dağılım özellikleri görsel ve tanımlayıcı olarak incelendi. Sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyanlar ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılıma uymayanlar ise ortanca ve çeyrekler arası aralık olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu.

Sağ kalan ve ölen hastaların karşılaştırılmasında, sürekli değişkenlerin dağılım özelliklerine göre Student t testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi veya beklenen hücre sayısının düşük olduğu durumlarda Fisher'in exact testi kullanıldı. Çok kategorili değişkenlerde gruplar arası genel dağılım farkı öncelikle genel Ki-kare testi ile değerlendirildi.

EASIX skorunun yoğun bakım mortalitesini öngörmedeki ayırt edici performansı ROC eğrisi analizi ile değerlendirildi. ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alan, standart hata, %95 güven aralığı ve p değeri hesaplandı. EASIX için optimal eşik değeri, duyarlılık ve özgüllük toplamını maksimize eden Youden indeksi kullanılarak belirlendi. Bu eşik değerine göre EASIX'in duyarlılığı ve özgüllüğü hesaplandı. EASIX skorunun ayırt edici performansı,

APACHE II ve SOFA skorlarının AUC değerleriyle karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

Yoğun bakım mortalitesi ile ilişkili bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Regresyon modeline tek değişkenli analizlerde mortalite ile ilişkili bulunan değişkenler ve klinik açıdan anlamlı olduğu düşünölen temel değişkenler dahil edildi. Sonuçlar odds ratio, %95 güven aralığı ve p değeri ile sunuldu. Regresyon analizinde kategorik değişkenler uygun referans kategorileri kullanılarak modele dahil edildi. EASIX değişkeninin modele sürekli skor veya kategorik eşik değeri olarak dahil edilme şekli analiz çıktısına göre ayrıca belirtildi.

Tüm istatistiksel analizlerde iki yönlü $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya solid organ malignitesi olan 379 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortancası 69 (Çeyrekler Arası Aralık (CAA): 62-76) yıl olup, hastaların %31,7'sini (n=120) kadın hastalar, %68,3'ünü (n=259) ise erkek hastalar oluşturmaktaydı. Vücut kitle indeksi (VKİ) ortanca değeri 23 (CAA: 21-26) kg/m² olarak saptandı.

Tablo 1'de yoğun bakım ünitesine kabul edilen solid organ maligniteli hastaların temel demografik ve klinik özellikleri ile yoğun bakım mortalitesi sunulmuştur.

Tablo 1. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastaların Temel Demografik ve Klinik Özellikleri ile Yoğun Bakım Mortalitesi

Özellikler	Tüm Hastalar (n=379)
Yaş *	69 (62-76)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	120 (31,7)
Erkek	259 (68,3)
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²) *	23 (21-26)
Kanser Tipi, n (%)	
Akciğer	103 (27,2)
Gastrointestinal	102 (26,9)
Genitoüriner	67 (17,7)
Meme	34 (9,0)
Yumuşak Doku	25 (6,6)
Baş Boyun	15 (4,0)
Diğer	33 (8,7)
Hastalık Seyri, n (%)	
Yeni Tanı	83 (21,9)
Remisyon / Stabil hastalık	120 (31,7)
Progrese	176 (46,4)
Metastaz Durumu, n (%)	
Var	228 (60,2)
Yok	151 (39,8)
Son 1 ayda Aktif Kanser Tedavi Öyküsü, n (%)	
Var	141 (37,2)
Yok	238 (62,8)
Komorbiditeler, n (%)	
Hipertansiyon	181 (47,8)
KAH/KKY	131 (34,6)
KOAH/Astım	99 (26,1)
DM	90 (23,7)
Nörolojik	38 (10,0)
Romatolojik	13 (3,4)
YBÜ Kabul Nedenleri, n (%)	
Sepsis	233 (61,5)
Solunum Yetmezliği	173 (45,6)
Hemodinamik İstabilite	140 (36,9)
Bilinç Bozukluğu	16 (4,2)
Metabolik	12 (3,2)
YBÜ Kabulünde AKİ varlığı, n (%)	216 (57,0)
YBÜ Kabulünde EASIX skoru *	2,91(1,29-8,44)
Yoğun Bakım Mortalitesi n (%)	
Sağ Kalanlar	181(47,8)
Ölenler	198 (52,2)
* Ortanca (çeyrekler arası aralık) KAH: Koroner Arter Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, DM: Diyabetes Mellitus, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, AKİ: Akut Böbrek Hasarı, EASIX: Endotelial Aktivasyon Ve Stres İndeksi	

Primer kanser tiplerinin dağılımına bakıldığında, en sık görülen maligniteler sırasıyla akciğer (%27,2, n=103) ve gastrointestinal sistem (%26,9, n=102) kanserleriydi. Bunları genitoüriner sistem (%17,7, n=67), meme (%9,0, n=34), yumuşak doku (%6,6, n=25), baş-boyun (%4,0, n=15) kanserleri ve diğer (%8,7, n=33) kanserler izlemekteydi. Yoğun bakım ünitesine kabul anında hastaların %21,9'u (n=83) yeni tanı almışken, %31,7'si (n=120) remisyonda, %46,4'ü (n=176) ise progrese hastalık seyrindeydi. Ayrıca, hastaların %60,2'sinde (n=228) metastaz mevcuttu ve %37,2'sinde (n=141) son 1 ay içerisinde aktif kanser tedavi öyküsü bulunmaktaydı.

Hastaların eşlik eden komorbiditeleri incelendiğinde; en sık saptanan ek hastalık %47,8 (n=181) ile hipertansiyon (HT) idi. Bunu %34,6 (n=131) ile koroner arter hastalığı/konjestif kalp yetmezliği (KAH/KKY), %26,1 (n=99) ile kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAHA)/astım ve %23,7 (n=90) ile diyabetes mellitus (DM) izlemekteydi. Hastaların %10'unda (n=38) nörolojik, %3,4'ünde (n=13) ise romatolojik hastalık öyküsü vardı.

Hastaların YBÜ'ye kabul edilme nedenleri arasında en sık görülen neden %61,5 (n=233) ile sepsis olarak öne çıkmaktadır. Diğer sık karşılaşılan kabul nedenleri sırasıyla solunum yetmezliği (%45,6, n=173) ve hemodinamik instabilitedir (%36,9, n=140). Bilinç bozukluğu (%4,2, n=16) ve metabolik nedenler (%3,2, n=12) ise daha nadir görülen endikasyonlardır.

Yoğun bakım kabulündeki klinik tablolar ve laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde, hastaların %57'sinde (n=216) akut böbrek hasarı (AKİ),

mevcuttu. Yoğun bakım ünitesine kabul anındaki ortalama EASIX skoru 2,91 (ÇAA: 1,29-8,44) olarak hesaplandı. Hastaların YBÜ takip süreçleri sonunda, sağ kalan hasta oranı %47,8 (n=181) iken, yoğun bakım mortalite oranı %52,2 (n=198) olarak belirlendi.

Tablo 2'de yoğun bakım ünitesine kabul edilen solid organ maligniteli hastaların kabul anındaki performans durumu, organ yetmezliği skorları ve nutrisyonel risk özellikleri sunulmuştur.

Tablo 2. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastaların Kabul Anında Performans Durumu, Organ Yetmezliği Skorları ve Nutrisyonel Risk Özellikleri

Özellikler	Tüm Hastalar (n=379)
APACHE II *	22 (16–30)
ECOG, n (%)	
ECOG 0	9 (2,4)
ECOG 1	52 (13,7)
ECOG 2	103 (27,2)
ECOG 3	137 (36,1)
ECOG 4	78 (20,6)
SOFA Skoru*	6 (3–9)
GKS *	14 (8–15)
Charlson Komorbidite İndeksi *	8 (6–10)
Klinik Frajilite Skoru *	6 (4–7)
mNUTRIC Skoru*	5 (4–6)
Malnütrisyon Riski, n (%)	219 (57,8)
AKIN, n (%)	
Mevcut Değil	163 (43,0)
Evre 1	106 (28,0)
Evre 2	44 (11,6)
Evre 3	66 (17,4)
* Ortanca (çeyrekler arası aralık) APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi, ECOG: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (Eastern Cooperative Oncology Group), SOFA: Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirmesi, GKS: Glasgow Koma Skalası, AKIN: Akut Böbrek Hasarı Ağı (Acute Kidney Injury Network)	

Hastaların YBÜ'ye kabul sırasındaki hastalık şiddeti, organ yetmezliği ve genel performans durumlarını değerlendiren klinik skorlar incelendiğinde, ortalama APACHE II skoru 22 (ÇAA: 16–30), ortalama SOFA skoru ise 6 (ÇAA: 3–9) olarak saptandı. Kabul anındaki bilinç düzeyini gösteren ortalama Glasgow Koma Skalası değeri 14 (ÇAA: 8–15) olarak bulundu. ECOG performans durumuna göre hastaların fonksiyonel kapasiteleri değerlendirildiğinde, en büyük hasta grubunu %36,1 (n=137) ile ECOG 3 düzeyindeki hastalar oluşturdu. Bunu sırasıyla %27,2 (n=103) ile ECOG 2, %20,6 (n=78) ile ECOG 4 ve %13,7 (n=52) ile ECOG 1 düzeyindeki hastalar izledi. Tam aktif olarak değerlendirilen ECOG 0 düzeyindeki hasta oranı %2,4 (n=9) olarak belirlendi. Hastaların komorbidite yükü ve kırılganlık durumları incelendiğinde, ortalama Charlson Komorbidite İndeksi 8 (ÇAA: 6–10) ve ortalama Klinik Frajilite Skoru 6 (ÇAA: 4–7) olarak bulundu. Beslenme durumu değerlendirmesinde ortalama mNUTRIC skoru 5 (ÇAA: 4–6) olarak hesaplandı ve hastaların %57,8'inde (n=219) yüksek malnütrisyon riski saptandı. Hastaların akut böbrek hasarı durumları AKIN kriterlerine göre sınıflandırılmıştır. Buna göre hastaların %43,0'ında (n=163) akut böbrek hasarı mevcut değilken; hastaların %28,0'ı (n=106) Evre 1, %11,6'sı (n=44) Evre 2 ve %17,4'ü (n=66) Evre 3 akut böbrek hasarı tablosundadır.

Tablo 3'te yoğun bakım ünitesine kabul edilen solid organ maligniteli hastaların yoğun bakım sağkalım durumuna göre demografik bulgularının karşılaştırılması sunulmuştur.

Tablo 3. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastaların Yoğun Bakım Sağkalım Durumuna Göre Demografik Bulgularının Karşılaştırılması

Özellikler	Sağ Kalanlar (n=181)	Ölenler (n=198)	P Değeri
Yaş *	71 (64-77)	67 (60-75)	<0,01
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	57 (31,5)	63 (31,8)	0,52
Vücut Kitle İndeksi *	23 (21-27)	23 (21-26)	0,49
Kanser Tipi, n (%)			
Akciğer	46 (25,4)	57 (28,8)	0,29
Gastrointestinal	44 (24,3)	58 (29,3)	0,25
Genitoüriner	31 (17,1)	36 (18,2)	0,44
Meme	19 (10,5)	15 (7,6)	0,39
Baş Boyun	13 (7,2)	2 (1,0)	0,11
Yumuşak Doku	9 (5,0)	16 (8,1)	0,54
Diğer	19 (10,5)	14 (7,1)	0,39
Hastalık Seyri, n (%)			
Yeni Tanı	36 (19,9)	47 (23,7)	0,16
Remisyon / Stabil hastalık	73 (40,3)	47 (23,7)	<0,01
Progrese	72 (39,8)	104 (52,5)	<0,01
Metastaz Durumu, n (%)			
Var	93 (51,4)	135 (68,2)	<0,01
Son 1 ayda Aktif Kanser Tedavi Öyküsü, n (%)			
Var	59 (32,6)	82 (41,4)	0,18
Komorbiditeler, n (%)			
Hipertansiyon	89 (49,2)	92 (46,5)	0,10
KAH/KKY	69 (38,1)	62 (31,3)	0,11
KOAH/Astım	47 (26,0)	52 (26,3)	0,51
DM	47 (26,0)	43 (21,7)	0,19
Nörolojik	19 (10,5)	19 (9,6)	0,45
Romatolojik	9 (5,0)	4 (2,0)	0,44
YBÜ Kabul Nedenleri, n (%)			
Sepsis	99 (54,7)	134 (67,7)	0,01
Solunum Yetmezliği	82 (45,3)	91 (46,0)	0,56
Hemodinamik İstabilite	41 (22,7)	99 (50,0)	<0,01
Bilinç Bozukluğu	8 (4,4)	8 (4,0)	0,36
Metabolik	8 (4,4)	4 (2,0)	0,18
YBÜ Kabulünde AKİ varlığı, n (%)	90 (49,7)	126 (63,6)	0,01
YBÜ Kabulünde EASIX skor *	2,07(1,19-4,16)	4,99 (1,71-15,61)	<0,01
* Ortanca (çeyrekler arası aralık) KAH: Koroner Arter Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, DM: Diyabetes Mellitus, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, AKİ: Akut Böbrek Hasarı, EASIX: Endotelial Aktivasyon Ve Stres İndeksi			

Yoğun bakım sürecinde sağ kalan (n=181) ve ölen (n=198) hastaların demografik ve klinik özellikleri karşılaştırıldığında, iki grup arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır; ölen hastaların ortalama yaşı (67 yaş, ÇAA: 60-75), sağ kalan hastalara göre (71 yaş, ÇAA: 64-77) daha düşük bulunmuştur ($p < 0,01$). Buna karşın, cinsiyet dağılımı ($p = 0,52$) ve VKİ ($p = 0,49$) açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Kanser tiplerinin (akciğer, gastrointestinal, genitoüriner, meme, baş-boyun, yumuşak doku, diğer) iki grup arasındaki dağılımı da benzer bulunmuştur ($p > 0,05$).

Hastalık seyri ve tümör karakteristikleri incelendiğinde, ölen hastalar grubunda progrese hastalık oranının (%52,5), sağ kalanlara göre (%39,8) anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu; remisyon oranının ise sağ kalanlarda (%40,3), ölenlerden (%23,7) daha fazla olduğu tespit edilmiştir ($p = 0,01$ ve $p < 0,01$). Metastaz varlığı, ölen grupta belirgin şekilde daha yüksek bulunmuş olup (%68,2'ye karşı %51,4; $p < 0,01$). Son 1 ayda aktif kanser tedavi öyküsü bulunma oranı da ölen hastalarda (%41,4) sağ kalanlara kıyasla (%32,6) daha yüksek bulunmuş olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,18$).

Hastaların sahip olduğu komorbiditeler (hipertansiyon, KAH/KKY, KOAH/astım, DM, nörolojik ve romatolojik hastalıklar) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).

Hastaların YBÜ'ye kabul nedenlerine bakıldığında, solunum yetmezliği ($p = 0,56$), bilinç bozukluğu ($p = 0,36$) ve metabolik nedenlerin ($p = 0,18$)

dağılımında gruplar arasında fark görülmezken, hemodinamik instabilite ve sepsis varlığında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır. Yoğun bakım kabulünde hemodinamik instabilite öyküsü, ölen grupta %50,0 oranındayken sağ kalan grupta %22,7'de kalmıştır ($p < 0,01$). Sepsis sıklığı da benzer şekilde, ölen hastalarda (%67,7) sağ kalanlara göre (%54,7) anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,01$).

Klinik ve laboratuvar parametreleri incelendiğinde, YBÜ kabulünde AKİ varlığı ölen hastalarda %63,6 oranında görülürken, sağ kalan grupta bu oran %49,7 olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,01$). Ayrıca, EASIX skoru, ölen hastalarda (ortanca: 4,99, ÇAA: 1,71-15,61) sağ kalan hastalara göre (ortanca: 2,07, ÇAA: 1,19-4,16) belirgin derecede daha yüksek seyretmiştir ($p < 0,01$).

Tablo 4'te, yoğun bakım ünitesine kabul edilen solid organ maligniteli hastaların yoğun bakım sağkalım durumuna göre performans durumu ile organ yetmezliği ve nutrisyonel risk skorlarının karşılaştırılması sunulmuştur.

Tablo 4. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastaların Yoğun Bakım Sağkalım Durumuna Göre Performans Durumu, Organ Yetmezliği ve Nutrisyonel Risk Skorlarının Karşılaştırılması

Özellikler	Sağ Kalanlar (n=181)	Ölenler (n=198)	P Değeri
APACHE II *	19 (13.50–24)	26 (19–33)	<0,01
ECOG, n (%)			
ECOG 0	7 (3,9)	2 (1,0)	0,07
ECOG 1	32 (17,7)	20 (10,1)	0,11
ECOG 2	53 (29,3)	50 (25,3)	0,22
ECOG 3	62 (34,3)	75 (37,9)	0,27
ECOG 4	27 (14,9)	51 (25,8)	<0,01
SOFA skoru *	4 (3–7)	8 (5–11.25)	<0,01
GKS*	15 (13–15)	11 (6–15)	<0,01
Charlson Komorbidite İndeksi*	8 (6-10)	8 (7–10)	0,45
Klinik Fajilite Skoru*	6 (4-7)	6 (5–8)	0,21
mNUTRIC Skoru *	4 (3-6)	5 (4–7)	<0,01
Malnütrisyon Riski, n (%)	84 (46,4)	135 (68,2)	<0,01
AKIN, n (%)			
Mevcut Değil	91 (50,3)	72 (36,4)	<0,01
Evre 1	51 (28,2)	55 (27,8)	0,49
Evre 2	18 (9,9)	26 (13,1)	0,11
Evre 3	21 (11,6)	45 (22,7)	<0,01
* Ortanca (çeyrekler arası aralık) APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi, ECOG: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (Eastern Cooperative Oncology Group), SOFA: Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirmesi, GKS: Glasgow Koma Skalası, AKIN: Akut Böbrek Hasarı Ağı (Acute Kidney Injury Network)			

Hastalık şiddeti ve klinik skorlar açısından yapılan karşılaştırmada, ölen hastaların YBÜ kabulündeki ortalanca APACHE II skoru [26 (ÇAA: 19–33)], sağ kalan hastalara göre [19 (ÇAA: 13.50–24)] belirgin şekilde yüksek saptanmıştır ($p < 0,01$). Benzer şekilde, organ yetmezliğinin bir göstergesi olan ortalanca SOFA skoru da ölen grupta [8 (ÇAA: 5–11.25)], sağ kalan gruba kıyasla [4 (ÇAA: 3–7)] istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$). Hastaların nörolojik durumunu yansıtan ortalanca GKS ise sağ kalan grupta 15 (ÇAA: 13–15)

iken, ölen grupta 11 (ÇAA: 6–15) seviyesine gerilemiş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,01$).

Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu performans statüleri karşılaştırıldığında; ECOG 0, ECOG 1, ECOG 2 ve ECOG 3 düzeylerindeki hasta oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Ancak en ağır fonksiyonel kısıtlılığı ifade eden ECOG 4 düzeyindeki hasta oranı, ölen grupta (%25,8) sağ kalan hastalara göre (%14,9) anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$). Gruplar arasında kronik hastalık yükünü gösteren Charlson Komorbidite İndeksi ($p = 0,45$) ve hastaların genel kırılgenliğini yansıtan Klinik Frajilite Skoru ($p = 0,21$) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Hastaların nutrisyonel risk profilleri incelendiğinde; ölen hastaların ortanca mNUTRIC skoru [5 (ÇAA: 4–7)], sağ kalan hastaların skoruna göre [4 (ÇAA: 3–6)] anlamlı düzeyde daha yüksek seyretmiştir ($p < 0,01$). Buna paralel olarak, yüksek malnütrisyon riski taşıyan hasta oranı ölen grupta %68,2 iken, bu oran sağ kalan grupta %46,4 olarak tespit edilmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$).

Akut Böbrek Hasarı Ağı kriterlerine göre yapılan sınıflandırmada, YBÜ kabulünde böbrek hasarı bulunmama oranı sağ kalan hastalarda %50,3 iken, ölen hastalarda %36,4 düzeyinde kalmıştır ($p < 0,01$). Böbrek hasarı gelişen hastalar evrelerine göre incelendiğinde, Evre 1 ($p = 0,49$) ve Evre 2 ($p = 0,11$) renal hasar sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Buna karşın, en

ağır böbrek hasarı tablosunu temsil eden Evre 3 AKIN oranı ölen hastalarda (%22,7), sağ kalan hastalara kıyasla (%11,6) yaklaşık iki kat daha yüksek bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p < 0,01$).

Tablo 5'te yoğun bakım ünitesine kabul edilen solid organ maligniteli hastaların yoğun bakım sağkalım durumuna göre laboratuvar verilerinin karşılaştırılması sunulmuştur.

Tablo 5. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastaların Yoğun Bakım Sağkalım Durumuna Göre Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar (n=379)	Sağ Kalanlar (n=181)	Ölenler (n=198)	P Değeri
Hb (g/dL)	9,6 (8,5–11,4)	9,9 (8,5–12)	9,4 (8,5–10,9)	<0,01
Htc (%)	30 (26,2–35)	30,8 (26,4–36,5)	29,5 (26,1–33,02)	0,32
WBC (/μL)	11.520 (7.110–17.470)	10.000 (6.360–14.690)	12.450 (8.780–20.170)	0,49
PMNL (/μL)	9.650 (5.420–15.100)	8.200 (4.870–12.900)	11.140 (7.050–17.620)	<0,01
LDH (U/L)	366 (245–594)	335 (224–472)	430,5 (265,75–711,25)	<0,01
Platelet ($\times 10^9$/L)	179 (114–272)	201 (129–293,5)	162,5 (90,75–259,25)	<0,01
C-reaktif protein (mg/L)	111 (62–185)	95,2 (43,15–154,5)	133 (90,75–196,25)	0,02
Prokalsitonin (ng/mL)	0,98 (0,26–3,81)	0,47 (0,18–2)	1,68 (0,42–8,05)	<0,01
BUN (mg/dL)	35 (23–57)	29 (18–48,5)	41 (26–63,25)	<0,01
Kreatin (mg/dL)	1,19 (0,72–2,25)	1,1 (0,7–1,91)	1,44 (0,74–2,43)	<0,01
Aspartat transaminaz (U/L)	35 (22–71)	31 (19–48)	40,5 (24–105)	<0,01
Alanin transaminaz (U/L)	23 (14–45)	19 (13–34,5)	27,5 (16–52)	<0,01
Laktat (mmol/L)	2,2 (1,5–3,4)	1,7 (1,2–2,4)	2,65 (1,9–4,53)	<0,01
Na (mEq/L)	137 (134–141)	137 (134–140)	138 (133–141)	0,77
K (mEq/L)	4,1 (3,6–4,6)	4,1 (3,6–4,6)	4,1 (3,6–4,7)	0,12
* Ortanca (çeyrekler arası aralık) Hb: Hemoglobin, Htc: Hematokrit, WBC: Beyaz Küre Sayısı (White Blood Cell), PMNL: Polimorfonükleer Lökosit (Polymorphonuclear leukocyte), LDH: Laktat Dehidrogenaz, Na: Sodyum, K: Potasyum, BUN: Kan Üre Azotu				

Hastaların YBÜ'ye kabul anındaki hematolojik parametreleri incelendiğinde; ölen hastaların ortanca hemoglobin seviyesi (Hb) [9,4 g/dL (ÇAA: 8,5–10,9)], sağ kalan hastalara göre [9,9 g/dL (ÇAA: 8,5–12)] istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır ($p < 0,01$). Hematokrit değeri (HTC), toplam beyaz küre sayısı (WBC) açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmezken ($p = 0,32$, $p = 0,49$), inflamasyon ve enfeksiyon seyrinde kritik rol oynayan ortanca polimorfonükleer lökosit (PMNL) düzeyi ölen hastalarda [11.140 / μ L (ÇAA: 7.050–17.620)], sağ kalan hastalara kıyasla [8.200 / μ L (ÇAA: 4.870–12.900)] belirgin şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$). Hücrel hasar ve tümör yükü göstergesi olan ortanca LDH seviyesi de ölen hastalarda [430,5 U/L (ÇAA: 265,75–711,25)], sağ kalanlara kıyasla [335 U/L (ÇAA: 224–472)] anlamlı düzeyde yüksek seyretmiştir ($p < 0,01$). Buna karşın ortanca platelet sayısının, ölen hastalarda [$162,5 \times 10^9$ /L (ÇAA: 90,75–259,25)], sağ kalan hastalardan [201 (ÇAA: 129–293,5)] anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür ($p < 0,01$).

İnflamatuvar belirteçler analiz edildiğinde, hem CRP hem de PCT düzeylerinin ölen hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ortanca CRP değeri ölen hastalarda 133 mg/L (ÇAA: 90,75–196,25) iken sağ kalanlarda 95,2 mg/L (ÇAA: 43,15–154,5) olarak saptanmış ($p = 0,02$); ortanca PCT seviyesi ise ölen hastalarda 1,68 ng/mL (ÇAA: 0,42–8,05) ile sağ kalan hastaların sonuçlarının [0,47 ng/mL (ÇAA: 0,18–2)] oldukça üzerinde izlenmiştir ($p < 0,01$).

Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ile doku perfüzyon göstergeleri karşılaştırıldığında; ölen hastaların ortanca kan üre azotu (BUN) [41 mg/dL (ÇAA: 26–63,25)] ve kreatin [1,44 mg/dL (ÇAA: 0,74–2,43)] değerleri, sağ kalan hastaların BUN [29 mg/dL (ÇAA: 18–48,5)] ve kreatin [1,1 mg/dL (ÇAA: 0,7–1,91)] değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$). Karaciğer enzimlerinden aspartat transaminaz (AST) [40 U/L'ye karşı 31 U/L; $p < 0,01$] ve alanin transaminaz (ALT) [27,5 U/L'ye karşı 19 U/L; $p < 0,01$] düzeyleri de ölen hastalarda, sağ kalanlara kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek saptanmıştır. Benzer şekilde, doku hipoksisi ve kötü prognozun önemli bir göstergesi olan ortanca laktat seviyesi, ölen hastalarda [2,65 mmol/L (ÇAA: 1,9–4,53)] sağ kalan hastalara göre [1,7 mmol/L (ÇAA: 1,2–2,4)] istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p < 0,01$). Hastaların elektrolitlerine bakıldığında; gruplar arasında ortanca sodyum ($p = 0,77$) ve potasyum ($p = 0,12$) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Hastalar, YBÜ kabul anındaki EASIX skorlarına göre EASIX yüksek ($n=168$) ve EASIX düşük ($n=211$) olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildi. **Tablo 6'**da yüksek ve düşük EASIX skoruna sahip solid organ maligniteli hastaların demografik ve temel klinik özelliklerinin karşılaştırılması sunulmuştur.

Tablo 6. Yüksek ve Düşük EASIX Skoruna Sahip Solid Organ Maligniteli Hastaların Demografik ve Temel Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Özellikler	EASIX Yüksek (n= 168)	EASIX Düşük (n=211)	P Değeri
Yaş *	69 (61-76)	70 (62-76)	0,53
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	68 (40,5)	52 (24,6)	<0,01
Vücut Kitle İndeksi *	23,54 (21,30-25,95)	23,41 (20,76-26,33)	0,73
Kanser Tipi, n (%)			
Akciğer	34 (20,2)	69 (32,7)	<0,01
Gastrointestinal	50 (29,8)	52 (24,6)	0,19
Genitoüriner	36 (21,4)	31 (14,7)	0,54
Meme	22 (13,1)	12 (5,7)	<0,01
Baş Boyun	3 (1,8)	12 (5,7)	0,44
Yumuşak Doku	9 (5,4)	16 (7,6)	0,26
Diğer	14 (8,3)	19 (9,0)	0,54
Hastalık Seyri, n (%)			
Yeni Tanı	36 (21,4)	47 (22,3)	0,55
Remisyon / Stabil hastalık	58 (34,5)	62 (29,4)	0,23
Progrese	74 (44,0)	102 (48,3)	0,16
Metastaz Durumu, n (%)			
Var	101 (60,1)	127 (60,2)	0,89
Aktif Kanser Tedavi Öyküsü, n (%)			
Var	68 (40,5)	73 (34,6)	0,24
Komorbiditeler, n (%)			
Hipertansiyon	89 (53,0)	92 (43,6)	0,10
KAH/KKY	61 (36,3)	70 (33,2)	0,29
DM	49 (29,2)	41 (19,4)	0,01
KOAH/Astım	39 (23,2)	60 (28,4)	0,15
Nörolojik	15 (8,9)	23 (10,9)	0,32
Romatolojik	5 (3,0)	8 (3,8)	0,45
YBÜ Kabul Nedenleri, n (%)			
Sepsis	119 (70,8)	114 (54,0)	<0,01
Hemodinamik İnstabilite	83 (49,4)	57 (27,0)	<0,01
Solunum Yetmezliği	55 (32,7)	118 (55,9)	<0,01
Bilinç Bozukluğu	7 (4,2)	9 (4,3)	0,56
Metabolik	6 (3,6)	6 (2,8)	0,44
YBÜ Kabulünde AKİ varlığı, n (%)	129 (76,8)	87 (41,2)	<0,01
* Ortanca (çeyrekler arası aralık) KAH: Koroner Arter Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, DM: Diyabetes Mellitus, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, AKİ: Akut Böbrek Hasarı			

EASIX grupları arasında ortalanca yaş [69 yaşa karşı 70 yaş; $p = 0,53$] ve ortalanca VKİ ($p = 0,73$) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Buna karşın, cinsiyet dağılımında belirgin bir fark gözlenmiş olup; kadın hasta oranı EASIX Yüksek grubunda (%40,5), EASIX Düşük grubuna göre (%24,6) anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$).

Kanser tiplerinin EASIX gruplarına göre dağılımı incelendiğinde; akciğer kanseri sıklığı EASIX Düşük grubunda anlamlı derecede yüksekken (%32,7'ye karşı %20,2; $p < 0,01$), meme kanseri sıklığının ise EASIX Yüksek grubunda belirgin şekilde daha fazla olduğu görülmüştür (%13,1'e karşı %5,7; $p < 0,01$). Gastrointestinal kanserler ($p = 0,19$), genitoüriner kanserler ($p = 0,54$), baş-boyun kanserleri ($p = 0,44$), yumuşak doku kanserleri ($p = 0,26$), diğer kanserlerde ($p = 0,54$) ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde, hastaların hastalık seyrinin, metastaz durumunun ($p = 0,89$) EASIX skor düzeylerinden etkilenmediği belirlenmiştir. Son 1 ay içerisinde aktif kanser tedavi öyküsü almış olma oranı EASIX Yüksek hasta grubunda, EASIX Düşük grubuna kıyasla oransal olarak daha yüksek olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ($p = 0,24$).

Eşlik eden komorbiditeler analiz edildiğinde, DM varlığı (%29,2'ye karşı %19,4; $p = 0,01$) EASIX yüksek olan grupta daha yüksek bulunmuştur. Diğer taraftan, KAH/KKY ($p = 0,29$), KOAH/astım ($p = 0,1$), nörolojik ($p = 0,32$) ve romatolojik hastalıkların ($p = 0,45$) iki grup arasındaki dağılımları benzer bulunmuştur. Hastaların YBÜ kabul endikasyonları incelendiğinde, solunum yetmezliği nedeniyle YBÜ'ye kabul edilme oranı EASIX Düşük grubunda belirgin

şekilde yüksekken (%55,9'a karşı %32,7; $p < 0,01$), hemodinamik instabilite (%49,4'e karşı %27,0; $p < 0,01$) ve sepsis (%70,8'e karşı %54,0; $p < 0,01$) sıklığı EASIX Yüksek grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir. Bilinç bozukluğu ($p = 0,56$) ve metabolik nedenler ($p = 0,44$) açısından gruplar arasında fark tespit edilmemiştir. Son olarak, YBÜ kabulünde AKİ varlığı değerlendirilmiştir. EASIX Yüksek grubundaki hastaların %76,8'inde ($n=129$) kabul anında AKİ tablosu mevcutken, bu oran EASIX Düşük grubunda %41,2 ($n=87$) seviyesinde kalmış ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$).

Tablo 7'de yüksek ve düşük EASIX skoruna sahip hastaların yatış anındaki performans durumları, organ yetmezliği skorları ve nutrisyonel risk düzeylerinin karşılaştırılması sunulmuştur.

Tablo 7. Yüksek ve Düşük EASIX Skoruna Sahip Hastaların Yatış Anındaki Performans Durumları, Organ Yetmezliği Skorları ve Nutrisyonel Risk Düzeylerinin Karşılaştırılması

Özellikler	EASIX Yüksek (n= 168)	EASIX Düşük (n=211)	P Değeri
APACHE II *	25 (19-33)	20 (15-27)	<0,01
ECOG, n (%)			
ECOG 0	2 (1,2)	7 (3,3)	0,16
ECOG 1	16 (9,5)	36 (17,1)	0,02
ECOG 2	42 (25,0)	61 (28,9)	0,23
ECOG 3	68 (40,5)	69 (32,7)	0,07
ECOG 4	40 (23,8)	38 (18,0)	0,14
SOFA skoru*	8 (6-11)	4 (3-7)	<0,01
GKS*	13 (7-15)	15 (10-15)	0,03
Charlson Komorbidite İndeksi *	9 (6-10)	8 (6-10)	0,32
Klinik Frajilite Skoru*	6,5 (5-8)	6 (4-7)	<0,01
mNUTRIC Skoru *	6 (4-7)	4 (3-6)	<0,01
Malnütrisyon Riski, n (%)	118 (70,2)	101 (47,9)	<0,01
AKIN, n (%)			
Mevcut Değil	39 (23,2)	124 (58,8)	<0,01
Evre 1	44 (26,2)	62 (29,4)	0,37
Evre 2	31 (18,5)	13 (6,2)	<0,01
Evre 3	54 (32,1)	12 (5,7)	<0,01
* Ortanca (çeyrekler arası aralık) APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi, ECOG: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (Eastern Cooperative Oncology Group), SOFA: Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirmesi, GKS: Glasgow Koma Skalası, AKIN: Akut Böbrek Hasarı Ağı (Acute Kidney Injury Network)			

Yoğun bakım kabulündeki skorlar ve hastalık şiddeti göstergeleri değerlendirildiğinde, EASIX Yüksek grubundaki hastaların ortalanca APACHE II skoru [25 (ÇAA: 19-33)], EASIX Düşük grubuna göre [20 (ÇAA: 15-27)] belirgin şekilde daha yüksek saptanmıştır ($p < 0,01$). Benzer şekilde, organ yetmezliğinin önemli bir göstergesi olan ortalanca SOFA skoru da EASIX Yüksek olan hastalarda [8 (ÇAA: 6-11)], EASIX Düşük olan hastalara kıyasla [4 (ÇAA: 3-7)] anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$). Nörolojik durum değerlendirmesinde

ise, ortalanca GKS değerinin EASIX Yüksek grubunda [13 (AA: 7-15)], EASIX Düşük grubuna göre [15 (AA: 10-15)] anlamlı ölçüde düşük seyrettiği tespit edilmiştir ($p = 0,03$).

ECOG performans statüleri incelendiğinde; hafif fonksiyonel kısıtlılığı temsil eden ECOG 1 düzeyindeki hasta oranı, EASIX Düşük grubunda (%17,1), EASIX Yüksek grubuna göre (%9,5) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,02$). ECOG 0 ($p = 0,16$), ECOG 2 ($p = 0,23$), ECOG 3 ($p = 0,07$) ve ECOG 4 ($p = 0,14$) performans düzeylerinin dağılımında ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Hastaların kronik hastalık yükünü yansıtan Charlson Komorbidite İndeksi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmazken ($p = 0,32$), hastaların genel kırılganlığını gösteren Klinik Frajilite Skoru ortalancası, EASIX Yüksek grubunda [6,5 (AA: 5-8)] EASIX Düşük grubuna kıyasla [6 (AA: 4-7)] istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$).

Nutrisyonel risk profilleri analiz edildiğinde; ortalanca mNUTRIC skoru EASIX Yüksek grubunda 6 (AA: 4-7) iken, EASIX Düşük grubunda 4 (AA: 3-6) olarak hesaplanmış ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$). Buna paralel olarak, yüksek malnütrisyon riski taşıyan hasta oranı EASIX Yüksek grubunda %70,2 ($n=118$) seviyesine ulaşırken, bu oran EASIX Düşük grubunda %47,9 ($n=101$) düzeyinde kalmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$).

Akut Böbrek Hasarı Ağı kriterlerine göre yapılan sınıflandırmada, YBÜ kabulünde böbrek hasarı bulunmama oranı EASIX Düşük grubunda %58,8 iken, EASIX Yüksek grubunda bu oran %23,2'ye gerilemiş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,01$). Böbrek hasarı gelişen hastalar evrelerine göre incelendiğinde; Evre 1 renal hasar sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (%26,2'ye karşı %29,4; $p = 0,37$). Buna karşın, daha ileri düzey böbrek hasarını temsil eden Evre 2 AKIN oranı, EASIX Yüksek grubunda (%18,5) EASIX Düşük grubuna göre (%6,2) yaklaşık üç kat daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$). Benzer şekilde, Evre 3 AKIN sıklığı da EASIX Yüksek grubunda (%32,1), EASIX Düşük grubuna kıyasla (%5,7) belirgin şekilde daha yüksek saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,01$).

Tablo 8'de yoğun bakım ünitesine kabul edilen solid organ tümörlü hastaların yoğun bakım ünitesi takip süreçlerinin tüm hasta grubu verileri ve sağkalım durumlarına göre karşılaştırılması sunulmuştur.

Tablo 8. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Tümörlü Hastaların Yoğun Bakım Takip Süreçlerinin Sağkalım Durumlarına Göre Karşılaştırılması

Özellikler	Tüm Hastalar n=379	Sağ Kalanlar n=181	Ölenler n=198	P Değeri
Mekanik Ventilasyon, n (%)				
IMV	147 (38,8)	21 (11,6)	126 (63,6)	<0,01
NIMV	69 (18,2)	61 (33,7)	8 (4,0)	<0,01
IMV+NIMV	76 (20,1)	19 (10,5)	57 (28,8)	<0,01
Vazopresör Gereksinimi, n (%)	154 (40,6)	24 (13,3)	130 (65,7)	<0,01
Renal Replasman Tedavisi (RRT), n (%)				
HD	41 (10,8)	22 (12,2)	19 (9,6)	0,26
CRRT	48 (12,7)	3 (1,7)	45 (22,7)	<0,01
HD+CRRT	25 (6,6)	4 (2,2)	21 (10,6)	<0,01
Parenteral Nutrisyon, n (%)	113 (29,8)	40 (22,1)	73 (36,9)	<0,01
ARDS, n (%)	34 (9,0)	2 (1,1)	32 (16,2)	<0,01
Nozokomiyal Enfeksiyon, n (%)	122 (32,2)	34 (18,8)	88 (44,4)	<0,01
IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon, NIMV: Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon, HD: İntermittan Hemodiyaliz, CRRT: Sürekli Böbrek Replasman Tedavisi, ARDS: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu				

Yoğun bakım sürecinde sağ kalan (n=181) ve ölen (n=198) hastalara uygulanan destek tedavileri ve gelişen komplikasyonlar karşılaştırıldığında, IMV ihtiyacı olan hastalar tüm hastaların %38,8'ini oluşturmaktadır. İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan hasta oranı ölen hastalarda (%63,6) sağ kalan hastalara (%11,6) göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,01). Non-invaziv mekanik ventilasyon hastaların %18,2'sine uygulanmış, sağ kalan hastaların oranı (%33,7), ölen hastalara göre (%4) daha yüksek bulunmuştur (p<0,01). Hem IMV hem de NIMV uygulanan toplam hasta oranı (%20,1), ölen hastalara (%28,8), sağ kalan hastalara (%10,5) kıyasla anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p<0,01).

Vazopresör ihtiyacı olan hasta oranı (%40,6, n=154), ölen hastalarda sağ kalanlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (%65,7'ye karşı %13,3, $p<0,01$).

Renal replasman tedavisi açısından tüm hastaların %10,8'inin (n=41) hemodiyaliz (HD) ihtiyacı gelişmiş olup, sağ kalan hastalar ile ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (sağ kalan hastalar %12,2, ölen hastalar %9,6, $p=0,26$). Tüm hastaların %12,7'sine (n=48) sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) uygulanmıştır. CRRT ihtiyacı, ölen hastalarda (%22,7) sağ kalan hastalara kıyasla (%1,7) daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$). Hastaların %6,6'sına hem HD hem de CRRT uygulanmıştır. Ölen hastalarda bu oran (%10,6) sağ kalan hastalara (%2,2) göre anlamlı yüksek saptanmıştır ($p < 0,01$).

Tüm hastaların %29,8'ine parenteral nütrisyon desteği verilmiştir. Nütrisyon desteği ölen hastalarda (%36,9), sağ kalan hastalara (%22,1) göre anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p < 0,01$).

Akut solunum sıkıntısı sendromunun, ölen hastalarda sağ kalan hastalara göre daha sık geliştiği görülmüştür (%16,2'ye karşı %1,1; $p<0,01$). Benzer şekilde, nozokomiyal enfeksiyonlar ölen hastalarda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (%44,4'e karşı %18,8; $p<0,01$).

Tablo 9'da yüksek ve düşük EASIX skoruna sahip hastaların yoğun bakım ünitesi takip süreçlerinin karşılaştırılması sunulmuştur.

Tablo 9. Yüksek ve Düşük EASIX Skoruna Sahip Hastaların Yoğun Bakım Ünitesi Takip Süreçlerinin Karşılaştırılması

Özellikler	Tüm Hastalar (n=379)	EASIX Yüksek (n=168)	EASIX Düşük (n=211)	P Değeri
Mekanik Ventilasyon, n (%)				
IMV	147 (38,8)	89 (53,0)	58 (27,5)	<0,01
NIMV	69 (18,2)	21 (12,5)	48 (22,5)	<0,01
Vazopresör Gereksinimi, n (%)	154 (40,6)	85 (50,6)	69 (32,7)	<0,01
Renal Replasman Tedavisi, (n%)				
HD	41 (10,8)	29 (17,3)	12 (5,7)	<0,01
CRRT	48 (12,7)	32 (19,0)	16 (7,6)	<0,01
HD+CRRT	25 (6,6)	19 (11,3)	6 (2,8)	<0,01
Parenteral Nutrisyon, n (%)	113 (29,8)	55 (32,7)	58 (27,5)	0,46
ARDS, n (%)	34 (9,0)	17 (10,1)	17 (8,1)	0,24
Nozokomiyal Enfeksiyon, n (%)	122 (32,2)	60 (35,7)	62 (29,4)	0,16
IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon, NIMV: Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon, HD: İntermittan Hemodiyaliz, CRRT: Sürekli Böbrek Replasman Tedavisi, ARDS: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu				

EASIX yüksek hasta grubunda İMV uygulanma oranı (%53), EASIX düşük hastalara göre (%27,5) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$). NIMV uygulanma oranı EASIX düşük grupta (%22,5), EASIX yüksek grupta (%12,5, n=21) saptanmıştır. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,01$). Vazopresör ihtiyacı EASIX yüksek hasta grubunda daha fazla bulunmuştur (%50,6'ya karşı %32,7; $p < 0,01$).

Renal replasman tedavisi gereksinimi EASIX yüksek hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur. Hemodiyaliz uygulanma oranı EASIX yüksek grupta (%17,3), EASIX düşük gruba göre (%5,7) daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$). Sürekli renal replasman tedavisi, EASIX yüksek grubunda daha sık uygulanmıştır (%19'a karşı %7,6; $p < 0,01$). Hem HD hem de CRRT uygulanma oranı EASIX

yüksek grubunda daha yüksek bulunmuştur; istatistiksel olarak anlamlıdır (%11,3'e karşı %2,8; $p < 0,01$).

Parenteral nütrisyon desteği EASIX grupları arasında benzer olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (%32,7'ye karşı %27,5; $p=0,46$). Benzer şekilde ARDS gelişimi (%10,1'e karşı %8,1; $p=0,24$) ve nozokomiyal enfeksiyon sıklığı (%35,7'ye karşı %29,4; $p=0,16$) açısından da gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 10'da yoğun bakım ünitesine kabul edilen solid organ maligniteli hastalarda yoğun bakım mortalitesi ile ilişkili bağımsız risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları sunulmuştur.

Tablo 10. Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastalarda Yoğun Bakım Mortalitesi ile İlişkili Bağımsız Risk Faktörlerinin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Solid Organ Tümörlü Hastalarda Yoğun Bakım Mortalitesi İçin Bağımsız Risk Faktörleri		
Bağımsız Değişken	OR (95 % CI)	P değeri
APACHE II	1,07 (1,02–1,12)	<0,01
Yüksek EASIX Skoru	1,19 (1,03–1,39)	<0,01
Laktat Düzeyi	2,14 (1,11–4,12)	<0,01
YBÜ Yatış Sırasında Metastaz Varlığı	2,41 (1,32–4,37)	<0,01
APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, EASIX: Endotelial Aktivasyon Ve Stres İndeksi OR: Odds ratio, CI: Confidence Interval (Güven Aralığı)		

Yoğun bakım ünitesine kabul edilen solid organ maligniteli hastalarda mortalite riskini etkileyen bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla yapılan

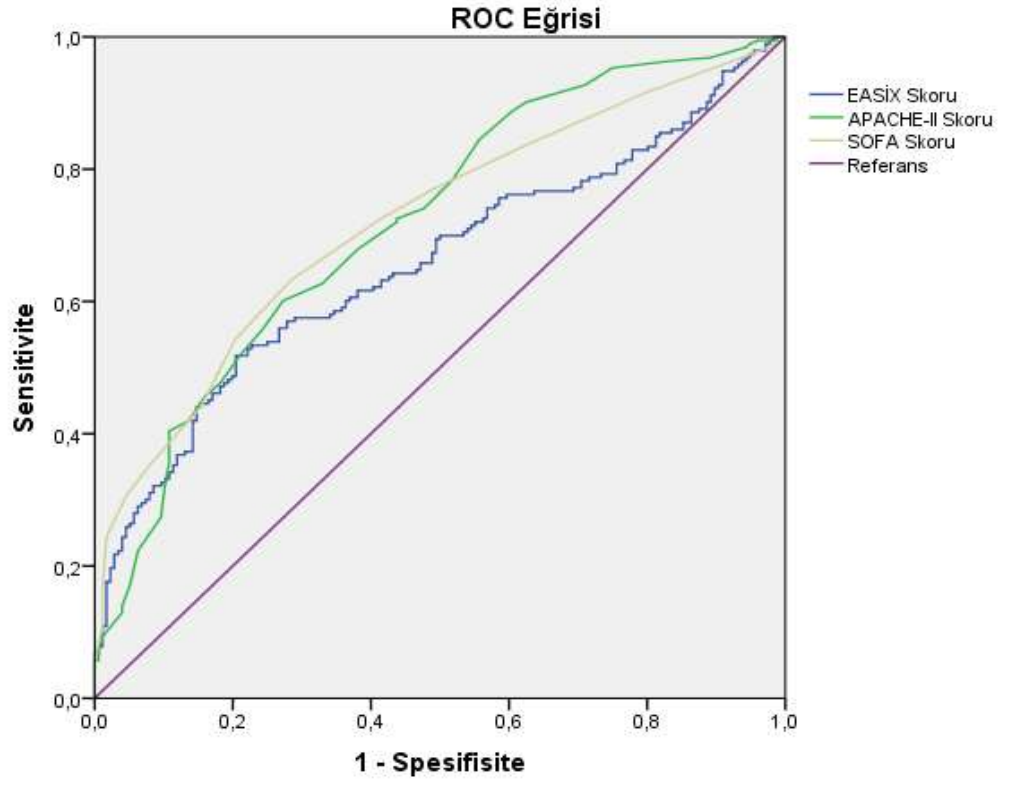
çok değişkenli lojistik regresyon analizi incelendiğinde; APACHE II skoru (OR: 1,07; %95 GA: 1,02–1,12; $p<0,01$), yüksek EASIX skoru (OR: 1,19; %95 GA: 1,03–1,39; $p<0,01$), laktat düzeyi (OR: 2,14; %95 GA: 1,11–4,12; $p<0,01$) ve yoğun bakım yatışı sırasında metastaz varlığı (OR: 2,41; %95 GA: 1,32–4,37; $p<0,01$) mortalite açısından bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Tablo 11'de yoğun bakım mortalitesini öngörmeye EASIX, APACHE-II ve SOFA skorlarının ROC analizi ve eğri altında kalan alan (AUC) değerleri karşılaştırması sunulmuştur. ROC analizinde EASIX skorunun yoğun bakım mortalitesini öngörmedeki eğri altında kalan alanı 0,655 (%95 GA: 0,600–0,711; $p<0,001$) olarak saptandı. EASIX için 3.6 eşik değeri kullanıldığında duyarlılık %56, özgüllük ise %71 olarak hesaplandı. APACHE-II ve SOFA skorlarının AUC değerleri sırasıyla 0,719 (%95 GA: 0,668–0,771; $p<0,001$) ve 0,720 (%95 GA: 0,669–0,772; $p<0,001$) olup, bu skorların ayırt edici performansı EASIX'e göre daha yüksek bulundu.

Tablo 11. Yoğun Bakım Mortalitesini Öngörmeye EASIX, APACHE-II ve SOFA Skorlarının ROC Analizi ve Eğri Altında Kalan Alan (AUC) Değerleri Karşılaştırması

Skor	AUC	SH	%95 GA	p değeri
EASIX	0,655	0,028	0,600–0,711	<0,001
APACHE-II	0,719	0,026	0,668–0,771	<0,001
SOFA	0,720	0,026	0,669–0,772	<0,001
APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi, EASIX: Endotelial Aktivasyon Ve Stres İndeksi, SOFA: Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirmesi, GA: Güven Aralığı, SH: Standart Hata				

Şekil 2. Yoğun Bakım Mortalitesini Öngörmeye EASIX, APACHE-II ve SOFA



Skorlarının ROC Eğrileri

5. TARTIŞMA

Yoğun bakım ünitelerine kabul edilen solid organ maligniteli kritik hastalarda hastalık şiddetinin doğru tahmini ve prognozun erken dönemde öngörülmesi, klinik yönetim stratejilerinin belirlenmesinde kritik öneme sahiptir. APACHE II ve SOFA gibi skrolama sistemleri, genel YBÜ popülasyonunda yaygın olarak kullanılsa da onkolojik kritik hastaların sahip olduğu tümör inflamasyonu, tedavi toksisiteleri ve endotelyal hasar gibi mikrovasküler süreçleri tam olarak yansıtmada yetersiz kalabilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, patofizyolojisinde endotel disfonksiyonunun yer aldığı kritik tablolarda, kolay ulaşılabilir laboratuvar parametrelerinden türetilen EASIX skorunun anlamlı bir prognostik belirteç olabileceği konusunu gündeme getirmektedir.

Bu retrospektif çalışmada, YBÜ'ye kabul edilen solid organ maligniteli hastalarda, yatışın ilk 24 saatinde hesaplanan EASIX skorunun yoğun bakım mortalitesi ve klinik sonuçlarla ilişkisi değerlendirildi. Çalışmanın temel bulgusu, yoğun bakım sürecinde ölen hastalarda EASIX skorunun sağ kalanlara kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olması ve yüksek EASIX değerlerinin daha ağır hastalık şiddeti, daha belirgin organ disfonksiyonu ve artmış organ destek gereksinimi ile ilişkili bulunmasıdır. Bununla birlikte, ROC analizinde EASIX'in mortaliteyi öngörmedeki ayırt edici performansı (AUC: 0,655), APACHE II (AUC: 0,719) ve SOFA (AUC: 0,720) skorlarından daha düşük bulunmuştur. Bu sonuçlar, EASIX'in yoğun bakımda mevcut prognostik skorların yerine

geçmekten çok, bu skorlara ek bilgi sağlayabilecek tamamlayıcı bir risk belirteci olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmaya dahil edilen 379 hastayı içeren bu kohortun özellikleri incelendiğinde, hastaların %60,2'sinde metastatik hastalık, %46,4'ünde progrese hastalık mevcut olup, YBÜ kabulünde %61,5'inde sepsis ve %57,0'ında AKİ saptanmış, yoğun bakım mortalitesi ise %52,2 olarak gözlenmiştir. Çalışma popülasyonunun bu temel karakteristik özellikleri, bu grubun solid organ malignitesi olan kritik hastaların görece daha ağır bir alt grubunu temsil ettiğini göstermektedir. Puxty ve arkadaşlarının (22), 25.000'in üzerinde solid kanserli hastayı içeren sistematik derlemesinde yoğun bakım mortalitesi ortalama %31,2, hastane mortalitesi ise %38,2 olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte, söz konusu derleme; farklı yoğun bakım kabul politikaları, ağırlıklı elektif yatış ve postoperatif hasta profilleri, daha erken hastalık evreleri ve görece düşük organ yetmezliği yükleri içeren oldukça heterojen popülasyonları kapsamaktadır. Bu nedenle çalışmamızdaki daha yüksek mortalite oranı, yalnızca literatür ortalamasıyla sayısal bir karşılaştırma olarak değil, kohortun klinik ağırlığı bağlamında değerlendirilmelidir. Nitekim çalışmamızda metastatik ve progrese hastalık oranlarının yüksek olması, sepsis ve AKİ'nin sık görülmesi ve organ disfonksiyonu yükünün belirgin olması, bu hasta grubunun daha seçilmiş ve mortalite riski yüksek bir kritik hastalık fenotipini yansıttığını düşündürmektedir. Bu bulgu, onkolojik yoğun bakım literatüründe vurgulanan şekilde, solid maligniteli hastalarda sağkalımın yalnızca malignitenin varlığı veya primer tümör tipiyle değil, akut kritik hastalığın şiddeti, organ yetmezliği derecesi, performans

durumu ve organ destek gereksinimi ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini desteklemektedir (14,16,22).

Mortalite ile ilişkili malignite özellikleri incelendiğinde, ölen hastalarda progresif hastalık (%52,5'e karşı %39,8) ve metastaz varlığı (%68,2'ye karşı %51,4) sağ kalanlara göre anlamlı derecede daha sık bulunmuştur. Çok değişkenli analizlerde metastaz varlığının bağımsız bir risk faktörü olarak karşımıza çıkması (OR: 2,41; %95 GA: 1,32–4,37), bu popülasyonda prognozun yalnızca akut kritik hastalık şiddetine değil, aynı zamanda tümör yüküne ve malign hastalığın evresine de bağlı olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, metastatik hastalığın ve progresyon gösteren hastalık durumunun yoğun bakım sonuçları üzerindeki olumsuz etkisini bildiren önceki çalışmalarla uyumludur (16,22). Son bir ay içinde aktif kanser tedavi öyküsü, ölen hastalarda numerik olarak daha yüksek saptanmış olmakla birlikte (%41,4'e karşı %32,6), bu değişken çok değişkenli modelde bağımsız bir belirteç olarak öne çıkmamıştır. Ancak son bir ay içinde aktif kanser tedavi öyküsünün yalnızca kategorik olarak değerlendirilmiş olması, uygulanan rejimlerin tipi, tedavi basamağı, doz yoğunluğu, tedavi amacı, son kür ile YBÜ yatışı arasındaki süre ve tedavi ile ilişkili toksisiteler gibi prognostik açıdan önemli ayrıntıları içermediğinden, bu değişkene ilişkin bulgular yorumlanırken bu sınırlılık göz önünde bulundurulmalıdır. Genel olarak hastalık yükü ve tedavi ile ilgili bu bulgular, akut fizyolojik bozulma ile altta yatan onkolojik hastalık yükünün birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda EASIX skoru, ölen hastalarda [ortanca 4,99 (CAA: 1,71–15,61)] sağ kalan hastalara kıyasla [ortanca 2,07 (CAA: 1,19–4,16)] anlamlı

derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). Ayrıca hastalar yatış anındaki EASIX değerine göre yüksek ($\geq 3,6$) ve düşük ($<3,6$) olarak sınıflandırıldığında, EASIX yüksek grupta sepsis, hemodinamik instabilite ve akut böbrek hasarı daha sık görülmüştür. Bu bulgular, EASIX yüksekliğinin yalnızca mortalite ile ilişkili bir laboratuvar skoru olmadığını, aynı zamanda YBÜ kabulündeki sistemik hastalık yükü ve organ disfonksiyonu ile paralel seyrettiğini düşündürmektedir. İndeksin bileşenleri dikkate alındığında, LDH hücresel hasar ve doku yıkımını, kreatinin ise renal disfonksiyonu, trombosit sayısındaki azalma ise mikrovasküler hasar ve trombosit tüketimini yansıtabilir. Bu nedenle EASIX'in izole bir "endotel hasarı testi" olarak değil, solid organ maligniteli kritik hastalarda sistemik endotelyal stres, inflamasyon ve organ disfonksiyonu yükünü tek bir değer altında bütünleştiren pratik bir kompozit risk göstergesi olarak değerlendirilmesi daha uygun görünmektedir.

Bu yorumu destekler şekilde, çalışmamızda EASIX formülünü oluşturan bileşenlerin her biri mortalite ile ilişkili yönde değişmiştir. Ölen hastalarda LDH (430,5'e karşı 335 U/L) ve kreatinin (1,44'e karşı 1,1 mg/dL) değerleri daha yüksek, trombosit sayısı ise daha düşük (162,5'e karşı $201 \times 10^9/L$) bulunmuştur. Bu dağılım, EASIX skorundaki artışın tek bir laboratuvar parametresindeki değişimden kaynaklanmadığını; hücresel hasar/doku yıkımı, renal disfonksiyon ve trombosit tüketimi gibi birbirini tamamlayan süreçlerin birlikte kötü prognoz yönünde kümелendiğini göstermektedir. Bu nedenle kohortumuzda EASIX yüksekliği, yalnızca matematiksel bir skor artışı olarak değil, daha ağır sistemik hastalık yükünü yansıtan bütünleşik bir risk profili olarak değerlendirilmelidir.

Son 1 ayda kemoterapi öyküsü, EASIX yüksek grubunda oransal olarak daha yüksek saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Antineoplastik tedavilerin hücresel düzeyde oksidatif stres, DNA hasarı ve proapoptotik sinyal yollarını aktive ederek akut endotelyal hasara ve buna sekonder gelişebilecek mikrovasküler süreçlere zemin hazırlıyor olabileceği mekanizması bu farkı açıklayabilmekle birlikte, tedavi çeşitliliği, basamağı gibi pek çok değişkenin denkleme dahil olduğu düşünüldüğünde EASIX skoruyla ilişkisi açısından farkın istatistiksel olarak anlamlı bir tutarlılıkta olmaması açıklanabilir bir bulgudur (3,15). Ek olarak, kronik mikrovasküler hasara yol açtığı bilinen DM varlığının bu grupta anlamlı düzeyde yüksek saptanması, hastaların YBÜ'ye kabul anındaki bazal endotelyal stres yükünün bir yansıması olarak yorumlanabilir; nitekim güncel literatürde de EASIX skorunun DM hastalarında vasküler hasarın derecesini ve uzun dönem mortaliteyi öngörmede anlamlı bir belirteç olduğunu gösteren veriler mevcuttur (39,40).

EASIX yüksek grupta APACHE II (25'e karşı 20), SOFA (8'e karşı 4) ve mNUTRIC (6'ya karşı 4) skorları ile yüksek malnütrisyon riski oranı (%70,2'ye karşı %47,9) daha yüksek; Glasgow Koma Skalası ise daha düşük bulunmuştur. Ayrıca EASIX yüksek grupta ileri evre böbrek hasarı belirgin olarak daha sık saptanmıştır (Evre 3 AKIN: %32,1'e karşı %5,7). Bu bulgular, EASIX yüksekliğinin yalnızca mortaliteyle ilişkili izole bir laboratuvar indeksi olmadığını, daha yüksek akut hastalık şiddeti, organ yetmezliği, nörolojik etkilenme ve nütrisyonel risk yükü ile birlikte seyreden daha ağır bir kritik hastalık fenotipini yansıttığını düşündürmektedir. Kreatininin hem EASIX

formülünün doğrudan bir bileşeni hem de AKIN sınıflamasında renal disfonksiyonun temel göstergelerinden biri olması nedeniyle, EASIX ile akut böbrek hasarı ve renal replasman tedavisi arasındaki ilişki yorumlanırken bu yapısal benzeşme dikkate alınmalıdır. Bununla birlikte, EASIX-AKİ ilişkisinin yalnızca formül içeriğinden kaynaklanan matematiksel bir sonuç olarak değerlendirilmesi yetersiz kalabilir. Kritik hastalıkta endotelyal disfonksiyon, renal mikrosirkülasyon bozukluğu, inflamasyon ve koagülasyon aktivasyonu hem EASIX yüksekliğine hem de akut böbrek hasarı gelişimine katkıda bulunan ortak patofizyolojik süreçlerdir. Nitekim Deng ve arkadaşlarının (2) kritik durumdaki 1041 kanser hastasında yürüttüğü çalışmada da yüksek EASIX düzeyi, AKİ gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (OR: 1,42; %95 GA: 1,08–1,88). Bu nedenle EASIX yüksekliği, renal disfonksiyonla kısmen benzeşen patofizyolojik özellikleri göz önünde bulundurularak dikkatli yorumlanmalı; ancak aynı zamanda maligniteli kritik hastalarda endotelyal stres, renal mikrovasküler etkilenme ve çoklu organ disfonksiyonu yükünü bütüncül olarak yansıtan tamamlayıcı bir gösterge potansiyeline sahip olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Yoğun bakım takip sürecinde ölen hastalarda İMV ihtiyacı (%63,6'ya karşı %11,6), vazopresör gereksinimi (%65,7'ye karşı %13,3), CRRT ihtiyacı (%22,7'ye karşı %1,7), ARDS gelişimi (%16,2'ye karşı %1,1) ve nozokomiyal enfeksiyon gelişimi (%44,4'e karşı %18,8) anlamlı olarak daha sıktı. Bu faktörlerin tamamının YBÜ mortalitesiyle ilişkisi iyi tanımlandığı için sonuçlarımız literatür bulgularıyla uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

EASIX yüksek grupta da İMV, vazopresör ve RRT gereksinimi anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, ARDS (%10,1'e karşı %8,1; $p=0,24$) ve nozokomiyal enfeksiyon (%35,7'ye karşı %29,4; $p=0,16$) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgular, EASIX yüksekliğinin YBÜ izlemi sırasında özellikle İMV, vazopresör ve renal replasman tedavisi gibi organ destek gereksinimleriyle ilişkili olduğunu göstermektedir. Buna karşın ARDS ve nozokomiyal enfeksiyon açısından anlamlı fark saptanmaması, EASIX'in takip sürecinde gelişen komplikasyonlardan çok, kabul anındaki sistemik hastalık yükünü, organ disfonksiyonunu ve hemodinamik ve veya renal etkilenmeyi yansıtan bir risk göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. ARDS ve nozokomiyal enfeksiyonların ise invaziv girişimler, uygulanan tedaviler, enfeksiyon kontrol önlemleri ve hastaya özgü çok sayıda faktörden etkilenen multifaktöriyel süreçler olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

EASIX skorunun YBÜ mortalitesini öngörmedeki eğri altında kalan alanı 0,655 (%95 GA: 0,600–0,711; $p<0,001$) olarak saptanmış; 3,6 eşik değeri için duyarlılık %56, özgüllük %71 olarak hesaplanmıştır. Aynı kohortta APACHE II (AUC: 0,719) ve SOFA (AUC: 0,720) skorlarının ayırt edici performansı EASIX'e göre daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar, EASIX'in mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermesine rağmen, tek başına güçlü bir ayırt edici performansa sahip olmadığını ortaya koymaktadır. Belirlenen 3,6 eşik değerinin orta düzeyde özgüllük (%71) ancak sınırlı duyarlılık (%56) sunması, düşük EASIX skorunun mortalite riskini dışlamak için yeterli olmadığını; buna karşın yüksek EASIX değerinin daha yüksek riskli hastaları tanımlamada

destekleyici olabileceğini düşündürmektedir. Bu açıdan EASIX, APACHE II ve SOFA gibi kapsamlı hastalık şiddeti skorlarının alternatifi olmaktan çok, farklı patofizyolojik süreçleri yansıtan kolay erişilebilir tamamlayıcı bir belirteç olarak değerlendirilebilir. Pulmoner sepsis hastalarında EASIX'in geleneksel hastalık şiddeti skorlarıyla birlikte değerlendirildiği güncel bir çalışmada da EASIX'in kısa dönem mortalite ile bağımsız ilişki göstermesi (41), bu indeksin özellikle inflamasyon, endotelial stres ve organ disfonksiyonunun ön planda olduğu kritik hastalık fenotiplerinde ek prognostik bilgi sağlayabileceği yönündeki yorumu desteklemektedir.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, APACHE II skoru (OR: 1,07; %95 GA: 1,02–1,12), yüksek EASIX skoru (OR: 1,19; %95 GA: 1,03–1,39), laktat düzeyi (OR: 2,14; %95 GA: 1,11–4,12) ve metastaz varlığı (OR: 2,41; %95 GA: 1,32–4,37) yoğun bakım mortalitesi için bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. EASIX'in laktat ve metastaz gibi klinik olarak güçlü değişkenlerle birlikte modelde bağımsız ilişkisini koruması, indeksin yalnızca hastalık şiddetinin pasif bir yansıması olmadığını, bu değişkenlerden bağımsız olarak, sınırlı da olsa ek prognostik değer taşıyabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, EASIX için saptanan etki büyüklüğünün (OR: 1,19) laktata (OR: 2,14) ve metastaz durumuna (OR: 2,41) kıyasla daha düşük olması, bu katkının görece sınırlı olduğunu göstermektedir. Tek değişkenli analizde ölen hastaların ortalama yaşının, sağ kalanlara göre daha düşük bulunması, seçilen kohortun karakteristik özelliklerinden kaynaklanan rastlantısal bir bulgu olabilir ve bu ilişkinin temkinli yorumlanması gerekmektedir.

Önceki çalışmalar EASIX'in farklı klinik durumlarda kötü prognozla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. İndeks ilk olarak allojenik kök hücre nakli sonrası akut graft-versus-host hastalığında sağkalımı öngörmek amacıyla tanımlanmış (4,5), sonrasında ise hematolojik malignitelerin ötesinde çeşitli kritik durumlarda da değerlendirilmiştir. Küçük hücreli akciğer kanserinde yüksek EASIX skoru, evreden bağımsız olarak daha kötü progresyonsuz sağkalımla ve genel sağkalımla (1); metastatik pankreas kanserinde yüksek EASIX ($>1,33$), daha kısa sağkalımla (14 aya karşı 8 ay) (10); üst sistem ürotelyal kanserinde ise daha kötü progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalımla ilişkili bulunmuştur (19). Diffüz büyük B hücreli lenfomada da EASIX bağımsız bir prognostik faktör olarak bildirilmiştir (3). Bu çalışmalar, EASIX'in malignite ilişkili prognozla bağlantısını desteklemekle birlikte, çoğunlukla belirli tümör tipleri veya hematolojik hastalıklar üzerinden uzun dönem onkolojik sonuçlara odaklanmıştır. Kritik hastalık alanında ise şiddetli COVID-19 hastalarında yüksek EASIX değerlerinin yoğun bakım yatışı, mekanik ventilasyon gereksinimi ve mortalite ile (8,9); ARDS hastalarında 28, 60 ve 90 günlük mortalite ile (7); sepsis hastalarında ise 28 ve 90 günlük tüm nedenli mortalite ile (23,42) ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu veriler, EASIX'in yalnızca tümör biyolojisiyle değil, inflamasyon, endotelyal stres ve çoklu organ disfonksiyonu gibi kritik hastalık süreçleriyle de ilişkili olabileceğini göstermektedir. Çalışmamız, bu iki literatür alanını birleştiren bir hasta grubunu değerlendirmektedir; heterojen solid organ malignitesi olan, yüksek metastatik ve progrese hastalık yükü taşıyan ve önemli bir kısmı sepsis, akut böbrek hasarı ve organ destek gereksinimi ile YBÜ'ye kabul edilen kritik hastalar.

Bu nedenle bulgularımız, EASIX'in belirli bir tümör tipine veya tek bir kritik hastalık sendromuna özgü olmaktan çok, malignite ve kritik hastalığın kesişiminde ortaya çıkan sistemik hastalık yükünü ve organ disfonksiyonu riskini yansıtan tamamlayıcı bir prognostik belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Bu yönüyle çalışmamız, yoğun bakımda izlenen heterojen solid organ maligniteli hasta grubunda EASIX'in YBÜ mortalitesi ve organ destek gereksinimiyle ilişkisini değerlendirmesi açısından literatüre katkı sağlamaktadır. Klinik açıdan EASIX'in en önemli üstünlüğü, rutin biyokimya ve hemogram tetkiklerinden ek maliyet veya özel laboratuvar yöntemi gerektirmeksizin hızlıca hesaplanabilmesidir. Bulgularımız, EASIX'in tek başına karar verici bir prognostik araç olmaktan çok, APACHE II ve SOFA gibi yerleşik skorlama sistemleriyle birlikte değerlendirildiğinde klinik risk sınıflamasına katkı sunabilecek tamamlayıcı bir belirteç olarak konumlandırılabilceğini düşündürmektedir. Özellikle yüksek EASIX değerleri, daha yoğun izlem ve erken organ desteği gerektirebilecek hastaların ayırt edilmesinde uyarıcı bir işaret olarak kullanılabilir; ancak düşük EASIX skoru tek başına olumlu prognoz göstergesi olarak yorumlanmamalıdır.

Sonuç olarak, yoğun bakım ünitesine kabul edilen solid organ maligniteli hastalarda yatışın ilk 24 saatinde hesaplanan EASIX skoru; yoğun bakım mortalitesi, hastalık şiddeti ve organ destek gereksinimi ile ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte, EASIX'in ayırt edici performansının APACHE II ve SOFA skorlarından daha düşük olması; bu indeksin tek başına karar verici bir prognostik skor olarak değil, yerleşik yoğun bakım skorlarını tamamlayabilecek pratik ve

düşük maliyetli bir risk belirteci olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu bulguların prospektif, çok merkezli ve EASIX'in dinamik değişimini değerlendiren çalışmalarla doğrulanması, indeksin klinik kullanımdaki yerinin netleştirilmesi açısından gereklidir.



6. SONUÇLAR

1. YBÜ'ye en sık kabul nedenlerini %61,5 ile sepsis, %45,6 ile solunum yetmezliği ve %36,9 ile hemodinamik instabilite oluştururken, hastaların %57,0'ında kabul anında akut böbrek hasarının eşlik ettiği izlenmiştir. Kohortumuzda genel yoğun bakım mortalite oranı %52,2 olarak saptanmıştır.

2. Yoğun bakım takibi sürecinde ölen hastalarda, YBÜ'ye kabulün ilk 24 saatinde hesaplanan EASIX skoru, sağ kalan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

3. Yatış anında EASIX skoru yüksek ($\geq 3,6$) olan hastalarda daha ağır hastalık şiddeti, daha belirgin organ disfonksiyonu ve artmış organ destek gereksinimi ile ilişkili bulunmuştur. Bu hastalarda sepsis, hemodinamik instabilite ve AKİ sıklığı ile özellikle Evre 2 ve Evre 3 AKİN tabloları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır.

4. Kronik mikrovasküler endotel hasarına zemin hazırladığı bilinen diyabetes mellitus varlığının sıklığı EASIX Yüksek grubunda anlamlı düzeyde fazla bulunmuştur.

5. EASIX yüksek hasta grubunda klinik gidişatın daha ağır seyrettiği; İMV, vazopresör, HD ve CRRT gibi organ destek tedavilerine duyulan ihtiyacın belirgin şekilde arttığı görülmüştür.

6. Çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre; yüksek APACHE II skoru, yüksek laktat düzeyi, metastatik hastalık varlığı ve yüksek EASIX skoru solid organ tümörlü hastalarda yoğun bakım mortalitesi için birbirlerinden bağımsız risk faktörleridir.

7. Yoğun bakım mortalitesini öngörmeye yerleşik prognostik skorlama sistemleri olan SOFA (AUC = 0,720) ve APACHE-II (AUC = 0,719) skorlarının ayırt edici performansı, EASIX skorunun (AUC = 0,655) performansına göre daha yüksek bulunmuştur.

8. Belirlenen 3,6 eşik değeri orta düzeyde özgüllük (%71) ancak sınırlı duyarlılık (%56) sunduğundan, düşük EASIX skoru tek başına mortalite riskini dışlamak için yeterli görülmemiştir.

9. EASIX skorunun bağımsız ilişkisini korumakla birlikte etki büyüklüğünün (OR: 1,19) laktat (OR: 2,14) ve metastaza (OR: 2,41) göre düşük olması, indeksin ek prognostik katkısının sınırlı olduğunu göstermiştir.

10. EASIX, rutin biyokimya ve hemogram parametrelerinden ek maliyet gerektirmeksizin yatak başında hızlıca hesaplanabilmesi nedeniyle pratik ve düşük maliyetli bir risk belirteci olarak öne çıkmıştır. Ancak tek başına karar verdirici bir prognostik skor olarak değil, APACHE II ve SOFA gibi yerleşik skorları tamamlayan bir belirteç olarak kullanılmalı ve bu bulgular prospektif, çok merkezli çalışmalarla doğrulanmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Go SI, Park S, Kang MH, Kim HG, Kang JH, Kim JH, et al. Endothelial activation and stress index (EASIX) as a predictive biomarker in small cell lung cancer. *Cancer Biomark.* 2022;35(2):217–25. doi:10.3233/CBM-220032 PubMed PMID: 36120771.
2. Deng F, Lin J, Lin H. Association between EASIX and acute kidney injury in critically ill cancer patients. *BMC Nephrol.* 2024 Dec;25(1):453. doi:10.1186/s12882-024-03887-2 PubMed PMID: 39696015.
3. Park S, Go SI, Lee GW. The Endothelial Activation and Stress Index (EASIX) score is an independent prognostic factor in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *BMC Cancer.* 2022 Jul;22(1):816. doi:10.1186/s12885-022-09915-4 PubMed PMID: 35879680.
4. Luft T, Benner A, Jodele S, Dandoy CE, Storb R, Gooley T, et al. EASIX in patients with acute graft-versus-host disease: a retrospective cohort analysis. *Lancet Haematol.* 2017 Sep;4(9):e414–23. doi:10.1016/S2352-3026(17)30108-4 PubMed PMID: 28733186.
5. Luft T, Benner A, Terzer T, Jodele S, Dandoy CE, Storb R, et al. EASIX and mortality after allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2020 Mar;55(3):553–61. doi:10.1038/s41409-019-0703-1 PubMed PMID: 31558788.
6. Penack O, Luft T, Peczynski C, Benner A, Sica S, Arat M, et al. Endothelial Activation and Stress Index (EASIX) to predict mortality after allogeneic stem cell transplantation: a prospective study. *J Immunother Cancer.* 2024 Jan;12(1). doi:10.1136/jitc-2023-007635 PubMed PMID: 38199608.

7. Chen J, Lv J, Liu M, Dai X, Deng W. Between endothelial activation and stress index (EASIX) and mortality in acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients: a multicenter retrospective study. *Front Physiol.* 2025;Volume 16.
8. Zińczuk A, Rorat M, Simon K, Jurek T. EASIX, Modified EASIX and Simplified EASIX as an Early Predictor for Intensive Care Unit Admission and Mortality in Severe COVID-19 Patients. *J Pers Med.* 2022 Jun;12(7). doi:10.3390/jpm12071022 PubMed PMID: 35887519.
9. Kalicińska E, Biernat M, Rybka J, Zińczuk A, Janocha-Litwin J, Rosiek-Biegus M, et al. Endothelial Activation and Stress Index (EASIX) as an Early Predictor for Mortality and Overall Survival in Hematological and Non-Hematological Patients with COVID-19: Multicenter Cohort Study. *J Clin Med.* 2021 Sep;10(19). doi:10.3390/jcm10194373 PubMed PMID: 34640390.
10. Cavdar VC, Gokmen Y, Aric M, Altunkaya T, Erdem CG, Gulturk I, et al. The Prognostic Value of the EASIX Score in Patients with Metastatic Pancreatic Cancer. *Diagnostics (Basel).* 2025 Jul;15(14). doi:10.3390/diagnostics15141740 PubMed PMID: 40722492.
11. Kumar V, Abbas AK AJC. Robbins & Cotran pathologic basis of disease. 10th ed. Elsevier; 2020.
12. Devita VT, Lawrence TS RS. Devita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. 11th ed. 2019.
13. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229–63. doi:10.3322/caac.21834 PubMed PMID: 38572751.

14. Azoulay E, Schellongowski P, Darmon M, Bauer PR, Benoit D, Depuydt P, et al. The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients. *Intensive Care Med.* 2017 Sep;43(9):1366–82. doi:10.1007/s00134-017-4884-z PubMed PMID: 28725926.

15. Ermanno Nardi, Maria Prastaro CS. Vascular Damage Induced by Chemotherapy and Radiotherapy in Oncological Patients. *Am J Biomed Sci & Res.* 2022 - 15(5). AJBSR.MS.ID.002146. DOI: 10.34297/AJBSR.2022.15.002146. 2022.

16. Wei M, Huang M, Duan Y, Wang D, Xing X, Quan R, et al. Prognostic and risk factor analysis of cancer patients after unplanned ICU admission: a real-world multicenter study. *Sci Rep.* 2023 Dec;13(1):22340. doi:10.1038/s41598-023-49219-6 PubMed PMID: 38102299.

17. Koutsoukou A. Admission of critically ill patients with cancer to the ICU: many uncertainties remain. *ESMO open.* England; 2017. p. e000105. doi:10.1136/esmoopen-2016-000105 PubMed PMID: 29259818.

18. Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium--a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. *J Clin Oncol.* 2013 Aug;31(22):2810–8. doi:10.1200/JCO.2012.47.2365 PubMed PMID: 23752112.

19. Gu JS, Ryu JW, Yu SH, Chung HS, Hwang JE, Bae WK, et al. Prognostic value of the endothelial activation and stress index in patients with upper tract urothelial cancer undergoing radical nephroureterectomy. *Investig Clin Urol.* 2022 Nov;63(6):623–30. doi:10.4111/icu.20220204 PubMed PMID: 36347551.

20. İnci K, Dündar NB, Aygencel G, Türkoğlu M ÖA. Factors Influencing Intensive Care Unit Outcomes in Elderly Patients with Solid Organ Tumors. *Acta Haematol Oncol Turc.* 2024. doi:10.4274/ahot.galenos.2024.93764.
21. Aygencel G, Turkoglu M, Turkoz Sucak G, Benekli M. Prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. *Journal of critical care.* 2014 Aug;29(4):618–26. doi:10.1016/j.jcrc.2014.01.014 PubMed PMID: 24612762.
22. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Kinsella J, Morrison D. Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission. *Intensive Care Med.* 2014 Oct;40(10):1409–28. doi:10.1007/s00134-014-3471-9 PubMed PMID: 25223853.
23. Li N, Yin J, Zeng Y, Li S, Huang C, Chen G, et al. Association between endothelial activation and stress index and all-cause mortality risk in sepsis patients: a retrospective cohort analysis utilizing the MIMIC-IV database. *BMC Infect Dis.* 2025 Jul;25(1):966. doi:10.1186/s12879-025-11363-x PubMed PMID: 40745292.
24. Tang F, Zhao XL, Xu LY, Zhang JN, Ao H, Peng C. Endothelial dysfunction: Pathophysiology and therapeutic targets for sepsis-induced multiple organ dysfunction syndrome. *Biomed Pharmacother.* 2024 Sep;178:117180. doi:10.1016/j.biopha.2024.117180 PubMed PMID: 39068853.
25. Jedlicka J, Becker BF, Chappell D. Endothelial Glycocalyx. *Crit Care Clin.* 2020 Apr;36(2):217–32. doi:10.1016/j.ccc.2019.12.007 PubMed PMID: 32172810.
26. Daniyarova KR, Sarkulova ZN, Tamadon A, Tokshilykova AB, Sarkulov MN, Kalieva BM, et al. Glycocalyx and Endothelial Biomarkers as

Prognostic Indicators in Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microbiologyopen*. 2025 Dec;14(6):e70155. doi:10.1002/mbo3.70155 PubMed PMID: 41195755.

27. Cleuren A, Molema G. Organotypic heterogeneity in microvascular endothelial cell responses in sepsis—a molecular treasure trove and pharmacological Gordian knot. *Front Med (Lausanne)*. 2023;Volume 10.
28. Hicklin DJ, Ellis LM. Role of the vascular endothelial growth factor pathway in tumor growth and angiogenesis. *J Clin Oncol*. 2005 Feb;23(5):1011–27. doi:10.1200/JCO.2005.06.081 PubMed PMID: 15585754.
29. Hida K, Maishi N, Annan DA, Hida Y. Contribution of Tumor Endothelial Cells in Cancer Progression. *Int J Mol Sci*. 2018 Apr;19(5). doi:10.3390/ijms19051272 PubMed PMID: 29695087.
30. Maishi N, Hida K. Tumor endothelial cells accelerate tumor metastasis. *Cancer Sci*. 2017 Oct;108(10):1921–6. doi:10.1111/cas.13336 PubMed PMID: 28763139.
31. Terwoord JD, Beyer AM, Gutterman DD. Endothelial dysfunction as a complication of anti-cancer therapy. *Pharmacol Ther*. 2022 Sep;237:108116. doi:10.1016/j.pharmthera.2022.108116 PubMed PMID: 35063569.
32. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985 Oct;13(10):818–29. PubMed PMID: 3928249.
33. 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 medicine. United States; 1996. p. 707–10. doi:10.1007/BF01709751 PubMed PMID: 8844239.

34. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001 Oct;286(14):1754–8. doi:10.1001/jama.286.14.1754 PubMed PMID: 11594901.
35. Kushimoto S, Akaishi S, Sato T, Nomura R, Fujita M, Kudo D, et al. Lactate, a useful marker for disease mortality and severity but an unreliable marker of tissue hypoxia/hypoperfusion in critically ill patients. *Acute medicine & surgery*. 2016 Oct;3(4):293–7. doi:10.1002/ams2.207 PubMed PMID: 29123802.
36. Lobo SMA, Lobo FRM, Bota DP, Lopes-Ferreira F, Soliman HM, Mélot C, et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest*. 2003 Jun;123(6):2043–9. doi:10.1378/chest.123.6.2043 PubMed PMID: 12796187.
37. Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, Jones AE, Singer A, Kline JA, et al. Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results From the Multicenter Procalcitonin Monitoring SEpsis (MOSES) Study. *Crit Care Med*. 2017 May;45(5):781–9. doi:10.1097/CCM.0000000000002321 PubMed PMID: 28257335.
38. Chen ZQ, Yu XS, Mao LJ, Zheng R, Xue LL, Shu J, et al. Prognostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in critically ill patients with cancer: a propensity score matching study. *Clin Transl Oncol*. 2021 Jan;23(1):139–47. doi:10.1007/s12094-020-02405-8 PubMed PMID: 32472452.
39. Dong G, Wu T, Gu X, Feng Y, Wu L, Hu Z. Endothelial Activation Stress Index predicts all-cause and cardiovascular mortality in patients with

diabetes: A nationwide study. *J Diabetes Investig.* 2025 Oct;16(10):1870–80. doi:10.1111/jdi.70130 PubMed PMID: 40736450.

40. Murat E, Karpas MS, Öztürk Y, Taşkan H, Köksal O, Saatcı Yaşar A, et al. The role of the EASIX score in patients with hypertension: a cross-sectional study. *Egypt Heart J.* 2025 Dec;77(1):112. doi:10.1186/s43044-025-00710-7 PubMed PMID: 41442020.
41. Yang C, Zhou S, Wen C, Chen J. The endothelial activation and stress index as a predictor of 28-day mortality in pulmonary sepsis: a retrospective two-cohort analysis. *Frontiers in Medicine.* 2026;Volume 13.
42. Xu HB, Ye Y, Xue F, Wu J, Suo Z, Zhang H. Association Between Endothelial Activation and Stress Index and 28-Day Mortality in Septic ICU patients: a Retrospective Cohort Study. *International journal of medical sciences.* 2023;20(9):1165–73. doi:10.7150/ijms.85870 PubMed PMID: 37575274.

8. ÖZET

Kazazi A, Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastalarda Endotelyal Aktivasyon Ve Stres İndeksi (EASIX) Skorunun Mortalite Ve Klinik Sonuçlarla İlişkisi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara 2026.

Amaç: Bu çalışmada yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edilen solid organ maligniteli hastalarda yatışın ilk 24 saatinde hesaplanan EASIX skorunun YBÜ mortalitesi ve klinik sonuçlarla ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2023–Ocak 2026 tarihleri arasında tek merkezde takip edilen, solid organ malignitesi olan 379 kritik hasta retrospektif olarak incelendi. EASIX skoru $[LDH \times \text{kreatinin} / \text{trombosit}]$ formülüyle hesaplandı; hastalar EASIX yüksek ($\geq 3,6$) ve düşük ($< 3,6$) gruplara ayrıldı. Mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörleri çok değişkenli lojistik regresyonla, ayırt edici performans ise ROC analiziyle değerlendirildi.

Bulgular: YBÜ mortalitesi %52,2 idi. EASIX skoru ölen hastalarda anlamlı yüksekti (4,99'a karşı 2,07; $p < 0,01$). Yüksek EASIX grubunda hastalık şiddeti skorları, organ destek gereksinimi ve akut böbrek hasarı daha sıktı ($p < 0,01$). Çok değişkenli analizde APACHE II, yüksek EASIX, laktat ve metastaz bağımsız risk faktörleriydi. EASIX'in AUC değeri (0,655), APACHE II (0,719) ve

SOFA'dan (0,720) düşüktü; 3,6 eşik değeri için duyarlılık %56, özgüllük %71 bulundu.

Sonuç: EASIX skoru mortalite ve hastalık şiddetiyle ilişkili, pratik ve düşük maliyetli bir belirteçtir; ancak tek başına değil, yerleşik skorları tamamlayıcı olarak kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: EASIX, solid organ malignitesi, yoğun bakım, mortalite, endotel disfonksiyonu

9. SUMMARY

Kazazi A, The Relationship of the Endothelial Activation and Stress Index (EASIX) Score with Mortality and Clinical Outcomes in Patients with Solid Organ Malignancy Admitted to the Intensive Care Unit, Gazi University Faculty of Medicine Hospital, Department of Internal Medicine, Specialty Thesis, Ankara 2026.

Aim: This study aimed to evaluate the relationship of the EASIX score, calculated within the first 24 hours of admission, with intensive care unit (ICU) mortality and clinical outcomes in patients with solid organ malignancy admitted to the ICU.

Materials and Methods: A total of 379 critically ill patients with solid-organ malignancy who were followed at a single center between January 2023 and January 2026 were analyzed retrospectively. The EASIX score was calculated using the formula $[\text{LDH} \times \text{creatinine}/\text{platelet count}]$; patients were grouped as EASIX-high (≥ 3.6) and EASIX-low (< 3.6). Independent risk factors for mortality were assessed using multivariate logistic regression, and discriminative performance was evaluated using ROC analysis.

Results: ICU mortality was 52.2%. The EASIX score was significantly higher in non-survivors (4.99 vs 2.07; $p < 0.01$). Disease severity scores, organ

support requirements, and acute kidney injury were more frequent in the EASIX-high group. In multivariate analysis, APACHE II, high EASIX, lactate, and metastasis were independent risk factors. The AUC of EASIX (0.655) was lower than those of APACHE II (0.719) and SOFA (0.720); at a cut-off of 3.6, sensitivity was 56% and specificity 71%.

Conclusion: The EASIX score is a practical and low-cost marker associated with mortality and disease severity; however, it should be used not as a standalone tool but as a complement to established scores.

Keywords: EASIX, solid organ malignancy, intensive care, mortality, endothelial dysfunction

10. EKLER

EK 1. Etik Komisyon Belgesi



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Etik Komisyonu



Sayı : E-77082166-302.08.01-1545509
Konu : Bilimsel ve Eğitim Amaçlı

22.05.2026

Sayın Doç. Dr. Kamil İNCİ
Yoğun Bakım Bilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Tez danışmanı olduğunuz, araştırmacı grubu Kamil İNCİ ve Aylin KAZAZI'den oluşan, Üniversitemiz Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Arş. Gör. Aylin KAZAZI'nin uzmanlık tez çalışması olan *"Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Solid Organ Maligniteli Hastalarda Endotelial Aktivasyon ve Stres İndeksi (EASIX) Skorunun Mortalite ve Klinik Sonuçlarla İlişkisi"* başlıklı tez çalışması ile ilgili araştırma önerisi Komisyonumuzun 17.03.2026 tarih ve 05 sayılı toplantısında görüşülmüştür.

Çalışmanın, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Araştırma Kod No: 2026 - 584

Prof. Dr. İsmail KARAKAYA
Komisyon Başkanı

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Aylin

Soyadı: Kazazi

Doğum Yeri ve Tarihi: xxxxxxxxx

Eğitim Durumu:

Temmuz 2022 – Halen: Gazi Üniversitesi- İç Hastalıkları

2013-2019: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yabancı Dil: İngilizce, Arnavutça, Boşnakça

Bilimsel Etkinlikler: -