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

# 2020–2023 YILLARI ARASINDA GAZİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE YATAN SOLİD KANSERLİ HASTALARIN PROGNOZUNU BELİRLEMEDE SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUVAR İNDEKSİN YERİ

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. OĞUZ HAN ASİL**

**TEZ DANIŞMANI**

**PROF.DR. ŞAHENDER GÜLBİN AYGENCEL BIKMAZ**

**ANKARA**

**ARALIK 2025**

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

# 2020–2023 YILLARI ARASINDA GAZİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE YATAN SOLİD KANSERLİ HASTALARIN PROGNOZUNU BELİRLEMEDE SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUVAR İNDEKSİN YERİ

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. OĞUZ HAN ASİL**

**TEZ DANIŞMANI**

**PROF.DR. ŞAHENDER GÜLBİN AYGENCEL BIKMAZ**

**ANKARA**

**ARALIK 2025**

# KABUL VE ONAY

**Tez Sınav Tutanağı**

| | |
|---|---|
| **Adı ve Soyadı** | Oğuz Han Asil |
| **Baba Adı** | Vahit |
| **Doğum Yeri/Tarihi** | Ankara/21.08.1996 |
| **Diploma Tarihi / Diploma No** | 30.06.2021 - 13/2021/0080 |
| **Mezun Olduğu Fakülte** | Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi |
| **İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı** | İç Hastalıkları Anabilim Dalı |
| **İhtisas Süresi** | **Yıl:**3 **Ay:** 11 |
| **Sınav Yapılmasını İsteyen Makam** | Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı |
| **Tez Sınavının Tarihi** | 11.12.2025 |

**UZMANLIK TEZİNİN ADI:** 2020–2023 Yılları Arasında Gazi Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesine Yatan Solid Kanserli Hastaların Prognozunu Belirlemede Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeksin Yeri

**JÜRİ KARARI:** "2020–2023 Yılları Arasında Gazi Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesine Yatan Solid Kanserli Hastaların Prognozunu Belirlemede Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeksin Yeri" isimli tezi, komisyonumuzca yapılan tez sınavında başarılı bulunmuş ve uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir. Uzmanlık sınavına girmeye hak kazanmıştır.

**JÜRİ ÜYELERİ**

**BAŞKAN**
Prof.Dr.Şahender Gülbin Aygencel Bıkmaz

**ÜYE**
Doç. Dr. Kamil İnci

**ÜYE**
Dr.Öğretim Üyesi Nazlıhan Boyacı Dündar

# TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimiyle yol gösteren, hiçbir aşamada desteğini esirgemeyen kıymetli hocam ve tez danışmanım Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Şahender Gülbin AYGENCEL BIKMAZ'a

Eğitimime katkıları ve rehberlikleri için tüm saygıdeğer hocalarıma,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum öncelikle eşkıdemlerim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan ve sevgileriyle, destekleriyle bana güç veren annem Gülcan AKBAŞ, babam Vahit ASİL ve kardeşim Gülbadem ASİL'e

Son olarak hayatımın her anında yanımda olarak varlığı ile güç bulduğum, sevgisini daima kalbimde hissettiğim hayat arkadaşım Dr. Ela ASİL'e

İçtenlikle sonsuz teşekkür ederim.

**Dr. Oğuz Han ASİL**

# İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY ..... i
TEŞEKKÜR ..... ii
İÇİNDEKİLER ..... iii
KISALTMALAR ..... vii
TABLOLAR DİZİNİ ..... x
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... xi
ÖZET ..... xii
ABSTRACT ..... xvi
1. GİRİŞ ..... 1
2. AMAÇ ..... 3
3. GENEL BİLGİLER ..... 4
3.1. Kanser ve Yoğun Bakım İlişkisi ..... 4
3.1.1. Kanserin Global Epidemiyolojisi ve Sağlık Yükü ..... 4
3.1.2. Solid Tümörlerde Klinik Seyir ve Komplikasyonlar ..... 4
3.1.3. Kanserli Hastalarda Yoğun Bakım İhtiyacı ve Mortalite ..... 5
3.2. Yoğun Bakımda Prognostik Değerlendirme ..... 5
3.2.1. Prognoz Tahmininin Klinik Önemi ..... 6
3.2.2. Kanserli Hastalarda Mortaliteyi Etkileyen Faktörler ..... 7
3.2.3. Sağkalım ve Kaynak Kullanımı Açısından Prognostik Belirteçler ..... 8
3.3. Yoğun Bakımda Kullanılan Skorlama Sistemleri ..... 9
3.3.1. APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) Skoru 10
3.3.2. SOFA (Sequential/Sepsis-related Organ Failure Assessment) Skoru . 12

3.3.3. SAPS (Simplified Acute Physiology Score) II ve SAPS III Skorları . 14
3.3.4. Glasgow Koma Skoru (Glasgow Coma Scale, GKS) ..... 16
3.3.5. Genel Değerlendirme ve Karşılaştırma ..... 18
3.3.6. Skorların Kanserli Hasta Popülasyonlarında Karşılaştığı Zorluklar ... 18
3.3.7. Geleceğe Yönelik Yaklaşımlar: Hibrit ve Yapay Zeka Modelleri ..... 19
3.4. İmmün Sistem, İnflamasyon ve Kanser ..... 20
3.4.1. Kanserin İmmünolojik Mekanizmaları ..... 20
3.4.2. Kronik İnflamasyonun Tümör Gelişimindeki Rolü ..... 21
3.4.3. İnflamatuvar Yanıtın Prognostik Anlamı ..... 22
3.5. Klasik ve Yeni İnflamatuvar Belirteçler: Biyolojik Temel, Klinik Kanıt ve Uygulama ..... 22
3.5.1. Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR) ..... 23
3.5.2. Trombosit/Lenfosit Oranı (PLR) ..... 24
3.5.3. CRP/Albumin Oranı (CAR) ve Glasgow Prognostik Skoru (GPS/mGPS) ..... 25
3.5.4. Prognostic Nutritional Index (PNI) ..... 25
3.5.5. Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks (SII) ..... 26
3.5.6. Laktat/Albumin Oranı (LAR) ..... 28
4. GEREÇ VE YÖNTEM ..... 29
4.1. Araştırma Tasarımı ..... 29
4.2. Etik Onay ..... 29
4.3. Hasta Grubu ..... 30
4.3.1. Dahil Edilme Kriterleri ..... 30

4.3.2. Dışlanma Kriterleri ..... 30
4.4. Veri Toplama Yöntemi ..... 30
4.5. Türetilmiş Parametrelerin Hesaplanması ..... 31
4.6. Prognostik Skorlama Sistemleri ..... 32
4.7. Çalışmanın Sonlanım Noktaları ..... 32
4.8. İstatistiksel Analiz ..... 32
5. BULGULAR ..... 34
5.1. Hasta Demografik ve Klinik Özellikleri ..... 34
5.2. Onkolojik Özelliklere Göre Hasta Dağılımı ..... 39
5.3. Enfeksiyon Durumuna Göre Hasta Dağılımı ..... 41
5.4. Yatışta ve Yatış Sonrası Yoğun Bakım Destek Tedavilerinin Durumu ..... 44
5.4.1. Yatışta Destek Tedavilerinin Durumu ..... 44
5.4.2. Yatış Sonrası Destek Tedavilerinin Durumu ..... 45
5.5. Yatışta Ölçülen Laboratuvar Parametreleri, İndeksler ve Skorların Değerlendirilmesi ..... 47
5.5.1. Biyokimyasal ve Metabolik Parametreler ..... 47
5.5.2. Hematolojik Parametreler ..... 48
5.5.3. İnflamatuvar Belirteçler ve Bileşik İndeksler ..... 48
5.6. Çok değişkenli Regresyon Analizi ..... 52
6. TARTIŞMA ..... 54
7. SONUÇLAR ..... 67
8. KAYNAKÇA ..... 71
9. EKLER ..... 82

9.1. Etik Kurul Onayı ..... 82

10. ÖZGEÇMİŞ..... 84

# KISALTMALAR

| Kısaltma | Açılımı (Türkçe) | Açılımı (İngilizce) |
|---|---|---|
| **APACHE II** | Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme II | Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II |
| **AUC** | Eğri Altı Alan | Area Under the Curve |
| **CAR** | C-Reaktif Protein / Albumin Oranı | C-Reactive Protein / Albumin Ratio |
| **CI / GA** | Güven Aralığı | Confidence Interval |
| **CIPI** | Kanser İnflamasyon Prognostik İndeksi | Cancer Inflammation Prognostic Index |
| **CRP** | C-Reaktif Protein | C-Reactive Protein |
| **DFS** | Hastalıksız Sağkalım | Disease-Free Survival |
| **ECOG-PS** | Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu Performans Skoru | Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status |
| **ESR** | Eritrosit Sedimentasyon Hızı | Erythrocyte Sedimentation Rate |
| **GCS / GKS** | Glasgow Koma Skoru | Glasgow Coma Scale |
| **GPS/mGPS** | Glasgow Prognostik Skor / Modifiye GPS | Glasgow Prognostic Score / Modified Glasgow Prognostic Score |
| **hs-CRP** | Yüksek Duyarlılıklı C-Reaktif Protein | High Sensitivity C-Reactive Protein |

| | | |
|---|---|---|
| **HR** | Hazard Oranı | Hazard Ratio |
| **IBM** | Uluslararası İş Makineleri Kurumu | International Business Machines Corporation |
| **IL-6** | İnterlökin-6 | Interleukin-6 |
| **IMV** | İnvaziv Mekanik Ventilasyon | Invasive Mechanical Ventilation |
| **IQR** | Çeyrekler Arası Aralık | Interquartile Range |
| **LAR** | Laktat / Albumin Oranı | Lactate / Albumin Ratio |
| **MEWS** | Modifiye Erken Uyarı Skoru | Modified Early Warning Score |
| **MHC** | Majör Doku Uyum Kompleksi | Major Histocompatibility Complex |
| **MMP** | Matriks Metalloproteinaz | Matrix Metalloproteinase |
| **NLR** | Nötrofil / Lenfosit Oranı | Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio |
| **NEWS** | Ulusal Erken Uyarı Skoru | National Early Warning Score |
| **NF-κB** | Nükleer Faktör Kappa B | Nuclear Factor Kappa B |
| **OR** | Odds Oranı | Odds Ratio |
| **OS** | Genel Sağkalım | Overall Survival |
| **PD-L1** | Programlanmış Hücre Ölüm Ligandı-1 | Programmed Death-Ligand 1 |
| **PFS** | Progresyonsuz Sağkalım | Progression-Free Survival |

| | | |
|---|---|---|
| **PLR** | Trombosit / Lenfosit Oranı | Platelet-to-Lymphocyte Ratio |
| **PNI** | Prognostik Nutrisyonel İndeks | Prognostic Nutritional Index |
| **RRT** | Renal Replasman Tedavisi | Renal Replacement Therapy |
| **SAPS** | Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru | Simplified Acute Physiology Score |
| **SD** | Standart Sapma | Standard Deviation |
| **SII** | Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks | Systemic Immune-Inflammation Index |
| **SOFA** | Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru | Sequential Organ Failure Assessment |
| **SPSS** | Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket Programı | Statistical Package for the Social Sciences |
| **TNF-α** | Tümör Nekroz Faktörü-Alfa | Tumor Necrosis Factor-Alpha |
| **VEGF** | Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü | Vascular Endothelial Growth Factor |
| **YBÜ / ICU** | Yoğun Bakım Ünitesi | Intensive Care Unit |

# TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. APACHE II Skoru Hesaplaması ..... 11

Tablo 2. SOFA Skoru Hesaplaması ..... 13

Tablo 3. SAPS II Skoru Hesaplaması ..... 15

Tablo 4. GKS Hesaplaması ..... 17

Tablo 5. Skorlama Sistemlerinin Karşılaştırılması ..... 18

Tablo 6. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri ..... 37

Tablo 7. Hastaların Onkolojik Özelliklere Göre Dağılımı ..... 40

Tablo 8. Onkolojik Hastaların Enfeksiyon Durumuna Göre Dağılımı ..... 43

Tablo 9. Hastaların Yatışta ve Yatış Sonrası Aldıkları Destek Tedaviler ..... 46

Tablo 10. Yatışta Ölçülen ve Hesaplanan Parametreler ve Yoğun Bakım Skorları ..... 51

Tablo 11. Yoğun Bakım Mortalitesini Öngörmede Çok Değişkenli Logistik Regresyon Analizi Sonuçları ..... 53

# ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Yoğun bakımda sağkalan ve ölen hastaların oranı ..... 34

Şekil 2. Yoğun bakımda kalış süresinin mortaliteye göre dağılımı ..... 35

Şekil 3. CRP, NLR, PLR, PNI ve CRP/Alb (giriş) değerlerinin gruplara göre dağılımı ..... 49

Şekil 4. SII (giriş) değerlerinin gruplara göre dağılımı ..... 49

Şekil 5. Albumin (g/dL), laktat (mmol/L) ve Laktat/Albumin (giriş) değerlerinin gruplara göre dağılımı. ..... 50

Şekil 6. Sağkalan ve ölen hastalarda APACHE II, SOFA ve GKS skorlarının karşılaştırılması ..... 51

# ÖZET

## 2020–2023 YILLARI ARASINDA GAZİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE YATAN SOLİD KANSERLİ HASTALARIN PROGNOZUNU BELİRLEMEDE SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUVAR İNDEKSİN YERİ

**Amaç:** Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2020–2023 yılları arasında izlenen solid tümörlü hastalarda mortaliteyle ilişkili klinik, laboratuvar ve prognostik değişkenleri değerlendirmeyi; sistemik inflamatuvar ve nutrisyonel indekslerin (SII, PNI, CAR, LAR) klasik prognostik skor sistemleri (APACHE II, SOFA, GKS) ile karşılaştırmalı öngörü gücünü ortaya koymayı amaçlamıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif, tek merkezli, gözlemsel kohort çalışmasına, 01.01.2020–31.12.2023 tarihleri arasında İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan 194 solid tümörlü hasta dahil edilmiştir. Dahil edilme kriterleri arasında solid tümör tanısı ve tam laboratuvar verileri bulunması yer alırken; hematolojik malignite, siroz, ağır steroid kullanımı ve kısa süreli yatış (24 saatten kısa) gibi durumlar dışlama kriterleri olarak belirlenmiştir. Demografik, klinik ve laboratuvar veriler retrospektif olarak elektronik kayıt sisteminden elde edilmiştir. NLR, PLR, SII, PNI, LAR ve CAR gibi hematolojik ve biyokimyasal parametreler hesaplanmış; klinik skorlar (APACHE II, SOFA, GKS) ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizlerde gruplar arası karşılaştırmalar uygun

parametrik ve parametrik olmayan testlerle yapılmış; çok değişkenli logistik regresyon analizleriyle bağımsız mortalite belirleyicileri saptanmıştır.

**Bulgular:** Bu hasta grubunun YBÜ mortalite oranı %62,4'tür. Yaş, cinsiyet ve primer tümör tipi mortaliteyi anlamlı olarak etkilememiştir. YBÜ ve toplam hastane yatış süreleri ölen hasta grubunda anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur ($p<0,05$). Acil servisten doğrudan kabul edilen hastalarda sağkalım oranı belirgin yüksek saptanmıştır (OR:0,33; $p=0,013$). Altta yatan hastalıklardan KOAH/astım ($p=0,006$) ve gastrohepatobiliyer hastalıklar ($p=0,027$) ölen hasta grubunda daha sık görülmüştür. İleri evre olması ve metastatik hastalık durumu ölen hasta grubunda anlamlı olarak daha fazladır (tümü için $p<0,001$). Son 30 günde immünoterapi alan hastalarda sağkalım oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,031$). Yatış sonrası enfeksiyon gelişimi ölen hasta grubunda belirgin yüksek olup, mortalitenin en güçlü bağımsız belirleyicisi olmuştur (OR: 11,435; $p<0,001$). Yatışta mekanik ventilatör gereksinimi (OR: 6,756; $p<0,001$) ve metastaz varlığı da (OR: 4,547; $p<0,001$) mortaliteyle bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Klinik skorlar arasında APACHE II, SOFA ve GKS skorları ölen hasta grubunda anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,001$). Bileşik biyokimyasal parametreler içinde yalnızca LAR anlamlı bulunmuştur ($p=0,021$). CAR'ın anlamlı olmaya eğilimli ($p=0,061$) olduğu görülmüş; SII, PNI, NLR ve PLR parametreleri mortaliteyle ilişkisiz bulunmuştur.

**Tartışma:** Bu çalışma, solid maligniteli hastaların yoğun bakım sonuçlarında mortalitenin halen yüksek olduğunu ve ölüm riskinin esas olarak

akut organ disfonksiyonu, hemodinamik bozulma ve yatış sonrası gelişen enfeksiyon yükü tarafından belirlendiğini ortaya koymuştur. Bulgular, yaş veya kronik inflamatuvar/nutrisyonel indekslerin kısa dönem mortaliteyi öngörmede sınırlı kaldığını; buna karşın yatış anında invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi, metastaz varlığı, hemodinamik instabilite ve sekonder enfeksiyonların güçlü prognostik belirleyiciler olduğunu göstermektedir. Laktat/Albumin oranı gibi akut fizyolojik stresi yansıtan parametrelerin ve SOFA, APACHE II gibi skorlamaların erken risk tanımlamasındaki değerinin sürdüğü görülmüştür. Ayrıca acil servisten erken kabulün sağkalımı artırması, zamanında müdahalenin önemini vurgulamaktadır. Retrospektif ve tek merkezli tasarım sınırlılık oluşturmakla birlikte bu çalışma inflamatuvar ve nutrisyonel indeksleri klasik yoğun bakım skorlarıyla birlikte değerlendiren nadir araştırmalardan biri olup, solid tümörlü kritik hastalarda mortaliteyi belirleyen temel eksenin tümör biyolojisinden çok akut fizyopatolojik süreçler olduğunu göstermektedir.

**Sonuç:** Yoğun bakımda yatan solid tümörlü hastalarda mortalite oranı yüksektir. Mortaliteyi bağımsız biçimde artıran değişkenler yatış sonrası enfeksiyon gelişimi, mekanik ventilasyon gereksinimi ve metastaz varlığıdır. Acil servisten erken yatışın ise mortalite açısından daha düşük risk ile ilişkili olduğu görülmüştür. LAR, SOFA ve APACHE II skorlarıyla birlikte kullanıldığında mortalite öngörüsünü güçlendiren, kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli bir parametre olabilir. Bu çalışma, inflamatuvar ve nutrisyonel parametreleri klasik klinik skorlarla birlikte değerlendiren az sayıdaki araştırmadan biridir. Bulgular, kanserli kritik hastalarda mortalite için risk faktörlerinin erken belirlenmesi,

enfeksiyon kontrolü ve kişiselleştirilmiş tedavi planlamasına katkı sağlayabilir. Prospektif, çok merkezli, çok daha fazla hastanın katıldığı ve uzun takip süreli çalışmalar, bu parametrelerin dinamik değişimini değerlendirerek sonuçların genellenebilirliğini artıracaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Solid tümör, yoğun bakım, enfeksiyon, mortalite, prognoz, Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks (SII), Laktat/Albumin oranı (LAR), Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNI), CRP/Albumin oranı (CAR), APACHE II, SOFA, GKS

# ABSTRACT


## THE ROLE OF THE SYSTEMIC IMMUNE-INFLAMMATORY INDEX IN PREDICTING THE PROGNOSIS OF SOLID CANCER PATIENTS ADMITTED TO THE INTERNAL MEDICINE INTENSIVE CARE UNIT OF GAZI UNIVERSITY HOSPITAL BETWEEN 2020 AND 2023

**Objective:** This study aimed to evaluate the clinical, laboratory, and prognostic factors associated with mortality among patients with solid tumors admitted to the Internal Medicine Intensive Care Unit (ICU) of Gazi University Hospital between 2020 and 2023. In particular, it sought to determine the prognostic value of systemic inflammatory and nutritional indices (SII, PNI, CRP/Albumin ratio, and Lactate/Albumin ratio) in comparison with conventional scoring systems (APACHE II, SOFA, and GCS).

**Materials and Methods:** This was a retrospective, single-center, observational cohort study involving 194 patients with solid tumors hospitalized in the ICU between January 1, 2020, and December 31, 2023. Patients with hematologic malignancies, liver cirrhosis, high-dose steroid use, or ICU stays shorter than 24 hours were excluded. Demographic, clinical, and laboratory data were collected from electronic medical records. Derived hematological and biochemical indices (NLR, PLR, SII, PNI, LAR, and CRP/Albumin ratio) were calculated and compared with standard clinical scores (APACHE II, SOFA, and

GCS). Statistical analyses included appropriate parametric and non-parametric tests, and multivariate logistic regression analyses were used to identify independent predictors of mortality.

**Results:** Overall ICU mortality was 62.4%. Age, sex, and primary tumor type were not significantly associated with mortality. Median ICU and hospital stay durations were substantially more prolonged in the non-survivor group ($p<0.05$). Direct admission from the emergency department was independently associated with improved survival (OR, 0.33; $p = 0.013$). Among comorbidities, COPD/ asthma ($p=0.006$) and gastrohepatobiliary disorders ($p=0.027$) were more frequent in non-survivors. Advanced stage (88.4%) and metastatic disease (73.6%) were significantly more prevalent among deceased patients (both $p<0.001$). Receiving immunotherapy within the past 30 days was associated with improved survival ($p = 0.031$). The development of infection during ICU stay was the strongest independent predictor of mortality (OR, 11.435; $p < 0.001$), followed by mechanical ventilation at admission (OR, 6.756; $p < 0.001$) and the presence of metastasis (OR, 4.547; $p < 0.001$). APACHE II, SOFA, and GCS scores were all significantly associated with mortality ($p < 0.001$). Among biochemical indices, only the Lactate/Albumin ratio (LAR) was significantly higher in non-survivors ($p = 0.021$). The CRP/Albumin ratio showed borderline significance ($p = 0.061$), whereas SII, PNI, NLR, and PLR were not predictive of mortality.

**Discussion:** This study demonstrates that intensive care outcomes among patients with solid malignancies remain characterized by high mortality,

predominantly driven by acute organ dysfunction, hemodynamic deterioration, and the burden of infections developing after ICU admission. The findings suggest that age and chronic inflammatory or nutritional indices have limited predictive value for short-term mortality. In contrast, the need for invasive mechanical ventilation at admission, the presence of metastatic disease, hemodynamic instability, and secondary infections emerge as strong prognostic determinants. Parameters reflecting acute physiological stress, such as the lactate-to-albumin ratio, and established clinical scoring systems, including SOFA and APACHE II, continue to hold significant value for early risk stratification. Moreover, improved survival associated with earlier admission from the emergency department underscores the importance of timely intervention. Although the retrospective and single-center design represents a limitation, this study is among the few to evaluate inflammatory and nutritional indices alongside conventional ICU scoring systems. Collectively, the results suggest that in critically ill patients with solid tumors, the primary drivers of mortality relate more to acute pathophysiological processes than to underlying tumor biology.

**Conclusion:** ICU mortality among patients with solid tumors remains high. Independent predictors of mortality included the development of infection during the ICU stay, the need for invasive mechanical ventilation at admission, and the presence of metastasis, whereas direct admission from the emergency department was a protective factor. The lactate-to-albumin ratio, when used in conjunction with SOFA and APACHE II scores, represents a simple, inexpensive, and clinically valuable tool for assessing early mortality risk. This study is among

the few to evaluate inflammatory and nutritional indices in conjunction with classical ICU scoring systems in patients with solid tumors. The results highlight the importance of early risk stratification, infection control, and individualized treatment planning in the management of critically ill oncology patients. Prospective, multicenter studies with serial measurements are needed to confirm and generalize these findings.

**Keywords:** Solid tumor, intensive care unit, mortality, Systemic Immune-Inflammation Index (SII), Lactate-to-Albumin ratio, Prognostic Nutritional Index (PNI), CRP-to-Albumin ratio, APACHE II, SOFA, GCS, infection, prognostic marker

# 1. GİRİŞ

Kanser, tüm dünyada artan insidansı ve yüksek mortalite oranları ile önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya genelinde her yıl milyonlarca insana kanser tanısı konulmakta ve bu hastaların önemli bir kısmı hastalıklarının seyrinde veya tedaviye bağlı gelişen komplikasyonlar nedeniyle yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edilmektedir [1]. Yoğun bakım koşullarında tedavi gören bu hasta grubunda prognozun doğru öngörülmesi hem uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi hem de sınırlı sağlık kaynaklarının etkin kullanımı açısından kritik öneme sahiptir. Ancak yoğun bakımda yatan kanserli hastaların prognozlarını öngörmek güçtür; zira maligniteye bağlı komplikasyonlar, enfeksiyonlar, organ yetmezlikleri ve tedaviye bağlı yan etkiler birbirine eklenerek mortalite riskini artırmaktadır.

Günümüzde prognoz tahmininde en sık kullanılan biyobelirteçler arasında C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) gibi klasik inflamasyon parametreleri bulunmaktadır. Ancak bu parametreler düşük duyarlılık ve özgüllükleri nedeniyle sıklıkla yetersiz kalmaktadır [2]. Bu nedenle daha güvenilir, kolay erişilebilir ve objektif prognostik göstergelere ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda hematolojik ve biyokimyasal verilerden türetilen farklı indekslerin özellikle sistemik inflamasyonun tümör progresyonu ve hasta sağkalımı üzerindeki etkilerini yansıtması bakımından klinik pratikte öne çıktığı görülmektedir. Bu bağlamda Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks (SII) önemli

bir parametre olarak dikkat çekmektedir. Nötrofil, trombosit ve lenfosit sayılarının kombinasyonundan hesaplanan bu indeks kontrolsüz inflamatuvar yanıtın bir yansıması olarak kabul edilmektedir [3]. Çeşitli çalışmalarda yüksek SII düzeylerinin birçok solid tümörde daha kötü sağkalım ve tedaviye düşük yanıt ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [4]. Ayrıca immün kontrol noktası inhibitörleri ile tedavi edilen ileri evre hastalarda da SII'nin prognostik öngörüde anlamlı bir belirteç olduğu ortaya konulmuştur [5].

Bununla birlikte yalnızca SII değil; Prognostic Nutritional Index (PNI), Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR), C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio (CAR) ve Lactate-to-Albumin Ratio (LAR) gibi farklı parametrelerin de sağkalım ve prognozla ilişkili olabileceği gösterilmiştir [6]. Yoğun bakım koşullarında ise sıklıkla kullanılan Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) skoru, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) skoru ve Glasgow Coma Scale (GKS) gibi skorlama sistemlerinin mortalite riskini öngörmede değerli araçlar olmakla birlikte; yukarda bahsettiğimiz parametreler ile birlikte değerlendirilmesi prognoz tahmininde daha güçlü sonuçlar sağlayabilir. Dolayısıyla solid kanserli ve kritik durumda olan yoğun bakım hastalarında hem hematolojik indekslerin hem de klinik skorların bir arada analiz edilmesi mortalite ve yoğun bakım süresini öngörmede önemli bir katkı sağlayabilir. Mevcut literatürde bu parametrelerin tek tek prognostik değerleri incelenmiş olsa da kombine şekilde yoğun bakımda yatan solid kanserli hastalar özelinde analiz edildiği çalışmalar oldukça sınırlıdır.

# 2. AMAÇ

Bu çalışmanın amacı 2020–2023 yılları arasında Gazi Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan solid kanserli hastalarda SII başta olmak üzere çeşitli klinik ve biyokimyasal parametrelerin mortalite ve yoğun bakım prognozunu öngörmedeki yerini değerlendirmektir. Literatürde SII'nin birçok solid tümörde kötü sağkalımla ilişkili olduğu gösterilmiş olmakla birlikte yoğun bakım koşullarında yatan kanserli hastalarda bu indeksin prognostik gücü hakkında sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır [1, 3, 4]. Ayrıca, yoğun bakımda yaygın olarak kullanılan SOFA, APACHE II ve GKS gibi skorlama sistemlerinin yanı sıra; PNI, CAR ve LAR gibi parametrelerin de prognoz tahmininde önemli rol oynayabileceği bildirilmiştir [2, 7, 8].

Bu doğrultuda çalışmamızda şu özel amaçlar belirlenmiştir:

1. Yatış anında ölçülen bazı parametreler ile hesaplanan inflamatuvar indeksler (SII, PNI, CAR, LAR, vb) ile yoğun bakım skorlarını (SOFA, APACHE II, GKS, vb) sağkalan ve ölen hastalarda karşılaştırmak,
2. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan parametreleri belirleyerek yoğun bakım prognozunu öngörmede kullanılabilecek bağımsız risk faktörlerini ortaya koymak,
3. Yoğun bakım süreci sonunda sağkalan ve ölen solid kanserli hastalarda yoğun bakım yatış süresi (gün), hastanede yatış süresi (gün), destek tedavi ihtiyacı (mekanik ventilasyon, vazopressör kullanımı, renal replasman tedavisi gereksinimi) ve enfeksiyon, sepsis/septik şok gelişimi açısından fark olup olmadığının tespitidir.

# 3. GENEL BİLGİLER

## 3.1. Kanser ve Yoğun Bakım İlişkisi

### 3.1.1. Kanserin Global Epidemiyolojisi ve Sağlık Yükü

Kanser tüm dünyada morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. 2022 yılı itibariyle küresel çapta yaklaşık 20 milyon yeni kanser vakası ve 9,7 milyon kanser ilişkili ölüm rapor edilmiştir [9]. Kanser yükü toplumların sosyoekonomik düzeyine bağlı olarak belirgin farklılık göstermektedir; yüksek insani gelişmişlik indeksine sahip ülkelerde insidans daha yüksek, ancak mortalite düşük iken; düşük ve orta gelirli ülkelerde hem insidans hem de mortalite oranları giderek artmaktadır [10]. Mevcut projeksiyonlara göre 2050 yılına kadar yeni kanser vakalarının %77, kanser ölümlerinin ise %90 oranında artacağı tahmin edilmektedir [11]. Bu durum kanserin yalnızca bireysel değil aynı zamanda küresel sağlık sistemleri üzerinde de giderek ağırlaşan bir yük oluşturduğunu ortaya koymaktadır.

### 3.1.2. Solid Tümörlerde Klinik Seyir ve Komplikasyonlar

Solid tümörler histopatolojik farklılıklarına rağmen ortak bir biyolojik davranış sergiler. Bu tümörler genellikle lokal büyüme, invazyon ve metastaz özellikleri ile karakterizedir. Klinik seyir tümörün lokalizasyonu, histolojik tipi, evresi ve hastanın genel performans durumu ile yakından ilişkilidir [12].

Solid tümörlerde komplikasyonlar hastalığın kendisinden veya uygulanan tedavilerden kaynaklanabilir. Enfeksiyonlar, obstrüksiyonlar, organ yetmezlikleri,

paraneoplastik sendromlar ve kemoterapi/radyoterapiye bağlı toksisiteler en sık karşılaşılan klinik sorunlardır [13, 14]. Ayrıca immün kontrol noktası inhibitörleri gibi yeni nesil tedaviler sağkalımı uzatsa da ciddi immün ilişkili advers olaylara yol açabilmektedir [15]. Bu komplikasyonlar prognozu kötüleştiren ve yoğun bakım ihtiyacını artıran temel faktörler arasında yer almaktadır.

### 3.1.3. Kanserli Hastalarda Yoğun Bakım İhtiyacı ve Mortalite

Kanserli hastalar sıklıkla ileri evrelerde iken YBÜ'lere kabul edilmektedir. Yoğun bakım yatış nedenleri arasında septik şok, akut solunum yetmezliği, kardiyak komplikasyonlar, renal yetmezlik ve tedaviye bağlı yan etkiler öne çıkmaktadır [16, 17]. Literatürde yoğun bakıma kabul edilen kanser hastalarının mortalite oranlarının %40–70 arasında değiştiği bildirilmektedir [18].

Bu yüksek mortalite oranlarının temelinde; maligniteye bağlı komplikasyonlar, immünsupresyon, çoklu organ yetmezliği ve sınırlı tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Ayrıca yoğun bakımda sağkalım sadece akut durumun yönetimine değil; aynı zamanda hastalığın evresine, genel performans durumuna ve mevcut tedavi seçeneklerine bağlıdır [19]. Bu nedenle kanserli hastalarda yoğun bakım prognozunu doğru öngörmek hem klinik karar alma süreçlerinde hem de sınırlı sağlık kaynaklarının etkin kullanımında kritik öneme sahiptir.

## 3.2. Yoğun Bakımda Prognostik Değerlendirme

Yoğun bakım üniteleri yaşamı tehdit eden organ yetmezliği veya fizyolojik bozukluğu olan hastaların tedavi edildiği kritik alanlardır. Bu ünitelerde prognozun doğru tahmini klinik karar alma süreçleri, kaynak tahsisi, tedavi

sınırlama kararları ve etik değerlendirmeler açısından büyük önem taşır. Kanserli hastalar hem hastalıklarına hem de uygulanan tedavilere bağlı komplikasyonlar nedeniyle heterojen bir grubu temsil eder ve bu nedenle prognostik değerlendirme bu hasta grubunda daha karmaşık bir hal alır.

### 3.2.1. Prognoz Tahmininin Klinik Önemi

Yoğun bakımda prognoz tahmininin temel amacı klinisyene hasta seyrini öngörmede yardımcı olmak, yoğun bakım kaynaklarını etkin ve adil şekilde dağıtmak, hastaya özgü tedavi planları geliştirmektir [20]. Prognostik skorlar aynı zamanda araştırmalarda hasta gruplarının karşılaştırılmasını kolaylaştırmakta, klinik çalışmalarda risk gruplarını belirlemekte ve yoğun bakım performansının ölçülmesinde kullanılmaktadır [21].

Özellikle sınırlı yoğun bakım kapasitesine sahip sağlık sistemlerinde doğru bir prognoz tahmini ile gereksiz yoğun bakım yatışları önlenebilmekte, tedavi potansiyeli yüksek olan hastalara daha uygun müdahale imkânı sağlanabilmektedir [20]. Bununla birlikte hastaların klinik durumu yoğun bakım sürecinde hızla değişebildiğinden klasik statik skorlamalar çoğu zaman yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle son yıllarda dinamik verileri analiz eden yapay zeka temelli modeller (örneğin; DeepSOFA) giderek daha fazla ilgi görmektedir [22].

Prognoz tahmininde modelin yalnızca istatistiksel doğruluğu değil; ayrım gücü (discrimination), kalibrasyon ve farklı popülasyonlara genellenebilirliği gibi kriterler de önem taşımaktadır [23].

### 3.2.2. Kanserli Hastalarda Mortaliteyi Etkileyen Faktörler

Kanserli hastaların yoğun bakım mortalitesini etkileyen faktörler çok boyutlu ve karmaşık bir yapıya sahiptir. Bunlar arasında hastanın genel performans durumu, tümör özellikleri, eşlik eden hastalıklar, organ disfonksiyonları ve uygulanan tedaviler sayılabilir.

Performans durumu en güçlü prognostik göstergelerden biridir. Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status (ECOG-PS) gibi fonksiyonel skorlar yoğun bakıma kabul edilen kanserli hastalarda hem kısa hem uzun dönem sağkalım ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur [24].

Organ yetmezliği skorları da mortaliteyle güçlü ilişki gösterir. Özellikle SOFA ve APACHE skorları kanserli hasta gruplarında yoğun bakım mortalitesini öngörmede en sık kullanılan parametrelerdir [24, 25]. Baylot ve arkadaşları solid tümörlü hastalarda 30 günlük mortaliteyi belirleyen faktörler arasında SOFA skorunun bağımsız bir prediktör olduğunu göstermiştir [25].

İnvaziv destek tedavileri mortaliteyle doğrudan ilişkilidir. Mekanik ventilasyon ihtiyacı, vazopressör kullanımı veya renal replasman tedavisi uygulanması yoğun bakımda ölüm riskini anlamlı derecede artırmaktadır. Atallah ve arkadaşları hematolojik maligniteli hastalarda mekanik ventilasyon gereksiniminin en güçlü mortalite belirleyicilerinden biri olduğunu vurgulamıştır [24].

Ayrıca tümör evresi ve metastaz varlığı kötü prognoz ile ilişkilidir. Metastatik hastalıkta hem kısa dönem hem de uzun dönem sağkalım belirgin şekilde daha düşüktür [24]. Komorbiditeler de (örneğin; kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, böbrek yetmezliği) mortalite riskini artıran bağımsız risk faktörleridir [26].

Son olarak inflamatuvar ve biyokimyasal belirteçler ile bazı indeksler (örneğin; CAR, laktat düzeyi, NLR) kanserli hastaların yoğun bakım prognozunda ek öngörü değeri sunmaktadır. Urfalı ve arkadaşları yüksek CAR ve laktat düzeylerinin mortaliteyle güçlü ilişkili olduğunu rapor etmiştir [27].

### 3.2.3. Sağkalım ve Kaynak Kullanımı Açısından Prognostik Belirteçler

Yoğun bakımda kullanılan prognostik belirteçler yalnızca mortaliteyi tahmin etmekle kalmaz, aynı zamanda sağkalımı iyileştirmek için stratejilerin geliştirilmesi ve kaynakların rasyonel kullanımı açısından da kritik rol oynar.

Prognostik belirteçlerin değerli kabul edilmesi için kolay ölçülebilir, hızlı erişilebilir, yüksek ayrım gücüne sahip ve farklı merkezlerde doğrulanabilir olması gerekir [21]. Bu bağlamda klasik skorlama sistemlerinin biyobelirteçlerle veya indekslerle desteklenmesi son yıllarda öne çıkmıştır. Örneğin; Zhang ve arkadaşları, Modified Early Warning Score (MEWS), NLR, metastatik kanser varlığı ve laktat düzeylerini kombine ederek geliştirdikleri modelin 28 günlük mortaliteyi tahmin etmede daha yüksek doğruluk sağladığını göstermiştir [28].

Benzer şekilde, Kolay ve arkadaşları yoğun bakımda yatan onkoloji hastalarında SAPS (Simplified Acute Physiology Score) III skorunun, APACHE II, SOFA ve National Early Warning Score (NEWS) skorlarına kıyasla 28 günlük

mortalite tahmininde daha yüksek ayrım gücüne sahip olduğunu ortaya koymuştur [29].

Prognostik belirteçler aynı zamanda yoğun bakım kaynak kullanımının yönetilmesinde de önemlidir. Yüksek mortalite riski taşıyan hastalarda tedavi sınırlama kararları veya palyatif bakım planlaması yapılabilirken, iyileşme potansiyeli yüksek hastaların yoğun bakım kaynaklarından daha fazla yararlanması sağlanabilir [30]. Uzamış yoğun bakım yatışlarının genellikle uzun vadede daha kötü prognozla ilişkili olması bu kararların sağlık sistemi üzerinde doğrudan etkisi olduğunu göstermektedir [31].

### 3.3. Yoğun Bakımda Kullanılan Skorlama Sistemleri

Yoğun bakım ünitelerinde hastaların klinik durumunun objektif olarak değerlendirilmesi, organ disfonksiyonu derecesinin belirlenmesi ve mortalite tahmininin yapılabilmesi amacıyla çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu skorlar fizyolojik değişkenlerin ve kronik sağlık durumlarının standartlaştırılmış biçimde analiz edilmesini sağlar, ayrıca farklı merkezler arasında risk düzeltmesi (benchmarking) ve performans karşılaştırması yapılmasına imkân verir [32].

Klinik pratikte en yaygın kullanılan skorlar APACHE, SOFA ve SAPS'tır. Bu modellerin ortak amacı, hastanın fizyolojik bozulma derecesini sayısal olarak ifade etmek ve mortalite riskini öngörmektir; ancak her biri farklı parametreleri ve zaman dilimlerini temel alır [32-34].

### 3.3.1. APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) Skoru

Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II skoru, kritik hastalık şiddetinin kantitatif olarak ölçülmesi için 1985 yılında Knaus ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir [35]. Amaç YBÜ'ye kabulden sonraki ilk 24 saatte elde edilen en kötü fizyolojik değerler ve hastanın kronik sağlık durumuna ilişkin verileri kullanarak ölüm olasılığını tahmin etmektir. Skor aralığı 0-71 arasındadır; puan yükseldikçe mortalite riski artar [35].

#### 3.3.1.1. Bileşenleri

APACHE II üç ana bileşenden oluşur:

1. Akut Fizyoloji Puanı: İlk 24 saatte ölçülen 12 fizyolojik değişkenin [vücut ısısı, ortalama arter basıncı, kalp hızı, solunum hızı, arteriyel pH, parsiyel arteriyel oksijen basıncı ($PaO_2$) veya alveole-arteriyel oksijen gradiyenti ($A\text{-}aDO_2$), serum sodyum, potasyum, kreatinin, hematokrit, beyaz küre sayısı, GKS] en kötü değerleri alınır.
2. Yaş Puanı: Yaş gruplarına göre 0-6 puan eklenir; ileri yaş mortaliteyle doğrudan ilişkilidir.
3. Kronik Sağlık Durumu Puanı: Kronik organ yetmezliği veya immünsüpresyon varlığında 5-10 puan eklenir [35, 36]

## Tablo 1. APACHE II Skoru Hesaplaması

| Fizyolojik Değişkenler | Yüksek Değerler | | | | Düşük Değerler | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Puan** | +4 | +3 | +2 | +1 | 0 | +1 | +2 | +3 | +4 |
| **Vücut Isısı (°C)** | ≥41 | 39-40.9 | | 38.5- 38.9 | 36- 38.4 | 34-35.9 | 32-33.9 | 30-31.9 | ≤29.9 |
| **Ortalamaarter basıncı (mmHg)** | ≥160 | 130- 159 | 110- 129 | | 70- 109 | | 50-69 | | ≤49 |
| **Nabız (/dak)** | ≥180 | 140-179 | 110- 139 | | 70- 109 | | 55-69 | 40-54 | ≤39 |
| **Solunum sayısı /dak)** | ≥50 | 35-49 | | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | | ≤5 |
| **FiO2 ≥ 0.5 ise alveolar arteriyel gradiyent** | ≥500 | 350-499 | 200- 349 | | <200 | | | | |
| **FiO2<0.5 ise PaO2 (mmHg)** | | | | | >70 | 61-70 | | 55-60 | <55 |
| **Arteriyel pH** | ≥7.7 | 7.6-7.69 | | 7.5-7.59 | 7.33-7.49 | | 7.25-7.32 | 7.15-7.24 | <7.15 |
| **Sodyum (mEq/L)** | ≥180 | 160-179 | 155- 159 | 150-154 | 130-149 | | 120-129 | 111-119 | ≤110 |
| **Potasyum (mEq/L)** | ≥7.7 | 6-6.9 | | 5.5-5.9 | 3.5-5.4 | 3-3.4 | 2.5-2.9 | | <2.5 |
| **Kreatinin (mg/dL)** | ≥3.5 | 2-3.4 | 1.5-1.9 | | 0.6-1.4 | | ≤0.6 | | |
| **Hematokrit (%)** | ≥60 | | 50-59 | 46-49.9 | 30-45.9 | | 20-29.9 | | <20 |
| **Lökosit (/mm3 )** | ≥40 | | 20-39.9 | 15-19.9 | 3-14.9 | | 1-2.9 | | <1 |
| **Nörolojik Puan** | 15-Gerçek GKS | | | | | | | | |
| (A) Akut Fizyoloji skoru (yukarıdaki 12 değişkenin toplamı) | | | | | | | | | |
| (B) Yaş Puanı<br><44=0 puan<br>45-54= 2 puan<br>55-64= 3 puan<br>65-74= 5 puan<br>≥75= 6 puan<br>(C) Kronik Sağlık Durumu: Geçmiş ciddi organ yetmezliği (hepatik, kardiyovasküler, respiratuvar veya renal yetmezlik)* veya immünsüpresyon** varsa 5 puan, non-opere veya acil opere edilmiş hastalar 5 puan, Elektif post-operatif hastalar 2 puan<br>APACHE Skoru=A+B+C | | | | | | | | | |
| ***Hepatik Yetmezlik:** Biyopsiyle kanıtlanmış siroz, portal hipertansiyon verileri, portal hipertansiyona bağlı üst GİS kanamaları, hepatik yetmezlik, ensefalopati, koma epizodları<br>**Kardiyovasküler Yetmezlik:** İstirahatte veya minimal aktivitede angina veya kardiyak semptom<br>**Respiratuvar Yetmezlik:** Merdiven çıkma, ev işlerini yapma gibi egzersizleri kısıtlayan kronik restriktif, obstrüktif hastalık veya kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polisitemi, ağır pulmoner hipertansiyon (>40mmHg) veya ventilatör bağımlılığı olan hastalar<br>**Renal Yetmezlik**: Kronik hemodiyaliz veya periton diyalizi uygulananlar<br>****İmmunsupresyon:** Immünosüpresör, kemoterapi, radyoterapi, uzun süreli veya yakın zamanda yüksek doz steroid tedavisi alanlar, lösemi, lenfoma, AIDS gibi infeksiyona rezistansı baskılayacak kadar ilerlemiş hastalığı olanlar | | | | | | | | | |
| APACHE skoru: Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru, GKS: Glasgow Koma Skoru, GİS: Gastrointestinal Sistem, AIDS: Edinilmiş Bağışıklık Yetmezlik Sendromu | | | | | | | | | |

#### 3.3.1.2. Klinik Kullanım

Toplam skor bir logistik regresyon modeliyle mortalite yüzdesine dönüştürülür. APACHE II hem bireysel risk değerlendirmesi hem de YBÜ performans izlemi için kullanılır. Yüksek skorlar (>25) %50'nin üzerinde mortaliteyle ilişkilidir [35, 37]. Kanserli hastalarda skorun mortaliteyi daha az gösterdiği ve yeni modellerde yeniden kalibrasyon gerektirdiği bildirilmiştir [38]. Ayrıca dinamik yaklaşımlar (örneğin; üçüncü gün APACHE II ≥17) mortalite öngörüsünü güçlendirmiştir [39].

### 3.3.2. SOFA (Sequential/Sepsis-related Organ Failure Assessment) Skoru

Sequential/Sepsis-related Organ Failure Assessment skoru 1996'da Avrupa Yoğun Bakım Derneği tarafından çoklu organ yetmezliğini izlemek amacıyla tanımlanmıştır [40]. Başlangıçta mortalite tahmini için değil, organ disfonksiyonu derecesini ve zamansal değişimini değerlendirmek üzere tasarlanmıştır; ancak mortaliteyle güçlü ilişki gösterdiği de kanıtlanmıştır [41].

#### 3.3.2.1. Bileşenleri

Sequential/Sepsis-related Organ Failure Assessment skoru altı organ sistemini değerlendirir. Toplam skor 0-24 arasıdır [40, 42].

**Tablo 2. SOFA Skoru Hesaplaması**

| | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|---|---|---|---|
| **Solunum** (PaO2/FiO2 mm/Hg) | ≤ 400 MV var/yok | ≤ 300 MV var/yok | ≤ 200 ve MV var | ≤ 100 ve MV var |
| **Böbrek** Kreatinin (mg/dL) ya da idrar miktarı | 1.2-1.9 | 2.0-3.4 | 3.5-4.9<br>İdrar miktarı ≤500 mL/gün | >5<br>idrar miktarı ≤200 mL/gün |
| **Karaciğer** Bilirubin (mg/dL) | 1.2-1.9 | 2.0-5.9 | 6.0-11.9 | >12 |
| **Kardiyovasküler** Hipotansiyon ±vazopressör ihtiyacı (µg/kg/dak) | OAB <70 mm/Hg | Dopamin ≤5 ve dobutamin* | Dopamin >5 ya da adrenalin ≤ 0.1 ya da noradrenalin ≤ 0.1* | Dopamin ≥15 ya da adrenalin > 0.1 ya da noradrenalin >0.1* |
| **Koagülasyon** Trombosit sayısı (x103 /mm3) | ≤ 150 | ≤ 100 | ≤ 50 | ≤ 20 |
| **Nörolojik** (GKS) | 13-14 | 10-12 | 6-9 | <6 |
| * En az 1 saat µg/kg/dakika dozunda verilmiş olmalı<br>MV: Mekanik Ventilasyon, OAB: Ortalama Arter Basıncı, GKS: Glasgow Koma Skoru | | | | |

#### 3.3.2.2. Klinik Kullanım

Sequential/Sepsis-related Organ Failure Assessment skoru organ disfonksiyonu ciddiyetini ve değişimini yansıtır**.** SOFA skorunda ≥2 artış *Sepsis-3* tanımında "yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu" eşiğidir [43]. İlk 48-72 saatte SOFA skorundaki artış mortaliteyle yakın ilişkilidir [44]. Klinik pratikte modifiye (mSOFA) versiyonları da kullanılmaktadır.

#### 3.3.2.3. Güçlü/Sınırlı Yönler

Seri ölçüm olanağı ve çoklu organ sistemini kapsaması güçlü yanıdır. Her organın mortalite üzerindeki etkisinin eşit olmaması ve bazı parametrelerin (örneğin; $PaO_2$) ölçümünün güç olması ise sınırlı yanlarıdır. [41].

### 3.3.3. SAPS (Simplified Acute Physiology Score) II ve SAPS III Skorları

Simplified Acute Physiology Score II 1993'te Le Gall ve arkadaşları tarafından Avrupa ve Kuzey Amerika merkezlerinde geliştirildi [33]. SAPS III ise 2005'te güncellenerek küresel verilerle kalibre edildi [32].

#### 3.3.3.1. Bileşenleri

Simplified Acute Physiology Score II, 17 değişken [yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, vücut ısısı, parsiyel oksijen basıncının fraksiyonel oksijene oranı ($PaO_2/FiO_2$), idrar çıkışı, kan üre nitrojeni (BUN), bilirubin, bikarbonat, sodyum, potasyum, beyaz küre sayısı (WBC), GKS, kabul tipi ve komorbiditeler] içerir [33]. SAPS III ise kabul anındaki fizyolojik parametreler, aciliyet, yaş, komorbidite, cerrahi durumu ve coğrafi bölgeye özgü kalibrasyon katsayılarını kullanır [32].

**Tablo 3. SAPS II Skoru Hesaplaması**

| **Yaş** | | **GKS skoru** | | **Kronik hastalık** | |
|---|---|---|---|---|---|
| <40 | 0 puan | 14-15 | 0 puan | Yok | 0 puan |
| 40-59 | 7 puan | 11-13 | 5 puan | Metastatik kanser | 9 puan |
| 60-69 | 12 puan | 9-10 | 7 puan | Hematolojik malignite | 10 puan |
| 70-74 | 15 puan | 6-8 | 13 puan | AIDS | 17 puan |
| 75-79 | 16 puan | <6 | 26 puan | | |
| ≥80 | 18 puan | | | | |
| **Geliş özelliği** | | **Sistolik kan basıncı (mmHg)** | | **Kalp atım hızı (/dak)** | |
| Cerrahi-planlı | 0 puan | <70 | 13 puan | <40 | 11 puan |
| Medikal | 6 puan | 70-99 | 5 puan | 40-69 | 2 puan |
| Cerrahi-acil | 8 puan | 100-199 | 0 puan | 70-119 | 0 puan |
| | | ≥200 | 2 puan | 120-159 | 4 puan |
| | | | | ≥160 | 7 puan |
| **Vücut Isısı (°C)** | | **Mekanik ventilasyon** | | **İdrar çıkışı (L/24 sa)** | |
| <39 | 0 puan | **uygulanıyorsa** | | ≥1 L | 0 puan |
| ≥39 | 3 puan | **PaO2/FiO2 (mmHg)** | | 0.5 L-0.999 L | 4 puan |
| | | <100 | 11 puan | <0.5 L | 11 puan |
| | | 100-199 | 9 puan | | |
| | | ≥ 200 | 6 puan | | |
| **Serum üre/BUN (mg/dL)** | | **Lökosit sayısı (/mm³)** | | **Potasyum (mEq/L)** | |
| <28 | 0 puan | <1000 | 12 puan | <3 | 3 puan |
| 28-83 | 6 puan | 1000-19.999 | 0 puan | 3-4.9 | 0 puan |
| ≥84 | 10 puan | ≥20.000 | 3 puan | ≥5 | 3 puan |
| **Sodyum (mEq/L)** | | **HCO3 (mEq/L)** | | **Bilirubin (mg/dL)** | |
| ≥145 | 1 puan | ≥20 | 0 puan | <4 | 0 puan |
| 125-144 | 0 puan | 15-19 | 3 puan | 4-5.9 | 4 puan |
| <125 | 5 puan | <15 | 6 puan | ≥6 | 9 puan |

BUN: Kan Üre Azotu, GKS: Glasgow Koma Skoru, HCO3: Bikarbonat

### 3.3.3.2. Klinik Kullanım

Her iki sistemde de skor logistik regresyon modeliyle mortalite olasılığına çevrilir. SAPS II/III YBÜ performans kıyaslamasında yaygın kullanılır; APACHE II ve SOFA'ya benzer ayırt edicilik gösterir [38, 45] Kanserli hastalarda

mortaliteyi genellikle düşük tahmin eder; yeniden kalibrasyon önerilmektedir [45, 46]

#### 3.3.3.3. Güçlü/Sınırlı Yönler

Geniş veriyle geliştirilmiş ve kolay uygulanabilir, kısa değişken listeli olması güçlü yanlarıdır. Ancak statik ölçüm yapabilmesi itibari ile onkolojik-hematolojik popülasyonlarda doğruluğunun azalması sınırlı yanlarıdır.

### 3.3.4. Glasgow Koma Skoru (Glasgow Coma Scale, GKS)

Glasgow Koma Skoru (GKS) 1974 yılında Teasdale ve Jennett tarafından travmatik beyin hasarı sonrası bilinç düzeyini objektif biçimde değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir [47]. Günümüzde travmatik ve non-travmatik birçok klinik durumda özellikle yoğun bakım hastalarında nörolojik durumun hızlı ve tekrarlanabilir şekilde değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır.

#### 3.3.4.1. Bileşenleri

Glasgow Koma Skoru üç bileşenden oluşur: Göz açma (E)**,** Sözel yanıt (V) ve Motor yanıt (M). Toplam skor 3 ile 15 arasında değişmektedir. Toplam skor E + V + M şeklinde hesaplanır. 15 puan normal bilinç düzeyini gösterirken 8 ve altı değerler ağır koma olarak kabul edilir [47].

**Tablo 4. GKS Hesaplaması**

| | | |
|---|---|---|
| GÖZ AÇMA | Spontan<br>Sözlü uyaran ile<br>Ağrılı uyaran ile<br>Cevap yok | 4<br>3<br>2<br>1 |
| SÖZEL CEVAP | Anlamlı<br>Konfüze<br>Anlamsız kelimeler<br>Anlamsız sesler<br>Cevap yok | 5<br>4<br>3<br>2<br>1 |
| MOTOR CEVAP | Emirlere uyma<br>Ağrıyı lokalize etme<br>Ağrılı uyaran çekme<br>Fleksiyon<br>Ekstansiyon<br>Cevap yok | 6<br>5<br>4<br>3<br>2<br>1 |

#### 3.3.4.2. Klinik Kullanım

Glasgow Koma Skoru hastanın nörolojik durumundaki değişiklikleri izlemeye olanak tanır. Travma, inme, sepsis ve metabolik ensefalopati gibi durumlarda prognozun belirlenmesinde önemli bir göstergedir [48]. Ayrıca APACHE II ve SOFA gibi yoğun bakım skorlama sistemlerine entegre edilmiştir; bu sistemlerde GKS'nin düşük olması mortalite riskini anlamlı biçimde artırmaktadır [35, 40, 41].

#### 3.3.4.3. Güçlü/Sınırlı Yönler

Glasgow Koma Skorunun basit, evrensel ve tekrarlanabilir olması güçlü yönüdür. Bununla birlikte entübasyon, sedasyon veya afazi gibi durumlarda

özellikle sözel yanıtın değerlendirilememesi sınırlayıcıdır. Bu hastalarda ilgili bileşenlerin "uygulanamaz" olarak belirtilmesi ve klinik bağlamın göz önünde bulundurulması önerilir [49].

### 3.3.5. Genel Değerlendirme ve Karşılaştırma

Acute Physiology and Chronic Health Evaluation ve SAPS modelleri mortalite tahmini, SOFA ise organ disfonksiyonu takibi için tasarlanmıştır. APACHE II geniş fizyolojik veriyle mortalite riskini; SOFA dinamik olarak çoklu organ disfonksiyonunu; SAPS ise basitleştirilmiş parametrelerle erken dönemde mortalite riskini tahmin eder. Üçü de kanserli veya immünsüprese hastalarda kalibrasyon hatalarına eğilimlidir; bu nedenle son yıllarda dinamik ve hibrit modeller geliştirilmiştir [22, 45, 46].

**Tablo 5. Skorlama Sistemlerinin Karşılaştırılması**

| Skor | Zaman | Değişken sayısı | Organ kapsamı | Dinamik izleme | Ana amaç |
|---|---|---|---|---|---|
| APACHE II | İlk 24 saat | 12 + yaş + kronik durum | Fizyolojik | Sınırlı | Mortalitenin tahmini |
| SOFA | Kabul + seri ölçüm | 6 organ sistemi | Organ fonksiyonları | Var | Organ disfonksiyonu takibi |
| SAPS II/III | İlk 24 saat (kabul) | 17 (SAPS II), 20 (SAPS III) | Fizyolojik + demografik | Sınırlı | Mortalitenin tahmini |

### 3.3.6. Skorların Kanserli Hasta Popülasyonlarında Karşılaştığı Zorluklar

Genel yoğun bakım skor sistemlerinin kanser hastalarında karşılaştığı temel sorunlar şunlardır:

1. **Kanser spesifik değişkenlerin eksikliği**: Tümör tipi, evre, immünoterapi durumu gibi onkolojik değişkenler skor sistemlerinde yer almaz; bu nedenle hastaya ait özellikler yeterince yansıtılamaz [50].
2. **Kalibrasyon bozulmaları**: Skorlar farklı yoğun bakım merkezlerine göre yeniden kalibre edilmezse gerçek ve tahmin edilen mortalite arasında farklılık oluşabilir [50].
3. **Performansın heterojenliği**: Aynı skor farklı coğrafi bölgelerde, farklı yoğun bakım ortamlarında farklı performans gösterebilir [45, 50].
4. **Statik yapının sınırlılığı**: Yatış anı verilerine dayalı statik skorlar hastanın klinik seyrindeki dinamik değişimi yakalayamaz; bu da özellikle değişken hastalarda hata payını artırabilir [29, 51]
5. **Uygulama yükü**: Karmaşık skorlar veri toplama süresi ve iş gücü gerektirebilir, bu da pratik kullanımda zorluk çıkarabilir.

### 3.3.7. Geleceğe Yönelik Yaklaşımlar: Hibrit ve Yapay Zeka Modelleri

Günümüzde geleneksel skorları, biyobelirteçlerin zaman serisi verileri ve makine öğrenmesi yaklaşımlarıyla harmanlayan "hibrit modeller" geliştirme eğilimi artmıştır. Örneğin; DeepSOFA modeli klasik SOFA değişkenlerini zamana bağlı verilerle işleyen bir derin öğrenme modeli olup, tüm çalışma süresi boyunca ortalama AUC değeri 0,90 ile klasik SOFA'nın üzerine çıktığı gösterilmiştir [22].

Benzer şekilde Alaa ve arkadaşları karışık Gauss süreçleri temelli bir yaklaşım kullanarak bireysel hasta heterojenliğini modelleyen bir prognostik skor

sistemi geliştirmiş; bu sistemin APACHE ve SOFA gibi skorları geride bıraktığını göstermiştir [50].

### 3.4. İmmün Sistem, İnflamasyon ve Kanser

Kanser biyolojisi yalnızca hücresel mutasyonlarla açıklanamaz; bağışıklık sistemi ve inflamatuvar yanıtın tümör gelişiminde ve ilerlemesinde oynadığı rol artık geniş ölçüde kabul edilmektedir. Özellikle sistemik inflamatuvar göstergeler kanser prognozunun belirlenmesinde giderek daha fazla ilgi görmektedir. Bu durum Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks (SII) gibi parametrelerin neden önem taşıdığını açıklamaktadır [52].

#### 3.4.1. Kanserin İmmünolojik Mekanizmaları

Kanser hücreleri bağışıklık sisteminin gözetim mekanizmalarından kaçarak çoğalır ve yayılır. Bu süreç "cancer-immunity cycle" olarak tanımlanır ve tümör antijenlerinin tanınması, sunulması, T hücre aktivasyonu ve tümör hücre eliminasyonu basamaklarını içerir [53]. Tümör hücreleri bu döngüyü bozmak için çeşitli immün kaçış mekanizmaları geliştirir. Bunlar arasında antijen sunumunun azaltılması**,** PD-L1 gibi kontrol noktası moleküllerinin aşırı ekspresyonu**,** T hücre tükenmesi (exhaustion) ve immünsüpresif sitokin üretimi sayılabilir [54].

Son yıllarda geliştirilen immün kontrol noktası inhibitörleri bu baskılayıcı yolları engelleyerek bağışıklık sisteminin yeniden aktive edilmesini sağlar. Ancak kanser hücreleri neoantijen kaybı**,** MHC sınıf I ekspresyonunun azalması gibi yeni kaçış yolları geliştirerek tedaviye direnç gösterebilir [55, 56]

Dolayısıyla bağışıklık sistemi ve tümör arasındaki etkileşim kanserin klinik seyrini belirlemede merkezi bir rol oynamaktadır. Bu mekanizmalar aynı zamanda immün ve inflamatuvar belirteçlerin prognostik değerini açıklayan temel biyolojik zemini oluşturmaktadır.

### 3.4.2. Kronik İnflamasyonun Tümör Gelişimindeki Rolü

Kronik inflamasyon tümör gelişiminde "çift taraflı kılıç" gibi rol oynar. Bir yandan DNA hasarı, oksidatif stres, proliferatif sinyal yolları ve anjiogenezi artırarak kanserin oluşumuna, ilerlemesine zemin hazırlar; diğer yandan tümör mikroçevresinde immün baskılayıcı bir ortam oluşturarak kanserin bağışıklık sisteminden kaçışını kolaylaştırır [52, 57]. Örneğin; İnterlökin-6 (IL-6) ve Tümör Nekroz Faktörü- alfa (TNF-α) gibi proinflamatuvar sitokinler Nükleer Faktör-Kappa B (NF-κB) yolunu aktive ederek hücre proliferasyonunu ve tümör hücrelerinin invazyon kapasitesini artırır [57, 58]. Ayrıca inflamatuvar süreçler tümör mikroçevresinde M2 tip makrofajlar**,** düzenleyici T hücreler ve miyeloid kökenli baskılayıcı hücreler gibi immünsüpresif hücrelerin birikmesine yol açar. Bu durum tümör büyümesini kolaylaştırırken tedaviye yanıtı da olumsuz etkiler [59].

Klinik veriler de inflamasyonun prognoz üzerindeki olumsuz etkisini desteklemektedir. Kolorektal kanserli hastalarda inflamasyon belirteçlerinin yükselmesi genel sağkalım (OS) ve hastalıksız sağkalım (DFS) üzerinde bağımsız risk faktörü olarak rapor edilmiştir [60]. Benzer şekilde, "Cancer Inflammation

Prognostic Index (CIPI)" gibi yeni oluşturulmuş indeksler yüksek inflamatuvar profilin daha kötü sağkalımla ilişkili olduğunu göstermektedir [61].

Bu veriler inflamasyonun yalnızca tümör biyolojisini değil, aynı zamanda klinik sonuçları da belirleyen güçlü bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır.

### 3.4.3. İnflamatuvar Yanıtın Prognostik Anlamı

İnflamatuvar yanıt kanser hastalarında prognozun öngörülmesinde giderek daha fazla araştırılan bir parametre haline gelmiştir. Literatürde birçok çalışma inflamatuvar biyobelirteçlerin/indekslerin sağkalım ile bağımsız ilişkiye sahip olduğunu göstermektedir [54, 62]. Örneğin; kolorektal kanserli hastalarda IL-6, TNF reseptörü-2 ve yüksek duyarlılıklı CRP (hs-CRP) düzeylerinin yüksek olması hem kısa hem de uzun dönem sağkalımda olumsuz etki yaratmıştır [60]. Başka çalışmalarda, NLR**,** PLR ve SII gibi hematolojik inflamatuvar indekslerin farklı solid tümörlerde mortalite ile anlamlı korelasyon gösterdiği bulunmuştur [54].

Bu bulgular ışığında inflamatuvar yanıtın prognostik değeri yalnızca biyolojik bir yansıma değil, aynı zamanda klinik olarak kullanılabilir bir araç olarak kabul edilmektedir.

## 3.5. Klasik ve Yeni İnflamatuvar Belirteçler: Biyolojik Temel, Klinik Kanıt ve Uygulama

Kanser hastalarında sistemik inflamatuvar yanıt tümör mikroçevresinin şekillenmesi, hastalık progresyonu ve sağkalım üzerinde belirleyici bir role

sahiptir. Bu nedenle son yıllarda hem klinik uygulanabilirliği yüksek hem de prognostik değeri güçlü olan hematolojik ve biyokimyasal belirteçler giderek daha fazla araştırılmaktadır. NLR, PLR, CAR, Glasgow Prognostik Skoru (GPS/mGPS), PNI, SII ve LAR bu belirteçler arasında öne çıkmaktadır. Bu göstergeler, basit kan parametrelerinden türetildikleri için maliyetsiz, tekrarlanabilir ve klinik pratiğe kolayca entegre edilebilir niteliktedir [62-64].

### 3.5.1. Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR)

#### 3.5.1.1. Biyolojik dayanak

Nötrofil/Lenfosit oranı, nötrofillerin proinflamatuvar ve pro-anjiojenik etkilerini, lenfositlerin antitümör immün fonksiyonlarıyla aynı paydada değerlendirir. Nötrofiller tümör mikroçevresinde invazyonu kolaylaştırırken, lenfositler immün gözetimi sağlar. Dolayısıyla yüksek NLR artmış inflamatuvar yük ve azalmış immün yanıtın birleşik göstergesi olarak kabul edilir [65, 66].

#### 3.5.1.2. Klinik kanıt

Çok sayıda sistematik derleme ve meta-analiz yüksek NLR'nin birçok kanser türünde hem OS hem de progresyonsuz sağkalımı (PFS) olumsuz etkilediğini göstermiştir [64, 65]. Cupp ve arkadaşları tarafından yapılan şemsiye derlemede NLR'nin 16 farklı kanser türünde bağımsız prognostik faktör olduğu bildirilmiştir [64]. Karaciğer kanseri [67] ve akciğer kanserinde de [68] benzer sonuçlar gözlenmiştir. Ayrıca immün kontrol noktası inhibitörü alan ileri evre hastalarda yüksek NLR düzeyleri OS için HR = 2,26 ve PFS için HR = 1,83 olarak rapor edilmiştir [69].

#### 3.5.1.3. Sınırlılıklar

Kesim değeri farklılıkları, eş zamanlı enfeksiyon veya steroid kullanımı gibi değişkenler NLR'nin özgüllüğünü azaltabilir. Bunun yanında NLR'nin tek zaman noktasında ölçülmesi, inflamatuvar yanıtın dinamik doğasını tam olarak yansıtmayabilir [66].

### 3.5.2. Trombosit/Lenfosit Oranı (PLR)

#### 3.5.2.1. Biyolojik dayanak

Trombositler, tümör hücrelerinin dolaşımda korunmasına ve metastatik niş oluşumuna katkıda bulunur; lenfositler ise antitümör immün yanıtı yürütür. Bu nedenle yüksek PLR artmış tümör progresyon potansiyeliyle ilişkilidir [70].

#### 3.5.2.2. Klinik kanıt

Trombosit/Lenfosit oranının prognostik rolü farklı kanserlerde incelenmiştir. Zhou ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analizde yüksek PLR'nin OS açısından olumsuz prognostik faktör olduğu gösterilmiştir [71]. Ancak bazı çalışmalarda PLR'nin prognostik gücü NLR'ye göre daha zayıf kalmıştır [68-70]. Özellikle özofagus kanseri hastalarında immünoterapi öncesi PLR artışı OS için HR = 1,72 ve PFS için HR = 1,44 ile kötü sağkalım göstergesi olarak bulunmuştur [72].

### 3.5.3. CRP/Albumin Oranı (CAR) ve Glasgow Prognostik Skoru (GPS/mGPS)

#### 3.5.3.1. Tanım ve biyolojik temel

C-reaktif protein sistemik inflamasyonun göstergesidir; albumin ise beslenme ve immün yanıt kapasitesini temsil eder. CAR ise inflamatuvar aktivite ile nutrisyonel rezervi tek parametrede birleştirir. GPS/mGPS sistemi ise bu iki biyobelirteci kullanarak 0–2 arası sınıflama yapar [62].

#### 3.5.3.2. Klinik kanıt

McMillan ve Cui tarafından yapılan meta-analizler yüksek CAR ve GPS skorlarının birçok solid tümörde kötü sağkalım ile anlamlı biçimde ilişkili olduğunu göstermiştir [62, 73]. Bu göstergeler özellikle ileri evre hastalarda sistemik inflamasyonun ve katabolik süreçlerin arttığı durumlarda daha belirgin prognostik değer taşır.

### 3.5.4. Prognostic Nutritional Index (PNI)

#### 3.5.4.1. Tanım

Prognostic Nutritional Index, serum albumin düzeyi (g/L) ile total lenfosit sayısını birleştirir. PNI = 10 × serum albumin (g/L) + 0,005 × total lenfosit sayısı (  /microlitre ) formülü ile hesaplanır. Bu kombinasyon, hem beslenme durumunu hem de immün fonksiyon kapasitesini yansıtır [74].

#### 3.5.4.2. Klinik kanıt

Meta-analizlerde düşük PNI'nin akciğer, baş-boyun, gastrointestinal ve meme kanserlerinde daha düşük OS ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [74, 75]. Ancak PNI'nin kesim değerleri ve referans aralıkları arasında heterojenlik bulunduğundan standardizasyon gereklidir.

### 3.5.5. Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks (SII)

#### 3.5.5.1. Tanım ve biyolojik dayanak

Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks (SII) trombosit × nötrofil / lenfosit formülü ile hesaplanan kompozit bir hematolojik indekstir. Bu formül hem inflamatuvar yükü (nötrofiller ve trombositler) hem de immün yanıt kapasitesini (lenfositler) aynı parametrede birleştirmektedir. Bu sayede inflamasyon ve bağışıklık dengesini yansıtan daha kapsayıcı bir ölçüt olarak tanımlanır [1].

Nötrofiller ve trombositler tümör mikroçevresinde proliferasyon ve metastazı destekleyen hücrelerdir; lenfositler ise antitümör immün yanıtın temelini oluşturur. Nötrofiller pro-anjiojenik faktörler salgılarken, trombositler tümör hücrelerini dolaşımda korur ve metastatik niş oluşumunu kolaylaştırır. Düşük lenfosit sayısı ise immün kaçışın göstergesidir [76].

#### 3.5.5.2. Klinik kanıt

Hu ve arkadaşları tarafından hepatosellüler karsinomda tanımlanan SII kısa sürede çok sayıda tümörde valide edilmiştir.[1] Yang ve arkadaşları bir meta-

analizde yüksek SII'nin 22 çalışmada OS ve DFS/PFS için bağımsız kötü prognostik faktör olduğunu göstermiştir [5].

Kolorektal kanserde, Tan ve arkadaşları yüksek SII'nin OS ve PFS üzerinde olumsuz etkileri olduğunu raporlamıştır [77]. Akciğer kanserinde, Zhou ve arkadaşları immünoterapi alan hastalarda yüksek SII'nin sağkalımı anlamlı derecede azalttığını göstermiştir [78].

Serviks, over ve meme kanserinde yapılan çalışmalarda da SII'nin prognostik gücü doğrulanmıştır [79, 80]. İmmünoterapi alan popülasyonlarda ise SII ≥ 750 değerinin OS için HR = 2,4 ve PFS için HR = 1,6 ile kötü prognozu öngördüğü meta-analiz düzeyinde gösterilmiştir [81].

#### 3.5.5.3. Yoğun bakımda kullanımı

Yoğun bakımda yatan kanserli hastalarda inflamasyonun prognoz üzerindeki etkisi özellikle önemlidir. Çünkü bu hasta grubunda hem hastalığın kendisi hem de sepsis, organ yetmezliği gibi ek faktörler inflamatuvar yanıtı artırmaktadır.

Sepsis ve septik şoklu kritik hastalarda yüksek SII değerleri APACHE II ve SOFA skorlarına ek prognostik bilgi sunmuştur. SII ve quickSOFA (qSOFA) kombinasyonu bazı çalışmalarda tek başına SOFA skorundan daha yüksek mortalite öngörüsü sağlamıştır [82]. Bu nedenle SII'nin klasik yoğun bakım skorları ile birlikte kullanılması daha doğru risk sınıflaması sağlayabilir.

#### 3.5.5.4. Sınırlılıklar

Kesim değerlerinin heterojenliği (genellikle 300–900 arası) ve inflamasyon dışı etkileyiciler (steroidler, enfeksiyonlar) göz önüne alınmalıdır. Dinamik ölçümler (tedavi öncesi–sonrası SII değişimi) gelecekteki çalışmalarda daha fazla önem kazanacaktır [5, 81].

### 3.5.6. Laktat/Albumin Oranı (LAR)

#### 3.5.6.1. Tanım ve biyolojik dayanak

Laktat/Albumin oranı (LAR) serum laktatının albumine oranlanmasıyla hesaplanır. Laktat doku hipoksisi ve sistemik inflamatuvar aktivitenin göstergesidir; albumin ise karaciğer sentez kapasitesi ve antioksidan potansiyeli temsil eder. Yüksek LAR hipoperfüzyon ve immün disfonksiyonun birleşik yansıması olarak değerlendirilebilir [83, 84].

#### 3.5.6.2. Klinik kanıt

Yoon ve arkadaşları sepsisli hastalarda yapılan bir meta-analizde LAR > 0,15 olmasının 28 günlük süreçte mortaliteyi anlamlı şekilde öngördüğünü bildirmiştir [85].

#### 3.5.6.3. Klinik önemi

Laktat/Albumin oranının ölçümü kolaydır, anlık inflamatuvar durumun ve organ fonksiyonlarının entegrasyonunu sağlar. Ancak albumin düşüklüğüne yol açan kronik hastalıklar ve sıvı yükü değişiklikleri yorumda dikkat gerektirir.

Sonuç olarak LAR özellikle yoğun bakımda yatan sepsisli hastalarda inflamasyon, hipoksi ve beslenme durumunu birlikte yansıtan pratik ve güçlü bir prognostik araç olarak öne çıkmaktadır [85].

# 4. GEREÇ VE YÖNTEM

## 4.1. Araştırma Tasarımı

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde yürütülen tek merkezli, retrospektif ve gözlemsel bir kohort çalışmasıdır**.**

Araştırma 01.01.2020 – 31.12.2023 tarihleri arasında yoğun bakımda yatan solid tümörlü hastaları kapsamaktadır. Çalışmaya toplam 194 hasta dahil edilmiştir.

## 4.2. Etik Onay

Çalışma için Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Araştırma Kod No: 2024-589; Karar tarihi: 26.03.2024; Toplantı sayısı: 06). Çalışma Helsinki Bildirgesi etik ilkeleri çerçevesinde yürütülmüştür.

### 4.3. Hasta Grubu

#### 4.3.1. Dahil Edilme Kriterleri

- 2020–2023 yılları arasında Gazi Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmış olması,
- Solid tümör tanısı bulunması,
- Yatış gününde laboratuvar verilerinin eksiksiz kaydedilmiş olmasıdır.

#### 4.3.2. Dışlanma Kriterleri

- YBÜ kabulünde nötropenik olanlar
- Yatış öncesi veya sırasında G-CSF, GM-CSF ya da granülosit replasmanı almış olanlar
- Yatış öncesi son 3 gün içinde trombosit replasmanı yapılanlar
- Son 1 hafta içinde ≥ 3 gün süreyle yüksek doz steroid kullanımı ( ≥ 40 mg/ gün prednizolon eşdeğeri) olanlar
- Siroz hastaları
- Hematolojik malignite tanısı olanlar
- Tedavisiz, palyatif bakıma bırakılan terminal kanser hastaları
- Var olan solid tümör özelinde artık kür olduğu kabul edilen hastalar
- Yoğun bakımda 24 saatten kısa süre kalanlardır.

### 4.4. Veri Toplama Yöntemi

Veriler hastaların elektronik hasta dosyalarından**,** laboratuvar kayıtlarından ve yoğun bakım ünitesi tarafından tutulan fiziki dosyalardan elde edilmiştir. Her hasta için demografik bilgiler (yaş, cinsiyet), primer kanser tanısı

ve evresi, aktif tedavi durumu, eşlik eden hastalıklar, yoğun bakıma yatış zamanı ve nedeni, yatış yeri, yatış anındaki prognostik skorlar (APACHE II, SOFA, GKS), yoğun bakım sürecine ait değişkenler (mekanik ventilasyon, renal replasman tedavisi, enfeksiyon ve sepsis gelişimi vb.), yatış süresi ve yoğun bakım sonucu (sağkalım/ölüm) kaydedilmiştir.

Laboratuvar parametreleri olarak lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit değerleri, CRP, laktat, albumin, prokalsitonin ve biyokimyasal parametreler incelenmiş; bu verilerden NLR, PLR, LAR, CAR, PNI ve SII değerleri hesaplanmıştır.

### 4.5. Türetilmiş Parametrelerin Hesaplanması

Bu çalışmada hematolojik ve biyokimyasal parametrelerden aşağıdaki türetilmiş indeksler hesaplanmıştır:

- **NLR (Nötrofil/Lenfosit Oranı):** Mutlak nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplanmıştır.
- **PLR (Trombosit/Lenfosit Oranı):** Trombosit sayısının mutlak lenfosit sayısına oranıdır.
- **SII (Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks):** (Nötrofil × Trombosit) / Lenfosit formülüyle elde edilmiştir.
- **PNI (Prognostic Nutritional Index):** 10 × serum albumin (g/L) + 0,005 × lenfosit sayısı ( /mikrolitre) formülüyle hesaplanmıştır.
- **LAR (Laktat/Albumin Oranı):** Serum laktat düzeyinin aynı gün bakılan albumin değerine oranıdır.

- **CAR (CRP/Albumin Oranı):** Serum CRP düzeyinin albumin düzeyine oranıdır.

### 4.6. Prognostik Skorlama Sistemleri

Hastaların yatış sırasında GKS, APACHE II ve SOFA skorları kaydedilmiştir. Bu skorlar inflamatuvar indekslerle karşılaştırılarak mortalite öngörüsündeki ek değerleri analiz edilmiştir.

### 4.7. Çalışmanın Sonlanım Noktaları

Bu çalışmanın birincil sonlanım noktası yoğun bakım ünitesinde yatan solid tümörlü hastalarda yoğun bakım prognozudur (ölüm/sağkalım).

Buna ek olarak yoğun bakım ve hastanede kalış süresi (gün), destek tedavi gereksinimleri (mekanik ventilasyon, vazopressör kullanımı, renal replasman tedavisi), enfeksiyon, sepsis ve septik şok gelişimi gibi klinik sonuçlar değerlendirilmiştir.

Yatıştaki klinik skorlar (APACHE II, SOFA, GKS) ile türetilmiş indekslerin (SII, NLR, PLR, PNI, LAR, CAR) mortalite öngörüsündeki değerleri de analiz edilmiştir.

### 4.8. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS istatistik programı version 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanılarak yapılmıştır.

Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov–Smirnov testi ve histogram/olasılık grafikleri ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak tanımlanmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama ± standart sapma**,** normal dağılmayanlar ise ortanca ve çeyrekler arası aralık olarak ifade edilmiştir.

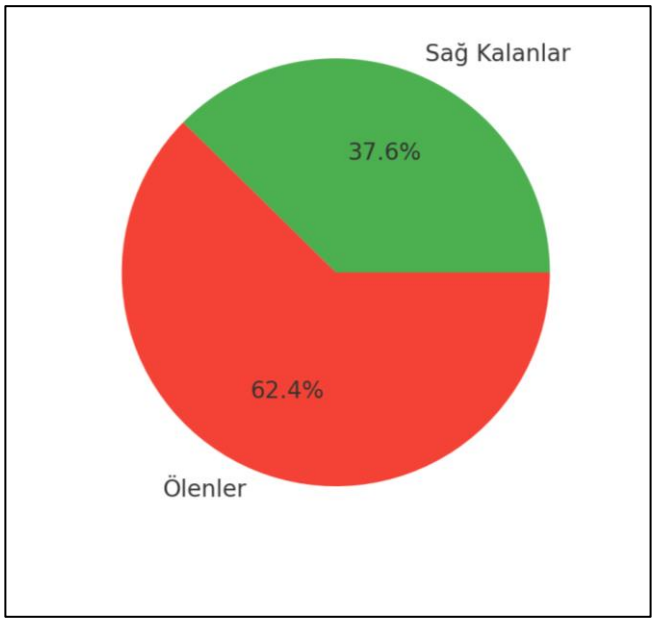
Genel tanımlayıcı istatistiklerden sonra çalışmaya dahil edilen hastalar yoğun bakımda ölenler ve sağkalanlar olarak iki gruba ayrılmıştır. Kategorik değişkenlerin bu gruplar arasındaki karşılaştırılmasında ki-kare testi veya Fisher's exact test kullanılmıştır. Sayısal değişkenler açısından gruplar arasında farklılık olup olmadığı; parametrik test koşullarının sağlanması halinde bağımsız gruplar t-testi ile, aksi takdirde Mann-Whitney U testi kullanılarak bakılmıştır.

Tek değişkenli analizlerde $p < 0,1$ olan parametreler ile logistik regresyon analizi yapılmış, yoğun bakım mortalitesine etkili bağımsız risk faktörleri tespit edilmiş ve odds oranı (OR) ve %95 güven aralığı (GA) ile raporlanmıştır. Tüm testlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

# 5. BULGULAR

## 5.1. Hasta Demografik ve Klinik Özellikleri

Çalışmaya 2020–2023 yılları arasında Gazi Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan toplam 194 solid kanserli hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların %37,6'sı (n=73) sağkalırken, %62,4'ü (n=121) yoğun bakım sürecinde eksitus olmuştur.

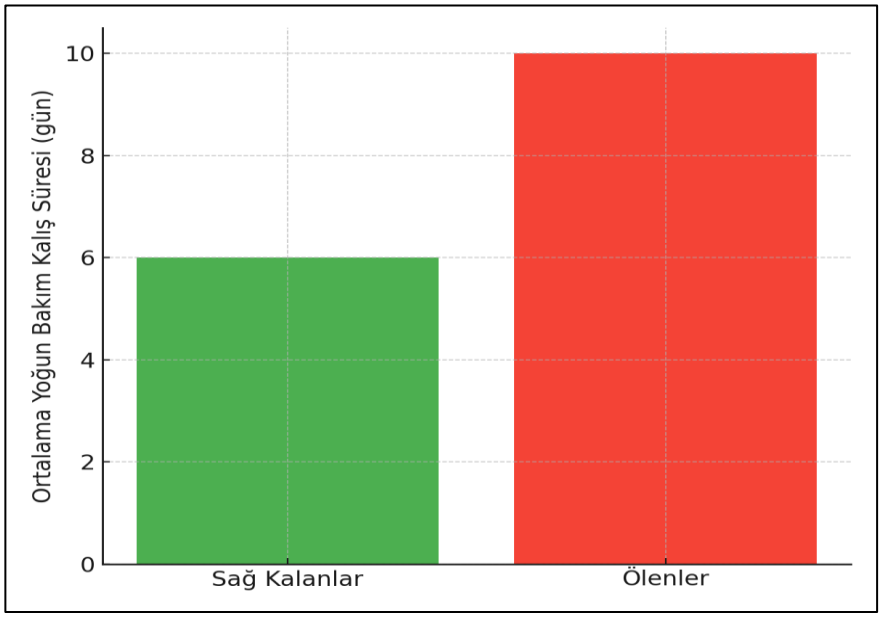



**Şekil 1. Yoğun bakımda sağkalan ve ölen hastaların oranı**

Yaş dağılımı incelendiğinde tüm kohortun medyan yaşı 68 (61-76) yıl olup sağkalan hastaların yaş ortancası 73 (61,5-78), ölenlerin ise 68 (60-74) idi (p = 0,127).

Hastaların YBÜ'ye kabul öncesi hastanede geçirdikleri medyan süre 2 (1–7) gün, YBÜ'de medyan yatış süresi 8 (5–14) gün, toplam hastane yatış süresi ise 10 (7–18,25) gündü.

Hastane–YBÜ arası süre ölen hasta grubunda anlamlı düzeyde daha uzun bulundu [2 (1–8) vs. 1 (1–4) gün; p = 0,024]. Benzer şekilde YBÜ yatış süresi ölen hastalarda anlamlı derecede uzun bulundu [10 (6–19) vs. 6 (4–8) gün; p < 0,001]. Hastane toplam yatış süresi de ölen grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun saptandı [12 (7–25,5) vs. 10 (7–14) gün; p = 0,022]. Hastaların %71,1'i erkekti. Cinsiyet dağılımı gruplar arasında benzer olup, anlamlı farklılık göstermedi (p = 0,726).




**Şekil 2. Yoğun bakımda kalış süresinin mortaliteye göre dağılımı**

Yatış yerleri incelendiğinde olguların %53,6'sının acil servisten, %29,4'ünün medikal onkoloji servisinden, %10,8'inin diğer servislerden, %5,2'sinin diğer yoğun bakımlardan ve %1'inin başka hastanelerden YBÜ'ye kabul edildiği saptandı. Medikal onkoloji servisinden YBÜ'ye alınan hastalar arasında mortalite oranı anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%34,7 vs. %20,5; p = 0,036). Buna karşın sağkalan hastaların daha büyük bir kısmı acil servisten kabul edilmişti (%65,8 vs %46,3; p = 0,009). Diğer yatış kaynakları açısından anlamlı bir fark izlenmedi (p > 0,05). Bu sonuçlar medikal onkoloji servisinden yoğun bakıma alınan hastalarda mortalite riskinin daha yüksek olduğunu, direkt acil servisten alınan hastalarda ise sağkalım oranlarının görece daha iyi seyrettiğini göstermektedir.

Komorbiditeler açısından değerlendirildiğinde; hastaların %42,7'sinde hipertansiyon, %34,5'inde koroner arter hastalığı veya kalp yetmezliği, %30,8'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) veya astım, %23,1'inde kronik böbrek hastalığı, %24,2'sinde diyabetes mellitus (DM), %13,8'inde gastrohepatobiliyer hastalık, %11,8'inde nörolojik hastalık ve %7,7'sinde tiroid hastalığı mevcuttu. KOAH veya astım varlığı ölen grupta anlamlı olarak daha yüksek oranlarda izlendi (%38 vs. %19,2; p = 0,006). Gastrohepatobiliyer sistem hastalıklarına da ölen grupta anlamlı düzeyde daha sık rastlandı (%18,2 vs. %6,8; p = 0,027). Diğer komorbiditeler (DM, hipertansiyon, kardiyak, renal, nörolojik ve tiroid hastalıkları) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p > 0,05).

Yatış nedenleri incelendiğinde en sık nedenin akut solunum yetmezliği (%71,1) olduğu görüldü. Bunu sırasıyla sepsis/septik şok (%59.3), hemodinamik instabilite (%48,5), metabolik/renal nedenler (%33), bilinç değişikliği (%13,4) ve gastrointestinal sistem (GİS) kanaması (%6,7) takip etmekteydi. Daha nadir nedenler arasında kardiyak nedenler (%5,7), karaciğer disfonksiyonu (%3,1), postarrest durum (%2,6), postoperatif takip (%1,0), endokrinolojik nedenler (%1,0), travma (%0,5) ve romatolojik nedenler (%0,5) yer almaktaydı. Mortaliteye etkileri açısından değerlendirildiğinde; akut solunum yetmezliği nedeniyle yatış ölen hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (%82,6 vs. %52,1; $p < 0,001$). Hemodinamik değişiklikler de ölen grupta anlamlı olarak daha sık görüldü (%55,4 vs. %36,9; $p = 0,013$). Sepsis/septik şok oranı ölen hasta grubunda daha yüksek olmakla birlikte, anlamlılık düzeyine ulaşmadı ($p = 0,058$). Diğer nedenler (kardiyak, metabolik/renal, GİS kanama, karaciğer disfonksiyonu, travma, romatolojik veya endokrinolojik nedenler) açısından da anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Bu veriler genel olarak çalışmaya dahil edilen popülasyonun ileri yaşta, komorbidite yükü yüksek, erkek ve çoğunlukla acil servisten YBÜ'ye kabul edilen hastalardan oluştuğunu göstermektedir. Tablo 6'da çalışmaya dahil edilen 194 hastanın demografik ve klinik özellikleri özetlenmiştir.

**Tablo 6. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri**

| **Parametre** | **Tüm hastalar (n=194)** | **Sağkalanlar (n=73)** | **Ölenler (n=121)** | **P değeri** |
|---|---|---|---|---|
| Yaş (yıl) * | 68 (61–76) | 73 (61,5–78) | 68 (60–74) | 0,127 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Hastane–YBÜ arası süre (gün) * | 2 (1–7) | 1 (1–4) | 2 (1–8) | **0,024** |
| YBÜ yatış süresi (gün) * | 8 (5–14) | 6 (4–8) | 10 (6–19) | **0,001** |
| Hastane yatış süresi (gün) * | 10 (7–18,25) | 10 (7–14) | 12 (7–25,5) | **0,022** |
| Cinsiyet (erkek), n (%) | 138 (71,1) | 53 (72.6) | 85 (70,2) | 0,726 |
| **Yatış Yeri, n (%)** | | | | |
| Acil servis | 104 (53,6) | 48 (65,8) | 56 (46,3) | **0,009** |
| Medikal onkoloji | 57 (29,4) | 15 (20,5) | 42 (34,7) | **0,036** |
| Diğer servisler | 21 (10,8) | 8 (11) | 13 (10,7) | 0,963 |
| Diğer YBÜ'ler | 10 (5,2) | 2 (2,7) | 8 (6,6) | 0,325 |
| Diğer hastaneler | 2 (1,0) | 0 | 2 (1,7) | 0,528 |
| **Komorbiditeler, n (%)** | | | | |
| HT | 83 (42,7) | 31 (42,5) | 52 (43) | 0,945 |
| KAH/KKY | 67 (34,5) | 25 (34,2) | 42 (34,7) | 0,947 |
| KOAH/Astım | 60 (30,8) | 14 (19,2) | 46 (38) | **0,006** |
| DM | 47 (24,2) | 22 (30,1) | 25 (20,7) | 0,136 |
| KBH | 45 (23,1) | 18 (24,7) | 27 (22,3) | 0,708 |
| Gastrohepatobiliyer hastalık | 27 (13,8) | 5 (6,8) | 22 (18,2) | **0,027** |
| Nörolojik hastalık | 23 (11,8) | 11 (15,1) | 12 (9,9) | 0,282 |
| Tiroid hastalığı | 15 (7,7) | 7 (9,6) | 8 (6,6) | 0,452 |
| **Yatış Nedenleri, n (%)** | | | | |
| Akut solunum yetmezliği | 138 (71,1) | 38 (52,1) | 100 (82,6) | **0,001** |
| Sepsis/septik şok | 115 (59,3) | 37 (50,7) | 78 (64,5) | 0,058 |
| Hemodinamik değişiklik | 94 (48,5) | 27 (36,9) | 67 (55,4) | **0,013** |
| Metabolik/Renal nedenler | 64 (33,0) | 22 (30,1) | 42 (34,7) | 0,512 |
| Bilinç değişikliği | 26 (13,4) | 11 (15,1) | 15 (12,4) | 0,597 |
| GİS kanama | 13 (6,7) | 6 (8,2) | 7 (5,8) | 0,56 |
| Kardiyak nedenler | 11 (5,7) | 2 (2,7) | 9 (7,4) | 0,213 |
| Karaciğer disfonksiyonu | 6 (3,1) | 2 (2,7) | 4 (3,3) | 1 |
| Postarrest | 5 (2,6) | 0 | 5 (4,1) | 0,159 |
| Endokrinolojik nedenler | 2 (1,0) | 2 (2,7) | 0 | 0,138 |
| Postoperatif | 2 (1,0) | 2 (2,7) | 0 | 0,14 |
| Travma | 1 (0,5) | 1 (1,4) | 0 | 0,375 |
| Romatolojik nedenler | 1 (0,5) | 0 | 1 (0,8) | 1 |

*medyan (çeyreklerarası aralık), YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KKY: Kronik Kalp yetmezliği, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, KOAH: Kronik Obstruktif

Akciğer Hastalığı, GİS: Gastrointestinal sistem

### 5.2. Onkolojik Özelliklere Göre Hasta Dağılımı

Hastaların primer tümör tipleri incelendiğinde en sık görülen malignitenin akciğer kanseri olduğu (%30,4) belirlendi. Bunu kolon (%9,8), meme (%9,8), mesane (%9,3), prostat (%9,3), renal hücreli karsinom (%8,8) takip ediyordu. Daha nadir görülen kanser tipleri arasında mide kanseri (%8,2), pankreas kanseri (%4,1) ve hepatosellüler karsinom (%3,6) yer almaktaydı. Primer tümör tiplerine göre mortalite oranlarına bakıldığında hiçbir kanser tipi için istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (tümü için $p > 0,05$). Ancak mesane ($p = 0,059$) ve prostat ($p = 0,065$) kanseri olan olgularda mortalite oranları daha düşük olmaya eğilimliydi.

Hastalığın evresi ve metastaz durumuna bakıldığında olguların büyük çoğunluğunun ileri evre (%74,2) ve metastatik (%58,8) hastalığa sahip olduğu görüldü. Sınırlı evre veya metastazsız hastalık oranı ise belirgin olarak daha düşüktü. Hastalık evresine göre mortalite oranları karşılaştırıldığında ileri evre hastalık oranı ölen hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%90,1 vs. %47,9; $p < 0,001$). Buna karşılık sınırlı hastalık oranı sağkalan grupta belirgin derecede daha fazlaydı (%52,1 vs. %9,9; $p < 0,001$). Benzer şekilde metastatik hastalık varlığı ölen hasta grubunda anlamlı olarak daha sık izlendi (%72,7 vs. %35,6; $p < 0,001$). Metastazı olmayan hastalar arasında ise sağkalım oranları anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$).

Hastalığın seyri ve tedavi yanıtı değerlendirildiğinde hastaların önemli bir kısmının progresyon döneminde (%63,9) olduğu saptandı. Progrese hastalık ölen grupta anlamlı olarak daha yüksek oranda izlendi (%81 vs. %35,6; $p < 0,001$). Buna karşılık stabil hastalık (%6.7) veya parsiyel remisyon (%4,6) oranları oldukça düşüktü ve bu gruplarda sağkalan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek oranlarda bulundu (sırasıyla $p < 0,001$, $p = 0,028$). Ek olarak yeni tanı alan hastalar %15,5 oranında iken, nüks eden hastalar %6,2 oranında izlendi. Yeni tanı alan hastalar ölen grupta anlamlı şekilde daha az görüldü (%9,9 vs. %24,7; $p = 0,005$).

Son 30 gün içerisindeki tedavi alma durumu incelendiğinde, olguların %47,4'ünün kemoterapi, %12,4'ünün radyoterapi ve %9,3'ünün immünoterapi aldığı belirlendi. Kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda sağkalım açısından anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,212$ ve $p = 0,663$). Ancak immünoterapi alan hastalarda sağkalım oranı anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p = 0,031$).

Genel olarak bu veriler çalışmaya dahil edilen yoğun bakım popülasyonunun; ileri evre, metastatik ve aktif hastalık fazında olup, son 1 ay içerisinde sistemik tedavi almış yüksek riskli onkoloji hastalarından oluştuğunu ortaya koymaktadır. Tablo 7'de, yoğun bakım ünitesine kabul edilen solid tümörlü hastaların onkolojik hastalık özellikleri ayrıntılı olarak sunulmuştur.

**Tablo 7. Hastaların Onkolojik Özelliklere Göre Dağılımı**

| **Parametre** | **Tüm hastalar (n=194)** | **Sağkalanlar (n=73)** | **Ölenler (n=121)** | **P değeri** |
|---|---|---|---|---|
| **Primer Tümör Dağılımı, n (%)** | | | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Akciğer kanseri | 59 (30,4) | 16 (21,9) | 43 (35,5) | 0,176 |
| Kolon Kanseri | 19 (9,8) | 10 (13,7) | 9 (7,4) | 0,172 |
| Meme Kanseri | 19 (9,8) | 7 (9,6) | 12 (9,9) | 0,766 |
| Mesane kanseri | 18 (9,3) | 8 (11) | 10 (8,3) | 0,059 |
| Prostat kanseri | 18 (9,3) | 10 (13,7) | 8 (6,6) | 0,065 |
| Renal hücreli karsinom (RCC) | 17 (8,8) | 6 (8,2) | 11 (9,1) | 0,721 |
| Mide kanseri | 16 (8,2) | 7 (9,6) | 9 (7,4) | 0,598 |
| Pankreas kanseri | 8 (4,1) | 2 (2,7) | 6 (5) | 0,412 |
| Hepatoselüler karsinom (HCC) | 7 (3,6) | 3 (4,1) | 4 (3,3) | 0,656 |
| **Hastalığın Evresi ve Metastatik Durum, n (%)** | | | | |
| İleri evre hastalık | 144 (74,2) | 35 (47,9) | 109 (90,1) | **0,001** |
| Sınırlı hastalık | 50 (25,8) | 38 (52,1) | 12 (9,9) | **0,001** |
| Metastaz olanlar | 114 (58,8) | 26 (35,6) | 88 (72,7) | **0,001** |
| Metastaz olmayanlar | 80 (41,2) | 47 (64,4) | 33 (27,3) | **0,001** |
| **Hastalığın Seyri ve Tedavi Yanıtı, n (%)** | | | | |
| Progrese hastalar | 124 (63,9) | 26 (35,6) | 98 (81) | **0,001** |
| Yeni tanı hastalar | 30 (15,5) | 18 (24,7) | 12 (9,9) | **0,005** |
| Stabil hastalar | 13 (6,7) | 12 (16,4) | 1 (0,8) | **0,001** |
| Nüks olan hastalar | 12 (6,2) | 5 (6,8) | 7 (5,8) | 0,766 |
| Parsiyel remisyon | 9 (4,6) | 7 (9,6) | 2 (1,7) | **0,028** |
| **Son 30 Gün İçindeki Tedavi Durumu, n (%)** | | | | |
| Kemoterapi alanlar | 92 (47,4) | 39 (53,4) | 53 (43,8) | 0,212 |
| Radyoterapi alanlar | 24 (12,4) | 10 (13,7) | 14 (11,6) | 0,663 |
| İmmünoterapi alanlar | 18 (9,3) | 11 (15,1) | 7 (5,8) | **0,031** |

### 5.3. Enfeksiyon Durumuna Göre Hasta Dağılımı

Hastaların %73,2'sinde (n=142) yoğun bakım yatışı sırasında bir enfeksiyon varlığı saptandı. Bu hastalar arasında en sık görülen enfeksiyon pnömoni olup, hastaların %42,8'inde (n = 83) izlendi. Aynı zamanda pnömoni ölen hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldü (%53,7 vs.

%24,7; p < 0,001). Pnömoniyi sırasıyla idrar yolu enfeksiyonu (%26,8) ve kan dolaşımı/ kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (%20,1) izliyordu. Kan dolaşımı/kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu ölen hasta grubunda daha sık izlenmiş olsa da iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p = 0,084).

Etken mikroorganizmalar açısından değerlendirildiğinde gram negatif bakteriler (%41,8), gram pozitif bakteriler (%21,6) ve fungal etkenlerden (%8,8) daha sık izole edildi. Ancak yatışta izole edilen etken tipi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p > 0,05).

Yoğun bakım ünitesinde yatış sonrası enfeksiyon gelişimi toplam 93 hastada (%47,9) görüldü. Bu oran ölen grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%66,9 vs. %16,4; p < 0,001). Yatış sonrası gelişen enfeksiyonlar içinde en sık görülenler; kan dolaşımı/kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (%26,8) ve idrar yolu enfeksiyonuydu (%18). Ayrıca pnömoni de (%17,5) önemli oranlarda gözlendi. Yatış sonrası gelişen kan dolaşımı/kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonuna ölen hasta grubunda daha sık rastlandı (%38 vs. %8,2; p < 0,001). Yine ölen hasta grubunda pnömoni (%25,6 vs. %4,1; p < 0,001) ve idrar yolu enfeksiyonu da daha sık görüldü (%23,1 vs. %9,6; p = 0,017).

Yatış sonrası dönemde gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyon oranı %25,8**,** gram pozitif bakterilerin neden olduğu enfeksiyon oranı ise %14,9 olarak bulundu. Ölen hasta grubunda gram negatif bakteriler (%38 vs.

%5,5; p < 0,001), gram pozitif bakteriler (%19 vs. %8,2; p = 0,041) ve mantar enfeksiyonları (%16,5 vs. %4,1; p = 0,01) daha sık saptandı.

Genel olarak değerlendirildiğinde çalışmaya dahil edilen popülasyonda enfeksiyon sıklığı oldukça yüksek olup, özellikle pnömoni ve kan dolaşımı/kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları öne çıkmaktadır. Yatış sürecinde ve sonrasında görülen enfeksiyonların önemli bir kısmının gram negatif bakterilerle ilişkili olduğu görülmektedir. Tablo 8'de hastaların enfeksiyon durumuna göre dağılımı**,** yatış sırasında ve yatış sonrası gelişen enfeksiyonlar olarak iki alt başlık altında değerlendirilmiştir.

**Tablo 8. Onkolojik Hastaların Enfeksiyon Durumuna Göre Dağılımı**

| **Parametre** | **Tüm Hastalar (n=194)** | **Sağkalanlar (n=73)** | **Ölenler (n=121)** | **P değeri** |
|---|---|---|---|---|
| **Yatışta Var Olan Enfeksiyonlar ve Odakları, n (%)** | | | | |
| Enfekte olanlar | 142 (73,2) | 48 (65,8) | 94 (77,7) | 0,069 |
| Pnömoni | 83 (42,8) | 18 (24,7) | 65 (53,7) | **0,001** |
| İdrar yolu enfeksiyonu | 52 (26,8) | 24 (32,9) | 28 (23,1) | 0,138 |
| Kan-kateter enfeksiyonu | 39 (20,1) | 10 (13,7) | 29 (24) | 0,084 |
| İntra-abdominal enfeksiyon | 10 (5,2) | 6 (8,2) | 4 (3,3) | 0,179 |
| Yara yeri enfeksiyonu | 1 (0,5) | 1 (1,4) | 0 | 0,376 |
| **Yatışta Var Olan Enfeksiyonların Etkenleri, n (%)** | | | | |
| Gram (-) | 81 (41,8) | 28 (38,4) | 53 (43,8) | 0,456 |
| Gram (+) | 42 (21,6) | 12 (16,4) | 30 (24,8) | 0,171 |
| Fungal | 17 (8,8) | 4 (5,5) | 13 (10,7) | 0,209 |
| Viral | 3 (1,5) | 2 (2,7) | 1 (0,8) | 0,558 |
| *P. jirovecii* | 1 (0,5) | 1 (1,4) | 0 | 0,376 |
| **Yatış Sonrası Gelişen Enfeksiyonlar ve Odakları, n (%)** | | | | |
| Enfekte olanlar | 93 (47,9) | 12 (16,4) | 81 (66,9) | **0,001** |
| Kan-kateter enfeksiyonu | 52 (26,8) | 6 (8,2) | 46 (38) | **0,001** |
| İdrar yolu enfeksiyonu | 35 (18) | 7 (9,6) | 28 (23,1) | **0,017** |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Pnömoni | 34 (17,5) | 3 (4,1) | 31 (25,6) | **0,001** |
| İntra-abdominal enfeksiyon | 1 (0,5) | 0 | 1 (0,8) | 1 |
| Yara yeri enfeksiyonu | 1 (0,5) | 0 | 1 (0,8) | 1 |
| **Yatış Sonrası Gelişen Enfeksiyonların Etkenleri, n (%)** | | | | |
| Gram (-) | 50 (25,8) | 4 (5,5) | 46 (38) | **0,001** |
| Gram (+) | 29 (14,9) | 6 (8,2) | 23 (19) | **0,041** |
| Fungal | 23 (11,9) | 3 (4,1) | 20 (16,5) | **0,01** |
| Viral | 1 (0,5) | 1 (1,4) | 0 | 0,376 |
| *P. jirovecii* | 1 (0,5) | 0 | 1 (0,8) | 1 |

### 5.4. Yatışta ve Yatış Sonrası Yoğun Bakım Destek Tedavilerinin Durumu

#### 5.4.1. Yatışta Destek Tedavilerinin Durumu

Yoğun bakım yatışında hastalara uygulanan solunum, dolaşım ve renal destek tedavi yöntemleri incelendi; mekanik ventilasyon, vazopressör kullanımı ve renal replasman tedavisi (RRT) uygulama sıklıkları belirlendi.

Yatış sırasında invaziv mekanik ventilatöre (IMV) bağlı olan hasta sayısı 100 (%51,5) olup bunların 88'i (%72,7) ölen, 12'si (%16,4) sağkalan hastalardı. Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIV) uygulanan toplam hasta sayısı 32 (%16,5) olup, sağkalanlarda 10 (%13,7), ölenlerde 22 (%18,2) olgu saptandı. Vazopressör desteği alan hasta sayısı 87 (%44,8) olup sağkalanlardan 24 (%32,9), ölenlerden 63 (%52,1) hasta almaktaydı. Yatış sırasında renal replasman tedavisi (RRT) uygulanan hasta sayısı ise 10 (%5,1) olup bu hastalardan 3'ü (%4,1) sağ kaldı, 7'si (%5,8) öldü.

İstatistiksel değerlendirmede yatış anında IMV gereksinimi ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptandı ($p < 0,001$). Vazopressör tedavisi alan hastalarda da mortalite anlamlı olarak daha yüksekti ($p = 0,009$). Buna karşın NIV uygulaması ($p = 0,415$) ve RRT kullanımı ($p = 0,746$) mortalite açısından anlamlı fark göstermedi. Bu bulgular yatış sırasında invaziv mekanik ventilasyon ve vazopressör gereksiniminin mortaliteyle güçlü biçimde ilişkili olduğunu göstermektedir.

### 5.4.2. Yatış Sonrası Destek Tedavilerinin Durumu

Yoğun bakımda yatarken gelişen destek tedavi gereksinimleri incelendiğinde; mekanik ventilasyon, vazopressör ve renal replasman tedavilerinin ölen hastalarda belirgin olarak daha sık kullanıldığı gözlendi. Yatış sonrasında IMV'ye bağlanan hasta sayısı 124 (%63,9) olup, bunların 109'u (%90,1) ölen 15'i (%20,5) ise sağkalan hastalardı. NIV tedavisi uygulanan hasta sayısı 40 (%20,6) olup, sağkalanlarda 17 (%23,3), ölenlerde 23 (%19) hastaya uygulandı. Vazopressör tedavisi alan toplam 129 (%66,5) hastanın 107'si (%88,4) öldü, 22'si (%30,1) sağ kaldı. RRT uygulaması 68 (%35,1) hastada gerçekleştirilmiş olup, bu hastaların 57'si (%47,1) ölen, 11'i (%15,1) ise sağkalan gruptaydı. Ayrıca aralıklı hemodiyaliz (IHD) uygulanan 38 (%19,6) hastanın 28'i (%23,1) öldü, 10'u (%13,7) sağkaldı. Sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) uygulanan 45 (%23,2) hasta arasında ise sağkalan olmadı.

İstatistiksel analiz sonuçlarına göre yatış sonrasında invaziv nekanik ventilasyon gereksinimi, vazopressör tedavisi, renal replasman tedavisi

uygulanması ve sürekli renal replasman tedavisi kullanımı mortaliteyle istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkiliydi (tümü için $p < 0,001$). Aralıklı HD uygulaması açısından fark anlamlı değildi ($p = 0,108$). NIV uygulaması da mortaliteyle ilişkili bulunmadı ($p = 0,475$).

Sonuç olarak yatış sırasında ve sonrasında invaziv mekanik ventilasyon ve vazopressör gereksinimi, ölen hastalarda belirgin şekilde daha yüksekti (her iki durum içinde $p < 0,001$). Ayrıca CRRT'nin yalnızca ölen hasta grubunda uygulanması nedeniyle yüksek prognostik öneme sahip olduğu düşünüldü ($p < 0,001$). Noninvaziv mekanik ventilasyon ve aralıklı hemodiyaliz uygulamaları ise mortaliteyle anlamlı ilişki göstermedi.

Bu sonuçlar invaziv mekanik ventilasyon, vazopressör desteği ve CRRT gereksiniminin hemodinamik instabiliteyi yansıtarak mortaliteyle doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir. Yatış anında bu desteklerin gerekliliği hastalığın ciddiyetinin erken göstergesi olarak değerlendirilebilir. Tablo 9'da hastaların yatış ve yatış sonrası aldıkları destek tedaviler görülmektedir.

**Tablo 9. Hastaların Yatışta ve Yatış Sonrası Aldıkları Destek Tedaviler**

| **Parametre** | **Tüm Hastalar (n=194)** | **Sağkalanlar (n=73)** | **Ölenler (n=121)** | **P değeri** |
|---|---|---|---|---|
| **Yatışta Alınan Destek Tedaviler, n (%)** | | | | |
| IMV | 100 (51,5) | 12 (16,4) | 88 (72,7) | **0,001** |
| Vazopressör | 87 (44,8) | 24 (32,9) | 63 (52,1) | **0,009** |
| NIV | 32 (16,5) | 10 (13,7) | 22 (18,2) | 0,415 |
| RRT | 10 (5,2) | 3 (4,1) | 7 (5,8) | 0,746 |
| **Yatış Sonrası Alınan Destek Tedaviler, n (%)** | | | | |
| Vazopressör | 129 (66,5) | 22 (30,1) | 107 (88,4) | **0,001** |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| IMV | 124 (63,9) | 15 (20,5) | 109 (90,1) | **0,001** |
| RRT | 68 (35,1) | 11 (15,1) | 57 (47,1) | **0,001** |
| CRRT | 45 (23,2) | 0 | 45 (37,2) | **0,001** |
| NIV | 40 (20,6) | 17 (23,3) | 23 (19) | 0,475 |
| Aralıklı HD | 38 (19,6) | 10 (13,7) | 28 (23,1) | 0,108 |
| n: sayı, IMV: İnvaziv mekanik ventilasyon, NIV: Non-invaziv mekanik ventilasyon, RRT: Renal replasman tedavisi, HD: hemodiyaliz, CRRT: Sürekli renal replasman tedavisi | | | | |

## 5.5. Yatışta Ölçülen Laboratuvar Parametreleri, İndeksler ve Skorların Değerlendirilmesi

### 5.5.1. Biyokimyasal ve Metabolik Parametreler

Yatışta ölçülen AST düzeyi ölen hastalarda sağkalanlara göre daha yüksek bulundu (36 U/L vs 32 U/L); ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p = 0,066). ALT düzeyi ölen hastalarda 26 U/L, sağkalanlarda 20 U/L olarak saptanmış olup, gruplararası fark anlamlı değildi (p = 0,164). Total bilirubin değeri (0,70 mg/dL vs 0,78 mg/dL; p = 0,732) ve kreatinin düzeyleri de her iki grupta benzer bulunmuş olup (1,23 mg/dL vs. 1,23 mg/dL, p = 0,397), mortaliteyle ilişkisi gösterilemedi. Albumin düzeyi ölen hastalarda sağkalanlara kıyasla daha düşük saptandı (2,6 g/dL vs 2,9 g/dL); ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşamadı (p = 0,111). Laktat düzeyi ölen hastalarda belirgin olarak daha yüksek bulundu (2,1 mmol/L vs 1,8 mmol/L) ve fark anlamlı olmaya eğilimliydi (p = 0,054) (Tablo 10).

### 5.5.2. Hematolojik Parametreler

Yatışta ölçülen hemoglobin düzeyi sağkalan ve ölen hastalarda birbirine benzerdi (9,7 g/dL vs 9,6 g/dL; p = 0,803). Lökosit sayısı ölenlerde çok hafif yüksek olmakla birlikte (12100/mm³ vs 12000/mm³) fark anlamlı değildi (p = 0,991). Nötrofil sayısı ölen hastalarda daha yüksek (9500/mm³ vs 9000/mm³), lenfosit sayısı ise daha düşük (700/mm³ vs 750/mm³) olmasına rağmen her iki değişkende de anlamlı farklılık görülmedi (p = 0,943 ve p = 0,906).

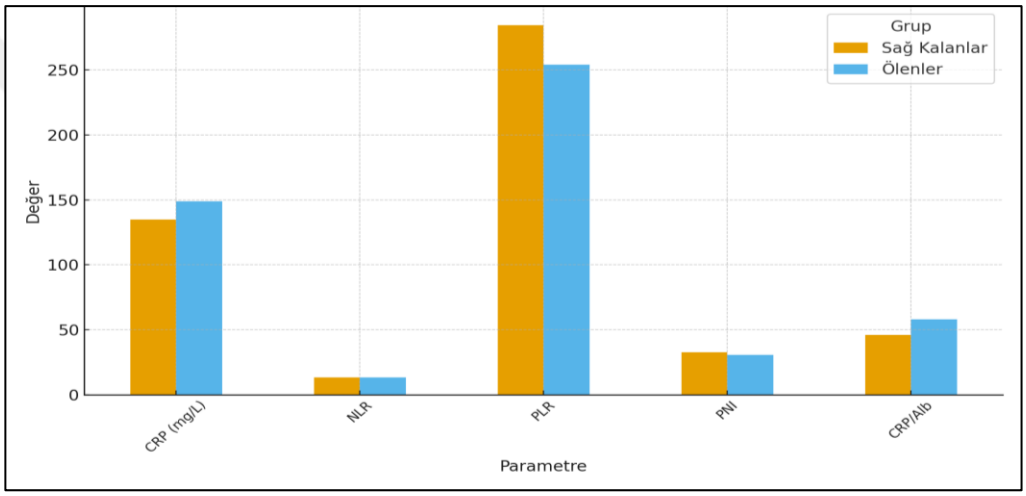
Trombosit sayısı sağkalanlarda daha yüksek bulundu (207000/mm³ vs 187000/mm³); ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p = 0,339). Bu bulgular tek başına hematolojik parametrelerin yatış anında mortalite açısından ayırıcı olmadığını göstermektedir (Tablo 10).

### 5.5.3. İnflamatuvar Belirteçler ve Bileşik İndeksler

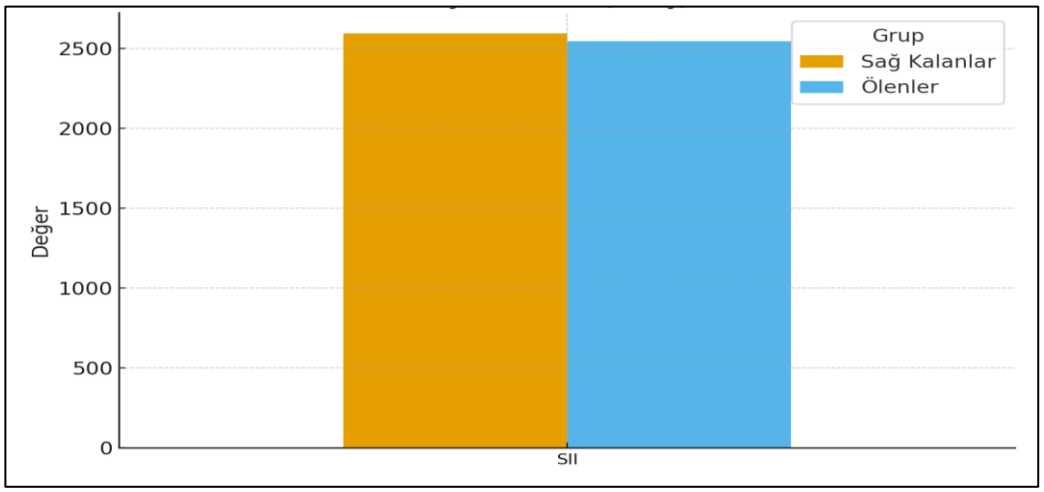
Yatışta ölçülen CRP düzeyi ölen hastalarda daha yüksek saptandı (149 mg/L vs 135 mg/L), ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p = 0,11). Prokalsitonin düzeyi ölen grupta 1,4 ng/mL, sağkalanlarda ise 0,92 ng/mL olup, anlamlı fark göstermedi (p = 0,819). NLR ölen hastalarda 13,31 iken, sağkalanlarda 13,14 olarak bulundu; fakat fark anlamlı değildi (p = 0,956). PLR sağkalanlarda daha yüksek bulundu (284,51 vs 254,16); ancak fark istatistiksel anlamlılık göstermedi (p = 0,68).

CRP/Albumin oranı (CAR) ölen hastalarda belirgin olarak daha yüksek saptandı (58,1 vs 46,11) ve anlamlılığa yakın olma eğilimi gösterdi (p = 0,061).

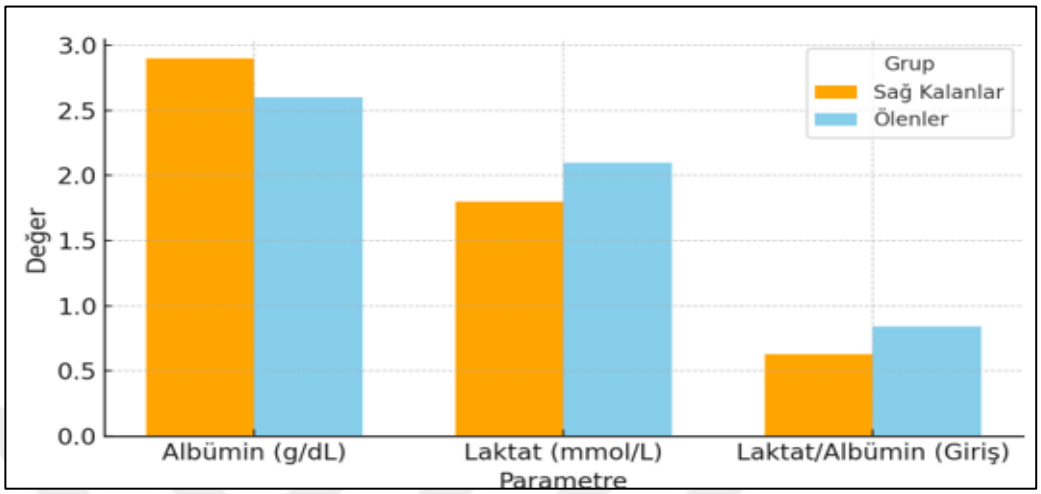
LAR ise ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (0,84 vs 0,63) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p = 0,021). SII değeri ölenlerde 2545,42 ve sağkalanlarda 2594,51 olup, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p = 0,6). PNI sağkalanlarda daha yüksek (32,5 vs 30,5) bulundu; ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p = 0,11) (Tablo 10).




**Şekil 3. CRP, NLR, PLR, PNI ve CAR değerlerinin gruplara göre dağılımı**

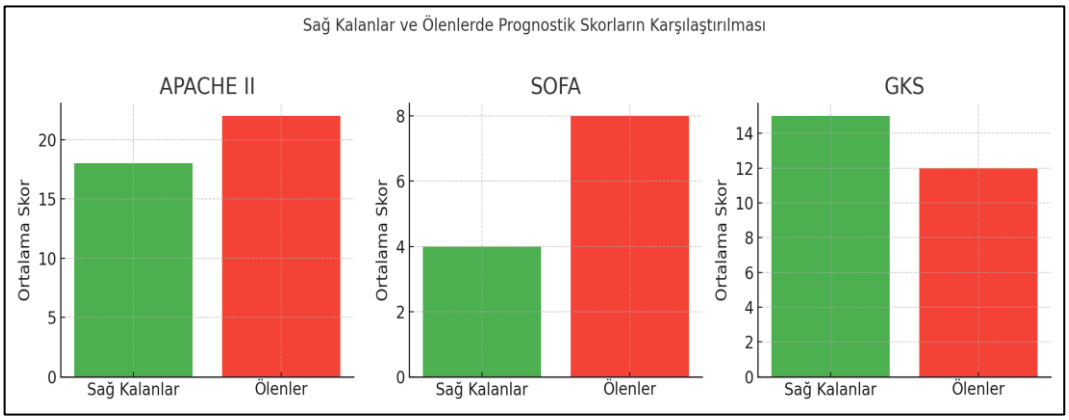



**Şekil 4. SII değerlerinin gruplara göre dağılımı**




**Şekil 5. Albumin (g/dL), laktat (mmol/L) ve LAR değerlerinin gruplara göre dağılımı.**

Yoğun bakım skorlarına bakıldığında ise APACHE II, GKS ve SOFA skorlarının mortalite ile güçlü ilişkisi olduğu görüldü. APACHE II skoru ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (22 vs. 18; $p < 0,001$). GKS ölen hasta grubunda belirgin şekilde düşük saptandı (12 vs. 15; $p < 0,001$). SOFA skoru ise ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (8 vs. 4; $p < 0,001$). Bu sonuçlar hem APACHE II hem de SOFA skorlarının mortalite öngörüsünde yüksek duyarlılığa sahip olduğunu, ayrıca GKS düşüklüğün de olumsuz prognozla yakından ilişkili olduğunu göstermektedir (Tablo 10).




**Şekil 6. Sağkalan ve ölen hastalarda APACHE II, SOFA ve GKS skorlarının karşılaştırılması**

**Tablo 10. Yatışta Ölçülen ve Hesaplanan Parametreler ve Yoğun Bakım Skorları**

| Parametre | Tüm Hastalar (n=194) | Sağkalanlar (n=73) | Ölenler (n=121) | P değeri |
|---|---|---|---|---|
| **Biyokimyasal ve Metabolik Parametreler** | | | | |
| AST (U/L)* | 33,5 (21-64,5) | 32 (17,5-55) | 36 (23-69) | 0,066 |
| ALT (U/L)* | 23,5 (13-48,5) | 20 (13-42,5) | 26 (13-54) | 0,164 |
| Total Bilirubin (mg/dL)* | 0,71 (0,48-1,3) | 0,78 (0,5-1,35) | 0,70 (0,47-1,28) | 0,732 |
| Kreatinin (mg/dL)* | 1,23 (0,7-2,2) | 1,23 (0,73-2,22) | 1,23 (0,68-2,27) | 0,397 |
| Albumin (g/dL)* | 2,7 (2,3-3,1) | 2,9 (2,35-3,3) | 2,6 (2,2-3) | 0,111 |
| Laktat (mmol/L)* | 2,1 (1,4-3,2) | 1,8 (1,3-2,7) | 2,1 (1,5-3,65) | 0,054 |
| **Hematolojik Parametreler** | | | | |
| Hemoglobin (g/dL)* | 9,6 (8,5-10,9) | 9,7 (8,55-11,35) | 9,6 (8,4-10,85) | 0,803 |
| Lökosit (/mm³)* | 12045 (7375-17900) | 12000 (7450-18170) | 12100 (7250-16920) | 0,991 |
| Nötrofil (/mm³)* | 9350 (5950-15050) | 9000 (6015-15650) | 9500 (5750-14850) | 0,943 |
| Lenfosit (/mm³)* | 700 (400-1200) | 750 (400-1140) | 700 (400-1200) | 0,906 |
| Trombosit (/mm³)* | 200000 (117750-299000) | 207000 (140000-311000) | 187000 (110500-298500) | 0,339 |
| **İnflamatuvar Belirteçler ve İndeksler** | | | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| CRP (mg/L)* | 145,5 (77,9-216,5) | 135 (71,95-193,5) | 149 (86,5-234) | 0,11 |
| Prokalsitonin (ng/mL)* | 1,14 (0,3-5,1) | 0,92 (0,36-6,3) | 1,4 (0,33-5) | 0,819 |
| NLR* | 13,23 (7,2-26,8) | 13,14 (5,68-32,54) | 13,31 (8,15-24,83) | 0,956 |
| PLR* | 262,1 (135,6-530,5) | 284,51 (144,76-497,46) | 254,16 (116,8-552,14) | 0,68 |
| CRP/Albumin Oranı* | 54 (30,8-82,6) | 46,11 (24,24-72,65) | 58,1 (33,14-87,65) | 0,061 |
| Laktat/Albumin Oranı* | 0,79 (0,5-1,27) | 0,63 (0,46-1,02) | 0,84 (0,56-1,35) | **0,021** |
| SII* | 2587,8 (1133,9-6466,4) | 2594,51 (1097,5-7397) | 2545,42 (1150,4-5389,9) | 0,6 |
| PNI* | 31,5 (27-36,46) | 32,5 (27,58-37,5) | 30,5 (26,5-36) | 0,11 |
| **Yoğun Bakım Skorları** | | | | |
| APACHE II* | 20 (15-25) | 18 (14-24) | 22 (17-27) | **0,001** |
| GKS* | 14 (8-15) | 15 (13-15) | 12 (7-15) | **0,001** |
| SOFA* | 6 (4-9) | 4 (3-8) | 8 (4-10) | **0,001** |

*medyan (çeyreklerarası aralık)

AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz, CRP: C-reaktif protein, NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı, PLR: Trombosit/Lenfosit oranı, SII: Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks, PNI: Prognostik Nutrisyonel İndeks, APACHE: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme, GKS: Glasgow Koma Skalası, SOFA: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme

### 5.6. Çok değişkenli Regresyon Analizi

Tek değişkenli analizlerde anlamlı bulunan ve mortalite ile ilişkili olabileceği düşünülen klinik, laboratuvar değişkenler çok değişkenli logistik regresyon analizine dahil edildi. Analiz sonucunda, yatışta mekanik ventilatöre bağlı olma durumu (OR: 6,756; %95 GA: 2,741–16,656; p < 0,001), metastaz varlığı (OR: 4,547; %95 GA: 1,898–10,892; p < 0,001) ve yatış sonrası enfeksiyon gelişimi (OR: 11,435; %95 GA: 4,324–30,242; p < 0,001) mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı ve bağımsız şekilde ilişkili bulundu.

Buna karşın yapılan analizde APACHE II skoru (p = 0,603), yatış SOFA skoru (p = 0,462), yatışta vazopressör kullanımı (p = 0,450) ve yatış LAR değerinin (p = 0,573) mortalite ile bağımsız anlamlı bir ilişkisi olduğu gösterilemedi. Dikkat çekici olarak acil servisten yatırılan hastalarda mortalite riski anlamlı düzeyde düşük bulundu (OR: 0,33; %95 GA: 0,138–0,790; p = 0,013).

Sonuç olarak; çok değişkenli modelde mortaliteyi öngörmede en güçlü bağımsız değişkenin yatış sonrası enfeksiyon gelişimi olduğu, bunu mekanik ventilasyon gereksinimi ve metastaz varlığının izlediği saptandı.

**Tablo 11. Yoğun Bakım Mortalitesini Öngörmede Çok Değişkenli Logistik Regresyon Analizi Sonuçları**

| **Değişken** | **Wald** | **P değeri** | **OR** | **%95 Güven Aralığı (Alt–Üst)** |
|---|---|---|---|---|
| Acilden yatış | 6,194 | **0,013** | **0,33** | **0,138–0,790** |
| APACHE II | 0,270 | 0,603 | 1,021 | 0,945–1,103 |
| Yatış SOFA | 0,541 | 0,462 | 1,062 | 0,904–1,248 |
| Yatışta IMV | 17,222 | **0,001** | **6,756** | **2,741–16,656** |
| Yatışta vazopressör | 0,570 | 0,450 | 1,425 | 0,568–3,572 |
| Metastaz varlığı | 11,543 | **0,001** | **4,547** | **1,898–10,892** |
| Yatış sonrası enfeksiyon gelişimi | 24,113 | **0,001** | **11,435** | **4,324–30,242** |
| Yatış LAR | 0,318 | 0,573 | 1,141 | 0,722–1,803 |
| APACHE: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme, SOFA: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme, IMV: İnvaziv mekanik ventilasyon , LAR: Laktat/Albumin oranı | | | | |

# 6. TARTIŞMA

Bu çalışmada İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YBÜ) yatırılan solid tümör tanılı 194 hastada mortalite ile ilişkili klinik, laboratuvar ve prognostik değişkenler ayrıntılı biçimde incelenmiş; kısa dönem mortaliteyle ilişkili bağımsız belirleyiciler çok değişkenli regresyon analizi ile ortaya konulmaya çalışılmıştır. Elde edilen bulgular solid maligniteli hastalarda YBÜ'ye yatış sonrasında mortalitenin halen yüksek seyretmekte olduğunu, ancak bazı klinik değişkenlerin erken dönemde belirlenebilmesi halinde mortalitenin öngörülebilir ve belki de potansiyel olarak azaltılabilir olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda genel mortalite oranı %62,4 olup, literatürde bildirilen %45–70 aralığındaki oranlarla uyumludur [46, 86, 87]. Bu oran onkoloji hastalarında yoğun bakım gereksiniminin sıklıkla ileri evre, metastatik veya komplikasyon gelişmiş olgulara özgü olduğunu ve YBÜ'ye kabul anında fizyolojik rezervin çoğu zaman belirgin azalmış bulunduğunu düşündürmektedir.

Yaş değişkeni ölen hasta grubunda daha yüksek olmasına karşın istatistiksel anlamlılık göstermemiştir. Bu durum kanserli kritik hastalarda kronolojik yaşın tek başına belirleyici olmaktan çok biyolojik yaş ve fizyolojik rezervin daha güçlü belirleyiciler olduğunu düşündürtmektedir. Nitekim literatürde yaşlı onkoloji hastalarının yoğun bakım sonuçlarının yaşın kendisinden çok eşlik eden komorbiditeler, performans durumu ve organ disfonksiyonu düzeyine bağlı olduğu vurgulanmıştır [20, 88-90]. Bu nedenle yaşın mortalite

üzerindeki etkisi çoğu zaman dolaylıdır ve klinik tablonun ağırlığıyla örtüşmektedir.

Aynı zamanda ölen hasta grubunda YBÜ ve toplam hastane yatış sürelerinin anlamlı olarak uzun bulunması uzun yatışın bir neden olmaktan çok, ağır hastalık yükünün bir yansıması olduğunu destekler niteliktedir. Rodrigues ve arkadaşlarının belirttiği üzere uzamış YBÜ yatış süresi çoğu zaman devam eden organ destek ihtiyacının, tekrarlayan enfeksiyonların veya tedaviye dirençli fizyopatolojik sürecin bir göstergesidir [30]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde uzun yatış süresi artmış hastalık ağırlığı ve dolayısıyla artmış mortalite ile ilişkilidir.

Kabul şekline ilişkin bulgular yoğun bakım organizasyonu ve zamanlama açısından önemli klinik çıkarımlar sunmaktadır. Acil servisten doğrudan YBÜ'ye kabul edilen hastalarda sağkalım oranının anlamlı derecede daha yüksek olması ve çok değişkenli analizde acilden yatışın mortalite ile bağımsız ve ters yönde ilişkili bulunması (OR 0,33; p=0,013) erken tanı ve erken müdahale yaklaşımının kanserli kritik hastalarda prognozu belirgin şekilde iyileştirdiğini düşündürmektedir. Bu bulgu Mokart ve arkadaşlarının gecikmiş YBÜ kabulünün mortaliteyi artırdığına dair bulgularıyla ve Hourmant ve arkadaşlarının YBÜ'ye erken transferin sağkalımı artırdığı yönündeki meta-analiz sonuçlarıyla uyumludur [91, 92]. Servis veya başka merkezlerden yapılan devirlerin daha mortal seyretmesinin altında yatan neden çoğu zaman klinik kötüleşmenin fark edilmesinde veya YBÜ transferinde yaşanan gecikmeler, organ disfonksiyonunun

ilerlemesi, sepsis veya hipoperfüzyonun derinleşmesi gibi faktörler yatmaktadır. Dolayısıyla kanserli hastalarda, özellikle akut solunum yetmezliği veya hemodinamik instabilite geliştiğinde yoğun bakım kabulü kararının mümkün olan en erken dönemde verilmesi, ölümcül organ yetmezliklerinin önüne geçilmesi açısından büyük önem taşımaktadır [88, 92, 93] .

Çalışmamızda KOAH/astım ve gastrohepatobiliyer hastalıkların ölen grupta anlamlı oranda daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum özellikle solunumsal komorbiditelerin oksijenasyon rezervini azaltarak akut dönemde gelişen solunum yetmezliği karşısında hastanın fizyolojik tampon mekanizmalarının yetersiz kalmasına yol açtığını düşündürtmektedir. Aynı şekilde karaciğer hastalıkları da albumin sentez kapasitesinin azalması, koagülopati eğilimi ve toksin klirensinde bozulma yoluyla mortaliteyi artırabilir [94]. Bu iki komorbiditenin ölen hasta grubunda daha sık görülmesi, artmış inflamatuvar yük ve azalmış nutrisyonel rezerv ile birlikte değerlendirildiğinde hastaların fizyolojik kırılganlığının akut dönemdeki kötü sonlanımlar üzerinde belirleyici bir rol oynadığını göstermektedir.

Yatış nedenleri arasında akut solunum yetmezliği ve hemodinamik instabilitenin mortal hasta grubunda belirgin olarak daha sık görülmesi klinik olarak öngörülebilir bir durumdur. Kanser hastalarında akut solunum yetmezliği gelişimi; tümör kitlesine bağlı parenkimal infiltrasyon, atelektazi, malign plevral efüzyon, obstrüktif pnömoni, lenfanjitik yayılım gibi primer tümöre bağlı mekanizmaların yanı sıra, tedaviye sekonder gelişen radyasyon

pnömoniti, kemoterapi ilişkili interstisyel akciğer hastalığı, immün kontrol noktası inhibitörlerine bağlı immün ilişkili pnömonit, nozokomiyal enfeksiyonlar ve pulmoner emboli gibi çok sayıda faktöre bağlı olabilir [18, 19, 95]. Bu nedenle solunum yetmezliği, özellikle ileri evre ve metastatik akciğer tutulumlu hastalarda yoğun bakım yatışının en sık nedenlerinden biri olarak bildirilmektedir [95].

Benzer şekilde hemodinamik instabilite, solid tümörlü hastalarda sepsis ve septik şok, adrenal yetmezlik, kemoterapi ilişkili kardiyotoksisite, tümöre bağlı büyük damar invazyonu, hipovolemi, masif hemoraji ve pulmoner emboli gibi çeşitli patofizyolojik mekanizmalar sonucu ortaya çıkabilmektedir [96, 97]. Bu durum özellikle immünsüprese ve komorbiditesi fazla olan hasta gruplarında mortalite riskini belirgin ölçüde artırmaktadır [97].

Literatürde hem akut solunum yetmezliğinin hem de hemodinamik instabilitenin solid tümörlü kritik hastalarda yüksek mortaliteyle güçlü şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Azoulay ve arkadaşları, solunum yetmezliği gelişen kanser hastalarında mortalitenin %70'in üzerine çıktığını belirtirken; İnci ve arkadaşları, hemodinamik instabilitenin yoğun bakım mortalitesini bağımsız olarak artırdığını göstermiştir [19, 86]. Puxty ve arkadaşlarının geniş kohort çalışmasında da hem invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi hem de vazopressör ihtiyacının mortalite için güçlü belirteçler olduğu vurgulanmıştır [93]. Çalışmamızda akciğer kanserinin en sık primer tümör olması ve mortal grupta solunum yetmezliğinin anlamlı derecede fazla görülmesi, literatürde bildirilen bu

klinik öngörüyle uyumludur ve bu hasta grubundaki yüksek mortaliteyi açıklayan temel bileşenlerden birini oluşturmaktadır.

Çalışmamızda metastaz varlığının mortaliteyle güçlü ve bağımsız ilişkisi ileri evre hastalığın sistemik inflamasyon, immün yanıt baskılanması ve organ rezervinde azalma üzerinden çoklu mekanizmalarla ölüm riskini artırdığını göstermektedir. Literatürde metastatik hastalarda YBÜ sağkalımının, metastazsız hastalara kıyasla belirgin düşük olduğu bildirilmektedir [24, 25, 88]. Bu durum hem tümör yüküne bağlı hipermetabolik stresin hem de tedaviye bağlı toksisitelerin bir sonucu olabilir.

Bununla birlikte çalışmamızda son 30 gün içinde immünoterapi alan hastalarda sağkalım oranının anlamlı yüksek bulunması ($p = 0,031$) immün kontrol noktası inhibitörlerinin uygun hastalarda kısa dönemde dahi olumlu etkiler yaratabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuç, Postow ve arkadaşlarının immünoterapiyle aktive edilen immün yanıtın enfeksiyon ve organ disfonksiyonuna karşı dayanıklılığı artırabileceğini bildiren verileriyle uyumludur [15]. Bununla birlikte immünoterapinin genellikle sistemik durumu stabil, performans durumu yüksek ve seçilmiş hastalara uygulanması sağkalan grupta bu tedavinin daha sık görülmesini kısmen açıklayabilir. Yani immünoterapinin kendisi olumlu katkı sağlarken aynı zamanda bu tedaviyi alabilen hasta profilinin daha düşük riskli olması sağkalım avantajını iki yönlü güçlendirmiş olabilir.

Destek tedavilerine bakıldığında yatış anında İMV gereksinimi mortaliteyle bağımsız ve güçlü biçimde ilişkili bulunmuştur (OR 6,76; $p < 0,001$). Bu durum, mekanik ventilasyon destek gereksiniminin çoğu zaman ileri organ disfonksiyonunun ve geri dönüşsüz fizyolojik bozulmanın bir göstergesi olduğunu belirten literatürle tutarlıdır [88, 98, 99]. IMV gereksinimi genellikle ağır hipoksemi, refrakter solunum yetmezliği ve hemodinamik instabiliteyle birliktedir; bu durum mortal seyri açıklayan majör faktörlerden biridir. Yatış sonrası dönemde IMV ve vazopressör ihtiyacının ölen hasta grubunda belirgin yüksekliği de bu tabloyu desteklemektedir. Ayrıca CRRT'nin yalnızca ölen grupta uygulanmış olması ileri çoklu organ yetmezliği ve hipoperfüzyonun varlığını göstermektedir. CRRT uygulamasının tek başına mortaliteyi azaltmadığı ancak ağır olguların göstergesi olduğu çeşitli çalışmalarda da bildirilmiştir [25, 88]. NIV ve aralıklı hemodiyalizde mortalite farkı olmaması bu tedavilerin genellikle daha stabil ve seçilmiş hasta gruplarında uygulanmasına bağlanabilir.

Çalışmamızda ölen hasta grubunda yatış sonrası enfeksiyon gelişiminin belirgin olarak daha yüksek oranda izlendiği ve çok değişkenli analizde mortalitenin en güçlü bağımsız belirleyicilerinden biri olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, yoğun bakımda izlenen kanserli hastalarda nozokomiyal enfeksiyonların kısa dönem prognoz üzerindeki kritik etkisini bir kez daha ortaya koymaktadır. Literatürde, özellikle ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) ve kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (Kİ-KDE) gibi sekonder enfeksiyonların, bu hasta grubunda mortaliteyi belirgin düzeyde artırdığı gösterilmiştir [100]. Kanserli kritik hastalar immünsupresyon, mukozal bariyer bütünlüğünün bozulması,

nötropeni, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve invaziv girişimlerin sıklığı nedeniyle enfeksiyon açısından son derece yüksek risk altındadır [88, 101]. Ayrıca, bu enfeksiyonların genellikle çok ilaca dirençli gram-negatif bakteriyel etkenlerle gelişmesi, hem ampirik tedavinin etkinliğini azaltmakta hem de mortaliteyi artırmaktadır [100].

Yatış sonrası enfeksiyon gelişimi, yalnızca immünsupresyonun sonucu değil, aynı zamanda uzamış organ destek gereksinimi, invaziv cihaz kullanımı ve uzun YBÜ yatışının da bir göstergesidir. Rodrigues ve arkadaşlarının bildirdiği üzere, uzamış yoğun bakım yatışı genellikle devam eden organ destek ihtiyacı, tekrarlayan enfeksiyonlar veya tedaviye yanıt vermeyen fizyopatolojik süreçlerle ilişkilidir [30]. Bu nedenle enfeksiyon gelişimi, tek başına bir komplikasyondan ziyade hem hastalığın şiddetinin hem de fizyolojik rezervin tükenmesinin bir göstergesi olarak da değerlendirilebilir.

Çalışmamızın ana eksenini oluşturan laboratuvar parametreleri ve bileşik indeksler incelendiğinde LAR ölen hastalarda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p = 0,021$). Laktat doku hipoperfüzyonunu, oksijen kullanım yetersizliğini ve global metabolik stres yükünü yansıtan klasik bir belirteçtir [83]. Buna karşılık albumin; inflamasyon, hepatik sentez kapasitesi, kapiller kaçak ve nutrisyonel rezervin bütüncül bir göstergesidir [84]. Bu iki parametrenin oranlanmasıyla elde edilen LAR akut fizyolojik şiddet (laktat) ile kronik rezervin (albumin) kombinasyonunu temsil eder. Dolayısıyla LAR bir hastanın hem “akut hastalık şiddeti”ni hem de “uzun dönem dayanıklılık rezervini” aynı anda

ölçebilen dinamik bir bileşik göstergedir [83, 85, 102]. Nofal ve arkadaşları LAR'ın SOFA ve APACHE II gibi skorlara eklendiğinde modelin ayrım gücünü artırdığını yani LAR'ın bu skorların anlattığı organ disfonksiyonuna tamamlayıcı biyokimyasal bir boyut kazandırdığını göstermiştir [102]. Yoon ve arkadaşlarının meta-analizinde LAR sepsis ve şok hastalarında mortaliteyi öngörmede güçlü bir prediktör olarak gösterilmiştir [85]. Çalışmamızda çok değişkenli analizde LAR'ın bağımsız etkisinin sönümlenmesi ise yatış sonrası enfeksiyon gelişimi ve yatışta ventilatör ihtiyacı gibi mortaliteye doğrudan yol açan değişkenlerle biyolojik örtüşme ve kollinearite olasılığından kaynaklanıyor olabilir.

C-Reaktif Protein/Albumin oranı (CAR) mortal grupta sınırda anlamlılık göstermiştir ($p = 0,061$). CRP akut faz yanıtının klasik göstergesidir, albumin ise hem inflamasyon hem de beslenme durumunun dolaylı yansımasıdır. Bu iki parametrenin oranı, sistemik inflamatuvar yükü tek bir indekste toplar [103]. Ancak çalışmamızdaki hasta grubunun büyük çoğunluğu ileri evre, enfeksiyon veya septik şok tablosunda olduğundan inflamatuvar yanıt zaten tüm kohortta yüksek düzeydeydi. Bu durum CRP temelli göstergelerin ayırt edici gücünü azaltmış, parametrenin diskriminatif değerini sınırlamış olabilir. Ayrıca yoğun bakım ortamında agresif sıvı tedavisi ve hemodilüsyon albumin düzeyini hızla düşürebilir, bu da CAR'ın yalancı şekilde yüksek görünmesine yol açabilir [84]. Bu nedenlerle CRP/Albumin oranının uzun dönem prognozda güçlü bir belirteç olmasına karşın kısa dönem mortaliteyi öngörmedeki gücü sınırlı kalmıştır [62, 103].

Nötrofil/Lenfosit oranı ve PLR periferik kan hücrelerinin inflamatuvar dengeyi nasıl yansıttığını gösteren hematolojik oranlardır. Nötrofil artışı pro-tümör inflamatuvar aktivitenin ve sitokin salınımının göstergesiyken; lenfosit azalması immün baskılanmanın ve antitümör yanıtın zayıflamasının göstergesidir [64, 69]. Yüksek NLR birçok solid tümörde kötü genel sağkalımla ilişkilendirilmiştir [61, 66-68]. PLR'nin yüksekliği ise trombosit aracılı tümör progresyonu ve metastatik niş oluşumuyla ilişkili bulunmuştur [70, 71]. Ancak çalışmamızda bu indeksler kısa dönem YBÜ mortalitesini öngörememiştir. Bunun nedeni YBÜ'ye kabul anında hastalarda zaten belirgin bir sistemik inflamatuvar yanıt ve ileri düzeyde lenfosit baskılanmasının mevcut olması; dolayısıyla inflamatuvar yanıtın "tavan etkisine" ulaşmış bulunması olabilir. Bu durumda tüm hastalarda yüksek NLR ve PLR değerleri görüldüğünden bu parametreler mortalite ayrımı yapma gücünü yitirir. Ayrıca bu indekslerin daha çok uzun dönem onkolojik prognozla (Örneğin; OS, PFS) ilişkili olduğu; akut dönemde ise fizyolojik dekompanzasyonun daha belirleyici olduğu bilinmektedir [1, 5, 63, 64, 66, 70, 72, 81]. Bu durum bizim kohortumuzda ölümün temel mekanizmasının kronik inflamatuvar yükten ziyade akut organ yetmezliği üzerinden gerçekleştiği tezini de desteklemektedir.

Çalışmamızda mortalite ile ilişkili bulunmayan bir diğer parametre de PNI'dır. PNI serum albumin düzeyi ile lenfosit sayısını birleştirerek nutrisyonel durum ve immün fonksiyonun birleşik bir göstergesini sunar [74, 75]. Düşük PNI uzun dönem sağkalımın kötüleşmesiyle ilişkilidir; ancak akut kritik hastalıkta mortalite genellikle hemodinamik instabilite, hipoperfüzyon ve organ yetmezliği

üzerinden geliştiği için PNI kısa dönem sonlanımlarda önemsizleşebilmektedir [88, 89]. Dolayısıyla PNI gibi kronik belirteçler akut fizyolojik dekompanzasyonun hakim olduğu YBÜ ortamında klinik belirleyiciliklerini kaybedebilir.

Çalışmamızın ana ekseni olan SII (Sistemik İmmün-İnflamatuvar İndeks) nötrofil ve trombosit sayısını lenfosit sayısına oranlayarak tümörle ilişkili inflamasyon ve immün baskılanmayı yansıtan kompozit bir göstergedir [1, 5]. Literatürde, birçok solid tümörde, yüksek SII'nin kısa genel sağkalım ve kötü tedavi yanıtı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir [5, 6, 78-80].

Ancak bizim kohortumuzda SII mortaliteyle bağımsız ilişki göstermemiştir. Bunun nedeni YBÜ'deki hastaların zaten aşırı inflamatuvar yük altında ve immün baskılanmış durumda olmaları olabilir. Yüksek nötrofil, düşük lenfosit değerlerinin tüm kohortta mevcut olması "tavan etkisi" yaratmakta; böylece SII'nin varyansı azalabilmektedir. Ayrıca yoğun bakım koşullarında antibiyotik, transfüzyon, vazopressör kullanımı gibi müdahaleler hematolojik değerleri hızla değiştirdiği için SII dinamik bir göstergeden çok, değişken bir "kritik hastalık sinyali" haline dönüşmektedir. Buna rağmen literatürde SII'nin uzun dönem onkolojik prognozda güçlü bir belirteç olduğu ve klasik yoğun bakım skorlarıyla birlikte hibrit modellerde mortalite öngörüsünü iyileştirdiği gösterilmiştir [81, 88]. Bu nedenle gelecekte SII'nin SOFA veya LAR gibi akut parametrelerle entegre edildiği dinamik risk modelleri kanserli kritik hastalarda daha doğru öngörüler sağlayabilir.

Fizyolojik skor sistemleri (SOFA, APACHE II, GKS) sonuçlarımız bu skorların kısa dönem mortaliteyle güçlü ilişkisinin sürdüğünü göstermiştir. SOFA ve APACHE II skorları ölen hasta grubunda anlamlı yüksek, GKS ise anlamlı düşük bulunmuştur (tümü $p < 0,001$). GKS'nin düşük değerleriyle mortalitenin artması nörolojik fonksiyon kaybının sistemik fizyolojik bozulmayla eş zamanlı ilerlediğini göstermektedir. Skor sistemlerinin çok değişkenli analizde bağımsız etkisinin sönümlenmesi mortaliteyi doğrudan belirleyen diğer değişkenlerle (örneğin yatışta IMV'ye bağlı olma, yatış sonrası gelişen enfeksiyonlar, metastaz varlığı) yüksek korelasyon göstermesinden kaynaklanıyor olabilir. Ancak klinik açıdan bu skorlar erken risk sınıflaması ve tedavi yoğunluğunun belirlenmesi açısından vazgeçilmezlerdir [21, 24, 25] .

Sonuç olarak çalışmamızda yoğun bakım mortalitesini bağımsız biçimde öngören temel değişkenlerin yatış anında invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi, metastaz varlığı ve yatış sonrası enfeksiyon gelişimi olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu, ölüm riskinin çoğunlukla akut organ disfonksiyonu, hipoksemi ve enfeksiyon yükü üzerinden şekillendiğini ve bu parametrelerin kısa dönem sonlanımlarda belirleyici rol oynadığını göstermektedir. Buna karşın, akut dönemde fizyolojik şiddeti daha doğrudan yansıtan SOFA, APACHE II ve GKS gibi skor sistemleri ile LAR gibi bileşik biyobelirteçlerin/ indekslerin erken dönemde klinik riski öngörmede anlamlı katkı sağladığı görülmüştür. Özellikle LAR'ın doku hipoperfüzyonunun biyokimyasal göstergesi olan laktat düzeyini ve hastanın kronik rezervini yansıtan albumin değerini tek bir parametrede birleştirerek "akut stres ile fizyolojik dayanıklılık" arasındaki dengeyi temsil

etmesi, onu kanserli kritik hastalarda prognostik açıdan değerli bir biyobelirteç/indeks haline getirmektedir. Buna karşılık CAR, NLR, PLR, PNI ve SII gibi inflamatuvar ve nutrisyonel indekslerin daha çok kronik inflamasyon, tümör biyolojisi ve uzun dönem prognozu yansıttığı; bu nedenle akut kritik fazda gelişen mortalite üzerinde sınırlı belirleyicilik taşıdığı düşünülmektedir. Tüm bu veriler, kanserli yoğun bakım hastalarında mortaliteyi belirleyen esas faktörün akut organ disfonksiyonu, hipoperfüzyonun ciddiyeti ve enfeksiyon kontrolünün etkinliği olduğunu; buna karşın tümörün biyolojik özelliklerinin ve kronik inflamatuvar yükün kısa dönem sonuçlarda ikincil planda kaldığını göstermektedir.

Bu araştırma retrospektif tasarımı ve tek merkezli yürütülmesi nedeniyle belirli metodolojik sınırlılıklar taşımaktadır. Verilerin geriye dönük olarak hasta dosyalarından elde edilmesi, laboratuvar parametreleri ile klinik süreçlerdeki dinamik değişikliklerin tam olarak yansıtılamamasına yol açmıştır. Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks (SII) ve diğer hematolojik belirteçlerin yalnızca yatış anındaki değerlerinin değerlendirilmiş olması bu göstergelerin zamana bağlı değişimlerini ve tedaviye yanıtla ilişkilerini analiz etme olanağını kısıtlamıştır. Ayrıca çalışmanın tek merkezde yürütülmesi hasta popülasyonunun heterojenliğini sınırlamış; farklı merkezlerdeki klinik uygulama farklılıklarının etkisini dışlamıştır. Kanser türlerinin, tedavi protokollerinin ve yoğun bakım destek stratejilerinin çeşitliliği sadece tek merkezden elde edildiğinden, çıkan sonuçlar ancak benzer hasta profiline sahip merkezler için geçerli olacaktır. Geniş popülasyonlara genellenmesi uygun olmayacaktır. Prospektif, çok merkezli ve

daha geniş hasta serileri ile yapılacak çalışmalar bu sınırlamaları azaltarak bulguların doğrulanmasına katkı sağlayacaktır.

Bu çalışma yoğun bakımda yatan solid tümörlü hastalarda SII, PNI, CAR, LAR gibi inflamatuvar ve nutrisyonel belirteçleri klasik skorlama sistemleri (APACHE II, SOFA, GKS) ile birlikte değerlendiren az sayıdaki çalışmalardan biridir. Gelecekte yapılacak prospektif, çok merkezli ve uzunlamasına tasarımlı araştırmalar bu parametrelerin klinik seyir boyunca dinamik değişimini izleyerek prognostik değerlerinin doğrulanmasına katkı sağlayabilir. Ayrıca bu biyobelirteçlerin/indekslerin immünoterapiler, hedefe yönelik ajanlar ve kritik bakım destek tedavileriyle etkileşimini inceleyen çalışmalar, kanserli kritik hastalarda kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak tanıyacaktır. Gelişen yapay zeka ve makine öğrenimi tabanlı modellerin bu biyobelirteçlerle/indekslerle entegre edilmesi erken risk sınıflaması ve mortalite öngörüsünde daha yüksek doğruluk sağlayabilir. Bu bağlamda mevcut çalışma hem onkoloji yoğun bakım pratiğinde karar destek süreçlerine zemin oluşturmakta hem de ileriye dönük klinik ve translasyonel araştırmalara yön gösterici bir temel sunmaktadır.

# 7. SONUÇLAR

1. Bu çalışma Gazi Üniversite Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan solid tümörlü hastalarda mortaliteyle ilişkili klinik, laboratuvar ve prognostik belirteçleri incelemiş; sistemik inflamatuvar ve nutrisyonel indekslerin (SII, PNI, CAR, LAR, NLR, PLR) klasik yoğun bakım skorlama sistemleri (APACHE II, SOFA, GKS) ile karşılaştırmalı olarak prognostik değerini ortaya koymuştur.

2. Çalışmamıza dahil edilen 194 solid maligniteli hastada YBÜ mortalite oranı %62,4 olarak saptanmış olup, bu oran literatürde bildirilen %45–70 aralığıyla uyumludur. Bu bulgu yoğun bakıma kabul edilen onkoloji hastalarında genellikle ileri evre hastalık ve azalmış fizyolojik rezervin belirleyici olduğunu düşündürmektedir.

3. Yaş değişkeni ölen hasta grubunda daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuç solid maligniteli kritik hastalarda kronolojik yaştan ziyade biyolojik yaş, performans durumu ve organ rezervinin klinik gidişat üzerinde daha belirleyici olabileceğine işaret etmektedir.

4. Mortalite ile ilişkili klinik parametreler arasında yer alan YBÜ yatış süresi, hastanedeki toplam yatış süresi ve enfeksiyon gelişimi ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Bu bulgu uzamış yoğun bakım yatışının mortalitenin doğrudan bir nedeni olmaktan ziyade ağır hastalık yükünün ve komplikasyonların bir yansıması olabileceğini göstermektedir.

5. Acil servisten doğrudan yoğun bakıma kabul edilen hastalarda sağkalım oranı anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (OR: 0,33; p = 0,013). Bu sonuç, kritik onkoloji hastalarında erken tanı ve zamanında yoğun bakım müdahalesinin mortalite riskinin azaltılmasında önemli bir rol oynayabileceğine işaret etmektedir.

6. Klasik yoğun bakım skorlama sistemleri arasında yer alan APACHE II, SOFA ve GKS skorlarının tamamı ölen hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kötü saptanmıştır (tümü için p < 0,001).

7. Laboratuvar temelli bileşik parametrelerden LAR ölen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p = 0,021). LAR, doku hipoperfüzyonu ile hipoalbumineminin birleşik etkisini yansıtan ve akut fizyolojik stresin duyarlı bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle LAR'ın APACHE II ve SOFA skorlarıyla birlikte kullanılması kısa dönem mortalite riskinin öngörülmesinde ek klinik katkı sağlayabilir.

8. CRP/Albumin oranı (CAR) ölen hasta grubunda daha yüksek olmakla birlikte yalnızca sınırda anlamlılık düzeyine ulaşmıştır ($p = 0,061$). Bu bulgu CAR'ın kısa dönem mortaliteyi öngörmekten ziyade sistemik inflamatuvar yükü ve daha uzun dönem prognozu yansıtan bir parametre olabileceğini düşündürmektedir.

9. SII, NLR, PLR ve PNI gibi inflamatuvar indeksler ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$). Bu durum kritik onkoloji hastalarında inflamatuvar aktivitenin her iki grupta da belirgin düzeyde yüksek seyretmesi nedeniyle söz konusu indekslerin ayırt edici gücünün sınırlı kalmış olabileceğini düşündürmektedir. Bulgular bu indekslerin akut dönemdeki mortaliteyi öngörmekten ziyade daha çok kronik inflamatuvar yanıtı ve uzun dönem sağkalımı yansıttığını desteklemektedir.

10. Çok değişkenli logistik regresyon analizinde mortaliteyle bağımsız biçimde ilişkili dört temel değişken belirlenmiştir. Yatış sonrası enfeksiyon gelişimi (OR: 11,435; $p < 0,001$), yatışta mekanik ventilatöre bağlı olma durumu (OR: 6,756; $p < 0,001$) ve metastaz varlığı (OR: 4,547; $p < 0,001$) mortalite riskini sırasıyla yaklaşık 11,4; 6,8 ve 4,5 kat artırmıştır. Buna karşılık, acil servisten doğrudan yoğun bakıma kabul edilme (OR: 0,33; $p = 0,013$) mortaliteyi yaklaşık %67 oranında azaltan bağımsız koruyucu bir faktör olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar ölüm riskinin çoğunlukla akut organ disfonksiyonu, fizyolojik bozulma ve enfeksiyon yükü üzerinden şekillendiğini; bu parametrelerin kısa dönem

sonlanımlarda belirleyici olduğunu, erken yatış ve hızlı müdahalenin ise sağkalımı olumlu etkilediğini göstermektedir.

11. Çok değişkenli analizde YBÜ'de enfeksiyon gelişimi mortalitenin en güçlü bağımsız belirleyicisi olarak saptanmıştır. Bu bulgu solid maligniteli yoğun bakım hastalarında kısa dönem mortalitenin büyük ölçüde enfeksiyon yükü, hipoksemi ve buna eşlik eden organ disfonksiyonuyla ilişkili olduğunu göstermektedir.

12. Kanserli yoğun bakım hastalarında mortalitenin esas belirleyicisinin akut organ disfonksiyonu, enfeksiyon yükü ve hipoperfüzyonun ciddiyeti olduğunu; tümörün biyolojik özelliklerinin ve kronik inflamatuvar yükün kısa dönem sonuçlarda ikincil planda kaldığını göstermiştir.

13. Bu çalışma solid tümörlü kritik hastalarda inflamatuvar ve nutrisyonel indekslerin akut fizyolojik skorlarla birlikte değerlendirildiği sınırlı sayıdaki araştırmalardan biri olup elde edilen bulgular onkoloji yoğun bakım pratiğinde erken risk sınıflandırması ve tedavi planlamasına katkı sağlayabilecek niteliktedir. Bununla birlikte çalışmanın tek merkezli ve retrospektif tasarımı, hasta popülasyonundaki heterojenite ve laboratuvar parametrelerinin yalnızca tek bir zaman noktasında incelenmiş olması, sonuçların genellenebilirliğini kısıtlayan unsurlar arasında yer almaktadır.

14. Prospektif, çok merkezli ve seri ölçümler içeren ileri araştırmalar bu biyobelirteçlerin/indekslerin zamana bağlı dinamiklerini daha kapsamlı biçimde ortaya koyarak elde edilen sonuçların genellenebilirliğini güçlendirecektir.

# 8. KAYNAKÇA


1. Hu, B., et al., *Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma.* Clinical Cancer Research, 2014. 20(23): p. 6212-6222.

2. Nalbant, A., et al., *Can prognostic nutritional index and systemic immune-inflammatory index predict disease severity in COVID-19?* International journal of clinical practice, 2021. 75(10): p. e14544.

3. Tanacan, E., et al., *A cutoff value for the Systemic Immune-Inflammation Index in determining activity of Behçet disease.* Clinical and experimental dermatology, 2021. 46(2): p. 286-291.

4. Liu, J., et al., *Systemic immune-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio can predict clinical outcomes in patients with metastatic non-small-cell lung cancer treated with nivolumab.* Journal of clinical laboratory analysis, 2019. 33(8): p. e22964.

5. Yang, R., et al., *Prognostic value of systemic immune-inflammation index in cancer: a meta-analysis.* Journal of Cancer, 2018. 9(18): p. 3295.

6. Zhong, J.-H., D.-H. Huang, and Z.-Y. Chen, *Prognostic role of systemic immune-inflammation index in solid tumors: a systematic review and meta-analysis.* Oncotarget, 2017. 8(43): p. 75381.

7. Atik, D., et al., *Evaluation of the relationship between C-reactive protein, lactate, procalcitonin and albumin levels and procalcitonin/albumin ratio with SOFA and APACHE-II scores in emergency ICU patients.* Eurasian Journal of Emergency Medicine, 2020. 19(2).

8. Baek, M.S., et al., *Association of malnutrition status with 30-day mortality in patients with sepsis using objective nutritional indices: a multicenter retrospective study in South Korea.* Acute and Critical Care, 2024. 39(1): p. 127.

9. Bray, F., et al., *Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.* CA: a cancer journal for clinicians, 2024. 74(3): p. 229-263.

10. Wu, Z., F. Xia, and R. Lin, *Global burden of cancer and associated risk factors in 204 countries and territories, 1980–2021: a systematic analysis for the GBD 2021.* Journal of hematology & oncology, 2024. 17(1): p. 119.

11. Bizuayehu, H.M., et al., *Global disparities of cancer and its projected burden in 2050.* JAMA network open, 2024. 7(11): p. e2443198-e2443198.

12. Hanahan, D., *Hallmarks of cancer: new dimensions.* Cancer discovery, 2022. 12(1): p. 31-46.

13. Boire, A., et al., *Why do patients with cancer die?* Nature Reviews Cancer, 2024. 24(8): p. 578-589.

14. Albano, D., et al., *Imaging side effects and complications of chemotherapy and radiation therapy: a pictorial review from head to toe.* Insights into Imaging, 2021. 12(1): p. 76.

15. Postow, M.A., R. Sidlow, and M.D. Hellmann, *Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade.* New England Journal of Medicine, 2018. 378(2): p. 158-168.

16. Martos-Benítez, F.D., et al., *Critically ill patients with cancer: a clinical perspective.* World Journal of Clinical Oncology, 2020. 11(10): p. 809.

17. Coelho, S., et al., *Acute organ failure and risk of admission to intensive medical care in cancer patients: a single center prospective cohort study*. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, 2022. 33: p. 583-591.

18. Puxty, K., et al., *Risk of critical illness among patients with solid cancers: a population-based observational study.* JAMA oncology, 2015. 1(8): p. 1078-1085.

19. Azoulay, E., et al., *Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium—a groupe de recherche respiratoire en reanimation onco-hematologique study.* Journal of Clinical Oncology, 2013. 31(22): p. 2810-2818.

20. Beil, M., et al., *Prognosticating the outcome of intensive care in older patients—a narrative review.* Annals of Intensive Care, 2024. 14(1): p. 97.

21. Keegan, M.T. and M. Soares, *What every intensivist should know about prognostic scoring systems and risk-adjusted mortality.* Revista Brasileira de terapia intensiva, 2016. 28: p. 264-269.

22. Shickel, B., et al., *DeepSOFA: a continuous acuity score for critically ill patients using clinically interpretable deep learning.* Scientific reports, 2019. 9(1): p. 1879.

23. Haniffa, R., et al., *Performance of critical care prognostic scoring systems in low and middle-income countries: a systematic review.* Critical care, 2018. 22(1): p. 18.

24. Atallah, F.C., R.G. Rosa, and K. Puxty, *Prognostic indicators in intensive care unit oncology patients: bridging short-term and long-term survival*. 2024, SciELO Brasil. p. e20240262en.

25. Baylot, C., et al., *Prognostic factors for cancer patient admitted to a medical intensive care unit.* Acta Oncologica, 2020. 59(4): p. 458-461.

26. Cheng, Q., et al., *Factors affecting the prognosis of cancer patients in general intensive care units in a Chinese population.* Int J Clin Exp Med, 2016. 9(7): p. 14294-14303.

27. Urfali, S., et al., *Evaluation of factors associated with mortality in adult intensive care unit patients: A single-center retrospective study.* Medicine, 2025. 104(31): p. e43612.

28. Zhang, X., et al., *An improved prognostic model for predicting the mortality of critically ill patients: a retrospective cohort study.* Scientific Reports, 2022. 12(1): p. 21450.

29. Kolay, F., et al., *Evaluation of mortality prediction models for oncology patients in intensive care unit.* Signa Vitae, 2025. 21(3).

30. Rodrigues, A.R., et al., *A prolonged intensive care unit stay defines a worse long-term prognosis–insights from the critically ill mortality by age (Cimba) study.* Australian Critical Care, 2024. 37(5): p. 734-739.

31. Rousseau, A.-F., et al., *Additional file 1 of Long-term outcomes after critical illness: recent insights.* (No Title), 2021.

32. Metnitz, P.G., et al., *SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description.* Intensive care medicine, 2005. 31(10): p. 1336-1344.

33. Le Gall, J.-R., S. Lemeshow, and F. Saulnier, *A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.* Jama, 1993. 270(24): p. 2957-2963.

34. Bouch, D.C. and J.P. Thompson, *Severity scoring systems in the critically ill.* Continuing education in anaesthesia, critical care & pain, 2008. 8(5): p. 181-185.

35. Knaus, W.A., et al., *APACHE II: a severity of disease classification system.* Critical care medicine, 1985. 13(10): p. 818-829.

36. Zimmerman, J.E., et al., *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients.* Critical care medicine, 2006. 34(5): p. 1297-1310.

37. Sankar, J., *Acute physiology and chronic health evaluation II for critically ill children?* Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine, 2015. 19(8): p. 446.

38. Siddiqui, S.S., et al., *Evaluation and validation of four scoring systems: the apache IV, saps III, MPM0 II, and ICMM in critically ill cancer patients.* Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine, 2020. 24(4): p. 263.

39. Tian, Y., et al., *Dynamic APACHE II score to predict the outcome of intensive care unit patients.* Frontiers in Medicine, 2022. 8: p. 744907.

40. Vincent, J.-L., 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 (see contributors to the project in the appendix).* Intensive care medicine, 1996. 22(7): p. 707-710.

41. Ferreira, F.L., et al., *Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients.* Jama, 2001. 286(14): p. 1754-1758.

42. Vincent, J.-L., et al., *Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study.* Critical care medicine, 1998. 26(11): p. 1793-1800.

43. Singer, M., et al., *The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3).* Jama, 2016. 315(8): p. 801-810.

44. Lambden, S., et al., *The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials.* Critical Care, 2019. 23(1): p. 374.

45. den Boer, S., N.F. de Keizer, and E. de Jonge, *Performance of prognostic models in critically ill cancer patients–a review.* Critical care, 2005. 9(4): p. R458.

46. Soares, M., et al., *Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: a prospective multicenter study.* Critical care medicine, 2010. 38(1): p. 9-15.

47. Teasdale, G. and B. Jennett, *Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale.* The lancet, 1974. 304(7872): p. 81-84.

48. Mena, J.H., et al., *Effect of the modified Glasgow Coma Scale score criteria for mild traumatic brain injury on mortality prediction: comparing classic and modified Glasgow Coma Scale score model scores of 13.* Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2011. 71(5): p. 1185-1193.

49. Reith, F.C., et al., *The reliability of the Glasgow Coma Scale: a systematic review.* Intensive care medicine, 2016. 42(1): p. 3-15.

50. Alaa, A.M., et al., *Personalized risk scoring for critical care prognosis using mixtures of gaussian processes.* IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2017. 65(1): p. 207-218.

51. Qian, J., et al., *Characteristics and clinical outcomes of patients with lung cancer requiring ICU admission: a retrospective analysis based on the MIMIC-III database.* Emergency Cancer Care, 2023. 2(1): p. 1.

52. Hiam-Galvez, K.J., B.M. Allen, and M.H. Spitzer, *Systemic immunity in cancer*. Nature reviews cancer, 2021. 21(6): p. 345-359.

53. Mellman, I., et al., *The cancer-immunity cycle: Indication, genotype, and immunotype.* Immunity, 2023. 56(10): p. 2188-2205.

54. Zheng, K., et al., *The efficacy of different inflammatory markers for the prognosis of patients with malignant tumors.* Journal of Inflammation Research, 2021: p. 5769-5785.

55. Tufail, M., C.-H. Jiang, and N. Li, *Immune evasion in cancer: Mechanisms and cutting-edge therapeutic approaches.* Signal Transduction and Targeted Therapy, 2025. 10(1): p. 227.

56. Vesely, M.D., T. Zhang, and L. Chen, *Resistance mechanisms to anti-PD cancer immunotherapy.* Annual review of immunology, 2022. 40: p. 45-74.

57. Tripathi, S., Y. Sharma, and D. Kumar, *Unveiling the link between chronic inflammation and cancer.* Metabolism Open, 2025: p. 100347.

58. Wu, Y.-d. and B. Zhou, *TNF-α/NF-κB/Snail pathway in cancer cell migration and invasion.* British journal of cancer, 2010. 102(4): p. 639-644.

59. Pierce, B.L., et al., *Elevated Biomarkers of Inflammation Are Associated With Reduced Survival Among Breast Cancer Patients.* Journal of Clinical Oncology, 2009. 27(21): p. 3437-3444.

60. Cheng, E., et al., *Association of Inflammatory Biomarkers With Survival Among Patients With Stage III Colon Cancer.* JAMA Oncol, 2023. 9(3): p. 404-413.

61. Xie, H., et al., *The cancer inflammation prognostic index is a valuable biomarker for predicting the survival of patients with stage I-III colorectal cancer.* Sci Rep, 2023. 13(1): p. 18080.

62. McMillan, D.C., *The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer.* Cancer treatment reviews, 2013. 39(5): p. 534-540.

63. Dolan, R.D., et al., *The role of the systemic inflammatory response in predicting outcomes in patients with operable cancer: systematic review and meta-analysis.* Scientific reports, 2017. 7(1): p. 16717.

64. Cupp, M.A., et al., *Neutrophil to lymphocyte ratio and cancer prognosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies.* BMC medicine, 2020. 18(1): p. 360.

65. Koc, D.C., et al., *A review of the prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in nonhematologic malignancies.* Diagnostics, 2024. 14(18): p. 2057.

66. Misiewicz, A. and V. Dymicka-Piekarska, *Fashionable, but what is their real clinical usefulness? NLR, LMR, and PLR as a promising indicator in colorectal cancer prognosis: a systematic review.* Journal of inflammation research, 2023: p. 69-81.

67. Peng, J., et al., *Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with hepatocellular carcinoma receiving curative therapies: a systematic review and meta-analysis.* BMC cancer, 2025. 25(1): p. 571.

68. Zhao, Y., et al., *The prognostic impact of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio on patients with small cell lung cancer receiving first-line platinum-based chemotherapy: a systematic review and meta-analysis.* BMC Pulmonary Medicine, 2024. 24(1): p. 630.

69. Su, J., et al., *Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with immunotherapy efficacy in patients with advanced cancer: a systematic review and meta-analysis.* Scientific Reports, 2025. 15(1): p. 446.

70. Templeton, A.J., et al., *Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis.* Cancer epidemiology, biomarkers & prevention, 2014. 23(7): p. 1204-1212.

71. Zhou, X., et al., *Prognostic value of PLR in various cancers: a meta-analysis.* PloS one, 2014. 9(6): p. e101119.

72. Deng, M., et al., *The prognostic value of pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in patients with esophageal cancer undergoing immunotherapy: a systematic review and meta-analysis.* Frontiers in Oncology, 2025. 15: p. 1536920.

73. Cui, X., et al., *The prognostic value of the C-reactive protein to albumin ratio in cancer: An updated meta-analysis.* Medicine, 2020. 99(14): p. e19165.

74. Luan, C.-W., et al., *Pretreatment prognostic nutritional index as a prognostic marker in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis.* Scientific Reports, 2021. 11(1): p. 17117.

75. Li, D., et al., *Prognostic value of prognostic nutritional index in lung cancer: a meta-analysis.* Journal of thoracic disease, 2018. 10(9): p. 5298.

76. Mantovani, A., et al., *Cancer-related inflammation.* nature, 2008. 454(7203): p. 436-444.

77. Tan, Y., et al., *Prognostic value and clinicopathological significance of pre-and post-treatment systemic immune-inflammation index in colorectal cancer patients: a meta-analysis.* World Journal of Surgical Oncology, 2025. 23(1): p. 11.

78. Zhou, Y., M. Dai, and Z. Zhang, *Prognostic significance of the systemic immune-inflammation index (SII) in patients with small cell lung cancer: a meta-analysis.* Frontiers in oncology, 2022. 12: p. 814727.

79. Chu, B., Y. Chen, and J. Pan, *Prognostic significance of systemic immune inflammation index for ovarian cancer: An updated systematic review and meta-analysis.* Journal of Ovarian Research, 2025. 18(1): p. 41.

80. Ji, Y. and H. Wang, *Prognostic prediction of systemic immune-inflammation index for patients with gynecological and breast cancers: a meta-analysis.* World journal of surgical oncology, 2020. 18(1): p. 197.

81. Tian, B.-W., et al., *Systemic immune–inflammation index predicts prognosis of cancer immunotherapy: Systemic review and meta-analysis.* Immunotherapy, 2022. 14(18): p. 1481-1496.

82. Liu, C., et al., *Systemic immune-inflammation index combined with quick sequential organ failure assessment score for predicting mortality in sepsis patients.* Heliyon, 2023. 9(9).

83. Suetrong, B. and K.R. Walley, *Lactic acidosis in sepsis: it's not all anaerobic: implications for diagnosis and management.* Chest, 2016. 149(1): p. 252-261.

84. Don, B.R. and G. Kaysen. *Poor nutritional status and inflammation: serum albumin: relationship to inflammation and nutrition*. in *Seminars in dialysis*. 2004. Wiley Online Library.

85. Yoon, S., et al., *Using the lactate-to-albumin ratio to predict mortality in patients with sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis.* European Review for Medical & Pharmacological Sciences, 2022. 26(5).

86. İnci, K., et al., *Factors Influencing Intensive Care Unit Outcomes in Elderly Patients with Solid Organ Tumors.* Acta Haematologica Oncologica Turcica, 2024.

87. Arikan, R., *Yoğun bakım ünitelerinde izlenen solid tümörlü ve hematolojik maligniteli hastaların sonuçları üzerine etkili faktörlerin değerlendirilmesi*. 2015, Dokuz Eylul Universitesi (Turkey).

88. Azoulay, E., et al., *The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients.* Intensive care medicine, 2017. 43(9): p. 1366-1382.

89. Soares, M., et al., *Prognosis of critically ill patients with cancer and acute renal dysfunction.* Journal of clinical oncology, 2006. 24(24): p. 4003-4010.

90. Azoulay, E., et al., *Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges.* Annals of intensive care, 2011. 1(1): p. 5.

91. Mokart, D., et al., *Delayed intensive care unit admission is associated with increased mortality in patients with cancer with acute respiratory failure.* Leukemia & lymphoma, 2013. 54(8): p. 1724-1729.

92. Hourmant, Y., et al., *Impact of early ICU admission on outcome of critically ill and critically ill cancer patients: A systematic review and meta-analysis.* Journal of critical care, 2021. 61: p. 82-88.

93. Puxty, K., et al., *Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission.* Intensive care medicine, 2014. 40(10): p. 1409-1428.

94. Lebon, D., et al., *Gastrointestinal emergencies in critically ill cancer patients.* Journal of Critical Care, 2017. 40: p. 69-75.

95. Sears, S.P., G. Carr, and C. Bime, *Acute and chronic respiratory failure in cancer patients*, in *Oncologic Critical Care*. 2019, Springer. p. 1-31.

96. Darmon, M. and E. Azoulay, *Critical care management of cancer patients: cause for optimism and need for objectivity.* Current opinion in oncology, 2009. 21(4): p. 318-326.

97. Métais, M., et al., *Factors associated with ICU mortality and long-term outcomes in immunocompromised patients admitted to the intensive care unit for acute respiratory failure.* Annals of Intensive Care, 2025. 15(1): p. 1-10.

98. Park, S.Y., et al., *Outcome and predictors of mortality in patients requiring invasive mechanical ventilation due to acute respiratory failure while undergoing ambulatory chemotherapy for solid cancers.* Supportive Care in Cancer, 2013. 21(6): p. 1647-1653.

99. Azoulay, E., et al., *Predictors of short-term mortality in critically ill patients with solid malignancies.* Intensive care medicine, 2000. 26(12): p. 1817-1823.

100. Stoclin, A., et al., *Ventilator-associated pneumonia and bloodstream infections in intensive care unit cancer patients: a retrospective 12-year study on 3388 prospectively monitored patients.* Supportive Care in Cancer, 2020. 28(1): p. 193-200.

101. Nates, J.L., et al., *Septic shock in the immunocompromised cancer patient: a narrative review.* Critical Care, 2024. 28(1): p. 285.

102. Nofal, W.H., et al., *Prognostic value of lactate/albumin ratio combined with APACHE II, SAPS II and SOFA score for predicting mortality in critically ill patients with septic shock.* QJM: An International Journal of Medicine, 2021. 114(Supplement_1): p. hcab086. 084.

103. Wu, J., et al., *Clinicopathologic and prognostic significance of C-reactive protein/albumin ratio in patients with solid tumors: an updated systemic review and meta-analysis.* Oncotarget, 2018. 9(17): p. 13934.

# 9. EKLER

## 9.1. Etik Kurul Onayı

**Evrak Tarih ve Sayısı: 19.04.2024-E.929257**

**T.C.**
**GAZİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ**
**Etik Komisyonu**

Sayı : E-77082166-604.01-929257 19.04.2024
Konu : Değerlendirme ve Onay

**Sayın Prof. Dr. Ş. Gülbin AYGENCEL BIKMAZ**
**Yoğun Bakım Bilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi**

Tez danışmanı olduğunuz, araştırmacı grubu Ş.Gülbin AYGENCEL BIKMAZ ve Oğuz Han ASİL'den oluşan, Üniversitemiz Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı **Arş.Gör. Oğuz Han ASİL'in,** uzmanlık tez çalışması olan ***"2020-2023 Yılları Arasında Gazi Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesine Yatan Solid Kanserli Hastaların Prognozunu Belirlemede Sistemik İmmün İnflamatuar İndeksin Yeri"*** başlıklı tez çalışması ile ilgili araştırma önerisi Komisyonumuzun **26.03.2024** tarih ve **06** sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

Çalışmanın, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Araştırma Kod No: 2024 - 589

**Prof. Dr. İsmail KARAKAYA**
**Komisyon Başkanı**

Ek:1 Liste

Evrak Tarih ve Sayısı: 19.04.2024-E.929257

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ**
**ETİK KOMİSYONU KATILIM LİSTESİ**

| **TOPLANTI TARİHİ : 26.03.2024** | **TOPLANTI SAYISI : 06** |
|---|---|
| **ADI – SOYADI** | **İMZA** |
| **Prof. Dr. İsmail KARAKAYA**<br>**BAŞKAN** | |
| **Prof. Dr. Zehra GÖÇMEN BAYKARA**<br>**BAŞKAN YRD.** | |
| **Prof. Dr. C. Haluk BODUR** | |
| **Prof. Dr. Seçil ÖZKAN** | |
| **Prof. Dr. Cevriye TEMEL GENCER** | |
| **Prof. Dr. İlkay ULUTAŞ** | |
| **Prof. Dr. Kemalettin DENİZ** | |
| **Prof. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ** | |
| **Prof. Dr. İlyas OKUR** | |
| **Prof. Dr. Nihan KAFA** | |
| **Doç. Dr. Melek Gülşah ŞAHİN** | |
| **Doç. Dr. Gökhan DELİCEOĞLU** | |
| **Doç. Dr. Elvan İNCE AKA** | |

# 10. ÖZGEÇMİŞ

**Ad** : Oğuz Han

**Soyad :** Asil

**Doğum Yeri ve Tarihi :**

**Yabancı Dil :** İngilizce, Almanca

**Görev Yeri:**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Eğitim Bilgileri:**

2010-2015- Ankara Atatürk Lisesi

2015-2021- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

2022- Halen- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Uzmanlık Eğitim Programı

.