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

GAZİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ HEMATOLOJİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE 01 OCAK 2018 - 31 ARALIK 2019 TARİHLERİ ARASINDA YATARAK TEDAVİ GÖREN HEMATOLOJİK KRİTİK HASTALARDA 1. GÜN VE 3. GÜNDEKİ APACHE II, SAPS II VE SOFA SKORLARININ YOĞUN BAKIM MORTALİTESİNİ ÖN GÖRMEDEKİ ETKİNLİKLERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. EREN AKCAN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. Ş. GÜLBİN AYGENCEL BIKMAZ

ANKARA

NİSAN 2023

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

GAZİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ HEMATOLOJİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE 01 OCAK 2018 - 31 ARALIK 2019 TARİHLERİ ARASINDA YATARAK TEDAVİ GÖREN HEMATOLOJİK KRİTİK HASTALARDA 1. GÜN VE 3. GÜNDEKİ APACHE II, SAPS II VE SOFA SKORLARININ YOĞUN BAKIM MORTALİTESİNİ ÖN GÖRMEDEKİ ETKİNLİKLERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. EREN AKCAN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. Ş. GÜLBİN AYGENCEL BIKMAZ

ANKARA
NİSAN 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezimi oluşturmamın her aşamasında yanımda olan, gösterdiği büyük ilgi, destekler için her daim minnettar olacağım, mesleğe olan özverisi ve kişiliği ile hayranlık duyduğum ve tez öğrencisi olduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim çok kıymetli tez danışmanım Prof. Dr. Gülbin AYGENCEL BIKMAZ'a,

Her konuda bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, başta Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Yasemin ERTEN olmak üzere tüm saygıdeğer hocalarıma,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum öncelikle yakın arkadaşlarım başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Bu günlere gelmemde en büyük pay sahibi olan Canım Aileme,

İçtenlikle sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Eren AKCAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR iv
TABLOLAR DİZİNİ vi
ŞEKİLLER DİZİNİ vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Yoğun bakım ünitesinin tanımı ve tarihçesi 3
2.2. Hematolojik kritik hastalar ve yoğun bakım 4
2.3. Skorların gelişimi ve tarihçesi 5
2.3.1. Prognostik değerlendirme skorları 8
2.3.2 Organ disfonksiyonu değerlendirme skorları 17
2.3.3 Renal disfonksiyon ve RIFLE 21
2.4. Kritik hastalarda mortalitenin öngörülmesinde skorlar 23
3. GEREÇ ve YÖNTEM 24
3.1. Hastaların Seçilmesi 25
3.2. Verilerin toplanması 25
3.3. İstatistiksel Analiz 26
4. BULGULAR 27
4.1. Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların genel özellikleri 27
4.2. Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesine yatış özellikleri 30

4.3. Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesindeki takip özellikleri 35

4.4 Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesine yatışta ve takipteki prognostik ve organ yetmezlik skorları 38

4.5 Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesine yatışta ve takipteki prognostik ve organ yetmezlik skorlarının 1. gün ve 3. gün arası değişimi 39

4.6 APACHE II, SAPS II ve SOFA skorlarının 1. gün, 3. gün ve 3.gün ile 1.gün arasındaki değişiminin öneminin ROC analizi ile değerlendirilmesi 42

5. TARTIŞMA 48

6. SONUÇLAR 58

7. ÖZET 60

8. ABSTRACT 63

8. KAYNAKLAR 66

9. ETİK KURUL ONAYI 72

10. ÖZGEÇMİŞ 74

KISALTMALAR

ABH **:** Akut Böbrek Hasarı
AKHN : Allojenik Kök Hücre Nakli
ALL **:** Akut Lenfoblastik Lösemi
AML **:** Akut Myeloid Lösemi
ALP **:** Alkalen fosfataz
ALT **:** Alanin transaminaz
APACHE **:** Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi
BPH : Benign Prostat Hipertrofisi
BUN **:** Kan üre azotu
CPAP : Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı
CRP **:** C reaktif protein
DM **:** Diyabetes Mellitus
GİS **:** Gastrointestinal Sistem
GKS **:** Glaskow Koma Skalası
GVHD **:** Graft-Versus-Host Hastalığı
Hb **:** Hemoglobin
HD **:** Hemodiyaliz
HKHN **:** Hemapoetik Kök Hücre Nakli
HL **:** Hodgkin Lenfoma
HT **:** Hipertansiyon
IMV **:** İnvaziv mekanik ventilasyon
KAH **:** Koroner Arter Hastalığı
KBH **:** Kronik böbrek hastalığı
KBY **:** Kronik Böbrek Yetmezliği
Kc **:** Karaciğer
KKY **:** Konjestif kalp yetmezliği
KOAH **:** Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
mcg **:** Mikrogram
McL **:** Mikrolitre

MI **:** Myokard Infarktüs

MM **:** Multipl Myelom

MODS **:** Multi Organ Disfonksiyon Skoru

MPM **:** Mortality Probability Model

MV **:** Mekanik ventilasyon

NHL **:** Non-Hodgkin Lenfoma

NIMV **:** Non-invaziv mekanik ventilasyon

IMV **:** İnvaziv mekanik ventilasyon

OKHN **:** Otolog Kök Hücre Nakli

OAB **:** Ortalama Arter Basıncı

PaCO2 **:** Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı

PaO2 **:** Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

PLT **:** Platelet

RIFLE **:** R: Risk I:Hasar F:Yetmezlik L: Böbrek fonksiyon kaybı E:Son dönem böbrek hastalığı

RRT **:** Renal Replasman Tedavisi

SAPS : Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru

SDBY : Son dönem böbrek yetmezliği

SOFA **:** Ardışık Organ Yetersizlik Değerlendirmesi

SSS **:** Santral Sinir Sistemi

SVO **:** Serebrovasküler Olay

YBÜ **:** Yoğun Bakım Ünitesi

ABH **:** Akut Böbrek Hasarı

AKHN : Allojenik Kök Hücre Nakli

ALL **:** Akut Lenfoblastik Lösemi

AML **:** Akut Myeloid Lösemi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Skorlama sistemlerinin sınıflandırılması 7
Tablo 2. Prognostik ve organ yetmezliği değerlendiren skorlama sistemlerinin karşılaştırılması 8
Tablo 3. APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) Skoru...12
Tablo 4. SAPS II skoru değişkenleri 14
Tablo 5. Glasgow Koma Skalası 17
Tablo 6. Organ fonksiyon/disfonksiyon değerlendirme skorları arasındaki farklar 19
Tablo 7. SOFA skoru.....20
Tablo 8. RIFLE kriterleri.....22
Tablo 9. Çalışma grubunun, ölen ve sağkalan hastaların genel özellikleri-1.....29
Tablo 10. Çalışma grubunun, ölen ve sağkalan hastaların genel özellikleri-2.....30
Tablo 11. Çalışma grubunun, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesine yatış özellikleri-1 31
Tablo 12. Çalışma grubunun, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesine yatış özellikleri-2 33
Tablo 13. Çalışma grubunun, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesine yatışta laboratuvar değerleri ve RIFLE skoru 34
Tablo 14. Çalışma grubunun, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesinde takibi sırasında uygulanan destek tedaviler ve gelişen enfeksiyonlar.....36
Tablo 15. Çalışma grubunun, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesinden çıkışta laboratuvar değerleri ve RIFLE skoru.....37
Tablo 16. Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların 1. ve 3. gün prognostik ve organ yetmezlik skorları.....39
Tablo 17. Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların APACHE II, SAPS II ve SOFA skorlarının 1. gün ile 3.gün arasındaki değişimi 41
Tablo 18. APACHE II, SAPS II, SOFA skorlarında 1.gün, 3. gün ve 3.gün ile 1.gün arasındaki farkın eşik değerlerine göre sensitivite ve spesifitesi 46
Tablo 19. Mortaliteyi belirleyen bağımsız risk faktörleri-1 46
Tablo 20. Mortaliteyi belirleyen bağımsız risk faktörleri-2 47

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Birinci gün APACHE II, SAPS II, SOFA skorlarının ROC eğrileri 42
Şekil 2. Üçüncü gün APACHE II, SAPS II, SOFA skorlarının ROC eğrileri 43
Şekil 3. APACHE II, SAPS II, SOFA skorlarında üçüncü gün ile birinci gün arasındaki farkın ROC eğrileri 45

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kritik hastalık, yaşamsal fonksiyonları stabil olmayan veya destek tedavisi altında stabil tutulan veya genel durumu kötüleşmesi muhtemel olan, dakikalar, saatler veya günler içerisinde morbidite ve mortaliteye neden olabilecek fizyolojik dengesizliğe sahip olan hastalara atfedilen durumdur [1, 2].

Yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) kabul edilen hastalar çok farklı koşullarda olabildiğinden bu hastaların ve YBÜ'lerin morbidite ve mortalite yönünden karşılaştırılmaları, sonuçların değerlendirilmesi ve prognozun belirlenmesi çok önemli, ancak oldukça zordur. Bundan dolayı çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemler hastanın prognozunu tahmin ettiği gibi, hastaları sınıflayarak yoğun bakım ünitelerinin performansının da değerlendirilmesini sağlar [3].

Hematolojik kritik hastalar ise genel yoğun bakım hastalarına göre daha kötü prognoz ve daha fazla organ disfonksiyonuna sahiptir. Bu hastalarda hastalık ciddiyetini öngörmek ve organ disfonksiyonlarının varlığını ve ağırlığını belirlemek daha fazla öneme sahiptir. Gerek genel yoğun bakım hastaları gerekse kanser hastaları ile yapılan birçok çalışmada yoğun bakım prognostik ve organ yetmezlik skorlarının yoğun bakım prognozunu (YBÜ mortalitesini) öngörebildiği saptanmış; hatta bazı eşik değerler belirlenmiştir. Ancak bu çalışmalar hematolojik kanserli hastalarda daha az sayıdadır.

Bizde bu retrospektif çalışmada, Gazi Üniversitesi Hastanesi Hematoloji yoğun bakım ünitesinde takip edilen hematolojik kritik hastaların prognozunu

öngörmede yoğun bakım prognostik skorlarından APACHE II ve SAPS II'nin, organ yetmezlik skorlarından SOFA'nın yerini göstermeyi amaçladık. Sadece yoğun bakım ünitesine girişte değil, olayların daha netleştiği 72. saatte de bu skorları hesaplayarak olumlu veya olumsuz yöndeki değişmelerinin yoğun bakım prognozu üzerine etkisini belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yoğun bakım ünitesinin tanımı ve tarihçesi

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın 2008 tarihinde yayınladığı ve 2016 tarihinde güncellediği 11395 sayılı genelgede yoğun bakım ünitelerinin tanımı ve asgari standartları belirlenmiştir. Buna göre; yoğun bakım bir yada daha fazla organ veya organ sistemlerinde oluşan ciddi işlev bozuklukları veya yetmezliklerinin ve altta yatan nedenlerin izlem, tanı ve tedavisi ile bu işlevlerin sürdürülmesi için uygulanan yöntemlerin tümüdür. Yoğun bakım üniteleri ise, yoğun bakım gereksinimi olan hastaların iyileştirilmesini amaçlayan, yerleşim biçimi ve hasta bakımı açısından ayrıcalık taşıyan, ileri teknolojiye sahip cihazlarla donatılmış, 24 saat yaşamsal göstergelerin gözlemi ve hasta tedavisinin yapıldığı kliniklerdir [4].

Yoğun bakım tıbbı 1953'te çocuk felci salgınından sonra gelişmiştir. Bu salgında negatif basınçlı ventilasyonla yüksek mortalite saptanması, trakeostomi yoluyla pozitif basınçlı ventilasyonun gelişmesini sağlamıştır. Bu hastalara sağlanan yoğun hemşire desteği ve tıp öğrencileri tarafından uygulanan manuel ventilasyon ile hastalar ortak bir yerde bakım almıştır. Böylece hastaların mortalitesinde belirgin azalma olmuş ve yoğun bakım üniteleri hastanelerin ayrılmaz birer parçası haline gelmiştir [5].

Yoğun bakım üniteleri diğer servislerden farklı olarak ileri yaşam ve organ desteği ihtiyacı olan kritik hastaların etkin ve sürekli tedavilerinin devam ettirildiği birimlerdir. Bu kliniklerin öncelikli hedefi multidisipliner yaklaşımla hastaların yaşamsal fonksiyonlarının yeniden sağlanması, korunması ve sonrasında hastaların tedavi edilmesidir [6, 7].

2.2. Hematolojik kritik hastalar ve yoğun bakım

Hematolojik hastalar gerek hastalıklarının getirdiği komplikasyonlar (enfeksiyon, kanama, tümör lizis gibi) gerekse tedavi ilişkili komplikasyonlar nedeniyle (nötropenik ateş, tümör lizis, trombositopeni, kanama vb) yoğun bakım ünitelerinde takip edilmek zorunda kalabilirler. Özellikle hematolojik maligniteli hastalarda yoğun kemoterapi protokollerinin uygulanmasıyla oluşan immünsüpresyon, yoğun bakım ünitesi yatışı gerektiren komplikasyonlara yol açabilir. Bu hastalarda yoğun bakıma yatışın en sık nedenleri arasında akut solunum yetmezliği, enfeksiyonlar, sepsis/septik şok ve postoperatif bakım sayılabilir [8].

Hematolojik kritik hastaların prognozları hem tedavilerinde hem de yoğun bakım alanındaki gelişmelere bağlı olarak son iki dekatta daha iyi olmakla birlikte hala diğer yoğun bakım hastalarından daha kötüdür ve yoğun bakım mortaliteleri hala çok yüksektir (%15-20'ye karşılık %40-60). Hematolojik kritik hasta grubunda prognozu belirlemek amacıyla çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır ve halen yapılmaktadır. Bu çalışmalarda nötropeni, sepsis/septik şok, solunum ve vazopressör destek ihtiyacının varlığı, allojenik kemik iliği ve graft versus host hastalığı (GVHD) varlığı, akut böbrek yetmezliği gelişmesi ve renal replasman

tedavisi ihtiyacı, nozokomiyal enfeksiyon ve karaciğer disfonksiyonu gelişmesi vb. gibi parametreler kötü prognoz kriterleri olarak belirlenmiştir. Ayrıca bazı akut hastalık ağırlık skorları (APACHE, SAPS gibi) ve organ yetmezlik skorlarının da (SOFA, MODS gibi) önemli olduğu gösterilmiştir. Özellikle Gram negatif enfeksiyon nedeni ile septik şokta olan, vazopressör ve invaziv mekanik ventilasyon desteği gerektiren, akut böbrek yetmezliği gelişen ve renal replasman tedavi ihtiyacı olan ve GVHD'si olan allojeneik kök hücre nakli yapılmış hematolojik kanserli hastaların yoğun bakım mortalitesinin %100 olduğu belirtilmiştir [9-11].

Hematolojik malignitesi olan kritik hastalarla ilgili yapılan bir çalışmada, bu hastaların genel tıbbi yoğun bakım mortalitesi ile bu hastalar için açılmış özelleşmiş ayrı bir yoğun bakımda gelişen mortalite karşılaştırılmıştır. Hematoloji yoğun bakıma yatışlarda triyaj sisteminin ve yatak rekabetinin ortadan kalkması, kritik hastaların yoğun bakım desteğini zamanında ve hızlı alması sayesinde mortalite anlamlı ölçüde düşük sonuçlanmıştır. Yoğun bakıma yatışta ilk 72 saat uygulanacak agresif tedavinin önemi vurgulanmıştır [12].

2.3. Skorların gelişimi ve tarihçesi

Teknolojinin getirdiği imkanlar ve kolaylıklar, sağlık alanında olanakların sınırlılığı, mali yükler ve bunun yol açtığı yönlendirmelerle birleşince hasta tedavisinde giderek daha sıklıkla elle tutulur verilere ihtiyaç duyulmaktadır. Aslında sanat olarak nitelediğimiz önsezilerimizin ardında, hemen her zaman bir hastalık kalıbını algılama ya da tedavi algoritmine dayalı bilimsel bir yöntem

olduğu görülmektedir. Bu durum en çok yoğun bakım tıbbında özellikle de hastalık şiddetinin belirlenmesi noktasında kendini göstermektedir [13].

Yoğun bakım ünitelerinin işleyişi, yeterliliği ve maliyet etkinlik değerlendirmeleri hastalık şiddetine göre yapılmaktadır. Yoğun bakım hizmetleri yüksek maliyetlidir ve tedavilerin yönetilmesi mümkün olduğunca bilimsel verilere dayanarak yapılmalıdır. Bilimsel çalışmalarda ise, hastalık şiddeti göz önüne alınarak hastalar gruplanmalı ve değerlendirme buna uygun yapılmalıdır. Ayrıca bu değerlendirmeler ünitenin kendi içerisinde olduğu gibi diğer üniteler ile de karşılaştırılmasını sağlamaktadır [13, 14].

Yoğun bakım ünitelerinde prognozun önceden tahmin edilebilmesi ve hastalık şiddetinin belirlenmesini sağlayacak standart bir sistem ile ilgili çalışmalar 1970'li yıllardan bu yana sürmektedir. O dönemden günümüze dek birçok skorlama sistemi yayınlanmıştır. Bu sistemler prognostik değerlendirme skorları, organ disfonksiyonu tanımlama skorları, travma değerlendirme skorları ve hastalığa spesifik skorlamalar şeklinde sınıflandırılabilir. Genel yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla, prognostik değerlendirme skorları ve organ disfonksiyonu tanımlama skorları kullanılmaktadır [15]. Tablo 1'de bahsedilen skorlama sistemleri ve sınıflandırılmaları gösterilmiştir.

Tablo 1. Skorlama sistemlerinin sınıflandırılması

Prognostik değerlendirme skorları
TISS/TISS 28 (Therapeutic Intervention Scoring System)
SAPS I/II/III* (Simplified Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)
APACHE I/II/III/IV* (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)
MPM I/II* (Mortality Prediction/Probability Models)
GCS* (Glasgow Coma Scale)
FOUR (Full Outline of Unresponsiveness)
Organ disfonksiyonu tanımlama skorları
SOFA* (Sequential –Sepsis- Organ Failure Assessment)
MODS* (Multiple Organ Dysfunction Score)
LODS* (Logistic Organ Dysfunction System)
ODIN (Organ Dysfunctions and/or Infection)
TRIOS (Three Days Recalibrated Intensive Care Unit)
Composite SAPS II/LODS
Travma değerlendirme skorları
AIS* (Abbreviated Injury Scale)
ISS* (Injury Severity Score)
TS (Trauma Score)
RTS (Revised Trauma Score)
TRISS* (Trauma Injury Severity Score)
ASCOT (A Severity Characterization of Trauma)
Hastalığa spesifik skorlamalar
RIFLE* (Risk, Injury, Failure, Lost, End-stage)
MURRAY ALI ve ARDS Akciğer hasarı skoru
MELD (Model for End Stage Liver Disease) Karaciğer yetmezliği skorlaması
POSSUM (Physiologic and Operative Severity Score) Cerrahi risk skorlama
WFNS-Dünya Beyin Cerrahları Federasyonu subaraknoid kanama skoru
* Yaygın olarak kullanılan skorlama sistemleri

Prognostik değerlendirme skorları genellikle yatışta veya ilk 24 saat içerisinde uygulanır, mortalite beklentisini değerlendirir. Organ yetmezlik skorları ise morbiditeyi tanımlayarak organ disfonksiyonunu belirler. Prognostik

değerlendirme skorlarına göre daha basittir ve tekrarlayan ölçüm yapılabilir. Prognostik ve organ yetmezliği değerlendiren skorlama sistemleri Tablo 2'de karşılaştırılmıştır [15, 16].

Tablo 2. Prognostik ve organ yetmezliği değerlendiren skorlama sistemlerinin karşılaştırılması

	Prognostik skorlar (APACHE, SAPS, MPM, vb)	**Organ yetmezliği skorları (MODS, LODS, SOFA, vb)**
Amaç	Mortalite beklentisini değerlendirir	Morbidite
Uygulama Kolaylığı	Karmaşık	Basit
Zamanlama	Yatışta yada ilk 24 saat içinde	Tekrar ölçülebilir
Hastalık Süreci	Organ fonksiyonunu değerlendirmez	Organ fonksiyonunu değerlendirir
APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, MPM: Mortality Prediction Model, MODS: Multiple Organ Dysfunction Score, LODS: Logistic Organ Dysfunction Score, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score.		

2.3.1. Prognostik değerlendirme skorları

2.3.1.1 TISS (Therapeutic Intervention Scoring System)

Hastalık şiddetini öngörmek amacıyla yapılan ilk çalışmalar 1974 yılında Cullen ve arkadaşları tarafından yapılmış ve TISS (Therapeutic Intervention Scoring System) geliştirilmiş ve yayınlanmıştır. Hastalara uygulanan 57 adet terapötik işlem 1 den 4 e kadar puanlanarak toplanır. Bu skorla, kritik durumdaki

hastalar 4 ayrı klinik kategoride niceliksel olarak sınıflanabilmektedir. Böylece hasta bakımını basitleştirerek organize etmek ve yoğun bakım ünitesinin uygun kullanımı ile maliyet etkinlik analizi yapmak hedeflenmiştir. 1996 yılında daha basitleştirilmiş formu olan TISS-28 yayınlanmıştır [17, 18].

Daha yüksek TISS-28 puanları, hastanın yoğun bakımda daha fazla zaman geçirdiğini ve hastaya yoğun bakım ekibi tarafından daha fazla terapötik işlem ve bakım uygulandığını göstermektedir. Yüksek puanların, kullanılan diğer tahmini mortalite oranları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [19]. Aslında TISS-28 hastalık şiddetini öngörmek amacıyla geliştirilmiş olmakla birlikte, günümüzde daha çoğunlukla hemşirelik bakım etkinliklerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

2.3.1.2 APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) SKORU

Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE) skoru ilk defa 1981 yılında Knaus ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Genel yoğun bakım hastaları için hastalık ciddiyetini değerlendiren ilk skor olma özelliğini taşımaktadır [16, 20]. Hastaya ait olan 3 özellik, önceden var olan hastalık, hastanın rezervi ve akut hastalığın ciddiyeti göz önüne alınarak geliştirilmiştir. Yedi organ sistemine ait 34 bileşen 0-4 arasında puanlanarak, toplam puan akut fizyoloji skorunu oluşturur. Bu akut hastalığın ciddiyetini göstermektedir. Ölçümlerin puanlandırılması yoğun bakım ünitesine yatıştan ilk 24 saat içerisindeki en kötü fizyolojik ölçümler alınarak yapılır. Kronik sağlık durumu ise harflerle belirlenir (A, B, C, D). A yatıştan önceki 6 ay içerisinde sağlıklı bir

bireyi ifade ederken D ise ciddi kronik organ ve sistem yetersizliğini ifade etmektedir [15].

2.3.1.3 APACHE II SKORU

APACHE II, Knaus ve arkadaşları tarafından ilk geliştirilen skorun düzenlenerek daha basit ve kullanışlı hale getirilmesiyle 1985 te yayımlanmıştır [21]. APACHE II akut fizyoloji skoru (APS), yaş ve kronik sağlık durumu olmak üzere 3 bölümden oluşmaktadır. Fizyolojik ölçümlerin sayısı sonucu etkilemeyecek şekilde 34'ten 12'ye düşürülmüştür. APACHE'de yer alan laktik asit düzeyi, anerji için cilt testi ve serum osmolaritesi gibi ölçümler çıkarılmış, kan üre nitrojeni (BUN) yerine daha spesifik olan kreatinin değeri eklenmiş, serum bikarbonat yerine pH kullanılmıştır. Ayrıca serum albümin ve glukoz düzeyi, santral venöz basınç, idrar debisi gibi değişkenlerin tedavilerden daha çok etkilendiklerinden, sonucu belirlemede daha az önemli oldukları kabul edilmiştir.

APACHE II'de bazı fizyolojik değişkenlerin değerleri ve puanlarının ağırlığı da değiştirilmiştir. Nörolojik disfonksiyonun mortalite ile belirgin korelasyonu nedeniyle Glasgow Koma Skalası (GKS) daha ağırlıklı puana sahip olmuştur [22]. Renal disfonksiyonun kötü prognozu gösterdiği düşünüldüğünden akut böbrek hasarlı hastaların kreatinin değerinden aldığı puan 2 ile çarpılmıştır [23].

APACHE II sisteminde değerlendirmeye alınan alveolo-arteriyel oksijen basınç gradiyentini hesaplamak için kullanılan denklem inspire edilen havanın oksijen oranına (FiO2) bağımlı olduğundan, FiO2'nin 0.5'ten düşük olduğu

durumlarda arteriyel kanın oksijen basınç değerinin (PaO2) değerlendirildiği sistem getirilmiştir.

Kronolojik yaş fizyolojik rezervdeki azaltmayı belirlediği için, akut hastalık durumunda hastalık şiddetinden bağımsız olarak mortalite ile ilişkili bulunarak değerlendirmeye alınmıştır. Ciddi organ sistem bozukluğu (kalp, akciğer, karaciğer gibi) ya da immünsüpresyon öyküsü olanlara, opere edilmemiş ya da acil cerrahi sonrası yapılan yatışlara 5 puan verilirken, elektif cerrahi sonrası yapılan yatışlara 2 puan verilmiştir [21].

Yoğun bakıma yatışın ilk 24 saatinde akut fizyoloji skoru, yaş ve kronik sağlık durumu puanlarının birlikte toplamı olan APACHE II skoru hesaplanır ve en yüksek puan 71'dir Toplam skor 25 olduğunda tahmini mortalite oranı %25 iken, skor 35'in üzerinde olduğunda bu oran %80'in üzerine çıkar. Bireysel sonuçların değerlendirilmesinden çok hasta gruplarının karşılaştırılmasında tercih edilir [15]. Tablo 3'te APACHE II skorlaması gösterilmiştir.

Tablo 3. APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) Skoru

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
Ortalama arter 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 (/mm^3)	≥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
<44= 0 puan
45-54= 2 puan
55-64= 3 puan
65-74= 5 puan
≥75= 6 puan

(C) Kronik Sağlık Durumu: Geçmiş ciddi organ yetmezliği (hepatik, kardiyovasküler, respiratuvar veya renal yetmezlik)* veya immünsüpresyon** varsa 5 puan,
Nonoperatif veya acil opere edilmiş hastalar 5 puan,
Elektif postoperatif hastalar 2 puan

APACHE skoru
A+B+C

***Hepatik Yetmezlik**: Biyopsiyle kanıtlanmış siroz, portal hipertansiyon verileri, portal hipertansiyona bağlı üst GİS kanamaları, hepatik yetmezlik, ensefalopati, koma epizodları.

Kardiyovasküler Yetmezlik: İstirahatte veya minimal aktivitede angina veya kardiyak semptom.

Respiratuvar Yetmezlik: Merdiven çıkma, ev işlerini yapma gibi egzersizleri kısıtlayan kronik restriktif, obstürüktif hastalık veya kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polisitemi, ağır pulmoner hipertansiyon (>40mmHg) veya ventilatör bağımlılığı olan hastalar.

Renal Yetmezlik: Kronik hemodiyaliz veya periton diyalizi uygulananlar

****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.

2.3.1.4 APACHE III ve APACHE IV

1991 yılında aynı ekip tarafından APACHE II sistemi yenilenerek, APACHE III geliştirilmiştir. APACHE II'de kullanılan primer hastalık tanıları kısmı genişletilerek (insan immunyetmezlik virüsü enfeksiyonu, hematolojik malignite), hastanın yoğun bakıma nereden geldiği bilgisi (acil servis, servis vb.) eklenmiştir. GKS ile değerlendirilen nörolojik durum yeniden değerlendirilerek göz açma gibi basit bir bulgu değerlendirmeden çıkarılmıştır. İstatistiksel gücü iyileştirilmiş, daha objektif, bireysel iyileşmeyi ve taburculuğu etkileyen faktörleri iyi tanımlayan bir sistemdir [24]. Diğer sistemlere göre daha ayrıntılı değerlendirme yapabilmesine karşın, katsayı içeren yazılım programı gerektirmesi ve ücret talep etmesi nedeniyle kullanımı büyük ölçüde kısıtlanmıştır.

APACHE IV ise 2003-2004 yıllarında 104 yoğun bakım ünitesinde toplam 110 558 hastanın verileri toplanarak 2006 yılında kullanıma girmiştir. Rutin tedavilerde zamanla olan değişmelere ve gelişmelere bağlı olarak mortalite oranlarının değişmesi nedeniyle geliştirilmiştir [25].

2.3.1.5 SAPS (Simplified Acute Physiology Score)

Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji skoru 1984 yılında Le Gall ve arkadaşları tarafından APACHE skoruna alternatif olarak yayınlanmıştır. Onüç fizyolojik ölçüm ve yaş 0-4 arasında puanlanarak toplanır. Mekanik ventilasyon veya CPAP uygulaması için sabit 3 puan eklenir. İlk 24 saat içerisinde normalden en fazla sapmaya ait değerler alınır. Orijinal APACHE sistemine göre daha basit ve kolay

uygulanan bu sistemde, kronik sağlık durumunun değerlendirmeye alınmamış olması en önemli dezavantajıdır [26].

2.3.1.6 SAPS II

1993 yılında Le Gall ve arkadaşları tarafından 137 merkezden 12 997 kritik hastadan topladıkları 37 değişkeni yeniden değerlendirerek yeniledikleri sistemi SAPS II adı ile yayınlamışlardır. Otuzyedi değişken, 12'si fizyolojik değişken, 3'ü kronik sağlık durumu, yaş ve giriş tipi olmak üzere toplamda 17'ye indirgenmiştir. Her bir değişkene farklı puanlar verilmektedir. Fizyolojik değişkenlerde yine ilk 24 saat içerisinde normalden en fazla sapma gösteren değerler kullanılmaktadır [27].

SAPS II sisteminde maksimum puan 163 tür ve puan ne kadar yüksekse mortalite de o derecede artar. Ancak yatışı uzayan hastalarda tahmin gücü azalabilir. SAPS II sistemininde bireysel mortalite tahmininden ziyade, hasta gruplarında mortaliteyi tahmin etmede kullanılabileceği belirtilmiştir. Ayrıca bu sistem oluşturulurken yanık hastaları, koroner yoğun bakım ve kardiyovasküler cerrahi geçirmiş hastalar değerlendirmeye alınmamıştır [27].

SAPS II Avrupa yoğun bakım ünitelerinde en çok kullanılan skorlama sistemlerinden biridir [28]. Tablo 4'te SAPS-2 skoru gösterilmiştir.

Tablo 4. SAPS II skoru değişkenleri

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

2.3.1.7 SAPS III

SAPS III, Outcomes Research Group tarafından 2005 yılında yayınlanmıştır. Majör hastalıkların prevelansında, tanısal yaklaşımlarda, tedavi

rejimlerinde ve mortalite oranlarında değişimler üzerine SAPS II'den geliştirilmiştir. 307 merkezi içeren 19 577 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve dünya çapında yapılan prospektif, epidemiyolojik, çok merkezli, çok uluslu bir çalışmanın sonucu üretilmiştir. Bu skorlama sisteminde yoğun bakıma giriş nedeni ve kronik sağlık durumuna daha fazla yer verilmiştir. Ayrıca yoğun bakım öncesi yeri ve yatış süresi, geçirilmiş cerrahi, cerrahinin yeri, yoğun bakıma girişte enfeksiyon varlığı gibi yeni değişkenler eklenmiştir [29, 30].

2.3.1.8 MPM (Mortality Probability Models)

MPM'de hastanın yoğun bakıma ilk girdiği (MPM0), 24. (MPM24) ve 48. (MPM48) saatlerde, MPM II'de buna ek olarak 72. saatteki parametrelere göre değerlendirme yapılır. Temel hastalık tanısı değerlendirmeye alınmamaktadır. Bilinç düzeyi, yoğun bakıma yatışın acil ya da elektif oluşu, malignite varlığı, infeksiyon olasılığı, geçirilmiş kardiyopulmoner resüsitasyon öyküsü, siroz, renal yetmezlik, yaş ve sistolik arter basıncı, kardiyak ritm bozukluğu, intrakraniyal kitle etkisi ve serebrovasküler olay gibi parametreleri içinde barındırır. MPM0 hastanın yoğun bakıma girdiği anda mortalite olasılığını ölçen tek sistemdir. Sonuçlar skordan bağımsız şekilde olasılık şeklinde hesaplanır. Bu sistem ile pediyatrik hastalar, yanık hastaları, koroner yoğun bakım hastaları ve kardiyak cerrahi geçirmiş olan hastalar değerlendirilemez [31, 32].

2.3.1.9 GKS (Glasgow Koma Skalası)

Glasgow Koma Skalası 1974 yılında Glasgow Üniversitesi'nde beyin cerrahisi profesörleri Graham Teasdale ve Bryan Jennett tarafından

geliştirilmiştir. Her türlü tıbbi, post-cerrahi, travma hastasında nörolojik durumun değerlendirmesi için kullanılmaktadır. Diğer skor sistemleri içerisinde kullanıldığı gibi ayrı olarak da kullanılmaktadır. Hastanın üç aşamada; göz açma, sözel, motor cevap açısından yanıt verebilirliği denetlenir [33]. Yoğun bakım ünitelerinde başta kafa travmalı hastalar olmak üzere nörolojik durum değerlendirmesi için en sık kullanılan skordur. Toplam puan 3-15 arasıdır ve 3-8 puan ağır hasarı, 9-13 arası orta derecede hasarı, 14-15 ise hafif hasarı yansıtmaktadır. Afazik ve entübe hastaların sözel cevaptan yeterli puan alamaması ve beyin sapı fonksiyonlarının değerlendirilememesi ise sistemin dezavantajlarıdır [15, 33]. Tablo 5'te Glasgow koma skalası görülmektedir.

Tablo 5. Glasgow Koma Skalası

		PUAN
GÖZ AÇMA	Spontan	4
	Sözlü Uyaran ile	3
	Ağrılı Uyaran ile	2
	Yok	1
SÖZEL CEVAP	Anlamlı	5
	Konfüze	4
	Anlamsız Kelimeler	3
	Anlamsız Sesler	2
	Cevap Yok	1
MOTOR CEVAP	Emirlere Uyma	6
	Ağrıyı Lokalize Etme	5
	Ağrılı Uyarana Karşı Çekme	4
	Ağrıyla Fleksiyon	3
	Ağrıyla Ekstansiyon	2
	Cevap Yok	1

2.3.2 Organ disfonksiyonu değerlendirme skorları

Genel yoğun bakım ünitesi hastalarının verileri ile oluşturulmuş prognostik değerlendirme skorları, organ veya sistem yetersizliği olan hastalarda başarılı bir

şekilde uygulanamamıştır. Bu nedenle basit kolay uygulanabilir organ yetmezlik skorları geliştirilmiştir [15, 34].

1975 yılında Baue, iki veya daha fazla organ sistem bozukluğunun yeni bir sendrom olarak tanımlanmasını önerdiğinden beri, organ disfonksiyonunu tanımlamak ve kantite etmek için birçok çalışmalar yapılmıştır ve bu girişimler hala devam etmektedir. Çünkü organ yetmezliği dinamiktir ve hastalığın geniş bir spektrumunu sunar. Genelde altı organ sistemi; kardiyovasküler, solunum, hematolojik, renal, hepatik ve santral sinir sistemi (SSS) dahil edilir. Gastrointestinal sistem (GİS) gibi diğer sistemler skorlamaya daha az olarak dahil edilmektedir. Hayatta kalma oranını belirlemekten çok, organ disfonksiyonunu tanımlamak için geliştirilmiştir [3]. Organ disfonksiyon skorlarını oluştururken akılda tutulması gereken üç önemli kural vardır;

a) Organ yetersizliği, çok hafif bozukluktan tam organ yetersizliğine kadar değişen bir süreçtir.

b) Organ yetersizliği durağan değil dinamik bir süreçtir, derecesi değişebilir, zaman içerisinde tekrar hesaplanmalıdır.

c) Organ yetersizliğini değerlendirmek için seçilen değişkenler objektif, güvenilir, basit ve rutin olarak ölçülebilen ve araştırılan organa spesifik olmalıdır.

Sık kullanılan organ yetmezlik skorları SOFA, MODS ve LODS dur. Bu sistemler büyük oranda birbirlerine benzemekle birlikte aralarındaki esas fark kardiyovasküler sistem değerlendirmesinde seçilen yöntemdir. Bu üç sistemin duyarlılığı düşük olmasına karşın özgünlüğü yüksektir. Tablo 6'da sık kullanılan üç organ yetmezlik skoru karşılaştırılmıştır.

Tablo 6. Organ fonksiyon/disfonksiyon değerlendirme skorları arasındaki farklar

	MODS	**LODS**	**SOFA**
Solunum	PaO2/FiO2	PaO2/FiO2 oranı ve ventilasyon/CPAP durumu	PaO2/FiO2 oranı, solunum desteği için ihtiyaç
Koagülasyon	Platelet sayısı	Beyaz küre ve platelet sayısı	Platelet sayısı
Hepatik	Bilirubin konsantrasyonu	Bilirubin konsantrasyonu ve protrombin zamanı	Bilirubin konsantrasyonu
KVS	Kalp hızı x SVB/OAB	Kalp hızı ve sistolik kan basıncı	Kan basıncı ve adrenerjik destek
SSS	Glasgow koma skalası	Glasgow koma skalası	Glasgow koma skalası
Renal	Kreatinin değeri	Üre, kreatinin değeri ve idrar çıkışı	Kreatinin değeri ve idrar çıkışı

MODS: Multiple Organ Dysfunction Score, LODS: Logistic Organ Dysfunction Score, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score, KVS: Kardiyovasküler sistem, SVB: Santral venöz basınç, OAB: Ortalama arter basıncı, SSS: Santral sinir sistemi.

2.3.2.1 SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

1994 yılında Avrupa Yoğun Bakım ve Acil Tıp topluluğunun organize ettiği konferans sırasında oluşturulan ve organ fonksiyon bozukluğu/yetersizliğini mümkün olduğunca objektif olarak tanımlamak için önerilen bir skorlama sistemidir. İlk olarak sepsis ilişkili organ yetersizlik değerlendirme skoru olarak adlandırılmış daha sonra yapılan çalışmalarda septik olmayan hastalarda da aynı şekilde uygulanabileceği tespit edildiğinden Ardışık Organ Yetersizlik değerlendirmesi olarak yeniden adlandırılmıştır [35].

Solunum sistemi, koagülasyon, hepatik fonksiyon, kardiyovasküler sistem, renal ve santral sinir sistemi olmak üzere 6 parametreden oluşur. Organ sisteminin disfonksiyonu 0-4 arasında puanlanır. Skorun 3 ve üzerinde olması o organ sistemde yetersizlik olarak adlandırılır. [3, 35] Tablo 7'de SOFA skorlaması gösterilmiştir.

Tablo 7. SOFA skoru

Özellik	**1***	**2**	**3**	**4**
Solunum PaO2/FiO2 (mmHg)	≤ 400 MV var/yok	≤ 300 MV var/yok	≤ 200 ve MV var	≤ 100 ve MV var
Kardiyovasküler Hipotansiyon ±vazopressör (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**
Karaciğer Bilirubin (mg/dL)	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Koagülasyon Trombosit ($x10^3$/mm3)	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Böbrek Kreatinin (mg/dL) ya da idrar çıkımı	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 Debi ≤ 500 mL/gün	>5 Debi ≤ 200mL/gün
Nörolojik GKS	13-14	10-12	6-9	<6
* Bu sınırın ötesindeki değerler 0 puan alır. ** En az 1 saat µg/kg/dakika dozunda verilmiş olmalı. MV: Mekanik ventilasyon, OAB: Ortalama arter basıncı, GKS: Glasgow koma skoru.				

2.3.2.2 MODS (Multiple Organ Dysfunction Syndrome)

1995 yılında Marshall ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Altı organ sistemi seçilmiş ve her organ için fonksiyon durumuna göre 0-4 arasında bir puanlama yapılmıştır. Normal fonksiyon için "0", en ciddi disfonksiyon için "4" olacak şekilde puanlandırılmıştır. Toplam maksimum skor 24'e ulaşır. 24 saatlik zaman diliminde her organ sistemi için en kötü puan kullanılır. MODS ile SOFA

arasındaki majör farklılık, kardiyovasküler sistem parametresindedir. MODS'da (kalp hızı x SVB)/OAB ile takip edilirken SOFA'da vazopressör ajan ihtiyacı göz önüne alınmıştır. Ayrıca renal fonksiyon MODS'da kreatinin ile takip edilirken, SOFA'da kreatinin ve idrar çıkışı ile değerlendirilir [36].

2.3.2.3 LODS (Logistic Organ Dysfunction System)

1996 yılında geliştirilmiştir. Her organ sistemi, 24 saati içerisinde en kötü değere göre puan alır. Eğer hiç organ disfonksiyonu yoksa 0 puan, en kötü organ disfonksiyonu için 5 puan verilir. Organ sistemleri arasında organ disfonksiyonunun göreceli ciddiyeti farklı olduğundan, LODS skorunda 5 puan sadece nörolojik, renal ve kardiyovasküler sistemler için kullanılmaktadır. Pulmoner sistem için maksimum 3, karaciğer için maksimum 1 puan verilmektedir. Maksimum skor 22'dir. LODS tekrarlanan ölçümlerden çok, yoğun bakıma kabulden sonraki ilk 24 saat içerisindeki organ disfonksiyonunun sadece tek bir ölçümünü yapmak üzere planlanmıştır [37].

2.3.3 Renal disfonksiyon ve RIFLE

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda renal disfonksiyon sık görülen, mortalitede ve morbiditede artışa yol açan bir durumdur. Böbrek hasarını tanımlamak ve şiddetini sınıflamak YBÜ'ler için standart hale gelmiştir. Akut Diyaliz Kalite Girişimi (Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI) grubu tarafından 2004 yılında renal risk, injury, failure, loss of kidney function, end stage renal disease (RIFLE) kriterleri yayınlanmıştır. Bu sınıflama serum kreatinin veya idrar çıkışındaki değişikliklere dayanarak böbrek hasarını sınıflandırmaktadır. RIFLE

sınıflandırmasının kriterlerinden herhangi birini karşılayan hastalar akut böbrek hasarı olan hastalar olarak sınıflandırılır [38].

RIFLE kriterlerine göre ABH riski (R: Risk) serum kreatinin seviyesinde 1.5 kat artış ya da idrar çıkışının 6 saatten uzun süredir 0.5 mL/kg/saat'in altına düşmesidir. Böbrek hasarı (I: Injury) serum kreatinin seviyesinde 2 kat artış veya idrar çıkışının 12 saatten uzun süredir 0.5 mL/kg/saat'den düşük olmasıyla tanımlanmaktadır. Böbrek yetmezliği (F: Failure) ise serum kreatinin seviyesinde 3 kat artış ya da 24 saatten uzun süredir idrar çıkışının 0.3 mL/kg/saat'den az olması ya da 12 saatten fazla süren anüri ile tanımlanmaktadır (5). RIFLE kriterlerine göre hastanın renal fonksiyon kaybının (L: Loss of renal function) 4 haftadan uzun süredir "failure" olması ve/veya renal replasman tedavisine (RRT) ihtiyaç duyması olarak tanımlanmıştır. RIFLE kriterlerine göre, renal fonksiyonların tümüyle kaybı ise (E: End-stage renal disease) 3 aydan uzun süre RRT ihtiyacını ve tedaviden fayda göremeyecek kalıcı renal fonksiyon kaybını tanımlamaktadır. Tablo 8'de RIFLE skoru özetlenmiştir.

Tablo 8. RIFLE kriterleri

	Kreatin/GFR	**İdrar miktarı**
Risk (R)	Kreatininde 1.5 kat artış veya GFR de %25 ten az düşüş	6 saatten uzun süreyle saatte 0.5 mL/kg dan az idrar
Injury (hasar) (I)	Kreatininde 2 kat artış veya GFR de %50 ten az düşüş	12 saatten uzun süreyle saatte 0.5 mL/kg dan az idrar
Failure (yetmezlik) (F)	Kreatininde 3 kat artış veya GFR de %75 ten az düşüş veya kreatinin>4 mg/dL iken 0.5 mg/dL ani artış	24 saatten uzun süreyle saatte 0.3 mL/kg dan az idrar veya 12 saatlik anüri
Loss (kayıp) (L)	4 haftadan uzun süren ABY	
End stage renal disease (Son dönem böbrek	3 aydan uzun süren organ fonksiyon kaybı	

yetmezliği) (E)	
ABY: Akut böbrek yetmezliği, GFR: glomerüler filtrasyon hızı	

2.4. Kritik hastalarda mortalitenin öngörülmesinde skorlar

Hastane içerisindeki kliniklerle karşılaştırıldığında ölüm oranlarının çok daha yüksek seyrettiği yoğun bakım ünitelerinde, mortaliteyi etkileyen faktörlerin bilinmesi ve hastalığın ciddiyetinin anlaşılması, sonrasında gerekecek tedbirlerin alınmasının yanı sıra var olan kaynakların en doğru şekilde kullanılmasını sağlar. Bu amaçla geçmişten günümüze kadar birçok mortalite öngörme skorlama sistemleri geliştirilmiştir ve kullanılmaktadır. Skorlama sistemleriyle hastaların mortalite, morbidite ve hastalığın şiddetini objektif olarak değerlendirerek sağkalımı önceden belirlemek giderek önem kazanan bir yaklaşımdır.

Skorlama sistemlerinin ana amacı, hasta özelliklerini hesaba katmak ve tedaviden bağımsız bir ölüm riski oluşturmaktır. Elde edilen sonuçlarla çok değişkenli regresyon analizi ile mortalitenin bağımsız değişkeni olup olmadığı değerlendirilir, ROC analizi ile de spesifite ve sensivite tayini yapılır [39]

Mortalite oranlarındaki iyileşmelere rağmen, genel yoğun bakım hastalarına göre hematolojik kritik hastaların mortalitesinin daha yüksek olduğu göz önüne alındığında YBÜ morbidite ve mortalitesi hematolojik tanısı olan hastalar için önemli bir konu olarak görülmektedir. Hematolojik hastalık ile YBÜ'ye kabul edilen hastalarda mortalitenin belirteçleri literatürde tanımlanmaya çalışılmaktadır. Ancak bu hasta grubunda servis yatışı ve takibi sırasındaki

değişkenlerin yoğun bakım mortalitesine etkisi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır.

Bu modeller, genel YBÜ hasta popülasyonunun mortalitesini tahmin etmede iyi performans gösterse de, modelin geliştirildiği orijinal kohortta iyi temsil edilmeyen seçilmiş hasta alt popülasyonlarında mortaliteyi oldukça eksik veya fazla tahmin edebilir. Skorların YBÜ'lerde kullanımını inceleyen derlemelerde, genel olarak kanser hastalarında skorların mortaliteyi tahmin edilenden daha düşük saptadığı izlenmiştir. Bu durum özel hasta popülasyonları için spesifik skor sistemlerinin geliştirilmesine ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır. [40]

Biz de araştırmamızda devamlı yeni çalışmaların yapıldığı ve güncelliğini yitirmeyen araştırma alanı olan yoğun bakım skorlama sistemlerinden APACHE II ve SAPS II ve SOFA skorlama sistemlerinin hematoloji yoğun bakım hastalarındaki etkinliklerini ve bu hasta grubunda farklı hastalık özellikleri (laboratuvar parametreleri, yatış özellikleri, primer hastalık tanısı vs.) ile demografik verilerin mortalite üzerine etkisini araştırdık.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif, tanımlayıcı ve kesitsel bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul tarafından onaylanmıştır (17.05.2021 tarih ve 545 karar no ile).

3.1. Hastaların Seçilmesi

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Hematoloji yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilmiştir. Bu ünite, hastanemiz hematoloji kliniklerinin bulunduğu E-Blok 7. katta yer alan 4 yataklı, sadece hematolojik tanısı olan ve yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların yatırıldığı, 3. basamak bir yoğun bakım ünitesidir. Çalışmamızda 01 Ocak 2018 – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında hematoloji YBÜ'ye yatan hastalar incelenmiştir. İlk 24 saat içinde vefat eden hastalar çalışma dışında tutulmuştur. Tekrarlayan yatışları olan hastaların ise ilk yatış parametreleri çalışmaya alınmıştır.

3.2. Verilerin toplanması

Hastalara ait veriler hastane bilgi yönetim sisteminden ve yoğun bakım hasta dosyalarından elde edilmiştir. Aşağıdaki veriler kayıt altına alınmıştır;

1- Yaş ve cinsiyet gibi demografik veriler
2- YBÜ'ye geliş yeri (acil, servis, diğer YBÜ gibi)
3- Primer hematolojik hastalık tanısı (AML, ALL, NHL, HL, MM gibi)
4- Hastalık durumu (yeni tanı, remisyon, nüks/progrese, terminal gibi)
5- Kök hücre nakli öyküsü (AKHN/OKHN), kaç kez yapıldığı, GVHD öyküsü
6- Yoğun bakım ünitesine yatış sebebi (solunum yetmezliği, sepsis/septik şok, hemodinamik değişiklik, bilinç değişikliği/nörolojik, arrest sonrası, postoperatif , böbrek/metabolik, , GİS kanama, karaciğer disfonksiyonu gibi)
7- Altta yatan hastalıkları (DM, HT, KBH, kardiyovasküler hastalıklar, siroz, solid kanserler, KOAH/Astım, geçirilmiş SVO, tiroid hastalığı gibi)

8- Yatışın 24. saati ve 72. saatindeki APACHE II, SAPS II, SOFA skorları ile, giriş GKS ve RIFLE skoru

9- YBÜ kabulünün ilk gününde ve yatışı boyunca mekanik ventilasyon desteği (IMV/NIMV), vazopressör desteği, renal replasman tedavisi (aralıklı HD/sürekli HD) ihtiyacı olup olmadığı

10- Yatışın ilk gününde veya yatış sürecinde enfeksiyon varlığı, yeri (kan/kateter, pnömoni/VAP, idrar, yara yeri, intraabdominal, diğer), etkeni (gram pozitif/negatif bakteri, fungal, virüs, PCP, diğer)

11- Yatış gününde ve çıkış/exitus günündeki biyokimya, hemogram, akut faz reaktanları ve kan gazı değerleri,

12- YBÜ süreç sonlanımı (ölüm, servise devir, taburcu), YBÜ yatış süresi, çıkış SOFA, çıkış RIFLE skorları ve

13- Hastane süreç sonlanım (ölüm, taburcu) ve kaç gün yattığı gibi bulgular ayrı ayrı kaydedilmiştir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS programı (Statistical Package for Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY) sürüm 22.0 ile değerlendirilmiştir. Sayısal değişkenlerin (nicel değişkenler) öncelikle normal dağılım gösterip göstermediği kontrol edilmiştir. Çoğu sayısal değişkenlerin normal dağılıma uymadığı görülmüştür. Bu nedenle, sayısal değişkenler ortanca ve çeyrekler arası genişlik değerleriyle ifade edilmiştir. Kategorik veriler ise sayı ve oran (%) olarak

sunulmuştur. Çalışmaya alınan hastalar daha sonra yoğun bakımda ölen ve yaşayan hastalar olarak iki gruba ayrılarak veriler bu iki grup arasında karşılaştırılmıştır. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda sayısal veriler için Mann-Whitney U testi, kategorik veriler için ise Ki-kare ve Fisher's exact testi kullanılmıştır. Tek değişkenli analizlerde anlamlı çıkan parametreler ile modeller oluşturarak çok değişkenli analizler (Lojistik regresyon analizi) yapılmış ve yoğun bakım mortalitesine etkili bağımsız risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır.

APACHE II, SAPS II ve SOFA skorlarının 24. saat değerleri, 72. saat değerleri ve 3. gün ile 1.gün arasındaki değişimlerinin etkisini belirlemek için ROC eğrileri çizdirilerek AUC (eğri altındaki alan) hesaplanmış, her bir skor için eşik değerleri belirlenmiştir. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların genel özellikleri

Çalışma süreci olarak belirlenen 01 Ocak 2018 – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında hematoloji yoğun bakım ünitesine 187 yatış olduğu görülmüştür. 48

hastanın mükerrer yatışı olduğu görülmüş ve ilk yatış verileri alınmıştır. 28 hastanın 24 saatten kısa yattığı görülmüş ve çalışmaya alınmamıştır. Dört hasta ise dosyadaki eksik veriler nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuçta toplam 80 hasta dışlanmış ve 107 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların ortanca yaşı 62 [53-70] olup, 69 (%64.5) hasta erkektir. Bu 107 hastadan 43 tanesi (%40.2) ilk yoğun bakım yatışı sonunda eksitus olmuştur.

Yüzyedi (107) hastanın altta yatan hastalıkları incelendiğinde; 35 hastada HT (%32.7), 22 hastada diyabet (%20.6), 18 hastada (%16.8) kardiyovasküler hastalıklar (koroner arter hastalığı, aritmi, kalp yetmezliği gibi), 18 hastada (%16.8) kronik böbrek hastalığı, 11 hastada (%10.3) astım/KOAH, 9 hastada (%8.4) solid kanser öyküsü, 7 hastada (%6.5) SVO öyküsü, 2 hastada (%1.9) kronik karaciğer hastalığı, 27 hastada (%25.2) diğer kronik hastalıklar (BPH, gut, hipotroidi, şizofreni, RA, Parkinson hastalığı, vb gibi) mevcuttur.

Hastaların primer hematolojik tanıları incelendiğinde 20 hastada akut myeloid lösemi (%18.7), 9 hastada akut lenfositik lösemi (%8.4), 22 hastada Non-Hodgkin Lenfoma (%20.6), 2 hastada Hodgkin lenfoma (%1.9), 34 hastada multiple myelom (%31.8), 20 hastada (%18.7) diğer hematolojik hastalıklar mevcuttu. Diğer hematolojik hastalıklar; esansiyel trombositoz, aplastik anemi, myelofibrozis, myelodisplastik sendrom, immün trombositopenik purpura, otoimmün hemolitik anemi, polisitemi vera olarak tanımlanmıştır.

Ölen ve sağkalan hastaların altta yatan hastalıkları ve primer hematolojik hastalıkları Tablo 9'da incelenmiştir. Sadece multiple myelomun sağkalan hastalarda anlamlı olarak daha sık olduğu (p=0.005) görülmüştür.

Tablo 9. Çalışma grubunun, ölen ve sağkalan hastaların genel özellikleri-1

Özellikler	**Tüm hastalar (n=107)**	**Sağkalan (n=64)**	**Ölen (n=43)**	**p değeri**
Yaş (yıl)*	62 (53-70)	62 (55-69.75)	61 (42-70)	0.442
Cinsiyet (E), n (%)	69 (64.5)	42 (65.6)	27 (62.8)	0.764
Altta yatan hastalık, n (%)				
DM	22 (20.6)	15 (23.4)	7 (16.3)	0.369
HT	35 (32.7)	18 (28.1)	17 (39.5)	0.217
Kardiyovasküler	18 (16.8)	11 (17.2)	7 (16.3)	0.902
KBH	18 (16.8)	11 (17.2)	7 (16.3)	0.902
Kr. Kc. Hastalığı	2 (1.9)	1 (1.6)	1 (2.3)	1.00
Solid kanser	9 (8.4)	4 (6.3)	5 (11.6)	0.480
KOAH/Astım	11 (10.3)	6 (9.4)	5 (11.6)	0.753
SVO	7 (6.5)	4 (6.3)	3 (7)	1.00
Diğer	27 (25.2)	18 (28.1)	9 (20.9)	0.196
Altta yatan primer hematolojik hastalık, n (%)				
AML	20 (18.7)	9 (14.1)	11 (25.6)	0.134
ALL	9 (8.4)	4 (6.3)	5 (11.6)	0.480
NHL	22 (20.6)	10 (15.6)	12 (27.9)	0.123
HL	2 (1.9)	1 (1.6)	1 (2.3)	1.00
MM	34 (31.8)	27 (42.2)	7 (16.3)	**0.005**
Diğer	20 (18.7)	14 (21.9)	6 (14)	0.10

*medyan (çeyreklerarası aralık)
E: erkek, n: sayı, DM: diyabetes mellitus, HT: hipertansiyon, KBH: kronik böbrek hastalığı, Kr.: kronik, Kc: karaciğer, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, SVO: serebrovasküler olay
AML: akut myeloid lösemi, ALL: akut lenfositik lösemi, NHL: Non-Hodgkin lenfoma, HL: Hodgkin lenfoma, MM: multiple myelom

Tüm hastalarda hematolojik hastalık durumu incelendiğinde; 37 hasta yeni tanı (%34.6), 43 hasta nüks/progrese (%40.2), 25 hasta tam/parsiyel yanıtlı (%23.4), 3 hasta terminal (%2.8) olarak değerlendirilmiştir. Ölen ve sağkalan hastalarda ayrı ayrı incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 10).

Tüm hastaların kemik iliği nakil verileri ve son 30 gün içinde kemoterapi uygulanması incelenmiştir (Tablo 10). 47 hastada hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) öyküsü (%28), 30 hastada allojenik-AKHN (%28), 22 hastada otolog-

OKHN (%22) öyküsü mevcuttu. 17 hastada GVHD (%15.9) mevcuttu. 77 hastada (%72) son 30 gün içerisinde kemoterapi alma öyküsü vardı. Bu parametreler açısından ölen ve sağkalan hastalar karşılaştırıldığında sadece AKHN'nin ölen hastalarda daha sık olduğu görülmüştür (p=0.024).

Tablo 10. Çalışma grubunun, ölen ve sağkalan hastaların genel özellikleri-2

Özellikler	**Tüm hastalar (n=107)**	**Sağkalan (n=64)**	**Ölen (n=43)**	**p değeri**
Hematolojik hastalık durumu, n %				
Yeni tanı	37 (34.6)	26 (40.6)	11 (25.6)	0.109
Tam/parsiyel yanıt	25 (23.4)	16 (25)	9 (20.9)	0.626
Nüks/progrese	43 (40.2)	21 (32.8)	22 (51.2)	0.058
Terminal	3 (2.8)	1 (1.6)	2 (4.7)	0.563
Son 30 gün içinde KT öyküsü, n %	77 (72)	48 (75)	29 (67.4)	0.393
Nakil verileri, n %				
KHN	47 (43.9)	25 (39.1)	22 (51.2)	0.216
AKHN	30 (28)	13 (20.3)	17 (39.5)	**0.024**
OKHN	22 (20.6)	14 (21.9)	8 (18.6)	0.682
GVHD	17 (15.9)	7 (10.9)	10 (23.3)	0.087

n: sayı, KT: kemoterapi, KHN: kök hücre nakli, AKHN: allojenik kök hücre nakli, OKHN: otolog kök hücre nakli, GVHD: grfat versus host hastalığı

4.2. Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesine yatış özellikleri

Hastaların hastane YBÜ arasında geçen süreleri, YBÜ'ye kabul yeri ve yatış tanıları ölen ve sağkalan hastalarda karşılaştırılarak Tablo 11'de sunulmuştur.

Hastaların YBÜ'ye kabul yerleri incelendiğinde; 30 hasta (%28) acil servisten, 61 hasta (%57) hematoloji servisten, 13 hasta (%12.1) kemik iliği nakil ünitesinden, 3 hasta (%2.7) diğer servislerden (dermatoloji servis, dahiliye yoğun

bakım ünitesi) kabul edilmiştir. Acil servisten yatan hastalarda YBÜ mortalitesinin anlamlı düşük (p=0.0001), hematoloji servisten yatan hastalarda ise YBÜ mortalitesinin anlamlı yüksek olduğu gözlenmiştir (p=0.001).

Hastaneye yatış ile YBÜ kabulü arasında geçen sürenin (gün olarak) ölen hastalarda anlamlı biçimde daha uzun olduğu saptanmıştır (p=0.0001).

Yatış tanıları incelendiğinde; 73 hastanın solunum yetmezliği (%68.2), 58 hastanın sepsis/şok (%54.2), 36 hastanın hemodinamik bozukluk (%33.6), 12 hastanın bilinç değişikliği/nörolojik nedenler (%11.2), 11 hastanın arrest sonrası (%10.3), 2 hastanın postoperatif izlem (%1.9), 3 hastanın metabolik nedenler (%2.8), 1 hastanın GİS kanama (%0.9), 1 hastanın karaciğer yetmezliği (%0.9) ve 4 hastanın ise diğer (%3.6) nedenler ile yatırıldığı görülmüştür. Diğer nedenler akut MI, akut ritim bozukluğu ve Steven-Johnson sendromudur. Ölen hastalarda solunum yetmezliği, bilinç değişikliği/nörolojik nedenler ve arrest sonrası yatışlar sağkalan hastalara göre anlamlı biçimde daha sık izlenmiştir (sırasıyla; p=0.016, p=0.013, p=0.026).

Tablo 11. Çalışma grubunun, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesine yatış özellikleri-1

Özellikler	**Tüm hasta (n=107)**	**Sağkalan (n=64)**	**Ölen (n=43)**	**p değeri**
Hastane yatış -YBÜ arası süre (gün)*	5 (0-18)	1 (0-15)	14 (4-28)	**0.0001**
Yatış yeri, n %				
Acil	30 (28)	27 (42.2)	3 (7)	**0.0001**
Hematoloji servis	61 (57)	28 (43.8)	33 (76.7)	**0.001**

KİN ünitesi	13 (12.1)	6 (9.4)	7 (16.3)	0.284
Diğer	3 (2.7)	3 (4.8)	0	1.00
Yatış nedeni, n %				
Solunumsal	73 (68.2)	38 (59.4)	35 (81.4)	**0.016**
Sepsis/septik şok	58 (54.2)	33 (51.6)	25 (58.1)	0.503
Hemodinamik bozukluk	36 (33.6)	24 (37.5)	12 (27.9)	0.303
Bilinç değişikliği/ nörolojik	12 (11.2)	3 (4.7)	9 (20.9)	**0.013**
Post-arrest	11 (10.3)	3 (4.7)	8 (18.6)	**0.026**
Post-operatif	2 (1.9)	2 (3.1)	0	0.515
Böbrek/metabolik	3 (2.8)	2 (3.1)	1 (2.3)	1.00
GİS/hepatik	2 (1.9)	2 (3.1)	0	1.00
Diğer	4 (3.6)	3 (4.8)	1 (2.3)	0.425
*medyan (çeyreklerarası aralık) n: sayı, YBÜ: yoğun bakım ünitesi, KİN: kemik iliği nakil, GİS: gastrointestinal sistem				

YBÜ kabulünün ilk gününde hastalara uygulanan destek tedaviler ölen ve sağkalan hastalarda karşılaştırmalı olarak tablo 12'de verilmiştir. 44 hastaya (%41.1) IMV, 30 hastaya (%28) NIMV olmak üzere toplamda 68 hastaya (%63.6) mekanik ventilasyon desteği uygulanmıştı. 43 hastada (%40.2) vazopressör destek ihtiyacı, 22 hastada (%20.6) RRT ihtiyacı mevcuttu. Yatışta IMV ihtiyacı, vazopressör destek ihtiyacı ve RRT gereksinimi ölen hastalarda anlamlı biçimde daha yüksekti (sırasıyla p=0.0001, p=0.021, p=0.0001).

YBÜ yatışının ilk günüde tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastalarda enfeksiyon odakları yine Tablo 12'de belirtilmiştir. 78 hastada (%72.9) enfeksiyon odağı mevcuttu. Yatışta enfeksiyon varlığı ölen hastalarda anlamlı biçimde daha sıktı (p=0.039). Ancak enfeksiyon odakları açısından ölen ve

sağkalan hastalarda anlamlı fark bulunamadı. Üreyen mikroorganizmalar incelendiğinde ise; sadece Gram negatif enfeksiyonların ölen hastalarda daha sık tespit edildiği belirlendi (p=0.007).

Tablo 12. Çalışma grubunun, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesine yatış özellikleri-2

Özellikler	**Tüm hastalar (n=107)**	**Sağkalan (n=64)**	**Ölen (n=43)**	**p değeri**
Yatışta destek tedavileri, n %				
Yatışta MV	68 (63.6)	34 (53.1)	34 (79.1)	**0.006**
Yatışta IMV	44 (41.1)	14 (21.9)	30 (69.8)	**0.0001**
Yatışta NIMV	30 (28)	22 (34.4)	8 (18.6)	0.075
Yatışta vazopressör ihtiyacı,n %	43 (40.2)	20 (31.3)	23 (53.5)	**0.021**
Yatışta RRT ihtiyacı, n %	22 (20.6)	6 (9.4)	16 (37.2)	**0.0001**
Yatışta infeksiyon varlığı, n %	78 (72.9)	42 (65.6)	36 (83.7)	**0.039**
VİP/pnömoni	42 (39.3)	22 (34.4)	20 (46.5)	0.207
Kan/kateter	31 (29)	15 (23.4)	16 (37.2)	0.124

İdrar yolu	21 (19.6)	13 (20.3)	8 (18.6)	0.827
İntraabdominal	1 (0.9)	1 (1.6)	0	1.00
Yara yeri	7 (6.5)	2 (3.1)	5 (11.6)	0.114
Diğer	10 (9.3)	4 (6.4)	6 (14)	0.326
Yatışta üreyen/tespit edilen mikroorganizmalar, n %				
Gram pozitif	21 (19.6)	15 (23.4)	6 (14)	0.226
Gram negatif	43 (40.2)	19 (29.7)	24 (55.8)	**0.007**
Fungal	17 (15.9)	7 (10.9)	10 (23.3)	0.087
PCP	1 (0.9)	1 (1.6)	0	1.00
CMV	9 (8.4)	6 (9.4)	3 (7)	0.738

n: sayı, MV: mekanik ventilasyon, IMV: invaziv mekanik ventilasyon, NIMV: noninvaziv mekanik ventilasyon, RRT: renal replasman tedavisi, VİP: ventilatör ilişkili pnömoni, PCP: *pneumocystis carinii*, CMV: sitomegalovirüs

Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastalarda yatış laboratuvar değerleri, nötropeni varlığı ve yatış RIFLE skorları incelenmiş ve karşılaştırılmıştır. Buna göre; ölen hastalarda giriş BUN, kreatinin, AST, total bilirubin, sodyum ve laktat değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir (sırasıyla; p=0.008, p=0.032, p=0.003, p=0.0001, p=0.02, p=0.001). Yine ölen hastalarda giriş albümin ve bikarbonat değerlerinin, lökosit sayısı ve trombosit sayısının anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür (sırasıyla p=0.0001, p=0.01, p=0.01, p=0.004). Ölen hastalarda yatışta nötropeni varlığı anlamlı olarak daha fazla görülmüştür (p=0.007). Ölen hastalarda yatışta RIFLE skoruna göre yetmezlik olması anlamlı olarak daha fazla görülmüştür (p=0.001).

Tablo 13. Çalışma grubunun, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesine yatışta laboratuvar değerleri ve RIFLE skoru

Özellikler	**Tüm hasta (n=107)**	**Sağkalan (n=64)**	**Ölen (n=43)**	**P değeri**
Yatışta biyokimya değerleri, medyan (çeyreklerarası aralık)				
BUN (mg/dL)	29 (18-49)	26 (17-39.5)	39 (21-70)	**0.008**

Kreatinin (mg/dL)	1.26 (0.7-2.2)	1 (0.6-1.875)	1.6 (0.95-2.6)	**0.032**
AST (U/L)	31 (18-59)	29 (16-40.75)	47 (20-88)	**0.003**
ALT (U/L)	22 (11-48)	17.5 (10.25-31)	29 (11-77)	0.092
Total bilirubin (mg/dL)	1.1 (0.6-2.3)	0.9 (0.5-1.475)	2 (0.9-4.1)	**0.0001**
Albümin (g/dL)	2.6 (2.2-3)	2.8 (2.325-3.1)	2.3 (2.1-2.6)	**0.0001**
Sodyum (mEq/L)	136 (132-141)	135 (132-139)	137 (132-145)	**0.02**
Yatışta kan gazı değerleri, medyan (çeyreklerarası aralık)				
Laktat (mmol/L)	2.4 (1.5-3.6)	1.75 (1.1-3.45)	2.9 (2-7)	**0.001**
Bikarbonat (mmol/L)	20 (17-23)	21.25 (17.7-23.875)	18.3 (12.9-23)	**0.01**
Yatışta tam kan sayımı, medyan (çeyreklerarası aralık)				
Hemoglobin (g/dl)	8.1 (6.9-9.4)	8.25 (7.43-9.7)	7.7 (6.7-8.9)	0.07
Lökosit sayısı (/mm^3)	2740 (360-6730)	3890 (535-7555)	720 (120-3290)	**0.01**
Trombosit sayısı (/mm^3)	34000 (16000-115000)	59500 (22250-172750)	24000 (14000-45000)	**0.004**
Girişte nötropeni, n %	55 (51.4)	26 (40.6)	29 (67.4)	**0.007**
Yatışta akut faz reaktanları, medyan (çeyreklerarası aralık)				
CRP (mg/L)	170 (78-301)	156.5 (75-242)	187 (80-381)	0.076
Prokalsitonin (ng/mL)	1.9 (0.5-9.7)	1.05 (0.4-9.85)	2.8 (0.9-7.4)	0.273
Yatışta RIFLE, n %				
risk yok	42 (39.3)	30 (46.9)	12 (27.9)	0.049
risk var	26 (24.3)	17 (26.6)	9 (20.9)	0.505
hasar	10 (9.3)	6 (9.4)	4 (9.3)	1.00
yetmezlik	21 (19.6)	6 (9.4)	15 (34.9)	**0.001**
kayıp	1 (0.9)	0	1 (2.3)	0.402
son dönem	7 (6.5)	5 (7.8)	2 (4.7)	0.699

n: sayı, BUN: kan üre azotu, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, CRP: C reaktif protein

4.3. Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesindeki takip özellikleri

Hastaların YBÜ'de yatışı boyunca uygulanan destek tedavileri ve gelişen enfeksiyon durumları ile ilgili veriler Tablo 14'de sunulmuştur. YBÜ yatışı boyunca 58 hastaya (%54.2) IMV, 15 hastaya (%14) NIMV olmak üzere toplamda 67 hastaya (%62.6) mekanik ventilasyon desteği, 52 hastaya (%48.6) vasopressör desteği, 19 hastaya (%17.8) aralıklı RRT, 33 hastaya (%30.8) sürekli RRT olmak üzere toplamda 44 hastaya (%41.1) RRT uygulanmıştır. Takipte IMV

ve NIMV ihtiyacı, sürekli RRT ihtiyacı ve vazopressör destek ihtiyacı ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla, p=0.0001, p=0.022, p=0.0001, p=0.0001).

YBÜ yatışı boyunca 21 hastada (%19.6) enfeksiyon gelişmiştir ve bu durum ölen hastalarda anlamlı olarak daha sık karşımıza çıkmıştır (p=0.006). Ancak takipte gelişen enfeksiyonların odakları ayrı ayrı incelendiğinde anlamlı fark saptanmamıştır. Takipte üreyen mikroorganizmalar incelendiğinde ise, fungal etkenlerin ölen hastalarda anlamlı olarak daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (p=0.024).

Tablo 14. Çalışma grubunun, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesinde takibi sırasında uygulanan destek tedaviler ve gelişen enfeksiyonlar

Özellikler	**Tüm hastalar (n=107)**	**Sağkalan (n=64)**	**Ölen (n=43)**	**p değeri**
Takipte verilen destek tedaviler, n %				
MV	67 (62.6)	25 (39.1)	42 (97.7)	**0.0001**
IMV	58 (54.2)	16 (25)	42 (97.7)	**0.0001**
NIMV	15 (14)	13 (20.3)	2 (4.7)	**0.022**
vazopressör	52 (48.6)	11 (17.2)	41 (95.3)	**0.0001**
RRT	44 (41.1)	11 (17.2)	33 (76.7)	**0.0001**
Aralıklı HD	19 (17.8)	9 (14.1)	10 (23.3)	0.222
Sürekli HD	33 (30.8)	3 (4.7)	30 (69.8)	**0.0001**
Takipte gelişen enfeksiyonlar, n %	21 (19.6)	7 (10.9)	14 (32.6)	**0.006**
VİP/pnömoni	11 (10.3)	4 (6.3)	7 (16.3)	0.113

Kan/kateter	8 (7.5)	2 (3.1)	6 (14)	0.058
İdrar yolu	8 (7.5)	3 (4.7)	5 (11.6)	0.263
Yara yeri	1 (0.9)	0	1 (2.3)	0.402
Diğer	2 (1.8)	1 (1.6)	1 (2.3)	0.378
Takipte üreyen mikroorganizmalar, n %				
Gram pozitif	7 (6.5)	3 (4.7)	4 (9.3)	0.435
Gram negatif	4 (3.7)	1 (1.6)	3 (7)	0.3
Fungal	15 (14)	5 (7.8)	10 (23.3)	**0.024**
CMV	2 (1.9)	0	2 (4.7)	0.159
n: sayı, MV: mekanik ventilasyon, IMV: invaziv mekanik ventilasyon, NIMV: noninvaziv mekanik ventilasyon, RRT: renal replasman tedavisi, HD: hemodiyaliz, VİP: ventilatör ilişkili pnömoni, CMV: sitomegalovirüs				

Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların çıkış laboratuvar değerleri ve çıkış RIFLE skorları Tablo 15'te verilmiştir. Buna göre; ölen hastalarda çıkışta BUN, kreatinin, AST, ALT, total bilirubin, laktat, CRP ve prokalsitonin değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir (sırasıyla; p=0.0001, p=0.0001, p=0.0001, p=0.019, p=0.0001, p=0.0001, p=0.0001, p=0.0001). Yine ölen hastalarda çıkış albümin, bikarbonat, hemoglobin değerleri ile, lökosit ve trombosit sayısının anlamlı olarak daha düşük olduğu gözlenmiştir (sırasıyla p=0.0001, p=0.001, p=0.007, p=0.019, p=0.0001). Çıkışta nötropeni varlığı ölen hastalarda anlamlı derecede daha fazla görülmüştür (p=0.014).

Çıkışta RIFLE skorunun "risk yok" olması sağkalan hastalarda daha fazla iken, "risk var" ve "yetmezlik var" olması ise ölen hastalarda daha fazla olmuştur (sırasıyla p=0.0001, p=0.04, p=0.0001).

Tablo 15. Çalışma grubunun, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesinden çıkışta laboratuvar değerleri ve RIFLE skoru

Özellikler	**Tüm hastalar (n=107)**	**Sağkalan (n=64)**	**Ölen (n=43)**	**P değeri**
Çıkışta biyokimya değerleri, medyan (çeyreklerarası aralık)				
BUN (mg/dL)	37 (23-52.5)	31 (20.25-43)	51 (35.5-68.5)	**0.0001**
Kreatinin (mg/dl)	1.1 (0.6-2.09)	0.8 (0.58-1.4)	1.6 (1.05-2.25)	**0.0001**

AST (U/L)	31 (15-67.5)	20 (14-33)	97 (43-215)	**0.0001**
ALT (U/L)	22 (11.5-42.5)	21 (10-30)	32 (13.7-66.2)	**0.019**
Total bilirubin (mg/dL)	1 (0.6-2.15)	0.7 (0.5-1.1)	3.15 (1.2-6.6)	**0.0001**
Albümin (g/dl)	2.3 (2-2.7)	2.6 (2.2-2.9)	2.1 (1.7-2.2)	**0.0001**
Sodyum (mEq/L)	137 (133-139.5)	137 (133.2-139)	137 (133-141.5)	0.762
Çıkışta kan gazı değerleri, medyan (çeyreklerarası aralık)				
Laktat (mmol/L)	2.1 (1.4-6.1)	1.6 (1.1-2)	7.1 (4.1-12.5)	**0.0001**
Bikarbonat (mmol/L)	20 (15-24.1)	22.8 (19.7-25.4)	13 (9.5-18)	**0.0001**
Çıkışta tam kan sayımı, medyan (çeyreklerarası aralık)				
Hemoglobin (g/dl)	8.25 (7.4-9.25)	8.45 (7.7-9.55)	7.7 (7-8.8)	**0.007**
Lökosit sayısı (/mm^3)	3250 (432-5450)	3855 (1537-5530)	1090 (70-5637)	**0.019**
Trombosit sayısı (/mm^3)	34000 (15750-94500)	43500 (24250-149000)	22000 (9000-39000)	**0.0001**
Çıkışta akut faz reaktanları, medyan (çeyreklerarası aralık)				
CRP (mg/L)	104 (46.7-191.2)	77 (25-136)	160 (90-320)	**0.0001**
Prokalsitonin (ng/mL)	1.6 (0.3-7.97)	0.4 (0.18-2.95)	6 (1.45-22.7)	**0.0001**
Çıkışta nötropeni, n %	50 (46.7)	24 (37.5)	26 (60.5)	**0.014**
Çıkışta RIFLE, n %				
Risk yok	45 (42.1)	43 (67.2)	2 (4.7)	**0.0001**
Risk var	7 (6.5)	7 (10.9)	0	**0.04**
hasar	4 (3.7)	3 (4.7)	1 (2.3)	0.647
yetmezlik	42 (39.3)	6 (9.4)	36 (83.7)	**0.0001**
kayıp	2 (0.9)	0	2 (4.7)	0.159
Son dönem	7 (6.5)	5 (7.8)	2 (4.7)	0.699
n: sayı, BUN: kan üre azotu, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, CRP: C reaktif protein				

4.4 Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesine yatışta ve takipteki prognostik ve organ yetmezlik skorları

Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların 24. saatteki ve 72. saatteki APACHE II, SAPS-II ve SOFA skorlarının, giriş GKS ve çıkış SOFA skorlarının değerleri Tablo 16'da sunulmuştur. Ölen hastalarda gerek 24. saat gerekse 72. saat APACHE II, SAPS II ve SOFA skorları anlamlı biçimde daha yüksek, giriş GKS'nin anlamlı biçimde daha düşük ve yine çıkış SOFA skorunun anlamlı

derecede daha yüksek olduğu gözlenmiştir (sırasıyla tüm parametreler için p=0.0001'dir).

Tablo 16. Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların 1. ve 3. gün prognostik ve organ yetmezlik skorları

Özellikler	**Tüm hastalar (n=107)**	**Sağkalan (n=64)**	**Ölen (n=43)**	**p değeri**
İlk gün skorlar, medyan (çeyreklerarası aralık)				
1.gün APACHE II	23 (19-29)	20.5 (17-23.75)	30 (23-40)	**0.0001**
1.gün SAPS II	49 (40-69)	42 (37.25-49.75)	68 (54-94)	**0.0001**
1.gün SOFA	8 (6-11)	6 (4-8)	11 (9-14)	**0.0001**
1.gün GKS	14 (10-15)	15 (14-15)	9 (4-14)	**0.0001**
Üçüncü gün skorlar, medyan (çeyreklerarası aralık)				
3.gün APACHE II	21 (15-27)	17 (13.25-20.75)	31 (25-37)	**0.0001**
3.gün SAPS II	49 (36-62)	39.5 (34-48.5)	70 (56-84)	**0.0001**
3.gün SOFA	7 (4-12)	5 (4-6.75)	14 (10-15)	**0.0001**
Çıkış SOFA	6 (4-17)	4 (3-5)	18 (16-20)	**0.0001**

n: sayı, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score, GKS: Glasgow koma skalası

4.5 Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların yoğun bakım ünitesine yatışta ve takipteki prognostik ve organ yetmezlik skorlarının 1. gün ve 3. gün arası değişimi

Tüm hastalar ile, sağkalan ve ölen hastaların APACHE II, SAPS II ve SOFA skorlarının 1. gün ile 3. gün arasındaki değişimi Tablo 17'de sunulmuştur. Yüzyedi hastanın 32'si 24. saat ile 72. saat arasında öldüğü için 75 hasta incelemeye dahil edilerek SOFA, SAPS II, APACHE II skorlarının 1. ve 3. gün arasındaki değişimi incelenmiştir. Her 3 skorda olan artış mortalite artışı ile

anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Birinci ve üçüncü gün arasında APACHE II skorundaki değişim incelendiğinde; 45 hastada skorda düşme, 21 hastada skorda artma, 9 hastada ise skorun aynı kaldığı görülmüştür. Skorda düşme görülen 45 hastanın 34'ünün sağkaldığı, 11'inin öldüğü görülmüştür. Skorda artış gösteren 21 hastanın 7'sinin sağkaldığı 14'ünün ise öldüğü görülmüştür. Skoru aynı kalan 9 hastanın ise 7'sinin sağkaldığı 2'sinin öldüğü görülmüştür. Üçüncü gün ile birinci gün APACHE II skoru arasındaki fark sağkalan hastalarda medyan -2 (-5.0-0.0), ölen hastalarda ise 0.0 (-4.0-5.0) olarak bulunmuştur. İki grup arasında medyan değerindeki fark mortaliteyi öngörme açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.006).

Birinci ve üçüncü gün arasında SAPS II skorundaki değişim incelendiğinde; 36 hastada skorda düşme, 23 hastada skorda artma, 16 hastada ise skorun aynı kaldığı görülmüştür. Skorda düşme görülen 36 hastanın 31'inin sağkaldığı, 5'inin ise öldüğü görülmüştür. Skorda artış gösteren 23 hastanın 5'inin sağkaldığı 18'inin ise öldüğü görülmüştür. Skoru aynı kalan 16 hastanın ise 12'sinin sağkaldığı 4'ünün ise öldüğü görülmüştür. Üçüncü gün ile birinci gün SAPS II skoru arasındaki fark tüm hastalarda medyan 0 (-8.0-3.0), sağkalan hastalarda medyan -5.5 (-8.0-0.0), ölen hastalarda ise 3.0 (0.0-12.0) olarak bulunmuştur. 2 grup arasında medyan değerindeki fark mortaliteyi belirleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.0001).

SOFA değişimi incelendiğinde, 35 hastada skorda düşme, 23 hastada skorda artma, 17 hastada ise skorun aynı kaldığı görülmüştür. Skorda düşme görülen 35 hastanın 32'sinin sağkaldığı 3'ünün ise öldüğü görülmüştür. Skorda

artış gösteren 23 hastanın 6'sının sağkaldığı 17'sinin ise öldüğü görülmüştür. Skoru aynı kalan 17 hastanın ise 10'unun sağkaldığı 7'sinin öldüğü görülmüştür. Üçüncü gün ile birinci gün SOFA skoru arasındaki fark tüm hastalarda medyan 0.0 (-1.0-1.0), sağkalan hastalarda medyan -1.0 (-2.0-0.0), ölen hastalarda ise 1.0 (0.0-4.0) olarak bulunmuştur. İki grup arasında medyan değerindeki fark mortaliteyi belirleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.0001).

Tablo 17. Tüm hastalar ile, ölen ve sağkalan hastaların APACHE II, SAPS II ve SOFA skorlarının 1. gün ile 3.gün arasındaki değişimi

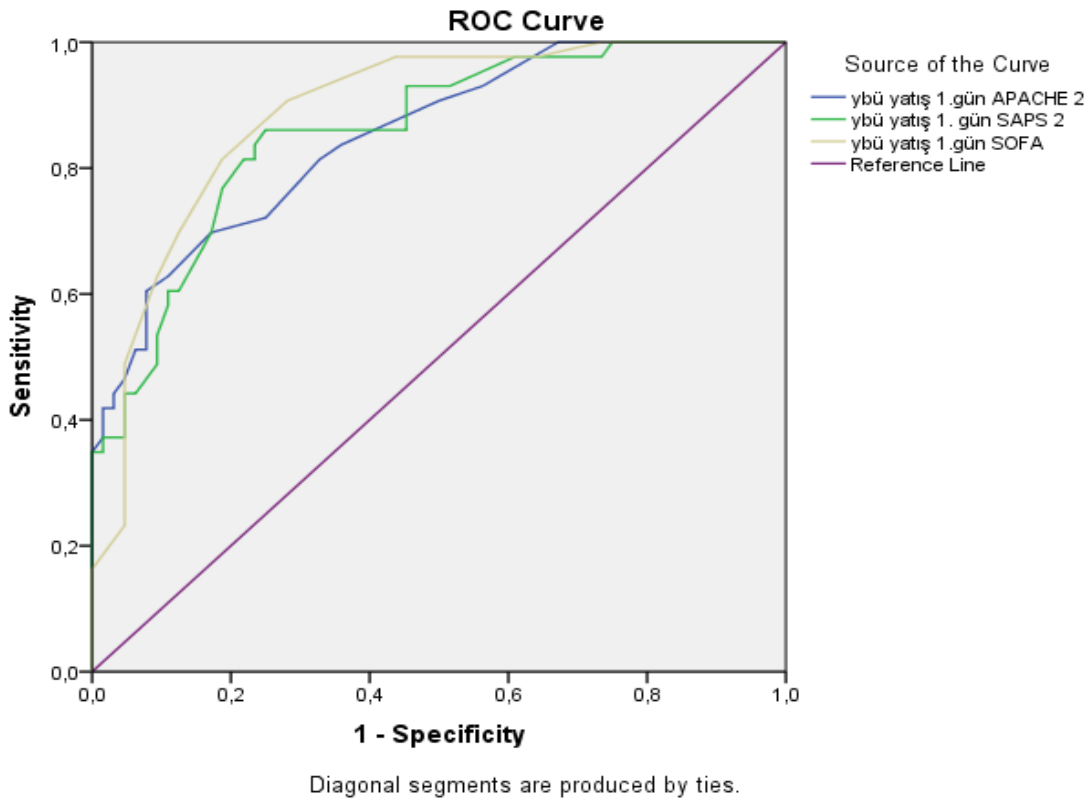
Özellikler	**Tüm hastalar (n=75)**	**Sağkalan (n=48)**	**Ölen (n=27)**	**p değeri**
APACHE II skorunun 1-3. gün arası değişimi, n %				
Skoru azalanlar	45 (60)	34 (70.8)	11 (40.7)	**0.003**
Skoru artanlar	21 (28)	7 (14.6)	14 (51.8)	
Skoru değişmeyenler	9 (12)	7 (14.6)	2 (7.4)	
3.gün ile 1.gün arası fark, medyan (çeyreklerarası aralık)	-2.0 (-5.0-2.0)	-2.0 (-5.0-0.0)	0.0 (-4.0-5.0)	**0.006**
SAPS II skorunun 1-3. Gün arası değişimi, n %				
Skoru azalanlar	36 (48)	31 (64.5)	5 (18.5)	**0.0001**
Skoru artanlar	23 (30.6)	5 (10.4)	18 (66.6)	
Skoru değişmeyenler	16 (21.3)	12 (25)	4 (14.8)	
3.gün ile 1.gün arası fark, medyan (çeyreklerarası	0 (-8.0-3.0)	-5.5 (-8.0-0.0)	3.0 (0.0-12.0)	**0.0001**

aralık)				
SOFA skorunun 1-3. Gün arası değişimi, n %				
Skoru azalanlar	35 (46.6)	32 (66.6)	3 (11)	**0.0001**
Skoru artanlar	23 (30.6)	6 (12.5)	17 (62.9)	
Skoru değişmeyenler	17 (22.6)	10 (20.8)	7 (25.9)	
3.gün ile 1.gün arası fark, medyan (çeyreklerarası aralık)	0.0 (-1.0-1.0)	-1.0 (-2.0-0.0)	1.0 (0.0-4.0)	**0.0001**
n: sayı, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score,				

4.6 APACHE II, SAPS II ve SOFA skorlarının 1. gün, 3. gün ve 3.gün ile 1.gün arasındaki değişiminin öneminin ROC analizi ile değerlendirilmesi

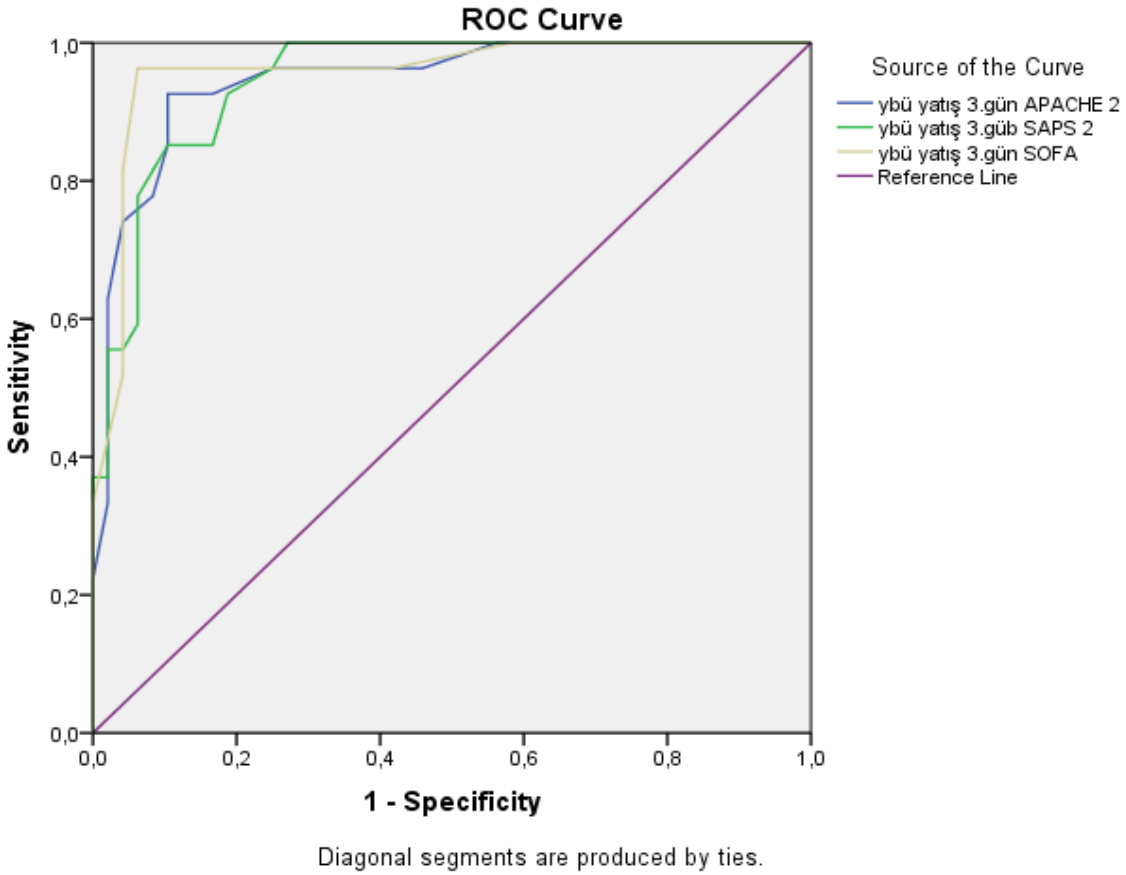
Hastaların 1. ve 3. gün APACHE II, SAPS II ve SOFA skorlarının ve bu skorların 3.gün ile 1.gün arasındaki değişimlerinin ROC eğrileri çizdirilmiştir (Şekil 1-3). Bu eğriye göre herbir skorun eşik değerleri, bu eşik (cut-off) değerlere göre sensitivite (duyarlılık) ve spesifite (özgünlük) yüzdeleri Tablo 18'de gösterilmiştir.

Şekil 1. Birinci gün APACHE II, SAPS II, SOFA skorlarının ROC eğrileri



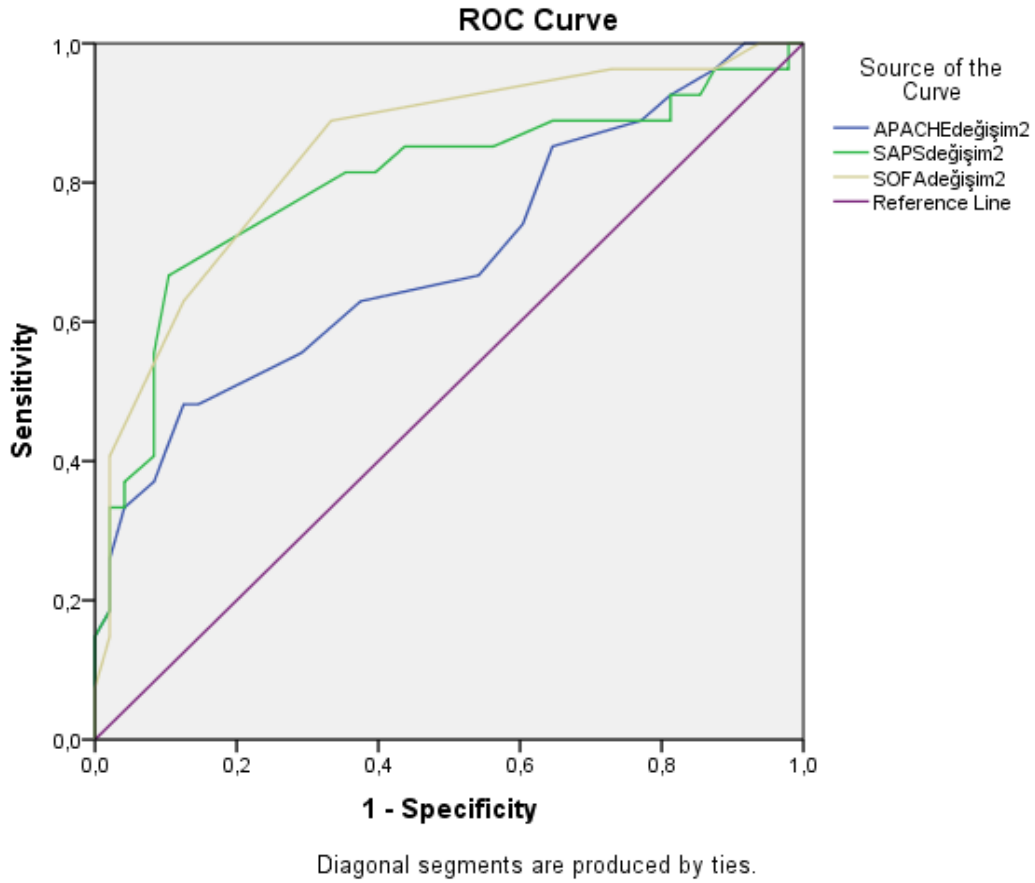
Değişkenler	Eşik değeri	Alan (AUC)	P değeri	%95 Güvenlik aralığı	
				Alt limit	Üst limit
1.gün APACHE II	22.5	0.850	**0.0001**	0.779	0.922
1.gün SAPS II	52.5	0.859	**0.0001**	0.789	0.929
1.gün SOFA	8.5	0.888	**0.0001**	0.826	0.950

Şekil 2. Üçüncü gün APACHE II, SAPS II, SOFA skorlarının ROC eğrileri



Değişkenler	Eşik değeri	Alan (AUC)	P değeri	%95 Güvenlik aralığı	
				Alt limit	Üst limit
3.gün APACHE II	22.5	0.946	**0.0001**	0.894	0.997
3.gün SAPS II	49.5	0.946	**0.0001**	0.899	0.992
3.gün SOFA	8.5	0.958	**0.0001**	0.910	1.000

Şekil 3. APACHE II, SAPS II, SOFA skorlarında üçüncü gün ile birinci gün arasındaki farkın ROC eğrileri



Değişkenler	Eşik değeri	Alan (AUC)	P değeri	%95 Güvenlik aralığı	
				Alt limit	Üst limit
APACHE II fark	-1.5	0.692	**0.006**	0.562	0.822
SAPS II fark	-0.5	0.800	**0.0001**	0.683	0.916
SOFA fark	-0.5	0.845	**0.0001**	0.750	0.941

Tablo 18. APACHE II, SAPS II, SOFA skorlarında 1.gün, 3. gün ve 3.gün ile 1.gün arasındaki farkın eşik değerlerine göre sensitivite ve spesifitesi

	Sensivite	**Spesifite**	**Eşik değer**	**Alan (AUC)**
1.gün skorlar				
APACHE II	0.814	0.672	22.5	0.850
SAPS II	0.814	0.781	52.5	0.859
SOFA	0.814	0.812	8.5	0.888
3.gün skorlar				
APACHE II	0.926	0.896	22.5	0.946
SAPS II	0.926	0.812	49.5	0.946
SOFA	0.963	0.937	8.5	0.958
3. gün ile 1.gün arası fark				
Δ APACHE II	0.630	0.625	-1.5	0.692
Δ SAPS II	0.815	0.646	-0.5	0.800
Δ SOFA	0.889	0.667	-0.5	0.845

Tek değişkenli analizlerde mortalite ile ilişkili çıkan APACHE II, SAPS II ve SOFA skorlarının 1. ve 3 gün değerleri ile (backward) lojistik regresyon analizi yapıldığında 3.gün SOFA skorunun mortaliteyi bağımsız olarak 1.96 kat artırdığı bulunmuştur (Tablo 19).

Tablo 19. Mortaliteyi belirleyen bağımsız risk faktörleri-1

	Wald	**P değeri**	**OR**	**%95 Güven Aralığı**	
				Üst limit	**Alt limit**
3.gün SOFA	19.706	**0.0001**	1.961	1.457	2.641

Tek değişkenli analizlerde mortalite riskini artırdığı gösterilen YBÜ kabulde vazopressör ve IMV ihtiyacı, yatış sebebi olarak solunum yetmezliği, AKHN öyküsü olması, YBÜ'ye hematoloji servisten kabul edilme, hastaneye

yatış ile YBÜ'ye kabül arası geçen süre ve 3. gün SOFA değerleri konularak yapılan modele lojistik regresyon analizi yapıldığında yine 3. gün SOFA'nın mortaliteyi 1.8 kat artığı gösterilmiştir (Tablo 20).

Tablo 20. Mortaliteyi belirleyen bağımsız risk faktörleri-2

				%95 Güven Aralığı	
	Wald	**P değeri**	**OR**	**Üst limit**	**Alt limit**
3.gün SOFA	18.510	**0.0001**	1.873	1.407	2.492

5. TARTIŞMA

Tek merkez ve retrospektif olan yapılan ve 107 hematolojik hastanın dahil edildiği bu çalışmada %40.2 mortalite oranı tespit edilmiştir ve bu veri literatürle uyumludur. Mortaliteye etkili faktörler olarak altta yatan hematolojik hastalık, AKHN varlığı, hastaneye yatış –YBÜ'ye yatış arası süre, yatış sebepleri, hem yatışta hem de YBÜ takibinde IMV, RRT, vazopressör desteği ihtiyacı, enfeksiyon varlığı, girişte veya takipte bir takım laboratuvar değerlerindeki değişiklikler (BUN, kreatinin, AST, ALT, total bilirubin, sodyum, albümin, trombosit, lökosit, kan laktat değerleri vb. gibi), takipte ABH varlığı (RIFLE skorlarından yetmezlik varlığı) ve prognostik skorlardan APACHE II, SAPS II ve SOFA skorlarının kendileri veya takipteki değişimleri anlamlı çıkmıştır. Bu verilerin çok büyük kısmı aşağıda da sunacağımız gibi literatürdeki verilerle oldukça uyumludur. Bizim çalışmamızda bu grup hastalarda mortaliteyi belirleyen en önemli değişken SOFA skoru ve bunun üçüncü gündeki değişimi olmuştur. Bu da YBÜ'ye yatışta var olan organ yetmezliklerinin ve günler içinde bu yetmezliklerin iyileşip iyileşmediğinin bu grup hastada mortalite için en önemli belirleyici olduğunu düşündürmektedir.

Raith ve arkadaşları tarafından 2017 de yayımlanan retrospektif, çok merkezli, 184 875 genel YBÜ hastasının incelendiği bir çalışmada SOFA, qSOFA ve SIRS karşılaştırılmıştır. Yoğun bakım ünitesine kabulden sonra SOFA skorunda 2 puan ve üzerinde artışın diğer skorlarla karşılaştırıldığında hastane

mortalitesini en yüksek oranda tahmin ettiği gösterilmiştir. Ondalık dilimler halinde analiz edildiğinde, SOFA skorunda 2 puan ve üzerindeki artışın mortaliteyi 2.7 ile 7.46 kat artırdığı lojistik regresyon analizi ile gösterilmiştir [41].

Ferreira ve arkadaşları tarafından 2001 yılında 352 genel YBÜ hastasında yapılan prospektif bir çalışmada SOFA skorunun ve skorda değişimin (0. ve 48. Saat) mortalite üzerine etkisi incelenmiştir. Giriş SOFA skorunun 9'un altında olması %33'den az mortalite öngörürken, 11'in üzerinde olması %95'in üzerinde mortalite öngörmüştür. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde yüksek kabul SOFA skorunun mortaliteyi 3 kat, en yüksek SOFA skorunun 1.59 kat, 48. saat SOFA skorunun 1.45 kat, 96. saat SOFA skorunun ise 1.38 kat artırdığı bulunmuştur. Yine başlangıç SOFA skoru ne olursa olsun, skorda artış olmasının %50 ve üzeri, aynı kalmasının %27-35, azalmasının ise %27'den az mortalite oranı ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur [42].

Hai ve arkadaşlarının 2022 yılında 194 sepsis tanılı genel YBÜ hastasını dahil ederek yaptığı çalışmada, mortaliteyi öngörmede mNUTRIC, APACHE II, SOFA ve SAPS II skorlarının yeri değerlendirilmiştir. Tek değişkenli analizde mNUTRIC, SOFA, APACHE II ve SAPS II'nin mortalite ile ilişkili olduğu, ancak çok değişkenli analizde sadece mNUTRIC skorunun mortalite için bağımsız değişken olduğu belirtilmiştir [43].

Avrupa'da çok merkezli 17 598 hasta ile yapılan prospektif bir çalışmada genel YBÜ hastalarında fizyolojik değişimlerin mortaliteye etkisi incelenmiştir.

Bu çalışmaya göre SOFA skoru 1.78 kat ve SAPS II skoru 1.01 kat mortalite ile ilişkili bulunmuştur [44].

Ho ve arkadaşları tarafından 2007 yılında 1311 genel YBÜ hastasında APACHE II ve SOFA skorunun mortaliteyi öngörme güçleri değerlendirilmiştir. Her iki skorda mortalite için öngörücü olmasına karşın, APACHE II skorunun daha iyi kalibrasyon, ayrım ve genel performansa sahip olduğu vurgulanmıştır [45].

Chen ve arkadaşları tarafından 2021 yılında 213 hematolojik malignite tanısı olan YBÜ hastasında mortalite için risk faktörleri incelenmiştir. Yoğun bakım mortalitesinin %55.9 olduğu, en sık yatış nedeninin solunum yetmezliği ve sepsis olduğu bu çalışmada, medyan SOFA skoru 11, SAPS II skoru 63 ve APACHE II skoru 28 idi. Çok değişkenli lojistik regresyon modeline sadece SOFA skoru dahil edilmişti. Buna göre SOFA 1.16 kat ile YBÜ mortalitesinin öngörülmesinde bağımsız bir risk faktörüydü. Yine SOFA skorunun 11 puanın üzerinde olmasının hastane mortalitesi ile ilişkili olduğu tespit edilmişti (OR: 2.66) (diğer risk faktörleri ise RRT, IMV ve refrakter hastalıktı) [46].

Vandijck ve arkadaşları 2010 yılında YBÜ de takip edilen hematolojik maligniteli 344 hastada bakteriyel enfeksiyona sekonder gelişen sepsis ve organ disfonksiyonu ile, diğer nedenlere sekonder gelişen organ disfonsiyonunun mortalite üzerine olan etkisi araştırmışlardır. Bakteriyel enfeksiyona sekonder gelişen sepsis ve organ disfonksiyonunun YBÜ kabulünde daha gürültülü klinik ve daha yüksek SOFA skoruna sahip olduğu, ancak verilen uygun antimikrobiyal tedaviler sayesinde daha hızlı klinik iyileşme ve skorda gerileme sağladığı ve

diğer nedenlere sekonder gelişen organ disfonsiyonuna sahip olan hastalara göre daha düşük mortalitesi olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca çok değişkenli analizde, sepsis varlığından bağımsız olarak 1. Gün SOFA skorunda her bir birimlik artışın mortaliteyi 1.28 kat, 3. gün SOFA ile 1. gün SOFA arası değişimin her bir birimlik artışının ise mortaliteyi 1.48 kat artırdığı gösterilmiştir [47].

Yine hematoloji hastalarında Owczuk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre APACHE II, SOFA ve SAPS II skorlarının herbiri ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olmasına rağmen, sadece SAPS II skoru mortalitenin bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur [48]. Gordon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre de SAPS II skoru APACHE II skoruna göre mortaliteyi gerçeğe daha yakın doğrulukta göstermiştir [49].

Lloyd-Thomas ve arkadaşlarının hematoloji hastalarında yaptığı çalışmada ise APACHE II skoru 26 üzerinde olan hiçbir hasta hayatta kalmadığı ve APACHE II skorunun mortalitenin bağımsız belirleyicisi olduğu belirtilmiştir [50].

Azoulay ve arkadaşlarının 2013 yılında çok merkezli, prospektif olarak yaptığı bir çalışmada ise hematolojik malignitesi olan 1011 hasta incelendi. Yoğun bakıma kabulün en sık iki nedeni bizim çalışmamızda olduğu gibi solunum yetmezliği ve sepsisti. Mortalite oranı çalışmamıza benzerdi ve %39.3 idi. Tek değişkenli analizlerde yaş, AKHN öyküsü, kötü performans skoru mortalite ile anlamlı olarak ilişkilendirildi. 10 değişken üzerinden yapılan çok değişkenli analizde ise primer hastalığın remisyonda olmasının ve hastane yatış ile YBÜ'ye yatışı arası sürenin 24 saatten kısa olmasının sağkalımı artırdığı

gösterildi. Ayrıca yüksek SOFA skorunun mortaliteyi 1.2-1.3 kat artırdığı belirtildi [51].

Sawicka ve arkadaşları tarafından 2014 yılında 99 hematolojik maligniteli YBÜ hastasının dahil edildiği çalışmada ise APACHE II, SAPS II ve SOFA skorları mortaliteyi öngörme açısından incelenmiştir. Yoğun bakım mortalitesi %75 olarak bulunmuştu. Mekanik ventilasyon ihtiyacının yüksek olması, ortalama arteriyel basıncın düşük olması, nötropeni ve trombositopeni varlığı ve APACHE II, SAPS II ve SOFA skorlarının yüksek olması ölen grupta anlamlı olarak daha sıktı. Ancak çok değişkenli lojistik regresyon modelinde sadece SAPS II skoru mortalitenin bağımsız risk faktörü olarak görüldü [52].

Silfvast ve arkadaşları 2003 yılında YBÜ'ye kabul edilen 30 hematolojik maligniteli hastada çoklu organ yetmezliğinin sonuçlarını incelemiştir. Tek değişkenli analizde giriş SOFA skorunun mortalite için risk faktörü olduğu tespit edilmiş; ancak çok değişkenli analizde sadece tedavi edilmemiş hastalık durumu ve en yüksek SOFA skorunun mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiştir [53].

Lecuyer ve arkadaşlarının 2007 yılında mekanik ventilasyon ihtiyacı olan 188 hematolojik ve solid organ malignitesi olan hastayı dahil ettiği çalışmada mortalite %78.2 olarak sonuçlanmıştır [54]. Bizim çalışmamızda ise yatışın ilk günü MV ihtiyacı olan hastaların %50 si, YBÜ'de takipte ise MV ihtiyacı olan hastaların %62'si exitus olmuştur. Bu da hala MV ihtiyacı olan hematoloji YBÜ hastalarının mortalitesinin yüksek olacağını öngörmemizi sağlamaktadır.

Bizim çalışmamızda cinsiyet ile mortalite arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir. Santos ve arkadaşlarının RRT uygulanan hematolojik maligniteli 62 YBÜ hastasını incelediği bir çalışmada ise, ölen hastaların çoğunun erkek olduğunu tespit etmiştir. Hatta çoklu regresyon analizinde erkek cinsiyet ve IMV uygulamasının mortalite için bağımsız risk faktörleri olduğu tespit edilmiştir [55].

Hampshire ve arkadaşları 2009 yılında 178 merkezde takip edilen 7689 hematolojik maligniteli hastaları dahil ettiği çalışmasında YBÜ mortalitesi için öngörücüleri incelemiştir. Yoğun bakım mortalitesi % 43.1 olarak ölçülmüştür. Hodgkin lenfoma ve AML tanılı hastaların mortalitesi diğer tanılara göre daha yüksek bulunmuştur. APACHE II, SAPS II ve ICNARC (2007 de tanımlanan skor [56]) modellerinin mortaliteyi belirgin şekilde öngördüğü yapılan analizler ile gösterilmiştir. Ancak APACHE II skorunun gerçek mortaliteyi en doğru tahmin ettiğini, SAPS II ve ICNARC skorlarının ise mortaliteyi olduğundan daha az tahmin ettiğini belirtmiştir [57].

Boyacı ve arkadaşları tarafından 2014 yılında genel YBÜ de takip edilen 48 kök hücre nakil hastasının dahil edildiği çalışmada mortalite belirteçleri incelenmiştir. Yaş, cinsiyet ve primer hematolojik hastalık mortalite ile ilişkili bulunmamış; giriş SOFA, giriş APACHE II ve çıkış SOFA skorları ölen hastalarda anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir. Çok değişkenli analizde ise girişteki yüksek APACHE II skoru 1.37 kat ve vazopressör ihtiyacı ise 72 kat mortalite için bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir [58].

Lamia ve arkadaşları tarafından 2006 yılında solid ve hematolojik malignitesi olan 92 hastanın genel YBÜ kabulünde SOFA ve SAPS II skorları

karşılaştırılmıştır. Her bir skor ayrı ayrı risk faktörü olmakla birlikte birbirlerine anlamlı üstünlükleri gösterilememiştir [59].

Bird ve arkadaşları tarafından 2012 yılında onkoloji YBÜ'ye kabul edilen 199 hematolojik maligniteli hastada prognostik faktörler incelenmiştir. Yoğun bakım mortalitesi %33.7 olarak sonuçlanmıştır. Tek değişkenli analizde IMV, RRT ve vazopressör ihtiyacı, iki ve üzeri organ yetmezliği (Knaus ve arkadaşlarının tanımladığı şekliyle [60]), yüksek APACHE II skoru mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Çok değişkenli analizde ise, IMV ihtiyacının 3 kat, iki ve üzeri organ yetmezliğinin 5.6 kat mortaliteyi artırdığı belirtilmiştir [11].

Yeo ve arkadaşları tarafından 2012 yılında hematolojik malignitesi olan 227 YBÜ hastasının dahil edildiği çalışmada prognostik faktörler incelenmiştir. Hastaların yarısında AML tanısı mevcuttu ve yoğun bakım mortalitesinin %84.1 olduğu görüldü. Literatüre göre mortalitenin yüksek çıkması tedavisi diğer malignitelere göre nispeten zor olan akut lösemi hastasının daha çok olmasına bağlandı. Bu kohort çalışmasında akut lösemi, IMV, inotropik ajan kullanımı ve APACHE II skorunun daha kötü bir sonuçla bağımsız olarak ilişkili olduğu tespit edildi [61].

Magid ve arkadaşlarının hematolojik tanısı olan 320 hastayı incelediği retrospektif gözlemsel çalışmasında, YBÜ mortalitesi %44 (genel YBÜ %13) olarak bulunmuştur. Hastaların ortanca yaşı 59 idi ve erkek cinsiyet 2 kat fazlaydı. Bizim çalışmamızla benzer şekilde yaş ve cinsiyet mortalite ile ilişkisiz sonuçlanmıştı. Bu çalışmada dolaşım ve solunum yetmezliği mortalitenin en güçlü risk faktörleri olarak değerlendirildi [62].

Cherif ve arkadaşlarının 2007 yılında yayınladığı çalışmada hematolojik tanısı olan hastaların genel YBÜ takiplerinde mortalite belirteçleri incelenmiştir. Çoğunluğu (%88) hematolojik malignitesi olan 85 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların en sık yatış nedenleri bizim çalışmamızda olduğu gibi solunum yetmezliği (%41) ve sepsis/septik (%24) şok olarak belirtilmiştir. YBÜ mortalitesi %30 olarak sonuçlanmıştır. Mortalitenin literatüre göre daha düşük çıkması YBÜ'deki gelişmelere ek olarak hasta seçiminde daha seçici davranılması olduğu belirtilmiştir. Ayrıca AKHN olan hastalar ayrı bir ünitede takip edildiklerinden çalışmaya alınmamıştır. Yüksek APACHE II skoru (20 üzeri) ve mekanik ventilasyon desteği gerektiren solunum yetmezliği mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Çok değişkenli analizde mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği bulunmasının mortaliteyi 4.5 kat artırdığı tespit edilmiştir. Hematolojik malignite tipi, yaş ve cinsiyet, nötropeni ve trombositopeni varlığı, kemoterapi alma öyküsü ve bakteriyemi varlığı mortalite ile ilişkili saptanmamıştır [63].

Wu ve arkadaşlarının 2023 yılında, 119'u (%54) AKHN öyküsü olan, hematolojik maligniteli toplamda 217 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında prognostik faktörler incelenmiştir. Mortalite oranı %54 olarak sonuçlanmış olup; hastaların yaşı, mekanik ventilasyon uygulanması, vazoaktif ilaç kullanılması ve başvuruda yüksek APACHE II skoru mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Kök hücre nakli, özellikle de AKHN öyküsü ise mortalite ile ilişkisiz bulunmuştur. Nakil ve yoğun bakım tıbbının zaman içerisinde gelişmesi gerekçe gösterilmiştir. Bizim çalışmamızdan farklı şekilde, hastaneye yatış YBÜ'ye yatışı arasında geçen süre mortalite ile ilişkisiz olarak bulunmuştur. Çok değişkenli analizde ise mortalite

için YBÜ'ye girişte hiperlaktatemi, vazopressör ihtiyacı, düşük platelet sayısı, SVO öyküsü ve NIMV uygulanmaması bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur [64].

Soubani ve arkadaşları 2004 yılında YBÜ'ye kabul edilen 85 kök hücre nakil hastasında mortaliteyi ve buna etkili prognostik faktörleri araştırmıştır. YBÜ mortalitesi %38'di. Mekanik ventilasyon hastaların %60'ına uygulanmıştı ve ölen hastalarda anlamlı olarak daha sık uygulanmıştı. Kabulde yüksek laktat seviyesi, mekanik ventilasyon ihtiyacının bulunması ve ikiden fazla organ yetmezliği bulunması mortalitenin bağımsız belirteçleri olarak tanımlanmıştır [65].

Cornish ve arkadaşları 2016 yılında YBÜ ye kabul edilen 204 hematolojik maligniteli hastanın dahil edildiği çalışmada mortalite belirteçlerini tanımlamıştır. Genel YBÜ mortalitesi %11.8 olarak sonuçlanmasına karşın hematolojik maligniteli hastalarda mortalite oranı % 45.6 olarak sonuçlanmıştır. Çalışmamızla uyumlu olarak multiple myelom tanısı olması sağkalan hastalarda anlamlı olarak daha sık görülmüştür. Çoklu regresyon analizinde vazopressör ihtiyacının 3.73 kat, mekanik ventilasyon ihtiyacının 3.42 kat mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir. Yine aynı analizde, kök hücre naklinin mortalite ile anlamlı ilişkisi olmadığı belirtilmiştir [66].

Sonuçta bu veya buna benzer birçok çalışma hematolojik YBÜ hastalarında mortaliteyi ve buna etkili faktörleri öngörmek amacıyla yapılmış veya yapılmaktadır. Mortalitenin öngörülmesinde genel yoğun bakım hastalarında olduğu gibi hematolojik malignite hastalarında da prognostik skorların ve organ

yetmezlik skorlarının faydalı olduğunu gösteren birçok çalışma vardır. Bizim bu çalışmamızda onlardan biridir. Ancak kesin kanıya varmak için bu heterojen hasta popülasyonunda daha çok sayıda hastanın katıldığı, çok merkezli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamıza 01 Ocak 2018-31 Aralık 2019 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi İç Hastalıkları Hematoloji YBÜ'ye yatan hematolojik hastalar dahil edilmiştir.

2. Dışlama kriterleri uygulandıktan sonra çalışmaya 107 hasta dahil edilmiştir.

3. Belirtilen sürede Hematoloji YBÜ'nin kaba mortalite oranı %40.2'dir.

4. Hastaların en sık yatış nedeni solunum yetmezliği (%68.2) ve sepsis/septik şok (%54.2)'tur.

5. Ölen hastalarda AKHN yapılması daha fazla, hastane-YBÜ yatış arası süre daha uzun, hematoloji servisten kabul daha sık, solunumsal sebepler, bilinç değişikliği ile veya post-arrest olarak yatış daha sık, kabülde MV, IMV, vazopressör desteği, RRT ihtiyacı, enfeksiyon varlığı ve Gram negatif enfeksiyon varlığı daha sık, BUN, kreatinin, AST, total bilirubin, sodyum, kan laktat değerleri daha yüksek; albümin, bikarbonat, trombosit, lökosit değerleri ise daha düşüktü. YBÜ takibi sırasında ise ölen hastalarda MV, IMV, vazopressör, RRT, sürekli HD ihtiyacı, enfeksiyon varlığı ve fungal enfeksiyon varlığı daha sıktı. Çıkış/ölüm günündeki BUN, kreatinin, AST, ALT, total bilirubin, laktat, CRP, prokalsitonin kan değerleri daha yüksek, albümin, bikarbonat, hemoglobin, trombosit, lökosit değerleri ise daha düşüktü. RIFLE skorlarından yetmezlik daha sık görüldü.

6. Sağkalan hastalarda ise multiple myelom olması, acilden yatış, YBÜ takibi sırasında NIV gereksinimi ve çıkışta böbrek yetmezliği olmaması daha sıktı.

7. Ölen hastalarda hem 1. gün hem de 3. gün APACHE II, SAPS II ve SOFA skorları daha yüksekti. Ayrıca ölen hastalarda bu skorlarda üçüncü günde artış olması daha sık görüldü.

8. Bu üç skor arasında 3. gün SOFA değeri mortalite açısından en anlamlı olanı idi.

9. Ayrıca mortaliteye etkili başka parametreler ile yapılan lojistik regresyon analizinde de 3. gün SOFA değeri yine mortalite için en anlamlı parametre olarak bulundu ve yüksekliği mortaliteyi 1.87 kat artırmaktaydı.

7. ÖZET

GİRİŞ: Hematolojik kritik hastalar gerek primer hastalıkları, gerekse aldıkları tedavilerin bir sonucu olarak yoğun bakım ünitesine yatış gerektirebilir ve genel olarak prognozları kötü kabul edilir. Kritik hastalarda prognozun belirlenmesinde çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Literatürde genel yoğun bakım hastaları için geliştirilen bu skorlama sistemlerinin hematolojik kritik hastalarda prognoz tayini için kullanımı konusunda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Çalışmamızda primer olarak hematolojik kritik hastalarda APACHE II, SAPS II ve SOFA skorlarının yoğun bakım mortalitesini öngörmedeki etkinliğini göstermeyi amaçladık; ancak mortaliteye etkili diğer faktörleri de incelemeye çalıştık.

YÖNTEM: Çalışmamızda 01 Ocak 2018-31 Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemiz İç Hastalıkları Hematoloji YBÜ'ye yatan hematolojik hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Toplam 107 hasta çalışmaya alınmıştır. Tüm hastalara, ölen ve sağkalan hastalara tanımlayıcı istatistikler yapılmış, daha sonra ölen ve sağkalan hastalar karşılaştırılmıştır. Karşılaştırmalarda tek değişkenli analizlerde anlamlı çıkan parametreler çok değişkenli analiz ile incelenmiştir. Hastalarımızda mortaliye etki eden bağımsız risk faktörleri bulunmaya çalışılmıştır. APACHE II, SAPS II ve SOFA skorları mortalite için anlamlı bulunmuş, ROC eğrileri çizdirilerek eşik değerleri ve bu eşik değerlere göre YBÜ mortalitesini belirlemedeki sensitivite ve spesifiteleri belirlenmiştir. İstatistiksel

analiz için SPSS v 22.0 kullanılmıştır. İstatiksel olarak $p<0.05$ değeri anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda 107 hastanın 43 tanesi (%40.2) yoğun bakım yatışı sonunda exitus olmuştur. Tek değişkenli analizlerde ölen hastalarda AKHN yapılması daha fazla, hastaneye yatış-YBÜ yatış arası süre daha uzun, hematoloji servisten kabul daha sık, solunumsal sebepler ile, bilinç değişikliği ile veya arrest sonrası yatış daha sık, YBÜ'ye kabülde MV, IMV, vazopressör desteği, RRT ihtiyacı, enfeksiyon varlığı ve Gram negatif enfeksiyon varlığı daha sık, BUN, kreatinin, AST, total bilirubin, sodyum, kan laktat değerleri daha yüksek; albümin, bikarbonat, trombosit, lökosit değerleri ise daha düşüktü. YBÜ takibi sırasında ise MV, IMV, vazopressör, RRT, sürekli HD ihtiyacı, enfeksiyon varlığı ve fungal enfeksiyon varlığı daha sıktı. Çıkış/ölüm günündeki BUN, kreatinin, AST, ALT, total bilirubin, laktat, CRP, prokalsitonin kan değerleri daha yüksek; albümin, bikarbonat, hemoglobin, trombosit, lökosit değerleri ise daha düşüktü. RIFLE skorlarından yetmezlik daha sık görüldü. Sağkalan hastalarda ise multiple myelom olması, acilden yatış, YBÜ takibi sırasında NIV gereksinimi ve çıkışta böbrek yetmezliğinin olmaması daha sıktı. Ölen hastalarda hem 1. gün hem de 3. gün APACHE II, SAPS II ve SOFA skorları daha yüksekti. Ayrıca ölen hastalarda bu skorlarda üçüncü günde artış olması daha sık görüldü. Bu üç skor arasında 3. Gün SOFA değeri mortalite açısından en anlamlı olanı idi (yüksekliği mortaliteyi 1.96 kat artırmaktaydı). Ayrıca mortaliteye etkili başka parametreler ile yapılan lojistik regresyon analizinde ise 3. gün SOFA değeri yine mortalite için en anlamlı parametre olarak bulundu ve yüksekliği mortaliteyi 1.87 kat artırmaktaydı.

SONUÇ: Hematoloji yoğun bakım hastalarında genel yoğun bakım hastalarına benzer şekilde mortaliteyi öngörmede prognostik skorların ve organ yetmezlik skorlarının kullanılıp kullanılamayacağı konusunda kafa karışıklığı bulunmaktadır. Bu çalışmada organ yetmezlik skorlarından SOFA skorunun üçüncü gündeki değerinin mortaliteyi öngörmede en anlamlı parametre olduğu bulunmuştur. Ancak bu konuda daha geniş kapsamlı, çok merkezli ve daha fazla hasta katılımı ile yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç olduğu bir gerçektir.

8. ABSTRACT

INTRODUCTION: Hematologic critically ill patients may require hospitalization in the intensive care unit (ICU) because of their primary disease and the treatments that they receive, and their prognosis is generally considered poor. Various scoring systems are used to determine the prognosis in critically ill patients. There are conflicting results in the literature regarding the use of these scoring systems developed for general ICU patients to determine the prognosis of hematologic critically ill patients. In our study, we primarily aimed to demonstrate the effectiveness of APACHE II, SAPS II and SOFA scores in predicting ICU mortality in hematologic critically ill patients; also, we tried to examine other risk factors affecting ICU mortality.

METHOD: In our study, hematologic patients hospitalized in the Internal Medicine Hematology intensive care unit of our hospital between January 01, 2018 and December 31, 2019 were retrospectively analyzed. A total of 107 patients were included in the study. Descriptive statistics were made for all patients, deceased and surviving patients, and then deceased and surviving patients were compared. Parameters that were significant in univariate analyses were analyzed by multivariate analysis. We tried to find the independent risk factors affecting mortality in our patients. APACHE II, SAPS II and SOFA scores were found to be significant for mortality and ROC curves were drawn to determine their threshold values and their sensitivity and specificity in

determining ICU mortality according to these threshold values. SPSS v 22.0 was used for statistical analysis. P value was lower than 0.05 accepted as statistically significant.

RESULTS: In our study, 43 (40.2%) of 107 patients died during ICU hospitalization. According to univariate analyses, in deceased patients; AKHN had been performed more frequently; the interval between hospitalization and ICU admission was longer; admission from hematology service was more frequent; respiratory reasons, change in consciousness and post- arrest care were more common as an admission reason; MV, IMV and vasopressor supports, need for RRT, presence of infection and Gram negative infection were more frequent; blood BUN, creatinine, AST, total bilirubin, sodium, lactate values were higher; albumin, bicarbonate, platelet, leukocyte values were lower. During ICU follow-up, need for MV, IMV, vasopressors, RRT and continuous HD supports, presence of infection and fungal infection were more frequent. Blood values of BUN, creatinine, AST, ALT, total bilirubin, lactate, CRP, procalcitonin were higher, while albumin, bicarbonate, hemoglobin, platelet, leukocyte values were lower on the day of discharge or death. In survivors, multiple myeloma, admission from emergency room , NIV requirement during ICU stay and absence of renal failure at discharge were more common. First and third day APACHE II, SAPS II and SOFA scores were higher in patients who died. In addition, an increase in these scores on the third day was more common in deceased patients. Among these three scores, third day value of SOFAscore was the most significant for ICU mortality (its elevation increased the ICU mortality 1.96 times). Also, when

performed the logistic regression analysis with other parameters affecting ICU mortality, third day value of SOFA score was the most significant parameter for ICU mortality and its elevation increased mortality by 1.87 times.

CONCLUSION: Similar to general ICU patients, there is a confusion about whether prognostic and organ failure scores can be used to predict mortality in hematologic critically ill patients. In this study, the third day value of SOFA score, one of the organ failure scores, was found to be the most significant parameter in predicting ICU mortality. However, it is a fact that more comprehensive, multicenter studies with more patient participation are needed.

8. KAYNAKLAR

1. Bodur, H.A., *Kritik hastanın transportu.* Yoğun Bakım Dergisi, 2005. **5**(1): p. 36-41.

2. Boniatti, M.M., et al., *Characteristics of chronically critically ill patients: comparing two definitions.* Clinics, 2011. **66**: p. 701-704.

3. Kalaycioğlu, N., et al., *Yoğun bakımda prognostik faktörler ve skorlama sistemleri.* Turkish Journal of Intensive Care Medicine Yoğun Bakım Dergisi, 2006. **6**(4): p. 147-59.

4. *Yoğun Bakım Ünitelerinin Standartları Genelgesi (2008/53)*. 2016; Available from: https://www.saglik.gov.tr/TR%2C10979/yogun-bakim-unitelerinin-standartlari-genelgesi-200853.html.

5. Adhikari, N.K., et al., *Critical care and the global burden of critical illness in adults.* The Lancet, 2010. **376**(9749): p. 1339-1346.

6. Marshall, J.C., et al., *What is an intensive care unit? A report of the task force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine.* Journal of critical care, 2017. **37**: p. 270-276.

7. Rocker, G., et al., *Clinician predictions of intensive care unit mortality.*. Critical Care Medicine, 2004. **32**(5): p. 1149-1154.

8. Ñamendys-Silva, S.A., et al., *Outcome of critically ill patients with hematological malignancies.* Annals of Hematology, 2013. **92**: p. 699-705.

9. Coiffier, B., et al., *CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma.* New England Journal of Medicine, 2002. **346**(4): p. 235-242.

10. O'Brien, S.G., et al., *Imatinib compared with interferon and low-dose cytarabine for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia.* New England Journal of Medicine, 2003. **348**(11): p. 994-1004.

11. Bird, G., et al., *Outcomes and prognostic factors in patients with haematological malignancy admitted to a specialist cancer intensive care unit: a 5 yr study.* British Journal of Anaesthesia, 2012. **108**(3): p. 452-459.

12. Bikmaz, Ş.G.A., et al., *Can treating critically-ill haematological malignancy patients in a separate intensive careunit decrease intensive care unit mortality?* Turkish Journal of Medical Sciences, 2021. **51**(4): p. 2095-2100.

13. Kılıç, Y.A., *Yoğun Bakım Skorlama Sistemleri: Neden, Nasıl, Biz Neredeyiz?* Yoğun Bakım Dergisi 2002. **2(1)**: p. 26-31

14. Strand, K. et al., *Severity scoring in the ICU: a review.* Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2008. **52**(4): p. 467-478.

15. Karabiyik, L., *Yoğun Bakımda Skorlama Sistemleri*, Yoğun Bakım Dergisi, 2010. **9**(3): p. 129-43.

16. Sakarya, M., *Skorlama sistemleri.* Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, 2006. **4**(2).

17. Cullen, D.J., et al., *Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care.* Critical Care Medicine, 1974. **2**(2): p. 57-60.

18. Miranda, D.R., et al., *Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: the TISS-28 items--results from a multicenter study.* Critical Care Medicine, 1996. **24**(1): p. 64-73.

19. Seker, Y.T., et al., *Utility of the Therapeutic Intervention Scoring System-28 to Predict Mortality in Intensive Care Units.* Eurasian Journal of Medicine and Oncology, 2018. 2(1): p. 35-39

20. Knaus, W.A., et al., *APACHE—acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system.* Critical Care Medicine, 1981. **9**(8): p. 591-597.

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

22. Teres, D., et al., *Predicting mortality of intensive care unit patients. The importance of coma.* Critical Care Medicine, 1982. **10**(2): p. 86-95.

23. Sweet, S.J., et al., *Synergistic effect of acute renal failure and respiratory failure in the surgical intensive care unit.* The American Journal of Surgery, 1981. **141**(4): p. 492-496.

24. Knaus, W.A., et al., *The APACHE III prognostic system: risk prediction of hospital mortality for critically III hospitalized adults.* Chest, 1991. **100**(6): p. 1619-1636.

25. 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.

26. Le Gall, J.-R., et al., *A simplified acute physiology score for ICU patients.* Critical Care Medicine, 1984. **12**(11): p. 975-977.

27. Le Gall, J-R., et al., *A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.* JAMA, 1993. **270**(24): p. 2957-2963.

28. Strand, K., et al., *A comparison of SAPS II and SAPS 3 in a Norwegian intensive care unit population.* Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2009. **53**(5): p. 595-600.

29. 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**: p. 1336-1344.

30. Moreno, R.P., et al., *SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission.* Intensive Care Medicine, 2005. **31**: p. 1345-1355.

31. Lemeshow, S., et al., *A method for predicting survival and mortality of ICU patients using objectively derived weights.* Critical Care Medicine, 1985. **13**(7): p. 519-525.

32. Lemeshow, S., et al., *Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients.* JAMA, 1993. **270**(20): p. 2478-2486.

33. Teasdale G, et al., *Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale.* Lancet. 1974. 2(7872): p.81-84

34. Cerra, F.B., et al., *APACHE II score does not predict multiple organ failure or mortality in postoperative surgical patients.* Archives of Surgery, 1990. **125**(4): p. 519-522.

35. 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. Intensive Care Med. 1996. 22(7): p.707-10.

36. Marshall, J.C., et al., *Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome*. Critical Care Medicine, 1995. **23**(10): p. 1638-1652.

37. Le Gall, J.-R., et al., *The Logistic Organ Dysfunction system: a new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit.* JAMA, 1996. **276**(10): p. 802-810.

38. Çivilibal, M., et al., *Güncel kılavuzlar eşliğinde akut böbrek hasarı.* Medical Bulletin of Haseki 2015. 53 (2): p.116-119.

39. Ridley, S., *Uncertainty and scoring systems.* Anaesthesia, 2002. **57**(8): p. 761-767.

40. den Boer, S., et al., *Performance of prognostic models in critically ill cancer patients–a review.* Critical Care, 2005. **9**(4): p. 1-6.

41. Raith, E.P., et al., *Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit.* JAM, 2017. **317**(3): p. 290-300.

42. 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.

43. Hai, P.D. et al., *The Prognostic Accuracy Evaluation of mNUTRIC, APACHE II, SOFA, and SAPS 2 Scores for Mortality Prediction in Patients with Sepsis.* Critical Care Research and Practice, 2022. 2022: 4666594.

44. Rivera-Fernández, R., et al., *Analysis of physiologic alterations in intensive care unit patients and their relationship with mortality.* Journal of Critical Care, 2007. **22**(2): p. 120-128.

45. Ho, K.M., et al., *Comparison of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score with organ failure scores to predict hospital mortality.* Anaesthesia, 2007. **62**(5): p. 466-473.

46. Chen, C.-L., et al., *Outcomes and Prognostic Factors in Patients with Hematologic Malignancies in the Intensive Care unit: A Single-Center Cohort Study of 233 Cases in Taiwan.* 2021. doi.org/10.21203/rs.3.rs-152665/v1

47. Vandijck, D.M., et al., *Impact of organ dysfunction on mortality in ICU patients with hematologic malignancies.* Intensive Care Medicine, 2010. **36**: p. 1744-1750.

48. Owczuk, R., et al., *Patients with haematological malignancies requiring invasive mechanical ventilation: differences between survivors and non-survivors in intensive care unit.* Supportive Care in Cancer, 2005. **13**: p. 332-338.

49. Gordon, A., et al., *Incidence and outcome of critical illness amongst hospitalised patients with haematological malignancy: a prospective observational study of ward and intensive care unit based care.* Anaesthesia, 2005. **60**(4): p. 340-347.

50. Lloyd-Thomas, A., et al., *Prognosis of patients receiving intensive care for lifethreatening medical complications of haematological malignancy.* British Medical Journal (Clin Res Ed), 1988. **296**(6628): p. 1025-1029.

51. 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.

52. Sawicka, W., et al., *The effectiveness of the APACHE II, SAPS II and SOFA prognostic scoring systems in patients with haematological malignancies in the intensive care unit.* Anaesthesiology Intensive Therapy, 2014. **46**(3): p. 166-170.

53. Silfvast, T., et al., *Multiple organ failure and outcome of critically ill patients with haematological malignancy.* Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2003. **47**(3): p. 301-306.

54. Lecuyer, L., et al., *The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation.* Critical Care Medicine, 2007. **35**(3): p. 808-814.

55. Santos, P., et al., *Outcome of critically ill patients with haematological malignancies treated with renal replacement therapy.* Portuguese Journal of Nephrology Hypertension, 2011. **25**(4): p. 50-145.

56. Harrison, D.A., et al., *A new risk prediction model for critical care: the Intensive Care National Audit & Research Centre (ICNARC) model.* Critical Care Medicine, 2007. **35**(4): p. 1091-1098.

57. Hampshire, P.A., et al., *Admission factors associated with hospital mortality in patients with haematological malignancy admitted to UK adult, general critical care units: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database.* Critical Care, 2009. **13**: p. 1-17.

58. Boyacı, N., et al., *The intensive care management process in patients with hematopoietic stem cell transplantation and factors affecting their prognosis.* Hematology, 2014. **19**(6): p. 338-345.

59. Lamia, B., et al., *Changes in severity and organ failure scores as prognostic factors in onco-hematological malignancy patients admitted to the ICU.* Intensive Care Medicine, 2006. **32**: p. 1560-1568.

60. Knaus, W.A., et al., *Prognosis in acute organ-system failure.* Annals of Surgery, 1985. **202**(6): p. 685.

61. Yeo, C.D., et al., *Prognostic factors in critically ill patients with hematologic malignancies admitted to the intensive care unit.* Journal of Critical Care, 2012. **27**(6): p. 739. e1-739. e6.

62. Magid, T., et al., *Intensive care of haematological patients.* Danish Medical Journal, 2012. **59**(3): p. A4395.

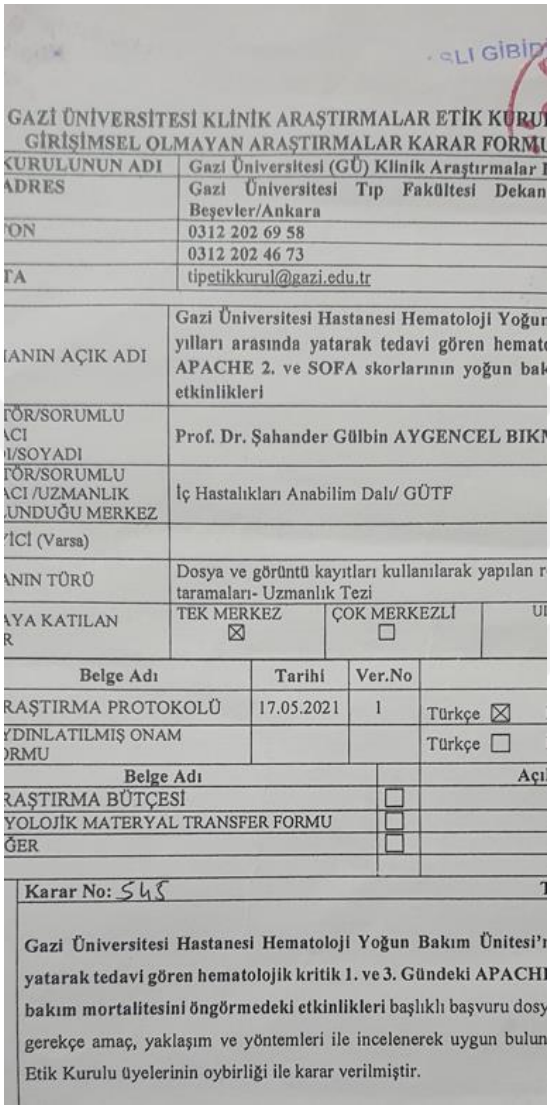
63. Cherif, H., et al., *Predictors of short and long-term outcome in patients with hematological disorders admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication.* Supportive Care in Cancer, 2007. **15**: p. 1393-1398.

64. Wu, P.-H., et al., *Prognostic factors for patients with hematologic malignancies admitted to the intensive care unit: is allogeneic transplantation still a risk factor.* Annals of Hematology, 2023: p. 1-10.

65. Soubani, A.O., et al., *Outcome and prognostic factors of hematopoietic stem cell transplantation recipients admitted to a medical ICU.* Chest, 2004. **126**(5): p. 1604-1611.

66. Cornish, M., M.B. Butler, and R.S. Green, *Predictors of poor outcomes in critically ill adults with hematologic malignancy.* Canadian Respiratory Journal, 2016. 2016: 9431385.

9. ETİK KURUL ONAYI



GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURU
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

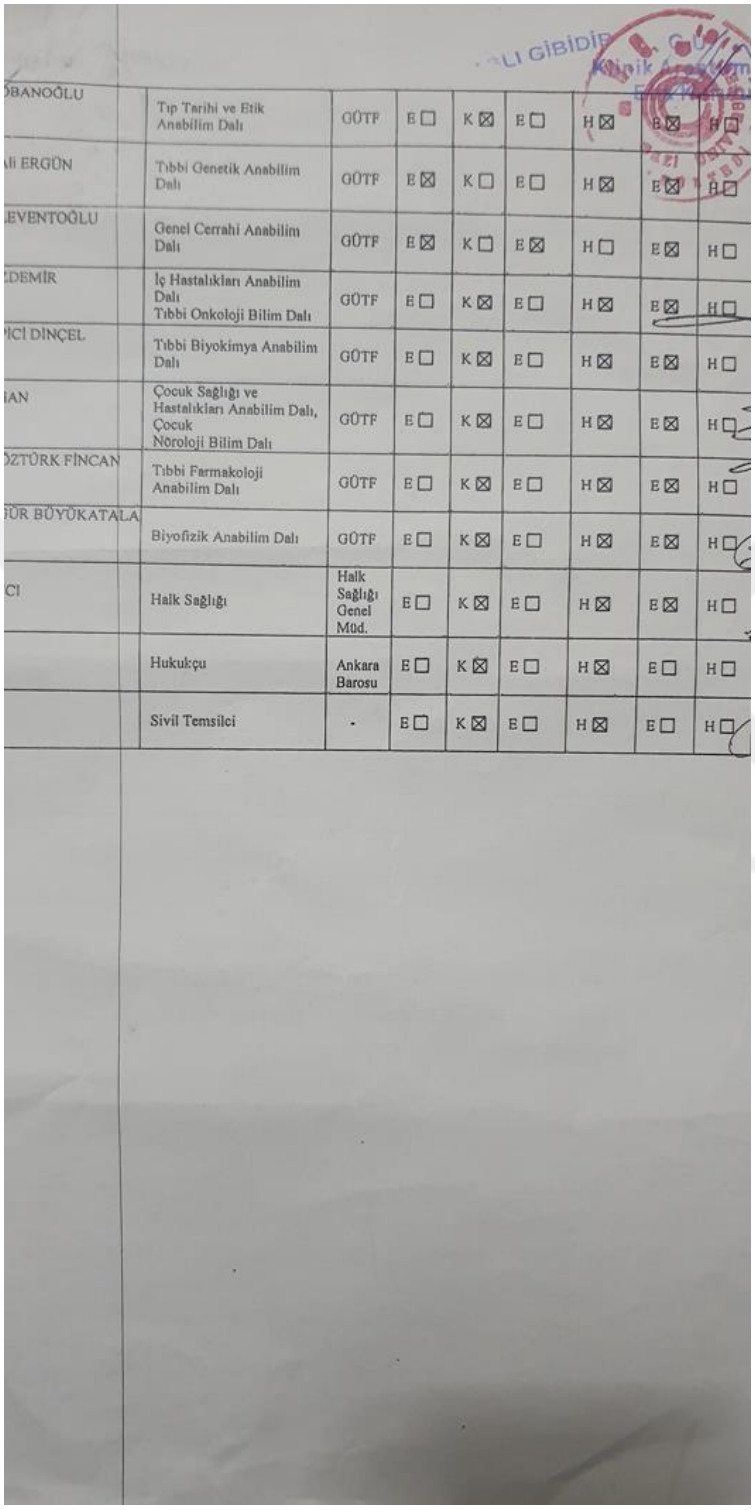
KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi (GÜ) Klinik Araştırmalar E
ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekan Beşevler/Ankara
ON	0312 202 69 58
	0312 202 46 73
TA	tipetikkurul@gazi.edu.tr
ANIN AÇIK ADI	Gazi Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Yoğun yılları arasında yatarak tedavi gören hemato APACHE 2. ve SOFA skorlarının yoğun bak etkinlikleri
TÖR/SORUMLU ACI /SOYADI	Prof. Dr. Şahander Gülbin AYGENCEL BIK
TÖR/SORUMLU ACI /UZMANLIK UNDUĞU MERKEZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı/ GÜTF
YİCİ (Varsa)	
ANIN TÜRÜ	Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan r taramaları- Uzmanlık Tezi
AYA KATILAN R	TEK MERKEZ ☒ / ÇOK MERKEZLİ ☐ / UI

Belge Adı	Tarihi	Ver.No	
RAŞTIRMA PROTOKOLÜ	17.05.2021	1	Türkçe ☒
YDINLATILMIŞ ONAM ORMU			Türkçe ☐

Belge Adı		Açı
RAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
YOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐	
ĞER	☐	

Karar No: 545

Gazi Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Yoğun Bakım Ünitesi'
yatarak tedavi gören hematolojik kritik 1. ve 3. Gündeki APACH
bakım mortalitesini öngörmedeki etkinlikleri başlıklı başvuru dosy
gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri ile incelenerek uygun bulun
Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.



ÖBANOĞLU	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
li ERGÜN	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
EVENTOĞLU	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	GÜTF	E ☒	K ☐	E ☒	H ☐	E ☒	H ☐
EDEMİR	İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
İCİ DİNÇEL	Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
AN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
ÖZTÜRK FİNCAN	Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
ÜR BÜYÜKATALA	Biyofizik Anabilim Dalı	GÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
CI	Halk Sağlığı	Halk Sağlığı Genel Müd.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
	Hukukçu	Ankara Barosu	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
	Sivil Temsilci	-	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐

10. ÖZGEÇMİŞ

Ad: Eren

Soyadı: AKCAN

Doğum Yeri ve Tarihi:

Eğitimi (Tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi –İç Hastalıkları Dalı Araştırma Görevlisi

Turhal Devlet Hastanesi, Acil ABD, Pratisyen Hekim

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi

Yabancı Dil: İngilizce