



**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

---

**HEMATOLOJİK MALİNİTESİ OLAN HASTALARDA  
ERKEN YOĞUN BAKIM KABULÜNÜN SAĞ KALIM  
ÜZERİNE ETKİSİ VE PROGNOSTİK SKORLARIN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

---

Dr. Taner TAN  
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL  
Şubat, 2020

**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

---

**HEMATOLOJİK MALİNİTESİ OLAN HASTALARDA  
ERKEN YOĞUN BAKIM KABULÜNÜN SAĞ KALIM  
ÜZERİNE ETKİSİ VE PROGNOSTİK SKORLARIN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

---

Dr. Taner TAN  
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Dr. Öğr. Üyesi Erman ÖZTÜRK

İSTANBUL  
Şubat, 2020

## ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Taner TAN'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "HEMATOLOJİK MALINTESİ OLAN HASTALARDA ERKEN YOĞUN BAKIM KABULÜNÜN SAĞ KALIM ÜZERINE ETKİSİ VE PROGNOZİK SKORLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

### JÜRİ ÜYELERİ

### İMZA

#### **Tez Danışmanı:**

Dr. Öğr. Üyesi Erman ÖZTÜRK

Üyeler:

Prof. Dr. Aytekin Ögüt

Prof. Mehmet Uzunkulu

Prof. Dr. M. C. Çiçek

Tez Savunma Tarihi: 10/02/2020

## Yazar Bildirimi

“HEMATOLOJİK MALİNTESİ OLAN HASTALARDA ERKEN YOĞUN BAKIM KABULÜNÜN SAĞ KALIM ÜZERİNE ETKİSİ VE PROGNOSTİK SKORLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Taner TAN

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Şubat, 2020

İmza: \_\_\_\_\_

- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.

*Dr. Taner TAN*



## *Teşekkür*

---

Tıpta Uzmanlık Sınavı'ndaki tercihlerimde büyük etkisi olan, bilgisi, mesleki tecrübesi ve üstün iletişim becerisiyle rol model olarak gördüğüm saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aytekin Oğuz'a,

Her sorumu sabır ve ilgiyle cevaplayan, tez sürecimin her anında desteğini benden esirgemeyen, saatlerce konu müzakere edip yol gösteren değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Erman Öztürk'e,

Uzmanlık eğitimim sırasında beraber çalışma fırsatı bulduğum, gelişimime farklı yönleriyle katkı sağlayan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Sabahat Ecder, Prof. Dr. Banu Mesçi, Prof. Dr. Mehmet Uzunlulu, Prof. Dr. Mehmet Ağırbaşı, Prof. Dr. Meltem Aylı ve Doç. Dr. Celal Hak Ulaşoğlu'na,

Tez hazırlık sürecimdeki katkıları nedeniyle Doç. Dr. Bülent Baran, Uzm. Dr. Havva Keskin ve Emre Taşkıran'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bir arada olduğum eşkıdemlerim Ecem Köseoğlu, Gamze Yanaş, Gizem Ayasgil, Gülçin Halise Tokdemir ve Neslihan Hatunoğlu başta olmak üzere bütün asistan arkadaşlarıma,

Varlıkları ve destekleriyle enerjilerini hep yanımda hissettiren dostlarım İlkay Çitakkul, Mustafa Özcan, Merve Karalay ve İrem Aksu'ya,

Koşulsuz sevginin en güzel haliyle bana inanan annem, babam ve canım kardeşime

Teşekkürü bir borç bilirim.

*Dr. Taner TAN*

*tanertan1989@gmail.com*

## Özet

### **HEMATOLOJİK MALİNİTESİ OLAN HASTALARDA ERKEN YOĞUN BAKIM KABULÜNÜN SAĞ KALIM ÜZERİNE ETKİSİ VE PROGNOSTİK SKORLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**AMAÇ:** Hematolojik maliniteli hastaların yoğun bakıma kabul politika değişikliklerinin mortalite üzerine etkileri ve risk skorlarının bu mortaliteyi göstermedeki başarısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEMLER:** Retrospektif, gözlemsel, klinik çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi ve Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'ndeki 01.10.2015 ile 30.10.2019 tarihleri arasında hematolojik maliniteleri olup yoğun bakım desteği gereken toplam 75 hasta (45 erkek, 30 kadın, ortalama yaş: 61.2 ±18.156) dahil edildi. Tüm hastaların demografik özellikleri, primer hematolojik tanıları, yoğun bakıma alınma endikasyonları, hemodinamik özellikleri, yoğun bakıma giriş öncesinde kardiyopulmoner resusitasyon(cpr) uygulanıp uygulanmadığı, vazopresör ve renal replasman desteği ihtiyaçları, yoğun bakıma giriş anındaki solunumsal parametreleri ve solunum desteği özellikleri, biyokimyasal ve hematolojik laboratuvar parametreleri kaydedildi. Yoğun bakım ünitesine giriş sırasında APACHE II, CMM, LODS, SOFA ve SAPS II, 72. saatte de SOFA ve LODS skorları hesaplandı. Temmuz 2018 sonrasında politika değişikliği ile erken yoğun bakıma alınan hastaların genel sağ kalımı, yoğun bakım yatış süresi, yoğun bakım mortalitesi, yoğun bakım sürvisi, hastane yatış süresi ve yoğun bakım sonrası genel sağ kalım süreleri tayin edilerek diğer parametreler ve skorlarla birlikte Temmuz 2018 öncesinde yoğun bakıma kabul edilen hastaların sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Hematolojik malinitesi nedeniyle yoğun bakıma alınan 75 hastanın %57'si Temmuz 2018 öncesinde, %43'ü Temmuz 2018 sonrasında yoğun bakıma kabul edildi. Hastaların %32'si akut miyeloid lösemi, %22.7'si Non- Hodgkin Lenfoma, %16'sı miyelodisplastik sendrom, %16'sı multiple miyelom tanılı iken %1'i de Hodgkin Lenfoma tanısına sahipti. Hastalar en çok solunum yetmezliği nedeniyle (%63.4) yoğun bakıma alındı. Solunum yetmezliğini, hipotansiyon (%14.1), sepsis (%9.9), pnömoni (%1.4) ve diğer nedenler (%11.3) izledi. Hastaların %95'inin hastalığı aktifti. Tüm grupta toplam ölüm oranı %78.7. Temmuz 2018 öncesi yoğun bakıma kabul edilen hasta grubunda genel mortalite %88.4, bu tarih ve sonrasında yoğun bakıma kabul edilen grupta %65.6 iken iki grup arasındaki mortalite farkı %22.8 saptandı (p=0.017). Yoğun bakımda yaşanan mortalite değerlendirildiğinde ilk gruptaki hastaların %88.4'ü yoğun bakım ünitesinde kaybedilmişken, erken alınan ikinci grupta bu oran %59.4 idi (p=0.004). Yoğun bakım girişinde solunum desteğine bakıldığına Temmuz 2018 öncesinde yoğun bakıma kabul edilen hastaların %48'i spontan solumakta, %44'ü invaziv mekanik ventilasyon (IMV) desteğinde ve %7'si nonIMV'de iken, ikinci grup için bu oranlar sırasıyla %78, %9.4 ve %12.5 şeklindeydi. Yoğun bakımda sağlanan solunum destek tiplerine bakıldığında tüm gruptaki hastaların %62.7'sinin yoğun bakıma spontan solunumla girdiği, %32'sinin entübe kabul edildiği %5.3'ünün de non invaziv desteği için üniteye kabul edildiği görüldü. Temmuz 2018 öncesi ve sonrasında yoğun bakıma entübe şekilde kabul edilen hastaların oranı sırasıyla %44 ve %9 idi. Entübe kabul edilip ex olan hastalar tüm grubun %29.3'ünü, entübe kabul edilip ekstübe edilebilen hastalar ise %2.7'sini oluşturdu. Yoğun bakım girişinde hesaplanan SAPS II, APACHE II, LODS, SOFA, CMM ve 72. saatte yaşamını sürdürenler için üçüncü gün hesaplanan LODS ve SOFA skorlarından APACHE II, LODS1, SOFA1, ve SOFA3'ün mortaliteyi predikte ettiği saptanırken, SAPS, GKS ve CMM'nin yoğun bakım mortalitesini predikte etmediği saptandı.

**SONUÇ:** Bu bulgular, hematolojik malinitesi olan hastaların erken yoğun bakım kabulü ile mortalitelerinin %22 oranında azaltılabildiğini göstermiştir. Solunum yetmezliğinin hastaların yarısından fazlasının üniteye alınma gerekçesi olmasından dolayı bu hasta grubunun solunumsal parametrelerinin dikkatle takibi ve henüz fizyolojik bozulmalar baş



gösterdiğinde bu hastaları kapsamlı değerlendirebilecek acil durum ekiplerinin kurulması, yoğun bakım ve hematoloji bölümlerinin uygun hasta seçimi konusunda iş birliği içinde olmaları gerekmektedir. İki hasta grubu arasında mortalite skorları yönünden APACHE-II, LODS1, SOFA1 ve SOFA3'ün mortaliteyi predikte edebildiği görülmektedir. Sağ kalım açısından ön görücülüğü yüksek bir skorun oluşturulması ihtiyacı güncelliğini korumaktadır.

**Anahtar kelimeler:** malinite; yoğun bakım; APACHE; LODS; SOFA; CMM



# *Abstract*

## **THE EFFECT OF EARLY INTENSIVE CARE UNIT ADMISSION OF PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNANCY ON SURVIVAL AND THE EVALUATION OF PROGNOSTIC SCORES**

**OBJECTIVE:** To evaluate the mortality ratio of the critically ill patients with hematological malignancy during their admission to ICU in relation to the risk scores and determine the most relevant score. The aim is to also assess the change in mortality of these patients by regulating ICU admission policies. Additionally, this study aims to predict mortality during early follow up phase by comparing the risk scores and their advantages over each other and determine the effects of early ICU admission on mortality.

**MATERIAL AND METHOD:** In this retrospective observational clinical study, 75 patients (45 men, 30 women with an average age of  $61.2 \pm 18.156$ ) that were admitted to Istanbul Medeniyet University Goztepe Education and Research Hospital ICU between 01.10.2015 and 30.10.2019 with hematological malignancies requiring treatment in the ICU were included. Clinical data such as demographics, primary hematological diagnosis, indications that require ICU support, hemodynamic properties, their CPR status before ICU admission, their need of vasopressor and renal replacement therapy, their respiratory parameters and respiratory support characteristics during admission, biochemical and hematological laboratory parameters were captured. Scores of APACHE II, CMM, LODS, SOFA, SAPS II in admission, SOFA and LODS in 72 hours are calculated. Overall survival, ICU hospitalization time, ICU mortality, ICU survival time, post ICU survival time and overall survival time were calculated for all patients. All these parameters and scores were compared and analyzed by dividing the patients into 2 groups: Early admission group who admitted to ICU after July 2018 and the other group who admitted to ICU before July 2018.

**RESULTS:** 57% of the patients were admitted before July 2018 and 43% after July 2018. 32% of all the patients had acute myeloid leukemia, 22.7% had non-Hodgkin Lymphoma, 16% had myelodysplastic syndrome, 16% had multiple myeloma and 1% had Hodgkin Lymphoma. The patients admitted to ICU mostly with the indication of Respiratory Failure (63.4%).

Hypotension (14.1%), sepsis (9.9%), pneumonia (1.4%), other reasons (11.3%) were the other indications required ICU support. 95 % of the patients were in the active phase of their illness. Overall mortality rate was 78.7%. Mortality rate before July 2018 was recorded as 88.4% and 65.6% after this date. Mortality rate differed between two time intervals as 22.8% ( $p=0.017$ ). Before July 2018, during admission 48% of the patients were in the ability of spontaneous breathing, 44% of them were in the invasive mechanical ventilation support and 7% of them were in non-IMV support. For the second group the ratios were 78%, 9.4% and 12.5 % in sequence. As the respiratory support types in ICU were examined; 62.7% of all the patients admitted to ICU as breathing spontaneously, 32% were intubated, 5.3 % were admitted for NIMV support. Before July 2018 the rate of intubated patients during admission was 44% and the rate was 9 % after July 2018. 29.3% of the intubated patients died and 2.7% of the intubated patients could get extubated. Amongst the scores, APACHE II, LODS1, SOFA1 and SOFA3 could predict mortality. However, SAPS II, GCS and CMM could not predict mortality in ICU.

**CONCLUSION:** These findings are compatible with early admission of patients with hematologic malignancy can decrease mortality as 22%. Because respiratory failure is an indication of ICU support for more than half of the patients, the respiratory parameters of this group should be monitored carefully and in case of any physiological deterioration in the clinical situation, there should be medical emergency team to evaluate patients comprehensively. Intensivists and hematologist should be in cooperation to choose the right patients for appropriate intensive care support. In terms of mortality scores of two groups, APACHE-II, LODS1, SOFA1 and SOFA3 could predict mortality. Necessity of a highly predictive score to predict survival is still going on.

**Key words:** malignancy; intensive care; APACHE; LODS; SOFA; CMM

---

# İçindekiler

---

<b>Şekil Listesi</b>	<b>xi</b>
<b>Tablo Listesi</b>	<b>xii</b>
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
2.1 YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE MORTALİTENİN AZALMASINA KATKI SAĞLAYAN GELİŞMELER .....	3
2.2 YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDEKİ SKORLAMA SİSTEMLERİ .....	4
2.2.1 APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) .....	5
2.2.2 SAPS II .....	7
2.2.3 SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score ) .....	7
2.2.4 LODS (Lojistik Organ Disfonksiyon Skoru) .....	12
2.2.5 CMM (Cancer Mortality Model) .....	13
2.2.6 GKS (Glasgow Koma Skoru) .....	15
2.3 FARKLI TİPTE YOĞUN BAKIM KABUL POLİTİKALARI .....	16
2.3.1 Tam Kod Durumu .....	16
2.3.2 Yoğun Bakım Ünitesi Denemesi.....	16
2.3.3 İstisnai Yoğun Bakım Kabulü .....	16
2.3.4 Epik Yoğun Bakım Kabulü .....	16
2.3.5 Uygulanmakta Olan Ama Resmi Olarak Değerlendirilmemiş Diğer Kabul Kriterleri .....	16
2.4 YOĞUN BAKIM KABUL KRİTERLERİ.....	17
2.4.1 Öncelik Verme.....	17
2.4.2 Tanı Modeli .....	18
2.4.3 Objektif Parametreler Modeli .....	20
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>23</b>
3.1 ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ .....	23
3.2 ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ.....	24
3.3 ÇALIŞMA TASARIMI .....	24
3.4 İSTATİSTİK .....	25
<b>4. BULGULAR</b>	<b>26</b>
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ</b>	<b>39</b>
5.1 TARTIŞMA.....	39
5.2 TEZİN KISITLILIKLARI .....	50
5.3 Sonuç .....	51
<b>Kaynaklar</b>	<b>53</b>
<b>Ek A. Etik Kurul Onay Formu</b>	<b>62</b>

---

## Şekil Listesi

---

4.1:	Yoğun Bakım Sonrası Sağ Kalım Eğrisi.....	37
4.2:	Yoğun Bakım İçerisinde Sağ Kalım Eğrisi .....	37
5.1:	Hematolojik Malinite ve Solid Tümörlerde Yoğun Bakım Mortalite Araştırmalarının Yıllara Göre Dağılımı .....	40
5.2:	1989-2008 Yılları Arasında Kritik Kanser Hastalarının Azalan Mortalite Trendi .....	41



---

## Tablo Listesi

---

2.1:	APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) .....	6
2.2:	SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II) .....	9
2.3:	SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score) .....	11
2.4:	Lojistik Organ Disfonksiyonu Skoru (LODS) .....	13
2.5:	Yoğun Bakım Ünitesi Kansere Mortalite Modeli İçin Değişkenlerin Kodlanması (CMM) .....	14
2.6:	Glasgow Koma Skoru (GKS) .....	15
4.1:	Hematolojik Malinitesi Olup Yoğun Bakım İhtiyacı Gelişen Hastaların Tüm Grup Özellikleri .....	27
4.2:	Hematolojik Malinitesi Olup Yoğun Bakım İhtiyacı Gelişen Hastaların Tüm Grup ve Karşılaştırmalı Grup Özellikleri .....	29
4.3:	YBÜ Girişte Solunum Desteği .....	31
4.4:	Tüm Grup İçin YBÜ'de Solunum Desteği Şekilleri Dağılımı .....	31
4.5:	YBÜ'de Solunum Desteğinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması .....	32
4.6:	Laboratuvar Sonuçlarının Tüm Grup ve Gruplar Arasında Karşılaştırılması .....	33
4.7:	Vital Değerlerin Tüm Grup ve Gruplar Arasında Karşılaştırılması .....	34
4.8:	Skorların Gruplar Arasında Karşılaştırılması ve Anlamlılık Düzeyleri .....	35
4.9:	Univariate Analize Göre YBÜ'de Mortaliteyi Predikte Eden Puanlamalar .....	36

ALL.....	Akut Lenfoblastik Lösemi
AML.....	Akut Miyeloid Lösemi
APACHE.....	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ARDS.....	Akut Respiratuvar Distres Sendromu
CAR-T cell.....	Chimeric Antijen Receptor T cell
CMM.....	Cancer Mortality Model
CPAP.....	Continuous Positive Airway Pressure
DNI.....	Do Not Intubate
GKS.....	Glasgow Koma Skoru
GVHD.....	Graft Versus Host Disease
HKHN.....	Hematopoetik Kök Hücre Nakli
HM.....	Hematolojik Malinite
KİT.....	Kemik İliği Transplantasyonu
KLL.....	Kronik Lenfositler Lösemi
KMN.....	Kronik Miyeloid Neoplazi
KOAH.....	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LODS.....	Logistic Organ Dysfunction
MET.....	Medical Emergency Team
MODS.....	Multiple Organ Dysfunction Score
MPM.....	Mortality Probability Model
NIMV.....	Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon
NYHA.....	New York Heart Association
PSS.....	Poisoning Severity Score
SAPS.....	Simplified Acute Physiology Score
SOFA.....	Sequential Organ Failure Assessment
ST.....	Solid Tümör
TRIOS.....	Three-Day Recalibrating ICU Outcomes
YBÜ.....	Yoğun Bakım Ünitesi

---

### GİRİŞ ve AMAÇ

---

Hematolojik maliniteleri olan hastalar, gerek almış oldukları kemoterapi ve monoklonal antikor tedavilerine bağlı olarak gerekse de hastalıklarında gelişen immün süpresyon sonucunda sepsis, solunum sıkıntısı, ARDS, hipotansiyon, kanama vb. nedenlerden dolayı yoğun bakımda takibe ihtiyaç duymaktadır. Hematolojik maliniteli hastaların yoğun bakımdaki mortalitelerinin yüksek olması nedeniyle bu hastaların yoğun bakım ünitelerindeki tedavilerinde yeni politikalar oluşturulmaya çalışılmaktadır. YBÜ süreçlerinin yönetimi üzerine derlemeler ve rehberler yayınlanmış olsa da bu konudaki bilgi ve deneyimlerimiz halen sınırlı kalmaktadır. Güncel YBÜ yataklarının %15'nin malinite hastaları için kullanılmaya başlandığı günümüzde YBÜ ihtiyacı olan hematoloji hastalarının YBÜ'deki sürvi, risk belirlemesi, morbidite ön görülerinin sağlıklı bir şekilde yapılması, YBÜ'de takip endikasyonlarına en doğru şekil ve zamanda karar verilmesi ihtiyacını doğurmaktadır.

Bu çalışmanın planlanmasına dayanak teşkil eden durum, literatürde bu hasta grubuyla özellikle erken yoğun bakıma alınma söz konusu olduğunda yeterince çalışmanın yapılmamış olması, hematolojik malinitesi olan hastaların yoğun bakıma erken alınması halinde sağ kalımlarının nasıl değişebileceğini görmek ve kullanılan risk skorları arasında bu sağ kalım üzerine önceden söz söyleyebilecek bir skorun varlığını saptayabilmektir.



### GENEL BİLGİLER

Kanser günümüzde 40 yaş üstü insanlarda önde gelen mortalite nedenlerindedir (1, 2). Buna karşın hematolojik malinitesi olan hastaların prognozu son senelerde dikkate değer derecede iyileşme göstermiştir (3). Bunun nedeni olarak da tanı ve yeni tedavi modaliteleri (hedefe yönelik tedaviler, kök hücre nakli tedavileri, CAR-T cell hücresel tedavileri vb) ve daha iyi destek tedaviler gösterilebilir (4, 5). Kanser ölüm oranları 1990'lardan bu yana %23 azaltılmıştır. Amerikan Kanser Araştırma Derneği yeni yayınladığı raporunda kanser hastalarında hayatta kalma oranlarının %1,4'ten %4,8'e yükseldiğini rapor etmiştir (1, 2). Bu gelişmelere rağmen kansere bağlı ölüm oranları halen büyük bir problem olarak karşımızda durmaktadır. Kanser tedavisindeki gelişmelerle birlikte hastalarda toksik kemoterapi yan etkileri ile infeksiyon gibi hayatı tehdit edici olaylara karşı YBÜ ihtiyacı giderek artmaktadır ve günümüzde YBÜ'de yatan hastaların %15'ini malinite hastaları oluşturmaya başlamıştır (6, 7). Hayatta kalma oranları artmasına karşın YBÜ'de sürvi %30'un altı iken, hastanede yatanlarda %40'ın altında kalmaktadır (8). 1999 senesinde American Collage of Critical Care Medicine, hematolojik malinitesi olan veya metastatik onkolojik malinitesi mevcut hastaların mortalitelerinin %90'lara ulaşması nedeniyle bu hasta grubunun yoğun bakıma kabul açısından kötü adaylar olduğunu belirtmiştir (9). Hematolojik malinitesi olup yoğun bakım ihtiyacı gelişmiş hastaların verileri büyük çalışmalardan gelmiş olsa da seçim yanlılığı nedeniyle %50'ye varan bir oranda yoğun bakıma referedilen hastaların ünitelere alınmadığı bilinmektedir (10, 11). Fakat son 25 sene içerisinde, kanser tedavileri de yoğun bakımdaki yaklaşımlar da oldukça değişmiş, yayınlanan raporlarda bu kritik hematolojik maliniteli

hastaların yoğun bakımdaki mortalitesinin %40'ın altına inebildiği görülmüştür (10).

## **2.1 YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE MORTALİTENİN AZALMASINA KATKI SAĞLAYAN GELİŞMELER**

Yoğun bakım ünitelerinde hematolojik maliniteli hastaların mortalitelerinin son yıllarda azalma nedenleri arasında NIMV kullanım sıklığının artması, akut solunum yetmezliğinin tanı stratejilerindeki gelişmeler, akut böbrek yetmezliği ve tümör lizis sendromunun daha iyi yönetilebiliyor olması, yeni antifungal ajanların kullanıma girmesi, ilaç ilişkili toksisitelerin ve makrofaj aktivasyon sendromunun daha anlaşılır hale gelmesi ve kritik kanser hastalarının yoğun bakıma alınmasında daha liberal kabul politikalarının izlenmesi sayılabilir (12). Hematolojik malinitesi olup kritik hasta olarak değerlendirilen ve yoğun bakım takibi gerektiren hastaların sonuçlarındaki iyileşmenin, onlara sunulan tedavi ve bakımdaki gelişme ve iyileşme ile paralellik gösterdiği görülmüştür (13). Daha önce yapılan çalışmalar, hematolojik malinitesi olan kritik hastaların yoğun bakıma alınması konusunda yoğun bakım uzmanları ve hematologlarda olabilecek isteksizliğin kötü sonuçlar getirdiğini belirtmiştir (14-16). Bu hastalarda sağ kalım yönünden iyileşmelerin olduğu Avrupa ve Güney Amerika'da yapılmış çokça çalışma tarafından rapor edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılmış bir takım çalışmada hematolojik malinitesi olan kritik hastaların sonuçları ve sonlanımları açısından belirteçlerin, çalışmalar arasında çeliştiği görülmüştür (14-19).

Hastaların yoğun bakıma kabulünde de yapılan risk değerlendirmesi ile mortaliteleri başlangıçta ölçülmeye çalışılmaktadır. Bu amaçla birçok yoğun bakım risk skorları değerlendirilmeye alınmıştır. Bu risk skorlarında hematolojik, biyokimyasal ve yaşamsal verilerden oluşan değerlendirme tabloları ile hesaplamalar yapılmaktadır.

Al-Zubaidi N ve ark yapmış olduğu çalışmada iki sene boyunca yoğun bakım ihtiyacı gelişmiş HM'si olan 130 hasta değerlendirilmiş; CMM, MPM 2 ve LODS skorları mortalite tayini açısından karşılaştırılmıştır. CMM ve LODS'un mortalite tayini açısından SOFA ve APACHE'den üstün olduğu

görülmüştür (20). Meyer ve ark tarafından yapılan prospektif bir çalışmada ise klinik değerlendirme ve APACHE II skoruyla değerlendirilip yüksek mortalite öngörülen hastaların %40'ından fazlasının yaşamış olduğu görülmüştür (21). APACHE II skorunun cerrahi yoğun bakım hastalarında mortaliteyi tayin etmede güvenilir bir metot olmadığını vurgulamışlardır. Bu durum “skorları yorumlarken mortalite öngörücülüğü açısından nasıl daha net olunabilir? Riskler göz önüne alınarak değerlendirildiğinde öne çıkan kriterler ve hematolojik maliniteli hasta grubu için uygun mortalite skoru ne olabilir?” gibi soruları akla getirmiştir (21).

## **2.2 YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDEKİ SKORLAMA SİSTEMLERİ**

Uygulanan medikal tedavilerin sonuçlarının değerlendirilmesi, Florence Nightingale'in bu soruna işaret etmesiyle 1863 senesinde başlamıştır (22). İlk başlarda kritik hastalıkta sonuç öngörüsü klinisyenin subjektif değerlendirmesine bağlıydı. Yoğun bakım ünitelerinin hızla gelişmesi bu sonuçların ve yapılan tedavilerin etkililiğinin daha kantitatif ve nesnel değerlendirilmesi ihtiyacını doğurmuştur. Bu nedenle skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Yoğun bakım hastalarının sonuçları, yoğun bakımdaki ilk günlerindeki ve takip edildiği süredeki birtakım faktörlere bağlıdır. Bu popülasyon için bir çok skor oluşturulmuş olsa da pek azı güncel olarak kullanılmaktadır (23). Bir skor sistemi genellikle iki kısımdan oluşur: Skor (hastalığın ciddiyetine atfedilen sayı) ve olasılık modeli (hastaların hastanede ölüm olasılığını veren denklem). İyi bir model, skorları kullanarak karar vermede yardımcı olabilir. Ayrıca hastane kaynaklarının optimize edilmesi ve tedavi standartlarının geliştirilmesine de katkı sağlar. Doğru tasarlanmış bir skorlama modelinin ilk günden başlayarak öngörücülük gücünün yüksek olması gerekir. Keskin cut-off noktalarıyla kısıtlanmamalı ve bu amaç için tasarlanmış bir formül ile hesaplanmalıdır (24, 25).

Çoğu skorlama sisteminde, skorlar yoğun bakım ünitesindeki ilk günde edinilmiş olan verilere göre hesaplanır- APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), SAPS (Simplified Acute Physiology Score) ve MPM (Mortality Prediction Model). Diğerleri tekrarlayan türdedir ve veriler

hastanın yoğun bakımda kaldığı süre boyunca kullanılır veya ilk 3 gündeki verilerden hesaplanır- ODIN (Organ Dysfunction And Infection System), MODS (Multiple Organ Dysfunction Score), LODS (Logistic Organ Dysfunction) model ve TRIOS (Three-Day Recalibrating ICU Outcomes) gibi skorlar subjektif veya objektif olabilirler (26). Subjektif skorlarda değişkenlerin uzmanlar tarafından seçildiği bir panel vardır ve her bir değişkene atfedilen bir ağırlık mevcuttur, örn. APACHE II, ODIN ve SOFA. Objektif skorlarda ise değişkenler lojistik regresyon model teknikleri kullanılarak toplanır-klinik değerlendirme aralıklarıyla yapılır, örn. APACHE III, SAPS II, MPM II, MODS, LODS ve TRIOS (21).

### **2.2.1 APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)**

Kuzey Amerika'daki yoğun bakım hastalarının veritabanı kullanılarak 1985 yılında geliştirilmiştir. Yoğun bakıma girişten sonraki ilk 24 saat içindeki 12 rutin fizyolojik ölçümü, yaşı ve önceki sağlık durumunu baz almaktadır. Sıfırdan 71'e kadar olan skorlar işlenir ve bu ölçümler sonucunda toplamda yüksek skor alan hastalığın ciddiyetine ve daha yüksek ölüm riskine işaret etmektedir (Tablo 2.1). APACHE II skorları akut hastaları, prognostik olarak sınıflayabilir, yeni veya farklı tedavi formlarının başarısını kıyaslayabilir. Hastane mortalitesi, APACHE II skoru kullanılarak öngörülebilir. En önemli tanısal kategori hastanın yoğun bakıma girmiş olması ve de acil cerrahi ihtiyacının olmasıdır (22). Peter ve ark tarafından yapılan 396 hastanın dahil edildiği retrospektif çalışmada APACHE II skoru, SAPS II, MPM II ve PSS (Poisoning Severity Score) değerlendirilmiş, zehirlenme durumunda dahi genel skor sistemleri APACHE II ve SAPS II 'nin PSS 'den üstün olduğu saptanmıştır (27). Fakat APACHE II skorunun, mortalite öngörücülüğü açısından ne çok sensitif ne de spesifik olduğu görülmüştür.

**Tablo 2.1:** APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)

Fizyolojik değişkenler	A: Akut fizyolojik skor (12 değişken)								
	Yüksek değerler			Normal değerler			Düşük değerler		
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Isı(°C)	≥41	39-40.9	-	38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.0
Ortalama arteriyel basınç (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Kalp atım hızı-ventriküler cevap	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Solunum sayısı/dk- nonventile veya ventile	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oksijenasyon: A-a DO <sub>2</sub> veya PaO <sub>2</sub> (Torr)									
FiO <sub>2</sub> ≥0.5 ise A-a DO <sub>2</sub> kaydet	≥500	350-499	200-349		≤200	PO <sub>2</sub> 61-70		PO <sub>2</sub> 55-60	PO <sub>2</sub> <55
FiO <sub>2</sub> <0.5 ise sadece PaO <sub>2</sub> kaydet									
Arteriyel pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum HCO <sub>3</sub> (mmol/L)-yalnızca arter kan gazı yoksa	≥52	41-51.9		32-40.9	23-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
Serum sodyum (mmoL/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Serum potasyum (mmoL/L)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		≤2.5
Serum kreatinin (µmoL/L)	≥350	200-340	150-190		60-140		<60		
Hematokrit (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		≤20
Beyaz küre sayısı (×1,000/mm <sup>3</sup> )	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Glasgow koma skoru=15 – gerçek GKS									
<b>B. Yaş puanları</b>		<b>C. Kronik sağlık Puanları</b>				<b>Apache II skoru</b>			
<b>Yaş</b>	<b>Puanlar</b>	<b>Hikaye</b>			<b>ECP</b>	<b>ACP</b>			
≤44	0	Karaciğer: Biyopsiyle ispat edilmiş siroz ve dokumante edilmiş portal hipertansiyon veya daha önce karaciğer yetmezliği olayı öyküsü			2	5		A:AFS	
45-54	2	Kardiyovasküler: NYHA evre IV			2	5		B: Yaş puanları skoru	
55-64	3	Respiratuvar; örn. ciddi KOAH, hiperkapni, pulmoner hipertansiyon			2	5			
65-74	5	İmmünkompromize			2	5		C: Kronik sağlık puanı skoru	
≥75	6	Renal:kronik diyaliz			2	5			
<b>Kısaltmalar:</b> APACHE: Acute physiology and chronic health evaluation; A-a DO <sub>2</sub> : Alveolar-arteriyel oksijen basınç farkı; PaO <sub>2</sub> (Torr) arteriyel oksijen basıncı; FiO <sub>2</sub> (%): Solunan havanın kısmi konsantrasyonu HCO <sub>3</sub> : Bikarbonat; AKG: Arteriyel kan gazı NYHA: New York Heart Association; KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; ECP:Elektif cerrahi puanları; ACP: Acil cerrahi puanları; AFS: Akut Fizyolojik Skor									

### 2.2.2 SAPS II

İlk olarak 1993 yılında Le Gall ve ark. tarafından tanımlanmıştır (28). Yoğun bakım hastalarının ciddiyetini skorlamak için kullanıldı. Bu modelde 17 değişken vardır: On iki fizyolojik değişken, yaş, YBÜ'ye giriş tipi ve 3 adet hastalık ilişkili değişken (Tablo 2.2). Diğer skorlama sistemlerinde olduğu gibi SAPS II skoru da yoğun bakıma girişten sonraki ilk 24 saat içindeki seçilmiş değerler arasındaki en kötülerini baz alınarak hesaplanmaktadır. Bu skor 0-163 puan arasında değişebilmektedir (0-116 puan fizyolojik değişkenler için, 0-17 puan yaş için ve 0-30 puan daha önceki tanılar için). Takiben ölüm olasılığı, lojistik regresyon kullanılarak hesaplanmaktadır (28). Fakat SAPS II modelinin ayırım ve özellikle kalibrasyonu yeterince uyumlu değerlendirilmediği için standardize mortalite oranı veya yoğun bakım performans ölçümü hesaplamak için Le Gall ve ark.'nın önerisiyle SAPSII'ye altı giriş değişkeni daha eklenmiştir (29). Yaş, cinsiyet, yoğun bakımda kalış süresinin uzunluğu, yoğun bakım öncesinde hastanın bulunduğu yer, klinik kategori ve aşırı dozda ilaca maruziyet olması ya da olmaması bunların arasındadır. Bu genişletilmiş model için ölüm olasılığı (p) lojistik regresyon kullanılarak yeniden hesaplanmış, 19,577 hastanın veritabanı dahil edilerek 2005'te SAPS III geliştirilmiştir (30, 31). SAPSIII, üç kısımdan oluşmaktadır: Kronik değişkenler, akut değişkenler-sepsis ve fizyolojiyle ilgili özellikler. Veriler yoğun bakıma girişin ilk 1 saatinde edinilmektedir. Son olarak, Liu ve ark tarafından elektronik SAPS3 geliştirilmiş 2007-2011 yılları arasında 67,889 yoğun bakım girişi olan hastalarda hastane mortalitesini tayin etmek için test edilmiştir. Bu geliştirilmiş eSAPS3'ün yoğun bakımdaki hastalar için otomatize risk değerlendirmesinde iyi bir potansiyel olduğu sonucuna varılmıştır (32).

### 2.2.3 SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score )

SOFA sistemi, 1994 yılında European Society of Intensive Care Medicine'in konsensus toplantısında yaratılmış ve 1996 yılında revize edilmiştir (33). 1998'de Vincent ve ark. SOFA subjektif skoru 1449 hasta üzerinde değerlendirmiş ve bu skor, hastalığın ciddiyetini organ disfonksiyonu üzerinden ölçmek için geliştirilmiştir (34). Altı organ yetmezliği, 0-4 skalasında skorlanmış, bir yetmezliğe ek, solunumsal yetmezlik en düşük

mortaliteyi gösterirken, diğer tüm kombinasyonların %65 ve %74 arasında mortalite gösterdiği görülmüştür (Tablo 2.3). SOFA skorunun mortaliteyi direkt ön görebilen bir belirteç olmamasına rağmen, mortalite riski için kaba tahminler yapılabileceğini ön gören çalışmalar da mevcuttur (33-35).

Yoğun bakım ünitesine girişi takip eden birkaç günde organ disfonksiyonunun değerlendirilmesi prognoz açısından iyi bir göstergedir. Bale ve ark prospektif çalışmasında hem ortalama hem de en yüksek SOFA skorunu mortaliteyi ön görebilmesi açısından özellikle faydalı bulmuştur. İlk skordan bağımsız olarak 48. saatteki yüksek SOFA skorunun artmış mortalite oranını tayinde öngörücü olduğu görülmüştür (36). Ferreira ve ark yapmış oldukları çalışmada ilk skora bakılmaksızın, ilk 48 saat içinde SOFA skorundaki artışın yoğun bakım mortalite oranını en az %50 ön gördüğünü belirtmektedir (35). Vosylius ve ark çalışmalarında kümülatif SOFA skorunun tek organ disfonksiyon skorlarıyla karşılaştırıldığında daha fazla fark gözetebilen sonuçlar verdiğini ortaya koymuşlardır (37).

Genel Bilgiler

**Tablo 2.2:** SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II)

Değişkenler	Skor																			
	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	9	10
Kalp atım hızı(atım/dk)				<40							40-69	70-119			120-159			≥160		
Skb(mmHg)		<70					70-99					100-199		≥200						
Isı (°C)												<39			≥39					
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> - yalnızca ventile veya CPAP'taysa				<100	100-199	≥200														
İdrar çıkışı (L/gün)				<0.5				0.5-0.99				>1								
Üre (g/L)												<0.6			0.6-1.7					>1.8
Total lökosit sayısı												1-19.9		≥20						
Potasyum											<3	3-4.9		≥5						
Sodyum							<125					125-144	≥145							
Bikarbonat							<15		15-19			>20								
Bilirubin (mg/dl)												<40			40-59.9				≥60	
GKS	<6	6-8				9-10		11-13				14-15								



**Tablo 2.2 (Devamı):** SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II)

Yaş	Skor	Kronik Hastalık	Skor	Giriş Tipi	Skor
<40	0	Metastatik Kanser	9	Planlanmış Cerrahi	0
40-59	7	Hematolojik malinite	10	Medikal	6
60-69	12	AIDS	17	Acil Cerrahi	8
70-74	15				
75-79	16				
>80	18				
SAPSII Skoru	29	40	52	64	77
Mortalite riski%	10	25	50	75	90

**Kısaltmalar:** GKS: Glasgow Koma skoru; SKB: Sistolik Kan Basıncı; PaO<sub>2</sub> (mm Hg) arteryel oksijen basıncı; FiO<sub>2</sub> (%): Solunan havanın kısmi konsantrasyonu; VENT: Ventilator; CPAP: Continuous positive airway pressure; AIDS: Acquired immunodeficiency syndrome. Ölüm olasılığı hesabı  $P=e^{\text{logit}} / (1+ e^{\text{logit}})$ . Logit;  $=-7.7631+0.0737 (\text{skor})+0.9971 (\log [\text{skor}+1])$

**Tablo 2.3:** SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score)

Organ Sistemi	Değişkenler	Skor				
		0	1	2	3	4
Solunumsal	En düşük PaO <sub>2</sub> (Torr)/FiO <sub>2</sub> (%)	>400	≤400	≤300	≤200+ solunum desteği	≤100+ solunum desteği
Koagülasyon	En düşük plt (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Hepatik	En yüksek bilirubin değeri (umol/L)	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Dolaşım	Kan basıncı durumu	Ortalama arter basıncı(mmHg)>70	Ortalama arter basıncı(mmHg)<70	Dopamin dozu≤5 veya herhangi bir dozdan dobutamin alması	Dopamin dozu>5 veya epinefrin≤0.1 veya norepinefrin≤0.1	Dopamin dozu>15 veya epinefrin>0.1 veya norepinefrin>0.1
Nörolojik	GKS	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal	En yüksek kreatinin değeri(umol/L)	<110	110-170	171-299	300-440	>440
	Total idrar çıkışı(mL/24h)				<500	<200
Skor	0-6	7-9	10-12	13-14	15	15-24
Skor %	<10	15-20	50-60	<80	>80	>90

**Kısaltmalar:** PaO<sub>2</sub> (mm Hg) arteriyel oksijen basıncı; FiO<sub>2</sub> (%): Solunan havanın kısmi konsantrasyonu; GKS: Glasgow Koma Skoru

#### 2.2.4 LODS (Lojistik Organ Disfonksiyon Skoru)

LODS, çoklu organ disfonksiyonunun ciddiyetini, tek bir skorda ölçmek için dizayn edilmiştir. Le Gall ve ark. LODS'u ilk olarak 1996'da önerdiğinde 12 değişken ve 6 organ yetmezliği tanımlanmıştır (Tablo 2.4) (38). Bu model zamanla birçok kez test edilmiştir. LODS skorunun 1. ve 3. gün arasındaki farkın hastane sonuçlarını tayin açısından yüksek öngörücü olduğu belirtilmiştir. Skor hesabı sonrasında ölüm olasılığı bu amaçla kullanılan bir denklem (Ölüm olasılığı=  $e^{\text{logit}}/(1+ e^{\text{logit}})$ ).  $\text{Logit}=-3.4043+0.4173$ ) aracılığıyla hesaplanmaktadır (38-40).

Timsit ve ark yapmış olduğu 1685 yoğun bakım hastasını içeren çok merkezli bir çalışmada günlük LODS ve SOFA skorlarının doğruluk ve tutarlılık gösterdiği, yoğun bakımda olan olayların ciddiyetinin tayininde kullanılabilir olduğu görülmüştür (40). Kim ve Yoon'un nörolojik yoğun bakıma kabul edilmiş 521 hastayla yürütmüş olduğu çalışmada, hem LODS hem APACHE II skorunun çok iyi ayırt edici özelliklerinin olduğu, fakat LODS'un kalibrasyon özelliğinin daha üstün olduğu gösterilmiştir (41). Bu nedenle nörolojik yoğun bakım hastalarını skorlamada LODS'un APACHE II'ye kıyasla daha stabil özellikte olduğu vurgulanmıştır. Fakat Maccarriello ve ark, renal replasman tedavisi alan hastalarda LODS'un performansını değerlendirdiği çalışmasında LODS skoru ile öngörülebilir mortalite oranı arasındaki ilişki zayıf bulunmuştur (39). Bu zayıf ilişkinin nedenini çalışma grubunun yaşlı ve oldukça ağır hastalardan oluşmuş olmasına atfetmişlerdir.

**Tablo 2.4:** Lojistik Organ Disfonksiyonu Skoru (LODS)

Organ sistemlerinin Ölçümü	5	3	1	0	1	3	5
Nörolojik (GKS)	3-5	6-8	9-13	14-15			
Kardiyovasküler							
Kalp hızı (vuru/dk)	<30			30-139	≥140		
SKB (mmHg)	<40	40-69	70-89	90-239	240-269	≥270	
Renal							
Üre nitrojen (mmol/L)	-	-	-	<6	6-9.98	9.99-19.98	≥19.99
Serum kreatinin (umol/L)	-	-	-	<106.08	106.08-140.55	≥141.44	-
İdrar çıkışı (L/24h)	<0.5	0.5-0.74	-	0.75-0.99	-	≥10	-
Solunumsal							
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (%)-mekanik ventilatör veya CPAP'ta	-	<150	≥150	Ventilasyon yok, CPAP veya IPAP	-	-	-
Hematolojik							
Total lökosit sayısı (mm <sup>3</sup> ) x10 <sup>3</sup>	-	<1.0	1.0-2.4	2.5-49.9	≥50	-	-
Platelet (mm <sup>3</sup> ) x10 <sup>3</sup>	-	-	<50	≥50	-	-	-
Hepatik							
Serum bilirubin (umol/L)				<34.2	≥34.2		
PT (saniye ve %)			<25	<3 s. >25	≥3s		

**Kısaltmalar:** LOD: Lojistik organ disfonksiyonu; GKS: Glasgow koma skoru; SKB: Sistolik kan basıncı; PaO<sub>2</sub> (mm Hg) arteriyel oksijen basıncı; FiO<sub>2</sub> (%):Solunan havanın kısmi konsantrasyonu; VENT: Ventilator; CPAP: Continuous positive airway pressure; IPAP: Intermittent positive airway pressure; PT: Prothrombin time. Ölüm olasılığı hesabı  $P = e^{\text{logit}} / (1 + e^{\text{logit}})$ . Logit = -3.4043+0.4173 (LOD skoru)

### 2.2.5 CMM (Cancer Mortality Model)

Groeger ve ark. tarafından kritik ağır kanser hastalarında sonuç ön görebilmek amacıyla tasarlanmış bir modeldir. 1483 hasta üzerinde değerlendirilen ve 230 hasta ile valide edilen bu modelde solunum sayısı (dakikada), sistolik kan basıncı (mmHg), Glasgow koma skoru, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı, trombosit sayısı(x1000), protrombin zamanı (sn), albumin (g/dL) gibi 16 değişkenle yapılan skorlamada yoğun bakıma alınan kritik kanser hastalarında mortalite risk skoru ölçülmeye çalışılmıştır (Tablo 2.5). Kanser hastalarının yoğun bakım kabulünde bir çok çalışmada risk modeli olarak karşılaştırma parametrelerinden biri olarak değerlendirilmektedir. Günlük pratikte kullanımı kısıtlıdır.

**Tablo 2.5:** Yoğun Bakım Ünitesi Kanser Mortalite Modeli İçin Değişkenlerin Kodlanması (CMM) (42)

Değişkenler	Değer veya kodları	Destek ile	Yatağa bağımlı
Giriş öncesinde CPR öyküsü	1- Giriş öncesindeki 24 saat içinde CPR öyküsü varsa 0- Yoksa		
Girişte entübe olma hali	0- Entübe değil veya hemen postop alınmamışsa 1- Alınmışsa		
İntrakraniyal bası etkisi	1- Bt'de intrakraniyal kitle etkisi varsa 0- İntrakraniyal kitle etkisi yoksa		
Kemik iliği transplantı	1- Allojenik kemik iliği transplantı olmuşsa 0- Olmamışsa		
Hastalık progresyonu kanıtı	1- Progresyon veya kanser rekürrensı olmuşsa 0- Olmamışsa		
Performans durumu	Normal/semptomatik	0	0
	Destek ile /hemşirelik bakımı	1	0
	Yatağa bağımlı/hospitalize	0	1
Solunum sayısı (dakikada)	Devamlı değişken; 16- kayıp veri için		
Sistolik kan basıncı (mmHg)	Devamlı değişken; 120- kayıp veri için		
Glasgow Koma Skoru	1 ≤5 ise 0 değilse		
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> oranı	Devamlı değişken; 380- kayıp veri için		
Trombosit sayısı(x1000)	Devamlı değişken; 250- kayıp veri için		
Protrombin zamanı (sn)	1 >15 ise 0 değilse		
Albumin (g/dL)	1 <2.5 ise 0 değilse		
Bilirubin (mg/dL)	1 ≥2 ise 0 değilse		
BUN (mg/dL)	1 >50 ise 0 değilse		
YBÜ öncesi hastanede yatış süresi (gün)	Ln (gün sayısı+0.5)		

**Kısaltmalar:** GKS: Glasgow koma skoru; PaO<sub>2</sub> (mm Hg) arteriyel oksijen basıncı; FiO<sub>2</sub> (%): Solunan havanın kısmi konsantrasyonu; CPR: Cardiopulmonary Resuscitation

### 2.2.6 GKS (Glasgow Koma Skoru)

Glasgow Koma Skoru, yaralanmış olan hastanın bilinç düzeyini hızlıca değerlendirmede ve beyin hasarının şiddetinin tayininde kullanılan evrensel bir araçtır (43). Glasgow Koma Skoru, koma ciddiyetini cevap verilebilirliğe göre 3 kategoride derecelendirir: Göz açma, motor ve sözel yanıtlar. Skorun belirten kişiler arasında güvenilir oluşu, kullanımda kolaylığı nedeniyle giriş GKS değeri travmatik beyin hasarı, subaraknoid kanama ve bakteriyel menenjit gibi bir çok durumda prognozu ön görür nitelikte değerlendirilmiştir (44-47). Entübasyon ve sedatif ilaçların kullanımı, skorun uygulanabilirliği için engel teşkil ediyor olması nedeniyle, GKS'yi girişte bu uygulamalardan önce hesaplamak daha faydalı olacaktır. GKS, koma tanısı için kullanışlı değildir.

**Tablo 2.6:** Glasgow Koma Skoru (GKS)

<b>Göz Yanıtı (E)</b>		<b>Motor Yanıtı (M)</b>		<b>Verbal Yanıt (V)</b>	
Spontan	4	Komutlara uyuyor	6	Oryante	5
Sözel Uyararla	3	Ağrıyı lokalize ediyor	5	Konfüzyonel	4
Ağrılı Uyararla	2	Ağrıdan kaçınma (normal fleksiyon)	4	Uygunsuz Kelimeler	3
Yok	1	Ağrıya Fleksör yanıt	3	Anlamsız Sesler	2
		Ağrıya ekstansör yanıt	2	Yok	1
		Motor yanıt yok	1		

Başta belirtilen tedavi ve hasta destek sistemlerindeki iyileşmenin yanı sıra klasik yoğun bakım kabul politikalarından farklı olarak liberal yaklaşımların da mortalite açısından farklı sonuçlar getireceği ön görülebilmektedir. Bu amaçla YBÜ'ye kabul sistemleri üzerine değişik davranış çeşitleri geliştirilmeye çalışılmaktadır.

## 2.3 FARKLI TİPTE YOĞUN BAKIM KABUL POLİTİKALARI (12)

### 2.3.1 Tam Kod Durumu

En ağır kanser hastalarının indüksiyon gibi agresif malinitelerin erken yönetimi dönemine denk gelen yoğun bakım kabulüdür. Karar verme süreci malinitesi olmayan hastaların kabulüne benzerdir.

### 2.3.2 Yoğun Bakım Ünitesi Denemesi

Bazı kanser hastalarında alışıl gelmiş yoğun bakım kabul kriterleri güvenilir değildir. Kanser hastalarında yoğun bakım reddine alternatif olan yoğun bakım denemesi, kısıtlı bir zaman için sınırsız yoğun bakım desteğinin sağlanması anlamına gelmektedir (48). En az 3-5 gün bütün girişim ve destek, eksiksiz sağlanmaktadır (49).

### 2.3.3 İstisnai Yoğun Bakım Kabulü

Bu kabul durumu performanslarındaki ciddi kısıtlamanın malinitenin kendisiyle ilişkili olan ve kemoterapi verilmesiyle hastalık yükünün azalması sonucu düzelmesi beklenen hastalar için geçerlidir.

### 2.3.4 Epik Yoğun Bakım Kabulü

Yoğun bakım uzmanları ve hematolog/onkologlar arasındaki görüş ayrılıkları giderilene kadar hastanın yoğun bakımda takibi sağlanır. Bu tip yoğun bakım kabulünün arkasındaki felsefe 1-2 günlük yoğun bakım yönetiminin prognozu daha açık kılması ve tabloyu belirginleştirmesidir.

### 2.3.5 Uygulanmakta Olan Ama Resmi Olarak Değerlendirilmemiş Diğer Kabul Kriterleri

- Profilaktik yoğun bakım kabulü
- Erken yoğun bakım kabulü
- Palyatif yoğun bakım kabulü
- Yoğun bakım içerisinde yoğun bakım içermeyen destek
- Terminal yoğun bakım kabulü

Yoğun bakım ünitesine kabulde hastaların dahil oldukları öncelik grubu önem arz etmektedir:

## 2.4 YOĞUN BAKIM KABUL KRİTERLERİ

Society of Critical Care Medicine'in yoğun bakım kabul, taburculuk ve triyaj ile ilgili rehberi 2016 yılında güncellenmiştir (50). Bu rehberde yoğun bakım kabulüyle ilgili kısımdaki 1999'da yayınlanmış olan versiyonuyla karşılaştırıldığında belirgin değişikliklerin olmadığı görülmüştür.

Yoğun bakım kabulündeki karar öncelik verme, tanı ve objektif parametre modelleri kullanılarak yapılmaktadır (51). Ama dernek bu modellere ek, sağlık kurum ve kuruluşlarının kendi özel kriterlerinin oluşturması gerektiğini de vurgulamıştır:

### 2.4.1 Öncelik Verme

**Öncelik 1:** Yoğun tedavi ve monitorizasyon ihtiyacı yoğun bakımın dışında karşılanamayacak olan hastaları içerir. Genellikle ventilatör desteği, devamlı vazoaktif ilaç infüzyonu ihtiyacı olan hastalar.

**Öncelik 2:** Yoğun monitörizasyon desteği gereken ve potansiyel olarak ani müdahale ihtiyacı gelişebilecek hastalar. Akut ciddi medikal veya cerrahi hastalık gelişmiş olan kronik komorbid durumu mevcut hastalar bu duruma örnek verilebilir.

**Öncelik 3:** Bu stabil olmayan hasta grubu kritik olmakla beraber alta yatan hastalıklarının doğası veya akut hastalıkları nedeniyle iyileşmeleri az olasıdır. Öncelik 3 hastaları, akut hastalıkları yönünden yoğun bir tedavi alabilirler ama kardiyopulmoner resusitasyon veya entübasyon gibi girişimler açısından kısıtlama düşünülebilir. Bu hasta grubuna örnek olarak enfeksiyon, kardiyak tamponad veya hava yolu tıkanıklığı ile komplike olmuş metastatik kanser hastaları verilebilir.

**Öncelik 4:** Bu hastalar genel anlamda yoğun bakım kabulüne uygun olmayan hastalardır. Hastaların kabulü kişisel bazda yapılır. Aşağıdaki kategorilere göre sınıflandırılabilir:

**a.** Yoğun bakımdan az veya hiç fayda göremeyecek hastalar (fayda görmek için durumları çok iyidir). Örnek olarak hemodinamik açıdan stabil diyabetik ketoasidoz hastası, hafif konjestif kalp yetersizliği verilebilir.



**b.** Yoğun bakımdan fayda görmek için çok ağır olanlar hastalar; ciddi geri dönüşü olmayan beyin hasarı olanlar, geri dönüşümsüz multi organ yetersizliği olanlar, kemoterapi ve radyoterapiye yanıt alınamamış metastatik kanser hastaları örnektir.

#### **2.4.2 Tanı Modeli**

Bu model yoğun bakım kabulü için özel durum ve hastalıkları değerlendirir. Aşağıdakilerin herhangi birinin varlığı YBÜ endikasyonu oluşturur:

##### **A. Kardiyak sistem**

1. Komplikasyonları olan akut miyokardiyal enfarktüs
2. Kardiyojenik şok
3. Yakın gözlem ve müdahale gerektiren kompleks aritmiler
4. Solunum desteği ve/veya hemodinamik destek gerektiren akut konjestif kalp yetersizliği
5. Hipertansif aciller
6. Anstabil anjina-özellikle disritmiler, hemodinamik instabilite veya inatçı göğüs ağrılarıyla birlikteliğinde
7. Kardiyak arrest
8. Kardiyak tamponad veya hemodinamik instabilite ile kısıtlanma
9. Disekan aort anevrizmaları
10. Tam kalp bloğu

##### **B. Pulmoner sistem**

1. Ventilatör desteği gerektiren akut solunum yetmezliği
2. Hemodinamik instabilite ile giden pulmoner emboli
3. Ara Yoğun bakımda olup solunum parametreleri bozulma gösteren
4. Solunumsal açıdan bakıma ihtiyacı olup bulunduğu bölgede bu desteğin sağlanamayacak olması
5. Masif hemoptizi
6. Entübe olması an meselesi olan solunum yetmezlikleri

##### **C. Nörolojik hastalıklar**

1. Mental durum değişikliği ile birlikte
2. Koma: metabolik, toksik veya anoksik
3. Potansiyel herniasyona yol açabilecek intrakraniyal kanama

4. Akut subaraknoid kanama
5. Mental deęişiklikle ve solunumsal problemlerle seyreden menenjit
6. Bozulan nörolojik veya pulmoner fonksiyon ile santral sinir sistemi veya nöromusküler bozulmalar
7. Status epileptikus
8. Beyin ölümü veya organ donasyonu durumundaki potansiyel beyin ölümü hastaları
9. Vazospasm
10. Ciddi kafa hasarı olan hastalar

**D. İlaç alımı ve doz aşımı**

1. Hemodinamik anstabil ilaç alımı
2. Yetersiz hava yolu korumasının eşlik ettiği ciddi bozulmuş mental durum ile ilaç alımı
3. İlaç alımını takiben nöbetlerin gelişmesi

**E. Gastrointestinal bozukluklar**

1. Hipotansiyon, anjina, devam eden kanama veya komorbid durumları içeren hayatı tehdit eden kanama
2. Fulminan hepatik yetmezlik
3. Ciddi pankreatit
4. Mediastinitin de eşlik ettiği veya etmediği özofageal perforasyon

**F. Endokrin**

1. Hemodinamik instabilite, mental durum değişikliği, respiratuvar yetmezlik veya ciddi asidoz ile komplike olan diyabetik ketoasidoz
2. Hemodinamik instabiliteyle giden tiroid fırtınası veya miksödem
3. Hemodinamik instabiliteyle giden adrenal kriz gibi diğer endokrin problemler
4. Koma ve/veya hemodinamik instabilitenin eşlik ettiği hiperozmolar durum
5. Hemodinamik monitörizasyon gerektiren mental durum değişikliği ile giden ciddi hiperkalsemi
6. Nöbetler, bilinç durumu değişikliği ile giden hipo/hipernatremi
7. Hemodinamik bozulma veya disritmilerle giden hipo veya hipermagnezemi

8. Disritmi veya kas zayıflığının eşlik ettiği hipo veya hiperkalemi
9. Kas güçsüzlüğünün eşlik ettiği hipofosfatemi

### **G. Cerrahi**

Hemodinamik monitörizasyon/ventilatör desteği veya kapsamlı hemşirelik bakımı gerektiren post-op hastalar

### **H. Diğerleri**

1. Hemodinamik instabiliteyle giden septik şok
2. Hemodinamik monitörizasyon
3. Yoğun bakım seviyesinde hemşirelik bakımı gerektiren klinik durumlar
4. Çevresel yaralanmalar (boğulayazma, hipo/hipertermi)
5. Komplikasyonlar için potansiyel teşkil edebilecek yeni/deneysel tedaviler

### **2.4.3 Objektif Parametreler Model'i**

#### ***Vital bulgular***

- Nabız <40 veya >150 /dk
- Sistolik arteriyel basınç <80mmHg veya hastanın normal basınç değerinin 20 mmHg altında olması
- Ortalama arteriyel basınç <60 mmHg
- Diyastolik kan basıncı > 120 mmHg
- Solunum sayısı > 35/ dk

#### ***Laboratuvar değerleri***

- Serum sodyum <110 mEq/L veya >170 mEq/L
- Serum potasyum <2.0 mEq/L veya >7.0 mEq/L
- PaO<sub>2</sub> <50 mmHg
- pH <7.1 veya >7.7
- Serum glukoz > 800 mg/dl
- Serum kalsiyum >15 mg/dl
- Hemodinamik veya nörolojik açıdan tehlikedeki hastada toksik seviyede ilaç veya başka kimyasal maddelerin varlığı

### **Radyografi/Ultrasonografi/Tomografi**

- Serebral vasküler kanama, kontüzyon veya subaraknoid kanamayla beraber mental durumda değişiklik veya fokal nörolojik bulgular
- Karaciğer, özofagus varisleri veya uterusu rüptüre hemodinamik instabilitenin eşlik etmesi
- Disekan aort anevrizması

### **Elektrokardiyogram**

- Kompleks aritmiler, hemodinamik instabilite veya konjestif kalp yetersizliği ile giden miyokardiyal enfarktüs
- Uzamış ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon
- Hemodinamik instabiliteyle beraber tam kalp bloğu

### **Yeni başlangıçlı fizik muayene bulguları**

- Bilinç kaybı olan hastada eşit olmayan pupiller
- Vücut yüzey alanının >%10'dan fazlasını kaplayan yanık
- Anüri
- Hava yolu obstrüksiyonu
- Koma
- Devamlı nöbetler
- Siyanoz
- Kardiyak tamponad

Hematolojik malinitesi olan hastaların ağır hastalık durumundaki sonuçlarının kötü olduğu düşüncesi halen yaygınlığını korumaktadır (11). Prospektif bir çalışmada; yoğun bakıma refere edilen kanser hastalarının yaklaşık yarısının yoğun bakıma alınmadığı görülmüştür. Gerekçe olarak da bu hastaların ya yoğun bakım takibi için çok iyi durumda olduğu ya da fayda göremeyecek derecede hasta olduğu belirtilmiştir (12). Bu iki alt grubun mortalitelerine bakıldığında sırasıyla %21 ve %74 olduğu görülmüştür. Yoğun bakıma hasta kabulündeki klinik değerlendirmenin ne sensitif ne de spesifik olduğu görülmüş olduğundan yeni kabul politikaları ihtiyacı baş göstermektedir (12).

Daha önce yapılan çalışmalar, hematolojik malinitesi olan kritik hastaların yoğun bakıma alınması konusunda yoğun bakım uzmanları ve

hematologlarda olabilecek tereddütün kötü sonuçlar getirdiğini belirtmiştir (14-16).

Tüm bunlar ışığında HM hastalarının YBÜ'ne kabul politikaları halen tartışmalıdır. Hastaların YBÜ'deki mortaliteleri merkezler arasında ve uygulanan tedavi politikalarına göre değişmektedir. Halen bu grup hastanın yaşam sonuçlarını önceden ön görecektir güçlü bir risk skalası bulunmamaktadır. Merkezimizde hematolojik maliniteli hastaların öncelik 1 modelinde YBÜ'ye kabulleri yapılırken Temmuz 2018 sonrası mortalitenin düşürülmesi amaçlı, hematoloji ve yoğun bakım doktorları iş birliği ile öncelik 2 modeli ile hasta kabulü hedeflenmiştir. Bu çalışmadaki amaç hematolojik maliniteli hastaların YBÜ'deki mortalitelerini ölçmek, bu mortalitelerin önceden kestirilmesinin mümkün olup olmadığını saptamak, bu amaçla kullanılan klasik ölçüm skalalarının birbirlerine üstünlüklerini ve model 2 hasta kabulünün mortalite azaltma üzerine etkisini değerlendirmektir.

---

### GEREÇ ve YÖNTEM

---

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi 660 yataklı ve 3. basamak sağlık hizmeti veren eğitim araştırma hastanesidir. On üç yataklı hematoloji kliniğinde maliniteli hastalar yatarak tedavi edilmektedir. İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde 8 ve Anestezi – Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde 16 olmak üzere toplam 24 yatak sayısı ile yoğun bakım hizmeti verilmektedir. Bu araştırmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi ve Anestezi – Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde yeni otomasyon sistemine geçiş tarihi olan 01.10.2015 ile 30.10.2019 tarihleri arasında yatmış olan 4725 hasta geriye dönük olarak tarandı. Otomasyon sisteminde ICD 10 tanı sınıflamasına göre hematolojik maliniteleri içeren C81-96 ve D45-47 tanı kodları atanmış olan hastalar geriye dönük değerlendirildi.

Çalışma için İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komisyonu (tarih: 21 Ocak 2020, karar no: 2020/0047) onayı alındı. Çalışma süresince Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uyuldu.

#### **3.1 ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ**

01.10.2015 ile 30.10.2019 tarihleri arasında hematolojik malinitesi olup yoğun bakıma kabul edilmiş olan 18 yaş ve üzerindeki hastalar çalışmaya dahil edildi.

### **3.2 ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ**

Hematolojik malinitesi olmayan ve/veya 18 yaşın altında olan hastalar ile verilerine ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

### **3.3 ÇALIŞMA TASARIMI**

01.10.2015 ile 30.10.2019 tarihleri arasında İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi ve Anestezi – Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatışı olan 4725 sayısında hasta tarandı. Bu hastalar arasında 107 hastanın hematolojik malinitesi olduğu saptandı. 32 hastanın bilgilerine ulaşılamadığı için değerlendirmeye alınmadı. Bilgilerine ulaşılan 75 hastanın verileri hastane otomasyon sisteminden (Nucleus Medikal Bilgi Sistemi) ve dosyaları hasta arşivinden temin edilerek değerlendirildi. Çalışmaya alınan 75 hastanın mevcut hematolojik malinite tanuları kaydedildi (akut miyeloid lösemi, miyelodisplastik sendrom, non hodgkin lenfoma, kronik lenfositer lösemi, multiple miyelom ve diğerleri). Mükerrer yoğun bakım yatışı olan hastalar değerlendirildi ve yalnızca bir yoğun bakım yatışı verileri alındı. Hastane otomasyon sisteminden epikriz raporları ve arşivden dosyaları alınan hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri, hastanede yatış süresi, yoğun bakıma giriş ve çıkış tarihleri, ek hastalıkları, yoğun bakıma alınma endikasyonu, vazopresör ihtiyacı durumu, acil diyaliz ihtiyacı, yoğun bakım girişinde mekanik ventilatör desteği ihtiyacı durumu, yoğun bakım girişi öncesinde kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) uygulanıp/uygulanmadığı, serebrovasküler olay varlığı, enfeksiyon durumu, yoğun bakımda antibiyotik kullanımı, kültürde var olan üremeleri, Glasgow koma skoru, ortalama arter basıncı, sistolik ve diyastolik kan basıncı, kalp atım hızı, solunum sayısı, laboratuvar sonuçları (tam kan sayımı, glukoz, kreatinin, üre, sodyum, potasyum, albumin, arter kan gazı, laktat, protrombin zamanı, INR, aktive parsiyel tromboplastin zamanı) kaydedildi.

Hasta genel sağ kalımı, yoğun bakım yatış süresi, yoğun bakım mortalitesi, yoğun bakım sürvisi, hastane yatış süresi ve yoğun bakım sonrası genel sağ kalım süresi hesaplandı. Hastaların ilk gün APACHE II, CMM, LODS, SOFA, SAPS II skorları hesaplandı. Tekrarlanabilen skordardan ise SOFA ve LODS

skorlarının üçüncü gündeki değerleri hesaplandı. Hastaların yoğun bakıma kabulü, hastayı takip eden hematolog ve yoğun bakım sorumlu doktoru ile beraber değerlendirilerek karar verildi. Hastaların yoğun bakıma kabulünde sıkı standart kurallar takip edilmedi ise de "Society of Critical Care Medicine" 1999 rehberinde belirtip 2016'da güncellediği uzlaşma raporunda belirttiği kriterleri karşılamaktadır (50). Temmuz 2018 öncesi YBÜ hasta kabulleri klinikte yakın takip ve destek verilemeyecek aşamaya gelindiğinde yapılırken bu tarihten sonraki kabuller rehberde belirtilen kriterlerin herhangi biri geliştiğinde YBÜ ekibi ile iletişime erken geçilerek ileri yaşam desteği ihtiyacı doğmadan YBÜ'ye alınmaları sağlanması hedeflendi. Yoğun bakım ünitesindeki mortalite ve bu iki grup arasında YBÜ'ye alınma zamanlamasının sonuçları üzerine etkileri değerlendirildi.

### **3.4 İSTATİSTİK**

Data bilgisayar sistemine bir yazar tarafından girildi. Diğer yazar tarafından verilerin kalitesi ve uyumluluğu hasta verileri de tekrar gözden geçirilerek çapraz kontrol yapıldı. Hastaların demografik özellikleri tanımlayıcı istatistiklerle hesaplandı. Devamlı değişkenler mean +/- standart sapma veya medyan (%25-75 interquartile range) hesaplandı ve Student's t-test veya Mann-Whitney U-test veya Fisher exact test kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler tam değer (yüzde) olarak verildi ve  $\chi^2$  test kullanılarak analiz edildi. Yoğun bakım kabulüne göre sürvi analizlerini yapmak için Kaplan - Meier metodu kullanıldı. Risk skorlamaları ve mortalite ilişkileri bağımlı ve bağımsız T test ile hesaplandı. P değeri 0.05 olması istatistiksel anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS versiyon 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ile yapıldı.



### BULGULAR

2015 Ekim -2019 Ekim arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitesine yatan hastalar dosya ve hastane sisteminden tarandı. (Hastane mortalite kayıtlarının tutulduğu 2017 Mayıs'tan itibaren ulaşılabilen veriler incelendiğinde dahiliye yoğun bakım ünitesine toplamda 1013 hasta yatmış olduğu ve bu hastaların da 400'ünün ex olduğu görüldü. Bu süre içerisinde dahiliye yoğun bakım ünitesinin mortalitesinin %39.4 olduğu saptandı. Anestezi Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'ne 2017 Ocak'tan itibaren toplamda 3712 hasta yattığı ve 917'sinin ex olduğu görüldü. Bu süre içerisindeki Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi mortalitesinin %24.7 olduğu görüldü.) Yoğun bakım ünitelerinde hematolojik malinite tanısı olan toplamda 107 hasta tespit edildi. Hastaların ancak 75'inin arşiv kayıtları ve yoğun bakımda yattıkları sırada tutulan medikal kayıtlarına ulaşılabildi. 45 erkek ve 30 kadından oluşan 75 hematolojik malinitesi olup yoğun bakıma kabul edilen hastanın altta yatan primer hastalık, vital bulguları, laboratuvar ve kan gazı parametreleri, mekanik ventilatör destek tipi, solunumsal parametreleri, yoğun bakımda geçirdikleri süre ve mortalite skorları değerlendirildi. Yetmiş beş hastanın 43 tanesinin Temmuz 2018 öncesinde, 32 tanesinin Temmuz 2018 ve sonrasında YBÜ'ye kabul edildiği görüldü. Ortalama yaş tüm grupta 61.2 (20-92) iken Temmuz 2018 öncesindeki ortalama değer 64.9 (20-92), bu tarihten sonra ise 56.1 (32-85) olduğu görüldü. Hastaların temel tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.1 ve Tablo 4.2 'de verildi.

Yoğun bakıma alınan hematolojik malinitesi olan hastaların primer tanılarına bakıldığında çoğunluğunu akut miyeloid lösemili hastaların oluşturduğu görüldü %32 (N:24). Takiben %22.7 (N:17) oranında Non-

Hodgkin Lenfoma ve miyelodisplastik sendrom %16 (N:12) izledi. Hastaların %16 (N:12)'si multiple miyelom tanılı iken %1(N:1) 'i de Hodgkin Lenfoma tanısına sahipti. Yoğun bakıma kabul edilen hastaların yalnızca %4'ünü (N:3) post-op hastalar oluşturmaktaydı.

Yoğun bakıma kabul endikasyonlarına bakıldığında hastaların en çok solunum yetmezliği nedeniyle (%63.4) yoğun bakıma alındığı görüldü. Diğer hastalarda hipotansiyon (%14.1), sepsis (%9.9), pnömoni (%1.4) ve diğer nedenler (%11.3) saptandı (Diğer nedenler: GKS düşüklüğü, post op yoğun bakım ünitesinde takip gerekliliği, derin anemi nedeniyle kardiyovasküler komplikasyonlar ve bilinç değişikliği).

**Tablo 4.1:** Hematolojik Malinitesi Olup Yoğun Bakım İhtiyacı Gelişen Hastaların Tüm Grup Özellikleri

		N (%)
Tanı	Akut miyeloid lösemi	24 (%32)
	Miyelodisplastik sendrom	12 (%16)
	Non-Hodgkin lenfoma	17 (%22.7)
	Multiple Miyelom	12 (%16)
	Hodgkin Lenfoma	1 (%1.3)
	ALL	6 (%8)
	KMN	2 (%2.7)
	KLL	1 (%1.3)
Primer Hastalık durumu	Aktif hastalık	71 (%95)
	Remisyonda	4 (%5)
Yoğun bakım endikasyonu	Hipotansiyon	11 (%14.1)
	Solunum Yetmezliği	47 (%63.4 )
	Sepsis	8 (%9.9)
	Pnömoni	1 (%1.4)
	Diğer bilinmeyenler	8 (%11.3)
Yoğun bakıma girişte solunum desteği	İnvaziv mekanik ventilasyon	22(%30)
	Non-invaziv mekanik ventilasyon	7(%9)
	Ekstübe	46(%61)

Primer hastalık durumu incelendiğinde tüm grupta primer hastalığı remisyonda olan hasta sayısının %5 (N:4) olduğu, erken yoğun bakıma alınan grubun %9.4'ünün (N:3) diğer grubun ise %2.3'ünün (N:1) primer hastalığının remisyonda olduğu dikkati çekti. Tüm grupta yoğun bakımda ve dışında toplamda 59 hastada (%78.7) ölüm olayı gerçekleştiği saptandı.

Temmuz 2018 öncesi YBÜ'ye kabul edilen hasta gurubunda mortalite %88.4 (N:38) oranında gerçekleşirken bu tarih sonrasında yoğun bakıma kabul edilen 21 hastada (%65.6) ölüm olayı gerçekleştiği görüldü. Bu iki dönem arasında %22.8'lik anlamlı bir fark izlendi ( $p=0.017$ ). İlk 24 saatteki ölüm olayı oranına bakıldığında tüm gruptaki hastaların %7'sinin (N:5) ilk 24 saat içinde ex olduğu görüldü. Geç yoğun bakıma alınan hastaların %9.3'ü (N:4), erken yoğun bakıma alınan hastaların ise %3.1'i (N:1) ilk 24 saat içerisinde kaybedildi ( $p=0.386$ ). Yoğun bakımdaki ölüm olayı oranına bakıldığında tüm gruptaki hastaların %76'sının (N:57) yoğun bakımda öldüğü görüldü. İlk gruptaki hastaların %88.4'ü (N:38) yoğun bakım ünitesinde kaybedilmişken, erken alınan ikinci grupta bu oranın %59.4 (N:19) olduğu görüldü ( $p=0.004$ ).

Yoğun bakım ünitesindeki antibiyotik kullanım oranı tüm grup için %89 (N:67) olarak tespit edildi (Tablo 4.2). İlk gruptaki hastaların %83.7'si (N:36) antibiyotik almaktayken, ikinci gruptaysa hastaların %96.9'u (N:31) antibiyotik almaktaydı ( $p=0.068$ ).

**Tablo 4.2:** Hematolojik Malinitesi Olup Yoğun Bakım İhtiyacı Gelişen Hastaların Tüm Grup ve Karşılaştırmalı Grup Özellikleri

	Tüm Grup	2018 Temmuz öncesi	2018 Temmuz ve Sonrası	P
	N (%)	N (%)	N (%)	
Yaş (SD)	61.2 ±18.156	64.91±17.751	56.12±17.729	0.019
Cinsiyet	E: 45(60) K: 30(40)	26 (60.5) 17(39.5)	19 (59.4) 13(14.6)	0.924
GKS	10.49±4.941	9.28±5.054	12.13±4.346	0.010
Primer hastalığı remisyonda olanlar	4 (5)	1 (2.3)	3 (9.4)	0.307
Ölüm gerçekleşmeyen	16 (21)	5 (11.6)	11 (34.4)	0.017
İlk 24 saatte ölüm olayı gerçekleşen	5 (7)	4(9.3)	1 (3.1)	0.386
Yoğun bakımda ölüm olayı gerçekleşen	57 (76)	38 (88.4)	19 (59.4)	0.004
Antiyotik kullanımı varlığı	67 (89)	36 (83.7)	31 (96.9)	0.068
Vazopresör desteği gereken	46 (61)	28 (65.1)	18 (56.2)	0.435
Yoğun bakımda febril nötropeni durumu	16 (22)	9 (21.4)	(22.6)	0.906
Akut renal yetmezlik varlığı	29 (39)	17 (40.5)	12 (37.5)	0.795
Yoğun bakım girişinde renal replasman tedavisi ihtiyacı	5 (6.7)	2 (4.7)	3 (9.4)	0.645
Post-op durumu	3 (4)	2 (4.7)	1 (3.1)	NA (Not applicable)
Siroz	1 (1.3)	0 (0)	1 (3.1)	0.427
Kronik böbrek yetmezliği	16 (21.6)	11 (26.2)	5 (15.6)	0.274
Serebrovasküler olay varlığı	4 (5.3)	2 (4.7)	2 (6.2)	0.761
İntrakraniyal kitle etkisi varlığı	2 (2.7)	0 (0)	2 (6.2)	0.179
Yoğun bakım girişi öncesinde CPR uygulanmış olması	5 (6.7)	5 (11.6)	0 (0)	0.067

Akut böbrek yetmezliği ve yoğun bakıma girişte renal replasman tedavisi ihtiyacı yönünden incelendiğinde tüm grubun %39'u (N:29) akut renal

yetmezlik tablosundayken renal replasman tedavisi ihtiyacı olanlar hastaların ancak %6.7'sini (N:5) oluşturmaktaydı. İlk grubun %40.5'i (N:17) akut renal yetmezlik tablosunda olup %4.7'sinde (N:2) yoğun bakım kabulünde renal replasman ihtiyacı doğmuşken üniteye erken kabul edilmiş olan ikinci grupta bu oranlar sırasıyla %37.5 (N:12) ve %9.4 (N:3) olup anlamlı fark görülmedi (sırasıyla  $p=0.795$  ve  $p=0,645$ ). Renal replasman desteği ihtiyacı olanların mortalitesi değerlendirildiğinde başlangıçta renal replasman ihtiyacı olan 5 hastanın da ex olmuş olduğu görüldü. Renal replasman ihtiyacı ve mortalite yönünden bu iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark izlenmedi ( $p=0.32$ ). Hastaların eşlik eden ek hastalıklarına baktığımızda %28'inde hipertansiyon, %17.3'ünde diyabet, %2.6'sında hiperlipidemi, %4'ünde hipotroidi, %5.3'ünde koroner arter hastalığı, %5.3'ünde atriyal fibrilasyon, %5.3'ünde KOAH, %2.6'sında astım, %21.6'sında kronik böbrek yetmezliği (KBY) mevcut iken %1.3'ü siroz hastasıydı. Kronik böbrek yetmezlikli hastaların %26.2'si ilk grupta ve %15.6'sı erken alınan gruptaydı ( $p=0.247$ ).

Yoğun bakımda febril nütropeni olan hastalar tüm grubun %22'sini (N:16) oluşturdu. Bunların %21.4'ü (N:9) ilk grupta iken %22.6'sı (N:7) erken alınan ikinci gruptaydı ( $p=0.906$ ). Yoğun bakım öncesi kardiyopulmoner resusitasyon (CPR) uygulanma oranına bakıldığında tüm gruptaki hastaların %6.7'sine (N:5) CPR uygulandığı görüldü. Temmuz 2018 öncesinde yoğun bakıma kabul edilen hastaların %11.6'sının (N:5) yoğun bakım öncesi CPR öyküsü olduğu görülmüşken erken yoğun bakıma kabul edilen grupta ise CPR uygulanmış olan hasta kayıt edilmediği dikkati çekti ( $p=0.067$ ). Vazopresör desteği gerekliliği açısından bakıldığında; tüm gruptaki hastaların %61'inde (N:46) vazopresör ihtiyacının baş gösterdiği, Temmuz 2018 öncesindeki hasta grubunun %65.1'i (N:28), diğer grubun ise %56.2'sinin (N:18) yoğun bakım girişinde vazopresör desteği almakta olduğu görüldü ( $p=0.435$ ) (Tablo 4.2).

Yoğun bakım girişinde solunum desteğine bakıldığında Temmuz 2018 öncesinde yoğun bakıma kabul edilen hastaların %48'inin (N:21) spontan solumakta olduğu, %44'ünün (N:19) IMV desteğinde ve %7'sinin NIMV'de (N:3) olduğu görüldü. Bu oranlar ikinci grup için sırasıyla %78 (N:25), %9.4 (N:3) ve %12.5 (N:4) şeklindeydi (Tablo 4.3). Yoğun bakımda sağlanan

solunum destek tiplerine bakıldığında tüm gruptaki hastaların %62.7'sinin (N:51) yoğun bakıma ekstübe girdiği, %32 'sinin (N:24) entübe kabul edildiği %5.3'ünün (N:4) de non invaziv desteği için üniteye kabul edildiği görüldü. Entübe kabul edilip ex olan hastalar tüm grubun %29.3'ünü (N:22) oluşturmaktaydı. Entübe kabul edilip ekstübe edilebilen hastaların ise %2.7 (N:2) oranında olduğu dikkati çekmekteydi (Tablo 4.4).

**Tablo 4.3:** YBÜ Girişte Solunum Desteği

<b>Temmuz 2018</b>		<b>N</b>	<b>%</b>
Öncesi	İnvaziv	19	%44.2
	NIMV	3	%7
	Spontan	21	%48.8
	Total	43	100
Sonrası	İnvaziv	3	%9.4
	NIMV	4	%12.5
	Spontan	25	%78.1
	Total	32	%100

**Tablo 4.4:** Tüm Grup İçin YBÜ'de Solunum Desteği Şekilleri Dağılımı

	<b>N</b>	<b>%</b>
Ekstübe → Noninvaziv	3	4,0
Ekstübe → invaziv	23	30,7
Noninvaziv → invaziv	4	5,3
Ekstübe → noninvaziv → invaziv	7	9,3
Ekstübe → ekstübe	14	18,7
İnvaziv → ekstübe	2	2,7
İnvaziv → invaziv	22	29,3
Toplam	75	100,0

**Tablo 4.5:** YBÜ'de Solunum Desteğinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

	<b>Temmuz_2018</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Öncesi	Ekstübe → invaziv	11	25,6
	Non invaziv → invaziv	2	4,7
	Ekstübe → noninvaziv → invaziv	3	7,0
	Ekstübe → ekstübe	6	14,0
	İnvaziv → ekstübe	1	2,3
	İnvaziv → invaziv	20	46,5
	Toplam	43	100,0
	Sonrası	Ekstübe → noninvaziv	3
Ekstübe → invaziv		12	37,5
Non invaziv → invaziv		2	6,2
Ekstübe → noninvaziv → invaziv		4	12,5
Ekstübe → ekstübe		8	25,0
İnvaziv → ekstübe		1	3,1
İnvaziv → invaziv		2	6,2
Toplam		32	100,0

Temmuz 2018 öncesinde entübe kabul edilmiş hasta yüzdesi %48.8 (N:21) iken sonrasında bu oranın %9.3'e (N:3) gerilediği dikkat çekti. Ekstübe alınan ve mekanik ventilatör desteği uygulanmadan ekstübe taburcu edilebilen hastaların oranı birinci ve erken alınan ikinci grup için sırasıyla %14(N:6) ve %25'tir(N:8). Entübe kabul edilen hastaların ekstübe edilme oranları ise yine sırasıyla %2.3 (N:1) ve %3.1 (N:1) olmak üzere benzerdi (Tablo 4.5).

Yoğun bakıma entübe kabul edilen 24 (%32) hastanın 22'sinin (%38) ex olduğu yoğun bakıma ekstübe alınan 51 (%68) hastanın 35'inin (%61) ex olduğu görüldü. Yoğun bakıma ekstübe alınan ve alınmayanlar karşılaştırıldığında yoğun bakıma entübe alınan hastalar aleyhine istatistiksel fark saptandı (p=0.029).

**Tablo 4.6:** Laboratuvar Sonuçlarının Tüm Grup ve Gruplar Arasında Karşılaştırılması

	Tüm grup	2018 Temmuz öncesi	2018 Temmuz ve sonrası	P
	Ortalama $\pm$ SD	Ortalama $\pm$ SD	Ortalama $\pm$ SD	
Glukoz	150.73 $\pm$ 140.671	169.95 $\pm$ 180.543	124.91 $\pm$ 43.289	0.202
Albumin	2.7700 $\pm$ 0.61330	2.6884 $\pm$ 0.60404	2.8797 $\pm$ 0.61797	0.192
BUN	38.8972 $\pm$ 28.92026	42.9581 $\pm$ 32.88313	33.4404 $\pm$ 21.86150	0.332
Üre	83.24 $\pm$ 61.889	91.93 $\pm$ 70.370	71.56 $\pm$ 46.784	0.332
Kreatinin	1.5816 $\pm$ 1.20533	1.5674 $\pm$ 1.20607	1.6006 $\pm$ 1.22336	0.991
GFR	66.241 $\pm$ 39.8754	65.671 $\pm$ 39.3506	66.987 $\pm$ 41.1741	0.980
Sodyum	137.56 $\pm$ 7.910	138.53 $\pm$ 9.093	136.25 $\pm$ 5.853	0.218
Potasyum	3.9740 $\pm$ 0.98256	4.0430 $\pm$ 0.95135	3.8812 $\pm$ 1.03095	0.484
Total bilirubin	1.9257 $\pm$ 3.21565	1.7970 $\pm$ 1.80472	2.0794 $\pm$ 4.37497	0.584
Direkt bilirubin	1.2328 $\pm$ 2.36116	1.0992 $\pm$ 1.33668	1.3923 $\pm$ 3.20292	0.583
aPTT	35.179 $\pm$ 13.7989	34.814 $\pm$ 8.6439	35.669 $\pm$ 18.7847	0.630
PT	19.397 $\pm$ 6.2416	20.105 $\pm$ 7.4582	18.447 $\pm$ 4.0006	0.299
INR	1.6308 $\pm$ 0.71786	1.7540 $\pm$ 0.88721	1.4653 $\pm$ 0.33819	0.083
Wbc	14.297 $\pm$ 28.1085	11.228 $\pm$ 12.4621	18.422 $\pm$ 40.5584	0.051
Hgb	8.301 $\pm$ 2.0229	8.695 $\pm$ 2.2365	7.772 $\pm$ 1.5771	0.040
Plt	116.341 $\pm$ 166.5078	144.642 $\pm$ 199.7816	78.312 $\pm$ 97.4826	0.197
Nötrofil	7.9764 $\pm$ 19.44307	6.8605 $\pm$ 8.71465	9.4759 $\pm$ 28.20389	0.258
Lenfosit	1.5559 $\pm$ 2.93713	1.9847 $\pm$ 3.39801	0.9613 $\pm$ 2.04885	0.020
Monosit	1.0878 $\pm$ 3.53576	1.7477 $\pm$ 4.54038	0.1726 $\pm$ 0.26422	0.003
MPV	9.477 $\pm$ 1.7607	9.190 $\pm$ 2.2072	9.745 $\pm$ 1.1815	0.190
YBU girişte laktat	3.525 $\pm$ 3.9220	3.734 $\pm$ 4.6886	3.268 $\pm$ 2.7622	0.837

Grupların değerlendirilen hematolojik ve biyokimyasal laboratuvar parametreleri Tablo 4.6'da özetlenmiştir. Gruplar arasında laboratuvar değerlerine bakıldığında glukoz, albumin, bun, kreatinin, gfr, sodyum, potasyum, bilirubin-direkt bilirubin, aptt, pt, inr, wbc, plt, nötrofil, mpv ve yoğun bakım girişinde laktat değerleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamışken hgb (ilk grup için ortalama 8.69  $\pm$  2.23, ikinci grup için 7.77  $\pm$  1.57), lenfosit (ilk grup için 1.98  $\pm$  3.39 ve ikinci grup için 0.96  $\pm$  2.04) monosit (ilk grup için 1.74  $\pm$  4.54 ve ikinci grup için 0.17  $\pm$  0.26) ile ilişkili p değerlerinin sırasıyla 0.04, 0.020 ve 0.003 oluşu dikkati çekmekteydi



## Bulgular

(Tablo 4.6). Bu parametrelerin ortanca değerlerine bakıldığında wbc için 600 (0- 169.000), nötrofil için 2,200 (0-158.000) ve platelet için 60.000 (0- 1.000.000) olduğu görüldü.

Hastaların yoğun bakım girişindeki vital değerleri tüm grup düzeyinde değerlendirilip gruplar arasında karşılaştırılma yapıldığında iki grup arasında ateş, sistolik kan basıncı, kalp hızı ve ortalama arter basıncı yönünden anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7:** Vital Değerlerin Tüm Grup ve Gruplar Arasında Karşılaştırılması

	Tüm grup	2018 Temmuz öncesi	2018 Temmuz ve Sonrası	P
	Ortalama ± SD	Ortalama ± SD	Ortalama ± SD	
Ateş °C	36.562 ± 0.5469	36.500 ± 0.3715	36.641 ± 0.7107	0.942
Sistolik Kan Basıncı	111.64 ± 31.534	107.95 ± 26.547	116.37 ± 36.866	0.487
Kalp hızı	108.92 ± 27.449	106.93 ± 28.841	111.53 ± 25.724	0.451
Ortalama Arter Basıncı	73.29 ± 19.984	72.56 ± 18.220	74.22 ± 22.308	0.850

Yoğun bakıma alınan hastaların girişlerinde SAPS II, APACHE II, LODS, SOFA ve CMM skorları hesaplandı. 72. Saatte yaşamını sürdürenler için de üçüncü gün LODS ve SOFA skoru hesaplandı. SAPSII skoru hesaplanabilen hasta sayısı 28, APACHE II hesaplanabilen 62, LODS 56, SOFA 57, CMM 54 oldu. Kayıp veriler ve ilk 24 saat içerisinde bazı hastaların ex olması nedeniyle üçüncü gün LODS 25 hastada ve üçüncü gün SOFA da 34 hastada hesaplanabildi. Hesaplanan bu skorların bir çoğunun da içinde bulunan GKS'ye ise çalışmaya alınan hastaların 74'ünde ulaşılabildi (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8:** Skorların Gruplar Arasında Karşılaştırılması ve Anlamlılık Düzeyleri

Skorlar	Grup	N	Ortalama ± std. deviasyon	P
SAPS II	Temmuz 2018 öncesi	21	70.85 ± 19.73	1.000
	Temmuz 2018 sonrası	7	70.85 ± 21.14	
APACHE II	Temmuz 2018 öncesi	37	26.30±7.17	0.355
	Temmuz 2018 sonrası	25	24.70±4.81	
LODS1	Temmuz 2018 öncesi	31	10.97±5.53	0.666
	Temmuz 2018 sonrası	25	10.32 ± 5.56	
LODS3	Temmuz 2018 öncesi	13	14.7 ± 4.73	0.243
	Temmuz 2018 sonrası	12	12.50±4.74	
SOFA1	Temmuz 2018 öncesi	32	10.37 ± 3.98	0.328
	Temmuz 2018 sonrası	25	9.40 ± 3.30	
SOFA3	Temmuz 2018 öncesi	18	12.4 ± 4.59	0.06
	Temmuz 2018 sonrası	16	9.43 ± 3.57	
CMM	Temmuz 2018 öncesi	30	277.24 ± 203.42	0.177
	Temmuz 2018 sonrası	24	219.57 ± 81.25	
GKS	Temmuz 2018 öncesi	43	9.46 ± 4.97	0.029
	Temmuz 2018 sonrası	31	12.04 ± 4.55	

Skorların ortalama değerler üzerinden t-test aracılığıyla anlamlılık düzeylerini karşılaştırdığımızda ise; iki grup arasında ölçülen skorlarda GKS dışında hesaplanan hiçbir skorda anlamlı fark saptanmadı. Diğer tüm skorların ortalama değerleri Temmuz 2018 öncesi ve sonrası grupta birbirine benzer sonuçlar verdi (Tablo 4.8).

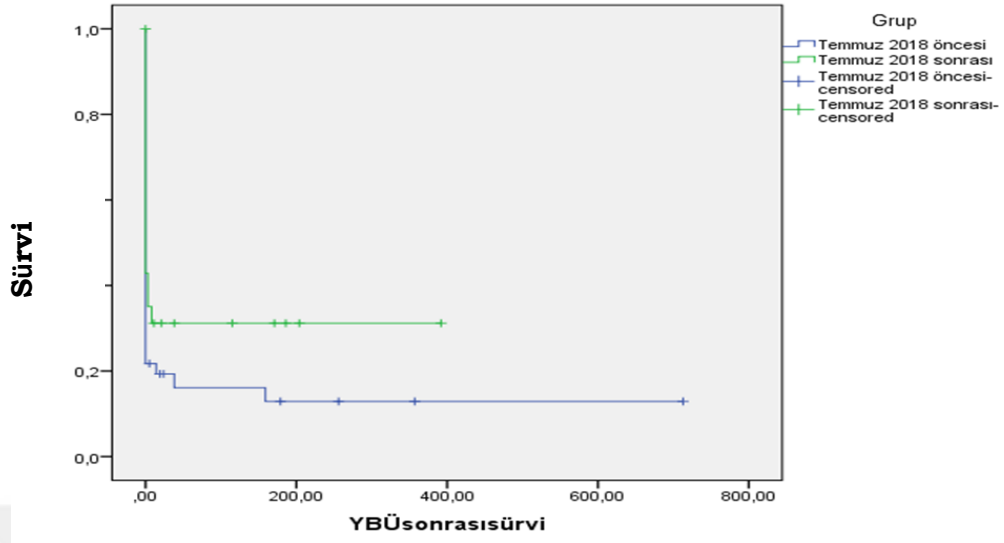
SAPS II, APACHE II, LODS, SOFA ve CMM risk skorları YBÜ mortalite riskleri ROC analizi ile yapıldığında APACHE için >22.5 üzeri değerler için %73 sensitivite, %67 spesifite; LODS1 için >8.5 üzeri değerler için %72 sensitivite, %77 spesifite; LODS3 için >10.5 üzeri değerler için %84 sensitivite, %75 spesifite; SOFA1 için >9.5 üzeri değerler için %71 sensitivite, %69 spesifite; SOFA3 için >9 üzeri değerler için %79 sensitivite, %63 spesifite; SAPS için >62 üzeri değerler için %70 sensitivite, %75 spesifite; CMM için >195 üzeri değerler için %57 sensitivite, %50 spesifite olduğu görüldü. Bu risk skorlarının Odds ratioları hesaplandı APACHE II, LODS1, SOFA1, SOFA3 skorlarının mortaliteyi predikte etmede anlamlı olduğu anlaşıldı (Tablo 4.9)

**Tablo 4.9:** Univariate Analize Göre YBÜ'de Mortaliteyi Predikte Eden Puanlamalar

	B	SE	Sig.	OR	OR için %95,0 CI	
					Alt	Üst
APACHE	.164	.062	.008	1.179	1.044	1.332
LODS1	.381	.123	.002	1.463	1.149	1.863
LODS3	.308	.177	.081	1.361	0.963	1.925
SOFA1	.196	.092	.032	1.216	1.017	1.456
SOFA3	.283	.131	.031	1.327	1.027	1.714
SAPS	.065	.039	.097	1.067	0.988	1.152
CMM	.000	.002	.981	1.000	0.996	1.004
GKS	.085	.060	.157	.918	0.816	1.033

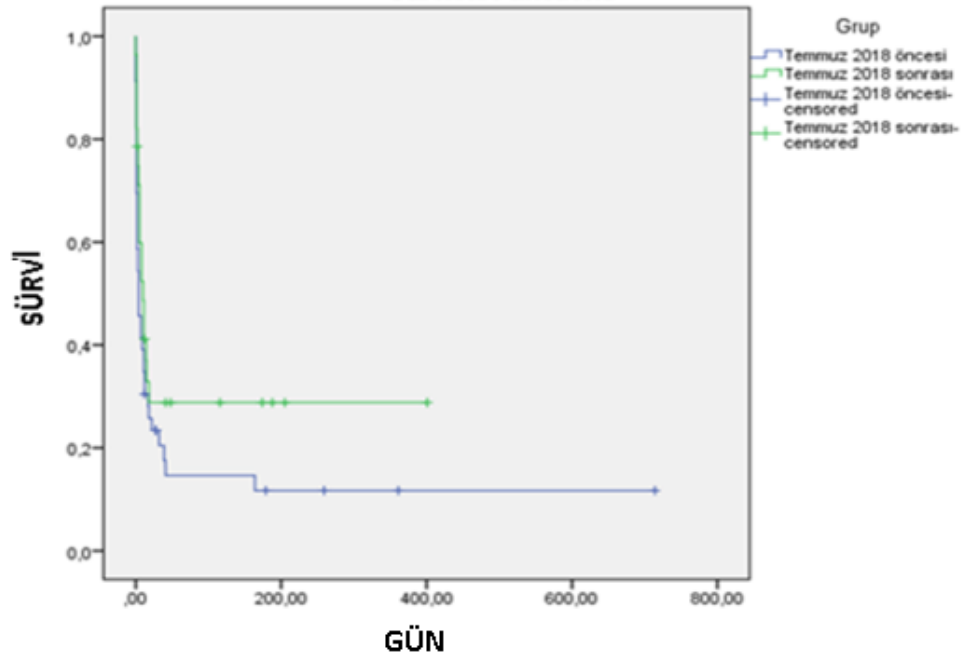
B, beta coefficient; SE, standard error; sig, significance; OR, odds ratio ( $expB$ ); CI, confidence interval

Yoğun bakım sonrasındaki sağ kalıma bakıldığında ise median takip süresine ulaşamadığı görüldü. İki grup arasında sağ kalım eğrileri birbirinden ayrışsa da aradaki fark medyan takip süresine ulaşamadığı için değerlendirilemedi. Yoğun bakımdan çıkamayan hastalar dışlandıktan sonra yapılan post yoğun bakım kaplan-meier analizinde yoğun bakımdan çıkabilen hastaların sürvisi 2018 Temmuz öncesi hastalar için 98 gün iken ikinci grup hastada 122 gün olarak değerlendirildi; anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p=0.112$ ) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Yoğun bakım sonrası sağ kalım eğrisi

Yoğun bakım takibi sırasında ölenlerin sağ kalım süresi ortanca değeri Temmuz 2018 öncesi ve sonrası olarak iki ayrı grupta değerlendirildiğinde; ilk grupta ortanca değer 4 gün iken ikinci grupta 10 gün olduğu görüldü ( $p=0.137$ ) (Şekil 4.2).



Şekil 4.2: Yoğun bakım içerisinde sağ kalım eğrisi

Hastaların yoğun bakım kabulü öncesi yatış ve yoğun bakım ünitesindeki takip sürelerinin mortalite üzerine olan etkisi değerlendirildiğinde YBÜ öncesi ve YBÜ’de yatış sürelerinin tüm mortalite ile anlamlı bir ilişkisine rastlanmadı (sırasıyla p: 0.814 ve p:0.586). Buna karşın yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalardan Temmuz 2018 öncesi grupta 8 günden uzun sürede yoğun bakımda yatışı olan hastaların hepsinin öldüğü görüldü. Diğer yandan Temmuz 2018 sonrasında yoğun bakıma kabul edilen grupta yoğun bakımdaki takibinin 20. gününde taburcu olabilen hastanın varlığı dikkati çekmekteydi.



---

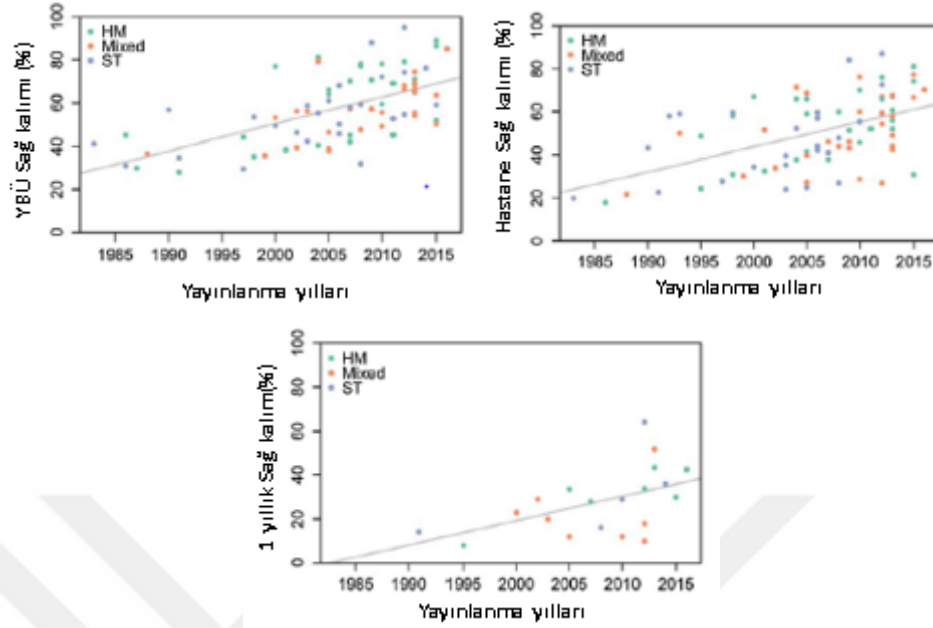
### TARTIŞMA ve SONUÇ

---

#### 5.1 TARTIŞMA

Hematolojik malinitesi olan kritik hastaları mortalite skorları üzerinden değerlendiren ve bu hastaların sağ kalımlarını yoğun bakıma alınma şekil ve zamanlamaları yönünden anlamlandıran çalışma sayısının oldukça az olduğu görülmektedir. Malinite tedavisindeki gelişmelerle hastalardaki sürvinin artması aynı zamanda yoğun bakım ünitelerindeki malinite hastalarının oranının artmasını da beraberinde getirmektedir. Bu nedenle malinite hasta grubundaki YBÜ mortalitelerini azaltıcı politikalar ve önlemler üzerine çalışmalar yıllara göre değerlendirildiğinde artmaktadır (Şekil 5.1). Bizim hastanemizde de bu hasta grubunda mortalite azaltma amacıyla hasta kabulündeki konservatif yaklaşımı bırakarak hematoloji ve yoğun bakım uzmanlarının bir arada karar verdiği daha liberal kabul yaklaşımları ile aksiyon alınması sağlandı.

Bu yaklaşımla direkt ilgili olarak HM'li hastaların servis takipleri sırasında hematologlar tarafından vizitlerde güncel takipleri, klinik durumları ve fizyolojik parametrelerinin yakın izlenmesinin önemi büyüktür. Bu parametrelerin bozulmaya başladığı an yoğun bakım ekibiyle iletişime geçilmesi hastaların erken değerlendirilmesi ve gecikme olmadan yoğun bakım ünitesine kabul edilmesine olanak vermektedir. Sonuç olarak hematoloğun günlük takibi ve hasta değerlendirmedeki disiplini önem arz etmektedir. Kliniğimizde 2018 Temmuz öncesine kadar 2016'da güncellenmiş olan Society of Critical Care Medicine'in yoğun bakım kabul, taburculuk ve triyaj ile ilgili rehberinde yer alan yoğun bakım endikasyonlarında belirtilen çoğunlukla öncelik 1 (Yoğun tedavi ve monitörizasyon ihtiyacı yoğun bakımın dışında karşılanamayacak olan

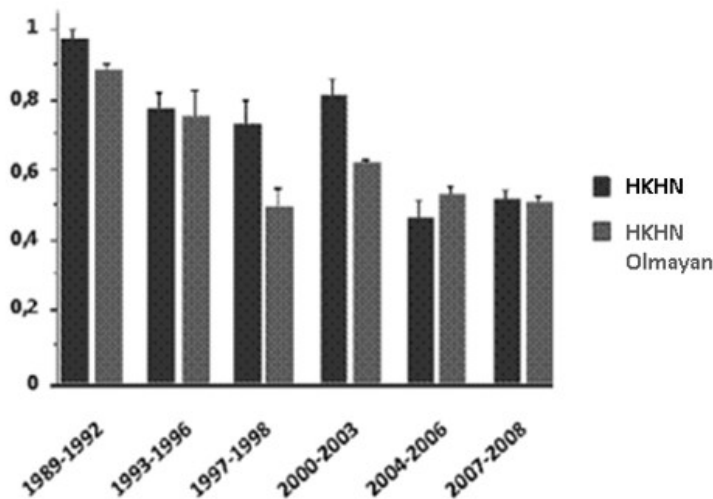


(Kısaltmalar: HM= Hematolojik malinite, ST=Solid Tümör)

**Şekil 5.1:** Hematolojik Malinite ve Solid Tümörlerde Yoğun Bakım Mortalite Araştırmalarının Yıllara Göre Dağılımı (8)

hastaları içerir. Genellikle ventilatör desteği, devamlı vazoaktif ilaç infüzyonu ihtiyacı olan hastaları tanımlar.) grubu dikkate alınarak hasta kabulü yapılırken bu tarihten sonra hematoloji ve yoğun bakım klinikleri ortak kararı ile acil entübasyon yapılmamış- arrest gelişmemiş olan öncelik 2 grubu (Yoğun monitörizasyon desteği gereken ve potansiyel olarak ani müdahale ihtiyacı gelişebilecek hastaları tanımlar.) hastaları kabul edilmeye çalışılmıştır. İki kabul grubu yaş parametreleri açısından karşılaştırıldığında ilk grubun yaş ortalamasının 65 ve ikinci grubun ise 56 olması dikkat çekicidir. Bu farkın 32 ve 15 aylık iki zaman dilimi içinde hematoloji kliniğinde tedavi edilen hasta sayısı ve profilinin farklılık göstermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. İki grup arasında doğan mortalite farkı ikinci grubun daha genç olması ile ilişkilendirilse de bütün gruba baktığımızda 60 yaş üstü ve altı hasta grubunda mortalite arasında fark çıkmamıştır. Bu nedenle var olan sonuçları hastaların yaş dağılımları ile ilişkilendirmek zorlaşmaktadır. Aktif hastalık durumu açısından değerlendirildiğinde öncelik 2 grubunda remisyonda hasta oranının %9 diğer grupta ise %2 olduğunu görmekteyiz. Ancak istatistiksel olarak bu iki

oranda anlamlı fark saptanmadığına dikkati çekmek gerekmektedir. Hastaların mevcut primer tanıları dikkate alındığında ilk gruptaki MDS hastalarının oranının %23 ikinci gruptakilerin oranının ise %6.3 olduğu görülmektedir. Bu iki zaman dilimi içindeki hasta alım hızlarına bakıldığında ilk grupta 1.3/ay, ikinci grupta ise 2.1/ay hasta yatışı olduğu görülmektedir. Bu artışın nedeninin hematoloji kliniğinin hasta profilindeki büyüme ve Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi'nde takip edilen lösemi-lenfoma hasta sayısının artışına bağlı olduğu düşünülmektedir. Yoğun bakıma kabul edilen hastaların hepsinde objektif yoğun bakım takip endikasyonları bulunmasından dolayı, endikasyonu olmayan -gereksiz hasta yatışına bağlı bir artış olduğu düşünülmemektedir. Öncelik 1 hasta kabul politikası ile yoğun bakıma kabul edilen hastaların %11.6'sında yoğun bakım kabulü öncesinde kardiyopulmoner resusitasyon yapıldığı saptanmışken öncelik 2 kabul politikası ile yoğun bakıma alınan hastalarda bu oranın sıfıra düştüğü dikkati çekti. Her ne kadar bu iki oran arasında istatistiksel bir anlam saptanmadıysa da yoğun bakıma alınmadan önce yaklaşık %12 olan ileri yaşam müdahalesi ihtiyacının azaltılmış olması önemli bir ilerlemedir. Mortalite oranlarına baktığımızda öncelik 1 grubunun mortalite oranının %88.4 olduğu görüldü. Bu bulgular literatürdeki tarihsel yoğun bakım mortalite verileri ile uyumluydu (12) (Şekil 5.2).



**Şekil 5.2:** 1989-2008 Yılları Arasında Kritik Kanser Hastalarının Azalan Mortalite Trendi



Öncelik 2 grubunda ise bu oranın %65.6'ya gerilediği dikkat çekicidir. Yoğun bakım ünitelerine alınma zamanlamaları günümüzde de oldukça üzerinde durulan ve tartışılan konular olmakla birlikte YBÜ endikasyonu doğan hastalarda YBÜ'ye alınma zamanını kısaltmak için özel takımlar kurulmaktadır. S.woo ve ark. 199 kritik ağır kanser hastalarıyla 12 aylık sürede yapmış oldukları retrospektif gözlemsel çalışmada erken müdahalenin yoğun bakım mortalitesini azalttığını göstermeyi hedeflemişlerdir. Sağlık hizmeti veren profesyonellerden (doktor ve hemşire) meydana gelen acil durum ekibi (MET-medical emergency team) oluşturulmuş. Erken müdahale için karar verebilmek adına da anormal fizyolojik değişkenlere dayanan MET kriterlerinden faydalanılmıştır. Bu kriterlerin bir tanesinin varlığı acil durum ekibine çağrı için yeterli olarak değerlendirilmiştir. Çağrıyı takiben ekibin 10 dk içerisinde servise gelişi ve 30 dk içerisinde hastanın tanısal ve tedavisel yaklaşımlar ile tam olarak değerlendirilmesi sağlanmıştır. Bu değerlendirmeyi takiben hastanın serviste takibi ya da yoğun bakım ünitesinde takibine karar verilmiştir.

Sonuç olarak yoğun bakım kabulü öncesinde erken müdahalenin, yoğun bakıma kabul edilen kritik ağır kanser hastalarının mortalitesini azalttığı gösterilmiştir (52). Bizim merkezimizde yoğun bakıma nakili hızlandırmanın dışında kabul kriterlerinin öncelik 1'den öncelik 2'ye çekilmesi mortaliteye %22'lük bir iyileştirme getirmiştir. 2015 Ekim-2019 Ekim arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi öncelik 1 ve öncelik 2 yoğun bakım kabul politikaları arasında- Temmuz 2018 öncesi ve sonrasında yoğun bakıma entübe şekilde kabul edilen hastaların sayısı sırasıyla 19 (%44) ve 3 (%9) olarak saptandı. Hastaların yoğun bakım ünitesine entübe olarak girmesinin mortalite üzerine önemli ölçüde negatif etkiler gösterdiği görüldü. Mevcut hasta grubunda da erken kabul politikasıyla yoğun bakıma entübe girişlerin azalmasının mortalitede belirgin gerilemenin etkenlerinden birisi olduğu düşünülmektedir. Hospital Saint-Louis Medikal Yoğun Bakım Ünitesinde daha önce erken ve geç YBÜ kabulü konusunda yapılmış olan çalışmada geç yoğun bakım grubunda solunumsal ve kardiyak arrestlerde artış, oksijen saturasyonu ve kan basıncında azalma görülmüş. Aynı grupta mekanik ventilasyon kullanımı yaklaşık olarak 2 kat daha fazla olmuş. Geç yoğun bakım grubunda takip

süresinin ortalama 9, erken alınan grupta ise 5 gün uzamış olduğu görülmüştür. Yüksek riskli AML hastası olup fizyolojik bozulmalar baş gösteren fakat henüz organ disfonksiyonu oturmamış hastaların direkt yoğun bakım ünitesine kabulünde sonuçların daha iyi ve yüz güldürür olduğu görülmüş (53). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların, literatürde bu konuyla ilgili yapılan çalışmaların sonuçlarıyla paralel olduğu görüldü. Hastaların yoğun bakım kabulü öncesi yatış ve yoğun bakım ünitesindeki takip sürelerinin mortalite üzerine olan etkisi değerlendirildiğinde YBÜ öncesi ve YBÜ’de yatış sürelerinin tüm mortalite ile anlamlı bir ilişkisine rastlanmadı (sırasıyla p: 0.814 ve p:0.586). Buna karşın yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalardan Temmuz 2018 öncesi grupta 8 günden uzun sürede yoğun bakımda yatışı olan hastaların hepsinin öldüğü görüldü. Uzun yatış süresine sahip hastaların taburcu olma ihtimallerinin düştüğü saptandı. Temmuz 2018 sonrasında erken kabul politikasıyla YBÜ’ye alınan ikinci grupta ise 20. günde üniteden taburcu olabilen hastaların görülmesiyle son ana kadar hastaların taburcu olabilme ihtimallerinin devam ettiği tespit edildi

Hematolojik malinitesi olan hasta grubunda febril nötropeni önemli bir mortalite nedenidir. Bu çalışma grubunda yoğun bakıma alınan hastaların ancak %20 kadarının febril nötropeni tablosunda olduğu görülmüştür. Bu oranının beklenenden düşük olmasının nedeni hastaların yoğun bakıma alınmadan önce febril nötropeni tablosunda olmalarına karşın yoğun bakıma kabul ve izlem sırasında febril nötropeni kriterlerinin gelişmemiş olmasıdır. Bu aslında hastalarda febril nötropeni olmadığı anlamını tam karşılamamaktadır. Hastaların febril nötropeni morbidite ve mortalitelerinden etkilenmeyecek olmaları anlamına gelmemektedir. Febril nötropeni bu grup hastada halen dikkate değer bir mortalite etkeni olarak varlığını sürdürmektedir.

Süreç ekseninde sağ kalım oranları değerlendirildiğinde Azoulay ve arkadaşlarının kritik onkoloji ve hematoloji hastaları üzerine yapmış olduğu “yoğun bakım tıbbi araştırma gündemi” önemli bir kaynak olarak göze çarpmaktadır. Bu gündemde, kritik HM ve onkoloji hasta grubunun total sağ kalımı, yoğun bakım ünitesindeki sağ kalımı, ve 1 yıllık süredeki sağ kalımdaki iyileşme gösterilmiştir (8).

Bizim çalışmamızda da 2015-2019 yılları arasındaki sağ kalım oranları incelendiğinde belirgin iyileşme dikkati çekmektedir. 2018 Temmuz öncesindeki HM'si olan hasta grubu için yoğun bakım sağ kalım oranı %11.6 iken 2018 Temmuz sonrasındaki yoğun bakım sağ kalım oranının %41.6 olduğu görülmüştür. Sağ kalım oranlarında görülen bu artışın yalnızca hematoloji ve yoğun bakım alanındaki tanı ve tedavi stratejilerindeki gelişmeye atfedilmesi eksik bir değerlendirme olacaktır. Hematoloji ve yoğun bakım profesyonellerinin kendi aralarında sağladıkları sağlıklı iletişimin sağ kalımdaki rolü ve önemi büyüktür. Hematolog ve yoğun bakım uzmanının sıkı iletişim halinde çalışmasının hasta yönetimini birkaç yoldan iyileştirdiği gösterilmiştir (54, 55). Hematoloğun, yoğun bakım uzmanına kıyasla tanı-tedavi ilişkili organ toksisiteleri veya hastanın maruz kalabileceği enfeksiyonlar gibi konularda farkındalığı daha yüksektir. İkisi ancak beraber, klinik yaklaşımlarıyla sonuçlar için açık ve net bir tablo oluşturabilir-hasta ve yakınlarını birlikte daha gerçekçi sonuçlar için bilgilendirebilirler.

Hematolojik malinitesi olan hastalar yoğun bakıma kabul edildiklerinde hematolojik açıdan alabilecekleri desteği de alabilmelidirler. Bununla ilgili olarak, yoğun bakım ekibi de özellikle akut hastalıkla ilgili yaşam-destek girişimlerini hematologlar arayıcılığıyla sağlayabilmelidir (56). İş birliği, iletişim ve kooperasyonun önemi konunun önemli isimlerini bir araya getiren konsensüs raporlarında da vurgulanmıştır. M.G. Kiehl ve ark. tarafından yayınlanan konsensüs raporunda merkezlerin kritik kanser hastaları için lokal olarak yoğun bakıma kabul kriterleri belirlemeleri ve özellikle onkolog/hematolog ve yoğun bakım uzmanının beraber değerlendirmede bulunabileceği ekipler kurarak karar verilmesi üzerinde durulmuş (57). Bizim merkezimizde de bu mantıkla hareket edilerek hematoloji ve yoğun bakım ekipleri arasında daha yakın ilişki kurularak %22'lik mortalitede iyileşme elde edilmiştir.

Yoğun bakıma geç alınan hastalarda tayin edilen yüksek mortalite oranına nedensellik çerçevesinden baktığımızda; çoklu organ yetmezliği olup organ yetmezliği ile ilişkili yüksek skorları olan hastaların mortalite oranlarının da yüksek saptanmasının, gecikmiş yoğun bakım kabulüyle mortalite arasında bir ilişki olabileceğine dair hipotezler yaratmış olduğunu görmekteyiz (58).

Bu durumla ilgili olarak yoğun bakım girişinde akut hastalığın ciddiyeti beş faktöre atfedilebilir:

Birincisi, hastalar bu akut semptomları malinitelerinin beklenen ve kaçınılmaz manifestasyonu olarak yorumlayabilirler veya bu manifestasyonlarıyla ilgili tıbbi öneri ve tavsiye edinebilecek sosyal destek veya finansal kaynaklardan yoksun olabilirler (59). İkinci olarak, prognoz tayini tam yapılamadığı zaman yoğun bakıma referans etme veya hastanın yoğun bakım tarafından kabulü çok zor olabilir (10). Üçüncü olarak, optimal bakımın gecikmesi yoğun bakımın hematolojik malinitesi olan bir hastayı yönetmek açısından yetersiz donanımda olmasından ötürü olabilir (52, 53, 60). Dördüncü, servislerde yapılan suboptimal değerlendirme, hastalığın ciddiyetinin gereken önemi alamamasına bu da takiben hastanın kliniğinde beklenmeyen bozulmalara yol açabilir (52, 61). Son olarak, ciddi immun yetmezliği olan hastalarda (örn., nötropeni ve diğer kalitatif veya kantitatif immun hücre değişikliklerinde) akut hastalık fulminan bir seyir izleyebilir, yani zamanında yoğun bakıma alınmış ve uygun müdahaleler yapılmış olsa da organ disfonksiyonu maksimum düzeyde ciddi olabilir.

İlk dört neden gelişime ve geliştirmeye uygundur. Hasta eğitimi, yoğun bakıma referans edilebilecek hastalarla ilgili hekimlere eğitim verilmesi, hematolojik malinitesi olan hastaların değerlendirilme ve monitörizasyonu eğitimleri ve yoğun bakım hekimlerinin bu hastaları daha iyi yönetebilmesi için eğitimler alması, geniş sayıda hematolojik maliniteli hastası olan merkezlere daha deneyimli yoğun bakım hekimlerinin yerleştirilmesi bu konuda alınabilecek faydalı önlemler olarak sıralanabilir (62).

Son 20 sene içerisinde hematolojik maliniteli hastaların sağ kalım oranlarında belirgin artış olduğunu belgeleyen çokça çalışma yayınlanmıştır. Hem akut hastalık seviyesinde hem de sepsis ve ARDS oranında artış olmasına rağmen, malinitesi olan hastaların yoğun bakım kabulü sonrasında kısa dönemli mortalite oranlarında ciddi ve keskin düşüşler dikkati çekmektedir (63). Bu durumla ilgili karışıklığa neden olabilecek faktörlerin dikkatle incelenmesi gerekir:

Birincisi, bu hasta grubunu hedef alarak yapılan triyaj politikaları değişiklikleri, yaşamı destekleyici müdahalelerden fayda görmelerini

sağladı. İkincisi, çeşitli çalışmalarda hematolojik malinitesi olan ağır hastaların %10-40'nın hematopoetik kök hücre nakli oldukları gösterildi (64, 65). Allojenik HKHN hastalarının büyük bir kısmının sağ kalımının daha düşük oranda olduğu görüldü (64-66). Üçüncüsü, yoğun bakım mortalitesinin tüm kritik hasta grubunda azaldığına dair kesin bir veri olmamakla beraber, hematolojik malinitesi olan hastalarla kıyaslandığında oranın daha az olduğu düşünülüyor. Dördüncüsü, yoğun bakım hekimleri ve hematologların iş birliği ve uyumu, ilaç toksisitelerinin yol açtığı tabloların yönetiminde majör rol oynamaktadır (53, 67, 68). Yoğun bakım hekimlerinin hematoloji alanında özel eğitim almaları gerektiği gibi, hematologların da şok, akut respiratuvar yetmezlik gibi tabloların erken habercisi niteliğindeki fizyolojik erken bozulmaları iyi tanımaları gerekmektedir. Benzer şekilde, yoğun bakım kabulü ve yoğun bakım müdahalelerinin vakti de açık bir şekilde tartışılabilir.

Yeni tedavilerin varlığı ve getirdiği sonuçlar ile konsept ve yaklaşımların da devamlı değişim sürecinde olması karar verme sürecindeki esneyebilirliği önemli kılmaktadır. Bununla beraber mortalite üzerine bir çok klasik öngörücü güncelliğini yitirmiş gözükmektedir (12). Nötropenisi mevcut yoğun bakım hastalarının mortalitesi üzerine yapılmış bir çok çalışmanın sonucunda, bu hastaların sağ kalımının bu yönüyle diğer hastalardan farklı olmadığı görülmüş.

Yeni yaklaşım ve akılcı stratejiler ile mortalitede belirgin azalma sağlanabilmesine rağmen belirli hasta gruplarında istenilen oranda yarar sağlanamadığı dikkati çekmektedir. Yoğun bakımdaki tedaviden fayda göremeyeceği muhtemel hasta alt grupları önceden tanınabilir mi sorusunun cevabı kısmi de olsa verilebilmektedir. Bazı klinik durumlar, optimal tedavi uygulansa dahi neredeyse %100 mortaliteyle ilişkili olabilmektedir. Geçtiğimiz 30 sene içerisinde çeşitli araştırma grupları yoğun bakım yönetiminden sağ kalım kazancı edinemeyecek 10 hasta alt grubu belirledi (62):

**Yoğun bakım tedavisinden fayda göremeyeceği muhtemel 10 hasta alt grubu**

1. Yatağa bağımlı hastalar
2. Hematolojik maliniteleri nedeniyle yaşam süresini uzatabilen tedavi seçeneği olmayan hastalar
3. Ciddi komorbiditeleri olan yaşlı hastalar
4. Çoklu veya ciddi komorbid durumları olan hastalar (Koah, kalp yetersizliği, karaciğer sirozu)
5. 6 aydan az yaşam beklentisi olan hastalar
6. Steroid ile kontrol altına alınamayan GVHD gelişmiş allojenik KİT/HKHT yapılmış hastalar
7. Endotrakeal mekanik ventilasyon gereken invaziv pulmoner aspergillozlu hastalar
8. Israrcı çoklu organ yetmezliği tablosunda olanlar
9. Yoğun bakımda başlanan kemoterapiye yanıt vermeyen yeni tanı malinite hastaları
10. Yoğun bakım çıkışı sonrasında tekrarlayan yaşamı tehdit eden olaylar yaşaması (ve ilk yoğun bakım yatışının uzun olması ve kompleks girişimlerin uygulanmış olması, yoğun bakım çıkışı sonrasında bazı rezidü organ yetmezliklerinin olması- diyaliz, solunumsal-oksijen, nörolojik disfonksiyon, karaciğer yetmezliği, kalp yetersizliği)

Yoğun bakım desteği gereken kanser hastalarının prognozu göz önüne alındığında ise 10 gerçek ile karşılaşmaktayız:

1. Yoğun bakım sonrası kısa dönem sağ kalım artmıştır.
2. Mortalitenin klasik öngörücüleri artık geçerli değildir.
3. Klinisyenlerin organ disfonksiyonu anlayışı gelişmiştir.
4. Bazı hasta alt gruplarında mortalite değişmemekte ve halen yüksektir.
5. Yoğun bakıma kabulde kullanılan tipik triyaj kriterleri güvenilir değildir.
6. Son kararı verebilmek için 3 günlük yoğun bakım yönetimi gerekmektedir.
7. Noninvaziv tedaviler ve optimal tedaviler arasında bir denge sağlanmalıdır.
8. Yoğun bakım uzmanı ve hematolog/onkolog arasında iletişim ve iş birliğinin artması gerekmektedir.

9. Kanser hastaları için yoğun bakım ünitesine erken kabul önerilmektedir.
10. Mümkün olabilecek her şey yapılmalı-şayet sağ kalımı arttıracaksa kemoterapi de verilmelidir.

Skor sistemleri de göz önüne alındığında, daha önceki kritik kanser hastalarıyla yapılan çalışmalarda önemli bir mortalite belirteci olarak düşünülen nötrofil sayısının 1000 hücre/ml'nin altında olmasının öngörücülük açısından anlamlı olmadığı görülmüştür. Diğer yeni çalışmalar da bu hasta popülasyonunda nütropenin öngörücülük yönünden bir bağımsız faktör olmadığı yönünde bulgular belirtmiştir. Benzer bir şekilde, akut renal yetmezlik ve yoğun bakımda kalım süresinin uzamış olması da eskiden kötü prognoz göstergesi iken, Benoit ve ark, Hinds ve ark yaptığı çalışmalarda anlamlı bulunmamıştır (69, 70). Bizim çalışmamızda da akut renal yetmezlik, yoğun bakım girişinde renal replasman ihtiyacının varlığı, nütropeni durumu, vasopresör destek ihtiyacı, hastanın antibiyotik kullanıyor oluşu mortalite açısından öngörücü olarak değerlendirilmedi.

Skorlama sistemleri ön görücülük yönünden değerlendirildiğinde, hastane mortalitesini tayin etmede etkililiklerini vurgulayan bir çok çalışma olduğu bilinmektedir (39, 71). Fakat öngörücü modellerin tıp pratiğindeki güncellemeler ve değişikliklerden dolayı periyodik olarak güncellenmesi gerekmektedir (72).

Mortalite açısından prognoz tayini yapmak için hesaplanan bu skorlar karşılaştırıldığında genel skorların mortalite için anlamlı olarak düşük düzeyde öngörücü bulunduğu ama CMM'nin mortaliteyi olması gerekenden fazla düzeyde öngördüğü saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada, CMM'nin diğer hesaplama modellerine kıyasla mortaliteyi tayin gücünde üstünlüğü olmadığı sonucuna varılmıştır (73). Yeniden bizim çalışmamıza dönecek olursak, CMM'nin mortalite tayini açısından anlamlı sonucunun olmadığı saptanmıştır. Puanlamaların odds ratiolarına baktığımızda sonuçlar APACHE-II, LODS1, SOFA1 ve SOFA3'ün mortaliteyi predikte edebildiğini göstermektedir. LODS3 odds raito değeri 1.361 çıkmasına karşın anlamlı bir değer ifade etmemesinin bir nedeninin de LODS3 skoru hesaplanabilen hasta sayısının düşüklüğüdür. Yeterli hasta sayısı ile bu değer de anlam kazanabileceği düşünülmektedir. SAPSII ve GKS mortaliteyi predikte

etmekte yetersiz kalmaktadır. Bunun dışında erken ve geç YBÜ'ye alınan grupta tüm bu risk skorlarının birbiri ile anlamlı fark teşkil etmediği görülmektedir. Erken ve geç YBÜ'ye alınan gruplar değerlendirildiğinde erken YBÜ'ye alınan grupta sadece GKS anlamlı olarak daha yüksek olan skordur. Bunun hastaların bilinç düzeyleri çok fazla bozulmadan YBÜ'ye kabüllerinin yapılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu hasta grubunda mortaliteyi predikte etmek için APACHE-II, LODS, SOFA skorlarının tercih edilmesi gerektiği görülmektedir.

Çalışmaların önemli sonuçlarından biri de performans durumunun hematolojik malinitesi olan kritik hastalarda kötü sonlanım açısından öngörücü olmayışdır. Önceki çalışmalar, yaşlı ve solid maliniteleri olan hastaları bu açıdan değerlendirmiş olsa da, hematolojik malinitesi olan hastalar çoğunlukla daha genç ve performans durumları daha iyidir. Çalışma grubundaki hastalar performans durumu dışında yaş bazında değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak 60 yaş üstü ve altında mortalite farkının olmadığı gösterilmiştir. Ek olarak yoğun bakıma giriş anındaki kötü performans durumu da direkt olarak hematolojik maliniteleri ile ilişkili olabilmektedir -yani efektif bir tedavi sonrasında iyileşme gösterebilmektedir (20).

Görüldüğü üzere hematolojik malinitesi olan kritik hastalarla ilgili bir çok çalışma yapılmış ve sonuçları ışığında çokça soru işareti ortadan kalkmış olsa da netlik kazanması istenen ve detaylı değerlendirilmesi gereken alanlar halen mevcuttur (12):

1. Yoğun bakımdan çıkabilen onkoloji ve hematoloji hastalarının uzun dönem sonuçlarının tayini
2. Nitel sonuçların ortaya çıkarılması
3. Yeni kabul politikalarının değerlendirilmesi
4. Yoğun bakım ünitesinin, tüm uzun dönem ve hastaliksız sağ kalım süreci üzerine etkisinin değerlendirilmesi
5. Tedaviden palyatif bakıma geçiş süreci ve gelişimi
6. Yoğun bakım kabulü yönünden gecikmelerden kaçınmak için uygun vaktin tanımlanması
7. Mortalite için prognostik faktörlerin değerlendirilmesi



8. Serviste NIMV, vazopresör gibi yoğun bakım desteği alan hastaların değerlendirilmesi
9. NIMV'ı tedavinin üst basamağı olarak belirleyen niteliksel çalışmaların yapılması

Biz çalışmamızda; özellikle yeni ve liberal kabul politikaları yönünden erken kabul politikasını benimseyerek hastaları değerlendirmiş olduk. Bu yönüyle gecikmelerden kaçınmayı sağlamış olarak, kendi hasta grubumuzun mortalitesini belirleyen prognostik faktörleri ya da etkisi olmayan parametreleri belirterek, solunum destek tipleri ve hastaların sağ kalımıyla ilişkisini göstererek yukarıdaki bir takım sorulara yanıt verebilmiş olduk.

## **5.2 TEZİN KISITLILIKLARI**

Çalışmamızın;

- Tek merkezli olması,
- Çalışma popülasyonunun sayıca azlığı,
- Retrospektif olmasından dolayı hastaların kayıtlarına ulaşmadaki zorluk ve ulaşılan kayıtların bir kısmındaki bulguların eksik oluşu,
- Çalışma grubunun homojen olmayışı (ileri yaş hastanın sayıca fazla olması, kadın erkek dağılımının eşit olmayışı, hastaların mevcut hematolojik tanı yüzdelerinin iki grup arasında farklılık göstermesi, çoğu hastanın aktif hastalığının olması-remisyonadaki hasta sayısının azlığı)
- NIMV, high-flow gibi hastaları entübasyon girişiminden kurtarması olası tedavi şekillerinin yaygınlığının ilk grupta daha az olması
- Hastanemizde hem iç hastalıkları hem de anestezi reanimasyon bölümü bünyesinde olmak üzere toplamda iki adet 3. basamak yoğun bakım ünitesi bulunmasına rağmen kimi zaman yoğun bakım ihtiyacı gelişen hastaların dış merkezlere sevkinden dolayı verilerine ulaşamaması. Çalışma popülasyonumuzun parçası olabilecek ve çalışmanın gücünü arttırması olası bu hastaların dahil edilemeyişi çalışmamızın kısıtlılığıdır.

### **5.3 Sonuç**

Çalışmamızda hematolojik malinitesi olan hastaların yoğun bakıma erken kabul politikasının kazanımları değerlendirildiğinde hastaların yoğun bakıma erken alınması ile hastalara CPR uygulanma oranları ve acil entübasyon oranlarının azaltıldığı saptandı. Erken yoğun bakım kabulüyle bu hastaların total mortalitelerinde ve YBÜ'deki mortalitelerinde azalma sağlandığı gösterilmiştir. Yoğun bakıma alınma nedenlerinden solunum yetmezliği hastaların yarısından fazlasının üniteye alınma gerekçesi olmuştur. Bu nedenle hastaların solunumsal parametrelerinin dikkatle takibi önem arz etmektedir. Henüz fizyolojik bozulmalar baş gösterdiğinde hastaların kapsamlı değerlendirmeye alınması ve gerekliliğinde yoğun bakım ekibiyle görüşülüp iki bölümün ortak kararıyla hastanın ihtiyacı doğrultusunda yoğun bakım ünitesinde takibin getireceği hayati faydayı bu çalışmada vurgulamış bulunmaktayız. 2018 Temmuz öncesi yoğun bakıma alınan öncelik 1 grubu ile bu tarihten sonra alınan öncelik 2 grubu arasında anlamlı saptadığımız mortalitede elde edilen %22'lik azalma çarpıcıdır.

Bu çalışma ile hematolojik maliniteli hastaların YBÜ'deki mortalitelerinin basit politika değişiklikleri ile azaltılabileceği gösterilmektedir. Bu hasta grubundaki mortalite kabul edilebilir düzeylerde ve hastaların YBÜ'ye alınmaları konusunda çekinmenin yersiz olduğunu göstermektedir. İleri yaşam desteği, solunum ve inotrop desteklerinin var olduğu bir üst düzeyde takip kararı ve bu kararın zamanlamasını isabetli kılmak için bölümler arası iş birliği ve kooperasyonun zaruri olduğunu görmekteyiz. Bu iletişim ve iş birliğini daha sağlıklı kılmak, alınması muhtemel yoğun bakımda takip kararlarını pratik ve hızla uygulanabilir hale getirmek için hastanemiz içinde acil durum ekiplerinin kurulması gerektiğini düşünüyoruz.

Risk skorları değerlendirildiğinde APACHE II, LODS1, SOFA1, SOFA3 skorlarının mortaliteyi predikte etmede anlamlı olduğu anlaşıldı. Global düzeyde mortalite ön görücülüğü açısından bir çok hasta grubunda kullanılan bu skorların hematolojik malinitesi olan hasta grubumuz için ön görücü olmasına karşın hastaların YBÜ'ye erken kabülleri bağımsız bir değişken olarak karşımıza çıkmaktadır.

Gerek hastaların kısa dönemli mortalitelerini anlayabilme gerekse de doğru ve rasyonel bilgilendirme için gerekli olan bu skorlama sistemleri halen bağımsız değişkenlerin etkilerini predikte edememektedir. Bu nedenle bu özel hasta grubu için yeni, hassasiyet ve özgüllüğü daha yüksek olan modellere duyulan ihtiyaç güncelliğini korumaktadır. Bu amaçla prospektif, iyi planlanmış, büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.



---

## Kaynaklar

---

1. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland JH, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(4):271-89.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(1):7-30.
3. Pulte D, Jansen L, Castro FA, Brenner H. Changes in the survival of older patients with hematologic malignancies in the early 21st century. *Cancer.* 2016;122(13):2031-40.
4. Kantarjian H, Schiffer C, Burnett AK. Hematologic malignancies: where do we stand in 2011? *Journal of Clinical Oncology.* 2011;29(5):473-4.
5. Palanca-Wessels MC, Press OW. Advances in the treatment of hematologic malignancies using immunoconjugates. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology.* 2014;123(15):2293-301.
6. Peigne V, Rusinova K, Karlin L, Darmon M, Femand JP, Schlemmer B, et al. Continued survival gains in recent years among critically ill myeloma patients. *Intensive Care Med.* 2009;35(3):512-8.
7. Soares M, Bozza FA, Azevedo LC, Silva UV, Correa TD, Colombari F, et al. Effects of Organizational Characteristics on Outcomes and Resource Use in Patients With Cancer Admitted to Intensive Care Units. *J Clin Oncol.* 2016;34(27):3315-24.
8. Azoulay E, Schellongowski P, Darmon M, Bauer PR, Benoit D, Depuydt P, et al. The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients. *Intensive Care Med.* 2017;43(9):1366-82.

9. Egol A. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. *Crit Care Med.* 1999;27:633-8.
10. Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium—a groupe de recherche respiratoire en reanimation onco-hematologique study. *Journal of clinical oncology.* 2013;31(22):2810-8.
11. Thiéry G, Azoulay É, Darmon M, Cioldi M, De Miranda S, Lévy V, et al. Outcome of cancer patients considered for intensive care unit admission: a hospital-wide prospective study. *Journal of Clinical Oncology.* 2005;23(19):4406-13.
12. Azoulay E, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S, Afessa B. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Annals of intensive care.* 2011;1(1):5.
13. Azoulay E, Pene F, Darmon M, Lengline E, Benoit D, Soares M, et al. Managing critically ill hematology patients: Time to think differently. *Blood reviews.* 2015;29(6):359-67.
14. Schuster DP, Marion JM. Precedents for meaningful recovery during treatment in a medical intensive care unit. Outcome in patients with hematologic malignancy. *The American journal of medicine.* 1983;75(3):402-8.
15. Lloyd-Thomas AR, Wright I, Lister TA, Hinds CJ. Prognosis of patients receiving intensive care for lifethreatening medical complications of haematological malignancy. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1988;296(6628):1025-9.
16. Ewig S, Torres A, Riquelme R, El-Ebiary M, Rovira M, Carreras E, et al. Pulmonary complications in patients with haematological malignancies treated at a respiratory ICU. *European respiratory journal.* 1998;12(1):116-22.

17. Epner DE, White P, Krasnoff M, Khanduja S, Kimball KT, Knaus WA. Outcome of mechanical ventilation for adults with hematologic malignancy. *Journal of investigative medicine: the official publication of the American Federation for Clinical Research*. 1996;44(5):254-60.
18. Groeger JS, White P, Nierman DM, Glassman J, Shi W, Horak D, et al. Outcome for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Journal of Clinical Oncology*. 1999;17(3):991-7.
19. Larché J, Azoulay É, Fieux F, Mesnard L, Moreau D, Thiery G, et al. Improved survival of critically ill cancer patients with septic shock. *Intensive care medicine*. 2003;29(10):1688-95.
20. Al-Zubaidi N, Shehada E, Alshabani K, ZazaDitYafawi J, Kingah P, Soubani AO. Predictors of outcome in patients with hematologic malignancies admitted to the intensive care unit. *Hematology/oncology and stem cell therapy*. 2018;11(4):206-18.
21. Rapsang AG, Shyam DC. Scoring systems in the intensive care unit: a compendium. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2014;18(4):220.
22. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine*. 1985;13(10):818-29.
23. Bouch DC, Thompson JP. Severity scoring systems in the critically ill. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2008;8(5):181-5.
24. Champion H. Trauma scoring. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2002;91(1):12-22.
25. Heldwein MB, Badreldin AM, Doerr F, Lehmann T, Bayer O, Doenst T, et al. Logistic Organ Dysfunction Score (LODS): A reliable postoperative risk management score also in cardiac surgical patients? *Journal of cardiothoracic surgery*. 2011;6(1):110.
26. Le Gall J-R. The use of severity scores in the intensive care unit. *Intensive care medicine*. 2005;31(12):1618-23.

27. Peter JV, Thomas L, Graham P, Moran J, Abhilash KPP, Jasmine S, et al. Performance of clinical scoring systems in acute organophosphate poisoning. *Clinical toxicology*. 2013;51(9):850-4.
28. Le Gall J-R, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *Jama*. 1993;270(24):2957-63.
29. Le Gall JR, Neumann A, Hemery F, Bleriot JP, Fulgencio JP, Garrigues B, et al. Mortality prediction using SAPS II: an update for French intensive care units. *Critical Care*. 2005;9(6):R645.
30. Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3—from evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: objectives, methods and cohort description. *Intensive care medicine*. 2005;31(10):1336-44.
31. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, 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(10):1345-55.
32. Liu V, Turk BJ, Ragins AI, Kipnis P, Escobar GJ. An electronic Simplified Acute Physiology Score-based risk adjustment score for critical illness in an integrated healthcare system. *Critical care medicine*. 2013;41(1):41-8.
33. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Springer-Verlag; 1996.
34. Vincent J-L, De Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. *Critical care medicine*. 1998;26(11):1793-800.
35. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent J-L. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Jama*. 2001;286(14):1754-8.

36. Bale C, Kakrani AL, Dabadghao VS, Sharma ZD. Sequential organ failure assessment score as prognostic marker in critically ill patients in a tertiary care intensive care unit. *International Journal of Medicine and Public Health*. 2013;3(3).
37. Vosylius S, Sipylaite J, Ivaskevicius J. Sequential organ failure assessment score as the determinant of outcome for patients with severe sepsis. *Croat Med J*. 2004;45(6):715-20.
38. Le Gall J-R, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, et al. The Logistic Organ Dysfunction system: a new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. *Jama*. 1996;276(10):802-10.
39. Maccariello ER, Valente C, Nogueira L, Ismael M, Valença RV, Machado JE, et al. Performance of six prognostic scores in critically ILL patients receiving renal replacement therapy. *Revista Brasileira de terapia intensiva*. 2008;20(2):115-23.
40. Timsit J-F, Fosse J-P, Troché G, De Lassence A, Alberti C, Garrouste-Orgeas M, et al. Calibration and discrimination by daily Logistic Organ Dysfunction scoring comparatively with daily Sequential Organ Failure Assessment scoring for predicting hospital mortality in critically ill patients. *Critical care medicine*. 2002;30(9):2003-13.
41. Kim TK, Yoon JR. Comparison of the predictive power of the LODS and APACHE II scoring systems in a neurological intensive care unit. *J Int Med Res*. 2012;40(2):777-86.
42. Groeger JS, Lemeshow S, Price K, Nierman DM, White P, Jr., Klar J, et al. Multicenter outcome study of cancer patients admitted to the intensive care unit: a probability of mortality model. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1998;16(2):761-70.
43. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *The Lancet*. 1974;304(7872):81-4.



44. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *The New England journal of medicine*. 2004;351(18):1849-59.
45. Servadei F, Nasi MT, Cremonini AM, Giuliani G, Cenni P, Nanni A. Importance of a reliable admission Glasgow Coma Scale score for determining the need for evacuation of posttraumatic subdural hematomas: a prospective study of 65 patients. *J Trauma*. 1998;44(5):868-73.
46. Qureshi AI, Sung GY, Razumovsky AY, Lane K, Straw RN, Ulatowski JA. Early identification of patients at risk for symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2000;28(4):984-90.
47. Booth CM, Boone RH, Tomlinson G, Detsky AS. Is this patient dead, vegetative, or severely neurologically impaired? Assessing outcome for comatose survivors of cardiac arrest. *Jama*. 2004;291(7):870-9.
48. Lecuyer L, Chevret S, Thiery G, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay É. The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation. *Critical care medicine*. 2007;35(3):808-14.
49. Azoulay É, Afessa B. The intensive care support of patients with malignancy: do everything that can be done. Springer; 2006.
50. Nates JL, Nunnally M, Kleinpell R, Blosser S, Goldner J, Birriel B, et al. ICU admission, discharge, and triage guidelines: a framework to enhance clinical operations, development of institutional policies, and further research. *Critical care medicine*. 2016;44(8):1553-602.
51. Medicine ACoCCMotSoCC. Guidelines for ICU admission, discharge and triage. *Crit Care Med*. 1999;27(3):633-8.
52. Song J-U, Suh GY, Park HY, Lim SY, Han SG, Kang YR, et al. Early intervention on the outcomes in critically ill cancer patients admitted to intensive care units. *Intensive care medicine*. 2012;38(9):1505-13.

53. Lengliné E, Raffoux E, Lemiale V, Darmon M, Canet E, Boissel N, et al. Intensive care unit management of patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia with no organ failure. *Leukemia & lymphoma*. 2012;53(7):1352-9.
54. Peigne V, Rusinová K, Karlin L, Darmon M, Femand J-P, Schlemmer B, et al. Continued survival gains in recent years among critically ill myeloma patients. *Intensive care medicine*. 2009;35(3):512.
55. Azoulay E, Recher C, Alberti C, Soufir L, Leleu G, Le Gall J, et al. Changing use of intensive care for hematological patients. *Intensive care medicine*. 1999;25(12):1395-401.
56. Azoulay E. A new standard of care for critically ill patients with cancer. *Chest*. 2014;146(2):241-4.
57. Kiehl MG, Beutel G, Böll B, Buchheidt D, Forkert R, Fuhrmann V, et al. Consensus statement for cancer patients requiring intensive care support. *Annals of hematology*. 2018;97(7):1271-82.
58. Mokart D, Lambert J, Schnell D, Fouché L, Rabbat A, Kouatchet A, et al. Delayed intensive care unit admission is associated with increased mortality in patients with cancer with acute respiratory failure. *Leukemia & lymphoma*. 2013;54(8):1724-9.
59. Benoit DD, Soares M, Azoulay E. Has survival increased in cancer patients admitted to the ICU? We are not sure. Springer; 2014.
60. Azoulay É, Schlemmer B. Diagnostic strategy in cancer patients with acute respiratory failure. *Intensive care medicine*. 2006;32(6):808-22.
61. de Montmollin E, Tandjaoui-Lambiotte Y, Legrand M, Lambert J, Mokart D, Kouatchet A, et al. Outcomes in critically ill cancer patients with septic shock of pulmonary origin. *Shock*. 2013;39(3):250-4.
62. Azoulay E, Pène F, Darmon M, Lengliné E, Benoit D, Soares M, et al. Managing critically ill hematology patients: time to think differently. *Blood reviews*. 2015;29(6):359-67.

63. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Pène F, Kouatchet A, Perez P, et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive care medicine*. 2014;40(8):1106-14.
64. Afessa B, Tefferi A, Dunn WF, Litzow MR, Peters SG. Intensive care unit support and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III performance in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Critical care medicine*. 2003;31(6):1715-21.
65. Soubani AO, Shehada E, Chen W, Smith D. The outcome of cancer patients with acute respiratory distress syndrome. *Journal of critical care*. 2014;29(1):183. e7-. e12.
66. Pène F, Aubron C, Azoulay E, Blot F, Thiéry G, Raynard B, et al. Outcome of critically ill allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a reappraisal of indications for organ failure supports. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24(4):643-9.
67. Darmon M, Vincent F, Camous L, Canet E, Bonmati C, Braun T, et al. Tumour lysis syndrome and acute kidney injury in high-risk haematology patients in the rasburicase era. A prospective multicentre study from the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire et Oncologique Hématologique. *British journal of haematology*. 2013;162(4):489-97.
68. Buyse S, Teixeira L, Galicier L, Mariotte E, Lemiale V, Seguin A, et al. Critical care management of patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Intensive care medicine*. 2010;36(10):1695-702.
69. Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and early prognostic indicators in patients with a hematologic malignancy admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication. *Critical care medicine*. 2003;31(1):104-12.
70. Hinds C, Martin R, Quinton P. Intensive care for patients with medical complications of haematological malignancy: is it worth it? *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. 1998;128(39):1467-73.

71. Pettilä V, Pettilä M, Sarna S, Voutilainen P, Takkunen O. Comparison of multiple organ dysfunction scores in the prediction of hospital mortality in the critically ill. *Critical Care Medicine*. 2002;30(8):1705-11.
72. Afessa B, Gajic O, Keegan MT. Severity of illness and organ failure assessment in adult intensive care units. *Critical care clinics*. 2007;23(3):639-58.
73. Soares M, Fontes F, Dantas J, Gadelha D, Cariello P, Nardes F, et al. Performance of six severity-of-illness scores in cancer patients requiring admission to the intensive care unit: a prospective observational study. *Critical Care*. 2004;8(4):R194.

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)  
KARAR FORMU

SAYI:

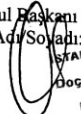
Tarih: 21.01.2020

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hematolojik Malinitesi Olan Hastalarda Erken Yoğun Bakım Kabulünün Sağ Kalım Üzerine Etkisi ve Prognostik Skorların Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğretim Üyesi Erman Öztürk			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TORU	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik çalışması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Retrospektif		<input checked="" type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	Belge Adı			Açıklama	
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2020/0047	Tarih: 21.01.2020			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. S. B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE E. A. H. Dr. Şükrü SAKİK ÖNER  
İmza:   
Doç. Dr. Şükrü Sakık ÖNER  
Tıbbi Farmakoloji  
Dip. Tes. No: 2001/025

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)  
KARAR FORMU

Etik Kurulu Kararı Tarih: 21.01.2020

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI Hematolojik Malinitesi Olan Hastalarda Erken Yoğun Bakım Kabulünün Sağ Kalım Üzerine Etkisi ve Prognostik Skorların Değerlendirilmesi

VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Şükrü Sadık Öner</i>
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>İşıl Maral</i>
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Asif Yıldırım</i>
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Derya Büyükkayhan</i>
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Asiye Kanbay</i>
Doç. Dr. Sıdıka Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Hacer Hicran Mutlu</i>
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Saliha Şahin</i>

\*:Toplantıda Bulunma

Karar:  Onaylandı  Reddedildi

Etik Kurulu Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER  
İmza: *Şükrü Sadık Öner*

T.C. S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ  
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER  
Tıbbi Farmakoloji  
Dip. Tes. No: 2001/025