

EASIX SKORU İLE SEPSİSLİ ONKOLOJİ HASTALARINDA AÇIKLANABİLİR MORTALİTE TAHMİNİ

Ece Ulukal Karancı¹, Yusuf Karancı²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Yoğun Bakım Kliniği, Antalya, Türkiye

Amaç: Solid tümörlü hastalar; malignitenin biyolojisi, kemoterapiye bağlı miyelosüpresyon, mukozal bariyer hasarı ve invaziv girişimlere sık maruziyet nedeniyle sepsis ilişkili mortalite açısından yüksek risk taşır. Bu kırılgan popülasyonda erken risk sınıflandırması, yoğun bakım kararlarını ve onkolojik tedavi sürekliliğini doğrudan etkileyebilir. Bu çalışmanın amacı, endotel disfonksiyonunu yansıtan Endotel Aktivasyon ve Stres İndeksi (EASIX) skorunun prognostik performansını; geleneksel organ yetmezliği skoru (SOFA), laktat ve yaygın kullanılan enflamatuvar/immüno-nütrisyonel indekslerle (NLR, HALP, PNI) karşılaştırmak ve bulguları açıklanabilir yapay zeka (XAI) yaklaşımları ile doğrulamaktır.

Gereç ve Yöntem: MIMIC-IV veritabanı (v3.1) kullanılarak, Sepsis-3 kriterlerini karşılayan ve ICD-9/10 kodları ile solid tümör tanısı olan 18 yaş üzeri yoğun bakım hastaları retrospektif olarak analiz edildi. Hematolojik maligniteler, indeks hesaplaması için kritik laboratuvar verileri eksik olanlar, ilk 48 saatte kaybedilenler ve son dönem böbrek yetmezliği (ESRD) dışlandı. Birincil sonlanım hastane içi mortaliteydi. İlişkili faktörler Kaplan–Meier sağkalım analizi, ROC analizi ve Cox orantılı riskler regresyonu ile değerlendirildi. Sonuçlar Random Forest, XGBoost, lojistik regresyon ve SVM modelleriyle test edildi; değişken katkıları SHAP ile açıklanarak klinik yorumlanabilirlik sağlandı.

Bulgular: Nihai kohort 1403 hastadan oluştu ve hastane içi mortalite %34,1 idi. EASIX, mortaliteyi öngörmede SOFA ve laktattan daha yüksek ayırt edicilik gösterdi (AUC: 0,649; SOFA AUC: 0,575; laktat AUC: 0,596; tüm karşılaştırmalar için $p<0,001$). NLR prognostik değer göstermedi (AUC: 0,529; $p=0,075$); HALP ve PNI da grupları ayırt etmedi. Çok değişkenli Cox modelinde yüksek EASIX ($\geq 2,93$) mortalite riskini bağımsız olarak artırdı (HR: 1,86; $p<0,001$) ve modele EASIX eklendiğinde SOFA'nın anlamlılığı sınırda düzeye geriledi ($p=0,057$). Makine öğrenmesi analizlerinde en iyi performans Random Forest ile elde edildi (AUC: 0,688) ve SHAP sonuçları EASIX'i mortalite tahmininde birincil belirleyici değişken olarak doğruladı.

Sonuç: Solid tümörlü sepsis hastalarında EASIX skoru, klasik organ yetmezliği skorları ve nötrofil/lenfosit temelli indekslerden daha üstün ve bağımsız bir mortalite öngörücüsüdür. Onkoloji pratiğinde kemoterapi ve tümör biyolojisinin kan parametrelerini sepsisten bağımsız etkileyebilmesi, nötrofil tabanlı indekslerin güvenilirliğini azaltabilir. LDH-kreatinin-trombosit ile kolay hesaplanan EASIX; onkolojik yoğun bakımda erken risk sınıflandırması ve klinik karar destek için pratik, maliyetsiz ve uygulanabilir bir araçtır. Dış validasyon ve dinamik (seri ölçüm) EASIX stratejileri ileri çalışmalarda değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler : Sepsis, Solid Tümör, EASIX, SOFA, Mortalite, Yoğun Bakım, Makine Öğrenmesi, SHAP, Endotel Disfonksiyonu

Kaynakça :

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. Sepsis-3. JAMA. 2016;315:801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287

Williams MD, Braun LA, Cooper LM, et al. Severe sepsis in hospitalized cancer patients. Crit Care. 2004;8:R291-R298. doi:10.1186/cc2893

Dolmatova EV, Wang K, Mandavilli R, Griendling KK. Sepsis and endothelium. Cardiovasc Res. 2021;117:60-73. doi:10.1093/cvr/cvaa070

Luft T, Benner A, Jodele S, et al. EASIX and acute GvHD. Lancet Haematol. 2017;4:e414-e423. doi:10.1016/S2352-3026(17)30108-4

Xu HB, Ye Y, Xue F, et al. EASIX and 28-day mortality in septic ICU. Int J Med Sci. 2023;20:1165-1173. doi:10.7150/ijms.85870

Raith EP, Udy AA, Bailey M, et al. SOFA vs SIRS vs qSOFA for ICU mortality. JAMA. 2017;317:290-300. doi:10.1001/jama.2016.20328

Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. NLR in sepsis: meta-analysis. Am J Emerg Med. 2020;38:641-647. doi:10.1016/j.ajem.2019.10.023

Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, et al. NLR in solid tumors: meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2014;106:dju124. doi:10.1093/jnci/dju124

Granger JM, Kontoyiannis DP. Extreme leukocytosis in nonhematologic cancer. Cancer. 2009;115:3919-3923. doi:10.1002/cncr.24480

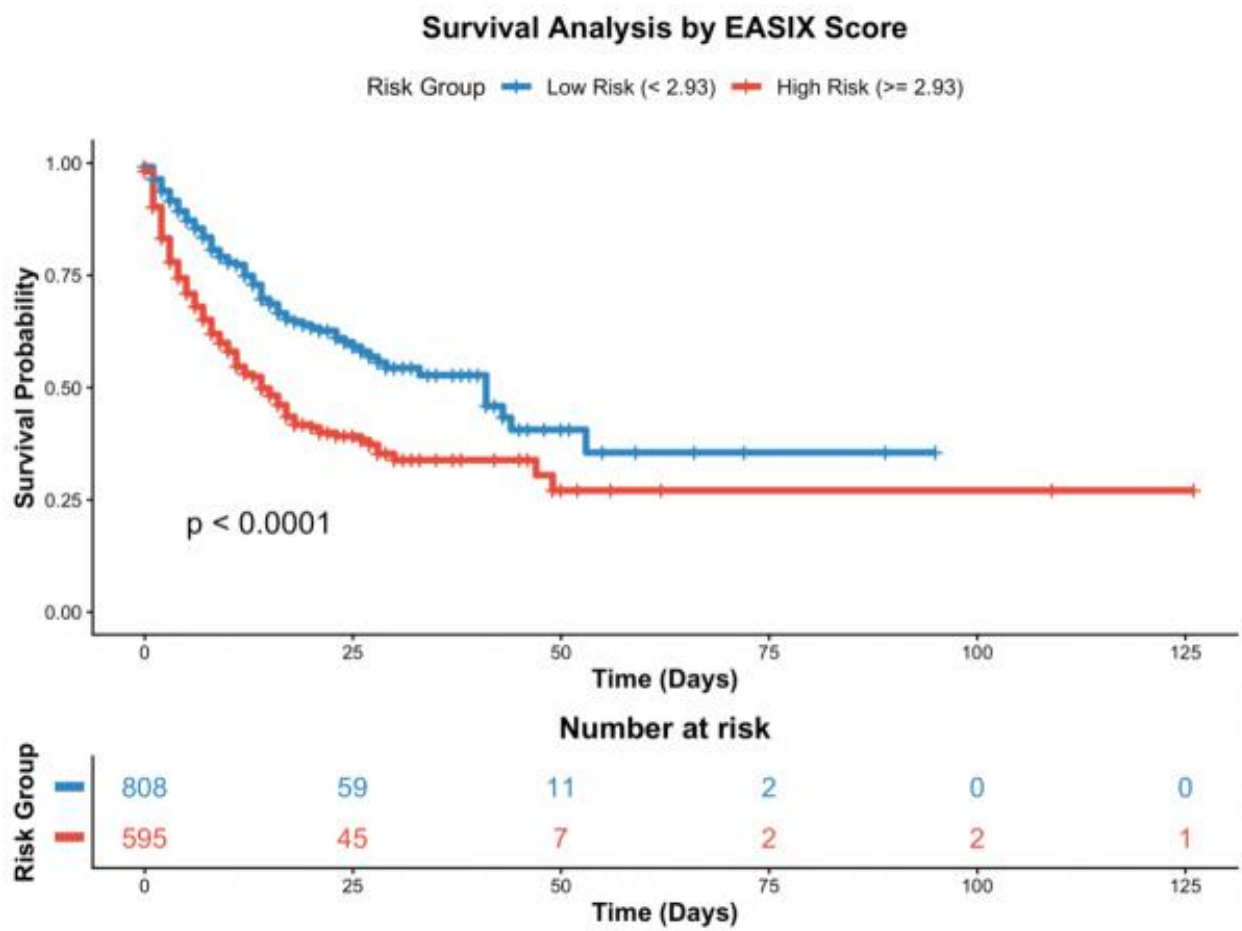
Wherry EJ. T cell exhaustion. Nat Immunol. 2011;12:492-499. doi:10.1038/ni.2035

Komorowski M, Celi LA, Badawi O, et al. AI Clinician for sepsis. Nat Med. 2018;24:1716-1720. doi:10.1038/s41591-018-0213-5

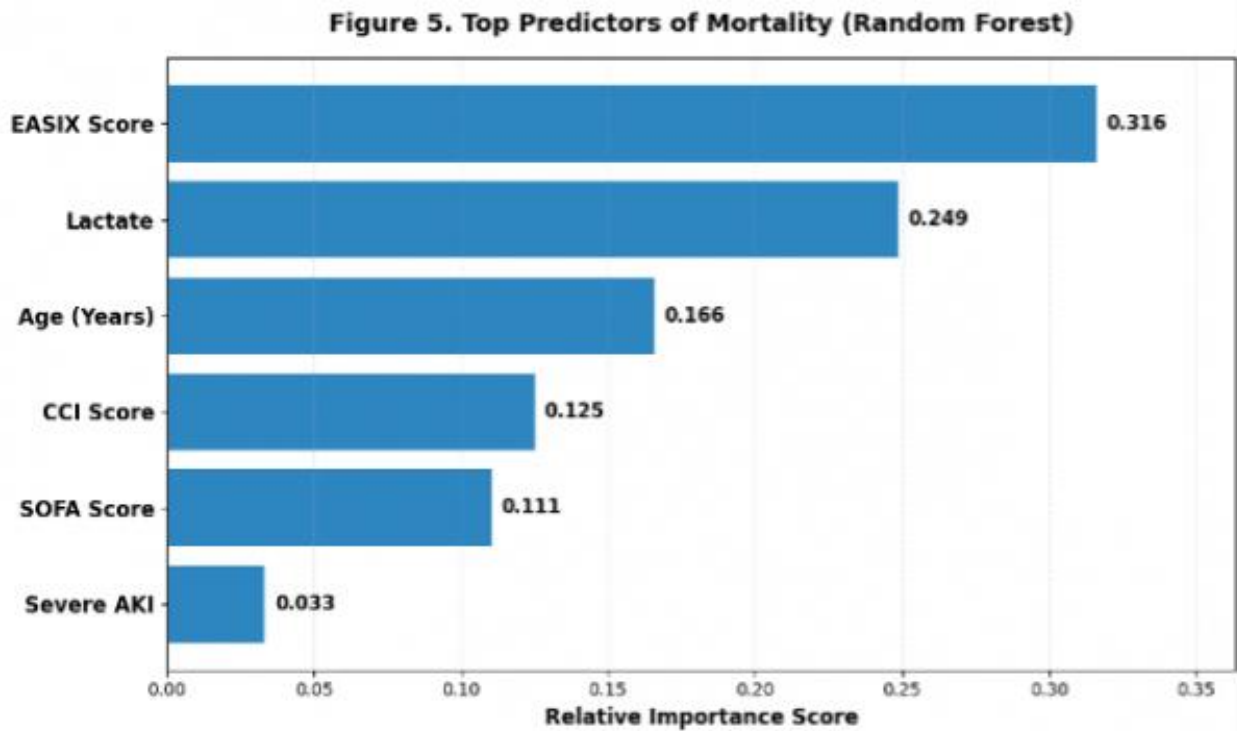
Chicco D, Jurman G. MCC vs F1/accuracy. BMC Genomics. 2020;21:6. doi:10.1186/s12864-019-6413-7

Resimler :

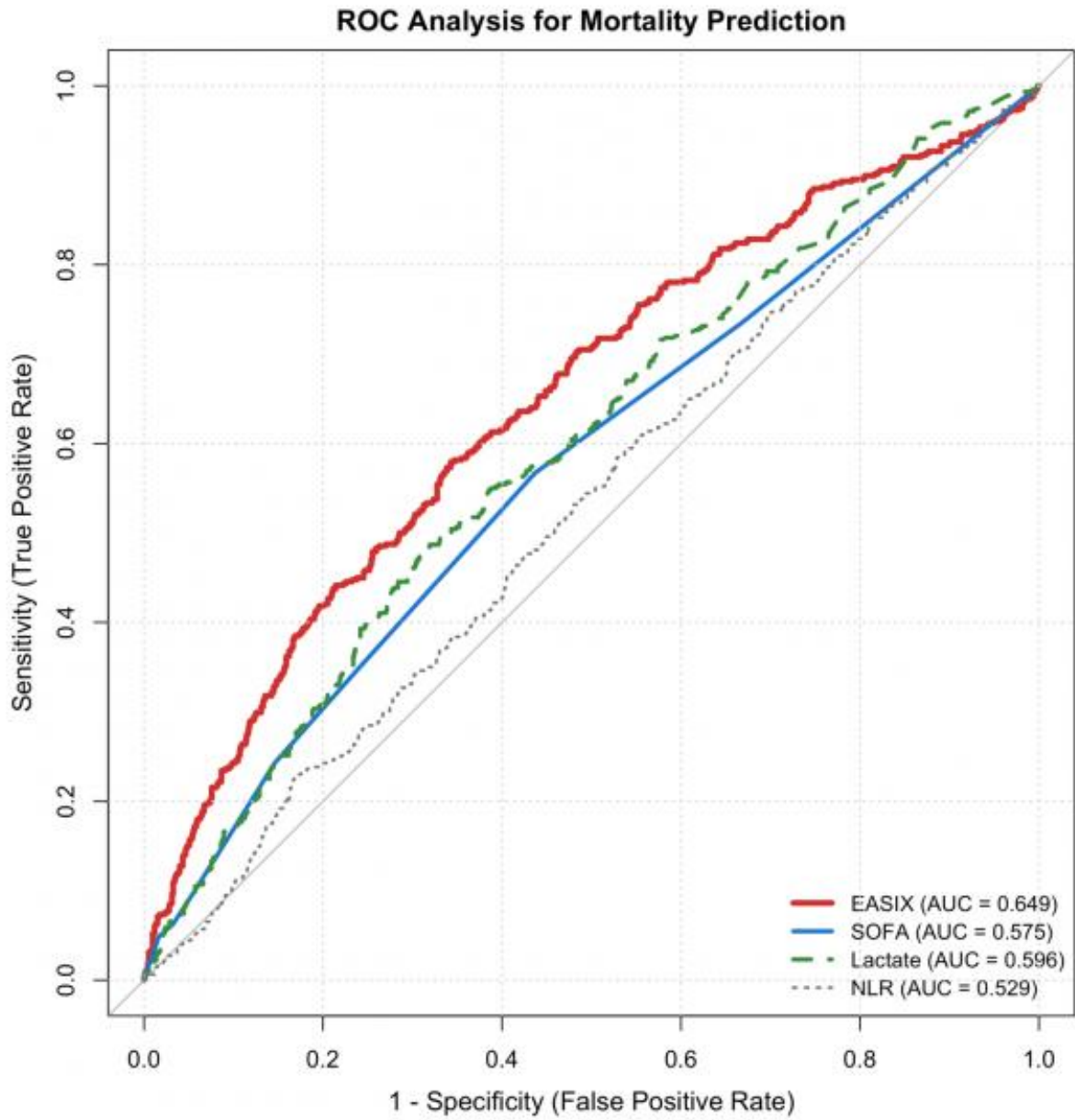
Resim Açıklaması: EASIX SKORU



Resim Açıklaması: random forest



Resim Açıklaması: mortalite ROC



Tables :

Mortaliteyi tahmin etmek için puanlama sistemlerinin prognostik performansı

Prognostik Belirteç	AUC (95% CI)	Cut-Off Değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	P-değeri
EASIX Skoru	0,649 (0,617-0,680)	2,9	57	65,7	<0,001
Laktat	0,596 (0,564-0,629)	4,2	48,7	68,1	<0,001
SOFA Skoru	0,575 (0,543-0,607)	4	56	56	<0,001

NLR	0,529 (0,497-0,561)	8,91	22,8	83	0,075
-----	---------------------	------	------	----	-------