

Skorlama Sistemlerinin Etkinliğinin Zehirlenmelerde Karşılaştırılması

Dr. Tuğsan Egemen BİLGİN, Dr. Ali Aydın ALTUNKAN, Dr. Zeliha Özer ALTUNKAN
Dr. Handan ÇAMDEVİREN, Dr. İsmail CİNEL, Dr. Uğur ORAL

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Bu çalışma; APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) II, SAPS (Simplified Acute Physiology Score) II ve GKS (Glasgow Coma Scale) skor sistemlerinin, yoğun bakımdaki zehirlenme olgularında tahmini ölüm oranını belirleme performanslarını karşılaştırmak amacıyla planlandı. **Gereç ve Yöntem:** Haziran 1999-Kasım 2004 arası reanimasyon ünitesinde zehirlenme nedeni ile takip ve tedavi edilen hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Demografik verileri, yatış süreleri, prognozları, APACHE II, SAPS II ve GKS skorları nümerik olarak belirlendi. Orijinal regresyon formülleri kullanılarak her bir skor sistemi için tahmini ölüm oranları hesaplandı. Skor performanslarının karşılaştırılabilmesi için SMR (standardize edilmiş ölüm oranları) belirlendi. Skor sistemlerinin ölenleri yaşayanlardan ayırt edebilme yetenekleri için ROC (Receiver Operating Characteristic Curves) analizleri yapıldı.

Bulgular: APACHE II skorunun tahmini ölüm oranı, gözlenen ölüm oranından anlamlı derecede farklıydı [APACHE II için SMR: 2.18 (1.86–2.50) ($p<0.05$)]. SAPS II ve GKS için tahmini ölüm oranları ile gözlenen ölüm oranları arasında anlamlı fark tespit edilemedi [GKS için SMR: 1.00 (0.78–1.22), SAPS II için SMR: 1.22 (0.98–1.46)]. Skorlama sistemleri arasında; ölenleri ve yaşayanları ayırt etme performansı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilemedi. **Sonuç:** Reanimasyon ünitemizdeki zehirlenme olgularımızı baz alarak; 1) SMR ile test edilen tahmini ölüm oranını belirleme performansı bakımından özellikle GKS ve SAPS II skorlama sistemleri öne çıkmaktadır. 2) APACHE II skor sistemi; tahmini ölüm oranının belirlenmesinde en düşük güce sahiptir. 3) GKS; diğer skorlama sistemlerinden daha spesifik olmasına ek olarak kolay uygulama özellikleri ile yoğun bakımlarda zehirlenme olgularında tahmini ölüm oranının belirlenmesi amacıyla kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Tahmini ölüm oranı, skorlama sistemleri, APACHE II, SAPSII, GKS

ABSTRACT

Introduction: The purpose of this study was to assess the performance of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II, Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II and Glasgow Coma Scale (GCS) systems for poisoning in ICU.

Methods: The following data were collected retrospectively on all consecutive patients admitted to the Intensive Care Unit between June 1999 and November 2004; demographic data, APACHE II, SAPS II and GCS scores, ICU outcome. Predicted mortality was calculated using original regression formulas. Standardized mortality ratio (SMR) was computed with 95% confidence intervals (CI). Calibration was assessed by calculating Lemeshow-Hosmer goodness-of-fit C statistics. Discrimination was evaluated by calculating the Area Under the Receiver Operating Characteristic Curves (ROC AUC).

Results: Predicted mortality by APACHE II system was significantly different from actual mortality [SMR for APACHE II: 2.18 (1.86–2.50) ($p<0.05$)]. SAPS II and GCS systems were not significantly different from actual mortality [SMR for GCS: 1.00 (0.78–1.22), SAPS II: 1.22 (0.98–1.46)]. There was no statistically significant difference according to the discrimination between the groups.

Conclusions: In our ICU population: 1) Overall mortality prediction, estimated by standardized mortality ratio, was accurate, especially for GCS and SAPS II. 2) GCS has the best calibration. 3) APACHE II has the lowest prediction power for mortality. The local performance of GCS in addition to its ease-to-use makes it an attractive model for mortality prediction in ICU.

Keywords: Prediction of mortality, scoring systems, APACHE II, SAPS II, GCS



GİRİŞ

Yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastalar çok farklı koşullarda olabildiğinden, bu hastaların ve ünitelerin morbidite ve mortalite yönünden mukayese edilmeleri, sonuçların değerlendirilmesi, prognozun belirlenmesi ve subjektif kriterlerin yerini objektif kriterlere bırakmasını sağlamak çok önemli ancak oldukça zordur. Bundan dolayı çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Bu sistemlerde hastalığın tipi, derecesi, hastanın fizyolojik rezervi ve tedaviye yanıtı, tedavinin tipi, derecesi, süresi gibi etkenler göz önüne alınarak prognoz belirlenmeye çalışılmaktadır (1).

Acil servislere başvuran yada servislere kabul edilen kritik hastalarda hastalığın ciddiyetinin belirlenmesi çalışmaları sonucunda Teasdale ve ark(2) Glasgow Koma Skalası (GKS)'ni geliştirmişlerdir. 1974'ten bu yana GKS acil servislere ve yoğun bakım ünitelerinde rutin olarak uygulanmaya başlanmıştır. Ancak GKS'nın hastaları sadece motor-verbal ve sözel olarak değerlendirdiği, genel olarak organizmayı tanımlamadığı düşünülerek fizyolojik değişkenlerin baz alındığı yeni skorlama sistemleri araştırılmıştır. Acute Physiology Chronic Health Evaluation (APACHE) II, Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II bu amaçla geliştirilmiş yeni skorlama sistemleridir. APACHE II ve SAPS II fizyolojik parametrelere ek olarak GKS'ni da içerirler (3,4).

Ülkemizde; zehirlenmelerle ilgili çalışmalar incelendiğinde; bunların sosyodemografik, etyolojik ve prognostik özellikleri irdeleyen çalışmalar olduğu görülmektedir (5,6). Sadece Rabiş ve ark.(7)'nin GCS kullanarak yaptıkları bir çalışma mevcuttur. Ülkemiz de skorlama sistemlerinin performans analizinin yapıldığı bir çalışma mevcut değildir.

Bizim bu çalışmadaki temel amacımız; zehirlenme olgularında tahmini ölüm oranlarının belirlenmesinde APACHE II, SAPS II ve GKS'nın etkinliğinin gösterilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Tıp Fakültesi hastanemiz bir eğitim hastanesi olup 300 yataklıdır ve cerrahi-dahiliye yoğun bakım ünitelerinden bağımsız, 8 yataklı reanimasyon ünitesi mevcuttur. Reanimasyon ünitesine her yıl ortalama 350 hasta kabul edilmekte, takip ve tedavi hizmeti verilmektedir. Bu çalışma için Haziran 1999 - Kasım 2004 arasında zehirlenme nedeni ile tedavi edilen 84 hastanın kayıtlı verileri geriye dönük olarak incelendi. Veriler; demografik veriler, zehirlenme tipleri, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve süresi, yatış süresi ve prognoza göre analiz edildi. Pediatrik hastalar (0-16 yaş grubu), reanimasyon ünitesinde

24 saatten daha az kalan hastalar ve "şüpheli" zehirlenme olguları olarak kabul edilen, GKS 13-15 olan, hiçbir zehirlenme semptomu bulunmayan, ancak adli olarak 24 saat gözlem altında tutulması gerekliliği ile acil gözlemde takip edilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Skorlama için GKS, APACHE II ve SAPS II kullanıldı. GKS; sözel emirlere uyma, motor cevap ve verbal fonksiyonları değerlendirir. Toplam skor 15 tir (2). APACHE II skoru; yaş, kalp atım hızı, ortalama arter basıncı, solunum hızı, vücut ısısı, inspire edilen oksijen konsantrasyonu, arteriyel kan pH, serum bikarbonatı, sodyum, potasyum, kreatinin, hematokrit, beyaz küre parametrelerini içermekte ve skorlamaya GKS eklenmektedir. Toplam puan 71 dir (3). SAPS II; başvuru tipi ve kronik hastalık mevcudiyetine ek olarak bilirubin, idrar çıkışı, sistolik arter basıncı gibi parametreler içerir. Aynen APACHE II'de olduğu gibi GCS puanı genel puana eklenmektedir. Toplam puan 56 dır (4). GKS; hasta reanimasyona alınırken APACHE II ve SAPS II ise hasta reanimasyona alındıktan 24 saat sonra "en kötü fizyolojik değerler" baz alınarak hesaplandı (2-4).

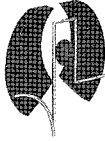
İstatistiksel Değerlendirme

1. Demografik veriler ve değişkenler: Demografik veriler ve APACHE II, SAPS II, GKS için nümerik değerler kullanılarak skorlar tespit edildi.
2. Tahmini ölüm oranı ve SMR: Skorların tespit edilmesini takiben tahmini ölüm oranının belirlenmesi amacıyla orijinal lojistik regresyon formülleri (2-4) kullanıldı. Standardize edilmiş ölüm oranı (SMR) karşılaştırması ile skorlama sistemlerinin tahmini ölüm oranını belirleme performansları karşılaştırıldı.
3. Sensitivite ve Spesifite: APACHE II ve SAPS II skorlama sistemleri için; ölenleri ayırt etme başarısı (sensitivite), yaşayanları ayırt etme başarısı (spesifite) ve kritik mortalite skoru (cut-off) olarak adlandırıldı (8-10). Sensitivite, spesifite ve cut-off değerlerinin tespiti için ROC eğrisi analizleri yapıldı.
4. Sürekli değişkenlerin ölüm ve taburcu gruplarındaki değerleri ortalama \pm standart sapma ile ifade edildi ve karşılaştırma student t-test kullanılarak yapıldı.
5. Kategorik yapıdaki değişkenler ile ölüm durumu arasındaki ilişkiler Pearson Chi-Square analizi ile tespit edildi.

BULGULAR:

Demografik veriler ve değişkenler:

Haziran 1999- Kasım 2004 yılları arasındaki 84 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların demografik verileri ve değişkenler tablo 1.'de özetlendi. Cinsiyet dağılımı



Tablo 1. Demografik veriler ve değişkenler

	TOPLAM (n=84)	Yaşayanlar (n=73)	Ölenler (n=11)	P
Yaş (yıl)	27.29 13.70	25.1 11.26	43.3 19.29	0.0001
E/K	30/54	27/46	3/8	0.531
MV (var/yok)	29/55	18/55	11/0	0.0001
MV süresi (gün)	5.48 7.17	3.28 2.19	9.1 10.63	0.032
YATIŞ SÜRESİ	4.18 4.90	3.44 2.79	9.1 10.63	0.000
APACHE II	10.18 9.05	7.86 6.79	25.55 6.07	0.000
GKS	10.67 4.40	11.66 3.74	4.09 2.30	0.000
SAPS II	22.73 17.47	18.27 13.27	52.27 12.71	0.000

E/K: Erkek/Kadın, MV: Mekanik ventilasyon

bakımından yaşayanlar ve ölenler arasında anlamlı bir fark yok iken diğer ölçümler bakımından yaşayanlar ve ölenler arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Zehirlenme tipleri incelendiğinde; organik fosfor zehirlenmeleri (%38.1) ve anti-psikotik (%38.1) ilaç zehirlenmeleri ilk sırayı almaktaydı. Diğer sık karşılaşılan zehirlenme olguları non-steroidal anti enflamatuar ilaçlar (%11.9), digoksin (%4.8), alkol (%3.6) ve fare zehiri (%3.6) olarak sıralanmaktaydı. Mekanik ventilasyon ihtiyacı göz önüne alındığında organik fosfor zehirlenmeleri %56.3 ile ilk sıradaydı.

Zehirlenme olguları genel olarak prognozlarına göre değerlendirildi ve gözlenen ölüm oranı %13.1 olarak tespit edildi. Daha sonra zehirlenmeler ölüm oranlarına göre kendi aralarında karşılaştırıldı ve %63.7 ile organik fosfor zehirlenmeleri en yüksek ölüm oranına sahip olan grup olarak saptandı.

Tahmini ölüm oranı ve SMR:

Reanimasyon ünitemizde, zehirlenme olguları için gözlenen ölüm oranı %13.1 olarak tespit edildi. APACHE II, SAPS II ve GKS'nın lojistik regresyon analizine göre tahmini ölüm oranları ve SMR sonuçları tablo 2. de gösterildi. Sadece APACHE II skorunda tahmini ve gözlenen ölüm oranları arasında anlamlı bir fark bulunurken ($p<0.05$) diğer (SAPS II-GKS) iki skor sisteminde tahmini ve gözlenen ölüm oranları arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi (Tablo 2).

Tablo 2. Gözlenen ve tahmini ölüm oranları ve SMR

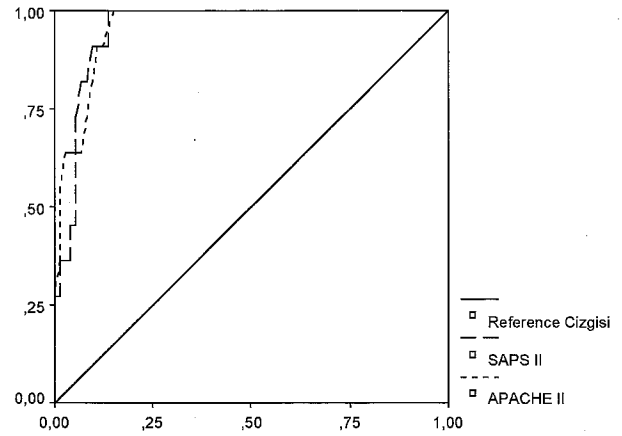
Skorlar	Sayı	Ölenler	Gözlenen	Tahmini	SMR	95% CI
APACHE II	84	11	%13.1	%6†	2.18†	1.86-2.50†
GKS	84	11	%13.1	%13.1	1.00	0.78-1.22
SAPS II	84	11	%13.1	%10.7	1.22	0.98-1.46

SMR : Standardize edilmiş ölüm oranı, †: $p<0.05$

Sensitivite ve spesifite :

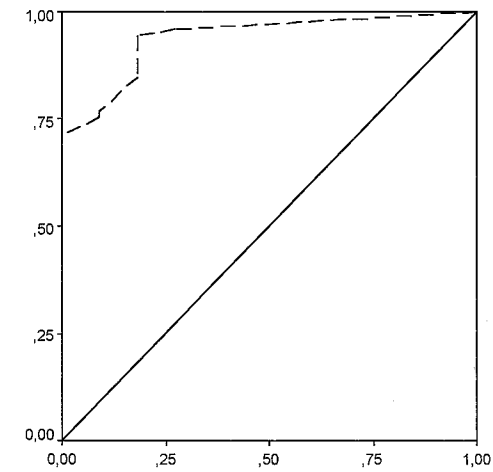
ROC eğrisi ile her üç skorlama sistemi için sensitivite ve spesifite testleri yapıldı (Şekil.1-2). APACHE II,

SAPS II ve GKS skorlarının iki grubu ayırma başarısı istatistik olarak anlamlı bulundu ($p=0.0001$). Ölenleri ayırma başarısı (sensitivite) %91 ve taburcu olanları ayırma başarısı (spesifite) %89 alındığında APACHE II'nin cut-off değeri 18.5, ölenleri ayırma başarısı (sensitivite) %90.9 ve taburcu olanları ayırma başarısı (spesifite) %91.4 alındığında SAPS II skorunun cut-off değeri 37.5 ve ölenleri ayırma başarısı (spesifite) %81.8 ve taburcu olanları ayırma başarısı (sensitivite) %94.5 alındığında GKS'nin cut-off değeri 4.5 olarak tespit edildi (Şekil 1-2).



1 - Spesifite

Şekil 1. APACHE II ve SAPS II skorları ROC eğrisi



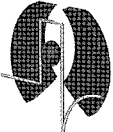
1 - Spesifite

Şekil 2. GKS skor ROC EĞRİSİ

APACHE II, GKS ve SAPS II skorlarının yaşayan ve ölenleri ayırt etmedeki başarıları istatistik olarak anlamlı bulundu. Ancak bu skorların sensitivite ve spesifite değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p=0.07$, Tablo 3.).

TARTIŞMA

Yoğun bakım ünitemizde skorlama sistemleri bir çok amaçla kullanılmaktadır: 1. Yoğun bakım tedavisi



Tablo 3. Skor sistemleri ve sensitivite-spesifite ölçümleri

	cut-off	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	P
APACHE II	18.5	91.0	89.0	0.001
GKS	4.5	81.8	94.5	0.002
SAPS II	37.5	90.9	91.4	0.001

Cut-off: Kritik skor değeri, Sensitivite: Ölenleri ayırma başarısı,
Spesifite: Yaşayanları ayırma başarısı

gerektiren hasta gruplarının tanınmasını kolaylaştırmak, 2. Klinik çalışmalara dahil edilecek hasta gruplarının tanımlanmasını sağlamak, 3. Yoğun bakım ünitelerini performans açısından birbirleri ile karşılaştırmak, 4. Değişik zaman dilimleri içerisinde aynı yoğun bakımın performansını değerlendirmek. Herhangi bir hastanın tedavisini düzenlemek ve takip etmek (11,12). Bu çalışmanın spesifik olgu grubu (zehirlenmeler) ve APACHE II, SAPS II, GKS kullanılarak yapılmış olması bu skorlama sistemlerinin karakteristik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. GKS; hasta hastaneye yatırılırken, APACHE II ve SAPS II ise hastaneye yatırıldıktan 24 saat sonra değerlendirilmektedir. Bu nedenle GKS ile APACHE II-SAPS II karşılaştırması direkt olarak yapılabilir. Ek olarak SAPS II ve APACHE II skor sistemleri fizyolojik parametrelerle birlikte GKS'ni da içerirler (2-4). Teorik olarak tahmini ölüm oranının belirlenmesinde hem ilk günün sonunda değerlendirildikleri hem de GKS'ni da içerdiklerinden, GKS' dan daha etkin olmaları beklenir. Bu düşünceden hareketle GKS, SAPS II ve APACHE II skor sistemleri ile çalışıldı.

APACHE II ve SAPS II skor sistemleri heterojen bir popülasyonda lojistik regresyon analizleri yardımı ile bulunmuş sistemlerdir (8-10). Homojen hasta gruplarında orijinal hasta grubundaki kadar efektif olmayabilirler. Suistomaa ve ark. (11) 5 günden daha uzun süre yoğun bakımlarda yatan hastalarda SAPS II skor sisteminin etkinliğini yitirdiğini göstermişlerdir. Skorlama sistemlerini genel yoğun bakım popülasyonu yerine spesifik olgu grubunda test etmemizin amacı buydu. GKS' nin APACHE II ve SAPS II skor sistemleri ile karşılaştırıldığı bir çok çalışma ve birbirleri ile çelişen bir çok sonuç mevcuttur (13-19). Ancak bu çalışmalar genel olarak travmatik ve non-travmatik koma olgularının değerlendirilmesinde kullanılmış olup zehirlenme olgularında skor performansı hakkında bilgi vermemektedir.

Zehirlenme olgularında APACHE II, SAPS II ve GKS kullanılarak yapılmış çalışma sayısı son derece azdır (20-23). Huang ve ark.(20) organofosfat zehirlenmelerinde APACHE II kullanarak verileri geriye dönük olarak değerlendirmişler ve 20 ve üstü puana sahip hastalarda APACHE II'nin ölüm oranını %95 tahmin edebildiğini bildirmişlerdir. Paralel olarak Lee

ve ark.(21) ise organofosfat zehirlenmelerinde 26 ve üstü puanda APACHE II skorunun etkinliğinin %100'e yaklaştığını ifade etmişlerdir. Hamad ve ark.(22) APACHE II ve GKS'ni karşılaştırmışlar ve her iki skor sisteminin de tahmini ölüm oranının belirlenmesinde etkin olduğunu bildirmişlerdir. Peng ve ark.(23) organofosfat zehirlenmelerinde APACHE II ve GKS ile mortalite tahmini çalışmaları sonucunda her iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığını göstermişlerdir.

Bizim sonuçlarımız ile bu çalışmalar arasında benzerlikler ve farklılıklar bulunmaktadır. Çalışmamızda; önceki çalışma sonuçlarına paralel olacak şekilde her üç skorlama sisteminin, zehirlenme olgularında tahmini ölüm oranını belirleme bakımından birbirine istatistiksel anlamda üstünlüğü olmadığını gördük ($p=0.07$). Ancak 0.05-0.1 arası p değerlerinin klinik olarak anlamlı kabul edilirse GKS ve SAPS II skor sisteminin APACHE II skoruna göre tahmini ölüm oranını doğru tahmin etme yeteneği açısından daha etkin olduğu söylenebilir (Tablo 2). Önceki çalışmalar ile çalışmamız arasındaki en önemli fark; APACHE II skor sisteminde elde edilen tahmini ölüm oranı ile gözlenen ölüm oranı arasındadır. APACHE II skor sisteminin tahmini ölüm oranı gözlenen ölüm oranına göre anlamlı derecede düşük bulundu. Bu sonucu test etme amacı ile standardize edilmiş ölüm oranı (SMR) analizleri yapıldı. SMR; gözlenen ölüm oranının tahmini ölüm oranına bölünmesi ile elde edilen ve skorlama sistemlerinin performanslarını karşılaştırmak amacı ile kullanılan değerli bir parametredir (24). SMR analizleri sonucunda APACHE II, GKS ve SAPS II için SMR sırası ile 2.18, 1.00 ve 1.22 olarak tespit edildi (Tablo 2). Bu sonuçlara dayanarak GKS skorunun SAPS II skoruna; SAPS II skorunun ise APACHE II skoruna göre tahmini ölüm oranının belirlenmesinde daha etkili olduğu söylenebilir.

Çalışmamız da; APACHE II, SAPS II ve GKS skorlarının ölenleri ve yaşayanları ayırma başarısı arasında farklılık yoktu. Her üç skor sisteminin de nümerik olarak kritik skorlarına ulaştıklarında ölmesi beklenen hastaları yüksek oranda doğru tahmin edebildiğini düşünmekteyiz. Sonuç olarak;

1) GKS skor sisteminin; yoğun bakım ünitelerinde zehirlenme olgularının tahmini ölüm oranlarının belirlenmesinde özellikle APACHE II skor sistemine göre daha etkili olduğunu düşünmekteyiz. 2) GKS; skorlama performansı açısından aralarında fark olmamasına rağmen, fizyolojik parametrelere ihtiyaç duymaması, zamandan bağımsız olması ve hasta ile karşılaştırıldığında çok kolay değerlendirilebilmesi gibi avantajları ile SAPS II skor sistemine göre klinik pratikte daha değerli bir skorlama sistemidir diyebiliriz.