TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN AKCİĞER KANSERİ HASTALARININ ÖZELLİKLERİ VE PROGNOZUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Şeyda Nur ÖZPINAR

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Akın KAYA

ANKARA
2021

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN AKCİĞER KANSERİ HASTALARININ ÖZELLİKLERİ VE PROGNOZUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Şeyda Nur ÖZPINAR

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Akın KAYA

ANKARA
2021

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Akciğer Kanseri Hastalarının Özellikleri ve Prognozunun Değerlendirilmesi" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Prof. Dr. Nuray Yazıhan tarafından, 04.12.2020 tarihinde, İ10-654-20 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Şeyda Nur Özpınar
Tarih:
İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN AKCİĞER KANSERİ HASTALARININ ÖZELLİKLERİ VE PROGNOZUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yazar Şeyda Nur Özpınar

Gönderim Tarihi: 29-Mar-2021 08:53PM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1545619850
Dosya adı: S_EYDA_TEZ_son.docx (925.18K)
Kelime sayısı: 16119
Karakter sayısı: 103726

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN AKCİĞER KANSERİ HASTALARININ ÖZELLİKLERİ VE PROGNOZUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORIJINALLIK RAPORU

%13	%12	%5	%6
BENZERLIK ENDEKSI	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCI ÖDEVLERI

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı: Şeyda Nur Özpınar	**Sınav tarihi:**
Anabilim/Bilim Dalı: Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Akın Kaya	07/04/ 2021

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER
Tezin Başlığı: Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Akciğer Kanseri Hastalıklarının Özellikleri Prognozunun Belirlenmesi
Tezin Niteliği: ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak ☒ Kabulüne ☐ Reddine ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine ☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Akın Kaya

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Müge Aydoğdu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Aydın Çiledağ

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda geçirmiş olduğum uzmanlık eğitimim süresince, tecrübe ve bilgilerini bizimle paylaşan, örnek aldığım başta hem Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı olan hem de Uzmanlık eğitimim süresince bana vermiş olduğu sonsuz destek, değerli bilgiler ile yol gösteren, sabrı ve hoşgörüsü ile yardımını esirgemeyen, örnek aldığım tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Akın KAYA'ya ve tüm değerli hocalarıma tek tek, değerli fikirlerinden faydalanmak için zaman zaman başını şişirdiğim, hoşgörü ve içtenlikle yardımlarını esirgemeyen hocam Prof. Dr. Aydın ÇİLEDAĞ'a, başım sıkıştığında tereddüt etmeden yanına koştuğum çok değerli abim Doç. Dr. Serhat EROL'a ve değerli fikirleri, hoşgörüleri, içtenlikleri ile hep yanımda hissettiğim ablalarım Doç. Dr. Fatma ÇİFTÇİ, Uzm. Dr. Aslıhan GÜRÜN KAYA ve Uzm. Dr. Miraç ÖZ'e, Asistanlık hayatımı güzel kılan, birbirimizden çok şey öğrendiğimiz, birbirimizde muhakkak izler ve unutulmayacak anılar bıraktığımız asistan arkadaşlarıma ve artık uzman olan tüm kıdemlilerime, Birlikte keyifle ve uyumla çalıştığımız hemşirelerimiz, yoğun bakım ekibimiz, bronkoskopi ünitesi çalışanlarımız, solunum fonksiyon testi laboratuarı ekibi, görevli memurlarımız, personellerimiz, Anabilim Dalı sekreterimize; Yalnızca bu tezin yazım sürecinde değil, hayatta da bocaladığım her anda çözümleri ile yanımda olan, sabrını ve içten desteğini esirgemeyen Dr. Aslı BOSTANOĞLU KARAÇİN'e ve Deniz DOĞAN MÜLAZIMOĞLU'na, İyi insanlığın ne demek olduğunu öğrendiğim ve hayatımın her anında desteğini hissettiğim, layık olmak için her zaman çabalayacağım çok değerli aileme, Hep yanımda olan, her konuda destekçim, hayat arkadaşım Dr. Sırrı Onur ÖZPINAR'a Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Şeyda Nur ÖZPINAR

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

Etik Beyan ii
Özgünlük Raporu iii
Kabul Onay Sayfası iv
Önsöz v
İçindekiler vi
Simgeler ve Kısaltmalar viii
Tablolar dizini x
Şekiller dizini xi

1. ÖZET 1
2. ABSTRACT 3
3. GİRİŞ VE AMAÇ 5
4. GENEL BİLGİLER 7
4.1. Akciğer Kanseri 7
4.1.1. Epidemiyoloji 7
4.1.2. Etyoloji 8
4.1.3. Klinik Bulgular 9
4.1.4. Akciğer Kanseri Sınıflaması 11
4.1.5. Görüntüleme 13
4.1.6. Tanısal değerlendirme 15
4.1.7. Tedavi 21
4.1.8. Akciğer Kanserinde Prognostik Faktörler ve Sağkalım 23
4.2. Akciğer Kanseri ve Yoğun Bakım Ünitesi 25
4.2.1. Akciğer Kanserinde Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Endikasyonları 25
4.2.2. Akciğer Kanserinde Yoğun Bakım Ünitesinde Mortaliteye Etki Eden Faktörler 27
5. GEREÇ ve YÖNTEM 33
5.1. Hasta Seçimi 33
5.2. Verilerin Toplanması 33
5.3. İstatistiksel Yöntem 34
6. BULGULAR 35

7. TARTIŞMA 45
8. SONUÇ ve ÖNERİLER 50
9. KAYNAKLAR 51
10. EKLER 62

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACCP : American Collage of Chest Physicians
ADH : Antidiüretik Hormon
AK : Adenokarsinom
ALK : Anaplastik Lenfoma Kinaz
Apache : Acute Physiology and Chronic Health Evaluation - Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi
ARDS : Akut respiratuvar distress sendromu
BT : Bilgisayarlı Tomografi
CCI : Charlson Comorbidity Index
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
ECOG : Eastern Cooperative Onkology Group
EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor
FDG : F-18 fluro-2-deoksi-glikoz
FiO_2 : İnspire edilen oksijen fraksiyonu
$HCO3^-$: Bikarbonat
HER-2 : Human Epidermal Growth Factor-2
İMV : İnvaziv Mekanik Ventilasyon
ENDS : Elektronik Nikotin Dağıtım Sistemleri
KHAK : Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
KHDAK : Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri
KT : Kemoterapi
LAP : Lenfadenopati
MODS : Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
MV : Mekanik Ventilasyon
NCCN : National Comprehensive Cancer Network - Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı
NİMV : Non-invazif Mekanik Ventilasyon
NTRK : Nörotrofik Tirozin Reseptör Kinaz
PaO_2 : Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
PET : Pozitron Emisyon Tomografisi
RT : Radyoterapi
SAPS : Simplified Acute Physiology Score- Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment Score- Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru

SRT : Stereotaktik Radyoterapi

VCSS : Vena Cava Superior Sendromu

TNM : Tümör- Lenf Nodu- Metastaz

USG : Ultrasonografi

YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi

YHK : Yassı Hücreli Karsinom

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1.	2015 DSÖ Akciğer Kanseri Sınıflaması	12
Tablo 2.	Doku tanısında kullanılan metodlar ve açıklamaları	15
Tablo 3.	KHAK evrelemesindeki ikili sistem	17
Tablo 4.	Primer tümör- T faktörü tanımlayıcıları	18
Tablo 5.	Bölgesel lenf bezleri-N faktörü tanımlayıcıları	19
Tablo 6.	Uzak metastaz-M faktörü tanımlayıcıları	19
Tablo 7.	TNM'e göre evre grupları-1	19
Tablo 8.	TNM'e göre evre grupları-2	20
Tablo 9.	ECOG Performans durumu	21
Tablo 10.	Kanser hastalarında yaygın görülen YBÜ yatış endikasyonları	26
Tablo 11.	Apache-II Sınıflaması	29
Tablo 12.	Charlson komorbidite indeksi ve komorbidite sınıfları	31
Tablo 13.	Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri	35
Tablo 14.	YBÜ ile ilişkili özellikler ve dağılımı	36
Tablo 15.	Hastaların hastane içi ve hastane dışı mortalitesi	37
Tablo 16.	YBÜ'de kaybedilen ve sağ kalan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması	38
Tablo 17.	Yoğun bakım ünitesine kabul edilen tüm hastalarda sağkalım süresi analizleri	40
Tablo 18.	Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda mortalite üzerinde etkili faktörlerin multivariant cox regresyon analizi	41
Tablo 19.	Yoğun bakım ünitesinde sağ kalan hastalarda sağ kalım süreleri ve ilişkili faktörler	43
Tablo 20.	Hastane dışı mortalite üzerinde etkili faktörlerin multivariant cox regresyon analizi	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. Akciğer kanserlerinin görülme oranları 12

Şekil 2. Sekizinci TNM evrelemesine göre klinik aşamaya göre genel sağkalım 23

Şekil 3. Tüm hastaların sağkalım süresi 39

Şekil 4. Taburcu olan hastalardaki sağkalım süreleri 42

1. ÖZET

Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Akciğer Kanseri Hastalarının Özelliklerinin ve Prognozunun Değerlendirilmesi

Giriş: Akciğer kanseri, hastaların yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatışını gerektiren, en sık solid organ malignitesidir. İleri evre akciğer kanseri hastalarının mortalitesinin yüksek olması nedeniyle, bu hastalarda YBÜ'de uygulanan tedavilerin sağkalıma etkisinin olmayacağı, bu nedenle de bu hastaların YBÜ'ye kabul için öncelikli hasta grubu olmadığı düşünülmekteydi. Ancak yakın zamanda, akciğer kanseri için etkinliği yüksek yeni tedavi yöntemleri geliştirilmiş ve bu hastalara uygulanan YBÜ tedavi yaklaşımları güncellenmiştir. Bu nedenle akciğer kanseri hastalarına YBÜ'de yaklaşım tekrar gözden geçirilmektedir. Bu çalışmada YBÜ'ye kabul edilen akciğer kanseri hastalarının özelliklerinin ve sağkalımları ile ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza, Ocak 2017 ile Kasım 2020 tarihleri arasında, 24 saatten daha uzun süre YBÜ'de yatan 100 akciğer kanseri hastası dahil edildi. Hastaların sosyodemografik özellikleri, akciğer kanseri tanı tarihi, YBÜ'ye kabul nedeni, uzak metastaz olup olmadığı, kanserin histopatolojik tipi, kansere yönelik kemoterapi, radyoterapi, veya operasyon öyküsü olup olmadığı, APACHE-II ve Charlson komorbidite indeksleri (CCI) retrospektif olarak tarandı ve kaydedildi. YBÜ'ye kabul edilen hastaların hastane içi ve genel sağkalım oranları analiz edildi. YBÜ yatış gerekliliği olan akciğer kanseri hastalarında sağkalımla ilişkili faktörler değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 69,7 ± 9,0 yıldı. Hastaların %18'i (n=18) küçük hücreli akciğer kanseri iken, %82'si (n=82) küçük hücre dışı akciğer kanseriydi. Hastaların YBÜ'ye en sık kabul nedeni solunum patolojileriydi (%57). YBÜ'ye kabul edilen hastalarda hastane içi mortalite oranı %69'du. YBÜ'den taburcu edilen hastalarda ilk 6 aylık mortalite oranı %58,1 idi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda medyan sağkalım süresi 8,2 aydı.

Multivaryant analizlerde, ileri yaş (HR=0,92), MV ihtiyacı (HR=0,04), vazopresör ihtiyacı (HR=0,64), APACHE-II (HR=0,95) ve Charlson komorbidite indeksinin (HR=0,75) yüksek olması sağkalımı azaltırken, kemoterapi öyküsü (HR=6,01) ve operasyon öyküsü (HR=2,35) sağkalımı arttırmaktaydı.

Sonuç: YBÜ'ye kabul edilen akciğer kanseri tanılı hastalarda mortalite oranları hala yüksek seyretmektedir. Ancak hastaların önemli bir kısmı YBÜ yatışları sonrasında taburcu

edilebilmektedir. YBÜ'ye kabul edilen hastalarda mortalite ile ilişkili faktörlerin bilinmesi ile YBÜ tedavilerinden fayda görebilecek uygun hastaların seçilmesi sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, Yoğun bakım ünitesi, Sağkalım, Mortalite

2. ABSTRACT

Evaluation of Characteristics and Prognosis of Patients with Lung Cancer Followed in the Intensive Care Unit

Introduction: Lung cancer is the most common solid organ malignancy that requires intensive care unit (ICU) admission. Due to the high mortality of advanced stage lung cancer patients, it was thought that the treatments applied in the ICU would not have an effect on survival in these patients, so these patients were not the priority patient group for admission to the ICU. Recently developed highly effective targeted therapies for lung cancers and ICU management approaches have been updated recently. Therefore, ICU care for patients with lung cancer has to be reconsidered. This study aimed to evaluate the characteristics and factors affecting survival of patients with lung cancer admitted to the ICU.

Material and methods: One hundred patients with lung cancer who were hospitalized in a tertiary ICU for more than 24 hours between January 2017 and November 2020 were included in the study. Sociodemographic characteristics, time of lung cancer diagnosis, reason for admission to ICU, presence of metastatic disease, histopathological type of cancer, cancer-directed chemotherapy, radiotherapy, or operation history, need for mechanical ventilation (MV) and vasopressors in the ICU, APACHE-II and Charlson comorbidity indexes (CCI) were evaluated retrospectively. In-hospital and overall survival rates of patients admitted to the ICU were analyzed. Survival-related factors of patients with lung cancer were evaluated.

Results: The mean age of the patients was 69.7 ± 9.0 years. While 18% (n = 18) of the patients were small cell lung cancer, 82% (n = 82) of them were non-small cell lung cancer. Metastatic disease was present in 95% of the patients (n = 95). The most common reason for admission to the ICU were respiratory pathologies (57%). In-hospital mortality rate in patients admitted to the ICU was 69%. The first 6-month mortality rate of patients discharged from the ICU was 58.1%. The median survival of all patients included in the study was 8.2 months. In multivariate analyzes, advanced age (HR:0.92), use of MV (HR:0.04) and vasopressor (HR:0.64), high APACHE-II (HR:0.95) and CCI scores (HR:0.75) negatively affected survival, while chemotherapy history (HR:6.01) and operation history (HR:2.35) positively affected survival.

Conclusion: The mortality of patients with lung cancer admitted to the intensive care unit is still high. However, a significant portion of the patients discharge of the ICU. It can be

ensured that patients with lung cancer who will benefit from ICU managements are selected with considering of the mortality-related factors in ICU.

Key words: Lung cancer, Intensive care unit, Survival, Mortality

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri, 2018 yılında tüm dünyada yaklaşık 2,1 milyon hastada saptanmış olup, tahmini olarak 1,8 milyon hastanın ölümüne neden olmuştur (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 235000 hastada akciğer kanseri ortaya çıkmakta ve 130.000'den fazla ölüme neden olmaktadır (2). Ülkemizde ise 2015 yılı için insidans hızı erkeklerde 100.000'de 52,5 iken kadınlarda 100.000'de 9 olarak bulunmuştur ve her yıl 29.314 yeni akciğer kanseri olgusu ortaya çıkmaktadır (3).

Akciğer kanseri olan hastaların çoğu, tanıyı hastalığın ileri evrelerinde almaktadır. Bu durum, hastalığın agresif davranışından olduğu kadar, lokal ileri veya metastatik hastalık olana kadar hastalarda sıklıkla semptom olmamasından kaynaklanmaktadır (4).

Semptomlar tümörün lokal etkilerinden, bölgesel veya uzak yayılımından veya metastazlarla ilgili olmayan uzak etkilerinden yani paraneoplastik sendromlardan kaynaklanabilir (4). Yapılan bir çalışmada, başvuru sırasında en yaygın semptomların öksürük (% 55), nefes darlığı (% 45), ağrı (% 38) ve kilo kaybı (% 36) olduğu kaydedilmiştir (4).

Akciğer kanserinin önlenmesinde ve tedavisinde son yıllarda büyük ilerlemeler kaydedilmektedir. Akciğer kanseri tedavisindeki yenilikler, toplumun sigara içme alışkanlıklarındaki değişiklikler, genetik bilimindeki gelişmeler bu değişikliklerin başlıca nedeni olsa da akciğer kanseri hala kanserden ölümlerin önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir (5).

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı olan kanser hastaları için, organ işlev bozukluklarının yönetiminde ve komplikasyonların tanı ve tedavisinde gelişmelerin olması, bu hastaların sağkalım sonuçlarında olumlu etkiler sağlamıştır (6). Tüm bunlara rağmen, akciğer kanserine bağlı YBÜ mortalitesi solid tümörler ile ilişkili YBÜ mortaliteleri arasında hala en üst sırada yer almaktadır (6, 7).

YBÜ yatışı olan kanser hastalarının dahil edildiği 2009 ve 2010 yıllarında yapılmış olan çalışmalar, bu hastaların YBÜ tedavileri ile daha iyi yaşam kalitesine kavuştuğunu ve onkolojik sonuçlarının yanı sıra uzun vadeli sağkalımlarının YBÜ'ye hiç kabul edilmeyen kanser hastalarından farklı olmadığını göstermiştir (8, 9).

Çalışmamızda, göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitemizde 2017-2020 yıllarında, 24 saatten uzun süre takip edilen olan akciğer kanseri hastaları değerlendirilmiştir. Hastaların

hastane içi, üçüncü ve altıncı ay mortalite durumları ve bu hastalarda mortaliteyi belirleyen özelliklerin ve prognoza etki eden diğer nedenlerin saptanması amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Akciğer Kanseri

4.1.1. Epidemiyoloji

Akciğer kanseri vakaları ve akciğer kanserine bağlı ölüm oranları global olarak giderek artmaktadır (10). Ülkeler arasında, akciğer kanseri insidansında ve demografik dağılımda önemli farklılıklar kaydedilmiştir ve sigara içme oranları ile ülkelerin ekonomik gelişmişlik düzeyi bu modelleri etkilemektedir. Gelişmekte olan ülkelerdeki kanser istatistikleri daha az güvenilir olsa da, Çin, Endonezya, Doğu Avrupa ve Afrika'nın Kuzey ve Güney bölgelerinde sigara içme prevalansındaki artışla birlikte akciğer kanseri insidansının artması beklenmektedir (1,11). Ülkemizdeki 2015 yılı verilerine göre akciğer kanseri, toplumda en sık görülen kanser türüdür ve erkeklerde birinci sıklıkta görülürken, kadınlarda beşinci sıklıkta görülmektedir (3). Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Ulusal Kanser Kontrol Planı (2013-2018) verileri ile açıklanmış olduğu üzere, ülkemizde görülen akciğer kanserlerinin %90'ı sigara kullanımına bağlı ortaya çıkmaktadır (12).

Sigara içenlerin yaklaşık % 80'i, düşük veya orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır ve sigara kullanımı ile doğrudan ilişkisi gösterilen akciğer kanserine bağlı ölümlerinin yarısından fazlası da az gelişmiş bu ülkelerde meydana gelmektedir (10). Amerika Birleşik Devletleri, Birleşik Krallık, İskandinav ülkeleri, Avustralya, Yeni Zelanda, Singapur, Almanya ve Uruguay gibi gelişmiş ülkelerde başarıyla uygulanan sigarayı bırakma kampanyaları nedeniyle, akciğer kanseri insidansı azalmaktadır (10). Genel olarak akciğer kanseri, erkeklerde daha sık görülse de, çoğu ülkede kadınlarda da artan bir insidans göstermektedir (1). Kadınlarda sigara içme oranlarının düşük olduğu bölgelerde ise, etyolojide sigara dışı risk faktörleri rol oynamaktadır. Örneğin, Çinli kadınlarda daha düşük sigara içme prevalansına rağmen, akciğer kanserinin görülme oranı, bir çok Avrupa ülkesine benzerdir. Bu durumun, odun veya kömür yakmakla veya yemek pişirirken oluşan dumanın solunması ile ilgili olabileceği kaydedilmiştir (1).

Kadınlarda akciğer kanseri insidansı ve mortalitesi erkeklere kıyasla daha düşüktür ancak, erkeklerde her iki değerin daha hızlı düşmesi nedeniyle cinsiyetler arasındaki insidans ve mortalite farkı giderek azalmaktadır. Mevcut gidişat devam ederse, kadınlarda akciğer kanseri ölümlerinin sayısının 2045 yılında erkekleri aşacağı öngörülmektedir (13). Akciğer kanseri teşhisi konan kadınların demografik özellikleri erkeklerdekinden farklılık gösterebilmektedir. Veriler akciğer kanseri tanısının kadınlara daha genç yaşta konduğunu, kadınların sigara içme oranlarının daha düşük olduğunu ve kadınlarda akciğer adenokarsinom

teşhisi konma sıklığının erkeklere göre daha yüksek olduğunu göstermektedir (14). Ayrıca, akciğer kanseri tanısı alan kadınların tüm hastalık evrelerinde erkeklerden daha iyi sağkalıma sahip olduğu gözlenmiştir (15).

Akciğer kanseri, en çok 70 yaş ve üzerindeki popülasyonda görülmektedir. Ayrıca erkeklerde 40 yaş ve üstünde, kadınlarda 60 yaş ve üstünde kansere bağlı ölümlerin en yaygın nedeni haline gelmiştir (16). Torre ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, akciğer kanseri tanısında medyan yaş 70 ve akciğer kanseri ölümlerindeki medyan yaş 72 yıl olarak saptanmıştır (17).

Akciğer kanseri tedavisinde ve taramasında ırksal farklılıkların da devam ettiği öne sürülmektedir. Genel olarak, akciğer kanseri insidansı ve ölüm oranı, Afrikalı-Amerikalı erkeklerde en yüksek ve Hispanik kadınlarda en düşük seviyededir (17).

Düşük sosyoekonomik düzeye ve düşük eğitim düzeyine sahip toplumlar daha yüksek akciğer kanseri oranlarına sahiptir ve özellikle erkeklerde akciğer kanseri riskinin bu toplumlarda arttığı görülmüştür (18). Mevcut bulgular değerlendirildiğinde; kişinin, akciğer kanserine yakalanma ve hayatta kalma riskinin yaş, cinsiyet, ırk, sigara içme durumu, coğrafi konum ve sosyoekonomik düzeyi içeren karmaşık bir ilişkinin sonucu olduğu açıktır.

4.1.2. Etyoloji

Akciğer kanserine yol açan nedenler arasında, sigara içmek, diğer tüm faktörlerden daha büyük bir etkendir (19). Akciğer kanseri, 1920'de Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm kanserlerin % 1'ini oluşturuyordu (19). Bin dokuz yüz kırk bir yılında yapılan bir araştırma, akciğer kanseri insidansındaki artışın büyük ölçüde sigara kullanımındaki artıştan kaynaklandığını bildirmiştir (20). Tütün ürünlerinin kullanımı, akciğer kanseri için en önemli değiştirilebilir risk faktörü olmaya devam etmektedir ve tüm dünyada hala akciğer kanserlerinin yaklaşık % 90'ı tütün kullanımından kaynaklanmaktadır (21, 22).

Akciğer kanseri riskini potansiyel olarak etkileyen en yeni ve en tartışmalı ürünler, elektronik sigaralar (e-sigaralar), e-kalemler, e-nargile ve e-puroları içeren elektronik nikotin dağıtım sistemleridir (ENDS). Bu ürünler, nikotin içerir ve tütün dumanına özgü diğer yanıcı maruziyetler olmadığı için tütün içmeyi bırakma mekanizması olarak ya da tütün içimine karşı daha güvenli bir alternatif olarak pazarlanmaktadır (21). E-sigara, zamanla gençler ve genç yetişkinler arasında popüler hale gelmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde bu durum 2011 ile 2015 yılları arasında lise öğrencilerinde e-sigara kullanımında % 900'lük bir artışla sonuçlanmış olup; 2016'da 2 milyondan fazla ortaokul ve lise öğrencisi elektronik nikotin dağıtım

sistemlerini kullanır hale gelmiştir. Her ne kadar bu ürünler sigara bırakma aracı olarak tanıtılıyor olsa da, daha önce geleneksel sigara içmeyenler, ENDS kullanıcılarının önemli bir bölümünü oluşturmakta olduğu görülmektedir. E-sigara kullanımı, daha sonra sigara içmeye başlama riski ile ilişkili bulunmuştur ve gençler arasında kullanımı sınırlamak, gelecekteki sigara içiciliği yükünü sınırlamak için önemlidir (22).

Esrar ve kokain gibi eğlence amaçlı uyuşturucuların dumanını solumanın akciğer kanseri gelişimi üzerine etkileri daha az incelenmiştir ve esrar kullanımının kanser riski ile ilişkili olup olmadığı konusunda net bir fikir birliği henüz yoktur. Fakat, gençlerde esrar içimi ile tütün kullanımına başlama arasında bir ilişki daha önce tanımlanmıştır (23).

Dünya çapında yaklaşık 3 milyar insan, yerli enerji kaynağı olarak odun ve kömür kullanmaktadır (24). Evlerde kömürün yakılması Çin'deki akciğer kanseriyle ilişkili bulunmuştur (25). Epidemiyolojik çalışmalar, hava kirliliğinin, sigara içiminden bağımsız olarak artmış akciğer kanseri riski ve mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir (26).

Uranyum ve radyum, çeşitli konsantrasyonlarda toprak, kaya ve madenlerde bulunur. Muhtemelen bu risklere bağlı olarak, madencilik, akciğer kanseriyle ilişkili en eski meslektir. Akciğer kanseri riskinin artmasına neden olan etyolojik faktörler başlangıçta toza bağlı pnömokonyoz, arsenik veya kobalt olarak bilinse de, asıl kanserojenler radyoaktif materyaller, öncelikle radon ve onun bozunma ürünleri olarak tanımlanmıştır. Yeraltı madencilerinde radona maruz kalma ile akciğer kanseri riski arasında doğrusal bir ilişki bildirilmiştir ve sigara ile birlikte akciğer kanseri gelişimi üzerine sinerjistik bir etkide olduğu düşünülmektedir (27).

Dünya çapında erkeklerde akciğer kanseri ölümlerinin % 10'u ve kadınlarda % 5'i asbest, arsenik, berilyum, kadmiyum, krom, nikel, silika ve dizel dumanları gibi mesleki karsinojenlere maruziyete bağlanmıştır (28).

Asbest, serpantin ve amfibol isimli iki farklı türden oluşan lifli bir mineraldir. Güçlü ve yangın geciktirici özelliklerinden dolayı yüzyıllardır inşaat ve yalıtım malzemesi olarak kullanılmaktadır. Tek başına asbest maruziyeti ile akciğer kanseri gelişimi için riskin 6 kat, tek başına sigara içildiğinde 11 kat, ancak hem asbest hem de sigara dumanı maruziyetinde ise 59 kat arttığı gösterilmiştir (29).

4.1.3. Klinik Bulgular

Akciğer kanserinin bilinen yaygın semptomları arasında öksürük, nefes darlığı, hemoptizi, kilo kaybı, ses kısıklığı yer alır. Bununla birlikte, kür sağlanabilecek akciğer kanserlerinin çoğu hiçbir belirti göstermez ve çoğu tesadüfen bulunur. Akciğer kanserinin erken

dönemi ile ilişkili en yaygın semptomlar yorgunluk, göğüs ağrısı, uyku bozukluğu, öksürük ve iştah değişiklikleridir (30).

Kanserin göğüs duvarı içerisindeki etkilerinden dolayı geniş bir semptom yelpazesi vardır ve bunlardan en sık görülenleri öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi ve nefes darlığıdır. Sigara içen veya sigara içme öyküsü olan bir kişide yeni başlayan öksürük akciğer kanseri şüphesini oluşturmalıdır (31).

Öksürük, akciğer kanseri hastalarının yüzde 50 ila 75'inde başvuru anında mevcuttur ve en sık olarak skuamöz hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinom tanılı hastalarda, malignitenin merkezi hava yollarını tutmaya eğilimi olması nedeniyle ortaya çıkar (4, 31). Tüm akciğer kanserleri, postobstrüktif bir pnömoniye neden olabilir. Bununla birlikte, bronşiyal tıkanmadan kaynaklanan bronşektazi nadirdir çünkü akciğer kanseri genellikle bronşektazi gelişmesi mümkün olmayacak hızda ilerler. Aksine, karsinoid tümör veya hamartom gibi yavaş büyüyen neoplazmaların bronşektazi ile ortaya çıkması daha olasıdır (32).

Hemoptizi olan bir hastada akciğer kanseri olasılığı, hastanın yaşına ve sigara geçmişine bağlı olarak yüzde 3 ila 34 arasında değişir (33). Hemoptizi akciğer kanseri teşhisi konan hastaların yüzde 20 ila 50'si tarafından rapor edilmiştir. Herhangi bir miktarda hemoptizi hasta için endişe verici bir bulgudur ve büyük hacimlerde hemoptizi asfiksiye neden olabilir (4, 31).

Göğüs ağrısı, akciğer kanseri ile başvuran hastaların yaklaşık yüzde 20 ila 40'ında mevcuttur. Karakter olarak oldukça değişken olabilir ve yaşlı hastalara kıyasla gençlerde daha yaygındır. Ağrı tipik olarak göğüsün primer tümörle aynı tarafında bulunur. Plöretik ağrı doğrudan plevral tutulumun, obstrüktif pnömoninin veya hiperkoagülabiteye bağlı pulmoner embolinin sonucu olabilir (4, 34).

Nefes darlığı, tanı anında akciğer kanserli hastalarda yaygın bir semptomdur ve vakaların yaklaşık yüzde 25 ila 40'ında görülür (4, 31). Nefes darlığı, bronşlarda dıştan basıya, endobronşiyal hava yolu obstrüksiyonuna, obstrüktif pnömonilere veya atelektazilere, lenfanjitik yayılıma, tümör embolisine, pnömotoraksa, plevral efüzyona veya tamponad ile birlikte perikardiyal efüzyona bağlı olabilir. Bir bronşun kısmi tıkanması, oskültasyonda duyulan lokal bir ronküs ile trakeanın obstrüksiyonu stridor ile muayenede saptanabilir (31).

Ses kısıklığı ile başvuran özellikle sigara içen kişilerde, ayırıcı tanıda hem larenks kanseri hem de akciğer kanseri düşünülmelidir. Akciğer kanserli hastalarda ses kısıklığının nedeni, rekürren laringeal sinirin toraks içindeki seyri boyunca gelişmiş olan primer malignite veya primer malignite ile ilişkili metastazlar olabilir (35).

Plevral tutulum, malign plevral efüzyon ile veya plevral efüzyon olmaksızın plevral kalınlaşma veya nodülarite ile ortaya çıkabilir (31).

Vena kava süperior sendromu (VCSS), süperior vena kavanın obstrüksiyonu, genellikle başta dolgunluk hissi ve nefes darlığı içeren semptomlara neden olur. Öksürük, ağrı ve disfaji daha az sıklıkta görülür (36). Fiziksel bulgular arasında genişlemiş boyun damarları, göğüste belirgin bir venöz patern, yüzde ödem ve pletorik görünüm mevcuttur. VCSS, KHAK'li hastalarda daha yaygın olarak görülür (36).

Pancoast sendromu, süperior sulkusta ortaya çıkan akciğer kanserlerine bağlı olarak, genellikle omuzda ve daha az yaygın olarak ön kol, kürek kemiği ve parmaklarda ağrı, horner sendromu ve el kaslarının atrofisiyle giden bir sendromdur. Pancoast sendromu için en yaygın neden, küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) ve tipik olarak skuamöz hücreli karsinomdur. Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) pancoast sendromuna nadiren neden olur (37).

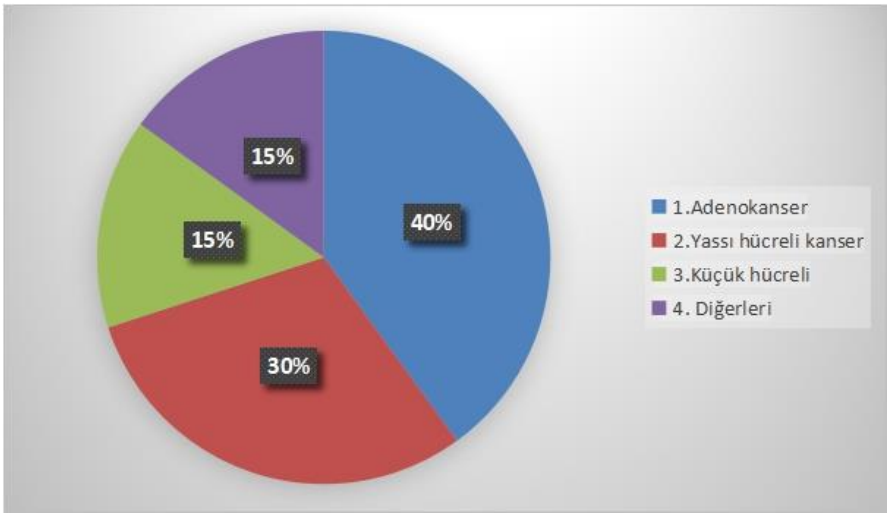
Hastalarda ekstratorasik metastazlara bağlı olarak tutulan organ ile ilişkili semptomlar oluşabilmektedir. Kemik, adrenal bezler, beyin ve karaciğer ekstratorasik tutulumların başlıca örneklerindendir (31).

Spesifik olmayan semptomlar da akciğer kanseri hastalarında, ileri evre hastalıkta ortaya çıkabilir. Bu semptomlar, kilo kaybı, iştahsızlık, halsizlik ve yorgunluğu içerir (38, 39).

Paraneoplastik sendromlara bağlı olarak da hastalarda semptomlar ortaya çıkabilir. Hiperkalsemi, uygunsuz ADH sendromu, hipertrofik osteoartropati ve dermatomiyozit paraneoplastik sendromlara örnek olarak verilebilir (31).

4.1.4. Akciğer Kanseri Sınıflaması

Akciğer, timus, plevra, ve kalp tümörlerinin 2004 yılındaki Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflandırması, 2015 yılında bir çok değişikliği içerecek şekilde güncellenmiştir (Tablo 1). Bu güncellemedeki sınıflandırmaya göre, akciğer kanseri KHAK ve KHDAK olmak üzere 2 ana gruba ayrılmaktadır. Akciğer kanseri vakalarının %70 ini, KHDAK grubundan olan adenokarsinom (AK) ve yassı hücreli kanser (YHK) alt türleri oluştururken, akciğer kanserlerinin en agresif şekli olan KHAK tüm akciğer kanserlerinin %15'ini oluşturmaktadır (Şekil-1) (40).



Şekil 1. Akciğer kanserlerinin görülme oranları (40)

Tablo 1. 2015 DSÖ Akciğer Kanseri Sınıflaması (40)

Adenokarsinom *Lepidik adenokarsinom *Asiner adenokarsinom *Papiller adenokarsinom *Mikropapiller adenokarsinom *Solid adenokarsinom *İnvaziv müsinöz adenokarsinom *Miks invaziv müsinöz ve nonmüsinöz adenokarsinom *Kolloid adenokarsinom *Fetal adenokarsinom *Enterik adenokarsinom *Minimal invaziv adenokarsinom -Nonmüsinöz -Müsinöz *Preinvaziv lezyonlar -Atipik adenomatöz hiperplazi -Adenokarsinoma in situ --Nonmüsinöz --Müsinöz	**Sarkomatoid karsinomlar** *Pleomorfik karsinom *İğsi hücreli karsinom *Dev hücreli karsinom *Karsinosarkom *Pulmoner blastom	**Nöroendokrin Tümörler** *Küçük hücreli karsinom -Kombine küçük hücreli karsinom *Büyük hücreli nöroendokrin karsinom -Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom *Karsinoid tümörler -Tipik -Atipik *Preinvaziv lezyon -Diffüz idiopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazi
	Adenomlar *Sklerozan pnömositom *Alveoler adenom *Papiller adenom *Müsinöz kistadenom *Müköz gland adenomu	
	Büyük hücreli karsinom	
Skuamöz hücreli karsinom *Keratinize skuamöz hücreli karsinom *Nonkeratinize skuamöz hücreli karsinom *Bazaloid skuamöz hücreli karsinom *Preinvaziv lezyon *Skuamöz hücreli karsinoma in situ	**Tükrük bezi tipi tümörler** *Mukoepidermoid karsinom *Adenokistik karsinom *Epitelyal-miyoepitelyal karsinom *Pleomorfik adenom	**Papillomlar** *Skuamöz hücreli papillom *Glandüler papillom *Miks skuamöz ve glandüler hücreli papillom
	Adenoskuamöz karsinom	**Diğer ve Sınıflandırılamayan Karsinomlar** *Lenfoepitelyoma benzeri karsinom *NUT karsinom

4.1.5. Görüntüleme

Radyolojik görüntüleme, akciğer nodüllerinin ve kitlelerinin saptanmasında, benign ve malign lezyonların ayrımında, akciğer kanserinin evrelendirilmesinde, tümör rezektabilitesinin değerlendirilmesinde, tedaviye yanıtı değerlendirmede ve hastalık tedavisini takiben ilerlemeyi veya nüksü saptamak için takipte önemli bir rol oynamaktadır.

Her görüntüleme yönteminin akciğer kanseri değerlendirmesinde farklı rolleri vardır. Akciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde ilk seçenek olarak hala göğüs radyografileri kullanılmaktadır. Toraks bilgisayarlı tomografi (BT), akciğer lezyonlarının morfolojik özelliklerinin en iyi değerlendirilmesini sağlayan görüntüleme yöntemidir. Akciğer kanserinin değerlendirilmesinde, manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) klinik kullanımı, brakiyal pleksusa süperiyor sulkus tümör yayılımının değerlendirilmesi veya göğüs duvarı, mediasten veya omurganın malign invazyonu gibi spesifik klinik senaryolarla sınırlıdır. Pozitron emisyon tomografisi/ bilgisayarlı tomografi (PET/BT) kullanımı ise, metastatik akciğer kanserinin evrelendirilmesi için en doğru görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir (41).

4.1.5.1. Göğüs radyografisi

Akciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde ilk tercih edilen yöntem akciğer grafisidir. Akciğer grafisiyle 5- 6 mm kadar küçük akciğer nodülleri bile, lokalizasyonuna ve sınırlarının keskin olmasına bağlı olarak tanımlanabilir. Ancak akciğer nodüllerinin göğüs grafisinde saptanmasında özgüllük, duyarlılık ve pozitif prediktif değer düşük olarak bildirilmiştir (42). Akciğer grafisinde nodül karakterizasyonu çok önemlidir. Corona radiata olarak adlandırılan spiküle kenar varlığı, yüksek malignite olasılığına işaret eder, fakat yuvarlak pnömoni veya skar dokusu gibi benign süreçlerin de benzer görüntüyü oluşturabileceği unutulmamalıdır (17).

Pulmoner lezyonda kalsifikasyonun saptanması özellikle önemlidir, çünkü bazı kalsifikasyon şekilleri nodülün çok yüksek bir olasılıkla benign olduğunu düşündürür. Lameller konsantrik kalsiyum halkaları, homojen yoğun kalsifikasyon, santral kalsifikasyon ve popcorn tipi (genellikle hamartomlarda görülen) gibi kalsifikasyon kalıplarının hepsi son derece düşük bir malignite olasılığına sahiptir. Ancak, kalsifikasyon içeren nodüllerin hepsi benign değildir. Bazı kalsifikasyon paternleri, kalsifiye olmayan bir nodüle kıyasla malignite olasılığını arttırmaz veya azaltmazlar yani radyolojik olarak “belirsiz" kabul edilirler. Noktasal ince kalsifikasyon ve eksantrik kalsifikasyon belirsiz paterne örnektir. Malignite şüphesi varsa, ileri

değerlendirme için toraks BT tercih edilir. Akciğer grafisi, nodal ve uzak metastatik evreleme için yeterince duyarlı değildir (43).

4.1.5.2. Bilgisayarlı tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT) akciğer tümörlerini değerlendirmek için tercih edilen görüntüleme yöntemidir (43).

Bilgisayarlı tomografide (BT) akciğer kanserinin histolojik alt tipleri arasında morfolojik bulgularda fenotipik farklılıklar vardır. Adenokanserler (AK), düzgün sınırlıdırlar, ancak lobüle, spiküle veya düzensiz sınırlı da olabilirler. Genellikle, periferik yerleşimli olan ve plevral retraksiyona neden olabilen, subplevral nodüler görünümde tümörlerdir (44). Yassı hücreli kanserler (YHK), diğer akciğer kanseri tipleriyle kıyaslandığında daha yavaş büyüme paternine sahiptir ve esas olarak lokal invazyonla yayılmaktadır. Periferik yassı hücreli kanserlerde kavitasyon oluşumu, tümör boyutu ile doğru orantılıdır ve kavite duvarı genellikle kalın ve düzensiz olma eğilimindedir. Santral yerleşimli yassı hücreli kanserler genellikle ileri evrede tanı alırlar ve tanı aldıkları evrede genelde hiler ve mediastinal yapılara invazedirler. Santral yerleşimli YHK'nin en erken radyolojik bulguları atelektazi ve postobstrüktif pnömoni ile sonuçlanan bronşiyal obstrüksiyonlardır (41).

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) genellikle santral yerleşimlidir. Vakaların % 92'sinde mediastinal lenfadenopati (LAP), % 84'ünde ise hiler LAP saptanır (45). Santral yerleşimli KHAK, bir lobun veya tüm akciğerin atelektazisine neden olabilir. Primer KHAK'nin daha az rastlanılan belirtileri arasında lenfanjitik karsinomatozis, konsolidasyon ve hava bronkogramları bulunur (46).

4.1.5.3. Pozitron emisyon tomografisi/Bilgisayarlı tomografi (PET/BT)

PET / BT, akciğer kanserinde nodal tutulumu ve uzak metastazları değerlendirmek için en güvenilir görüntüleme yöntemidir. F-18 fluro-2-deoksi-glikoz (FDG)-PET görüntülemenin tek başına özgüllüğü düşükken, entegre FDG-PET ve BT kombinasyonu, tek başına BT veya PET'ten önemli ölçüde daha fazla özgüllüğe sahiptir (47).

PET/BT'nin tanı aşamasında kullanımı, diğer yöntemlerle tespit edilen malignite şüphesi olan, akciğerde 1 santimetre ve daha büyük tek nodül veya kitlelerde metabolik karakterizasyon amacıyla yapılmaktadır. Lezyonun metabolik aktivitesinin yanı sıra eşlik eden LAP varlığı, uzak kemik ve yumuşak doku metastazları dahil tüm organ metastazları gibi diğer patolojilerin

de saptanmasını sağlar. PET/BT ayrıca invaziv tanısal işlemler için biyopsi yerinin belirlenmesini sağlar (48).

4.1.6. Tanısal değerlendirme

Akciğer kanserinde tanısal değerlendirme, doku tanısı, evreleme ve fonksiyonel değerlendirme olmak üzere üç eş zamanlı adımı içerir (49).

4.1.6.1. Doku tanısı

Histolojik tanı; balgam sitolojisi, torasentez, erişilebilir lenf nodu biyopsisi, bronkoskopi, transtorasik iğne aspirasyonu, video yardımlı torakoskopi veya torakotomi ile konabilir (Tablo 2).

Tablo 2. Doku tanısında kullanılan metodlar ve açıklamaları (49)

Metodlar	**Açıklamalar**
Metastaz veya lenf nodunun biyopsisi veya ince iğne aspirasyonu	Ele gelen lenf bezlerinin varlığında kullanılır.
Konvansiyonel bronkoskopi fırçaları ve lavajlar	Santral yerleşimli lezyonlar için daha yüksek sensitiviteye sahiptir
Bilgisayarlı tomografi eşliğinde transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi	BT'deki periferik lezyonlar için yüksek sensitiviteye sahiptir, lezyon küçüldükçe sensitivite azalır.
Transbronşiyal iğne aspirasyonu	Merkezi lezyonlarda endikedir.
Elektromanyetik navigasyon bronkoskopi	Periferik lezyonlar için kullanılmakla birlikte ileri eğitim gerektirir.
Endobronşiyal ultrason eşliğinde transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi	Mediastinal ve perihiler lenf nodları için yüksek sensitiviteye sahiptir. İleri eğitim gerektirir.
Plevral biyopsi	Plevral sıvı sitoloji bulguları negatifse kulanılır.
Balgam sitolojisi	Santral lezyonlar için endikedir. Noninvazivdir.
Torasentez ile plevral sıvı sitolojisi	Plevral sıvı varsa endikedir, USG rehberliği ile ulaşım kolaylaşır, tekrarlanması tanısal verimliliği arttırır.
Video yardımlı toraks cerrahisi	Küçük, yüksek riskli, tek nodül için kullanılır.
Torakotomi	Erken küçük hücreli dışı karsinomun tanı ve tedavisi için önerilir.

4.1.6.1.1. Moleküler karakterizasyon

Güncel çalışmalara göre, KHDAK tanılı hastaların belirli alt tiplerinin karakterizasyonuna izin veren çeşitli moleküler anormallikler belirlenmiştir. Bu alt sınıflandırma, hasta tedavisini kişiselleştirmek için önemli sonuçlara sahiptir ve farklı prognozlara sahip hasta kategorilerini tanımlayabilir.

Spesifik hedefe yönelik tedaviler, spesifik moleküler özelliklere sahip ilerlemiş hastalığı olan hastalar için yaygın olarak kullanılmaktadır:

- EGFR mutasyonu, hiç sigara içmeyen hastaları, kadınları ve / veya Asya etnik kökenini daha sık etkileyen bir hastalık alt grubunu tanımlar. Bu hastalar genellikle osimertinib, erlotinib, gefitinib, afatinib gibi EGFR tirozin kinaz inhibitörlerine oldukça duyarlıdır ve EGFR mutasyonları olmayan hastalara göre anlamlı derecede daha iyi prognoza sahiptir (50).
- ROS1 veya EML4-ALK füzyon onkojeninin varlığı, sigara içmeyenlerde veya daha önceden sigara içmiş kişilerde daha sık görülen diğer KHDAK alt kümelerini tanımlar ve daha genç yaşta ortaya çıkmaktadır. Bu hastalar, ALK inhibitörlerine oldukça duyarlıdır (51).
- BRAF, insan epidermal büyüme faktörü reseptörü-2 (HER2), nörotrofik reseptör tirozin kinaz (NTRK), MET ve RET mutasyonları, küçük hücreli olmayan akciğer kanserinde daha az sıklıkta görülen diğer mutasyonlardır. Bu tür genotipler için de hedefe yönelik tedaviler mevcuttur (51).
- Tümör PD-L1 ekspresyonu, immün kontrol noktası inhibitörlerine yanıtı tahmin eder ve hem birinci sıra hem de sonraki sıra tedavi ayarlanmasında, tedavi seçimine rehberlik eder (51).

4.1.6.2. Akciğer kanseri evrelemesi

Akciğer kanserinin doğru evrelendirilmesi, doğru tedavinin yapılması için büyük öneme sahiptir. Ayrıca sağkalımı öngörmedeki en önemli göstergedir (52). Evreleme için TNM-8 evrelemesi kullanılır. KHAK evrelemesinde ise ikili sistem (sınırlı/yaygın hastalık) kullanılabilmektedir (Tablo 3).

4.1.6.2.1. KHAK evreleme

Tablo 3. KHAK evrelemesindeki ikili sistem (53)

Sınırlı Hastalık
-Primer tümör ile aynı tarafta hiler lenfadenopati -Aynı veya karşı taraf supraklaviküler veya mediastinal lenfadenopati -Atipik hücre içermeyen plevral sıvı
Yaygın Hastalık
-Karşı akciğer metastazı -Karaciğer, kemik, beyin metastazı -Plevral sıvıda malign hücre içermesi

4.1.6.2.2. TNM- 8 klinik evreleme sistemi

Sekizinci TNM evreleme sisteminde de öncekilerde olduğu gibi, tümörler primer tümör özelliklerine (T), bölgesel lenf bezi tutulumunun varlığı veya yokluğuna (N) ve uzak metastazların varlığı veya yokluğuna (M) göre kategorize edilmektedir (Tablo 4, Tablo 5, Tablo 6). Akciğer kanserinin moleküler tümör özellikleri TNM sistemine dahil değildir. Tümörün genel evresi T, N ve M tanımlayıcılarının kombinasyonu ile belirlenir (Tablo 7, Tablo 8). Aynı evreleme sistemi, klinik tanısal evre, cerrahi patolojik evre ve yeniden evreleme aşaması aşamasını belirlemek için de kullanılır (54).

Tablo 4. Primer tümör- T faktörü tanımlayıcıları (54)

Tx		Balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin saptandığı ancak, radyolojik ya da bronkoskopik yöntemlerle tümörün gösterilemediği durumlar
T0		Primer tümör bulgusu yok
Tis		Karsinoma in situ
T1		Sınırları normal akciğer veya viseral plevra ile çevrili, lob bronşlarından proksimalde invazyon bulgusu olmayan, en geniş çapı ≤ 3 cm tümör
	T1a(mi)	Minimal invaziv adenokarsinom
	T1a	Tümörün en geniş çapı ≤ 1 cm
	T1b	Tümör > 1 cm, ≤ 2 cm
	T1c	Tümör > 2 cm, ≤ 3 cm
T2		Tümörün en geniş çapı >3 cm, ≤ 5 cm veya aşağıdakilerden en az bir bulgu Karina tutulumu olmadan, karinaya uzaklığına bakılmaksızın ana bronş tutulumu Visseral plevra invazyonu Hiler bölgeye uzanan atelektazi varlığı
	T2a	Tümör > 3 cm, ≤ 4 cm
	T2b	Tümör > 4 cm, ≤ 5cm
T3		Tümörün en geniş çapı >5 cm, ≤ 7 cm veya göğüs duvarı, perikard, veya frenik sinir yapılarından en az birine invazyon veya; primer tümör ile aynı lobda tümör nodül(ler)
T4		Tümörün en geniş çapı > 7 cm veya diyafram, mediasten, kalp, trakea, rekürren larengeal sinir, özefagus, vertebra veya karina yapılardan en az birine invazyon veya; primer tümör ile aynı taraf akciğer ancak farklı lobda tümör nodül(ler)

Tablo 5. Bölgesel lenf bezleri-N faktörü tanımlayıcıları (54)

Nx		Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor
N0		Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1		İpsilateral peribronşiyal ve/veya hiler ve /veya intrapulmoner lenf nodlarına netastaz veya direkt invazyon
N2		İpsilateral mediastinal veya subkarinal lenf nodlarına metastaz
N3		Kontralateral mediastinal veya hiler lenf nodlarına metastaza ya da ipsilateral/kontralateral skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz

Tablo 6. Uzak metastaz-M faktörü tanımlayıcıları (54)

M0		Uzak metastaz yok
M1a		Malign plevral veya perikardiyal sıvı, plevral/perikardiyal nodül veya karşı taraf akciğerde tümör nodül(ler)
M1b		Tek bir ekstratorasik organda tek metastaz
M1c		Bir veya daha fazla organda multipl ekstratorasik metastaz

Tablo 7. TNM'e göre evre grupları-1 (54)

	N0	**N1**	**N2**	**N3**	**M1a**	**M1b**	**M1c**
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

Tablo 8. TNM'e göre evre grupları-2 (54)

		T	N	M
Okült karsinom		Tx	N0	M0
Evre 0		Tis	N0	M0
Evre I	IA-1	T1mi / T1a	N0	M0
	IA-2	T1b	N0	M0
	IA-3	T1c	N0	M0
	IB	T2a	N0	M0
Evre II	IIA	T2b	N0	M0
	IIB	T1a	N1	M0
		T1b	N1	M0
		T1c	N1	M0
		T2a	N1	M0
		T2b	N1	M0
		T3	N0	M0
Evre III	IIIA	T1a	N2	M0
		T1b	N2	M0
		T1c	N2	M0
		T2a	N2	M0
		T2b	N2	M0
		T3	N1	M0
		T4	N0	M0
		T4	N1	M0
	IIIB	T1a	N3	M0
		T1b	N3	M0
		T1c	N3	M0
		T2a	N3	M0
		T2b	N3	M0
		T3	N2	M0
		T4	N2	M0
	IIIC	T3	N3	M0
		T4	N3	MO
Evre IV	IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a
	IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b
	IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1c

4.1.6.3. Fonksiyonel değerlendirme

İleri yaşta, kötü beslenme durumuna sahip veya birden fazla komorbiditesi olan hastalar akciğer operasyonunu, radyoterapiyi veya kemoterapiyi tolere edemeyebilir ve bu nedenle bu hasta gruplarında tedavi kişiselleştirilmelidir. Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (ECOG) Performans Durumu, hastaların kemoterapiyi ne kadar iyi tolere edeceğini tahmin etmek için kullanımı kolay bir derecelendirme sağlar (Tablo 9) (49, 55).

Akciğer rezeksiyonu planlanan adayların, ameliyat sonrası akciğer rezervini tahmin etmek için standart preoperatif değerlendirmeye ek olarak pulmoner fonksiyon testi ve akciğer ölçümlerinde karbonmonoksit difüzyon testine ihtiyacı vardır (56).

Tablo 9. ECOG Performans durumu (55)

PUAN	AÇIKLAMA
0	Asemptomatik. Tamamen aktif, hastalık öncesi aktiviteyi kısıtlama olmaksızın sürdürebilir.
1	Semptomatik, zorlu fiziksel aktivitlerde kısıtlanma var ama hafif ev işi, ofis işi gibi işlerde çalışabilir.
2	Semptomatik, günün % 50'sinden azında yatakta. Ayakta ve kendi bakımını yapabilir, basit işlerde çalışamaz.
3	Semptomatik, günün % 50 'sinden fazlasında yatakta. Kendi bakımını yapmakta zorlanır.
4	Tamamen engelli, kendi bakımını yapamıyor, yatağa veya sandalyeye bağımlı.
5	Ölüm

4.1.7. Tedavi

Akciğer kanserinin histopatolojik alt tipinin belirlenmesi, tedavinin belirlenmesi için önem taşır çünkü KHDAK ve KHAK alt tiplerinde tedavi yaklaşımları farklılık gösterir (57).

4.1.7.1. KHDAK'de tedavi yaklaşımları

KHDAK tedavisi, 2013 Amerikan Toraks Hekimleri Koleji (ACCP) kanıta dayalı uygulama kılavuzlarında ayrıntılı olarak açıklanmıştır (58). Cerrahiye uygun, mediasten

invazyonu olmayan metastatik olmayan evre I ve II hastalarda standart tedavi yaklaşımı; cerrahi rezeksiyondur (59). Komorbiditeleri nedeniyle cerrahiye uygun olmayan ya da cerrahi yaklaşımı kabul etmeyen, evre I olan ve periferik yerleşimli lezyonu olan hastalarda stereotaktik radyoterapi (SRT) uygun bir yaklaşımdır. SRT yöntemi ile 5 yıllık lokal kontrol oranları % 90 olarak bildirilmektedir. Rezeksiyon yapılan tüm patolojik evre II hastalarda ve 4 cm ve üzerinde lezyonu olan evre IB hastalarda adjuvan kemoterapi (KT) endikasyonu vardır (60). Lokal ileri ve metastatik tümörlerde KT, biyolojik tedaviler ve son zamanlarda immünoterapi, hedefe yönelik tedaviler uygulanabilmektedir. Lokal ileri hastalık için RT de düşünülebilir (61).

Evre IV KHDAK'li hastalarda erken dönemde veya altta yatan morbidite veya hasta seçimi uygun tedaviyi engelliyorsa, herhangi bir aşamada palyatif bakım başlatılmalıdır. Erken palyatif bakım, yeni tanı almış KHDAK'li hastalarda yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirir, depresyon insidansını azaltır ve sağkalımı uzatabilir (62).

Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) 2021 rehberine göre evre-IVA olan hastalarda, daha önceden de cerrahi uygulanabilen tutulumlar olan adrenal ve beyin tutulumları dışındaki oligometastazik hastalığı olanlarda, genetik çalışmalar sonucu sistemik tedavi, sonrasında mediastinal yeniden evreleme yapılması, T1, T2 veya T3 olup N0 olan olgularda cerrahi veya stereotaktik ablatif radyoterapi yapılabileceği belirtilmiştir. Gelecekte hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapi ile ileri akciğer kanserine yönelik cerrahi uygulamalarının da önünün açılması beklenmektedir (63).

4.1.7.2. KHAK’de Tedavi Yaklaşımları

Cerrahi yaklaşım sadece evre I olan hastalarda, yani olguların % 2-5’lik kısmında mümkündür (64). Sınırlı hastalıkta tedavi hedefi kür sağlamak olabilir ve hızlandırılmış hiperfraksiyone RT ile birlikte platin bazlı KT (sisplatin + etopozid) uygun yaklaşımdır. Yaygın hastalık grubunda ise tedavi hedefi palyasyondur. Sınırlı veya yaygın hastalıkta, kısmi veya tam yanıt durumunda profilaktik kraniyal radyoterapi önerilmektedir. Yaygın hastalığı olan KHAK’li hastalarda, sistemik KT ile tam ya da tama yakın yanıt alınmışsa, konsolidatif RT uygulanması önerilir (65).

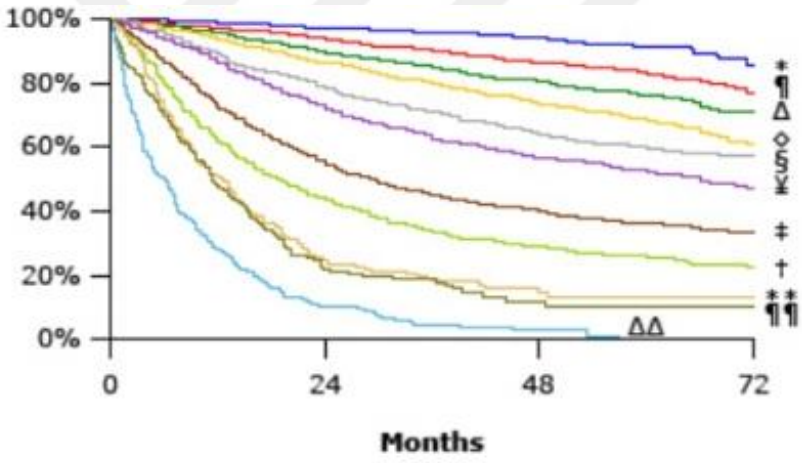
KHDAK'de olduğu gibi, hastanın komorbiditeleri ve hasta tercihleri tedavi kararlarının ayrılmaz bir parçasıdır ve palyatif bakım en erken şekilde başlatılmalıdır (49).

4.1.8. Akciğer Kanserinde Prognostik Faktörler ve Sağkalım

Akciğer kanserinde belirtiler metastatik hastalık veya paraneoplastik sendromlardan değil, primer tümörden kaynaklanıyorsa prognozun daha iyi olduğu gösterilmiştir (66). Kanserin erken evrelerinde de prognoz daha iyidir. Beş yılda sağkalım oranları, lokalize hastalığı olanlar için % 50'den fazla olabileceği, ancak uzak metastazı olanlarda% 5'in altında olduğu bildirilmiştir (67).

4.1.8.1. KHDAK'de prognostik faktörler ve sağkalım

Hastalık evresi, yani KHDAK'li hastalarda başvuru sırasındaki tümör boyutu, lenf nodu tutulumu, metastaz (TNM) evresi, prognoz üzerinde en büyük etkiye sahip faktördür. Sağkalım, evreleme sistemlerine göre (şekil 2) daha ilerlemiş hastalıkla birlikte giderek azalır.



8th edition	Events / N	MST	24 month	60 month
* IA1	68 / 781	NR	97%	92%
¶ IA2	505 / 3105	NR	94%	83%
Δ IA3	546 / 2417	NR	90%	77%
◇ IB	560 / 1928	NR	87%	68%
§ IIA	215 / 585	NR	79%	60%
¥ IIB	605 / 1453	66.0	72%	53%
‡ IIIA	2052 / 3200	29.3	55%	36%
† IIIB	1551 / 2140	19.0	44%	26%
** IIIC	831 / 986	12.6	24%	13%
¶¶ IVA	336 / 484	11.5	23%	10%
ΔΔ IVB	328 / 398	6.0	10%	0%

Şekil 2. Sekizinci TNM evrelemesine göre klinik aşamaya göre genel sağkalım (68)

Events: Vakalar **N:** Number of patients- Hasta sayısı **month:** ay
MST: Median survival time- Medyan hayatta kalma süresi **NR:** not reached- ulaşılamadı

Hastalarda kötü performans durumu ve kilo kaybı varlığı, sağkalım süresinin kısalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Kilo kaybının nedeni olan iştahta azalma olması da olumsuz prognostik sonuçlara sahiptir (69).

Alexander ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, hem tek değişkenli hem çok değişkenli analiz sonuçlarında KHDAK tanılı hastaların mortalite durumu, hastaların performans skoru, yaş ve sigara içme durumları ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada, Afrika kökenli Amerikalı etnik kökenli hastaların prognozunun daha kötü olduğu görülmüştür (70).

KHDAK hastalarında yapılan çalışmalarda, adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom arasındaki ayrımın hastalık prognozunu etkileyip etkilemediği konusunda çelişkili sonuçlara ulaşılmıştır (71). Bazı çalışmalarda diferansiyasyon derecesi (72), lenfatik invazyon varlığı (72), gizli lenf nodu metastazları (73) ve tümörün yoğun lenfositik infiltrasyonu (74) prognozla ilişkili faktörler olarak tanımlanmıştır.

Hedefe yönelik tedavi için uygun olan genetik mutasyonu pozitif sonuçlanan veya PDL-1 ekspresyonu olan hastalarda da sağkalımın daha iyi olduğu görülmüştür (50).

KHDAK için tam rezeksiyon uygulanan hastalar nüks ve/veya metastatik hastalık geliştirebilir. Hastalığın nüksetmesinin ardından hayatta kalmayı birden çok faktör etkilemektedir. Tam rezeksiyon yapılan 1073 hastadan oluşan bir seride, hastaların yüzde 41'inin rekürren KHDAK tanısı aldığı gösterilmiştir. Çok değişkenli analiz sonuçlarıyla, rekürrensi takiben daha kısa sağkalımı öngören birkaç faktör tanımlanmıştır. Bunlar arasında zayıf performans durumu, bir yıl veya daha kısa hastalıksız aralık, daha önce neoadjuvan KT veya adjuvan RT kullanımı ve uzak metastazlar bulunmaktadır (75).

Evre I'den IV'e KHDAK olan 2637 hastayı içeren 21 retrospektif çalışmaya dayanan bir meta-analizde, hastalardaki SUVmax değerlerinin kötü prognozla ilişkili olduğu bulunmuştur (76). Ancak, SUVmax değerin prognostik bir gösterge olarak rolünü belirlemek veya tedaviye yanıtı tahmin etmek için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

4.1.8.2. KHAK'de prognostik faktörler ve sağkalım

KHAK'li hastalarda en önemli prognostik faktör, hastalığın başvuru sırasındaki yaygınlığıdır, yani hastalığın evresidir. Sınırlı hastalığı olan hastalar için, medyan sağkalım 15 ila 20 ay arasında değişmektedir ve bildirilen beş yıllık sağkalım oranı yüzde 10 ila 13'tür. Fakat, yaygın metastatik hastalığı olan hastalar için medyan sağkalım 8 ila 13 aydır ve beş yıllık sağkalım oranı yüzde 1 ila 2'dir (51).

Klinik parametreler de KHAK'li hastalarda prognostik öneme sahiptir. Kötü performans durumu ile kilo kaybı, kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (77).

4.2. Akciğer Kanseri ve Yoğun Bakım Ünitesi

Akciğer kanseri nedeniyle hastaneye başvuru sayıları giderek artış göstermektedir ve akciğer kanseri solid tümörler arasında yoğun bakım ünitesine yatışların en yaygın nedenidir (78, 79).

Akciğer kanseri olan hastalarda, hastalığın agresif seyri nedeniyle sıklıkla yoğun bakım ihtiyacı ortaya çıkar. YBÜ ihtiyacı olan kanserli hastalarda sağkalım uzun yıllar içinde iyileşmiş olsa da (6, 80), akciğer kanserine bağlı YBÜ mortalitesi solid tümörler arasında en yüksek sırada yer almaktadır (7, 81).

4.2.1. Akciğer Kanserinde Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Endikasyonları

Kanser hastalarının YBÜ'ye kabul kriterleri ile ilgili tartışmalar devam etmektedir (82, 83) ve onkologlar ile yoğun bakım uzmanları bu konuda farklı görüşlere sahiptir (84). İmmünoterapi ve hedefe yönelik tedavideki son gelişmelerin, akciğer kanserinin prognozunda iyileşmelere işaret edebileceği düşünülmektedir (85).

Kanser hastalarında, malignitenin kendisi veya kanser tedavisinin komplikasyonları nedeniyle YBÜ'ye yatış gerekebilir (Tablo 10). Akciğer kanseri hastalarında YBÜ ihtiyacı, bir çok nedenden dolayı olabileceği gibi çoğu hastada solunumsal problemler ile ilişkilidir. Buna yol açabilecek olan durumlar;

1) Hava yolu obstrüksiyonu veya kanama, pulmoner emboli, vena kava süperiyor sendromu ve nörolojik problemler gibi kansere bağlı komplikasyonlar,
2) Radyasyon pnömonisi ve antitümör ilaçlardan kaynaklanan interstisyel pnömoni gibi tedaviyle ilgili komplikasyonlar,
3) Enfeksiyonlar, özellikle obstrüktif pnömonilerdir (86).

Tablo 10. Kanser hastalarında yaygın görülen YBÜ yatış endikasyonları (87)

Enfeksiyonlar ● Enfeksiyöz pnömoni ● Sepsis
Nonenfeksiyöz nedenlere bağlı solunum yetmezliği ● Pnömonitis ● Kardiyojenik pulmoner ödem ● Nonkardiyojenik pulmoner ödem ● Pulmoner hemoraji ● Malign infiltrasyon ● Pulmoner tromboemboli ● Malign havayolu obstrüksiyonu ● Bronkospazm/anafilaksi
Onkolojik aciller ● Kardiyak tamponad ● Süperior vena kava sendromu ● Tümör lizis sendromu ● Hiperkalsemi ● Malign kord kompresyonu ● Lökostazis
İlaca bağlı yan etkiler ● Sitokin salınım sendromu ● Trombotik mikroanjiyopati
Nörolojik komplikasyonlar ● Nöbet geçirme ● Ensefalopati
Gastrointestinal hemoraji
Cerrahi sonrası bakım ● Toraks, baş-boyun, hepatobiliyer, pankreatik, jinekolojik, kolorektal cerrahiler sonrası

4.2.2. Akciğer Kanserinde Yoğun Bakım Ünitesinde Mortaliteye Etki Eden Faktörler

YBÜ'de takip edilen hastalarda prognoz, altta yatan malignitenin prognozundan çok, yoğun bakım ünitesine yatış endikasyonu tarafından belirlenir (88). Yapılan çalışmalara göre, bu popülasyonda kötü prognozun başlıca belirleyicileri; akut solunum yetmezliği (89, 90), sepsis (89, 91), ikiden fazla organ disfonksiyonu (90), mekanik ventilasyon ihtiyacının olması (89, 92), vazopresör ihtiyacının olması (79), ECOG performans durumu ≥2 olması (93) ve metastatik (92) veya ilerleyici hastalık (90) olarak belirlenmiştir.

4.2.2.1. Solunum yetmezliği ve mekanik ventilasyon uygulanması

Solunum yetmezliği varlığında mekanik ventilasyon ihtiyacının olması, kötü prognozun en tutarlı göstergesidir ve tipik olarak % 40'ın üzerinde mortalite ile ilişkilidir (7, 94). Malignitesi olan hastalar ile yapılan çalışmalar, mekanik ventilasyonla ilişkili ölüm riskinde iki ila dokuz kat artış olduğunu göstermiştir. Bu farklı ölüm oranlarına neden olabilecek faktörler entübasyon endikasyonundaki farklılıklar, altta yatan malignitenin tipi olabileceği düşünülmektedir (95, 96).

Solunum yetmezliği gelişen hastalarda, mekanik ventilasyondan önce şiddetli hipoksemi olması mortaliteyi arttıran faktörlerdendir (97). Yetişkinlerde akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gibi geri dönüşü zayıf etyolojiler için mekanik ventilasyon gerekliliği olması, akut olarak geri döndürülebilir etyolojiler için mekanik ventilasyon gerekliliği durumuna göre daha kötü prognozla ilişkili bulunmuştur (98). Uzun süreli mekanik ventilasyon uygulamalarının, kanserli hastalarda kötü sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (86, 98).

4.2.2.2. Uygulanan mekanik ventilasyonun modu

Noninvazif mekanik ventilasyon (NİMV), solunum sıkıntısı gelişen kanser tanılı hastalar için endotrakeal entübasyona alternatif olarak uygulanan bir solunum destek tedavisidir (99). Onkolojik hastalarda yapılan küçük ölçekli retrospektif gözlemsel çalışmalar, NİMV ile başarılı bir şekilde ventile edilen hastaların, geleneksel entübasyon ve mekanik ventilasyona ihtiyaç duyanlara göre daha iyi bir prognoza sahip olduğunu göstermektedir (100).

4.2.2.3. Çoklu organ yetmezliği sendromu (MODS)

Yoğun bakım ünitesindeki çoklu organ yetmezliği sendromu, incelenen popülasyondan bağımsız olarak kötü prognoza işaret eder. Yetişkinlerde ölüm, tipik olarak, iki veya daha fazla organda yetmezlik olduğunda % 60'ın üzerindedir ve dört veya daha fazla organda yetmezlik olduğunda bu oran % 100 'e yaklaşır (9). YBÜ ihtiyacı olan onkoloji hastaları üzerinde yapılan çalışmalarda, birbirinden bağımsız olarak; solunum yetmezliği (101), böbrek yetmezliği, 4 saatten uzun süren vazopresör ihtiyacı (102) ve karaciğer yetmezliği (95) olması, mortalite gelişimi ile ilişkili bulunmuştur.

4.2.2.3.1. Skorlama sistemleri

Skorlama sistemleri, YBÜ hastaları için klinik olarak anlamlı sonuçları tahmin edebilir ve çoğunlukla araştırma amacıyla kullanılır. En yaygın kullanılan skorlama sistemleri, APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) I-IV puanı, SAPS (Simplified Acute physiology score) ve SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score) puanlamalarıdır.

4.2.2.3.1.1. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II- Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi- II (Apache-II)

Prognostik değerlendirme sağlayan bu skorlama sistemi, akut fizyoloji skoru, kronik sağlık değerlendirmesi ve yaş olmak üzere üç bölümden oluşur. Hastalık şiddetinin ölçüsünü sağlamak üzere rutin olarak ölçülen on iki fizyolojik parametreye yaş, operasyon geçirip geçirmediği ve önceki sağlık durumu bilgisi de eklenerek hesaplanır. Bu sistemde yoğun bakıma yatış tanısının bilinmesi de gereklidir (103).

En yüksek APACHE II skoru 71 olup, yüksek skorlar yüksek mortalite ile iyi korelasyon göstermektedir (103). APACHE II'ye ait değişken parametreler ve puanları Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Apache-II Sınıflaması (103)

Fizyolojik değişkenler	Yüksek değerler					Düşük değerler			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Isı (rektal °C)	≥ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9
Ortalama arter basıncı (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
Kalp hızı (atım/dakika)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Solunum hızı (/dakika) (spontan/mekanik)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11		6-9	≤ 5
Oksijenasyon FiO2 ≥ 0.5 ise alveolar arterial gradient DO2	≥ 500	350-499	200-349		< 200				
Oksijenasyon FiO2 < 0.5 ise PaO2					> 70	61-70		55-60	< 55
Arteryel 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
Venoz HCO3 (mEq/L)	≥ 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	< 15
Sodyum (mEq/L)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 110
Potasyum (mEq/L)	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5
Serum kreatinin (mg/dL) Akut renal yetmezlik ⇒x 2	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematokrit (%)	≥ 60	50-50.9		46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20
Lökosit (/mm3 x 1000)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1
Glasgow koma skoru (GKS)	Puan= 15-Gercek GKS								

* Hepatik: Biyopsiyle kanıtlanmış siroz, portal hipertansiyon, buna bağlı gastrointestinal sistem kanamaları, karaciğer yetmezliği, ensefalopati, koma atakları.
Kardiyovaskuler: İstirahatte anjina ve minimal kardiyak semptomlar
Solunumsal: Aktiviteyi kısıtlayıcı kronik restriktif veya obstrüktif hastalık, kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polistemi, ciddi pulmoner hipertansiyon (>40 mmHg), mekanik ventilasyon ihtiyacı
Renal: Kronik hemodiyaliz veya periton diyalizi,
İmmunsupresyon: İmmunsupresor tedavi veya kemoterapi, radyoterapi, yüksek doz steroid tedavisi, losemi, lenfoma AIDS gibi immun sistemi baskılayan hastalıklar (26)
Tahmini Ölüm Oranı Logit = -3,517+ (Apache II) * 0,146
Tahmin Edilen Ölüm Hızı $e^{Logit} / (1 + e^{Logit}$

*FiO2: İnspire edilen oksijen fraksiyonu, PaO2:Arteryel Oksijen Basıncı, HCO3:Bikarbonat

4.2.2.5. Hastayla ilgili faktörler

Kötü performans durumu, ve hastanın eşlik eden hastalıkları, prognoz üzerine etkilidir. Karnofsky skoru <70, Charlson komorbidite indeksi 3 ila 4 olması (Tablo 12) kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (106).

4.2.2.5.1. Charlson komorbidite indeksi

Charlson komorbidite indeksi (CCI), 1987'de Charlson ve arkadaşları tarafından, bir aylık dönemde başvuran 559 hastanın komorbid hastalık durumlarının sınıflandığı, uzun süreli çalışmaya dayanılarak geliştirilmiş bir mortalite belirtecidir. CCI indeksi geliştirilirken, bir çok komorbid durumun mortalite üzerine etkisi değerlendirilmiş ve bunlardan 19 tanesi bir yıllık mortalite ile ilişkili bulunmuştur (106, 107). Bu indeks, ilk olarak meme kanseri hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada doğrulanmıştır (107). CCI'nin bireysel komorbid koşullardan daha iyi bir şekilde sağkalımı öngörebildiği ve KHDAK cerrahisi hastalarında da CCI'nın komorbidite şiddetini belirlemede kullanılabileceği gösterilmiştir (108).

CCI skorlaması 1987‘de yayınlandıktan sonra; kanser, inme, böbrek hastalıkları, karaciğer hastalıkları ve yoğun bakım ünitesi hastaları da dahil olmak üzere çeşitli hastalık gruplarında ayrıca değerlendirilmiş ve skorlamanın bu hasta gruplarındaki mortaliteyi de öngörebildiği gösterilmiştir (109). Skor hesaplanırken, 19 komorbidite varlığından elde edilen sayılar toplanarak total skor bulunur ve bu skor 0 ila 37 puan arasında değişir. Ayrıca, CCI yaşa göre düzenlenebilir ve bu durumda 40 yaş üstü her 10 yıl için hesaplanan skora 1 puan eklenir (110).

Tablo 12. Charlson komorbidite indeksi ve komorbidite sınıfları (106)

Koroner arter hastalığı	1
Konjestif kalp yetmezliği	1
Periferik vasküler hastalık	1
Serebrovasküler hastalık	1
Demans	1
Kronik akciğer hastalığı	1
Konnektif doku hastalığı	1
Peptik ülser hastalığı	1
Hafif düzeyde karaciğer hastalığı	1
Diyabet	1
Hemipleji	2
Orta-şiddetli böbrek hastalığı	2
Son organ hasarı yapan diyabet	2
Herhangi bir tümör varlığı	2
Lösemi	2
Lenfoma	2
Orta-şiddetli karaciğer hastalığı	3
Metastatik solid tümör	6
AIDS	6
Komorbidite Sınıfları	
Düşük	0 puan
Orta	1-2 puan
Yüksek	3-4 puan
Çok yüksek	>4 puan

4.2.2.6. Hastalıkla ilgili faktörler

YBÜ'de takipli kanser tanılı hastalarda, hastalıkla ilgili kötü prognoz göstergeleri; kemoterapiye zayıf yanıt, ileri evre kanser varlığı, ilk yanıttan sonra kanser nüksü olması, ilerleyici veya tekrarlayan hastalık varlığı, hayati organların veya hava yolunun malign infiltrasyonu, ileri kardiyak yaşam desteğine ihtiyaç duyulması olarak sayılabilir (111, 113).

4.2.2.7. Uygulanan prosedürle ilgili faktörler

Tanısal ve terapötik prosedürler, hastalarda YBÜ sonuçlarını olumsuz etkileyebilecek risklere neden olabilir. Genel olarak biyopsi, cerrahi akciğer biyopsisi ve bronkoskopi, bu popülasyonda mortalite üzerine etkisi tartışmalı olan yüksek riskli prosedürler olarak kabul edilir (112). Bununla birlikte, özellikle yüksek oranda geri döndürülebilir patoloji belirlendiğinde, bronkoskopi ve cerrahi biyopsi, hastalarda prognozu bireysel bazda etkileyebilir (113).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı yoğun bakım ünitesinde Ocak 2017 ve Ağustos 2020 tarihleri arasında 24 saatten uzun süre yatışı olan akciğer kanseri tanılı 100 hasta dahil edildi. Çalışmanın yapılabilmesi için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulundan İ10-654-20 karar numaralı Etik Kurul onayı alındı.

5.1. Hasta Seçimi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı yoğun bakım ünitesinde, Ocak 2017 ve Ağustos 2020 tarihleri arasında takip edilmiş olan, akciğer kanseri tanılı hastalar dahil edildi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi veri tabanında, belirtilen tarihler arasında yoğun bakım yatışı bulunan C34 ICD tanı kodu ile işlem yapılan hastalar retrospektif olarak tarandı. Ankara Üniversitesi Göğüs Hastalıkları YBÜ'de en az 24 saat yatışı bulunan, 18 yaşının üzerindeki kadın ve erkeklerden oluşan histopatolojik olarak akciğer kanseri doğrulanmış hastalar dahil edildi. Mevcut hastalardan 18 yaşından küçük olanlar, YBÜ'de 24 saatten kısa süreli yatışı olanlar ve akciğer kanseri tedavisi tamamlandıktan sonra en az 5 yıllık takipte nüks saptanmamış hastalar çalışma dışı bırakıldı.

5.2. Verilerin Toplanması

Çalışmaya dahil edilen hastaların adı, soyadı, yaşı, cinsiyeti, akciğer kanseri tanısını ne zaman aldıkları, yoğun bakım ünitesine yatış tarihleri, metastatik hastalığa sahip olma veya olmama durumu, akciğer kanserinin histopatolojik tipi, akciğer kanseri tanısından itibaren kemoterapi, radyoterapi veya kansere yönelik operasyon öyküsünün olup olmadığı, hastaların yoğun bakıma kabul edilme nedeni, APACHE-II ve Charlson komorbidite indeksleri (CCI), hastane yatışındaki mortalite, veya hastane dışı ilk 3 ayda ve 3. ve 6. aylar arasındaki mortalite oranları incelendi.

Akciğer kanserinin histopatolojik tipi KHDAK ve KHAK olarak ikiye ayrılarak incelendi. Kanserin evresine göre de hastalar metastatik hastalığı olan ve metastatik hastalığı olmayan hastalar olarak iki gruba ayrılarak incelendi ve kaydedildi. Metastatik hastalık varlığı; KHDAK tanılı hastalarda Evre 4 hastalığın olması, KHAK tanılı hastalarda yaygın hastalığın

varlığı olarak tanımlandı. KHDAK için evre I-II-III hastalığı olanlar, KHAK için de sınırlı hastalığı olanlar metastatik olmayan hastalık grubuna dahil edildi.

Hastaların akciğer kanseri tanısından itibaren kemoterapi (KT) öyküsünün, radyoterapi (RT) öyküsünün ve akciğer kanserine yönelik geçirilmiş operasyon öyküsünün olup olmadığı kaydedildi.

Hastaların yoğun bakıma kabul edilme nedeni; sepsise bağlı, solunumsal nedenler, kardiyolojik nedenler, nörolojik nedenler, kardiyopulmoner arrest sonrası ve diğer nedenler olarak sınıflandırıldı ve kaydedildi.

Yoğun bakım izleminde, mekanik ventilasyon (MV) uygulanıp uygulanmadığı, eğer uygulandıysa MV'nun invazif veya noninvazif tipte olma durumu kaydedildi. Hastaların hemodiyaliz ihtiyacının olup olmadığı, vazopresör ihtiyacının olup olmadığı ve son olarak Charlson komorbidite skorları ile yoğun bakım yatışının ilk 24 saatindeki en kötü değerlerle hesaplanan APACHE-II skorları kaydedildi.

Hastalar, hastane içi mortalite ve hastane dışı ilk 3. ve 6. aylardaki mortalite durumları açısından incelendi.

5.3. İstatistiksel Yöntem

Tanımlayıcı istatistikler; nicel değişkenler için normal dağılıma uygunluk durumuna göre ortalama ± standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise frekans (yüzde) olarak sunulmuştur.

Akciğer kanseri olup, hayatta olan ve olmayan hastaların klinik ve demografik verileri; nicel değişkenler için Bağımsız Örneklerde t-testi veya Mann Whitney U testi, nitel değişkenler için ise Ki-kare veya Fisher Exact Testi yardımıyla karşılaştırılmıştır. Sağ kalım oranlarının hesaplanması ve sağkalım eğrilerinin oluşturulması Kaplan-Meier yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Mortalite ve sağkalım süresini etkileyen risk faktörleri Cox Orantısal Hazard Modeli ile ve yoğun bakımda yatış sırasında var olan bağımsız prognostik değişkenler ise Lojistik Regresyon Analizi ile belirlenmiştir.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilip analizlerin gerçekleştirilmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Versiyon 15.0, Chicago,IL.) kullanılmıştır.

6. BULGULAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde akciğer kanseri tanısı ile takip edilmiş toplam 100 hastanın yaş ortalaması 69,7 ± 9,0 yıldı (minimum 46- maksimum 92). Hastaların % 79'u (n=79) erkekti. Hastalar, akciğer kanserinin histopatolojik tiplerine göre değerlendirildiğinde, 100 hastanın %18'i (n=18) KHAK iken, % 82'si (n=82) KHDAK idi. KHAK olan hastaların tamamı yaygın hastalığa sahipti. KHDAK olan 82 hastanın TNM evrelemesine göre, 1'i (% 0,01) evre I, 4'ü (% 0,04) evre III ve 77'si (% 94) evre IV grubuna dahildi (54). Metastatik hastalık grubu; KHAK için yaygın hastalığı olanlar, KHDAK için evre IV olanlar olarak kaydedildi. Bu sınıflamaya göre hastaların % 95'i (n=95) metastatik hastalık grubuna dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 100 hastanın akciğer kanseri tanısı sonrası % 57'sinde (n=57) kemoterapi, % 49'unda (n=49) radyoterapi, % 17'sinde (n=17) de akciğer kanserine yönelik operasyon öyküsü mevcuttu.

Tablo 13. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri

Özellik		*n (%)*
Yaş		69,7 ± 9,0
Cinsiyet		
	Kadın	21 (21)
	Erkek	79 (79)
Histolojik tip		
	Küçük hücreli	18 (18)
	Küçük hücre dışı	82 (82)
Metastatik hastalık		
	Evet	95 (95)
	Hayır	5 (5)
Kemoterapi öyküsü		
	Evet	57 (57)
	Hayır	43 (43)
Radyoterapi öyküsü		
	Evet	49 (49)
	Hayır	51 (51)
Operasyon öyküsü		
	Evet	17 (17)
	Hayır	83 (83)

Metastatik hastalık: KHAK için yaygın hastalığı olanlar, KHDAK için evre IV olanlar

Toplam 100 hastanın % 57'si (n=57) YBÜ'ye solunumsal patolojiler, % 16'sı (n=16) acil serviste ya da diğer hastane içi servislerde takipleri sırasında meydana gelen kardiyopulmoner arrest sonrası, % 11'i (n=11) sepsis kliniği, % 11'i (n=11) nörolojik patolojiler, % 5'i (n=5) kardiyovasküler patolojiler nedeniyle kabul edildi. YBÜ izlemleri sırasında hastaların % 84'ünde (n=84) MV desteği ihtiyacı gerekti. MV ihtiyacı gelişen hastaların da % 29,8'inde (n=25) invazif olmayan (NİMV), % 70,2'sinde (n=59) ise IMV tedavisi uygulandı. YBÜ yatışları sırasında hastaların % 47'sinde (n=47) vazopresör desteği verildi, % 17'sine de (n=17) hemodiyaliz uygulandı. Hastalar, yoğun bakıma yatışındaki hastalık şiddetleri açısından değerlendirildiğinde, APACHE-II skoru ortanca değeri 24,5 (min 5- max 49) iken, Charlson Komorbidite indeksi (CCI) ortalama değeri 7,8 ± 1,8 (6-15 aralığında) olarak hesaplandı.

Tablo 14. YBÜ ile ilişkili özellikler ve dağılımı

Özellik		**Değer**
YBÜ endikasyonu *n (%)*		
	Solunumsal patolojiler	57 (57)
	Kardiyopulmoner arrest	16 (16)
	Sepsis	11 (11)
	Nörolojik patolojiler	11 (11)
	Kardiyovasküler patolojiler	5 (5)
MV ihtiyacı *n (%)*		
	Evet	84 (84)
	Hayır	16 (16)
MV tipi *n (%)*		
	NIMV	25 (29,8)
	IMV	59 (70,2)
Vazopresör ihtiyacı *n (%)*		
	Evet	47 (47)
	Hayır	53 (53)
Hemodiyaliz ihtiyacı *n (%)*		
	Evet	17 (17)
	Hayır	83 (83)
APACHE-II *median (min-max)*		24,5 (5-49)
CCI *ort ± SS*		7,8 ± 1,8

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, CCI; Charlson Comorbidity Index, MV: Mekanik ventilasyon, NIMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon, IMV: İnvaziv mekanik ventilasyon

Hastaların % 69'u (n=69) YBÜ'de yatışları sırasında kaybedilirken, % 31'i (n=31) taburcu edildi. Hastalar, yoğun bakım ünitesinden taburculuğu sonrasındaki mortalite durumları açısından değerlendirildiğinde; taburcu edilen hastaların % 25,8'i (n=8) ilk üç ayda, % 32,3'ü (n=10) 3-6 ay arasında kaybedildi. Yoğun bakım ünitesinde kaybedilen hastaların tamamı, akciğer kanseri ve kanser ile ilişkili olarak gelişen komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi.

Tablo 15. Hastaların hastane içi ve hastane dışı mortalitesi

Mortalite		*n (%)*
Hastane içi mortalite	Evet	69 (69)
	Hayır	31 (31)
YBÜ'den taburculuk sonrası mortalite	İlk 3.ay	8 (25,8)
	3-6 ay arası	10 (32,3)

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

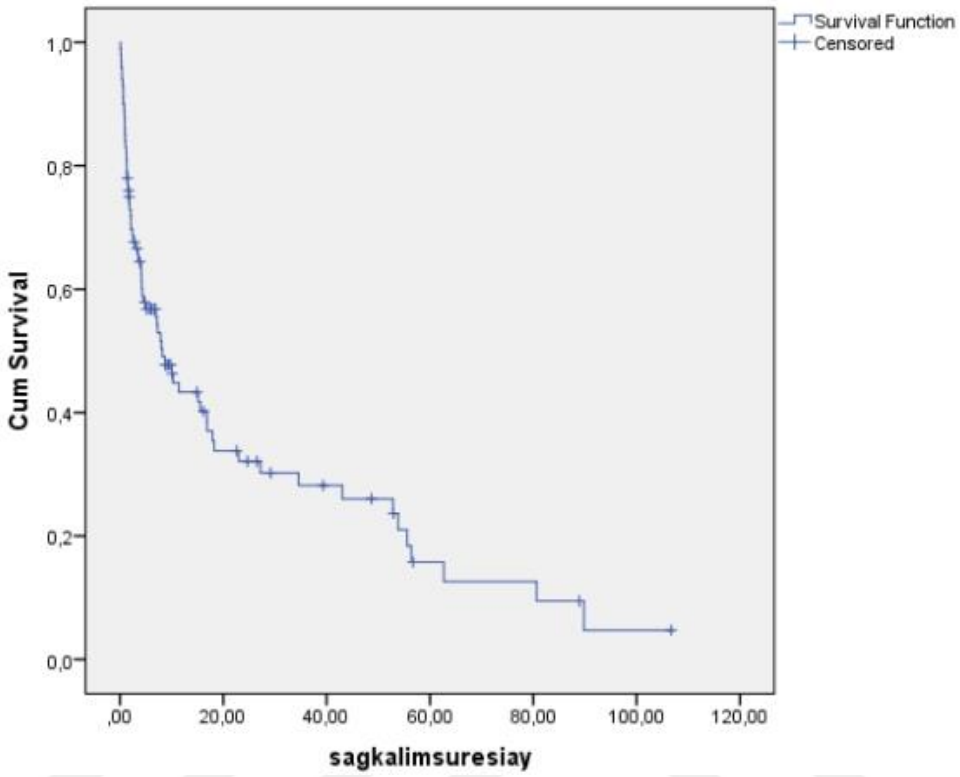
YBÜ'de kaybedilen ve sağ kalan hastalar demografik ve klinik özellikleri açısından karşılaştırıldığında; sağ kalan hastalarda metastaz sıklığı (p=0,031) ve MV ihtiyacı daha düşüktü (p<0,001). MV uygulanan hastalarda da sağkalım İMV ihtiyacı (p<0,001) olanlarda NIMV ihtiyacı olanlara göre daha düşüktü. Sağ kalanlarda vazopresör ihtiyacı (p<0,001) ve hemodiyaliz ihtiyacı (p=0,002) da daha düşüktü. Bununla birlikte APACHE-II skoru da sağ kalan hastalarda daha düşük izlendi (p<0,001). YBÜ içi mortalite gözlenen ve sağ kalan hastalar, YBÜ'ye kabul endikasyonları açısından değerlendirildiğinde; mortalite izlenen hastalar arasında solunumsal patolojiler ve kardiyopulmoner arrest daha yüksek oranlarda görüldü (sırasıyla p=0,020, p=0,014) (Tablo 16).

Tablo 16. YBÜ'de kaybedilen ve sağ kalan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

	Kaybedilen (n=69)	Sağ kalan (n=31)	*p değeri*
Yaş *ort ± SS*	69,1 ± 9,7	71,2 ± 7,1	*0,230†*
Cinsiyet *n (%)*			
Kadın	14 (20,3)	7 (22,6)	*0,795††*
Erkek	55 (79,7)	24 (77,4)	
Histolojik tip *n (%)*			
Küçük hücreli	14 (20,3)	4 (12,9)	*0,374††*
Küçük hücre dışı	55 (79,7)	27 (87,1)	
Metastatik hastalık *n (%)*			
Evet	68 (98,6)	27 (87,1)	***0,031****
Hayır	1 (1,4)	4 (12,9)	
Kemoterapi öyküsü *n (%)*			
Evet	37 (53,6)	20 (64,5)	*0,309††*
Hayır	32 (46,4)	11 (35,5)	
Radyoterapi öyküsü *n (%)*			
Evet	37 (53,6)	12 (38,7)	*0,168††*
Hayır	32 (46,4)	19 (61,3)	
Operasyon öyküsü *n (%)*			
Evet	11 (15,9)	6 (19,4)	*0,674††*
Hayır	58 (84,1)	25 (80,6)	
YBÜ endikasyonu *n (%)*			
Solunum patolojileri	34 (59,6)	23 (40,4)	***0,020††***
Kardiyopulmoner arrest	15 (93,8)	1 (6,2)	***0,014****
Sepsis	8 (72,7)	3 (27,3)	*0,539**
Nörolojik patolojiler	7 (63,6)	4 (36,4)	*0,461**
Kardiyovasküler patolojiler	5 (100)	0	*0,149**
MV ihtiyacı *n (%)*			
Evet	68 (98,6)	16 (51,6)	***<0,001****
Hayır	1 (1,4)	15 (48,4)	
MV tipi *n (%)*			
Noninvazif MV	13 (19,1)	12 (75,0)	***<0,001††***
İnvazif MV	55 (80,9)	4 (25,0)	
Vazopresör ihtiyacı *n (%)*			
Evet	45 (65,2)	2 (6,5)	***<0,001††***
Hayır	24 (34,8)	29 (93,5)	
Hemodiyaliz ihtiyacı *n (%)*			
Evet	17 (24,6)	0	***0,002††***
Hayır	52 (75,4)	31 (100)	
APACHE *median (min-max)*	26 (9-49)	12 (5-33)	***<0,001***
CCI *ort ± SS*	7,9 ± 1,9	7,6 ±1,3	*0,341†*

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, MV: Mekanik ventilasyon, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, CCI; Charlson Comorbidity Index Metastatik hastalık: KHAK için yaygın hastalığı olanlar, KHDAK için evre IV olanlar. †Bağımsız gruplarda t testi, ††Ki-kare testi, *Fisher Exact test**Mann Whitney U testi

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların median sağ kalım süresi 8,2 ay olarak saptandı (std hata=1,6, %95 GA 4,9-11,4 ay). Şekil 3'te hastaların sağkalım grafiği gösterildi.



Şekil 3. Tüm hastaların sağkalım süresi

Sağkalım süreleri ile ilişkili faktörler Kaplan-Meier testi ile analiz edildiğinde, hastaların tanı aldıktan sonra kemoterapi öyküsünün olması (p<0,001), radyoterapi öyküsünün olması (p=0,015), akciğer kanserine yönelik operasyon öyküsünün olması (p=0,034), yoğun bakım yatışı sırasında MV ihtiyacının olmaması (p<0,001), MV ihtiyacı olan hastalarda ise NİMV tedavisi uygulanması (p=0,017), vazopresör ihtiyacı gerekmemesi (p=0,001) sağkalım süreleri ile ilişkili bulundu. Sağkalım süresinin, kemoterapi, radyoterapi ve operasyon öyküsü olanlarda, MV ihtiyacı olmayanlarda, eğer MV ihtiyacı varsa tipi NİMV olanlarda ve vazopressör ihtiyacı olmayanlarda daha uzun olduğu görüldü. Bununla birlikte cinsiyetin (p=0,096), YBÜ endikasyonu olan durumun (p=0,327) ve hemodiyaliz ihtiyacının (p=0,199) sağkalım süresi üzerinde etkili olmadığı izlendi (Tablo 17).

Tablo 17. Yoğun bakım ünitesine kabul edilen tüm hastalarda sağkalım süresi analizleri

	Medyan sağkalım süresi (ay)	Standart hata	%95 güven aralığı	*p değeri*
Genel sağ kalım süresi	8,2	1,6	4,9-11,4	
Cinsiyet				
Kadın	8,0	3,5	1,0-14,9	*0,832*
Erkek	8,7	2,1	4,5-12,8	
Histolojik tip				
Küçük hücreli	3,5	2,8	0-9,1	*0,09*
Küçük hücre dışı	8,7	3,9	1,0-16,4	
Kemoterapi öyküsü				
Evet	16,8	3,9	9,0-24,6	***<0,001***
Hayır	1,8	0,4	0,9-2,6	
Radyoterapi öyküsü				
Evet	10,2	4,0	2,2-18,2	***0,065***
Hayır	3,5	1,6	0,2-6,7	
Operasyon öyküsü				
Evet	34,5	13,0	9,0-60,0	***0,034***
Hayır	7,2	2,0	3,3-11,1	
YBÜ endikasyonu				
Solunumsal	10,2	5,5	0-21,0	
Arrest	4,2	0,1	3,9-4,4	
Sepsis	8,7	6,1	0-20,7	*0,327*
Nörolojik	11,4	6,5	0-24,2	
Kardiyovasküler	2,4	0,6	1,1-3,6	
MV ihtiyacı				
Evet	4,9	1,7	1,4-8,3	***<0,001***
Hayır	89,6	13,9	62,4-116,9	
MV tipi				
Noninvazif IMV	15,1	5,1	5,0-25,2	***0,017***
Invazif MV	4,1	0,9	2,2-5,9	
Vazopresör ihtiyacı				
Evet	4,1	1,1	1,8-6,5	***0,001***
Hayır	18,2	21,0	0-59,4	
Hemodiyaliz ihtiyacı				
Evet	4,3	0,7	2,9-5,6	*0,199*
Hayır	10,2	4,2	1,8-18,6	

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, MV: Mekanik ventilasyon
†Kaplan Meier sağkalım analizi, analizlerde Long-rank, Breslow veya Tarone-Ware testleri kullanıldı

YBÜ'ye kabul edilen hastalarda mortaliteye neden olabilecek faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi. Cox regresyon analizlerine 16 hastada mekanik ventilasyon uygulanmadığı için, mekanik ventilasyon tipi dahil edilmedi. Ek olarak YBÜ endikasyonları

içerisinde kardiyovasküler nedenler sadece 5 hastada olması nedeniyle regresyon modelinde YBÜ endikasyonları değerlendirilmedi. "Multicollinearity" problemine karşı veriler test edildikten sonra, oluşturulan son modelde yaş, cinsiyet, histolojik tip, metastatik hastalık durumu, kemoterapi öyküsü, radyoterapi öyküsü, geçirilmiş operasyon öyküsü, MV ihtiyacı, vazopressör ihtiyacı, hemodiyaliz ihtiyacı, APACHE II ve CCI skorları yer aldı. Oluşturulan regresyon modelinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (X^2=79,7, p<0,001).

Tüm hastalarda, ileri yaşın (HR=0,92, % 95 GA 0,88-0,96, p<0,001), MV ihtiyacı olmasının (HR=0,04, % 95 GA 0,01-0,51, p=0,013), hemodiyaliz ihtiyacı olmasının (HR=0,042, % 95 GA 0,20-0,86, p=0,018), APACHE-II skorunun yüksekliğinin (HR=0,95, % 95 GA 0,92-0,98, p=0,001) ve CCI skoru yüksekliğinin (HR=0,75, % 95 GA 0,47-0,98, p=0,026) mortaliteyi arttırdığı görüldü.

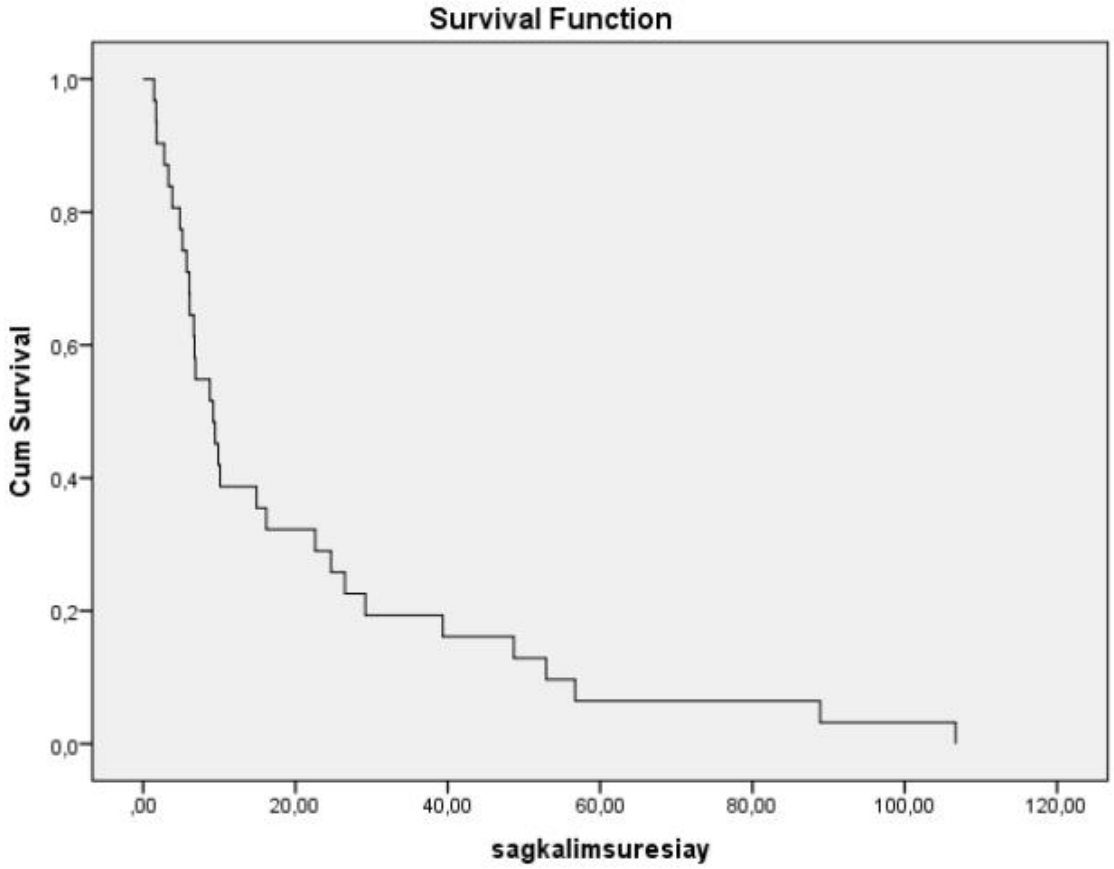
Bununla birlikte, kemoterapi öyküsü (HR=6,01, % 95 GA=2,97-12,48, p<0,001) ve geçirilmiş akciğer kanserine yönelik operasyon öyküsü (HR=2,35, % 95 GA 1,10-5,03, p=0,027) de mortaliteyi azaltmaktaydı. Cox regresyon analizinde cinsiyet (p=0,565), kanserin histolojik tipi (p=0,154), metastatik hastalık varlığı (p=0,554), radyoterapi öyküsünün olması (p=0,676), vazopresör ihtiyacının olması (p=0,154) mortalite ile ilişkili bulunmadı (Tablo 18).

Tablo 18. Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda mortalite üzerinde etkili faktörlerin multivariant cox regresyon analizi

	B	**HR**	**% 95 GA**	***p değeri***
Yaş	-0,078	0,92	0,88-0,96	***<0,001***
Cinsiyet, erkek	-0,203	0,81	0,40-1,63	*0,565*
Histolojik tip, küçük hücreli	-0,468	0,62	0,32-1,19	*0,154*
Metastatik hastalık (+)	0,760	2,13	0,17-26,55	*0,554*
Kemoterapi öyküsü (+)	1,808	6,01	2,97-12,48	***<0,001***
Radyoterapi öyküsü (+)	-0,139	0,87	0,45-1,67	*0,676*
Operasyon öyküsü (+)	0,856	2,35	1,10-5,03	***0,027***
MV ihtiyacı (+)	-3,172	0,04	0,01-0,51	***0,013***
Vazopresör ihtiyacı (+)	-0,432	0,64	0,35-1,17	*0,154*
Hemodiyaliz ihtiyacı (+)	-0,855	0,42	0,20-0,86	***0,018***
APACHE II skoru	-0,051	0,95	0,92-0,98	***0,001***
CCI	-0,229	0,75	0,47-0,98	***0,026***

MV: Mekanik ventilasyon, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, CCI; Charlson Comorbidity Index
†Cox regresyon analizi, HR; hazard ratio, GA; güven aralığı

YBÜ'den taburcu olan hastaların sağkalımları ayrı olarak da değerlendirildi. Medyan sağkalım süresi 9,2 aydı (Std hata=1,7, % 95 GA 5,8-12,5 ay). Şekil 2'de yoğun bakımdan taburcu olan hastaların sağkalım grafiği gösterilmiştir.



Şekil 4. Taburcu olan hastalardaki sağkalım süreleri

YBÜ'den taburcu olan hastaların sağkalım süreleri Kaplan-Meier testi ile analiz edildi. Cinsiyet (p=0,471), histolojik tip (p=0,064), kemoterapi öyküsü (p=0,309), radyoterapi öyküsü (p=0,057), operasyon öyküsü (p=0,147), YBÜ'ye yatış endikasyonu (p=0,717), MV ihtiyacı olup olmaması (p=0,788) ve MV tipinin (p=0,303) hastane dışı sağkalım süresi üzerinde etkili olmadığı izlendi. Vazopresör ihtiyacı (n=2) ve hemodiyaliz ihtiyacı (n=0) çok az hastada izlendiği veya hiç izlenmediği için analizlere dahil edilmedi (Tablo 19).

Tablo 19. Yoğun bakım ünitesinde sağ kalan hastalarda sağkalım süreleri ve ilişkili faktörler

	Medyan sağ-kalım süresi (ay)	Standart hata	% 95 güven aralığı	*p değeri*
Genel sağ kalım süresi	9,2	1,7	5,8-12,5	
Cinsiyet				
Kadın	6,7	0,9	4,9-8,5	*0,471*
Erkek	9,2	1,9	5,3-13,0	
Histolojik tip				
Küçük hücreli	4,8	3,6	0-11,9	*0,064*
Küçük hücre dışı	9,8	2,7	4,3-15,3	
Kemoterapi öyküsü				
Evet	8,7	2,1	4,6-12,8	*0,309*
Hayır	9,8	7,2	0-24,0	
Radyoterapi öyküsü				
Evet	9,8	0,7	8,4-11,3	*0,057*
Hayır	6,1	1,8	2,4-9,7	
Operasyon öyküsü				
Evet	9,8	8,0	0-25,6	*0,147*
Hayır	6,8	1,7	3,4-10,2	
YBÜ endikasyonu				
Solunumsal	9,2	2,1	5,0-13,3	
Kardiyopulmoner arrest	14,9	-	-	*0,717*
Sepsis	6,8	4,1	0-15,0	
Nörolojik	3,3	11,6	0-26,0	
Kardiyovasküler	-			
MV ihtiyacı				
Evet	8,7	2,6	3,5-13,9	*0,788*
Hayır	9,2	2,0	5,1-13,2	
MV tipi				
Noninvazif MV	6,7	14,2	0-34,7	*0,303*
Invazif MV	8,7	2,1	4,5-12,9	
Vazopresör ihtiyacı				-
Evet	1,7	-	-	
Hayır	9,2	2,3	4,6-13,7	
Hemodiyaliz ihtiyacı				-
Evet	-	-	-	
Hayır	9,2	1,7	5,8-12,5	

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, MV: Mekanik ventilasyon
†Kaplan Meier sağkalım analizi, analizlerde Long-rank, Breslow veya Tarone-Ware testleri kullanıldı

Hastane dışı mortaliteyi değerlendirmek için, mortalite ile ilişkili faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi. Oluşturulan regresyon modelinde en iyi sonuç yaş, cinsiyet, histolojik tip, metastatik hastalık, kemoterapi öyküsü, radyoterapi öyküsü, akciğer kanserine yönelik geçirilmiş operasyon öyküsü, APACHE-II skoru, Charlson komorbidite indeksi ve MV ihtiyacı dahil edildiğinde izlendi (X^2=18,9, p=0,041).

Hastane dışı mortaliteyi, operasyon öyküsünün (HR=5,23, % 95 GA 1,09-24,94, p=0,038) azalttığı görüldü. Bununla birlikte Charlson komorbidite skorunun bir birim artış göstermesinin, mortaliteyi 0,53 kat arttırdığı görüldü (HR=0,53, % 95 GA 0,34-0,83, p=0,005). Yaş (p=0,905), cinsiyet (p=0,985), histolojik tip (p=0,100), metastatik hastalık varlığı (p=0,266), kemoterapi öyküsü (p=0,660), radyoterapi öyküsü (p=0,725), APACHE II skoru (p=0,555) ve MV ihtiyacı (p=0,554), hastane dışı mortalite üzerinde etkili değildi.

Tablo 20. Hastane dışı mortalite üzerinde etkili faktörlerin multivariant cox regresyon analizi

	B	**HR**	**% 95 güven aralığı**	***p değeri***
Yaş	0,004	1,00	0,94-1,06	*0,905*
Cinsiyet, erkek	-0,013	0,98	0,26-3,62	*0,985*
Histolojik tip, küçük hücreli	-1,250	0,28	0,06-1,27	*0,100*
Metastatik hastalık (+)	-0,929	0,39	0,07-2,02	*0,266*
Kemoterapi öyküsü (+)	0,265	1,30	0,40-4,25	*0,660*
Radyoterapi öyküsü (+)	0,193	1,21	0,41-3,55	*0,725*
Operasyon öyküsü (+)	1,656	5,23	1,09-24,94	***0,038***
APACHE II skoru	-0,022	0,97	0,90-1,05	*0,555*
CCI	-0,622	0,53	0,34-0,83	***0,005***
MV ihtiyacı (+)	-0,283	0,75	0,29-1,92	*0,554*

Metastatik hastalık: KHAK için yaygın hastalığı olanlar, KHDAK için evre IV olanlar APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, CCI; Charlson Comorbidity Index MV: Mekanik ventilasyon
[†]Cox regresyon analizi, HR; hazard ratio, GA; güven aralığı

7. TARTIŞMA

YBÜ yatışı gerektiren solid tümörlerin başında akciğer kanseri gelmektedir (98). Sıklıkla akut solunum yetmezliği nedeniyle YBÜ yatış ihtiyacı olur ve YBÜ yatışı sırasında mekanik ventilasyon gerekmesi kötü prognozla ilişkilidir (91, 118). Adam ve arkadaşlarının (114) YBÜ'ye kabul edilen akciğer kanseri hastaları ile ilişkili 2015 yılında yaptığı çalışmalarda sağkalımda artış eğilimi olmasına rağmen, bu hasta popülasyonunun YBÜ'ye kabulü hakkında genel algı mortalitenin yüksek olması nedeniyle olumsuz yöndedir (98, 115). Ek olarak akciğer kanseri hastalarının YBÜ'ye ne zaman kabul edilmesi gerektiği ve YBÜ'de nasıl tedavi edilmesi gerektiği hakkında uzlaşı sağlanamamıştır (86). Çalışmamızda bu nedenle YBÜ'ye kabul edilen akciğer kanseri hastalarında sağkalımla ilişkili olan faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda YBÜ'ye kabul edilen akciğer kanseri hastalarının % 69'u YBÜ yatışları sırasında, % 87'si ilk 6 ay içerisinde kaybedildi. Bununla birlikte YBÜ'ye kabul edilen hastaların % 13'ünde taburculukları sonrasında 6 aydan daha uzun süre sağkalım sağlandığı saptandı. Akciğer kanseri hastalarında YBÜ mortalitesini inceleyen ilk çalışmalarda hastane içi mortalite oranları % 75-90 arasında bildirilmesine rağmen (115, 116), son zamanlarda yapılan çalışmalarda mortalite oranlarının azaldığı, sağkalımın ise arttığı izlenmektedir (114).

Chang ve arkadaşlarının (117) çalışmasında akciğer kanseri olan ve YBÜ'ye kabul edilen 143 hastada 28 günlük YBÜ mortalitesinin % 57 olduğu bildirilmiştir. YBÜ ünitesinde genel mortalite oranı % 65, hastane içi mortalite oranı % 74, 6 aylık mortalite oranı ise % 85 olarak bildirilmiştir. Reichner ve arkadaşlarının (92) 47 hasta ile yapılan çalışmasında da benzer şekilde YBÜ'ye kabul edilen akciğer kanseri hastalarında hastane içi mortalitesi % 60 olarak bildirilmiştir. Anisoglou ve arkadaşlarının (91) 105 akciğer kanseri hastasını dahil ettiği çalışmada YBÜ mortalite oranı % 44,7, hastane içi mortalite oranı % 56,1, 6 aylık mortalite oranı % 77,1 olarak bildirilmiştir. Andrejak ve arkadaşlarının (118) çalışmasında ise, 76 hasta dahil edilmiştir ve bu hastaların % 38'i evre IV akciğer kanseri oluşturmuştur. YBÜ mortalitesi % 47,4, hastane içi mortalite % 64,5 olarak bildirilmiştir.

Akciğer kanseri tanısı olan hastalarda YBÜ ve hastane içi mortalite oranlarını çalışmamıza göre daha düşük olarak bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Adam ve Soubani (102) tarafından yapılan çalışmada YBÜ mortalitesi % 22 bulunmuştur. Ancak bu çalışmada hastaların % 49'unda mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu belirtilmiştir. Ayrıca çalışmada YBÜ'den fayda görecek hastaların seçilmesinin bir yanlılığa neden olmuş olabileceği ifade

edilmiştir. Ek olarak daha genç yaştaki hastaların dahil edilmesi, uzak metastazı olan hasta oranlarının düşük olmasının, çalışmalar arasında farklılığın nedeni olabileceği belirtilmiştir (91).

Ewer ve arkadaşlarının çalışmasına (119), tamamı MV ihtiyacı olan akciğer kanserli 46 hasta dahil edilmiştir ve hastane içi mortalite % 91 olarak bulunmuştur. Lin ve arkadaşlarının (115) 81 akciğer kanserli hastayı dahil ettikleri çalışmasında, hastaların yine tamamının MV ihtiyacı vardır ve hastane mortalitesi % 85 saptanmıştır. Kim ve arkadaşlarının (93) çalışmasına 95 akciğer kanseri olan YBÜ hastası dahil edilmiş olup evre IV hasta oranı % 76 ve MV ihtiyacı %90 iken hastane mortalitesi % 78 bulunmuştur. Bonomi ve arkadaşlarının (89) 1134 akciğer kanseri hastası ile yaptığı çalışmada ise MV ihtiyacı olan hasta oranı % 14 olup hastane mortalitesi % 33 saptanmıştır. Bu çalışmalara baktığımız zaman, çalışmamızda da olduğu gibi, MV ihtiyacı yüksek olan veya uzak metastazı olan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmamızdaki MV ihtiyacı olan hasta oranı % 84 olduğu için mortalite yüksek saptanmış olabilir.

Puxty ve arkadaşlarının (120) yeni tanı alan akciğer kanserlerini dahil ettikleri çok merkezli çalışmasında, YBÜ mortalitesi % 41,5, hastane içi mortalite % 58, ve 6 aylık mortalite % 68,8 bulunmuştur. Bu çalışmadaki mortalite oranlarının, çalışmamıza göre daha düşük oranda olması, çalışmaya dahil edilen hastaların yeni tanı akciğer kanseri olguları olması ve bizim çalışmamıza göre erken evre akciğer kanseri oranlarının daha yüksek olması ile ilişkili olabilir. Slatore ve arkadaşlarının (79) yaptığı başka bir çok merkezli çalışmada da yaklaşık 50000 akciğer kanseri hastası değerlendirilmiş ve hastane içi mortalite % 25 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada hastane içi mortalitenin daha düşük bulunmasında, çalışmada ara yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastaların da dahil edilmesinin önemli bir neden olduğu ifade edilmiştir. Ara yoğun bakımlarda sıklıkla yaşam destek servisleri gerekmeyen, daha hafif hastalık şiddetinde hastaların kabul edildiği belirtilmiştir. Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların % 95'inde evre IV hastalık veya KHAK için yaygın hastalık bulunmaktaydı. Bu nedenle çalışmamızda ileri evre akciğer kanseri hastalarının değerlendirildiği söylenebilir.

Lai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, prognozu kötü olan akciğer kanseri hastalarının YBÜ'ye kabul edilmesi sağkalımın azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (121). Akciğer kanseri hastalarında YBÜ'de sağkalımla ilişkili faktörlerin bilinmesi, hangi hastaların YBÜ'den fayda göreceğinin belirlenmesine yardımcı olabilir. Aynı zamanda hangi tedavilerin nasıl uygulanacağı hakkında, klinisyenlere bilgiler sağlanabilir. Çalışmamızda, multivaryant analizlerde YBÜ'ye kabul edilen akciğer kanseri hastalarında ileri yaş, MV ihtiyacı, hemodiyaliz ihtiyacı, APACHE II ve CCI skorunun yüksek olması sağkalımı azaltırken,

kemoterapi öyküsü ve akciğer kanserine yönelik geçirilmiş operasyon öyküsünün sağkalımı arttırdığı görüldü. Daha önce sağkalımla ilişkili benzer risk faktörleri literatürde bildirilmiştir (102, 105, 106).

Anisoglou ve arkadaşları (91) YBÜ'ye kabul edilen akciğer kanserli 105 hastada mekanik ventilasyon, vazopresör kullanımı, organ yetmezliği ve septik durum varlığının sağkalımı azalttığı sonucuna ulaşmıştır. Andrejak ve arkadaşlarının (118) çalışmasında, akciğer kanseri olan 76 hasta değerlendirilmiş, MV ihtiyacı, vazopresör ihtiyacının olması ve trombositopeni varlığının sağkalımı azalttığı sonucuna ulaşılmıştır. Adam ve Soubani'nin (102) çalışmasında ise mekanik ventilasyon ihtiyacı, APACHE-II skorunun yüksek olması, vazopresör kullanımı, kan kültüründe üreme olması, serum laktat seviyesinin yüksek olması, iki veya daha fazla organ disfonksiyonu olmasının sağkalımı azalttığı gösterilmiştir. Lai ve arkadaşlarının (121) ulusal çapta yaptıkları çalışmada YBÜ'ye kabul edilen 17687 akciğer kanseri hastasının bir yıllık mortalitesi üzerinde ileri yaş ve organ yetmezliğinin katkısı olduğu bildirilirken, kemoterapi ve yakın zamanda akciğer kanseri ile ilişkili cerrahi geçirenlerde mortalitenin daha düşük olduğu izlenmiştir. Kemoterapi ve operasyon öyküsü olan hastalarda sağkalımın daha iyi olması, kansere yönelik spesifik tedavilerden fayda görecek hastaların seçilmesi ve tedavi edilmesi sonucu, hastaların tedavi ilişkili komplikasyonları daha iyi tolere etmesi ile ilişkili olabilir. Ek olarak spesifik kanser tedavilerinin uygulanacağı hastaların daha iyi performansta olması nedeniyle bu hastaların genel durumlarının daha iyi olduğu da söylenebilir. Kanser tedavilerinin bazı hastalarda komplikasyonları olabilmesine rağmen, belirli hastalarda sağkalım üzerinde artış gösterebilir. Bununla birlikte çalışmamızda gösterilememiş olmasına rağmen radyoterapi uygulanan hastalarda sağkalımın daha düşük olduğu yönünde sonuçlar bulunmaktadır (117). Louie ve arkadaşlarının (122) 2018 yılında yaptığı çalışmada radyoterapi uygulanan hastaların YBÜ'den taburcu olma sıklıklarının daha az olduğu, radyoterapi uygulanan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu ifade edilmiştir. Ancak çalışmada radyoterapinin akciğer kanseri hastalarının oldukça az bir kısmına uygulandığı, radyoterapi uygulanan hastaların daha çok ventilasyon ihtiyacı olduğu bildirilmiştir. Ek olarak, radyoterapi uygulamalarının ve seans sayılarının merkezler arasında büyük farklılıklar gösterdiği ifade edilmiştir. Bu faktörlere göre düzeltme yapıldığında radyoterapi uygulanan hastalarda sağkalımın uygulanmayan hastalardan farklı olmadığı izlenmiştir. Ayrıca radyoterapinin radyasyon pnömonisi ve akut solunum yetmezliğine neden olarak mortaliteyi arttırabileceği yönünde veriler bulunmaktadır (118). Çalışmamızda da radyoterapinin sağkalımla ilişkisi gösterilememiştir.

Akciğer kanseri hastalarının YBÜ'ye kabul edilme nedenleri arasında sıklıkla organ yetmezlikleri ön sıralarda yer almaktadır. En sık izlenen organ yetmezlikleri içerisinde ise MV

gerektirebilen solunumsal ve kardiyovasküler sistem yetersizlikleri yer almaktadır (118). Çalışmamızda hastaların YBÜ ünitesine en sık kabul nedeni solunum patolojileriydi. Bunu kardiyopulmoner arrest, sepsis ve nörolojik patolojiler izlemekteydi. Akciğer kanserlerinin YBÜ'ye en sık kabul nedeninin solunum patolojileri olduğu daha önce de farklı çalışmalarda bildirilmiştir. Puxty ve arkadaşlarının (120) 2020 yılında yaptıkları toplum tabanlı çalışmada, 26731 akciğer kanseri hastası değerlendirilmiştir. Çalışmada bulgularımıza benzer şekilde en sık YBÜ kabul endikasyonunun kansere bağlı solunum problemleri olduğu bildirilmiştir. Toffart ve arkadaşlarının (123) çalışmasına ise, 103 akciğer kanseri hastası dahil edilmiş, ve en sık YBÜ'ye kabul nedeninin akut solunum yetmezliği olduğu ifade edilmiştir.

Puxty ve arkadaşlarının çalışmasında (120), YBÜ'ye kabul edilen 398 akciğer kanseri hastasının %60,1 'i Charlson komorbidite skorlamasına göre düşük komorbidite sınıfına dahildi ve hastane içi mortalite % 58 idi. Bizim çalışmamızda ise CCI bu çalışmaya göre daha yüksekti (ortalama 7,8±1,8) ve tüm hastalar yüksek komorbidite sınıfına dahildi. Bu gerekçelerle de çalışmamızda mortalite oranları, komorbiditesi daha az olan hastaların dahil edildiği çalışmalardan yüksek bulunmuş olabilir.

Çalışmamızda, sağkalımı olumlu yönde etkileyen faktörler arasında kemoterapi öyküsü yer almaktaydı. Kemoterapi öyküsü olan hastalarda sağkalım daha uzundu. Akciğer kanserinin prognozu kötü olmasına rağmen, seçilmiş hastalarda spesifik kemoterapi ajanları ile olumlu sonuçlar alınmaktadır. Ancak, çalışmamızda kemoterapinin tipi ve süresi gibi özellikler değerlendirilmemiştir. Ek olarak çalışmamızda değerlendirilen kemoterapi varlığı hastaların YBÜ kabulünden öncesini dikkate almaktaydı. Nasser ve arkadaşlarının (124) yaptığı çalışmada, KHDAK hastalarında YBÜ'de sisplatin ve pemetreksed tedavisi ile olumlu sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Chen ve arkadaşlarının (125) çalışmasında daha önce tedavi almamış akciğer kanseri hastalarında YBÜ'ye yatışları sırasında uygulanan kemoterapinin dahi kısa dönem sağkalımda gelişme sağladığı belirtilmiştir.

Bulgularımız arasında hastaların hastane dışı sağkalımları üzerinde YBÜ ile ilişkili MV ihtiyacı varlığı, vazopresör ihtiyacı, YBÜ kabul endikasyonu ve APACHE-II skorlarının etkisi olmayıp, hastaların CCI'leri ve operasyon öyküsünün etkisi olduğu görülmüştür. Bu nedenle, akciğer kanseri hastalarında uygulanan kanser ilişkili operasyonların öyküsünün hem YBÜ içi hem de sonrasında sağkalım üzerinde olumlu etkileri olduğu söylenebilir. Tam tersine CCI ile değerlendirilen komorbid durumların hem YBÜ içi hem de sonrasında hastaların sağkalımları üzerinde etkili olduğu düşünülebilir. Akciğer kanseri hastalarında postoperatif mortalite oranlarının kabul edilebilir düzeyde olduğu, postoperatif komplikasyonlar iyi yönetildiğinde ve

operasyonlar deneyimli merkezlerde yapıldığında hastaların prognozuna katkı sağladığı bildirilmiştir (126, 127, 128).

Akciğer kanserlerinin çoğunu KHDAK oluşturmaktadır, ancak KHDAK vakalarının da çoğu ileri evredir. Çalışmamızda tüm akciğer kanseri hastalarında medyan sağkalım süresinin 8,2 ay olduğu görüldü. Ancak çalışmamıza sadece YBÜ'ye kabul edilen akciğer kanseri hastaları dahil edildiği için ve hastaların % 95'i evre IV veya KHAK için yaygın hastalığa sahip olduğu için sağkalım sürelerinin olduğundan daha düşük bulunmuş olabileceği düşünülmektedir.

Takano ve arkadaşları (129) 2019 yılında, zaman içerisinde akciğer kanseri hastalarında sağkalımı incelemiştir. 1995-1999 yılları arasında 9 ay olan sağkalım sürelerinin 2000-2004 yılları arasında 11 ay, 2005-2009 yılları arasında 13,7 ay, 2010-2014 yılları arasında ise 17,9 ay olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmaya sadece evre IV KHDAK hastaları dahil edilmiştir. Bu artışta kanser tedavilerindeki gelişmelerin etkisi olduğu düşünülmüştür. Riihimaki ve arkadaşlarının toplum tabanlı çalışmasında ise yaklaşık 17000 hasta değerlendirilmiş ve uzak metastazı olan hastalarda ortalama sağkalım süresi 5 ay, uzak metastazı olmayan hastalarda ise 13 ay olarak bildirilmiştir (130).

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları mevcuttu. Başlıca kısıtlılığımız çalışmamızın retrospektif özellikte olması idi. Hastalarımızın %95'inde ileri evre akciğer kanseri mevcuttu, KHAK hastalarının ise tamamı yaygın hastalığa sahipti. Bu nedenle uzak metastazı olmayan veya sınırlı hastalığı olan hasta grubunun değerlendirilmesi için mevcut hasta sayıları yetersiz olabilir. Hastalarımız komorbiditesi yüksek ve ileri yaşta (69,7 ± 9,0) oldukları için, yaş ve komorbiditenin çalışma sonuçlarımızı etkileyen karıştırıcı faktörler olarak rol almış olabileceği düşünülmüştür. Daha genç ve komorbiditesi düşük hastalar için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

8. SONUÇ ve ÖNERİLER

Akciğer kanseri dünya genelinde en sık ölüme neden olan solid tümörlerdendir. Akciğer kanseri hastalarının YBÜ prognozunda zaman içerisinde giderek artan gelişmeler izlenmiştir. Buna rağmen hastaların sağkalımı henüz istenen seviyelerde değildir. Hangi hastaların YBÜ tedavilerinden daha fazla fayda görebileceğinin ve hangi hastaların YBÜ prognozunun daha kötü olabileceğinin tahmin edilebilmesi, hastaların YBÜ'ye kabul edilmesinde dikkate alınabilir. Bu şekilde hastalara gereksiz müdahalelerin yapılması engellenebilir, uygun hastaların sağkalımı arttırılabilir.

Çalışmamızda ileri yaş, MV ve hemodiyaliz ihtiyacı olanlar, APACHE-II ve CCI skorları yüksek olanlarda prognozun kötü olduğu, malignite nedenli operasyon öyküsü olan ve kemoterapi uygulananlarda prognozun daha iyi olduğu görüldü. Gösterilen bu faktörlere göre hastaların YBÜ'ye kabul edilmesi ve/veya YBÜ yatışları sırasında uygulanacak tedavilerin seçilmesi ile hastalara daha uygun müdahaleler yapılabilir.

Akciğer kanseri hastalarında YBÜ yatışlarında öncelik verilmemesi düşüncesi zaman içerisinde geçerliliğini yitirmiştir. Çalışmamızda da YBÜ'ye kabul edilen hastaların ileri evre olmasına ve komorbidite indekslerinin yüksek olmasına rağmen önemli bir kısmının taburcu edildiği izlenmiştir.

Yeni geliştirilen akciğer kanseri tedavileri ve bu tedavilere bağlı olarak akciğer kanserine yönelik opere olabilecek hasta grubunun genişletilmesi, ileri evre akciğer kanserleri için umut verici gelişmelerdir. Bu tedavilerin yaygınlaşmasıyla, akciğer kanseri hastalarının da sağkalım sürelerinde artış olması beklenmektedir.

Hastaların tedavisinde ve YBÜ hizmetlerinde yaşanan gelişmelerle birlikte hastaların YBÜ kabul stratejilerinin oluşturulması, YBÜ'den fayda görecek hastaların seçilmesi, hastalara kişiselleştirilmiş YBÜ tedavi yaklaşımları ile bu hasta popülasyonunda YBÜ başarısı daha da arttırılabilir.

9. KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2018;68(6):394-424.
2. Petrella F. Diagnosis and Treatment of Primary and Secondary Lung Cancers. Cancers 2021, 13, 448. s Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published …; 2021.
3. Türkyılmaz M, Hacıkamiloğlu E, Baran Deniz E, Boztaş G, Dündar S, Kavak Ergün A, et al. Türkiye kanser istatistikleri 2015. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara. 2018.
4. Kocher F, Hilbe W, Seeber A, Pircher A, Schmid T, Greil R, et al. Longitudinal analysis of 2293 NSCLC patients: a comprehensive study from the TYROL registry. Lung Cancer. 2015;87(2):193-200.
5. Greco SL, MacIntyre E, Young S, Warden H, Drudge C, Kim J, et al. An approach to estimating the environmental burden of cancer from known and probable carcinogens: application to Ontario, Canada. BMC public health. 2020;20(1):1-13.
6. Mokart D, Pastores SM, Darmon M. Has survival increased in cancer patients admitted to the ICU? Yes. Intensive care medicine. 2014;40(10):1570-2.
7. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Kinsella J, Morrison D. Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission. Intensive care medicine. 2014;40(10):1409-28.
8. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JM, Lobo SM, Friedman G, et al. Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: a prospective multicenter study. Critical care medicine. 2010;38(1):9-15.
9. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent J-L. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. Critical care. 2009;13(1):1-10.
10. Bade BC, Dela Cruz CS. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. Clin Chest Med. 2020;41(1):1-24.
11. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA: a cancer journal for clinicians. 2015;65(2):87-108.
12. ERBAYCU AE. Akciğer Kanserinde Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri.

13. Jeon J, Holford TR, Levy DT, Feuer EJ, Cao P, Tam J, et al. Smoking and lung cancer mortality in the United States from 2015 to 2065: a comparative modeling approach. Annals of internal medicine. 2018;169(10):684-93.

14. Donington JS, Colson YL, editors. Sex and gender differences in non-small cell lung cancer. Seminars in thoracic and cardiovascular surgery; 2011: Elsevier.

15. Kligerman S, White C. Epidemiology of lung cancer in women: risk factors, survival, and screening. American journal of roentgenology. 2011;196(2):287-95.

16. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA: a cancer journal for clinicians. 2019;69(1):7-34.

17. Torre L, Lindsey A, Rebecca L. SiegeL rL, JemAL A. Lung cancer statistics Adv Exp Med Biol. 2016;893:1-19.

18. Sidorchuk A, Agardh EE, Aremu O, Hallqvist J, Allebeck P, Moradi T. Socioeconomic differences in lung cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. Cancer Causes & Control. 2009;20(4):459-71.

19. Pearl R. Tobacco smoking and longevity. Science. 1938;87(2253):216-7.

20. Ochsner A, DeBakey M. Primary pulmonary malignancy: treatment by total pneumonectomy; analysis of 79 collected cases and presentation of 7 personal cases. The Ochsner Journal. 1999;1(3):109.

21. Schraufnagel DE, Blasi F, Drummond MB, Lam DC, Latif E, Rosen MJ, et al. Electronic cigarettes. A position statement of the forum of international respiratory societies. American journal of respiratory and critical care medicine. 2014;190(6):611-8.

22. Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA, Leventhal AM, Unger JB, Gibson LA, et al. Association between initial use of e-cigarettes and subsequent cigarette smoking among adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis. JAMA pediatrics. 2017;171(8):788-97.

23. Tegin G, Mekala HM, Sarai SK, Lippmann S. E-cigarette toxicity. South Med J. 2018;111(1):35-8.

24. Bonjour S, Adair-Rohani H, Wolf J, Bruce NG, Mehta S, Prüss-Ustün A, et al. Solid fuel use for household cooking: country and regional estimates for 1980–2010. Environmental health perspectives. 2013;121(7):784-90.

25. Luo R-x, Wu B, Yi Y-n, Huang Z-w, Lin R-t. Indoor burning coal air pollution and lung cancer—a case-control study in Fuzhou, China. Lung cancer. 1996;14:S113-S9.

26. Li J, Li WX, Bai C, Song Y. Particulate matter-induced epigenetic changes and lung cancer. The clinical respiratory journal. 2017;11(5):539-46.

27. Samet JM. Residential radon and lung cancer: end of the story? Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A. 2006;69(7-8):527-31.

28. Fingerhut M, Nelson DI, Driscoll T, Concha-Barrientos M, Steenland K, Punnett L, et al. The contribution of occupational risks to the global burden of disease: summary and next steps. La Medicina del lavoro. 2006;97(2):313-21.

29. Nielsen LS, Baelum J, Rasmussen J, Dahl S, Olsen KE, Albin M, et al. Occupational asbestos exposure and lung cancer—a systematic review of the literature. Archives of environmental & occupational health. 2014;69(4):191-206.

30. Corner J, Hopkinson J, Fitzsimmons D, Barclay S, Muers M. Is late diagnosis of lung cancer inevitable? Interview study of patients' recollections of symptoms before diagnosis. Thorax. 2005;60(4):314-9.

31. Midthun DE, Jett J, Ross M. Overview of the risk factors, pathology, and clinical manifestations of lung cancer. UpToDate Retrieved. 2018;14.

32. Thomas C, Jett JR, Strosberg JR. Lung neuroendocrine (carcinoid) tumors: Epidemiology, risk factors, classification, histology, diagnosis, and staging.

33. Bhalla A, Pannu AK, Suri V. Etiology and outcome of moderate-to-massive hemoptysis: Experience from a tertiary care center of North India. International journal of mycobacteriology. 2017;6(3):307.

34. He C-H, Shih J-F, Lai S-L, Chen Y-M. Non–small cell lung cancer in the very young: Higher EGFR/ALK mutation proportion than the elder. Journal of the Chinese Medical Association. 2020;83(5):461-5.

35. Delwar A, Chowdhury N, Rahman M, Khan A, Hossain A. Iatrogenic and Idiopathic Vocal Cord Paralysis: A Real Obligation of Endoscopic Appraisal. 2020.

36. Drews RE, Rabkin DJ, Eidt JF, Collins K. Malignancy-related superior vena cava syndrome. UpToDate, Waltham, MA. 2016.

37. Arcasoy SM, Jett J, Schild S. Superior pulmonary sulcus (Pancoast) tumors. UpToDate (accessed on June 14, 201–7). 2013.

38. Spiro SG, Gould MK, Colice GL. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines. Chest. 2007;132(3):149S-60S.

39. Zia Z, Iqbal QZ, Narula N, Sattar SBA, Niazi MRK. Miliary Tuberculosis in a Young Patient? Let's Not Forget the Lung Adenocarcinoma! Cureus. 2020;12(8).

40. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JH, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. Journal of thoracic oncology. 2015;10(9):1243-60.

41. Patil SS, Godoy MC, Sorensen JI, Marom EM, editors. Lung cancer imaging. Seminars in diagnostic pathology; 2014: Elsevier.

42. Harders SW. LUCIS: lung cancer imaging studies. Danish medical journal. 2012;59(11):B4542-B.

43. McKenna Jr RJ, Libshitz HI, Mountain CE, McMurtrey MJ. Roentgenographic evaluation of mediastinal nodes for preoperative assessment in lung cancer. Chest. 1985;88(2):206-10.

44. Zang R, Wang X, Jin R, Lei Y, Huang J, Liu C, et al. Translational value of IDH1 and DNA methylation biomarkers in diagnosing lung cancers: a novel diagnostic panel of stage and histology-specificity. Journal of translational medicine. 2019;17(1):1-10.

45. Chong S, Lee KS, Chung MJ, Han J, Kwon OJ, Kim TS. Neuroendocrine tumors of the lung: clinical, pathologic, and imaging findings. Radiographics. 2006;26(1):41-57.

46. Kazawa N, Kitaichi M, Hiraoka M, Togashi K, Mio N, Mishima M, et al. Small cell lung carcinoma: eight types of extension and spread on computed tomography. Journal of computer assisted tomography. 2006;30(4):653-61.

47. Yang W, Fu Z, Yu J, Yuan S, Zhang B, Li D, et al. Value of PET/CT versus enhanced CT for locoregional lymph nodes in non-small cell lung cancer. Lung cancer. 2008;61(1):35-43.

48. Savaş R. Akciğer Kanserinde PET/BT. 2014.

49. Latimer K, Mott T. Lung cancer: diagnosis, treatment principles, and screening. American family physician. 2015;91(4):250-6.

50. D'Angelo SP, Janjigian YY, Ahye N, Riely GJ, Chaft JE, Sima CS, et al. Distinct clinical course of EGFR-mutant resected lung cancers: results of testing of 1118 surgical specimens and effects of adjuvant gefitinib and erlotinib. Journal of Thoracic Oncology. 2012;7(12):1815-22.

51. Midthun DE, Lilenbaum R, Schild S, Vora S. Overview of the initial treatment and prognosis of lung cancer. 2020.

52. Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, et al. The IASLC lung cancer staging project: the new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. Journal of Thoracic Oncology. 2014;9(11):1618-24.

53. Stahel RAR, Ginsberg R, Havemann K, Hirsch FR, Ihde D, Jassem J, et al. Staging and prognostic factors in small cell lung cancer: a consensus report. Lung cancer. 1989;5(4-6):119-26.

54. Turhan K, Göksel T. Akciğer Kanseri 8. TNM Evreleme Sistemi.

55. Cohen HJ, Schmader KE. Comprehensive geriatric assessment for patients with cancer. MES Reed E Drews, MD, Editor; 2018.

56. Detterbeck FC, Lewis SZ, Diekemper R, Addrizzo-Harris D, Alberts WM. Executive summary: diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5):7S-37S.

57. Rudin CM, Ismaila N, Hann CL, Malhotra N, Movsas B, Norris K, et al. Treatment of small-cell lung cancer: American Society of Clinical Oncology endorsement of the American College of Chest Physicians guideline. Journal of clinical oncology. 2015;33(34):4106.

58. Ramnath N, Dilling TJ, Harris LJ, Kim AW, Michaud GC, Balekian AA, et al. Treatment of stage III non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5):e314S-e40S.

59. Howington JA, Blum MG, Chang AC, Balekian AA, Murthy SC. Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5):e278S-e313S.

60. Heineman DJ, Daniels JM, Schreurs WH. Clinical staging of NSCLC: current evidence and implications for adjuvant chemotherapy. Therapeutic advances in medical oncology. 2017;9(9):599-609.

61. Li O, Kang J, Zhang J, Wang J, Hu L, Li L, et al. Circle RNA FOXP1 promotes cell proliferation in lung cancer by regulating miR-185-5p/Wnt1 signaling pathway. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24:6767-78.

62. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non–small-cell lung cancer. New England Journal of Medicine. 2010;363(8):733-42.

63. Schenk EL, Patil T, Pacheco J, Bunn Jr PA. 2020 Innovation-Based Optimism for Lung Cancer Outcomes. The oncologist. 2020.

64. Jett JR, Schild SE, Kesler KA, Kalemkerian GP. Treatment of small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5):e400S-e19S.

65. Jeremic B, Shibamoto Y, Nikolic N, Milicic B, Milisavljevic S, Dagovic A, et al. Role of radiation therapy in the combined-modality treatment of patients with extensive disease small-cell lung cancer: a randomized study. Journal of Clinical Oncology. 1999;17(7):2092-.

66. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. Chest. 2003;123(1):97S-104S.

67. Howlader N, Noone A, Krapcho M. SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975-2011. Updated September 10, 2014. 2014.

68. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. Journal of Thoracic Oncology. 2016;11(1):39-51.

69. Hoang T, Xu R, Schiller JH, Bonomi P, Johnson DH. Clinical model to predict survival in chemonaive patients with advanced non–small-cell lung cancer treated with third-generation chemotherapy regimens based on Eastern Cooperative Oncology Group data. Journal of Clinical Oncology. 2005;23(1):175-83.

70. Alexander M, Wolfe R, Ball D, Conron M, Stirling RG, Solomon B, et al. Lung cancer prognostic index: a risk score to predict overall survival after the diagnosis of non-small-cell lung cancer. British journal of cancer. 2017;117(5):744-51.

71. Martini N, Bains MS, Burt ME, Zakowski MF, McCormack P, Rusch VW, et al. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1995;109(1):120-9.

72. Lipford 3rd E, Eggleston JC, Lillemoe KD, Sears DL, Moore GW, Baker RR. Prognostic factors in surgically resected limited-stage, nonsmall cell carcinoma of the lung. The American journal of surgical pathology. 1984;8(5):357-65.

73. Rusch VW, Hawes D, Decker PA, Martin SE, Abati A, Landreneau RJ, et al. Occult metastases in lymph nodes predict survival in resectable non–small-cell lung cancer: report of the ACOSOG Z0040 trial. Journal of clinical oncology. 2011;29(32):4313.

74. Brambilla E, Le Teuff G, Marguet S, Lantuejoul S, Dunant A, Graziano S, et al. Prognostic effect of tumor lymphocytic infiltration in resectable non–small-cell lung cancer. Journal of Clinical Oncology. 2016;34(11):1223.

75. Sugimura H, Nichols FC, Yang P, Allen MS, Cassivi SD, Deschamps C, et al. Survival after recurrent nonsmall-cell lung cancer after complete pulmonary resection. The Annals of thoracic surgery. 2007;83(2):409-18.

76. Paesmans M, Berghmans T, Dusart M, Garcia C, Hossein-Foucher C, Lafitte J-J, et al. Primary tumor standardized uptake value measured on fluorodeoxyglucose positron emission tomography is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer: update of a systematic review and meta-analysis by the European Lung Cancer Working Party for the International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project. Journal of Thoracic Oncology. 2010;5(5):612-9.

77. Sculier J-P, Chansky K, Crowley JJ, Van Meerbeeck J, Goldstraw P. The impact of additional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors and the proposals for the 7th Edition. Journal of Thoracic Oncology. 2008;3(5):457-66.

78. Cooke CR, Feemster LC, Wiener RS, O'Neil ME, Slatore CG. Aggressiveness of intensive care use among patients with lung cancer in the Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare registry. Chest. 2014;146(4):916-23.

79. Slatore CG, Cecere LM, LeTourneau JL, O'Neil ME, Duckart JP, Wiener RS, et al. Intensive care unit outcomes among patients with lung cancer in the surveillance, epidemiology, and end results–Medicare registry. Journal of clinical oncology. 2012;30(14):1686.

80. Shimabukuro-Vornhagen A, Böll B, Kochanek M, Azoulay É, von Bergwelt-Baildon MS. Critical care of patients with cancer. CA: a cancer journal for clinicians. 2016;66(6):496-517.

81. Soares M, Toffart A-C, Timsit J-F, Burghi G, Irrazábal C, Pattison N, et al. Intensive care in patients with lung cancer: a multinational study. Annals of oncology. 2014;25(9):1829-35.

82. 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):1-13.

83. Darmon M, Azoulay E. Critical care management of cancer patients: cause for optimism and need for objectivity. Current opinion in oncology. 2009;21(4):318-26.

84. Nassar Jr AP, Dettino ALA, Amendola CP, Dos Santos RA, Forte DN, Caruso P. Oncologists' and intensivists' attitudes toward the care of critically Ill patients with cancer. Journal of intensive care medicine. 2019;34(10):811-7.

85. Guillon A, Reckamp KL, Heuzé-Vourc'h N. Immunotherapy improves the prognosis of lung cancer: do we have to change intensive care unit admission and triage guidelines? Critical Care. 2017;21(1):1-2.

86. Soubani AO, Ruckdeschel JC. The outcome of medical intensive care for lung cancer patients: the case for optimism. Journal of thoracic oncology. 2011;6(3):633-8.

87. Song JH, Kim S, Lee HW, Lee YJ, Kim M-j, Park JS, et al. Effect of intensivist involvement on clinical outcomes in patients with advanced lung cancer admitted to the intensive care unit. PloS one. 2019;14(2):e0210951.

88. Massion PB, Dive AM, Doyen C, Bulpa P, Jamart J, Bosly A, et al. Prognosis of hematologic malignancies does not predict intensive care unit mortality. Critical care medicine. 2002;30(10):2260-70.

89. Bonomi MR, Smith CB, Mhango G, Wisnivesky JP. Outcomes of elderly patients with stage IIIB–IV non-small cell lung cancer admitted to the intensive care unit. Lung Cancer. 2012;77(3):600-4.

90. Soares M, Darmon M, Salluh JI, Ferreira CG, Thiéry G, Schlemmer B, et al. Prognosis of lung cancer patients with life-threatening complications. Chest. 2007;131(3):840-6.

91. Anisoglou S, Asteriou C, Barbetakis N, Kakolyris S, Anastasiadou G, Pnevmatikos I. Outcome of lung cancer patients admitted to the intensive care unit with acute respiratory failure. Hippokratia. 2013;17(1):60.

92. Reichner CA, Thompson JA, O'Brien S, Kuru T, Anderson ED. Outcome and code status of lung cancer patients admitted to the medical ICU. Chest. 2006;130(3):719-23.

93. Kim YJ, Kim M-J, Cho Y-J, Park JS, Kim JW, Chang H, et al. Who should be admitted to the intensive care unit? The outcome of intensive care unit admission in stage IIIB–IV lung cancer patients. Medical oncology. 2014;31(3):1-7.

94. Bird G, Farquhar-Smith P, Wigmore T, Potter M, Gruber P. Outcomes and prognostic factors in patients with haematological malignancy admitted to a specialist cancer intensive care unit: a 5 yr study. British journal of anaesthesia. 2012;108(3):452-9.

95. Darmon M, Thiery G, Ciroldi M, de Miranda S, Galicier L, Raffoux E, et al. Intensive care in patients with newly diagnosed malignancies and a need for cancer chemotherapy. Critical care medicine. 2005;33(11):2488-93.

96. Roques S, Parrot A, Lavole A, Ancel P-Y, Gounant V, Djibre M, et al. Six-month prognosis of patients with lung cancer admitted to the intensive care unit. Intensive care medicine. 2009;35(12):2044-50.

97. Hampshire PA, Welch CA, McCrossan LA, Francis K, Harrison DA. Admission factors associated with hospital mortality in patients with haematological malignancy admitted to UK adult, general critical care units: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. Critical Care. 2009;13(4):1-17.

98. Kress JP, Christenson J, Pohlman AS, Linkin DR, Hall JB. Outcomes of critically ill cancer patients in a university hospital setting. American journal of respiratory and critical care medicine. 1999;160(6):1957-61.

99. Cuomo A, Delmastro M, Ceriana P, Nava S, Conti G, Antonelli M, et al. Noninvasive mechanical ventilation as a palliative treatment of acute respiratory failure in patients with end-stage solid cancer. Palliative medicine. 2004;18(7):602-10.

100. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, Leleu G, Moreau D, Recher C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. Critical care medicine. 2001;29(3):519-25.

101. 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.

102. Adam A, Soubani A. Outcome and prognostic factors of lung cancer patients admitted to the medical intensive care unit. European Respiratory Journal. 2008;31(1):47-53.

103. Karabıyık L. Yoğun Bakımda Skorlama Sistemleri. Yoğun Bakım Dergisi. 2010;9(3):129-43.

104. 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.

105. 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.

106. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. Journal of chronic diseases. 1987;40(5):373-83.

107. Singh B, Bhaya M, Stern J, Roland JT, Zimbler M, Rosenfeld RM, et al. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with head and neck cancer: a multi-institutional study. The Laryngoscope. 1997;107(11):1469-75.

108. Birim Ö, Kappetein AP, Bogers AJ. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for nonsmall cell lung cancer. European journal of cardio-thoracic surgery. 2005;28(5):759-62.

109. Quach S, Hennessy DA, Faris P, Fong A, Quan H, Doig C. A comparison between the APACHE II and Charlson Index Score for predicting hospital mortality in critically ill patients. BMC health services research. 2009;9(1):1-8.

110. Beddhu S, Bruns FJ, Saul M, Seddon P, Zeidel ML. A simple comorbidity scale predicts clinical outcomes and costs in dialysis patients. The American journal of medicine. 2000;108(8):609-13.

111. Martos-Benítez FD, Soto-García A, Gutiérrez-Noyola A. Clinical characteristics and outcomes of cancer patients requiring intensive care unit admission: a prospective study. Journal of cancer research and clinical oncology. 2018;144(4):717-23.

112. Depuydt O, Daeze C, Benoit D, Praet M, Vermassen E, Decruyenaere M. Diagnostic potential of open lung biopsy in mechanically ventilated patients with diffuse pulmonary infiltrates of unclear aetiology. Anaesthesia and intensive care. 2013;41(5):610-7.

113. Freedman N, McArthur J, Hesketh PJ, Randolph AG. Prognosis of cancer patients in the Intensive Care Unit. UpToDate; 2020.

114. Adam V, Dooms C, Vansteenkiste J. Lung cancer at the intensive care unit: the era of targeted therapy. Lung Cancer. 2015;89(2):218-21.

115. Lin Y-C, Tsai Y-H, Huang C-C, Hsu K-H, Wang S-W, Tsao TC-Y, et al. Outcome of lung cancer patients with acute respiratory failure requiring mechanical ventilation. Respiratory medicine. 2004;98(1):43-51.

116. Boussat S, El'rini T, Dubiez A, Depierre A, Barale F, Capellier G. Predictive factors of death in primary lung cancer patients on admission to the intensive care unit. Intensive care medicine. 2000;26(12):1811-6.

117. Chang Y, Huh J-W, Hong S-B, Lee DH, Suh C, Kim S-W, et al. Outcomes and prognostic factors of patients with lung cancer and pneumonia-induced respiratory failure in a medical intensive care unit: a single-center study. Journal of critical care. 2014;29(3):414-9.

118. Andréjak C, Terzi N, Thielen S, Bergot E, Zalcman G, Charbonneau P, et al. Admission of advanced lung cancer patients to intensive care unit: a retrospective study of 76 patients. BMC cancer. 2011;11(1):1-9.

119. Ewer MS, Ali M, Atta MS, Morice RC, Balakrishnan P. Outcome of lung cancer patients requiring mechanical ventilation for pulmonary failure. Jama. 1986;256(24):3364-6.

120. Puxty K, Grant CH, McLoone P, Sloan B, Quasim T, Hulse K, et al. Factors associated with intensive care admission in patients with lung cancer: a population-based observational study of 26, 731 patients. BMC pulmonary medicine. 2020;20(1):36.

121. Lai C-C, Ho C-H, Chen C-M, Chiang S-R, Chao C-M, Liu W-L, et al. Risk factors and mortality of adults with lung cancer admitted to the intensive care unit. Journal of thoracic disease. 2018;10(7):4118.

122. Louie AV, Li L, Jenkyn KB, Allen B, Rodrigues GB, Warner A, et al. A population-based analysis of outcomes after radiotherapy in intensive care unit patients with lung cancer. Journal of Thoracic Disease. 2018;10(3):1440-8.

123. Toffart A-C, Minet C, Raynard B, Schwebel C, Hamidfar-Roy R, Diab S, et al. Use of intensive care in patients with nonresectable lung cancer. Chest. 2011;139(1):101-8.

124. Nasser A, Hartwick M, Kyeremanteng K, Wheatley-Price P. Chemotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer in the Intensive Care Unit. Cancer Treatment and Research Communications. 2021;26:100294.

125. Chen Y-F, Lin J-W, Ho C-C, Yang C-Y, Chang C-H, Huang T-M, et al. Outcomes of cancer therapy administered to treatment-naïve lung cancer patients in the intensive care unit. Journal of Cancer. 2017;8(11):1995.

126. Nagai K, Yoshida J, Nishimura M. Postoperative mortality in lung cancer patients. Annals of thoracic and cardiovascular surgery. 2007;13(6):373.

127. Watanabe S-i, Asamura H, Suzuki K, Tsuchiya R. Recent results of postoperative mortality for surgical resections in lung cancer. The Annals of thoracic surgery. 2004;78(3):999-1002.

128. Rosen JE, Hancock JG, Kim AW, Detterbeck FC, Boffa DJ. Predictors of mortality after surgical management of lung cancer in the National Cancer Database. The Annals of thoracic surgery. 2014;98(6):1953-60.

129. Takano N, Ariyasu R, Koyama J, Sonoda T, Saiki M, Kawashima Y, et al. Improvement in the survival of patients with stage IV non-small-cell lung cancer: experience in a single institutional 1995–2017. Lung Cancer. 2019;131:69-77.

130. Riihimäki M, Hemminki A, Fallah M, Thomsen H, Sundquist K, Sundquist J, et al. Metastatic sites and survival in lung cancer. Lung cancer. 2014;86(1):78-84.

10. EKLER

Ek-1: Etik Kurul Onayı

İNSAN ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARARI

Tarih: 04.12.2020

Sayın
Prof.Dr.Akın KAYA
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Sorumluluğunuzda yürütülmesi planlanan **"Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Akciğer Kanseri Hastalarının Özellikleri ve Prognozunun Değerlendirilmesi"** başlıklı araştırmanız incelenerek, etik açıdan uygun bulunmuştur.

Karar no: İ10-654-20

Prof.Dr.Nuray YAZIHAN

Doç.Dr.Başak Ceyda MEÇO

Doç.Dr.Beyza DOĞANAY ERDOĞAN
(Üye)