



doi • 10.5578/tt.57350
Tuberk Toraks 2017;65(4):317-326
Geliş Tarihi/Received: 03.01.2017 • Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 22.06.2017

DERLEME
REVIEW

Akciğer kanseri ve yoğun bakım: hangi hasta ne kadar?

Fatma YILDIRIM¹
Serdar AKPINAR²
Ahmet Selim YURDAKUL³

- ¹ Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye
¹ Surgical Intensive Care Unit, Ankara Diskapi Yildirim Beyazit Trainig and Research Hospital, Ankara Turkey
² Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahili Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye
² Internal Medicine Intensive Care Unit, Ankara Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Ankara, Turkey
³ Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz, Ankara, Türkiye
³ Chest Diseases and Tuberculosis, Ankara, Turkey

ÖZET

Akciğer kanseri ve yoğun bakım: hangi hasta ne kadar?

Akciğer kanseri tüm kanser türleri arasında kansere bağlı ölümlerin başında gelmektedir. Hastalığın erken tanısı etkin tedavi ve hastalığın yönetimi için en önemli faktördür. Günümüzde hastalığın tanı, evreleme ve tedavisinde klinik pratikte birçok yeni modaliteler kullanılmaktadır. Cerrahi için uygun olmayan hastalarda dahi sağkalım süresi uzamıştır. Bu durum beraberinde gerek hastalığa ve uygulanan tedavilere bağlı gerekse hastaların komorbiditelerine bağlı yoğun bakım ünitelerine akciğer kanserli hastaların kabulünün artmasını getirmiştir. Ancak hangi akciğer kanserli hastanın yoğun tedaviden fayda göreceği ise net değildir. Bu derlemede erken evre ve ileri evre akciğer kanserli hastaların yoğun bakım ünitesine kabul nedenleri ve mevcut çalışmalar ışığında prognozları verilerek bu hastaların ne zaman yoğun bakım ünitesine alınması ve yoğun bakım ünitesindeki tedavi modaliteleri tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, yoğun bakım, kemoterapi, girişimsel bronkoskopi

SUMMARY

Lung cancer and intensive care: which patient how long?

Lung cancer still remains the leading cause of cancer death among all the cancer types. Early diagnosis is the most important factor for efficient treatment and disease management. Nowadays, several new methodologies are being used in clinical practise for diagnosis, staging and treatment of disease. Therefore, survival is prolonged even in patients who are not eligible for surgery. This has led to increase in the acceptance of lung cancer patients in intensive care units (ICU) due to both the disease and the treatments applied and also due to the comorbidity of the patients. However, it is unclear which lung cancer patient will benefit from intensive treatment. In this review, we shared the ICU admission reasons and prognosis of the early stage and advanced stage lung cancer patients and when these patients were referred to ICU and treatment modalities in ICU were discussed.

Key words: Lung cancer, intensive care, chemotherapy, interventional bronchoscopy

Yazışma Adresi (Address for Correspondence)

Dr. Fatma YILDIRIM
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi, ANKARA - TURKEY
e-mail: fatma_bodur2000@yahoo.com

GİRİŞ

Akciğer kanseri tüm solid kanserler içerisinde üçüncü sıklıkta görülen kanser olmasına karşın, erkeklerde ve kadınlarda kansere bağlı ölümlerin başında gelmektedir (1). Şimdiye kadar akciğer kanserinin prognozunu etkileyen birçok faktör tanımlanmasına rağmen, hastalığın erken tanısı ve tedavisi prognozun temelini oluşturmaktadır (2-4). Akciğer kanseri tedavisi için güncel algoritmaların kullanılması, agresif cerrahi yöntemler, kemoterapi ve radyoterapi modalitelerinin birlikte kullanımıyla cerrahi için uygun olmayan hastalarda dahi 5 yıllık sağkalım %16'ya ulaşmıştır (5,6). Bu durum; gerek hastalığın kendine, gerekse radyasyon terapisi, tirozin kinaz inhibitörleri gibi tedavilerle ilişkili komplikasyonlara ve komorbiditelere bağlı durumların daha sık karşımıza çıkmasına neden olmuştur (7,8). Başta akut solunum yetmezliği olmak üzere bu hasta grubunun yoğun bakım ihtiyacı ve yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) kabulü artmıştır (9). Ancak YBÜ'ye hangi akciğer kanserli hastanın alınması gerektiği, hangi hasta grubunun yoğun tedaviden fayda göreceği ve YBÜ'ye alınan akciğer kanserli hastaların kısa dönem ve uzun dönem prognozları ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu derlemede YBÜ'ye alınan akciğer kanserli hastaların prognozu tartışarak bu hastaların hangi durumlarda ve ne zaman YBÜ'ye alınmasının gerekliliğini, bugüne kadar yayınlanmış literatürler eşliğinde incelemeyi amaçladık.

Akciğer Kanserli Hastaların Yoğun Bakım Prognozunu Öngörmek Mümkün mü?

Akciğer kanserli hastaların YBÜ'ye kabulünün en sık nedeni altta yatan maligniteye bağlı akut solunum yetmezliğidir. Akut solunum yetmezliği nedenleri masif malign efüzyon ve ana hava yollarının obstrüksiyonu gibi direkt tümöre bağlı nedenler olabileceği gibi pnömoni, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut alevlenmesi ve pulmoner emboli de olabilir. Akciğer kanseri hastalarının ileri yaşlı olmaları ve eşlik eden komorbiditeleri gözönüne alındığında ağır sepsis, miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği gibi kardiyak sebepler ya da akut serebrovasküler olay, intraserebral kanama ve bilinç durumunda kötüleşme gibi nörolojik sorunlar da yoğun bakım ihtiyacına sebep olabilir (10-13).

Yoğun bakım hastalarında akciğer kanseri üçüncü sıklıkta bulunan solid tümördür ve kansere bağlı YBÜ yatışlarının %16'sını oluşturmaktadırlar (14,15). YBÜ'ye yatırılan akciğer kanserli hastaların prognozu

ile ilgili ilk çalışmalarda mortalite %70 ile %85 gibi oldukça yüksek oranlarda bildirilirken, son araştırmalar daha iyi oranlar bildirmektedir (16,17). Avrupa ve Kuzey Amerika'da YBÜ'ye yatırılan, mekanik ventilasyon (MV) uygulanan 100 hastayı içeren toplam 143 hasta ile yapılan çalışmada hastane mortalitesi %59 bulunmuştur (11). Adam ve arkadaşları YBÜ'ye alınan cerrahi adayı olmayan akciğer kanserli 139 hastalık seride YBÜ mortalitesini %22 ve hastane mortalitesini %40 olarak belirtmiştir. Bu oranlar YBÜ'ye kabul edilen genel popülasyonla benzer oranlardır (10). YBÜ'ye kabul edilen akciğer kanserli hastalarının iyileşen sonuçları ile ilgili tam bir çıkarım yapmak zor gözükmemektedir ancak bu durumun, YBÜ'ye kabul edilen diğer hastaların prognozunu iyileştirmek için yapılan çabalarla paralellik gösterdiğini söylemek mümkündür. Bu çabalar akut solunum yetmezliğindeki hastalarda noninvasif mekanik ventilasyon (NIMV) kullanımındaki artış, akciğer koruyucu MV stratejilerinin kullanımı ve ağır sepsisteki hastaların yönetimindeki gelişmeler sayılabilir. Kanser hastaları ile yapılan NIMV ile ilgili çok az sayıda çalışmanın sonucunda kanser hastalarında erken dönemde NIMV kullanımının gaz değişimini düzelttiği, dispneyi azalttığı, MV ihtiyacını ve mortaliteyi azalttığı vurgulanmaktadır (18,19). YBÜ'ye alınan kanser hastalarında gelişebilecek spesifik komplikasyonların farkındalığının artması ve bu hastaların YBÜ'de yoğun bakım uzmanı, onkolog ve diğer ilgili uzmanlarla bir ekip olarak takip edilmesi de sonuçları iyileştirmiş gözükmemektedir.

Akciğer kanseri hastalarının YBÜ ve hastane sonuçları iyileşmesine rağmen bütün hastalar YBÜ'de uygulanan agresif tedaviden fayda görememektedir. Hasta ve hasta yakınları üzerindeki duygusal ve fiziksel yük ile bu hastaların yüksek YBÜ maliyetleri de gözönüne alındığında hangi akciğer kanseri hastasının YBÜ'den fayda göreceğinin öngörülmesi önem arz etmektedir. Bu soruya cevap verebilecek çalışmaların birçoğu retrospektif niteliktedir. Akciğer kanserinin türü, evresi ve hastaların yaşından ziyade hastaların YBÜ kabulü öncesi performansı, MV uygulanıp uygulanmadığı, çoklu organ yetmezliği ve eşlik eden hastalıkların ağırlığı prognoz açısından belirleyici olmaktadır (10,11,17,20,21). Bu aşamada hastalık ağırlığı için YBÜ'ye kabulde akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme (APACHE) II ve III ya da basitleştirilmiş akut fizyoloji skoru (SAPS) III yaygın olarak çalışmalarda öncelikle araştırılan skorlamalar olmuştur. Bütün bu skorlama sistemleri akciğer kanseri hastalarının YBÜ

Tablo 1. Yoğun bakımda takip edilen ileri evre akciğer kanseri hastaları ile yapılan çalışmalar

Çalışma	Hasta sayısı	Akciğer kanseri	İncelenen parametreler	Prognostik faktörler	YBÜ mortalitesi	Hastane mortalitesi	Kaynak
Azoulay ve ark. (2001)	203 (onkolojik hasta)	-		MV uygulanması invasiv aspergillus Vazopresör kullanımı NIMV başarısızlığı	-	-	18
Adam ve ark. (2008)	139	96 KHDAK 18 KHAK 1 mezotelyoma 24 tiplendirilemeyen	APACHE III SAPS III MV uygulanması Kan kültürü pozitifliği Vazopresör kullanımı Laktat düzeyi Kardiyak destek Organ yetmezliği	Vazopresör kullanımı İkiden fazla organ yetmezliği	%22	%40	10
Roques ve ark. (2009)	105	87 KHDAK 18 KHAK (68 ileri evre)	SAPS II SOFA	MV uygulanması PS > 2 Akut solunum yetmezliği	%43	%54	22
Toffart ve ark. (2011)	103		SAPS II MV uygulanması	PS > 2 Metastatik hastalık LOD skoru	%63	-	23
Andréjak ve ark. (2011)	76	49 KHDAK 29 KHAK (2 hastada KHDAK + KHAK birlikte)	Yaş, cinsiyet Komorbiditeler SAPS II APACHE III İnfeksiyon varlığı Albumin PaO ₂ /FIO ₂ oranı Radyoterapi öyküsü	MV uygulanması Vazopresör kullanımı Trombositopeni (< 100.000/mm ³)	%47.4	%64.5	29
Slatore ve ark. (2012)	49.373	39.645 KHDAK 6488 KHAK 3240 diğer	Yaş Komorbiditeler	MV uygulanması	-	%25	24

Tablo 1. Yoğun bakımda takip edilen ileri evre akciğer kanseri hastaları ile yapılan çalışmalar (devam)							
Çalışma	Hasta sayısı	Akciğer kanseri	İncelenen parametreler	Prognostik faktörler	YBÜ mortalitesi	Hastane mortalitesi	Kaynak
Bonomi ve ark. (2012)	1134	1134 KHDAK		Sepsis > 65 yaş olması	-	%33	25
Rosolem ve ark. (2012)	563	434 solid tümör 129 hematolojik kanser	Sepsis Aktif hastalık Performans skoru SIRS kriterlerinin varlığı Solunum, renal, kardiyak yetmezlik İnfeksiyon kaynağı (üriner, pulmoner, abdominal)	Gram-negatif bakteriyel sepsis Pnömoni ve abdominal infeksiyon	%51	%65	26
Chou ve ark. (2012)	70	70 KHDAK	Performans skoru Albumin düzeyi Dissemine intravasküler koagülasyon Organ disfonksiyonu	SOFA	-	%58.6	27
Kim ve ark. (2014)	95	79 KHDAK 16 KHAK	-	PaO ₂ /FiO ₂ oranı < 150 PS ≥ 2 Vazopresör kullanımı	%57	%78	28

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, MV: Mekanik ventilasyon, NIMV: Noninvasif mekanik ventilasyon, KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri, APACHE: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme, SAPS: Basitleştirilmiş akut fizyoloji skoru, SOFA: Ardişık organ yetmezliği değerlendirme skoru, PS: Performans skoru, LOD: Lojistik organ disfonksiyon, SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu.

mortalitesini daha düşük tahmin etmektedir ve akciğer kanseri dahil kanserli hastaların tümünde, YBÜ'deki prognoz tahmininde yetersiz kalmaktadırlar (21).

Mevcut araştırmalarda akciğer kanseri hastalarının YBÜ prognozunu öngörmede kesin belirteçler ortaya koyamamaktadır. Ancak YBÜ prognozunun belirlenmesinde altta yatan hastalığın özelliklerinden daha çok akut hastalığın ağırlığına ve organ yetmezliğinin ciddiyeti daha ön plana çıkmaktadır.

Hangi Akciğer Kanserli Hastalar Yoğun Bakımdan Fayda Görmektedir?

Yoğun bakımda akciğer kanseri hastaları üç şekilde karşımıza çıkmaktadır: Birinci grup hastalar bilinen yaygın evre hastalığı olanlar ya da evresi bilinmeksizin YBÜ'ye kabul edilen hastalar, ikinci grup hastalar postoperatif erken evre hastalar, üçüncü grup hastalar ise palyatif bakım amaçlı YBÜ'ye kabul edilen hastalardır. YBÜ'ye yatırılan akciğer kanseri hastalarına ne kadar destek verilmelidir? Ülkemizde gerek hukuki sorumluluklar gerekse sosyal nedenlerle bu konu ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Bu nedenle dünyadaki uygulamalar ve araştırmalar hakkında bilgi verilecektir.

Yoğun Bakımda İleri Evre Akciğer Kanserli Hastalar

Adam ve arkadaşlarının 96'sı küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), 18'i küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve biri mezotelyoma olmak üzere toplam 139 hastayı inceledikleri çalışmada YBÜ prognozunu öngörmede APACHE III ve SAPS III incelenmiştir. MV uygulanması, kan kültüründe üreme olması, vazopresör kullanımı, yüksek serum laktat düzeyi, kardiyak destek uygulanması ve iki uç organ yetmezliğinin olması kötü prognostik faktörler olarak tespit edilmiştir. Çok değişkenli analiz sonucunda mortaliteyi etkileyen en önemli faktörler olarak vazopresör kullanımı ve ikiden fazla organ yetmezliği bulunmuştur (10). Roques ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada yaş ortalaması 65 olan 87 KHDAK ile 18 KHAK toplam 105 hastanın SAPS II ve ardışık organ yetmezliği değerlendirme skoru (SOFA) değerlendirilmiştir. Bu araştırmada evre IIIB-IV hastalar olguların çoğunluğunu oluşturmaktaydı. MV uygulanması, performans skoru (PS) > 2 olması ve akut solunum yetmezliği kötü prognostik faktörler arasında yer almıştır. Stabil hastalığı olan ve PS ≤ 2 olan hastaların, YBÜ sonuçlarının daha iyi olduğu bildirilmiştir (22). Ancak ileri evre akciğer kanseri hastaları YBÜ'ye yatırıldığında hastalıkları stabil olmasına rağmen YBÜ yatışının, trombozis gibi komplikasyonları tetikleyebileceği unutulmamalıdır. Toffart ve arkadaşları tarafından yapılan çalış-

mada PS < 2 ve lojistik organ disfonksiyon (LOD) skoru iyi prognostik belirteçler olmuştur. YBÜ yatışının ilk 72 saatinde LOD skorundaki spesifik düşüş kötü prognozla ilişkili bulunmuştur (23).

İnfeksiyon, konjestif kalp yetmezliği nedeniyle YBÜ'ye yatırılan ve kötüleşme nedeni tespit edilemeyen hastaları da içeren 203 onkolojik hastanın incelendiği çalışmada MV ihtiyacının artmış mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada invaziv aspergillus, vazopresör kullanımı, MV başlanması, NIMV başarısızlığı mortalite ile ilişkili bulunurken pulmoner ödem nedeniyle entübe olan hastalarda prognoz en iyi bulunmuştur (18). Daha geniş 49.373 akciğer kanseri hastasının incelendiği seride MV uygulanması YBÜ sonucunu belirleyen esas faktör olarak tespit edilirken MV uygulanan hastaların çoğu 6 ay içinde kaybedilmiştir (24). Yaygın evre hastalığı olan (Evre IIIB, IV) > 65 yaş üstü hastaların alındığı 1134 hastanın incelendiği çalışmada sepsis ve 65 yaş üstü olma mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Aynı çalışmada YBÜ taburculuğu öncesi birçok defa hastane yatışı gereken hastalarda bir yıllık mortalite %90 olmuştur (25). Yatış öncesi gram-negatif bakteriyel sepsis 563 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada mortalite için majör belirleyici bulunmuştur (26). Chou ve arkadaşlarının çalışmasında sepsis ilişkili solunum yetmezliği bulunan toplam 70 evre III ve IV KHDAK olgusu değerlendirilmiştir. Hastane mortalitesi %58.6 olan bu çalışmada, sağkalan hastaların sadece %44.8'i MV'den ayrılabilmiştir. Ölen hastaların YBÜ kabulünde performans skorlarının ve albumin düzeylerinin düşük, disemine intravasküler koagülasyon sıklığının ve ciddi organ yetmezliğinin daha fazla olduğu, SOFA skorlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çoklu değişkenli analiz sonucunda SOFA skoru mortalite için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. Aynı araştırmada ileri evre KHDAK hastalarının YBÜ'ye kabulde SOFA skorları yüksek ise palyatif bakıma yönlendirilmeleri önerilmiştir (27). Kim ve arkadaşları hastaların %90'ının MV ihtiyacı olduğu 95 ileri evre hastayı (79 KHDAK, 16 KHAK) inceledikleri çalışmalarında, PaO₂/FIO₂ < 150 olmasının YBÜ mortalitesi için bağımsız risk faktörü olduğunu belirtirken; ECOG PS < 2 ve vazopresör kullanımını hastane mortalitesi için bağımsız risk faktörleri olarak bulmuşlardır. Hastaneden taburcu edilebilen hastaların %52'si (11 hasta) kemoterapi alabilmiştir. YBÜ'ye kabulde ileri evre akciğer kanseri hastalarının ECOG PS > 2 ise yine palyatif bakım açısından değerlendirilmelerini önermişlerdir (28). Dahili YBÜ'ye alınan 76 akciğer kanseri [49 KHDAK (Evre IIIB: 20, Evre IV: 29), 27 KHAK] hastasının incelendiği çalışmada, hastaların %39.5'i kanser tedavisine bağlı

komplikasyonlar, %18.5'i kanser progresyonu, %22'si kanserin indüklediği rahatsızlık nedeniyle YBÜ'ye alınmıştır. Hastaların %75'inin MV ihtiyacı olduğu bu çalışmada hastane mortalitesi %47.4 bulunmuştur. Trombositopeni, vazopresör kullanımı ve MV ihtiyacı mortalite için bağımsız üç risk faktörü olarak bulunmuştur. Bu çalışmada hastaların %35.5'i hastaneden taburcu olduktan sonra kemoterapi almıştır (29) (Tablo 1).

Yoğun Bakımda Erken Evre Akciğer Kanseri Hastaları

Erken evre akciğer kanserli hastalar tamamen farklı bir hasta grubu olarak değerlendirilmelidir ve YBÜ'ye kabulde farklı bir yaklaşıma tabii tutulmalıdır. Çünkü erken evre akciğer kanserli hastaların YBÜ prognozu, ileri evre akciğer kanserli hastalardan daha iyi olmaktadır. Bu hastalar çoğunlukla postoperatif komplikasyonlar nedeniyle YBÜ'ye alınmaktadır. Bu noktada operasyon sonrası komplikasyon gelişebilecek hastaların farkında olunması ve erken YBÜ'ye alınması önemlidir. Petrella ve arkadaşlarının cerrahi olarak rezeke edilen hastalarda postoperatif komplikasyonları inceledikleri çalışmasında hastaların tümör histolojisi, patolojik evresi, cinsiyeti, sigara kullanımı, preoperatif albumin, total protein, kreatinin, FEV₁, DLCO düzeyleri değerlendirilmiştir. Beden kitle indeksi (BKİ) için sınır değer 25 kg/m² alınmış ve BKİ > 25 kg/m² olan hastalarda kreatinin değerlerinin, postoperatif pulmoner komplikasyonların 5.3 kat arttığı ve obez hastaların rezeksiyon sonrası pulmoner komplikasyonlar açısından dikkatli takip edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (30). Park ve arkadaşları düşük riskle lobektomi yapılan hastaların postoperatif erken dönemde YBÜ'ye alınmasının, hastaların erken ve geç komplikasyonları ile mortalite açısından fark yaratıp yaratmadığını incelemişlerdir. Toplam 425 hastayı inceledikleri çalışmalarında kardiyak komorbiditelerin ve postoperatif beklenen FEV₁ düzeyinin düşük olmasının erken komplikasyonlar açısından risk faktörü olduğunu ancak lobektomi yapılan düşük riskli hastaların erken dönemde YBÜ'de izlenmesinin komplikasyonları ve mortaliteyi azaltmadığını, yüksek riskli hastaların YBÜ'ye alınması gerektiğini belirtmişlerdir (31). Okiror ve arkadaşları rezeksiyon yapılan hastalarda acil ve plansız YBÜ kabulü için risk tahmini yapan bir model oluşturmaya çalışmışlardır. Majör rezeksiyon yapılan 425 KHDAK hastası ile yaptıkları çalışmada hastaların %18'i YBÜ'ye yatırılmış ve bu hastaların %7'sinde mortalite görülmüştür. Solunum fonksiyonları YBÜ prognozunu etkileyen bir faktör olarak bulunmamıştır. Brunelli skorunun (yaş > 65, ppoFEV₁ < %65, ppoDLCO < %50, kardiyak komorbidite ve ağırlaştırılmış skor ile hesap-

lanan bir skorlamadır) YBÜ yatışını öngörmeye kullanılabileceğini önermişlerdir (32). Fernandes ve arkadaşlarının 189 hastayı inceledikleri çalışmalarında anemi, > 65 yaş üstü olma, hipoksemi ve KOAH postoperatif komplikasyonlar için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (33). Petrella ve arkadaşları da KHDAK nedeniyle pnömonektomi yapılan, uzun süre YBÜ'de kalan hastalarda preoperatif Glasgow Prognostik Skoru (GPS)'nu değerlendirmişlerdir. GPS, albumin ve C-reaktif protein değerlerinin ele alındığı bir skorlamadır. GPS 0-1 olan hastaların YBÜ'de yatış süreleri GPS 2 olan hastalara göre anlamlı derecede daha kısa (0.8 gün vs. 5 gün, p= 0.004), GPS 2 olan hastaların postoperatif YBÜ mortalite oranları daha yüksek bulunmuştur. Pnömonektomi yapılacak KHDAK hastalarında GPS'nin 2 olmasının uzun YBÜ yatışının öngörülmesi için kullanılabileceği vurgulanmıştır (34) (Tablo 2).

Akciğer Kanseri Hastalarında Palyatif Bakım Olarak Yoğun Bakım

En son yayınlanan "American College of Chest Physicians" akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberinde ileri evre akciğer kanseri hastalarının palyatif bakım ekibine konsülte edilerek palyatif bakım uygulanması önerilmektedir (35). Hangi akciğer kanseri hastasının palyatif bakımdan fayda göreceğini belirlemek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. İlk olarak ENABLE II çalışması yapılmıştır. Hastaların yaşam kaliteleri "Center for Epidemiological Studies" Depresyon Skalası (CESDS), Edmonton Symptom Değerlendirme Skalası (ESAS) ve Palyatif Bakım İçin Kronik Hastalık Terapisinin Fonksiyonel Değerlendirilmesi (FACITPC) skorları değerlendirilmiştir. Buna rağmen palyatif bakımın YBÜ'deki kalış süresini ve acil serviste geçirilen süreyi kısaltmadığı gösterilmiştir (36). Parsons ve arkadaşlarının 1637 kanser hastasını inceledikleri çalışmalarında deliryum, dispne, ağrı, yorgunluk ve anksiyete gibi özellikli durumlar incelenmiş ve opioid yönetimi, steroid, antipsikotikler, danışmanlık gibi tedavi yöntemlerine açıklık getirilmeye çalışılmıştır. Hastalar MV'nin sonlandırılması, resüsitasyon yapılmaması ve NIMV'nin sonlandırılması konusunda bilgilendirilmiştir. Deliryum değerlendirilirken ESAS ve Memorial Deliryum Değerlendirme Skalası (MDAS) kullanılmıştır. Farmakolojik ve non-farmakolojik girişimlerin hastaların hayat kalitesini düzelttiği ve duygusal stresi azalttığı bulunmuştur (37).

Tablo 2. Erken evre akciğer kanseri hastalarında yoğun bakım yatışı için risk faktörleri

Çalışma	Hasta sayısı	İncelenen parametreler	Risk faktörleri	Mortalite	Kaynak
Petrella ve ark. (2011)	154	Tümör histolojisi, patolojik evre, cinsiyet, sigara kullanımı, preoperatif albumin, total protein, kreatinin, FEV ₁ , DLCO ve beden kitle indeksi (BKİ)	BKİ > 25 kg/m ²	%6.5	30
Park ve ark. (2011)	316		Kardiyak komorbiditeler Beklenen FEV ₁ düzeyinin düşük olması		31
Okiror ve ark (2012)	425	Brunelli skoru (yaş > 65, ppoFEV ₁ < 65%, ppoDLCO < %50, kardiyak komorbidite ve weighted skoru)	Yaş > 65 KOA Hipoksemi Anemi	%7	32
Fernandes ve ark. (2011)	189	Sigara kullanımı Uzanmış protrombin zamanı	%7.1		33
Petrella ve ark. (2016)	250	Glasgow Prognostik Skoru	Glasgow Prognostik Skoru > 2		34

Özel Durumlarda Akciğer Kanseri Hastaların Yoğun Bakıma Kabulü

Yoğun bakımda KHDH ve KHAK hastalarıyla ilgili az sayıda çalışma vardır dahası YBÜ'ye alınan malign mezotelyoma hastaları hakkında literatürde veri yoktur. Yoğun bakımda ve kritik hastada beslenme rehberlerinde kesin sınırlarıyla tarif edilen ve her geçen gün erken dönemde enteral beslenmenin önemini biraz daha ön plana çıkarttığı kanıt derecesi yüksek bir durumdur. Ancak akciğer kanserli hastaların YBÜ'de beslenmesinin, prognoza etkisi yeterince araştırılmış bir konu değildir.

Akciğer Kanseri Hastalarda Yoğun Bakımda Tedavileri Yoğun Bakım Prognozunu İyileştirir mi?

1. Yoğun bakımda entübe hastalarda girişimsel bronkoskopik işlemler fayda sağlar mı?

Akut solunum yetmezliği nedeniyle YBÜ'ye alınan kanserli hastalardaki mortalite, solunum yetmezliğine sebep olan altta yatan neden ortadan kalkmadığında artmaktadır (39). Akciğer kanseri nedeniyle YBÜ'ye alınan ve solunum yetmezliği nedeniyle entübe edilen hastalarda tümör obstrüksiyonu nedeniyle ateletaksi ve postobstrüktif pnömoni sıklıkla solunum yetmezliğinin mekanizmasını oluşturur. Hayatı tehdit eden obstrüksiyonlarda hava yolu açıklığının Nd-YAG lazer, mekanik debulking ve elektrokoter gibi yöntemler ile giderilmesi ve hava yolu açıklığının stent uygulamaları ile sağlanması palyatif amaçlı hastaların MV'den ayrılmasında kullanılabilir (40). Ancak ciddi solunum yetmezliğinde olan bu hasta grubunda girişimsel

işlemler profesyonel merkezlerde dikkatli yapılması gereken uygulamalardır. Bu konuda YBÜ'de ve MV'ye bağlı hastalarda yapılmış yeterli çalışma yoktur. Ancak hasta sayısının az olduğu sınırlı sayıda çalışmanın sonucuna göre hastalar fayda görebilir gözükmektedir. Verma ve arkadaşları malign ya da benign nedenlerle santral hava yolu obstrüksiyonu olan 12 hastada bronkoskopik girişimlerin, hastaları MV'den ayırmadaki etkinliğini değerlendirmişlerdir. On iki hastanın 9 (%75)'ü entübe ve radyolojik olarak sekiz hastada ateletaksi alanlarında ekspansiyon ve PaO₂/FiO₂ oranlarında belirgin iyileşme tespit edilmiş ve 9 (%75) hasta ekstübe edilerek YBÜ'den çıkarılmıştır (41). Murgu ve arkadaşları santral hava yolu obstrüksiyonu nedeniyle entübe olan cerrahiye uygun olmayan KHDH hastalarında palyatif amaçlı bronkoskopik girişimleri değerlendirmişlerdir ve 11 (%91) hastada başarılı bir şekilde hava yolu bütünlüğü sağlanmış ve girişimden hemen sonra hastalar ekstübe edilmiştir. Ekstübe edilen hastalarda medyan sağkalım 313 gün (6-927 gün) bulunurken tüm hasta grubunda 228 gün (6-927 gün) olarak bildirilmiştir (42).

2. Yoğun bakımda kurtarıcı kemoterapötik ajanlar prognozu iyileştirebilir mi?

Bahsi geçen çalışmaların sonuçlarına göre YBÜ'ye alınan ileri evre KHDH hastaları entübe edilip MV'ye bağlandıklarında mortalite artmaktadır. Bu hastaların düşük performans skorları da gözönüne alındığında sitotoksik kemoterapi vermek güçleşmektedir. Hedefe yönelik kemoterapi ajanlarının etkinliği sistemik yan

etkilerinin az olması ile birlikte gösterilmiştir. Hematolojik kanseri olan hastalara YBÜ'de kemoterapi verilmesinin faydaları gösterilmesine rağmen ileri evre KHDAK hastalarının yoğun bakımda kemoterapi verilmesi ile ilgili bir konsensus yoktur (43). Yoğun bakımda kemoterapi alan 62 hastanın (49 hematolojik kanser, 13 solid tümör) incelendiği bir çalışmada, solunum yetmezliği nedeniyle MV'ye bağlanmanın, kemoterapi sonrası YBÜ mortalitesini 6.26 kat artırdığı (%95 CI: 1.12-34.95) ve SOFA skorunun ≥ 10 olmasının 9.66 kat (%95 CI: 1.43-65.47) artırdığı belirtilmiştir (44). Bu nedenle YBÜ'ye alınan ve entübe edilen akciğer kanseri hastalarında hematolojik kanserlerde olduğu gibi kemoterapi verme kararı kolay olmamaktadır. Bu durum iki ana sebepten kaynaklanmaktadır. İlk olarak akciğer kanseri solid bir tümördür ve hematolojik malignitelerdeki gibi kemoterapi ajanlarına iyi yanıt vermeyebilir. İkinci olarak MV'deki akciğer kanseri hastalarının PS'leri düşük olabilmektedir. Düşük ECOG PS, kemik iliği süpresyonu ve infeksiyon gibi yan etkileri olan sitotoksik ajanlar için kontrendikasyon olarak görülmektedir. Yakın zamanda KHDAK hastalarında hedefe yönelik kemoterapi ajanlarının kullanımı gündeme gelmiştir. Ahn ve arkadaşları MV'ye bağlı üç metastatik adenokarsinomlu hastaya anaplastik lenfoma kinaz (ALK) inhibitörü olan seritinib verilmesinin ardından üç hasta da başarılı bir şekilde MV'den ayrılarak ekstübe etmişlerdir (45). Adam ve arkadaşları 2015'te evre IV bilateral akciğer adenokarsinomu olan 25 yaşındaki MV'ye bağlanan kadın bir hastaya ALK mutasyon sonucu beklenirken ikinci jenerasyon tirozin kinaz inhibitörü başlamıştır. Hastanın takibinde ekstrakorporeal membran oksijenizasyonuna (ECMO) ihtiyaç duyulmasına karşın tedavisinde başarılı sonuç alınmıştır (46). Akciğer kanserli hastalarda YBÜ yatışı süresince kemoterapi verilmesinin YBÜ sonuçlarına etkisi 20 KHAK hastasında (8 sınırlı evre, 12 yaygın evre) düzeltilmiş Manchester skoru [0-4] ile değerlendirilmiştir. Manchester skoru KHAK'lı hastaların prognoz tahmininde kullanılan bir skorlamadır. Serum laktat dehidrogenaz, sodyum, alkalin fosfataz ve bikarbonat düzeyleri ile hastanın Karnofsky performans skalası ve hastalık evresini içeren bir skorlamadır. Skorlamada alınan puanlar arttıkça prognoz kötüleşmektedir (45). Entübe edilen ve kemoterapi verilen 5 hastanın 2'sinde 7 ay süresince tümör nüksü görülmemiştir. Ayrıca kemoterapi alan hastalarda erken weaning başarısı daha yüksek bulunmuştur. Kemoterapi verilmeyen hastaların tümü 40 gün içinde kaybedilmiştir. Çeşitli kemoterapi rejimleri kullanıldığı için entübe KHAK hastalarında, en iyi kemoterapi rejiminin hangisi olduğu ile ilgili bir çıkarımda bulunulmamıştır. Bu çalışmanın sonunda YBÜ'ye kabul sırasında ya da kabulden sonra Manchester skorunun KHAK hastalarında kemoterapi kararında kullanılabileceği belirtilmiştir (47).

Kerrigan ve arkadaşları akut solunum yetmezliği nedeniyle YBÜ'ye alınan ve daha önce tirozin kinaz inhibitörü almış dokuz hastayı incelemişlerdir. Üç hasta tirozin kinaz inhibitörü aldıktan sonra başarılı şekilde ekstübe edilirken, bir hastaya trakeostomi uygulanmış, beş hastada ise herhangi bir klinik düzelme tespit edilmemiştir. Bu çalışmada YBÜ mortalitesi %56 bulunmuştur (48).

Sonuç olarak; akciğer kanseri hastalarının ve özellikle ileri evre hastaların hastalık seyri ve tedavileri yoğun bakım uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. Hasta ve yakınları komplikasyonlar ve tedavi yönetimi hakkında bilgilendirilmelidir. Hala akciğer kanseri hastalarının YBÜ'ye kabulü ve yönetimi ile ilgili bir konsensus bulunmamaktadır. Akciğer kanserli hastaların YBÜ'ye kabul kriterleri ile ilgili ve hastaların yaşam kalitelerinin dikkate alındığı prospektif ve geniş serili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Ma J, Ward EM, Smith R, et al. Annual number of lung cancer deaths potentially avertable by screening in the United States. *Cancer* 2013;119:1381-5.
2. Szabo E, Mao JT, Lam S, et al. Chemoprevention of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143:e40S-60S.
3. Yıldırım F, Yurdakul AS, Özkaya S, Akdemir ÜÖ, Öztürk C. Total lesion glycolysis by 18F-FDG PET/CT is independent prognostic factor in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Clin Respir J* 2015 Oct 5. doi: 10.1111/crj.12391.
4. Zarogoulidis K, Latsios D, Porpodis K, et al. New dilemmas in small-cell lung cancer TNM clinical staging. *Oncol Targets Ther* 2013;6:539-47.
5. Reck M, von Pawel J, Zatloukal P, et al. Phase III trial of cisplatin plus gemcitabine with either placebo or bevacizumab as first-line therapy for nonsquamous non-small-cell lung cancer: AVAIL. *J Clin Oncol* 2009;27:1227-3.
6. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225-49.
7. Barber NA, Ganti AK. Pulmonary toxicities from targeted therapies: a review. *Target Oncol* 2011;6:235-43.
8. Crolow C, Samulowski M, Blum T, et al. Frequency of thromboembolic complications in patients with lung cancer. *Pneumologie* 2013;67:442-7.

9. Soubani AO, Adam AK. Medical intensive care for lung cancer patients: better than we thought? *Future Oncol* 2008;4:141-4.
10. Adam AK, Soubani AO. Outcome and prognostic factors of lung cancer patients admitted to the medical intensive care unit. *Eur Respir J* 2008;31:47-53
11. Soares M, Darmon M, Salluh JI, et al. Prognosis of lung cancer patients with life-threatening complications. *Chest* 2007;131:840-6.
12. 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;30:719-23.
13. Sharma G, Freeman J, Zhang D, Goodwin JS. Trends in end-of-life ICU use among older adults with advanced lung cancer. *Chest* 2008;133:72-8.
14. Griffin JP, Nelson JE, Koch KA, et al. End-of-life care in patients with lung cancer. *Chest* 2003;123:S312-S331.
15. Kress JP, Christenson J, Pohlman AS, Linkin DR, Hall JB: Outcomes of critically ill cancer patients in a university hospital setting. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1957-61.
16. Jennens RR, Rosenthal MA, Mitchell P, Presneill JJ. Outcome of patients admitted to the intensive care unit with newly diagnosed small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2002;38:291-6.
17. Lin YC, Tsai YH, Huang CC, et al. Outcome of lung cancer patients with acute respiratory failure requiring mechanical ventilation. *Respir Med* 2004;98:43-51.
18. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med* 2001;29:519-25.
19. Cuomo A, Delmastro M, Ceriana P, et al. Noninvasive mechanical ventilation as a palliative treatment of acute respiratory failure in patients with end-stage solid cancer. *Palliat Med* 2004;18:602-10.
20. Christodoulou C, Rizos M, Galani E, Rellos K, Skarlos DV, Michalopoulos A. Performance status (PS): a simple predictor of short-term outcome of cancer patients with solid tumors admitted to the intensive care unit (ICU). *Anticancer Res* 2007;27:2945-8.
21. 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 Med* 2000;26:1811-6.
22. Roques S, Parrot A, Lavole A, et al. Six-month prognosis of patients with lung cancer admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2009;35:2044-50.
23. Toffart AC, Minet C, Raynard B, et al. Use of intensive care in patients with nonresectable lung cancer. *Chest* 2011;139:101-8.
24. Slatore CG, Cecere LM, Letourneau JL, et al. Intensive care unit outcomes among patients with lung cancer in the surveillance, epidemiology, and end results-medicare registry. *J Clin Oncol* 2012;30:1686-91.
25. Bonomi MR, Smith CB, Mhango G, et al. Outcomes of elderly patients with stage IIIB-IV non-small cell lung cancer admitted to the intensive care unit. *Lung Cancer* 2012;77:600-4.
26. Rosolem MM, Rabello LS, Lisboa T, et al. Critically ill patients with cancer and sepsis: clinical course and prognostic factors. *J Crit Care* 2012;27:301-7.
27. Chou KT, Chen CS, Su KC, Hung MH, Hsiao YH, Tseng CM, et al. Hospital outcomes for patients with stage III and IV lung cancer admitted to the intensive care unit for sepsis-related acute respiratory failure. *J Palliat Med* 2012;15:1234-9.
28. Kim YJ, Kim MJ, Cho YJ, 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. *Med Oncol* 2014;31:847.
29. Andr ejak C, Terzi N, Thielen S, Bergot E, Zalczman G, Charbonneau P, et al. Admission of advanced lung cancer patients to intensive care unit: a retrospective study of 76 patients. *BMC Cancer* 2011;11:159.
30. Petrella F, Radice D, Borri A, et al. The impact of preoperative body mass index on respiratory complications after pneumonectomy for non-small-cell lung cancer. Results from a series of 154 consecutive standard pneumonectomies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39:738-44.
31. Park SY, Park IK, Hwang Y, et al. Immediate postoperative care in the general thoracic ward is safe for low-risk patients after lobectomy for lung cancer. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;44:229-35.
32. Okiror L, Patel N, Kho P, et al. Predicting risk of intensive care unit admission after resection for non-small cell lung cancer: a validation study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;14:31-3.
33. Fernandes EO, Teixeira C, Silva LC. Thoracic surgery: risk factors for postoperative complications of lung resection. *Rev Assoc Med Bras* 2011;57:292-8.
34. Petrella F, Radice D, Casiraghi M, Gasparri R, Borri A, Guarize J, et al. Glasgow prognostic score class 2 predicts prolonged intensive care unit stay in patients undergoing pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 2016:S0003-4975(16)30667-1.
35. Ford DW, Koch KA, Ray DE, Selecky PA. Palliative and end-of-life care in lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e498S-512S.
36. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the project enable II randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:741-9.
37. Parsons HA, Delgado-Guay MO, El Osta B, et al. Alcoholism screening in Patients with advanced cancer: impact on symptom burden and opioid use. *J Palliat Med* 2008;11:964-8.
38. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, et al. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care* 2009;13:R15.

39. Shih CY, Hung MC, Lu HM, Chen L, Huang SJ, Wang JD. Incidence, life expectancy and prognostic factors in cancer patients under prolonged mechanical ventilation: a nationwide analysis of 5,138 cases during 1998-2007. *Crit Care* 2013;17:R144.
40. Yurdakul AS. Approach for the interventional bronchoscopic treatment methods applied in tracheobronchial obstruction. *Tuberk Toraks* 2008;56:236-46.
41. Verma A, Sim WY, Tai DY, Goh SK, Kor AC, Phua CK, et al. of Bronchoscopy in Prompt Discharge From the Intensive Care Unit. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2016;23:123-30.
42. Murgu S, Langer S, Colt H. Bronchoscopic intervention obviates the need for continued mechanical ventilation in patients with airway obstruction and respiratory failure from inoperable non-small-cell lung cancer. *Respiration* 2012;84:55-61.
43. Moors I, Pène F, Lengline É, Benoit D. Urgent chemotherapy in hematological patients in the ICU. *Curr Opin Crit Care* 2015;21:559-68.
44. Song JU, Suh GY, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, Jung CW, et al. Risk factors to predict outcome in critically ill cancer patients receiving chemotherapy in the intensive care unit. *Support Care Cancer* 2011;19:491-5.
45. Ahn HK, Jeon K, Yoo H, Han B, Lee SJ, Park H, et al. Successful treatment with crizotinib in mechanically ventilated patients with ALK positive non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2013;8:250-3.
46. Adam V, Doods C, Vansteenkiste J. Lung cancer at the intensive care unit: The era of targeted therapy. *Lung Cancer* 2015;89:218-21.
47. Cerny T, Blair V, Anderson H, Bramwell V, Thatcher N. Pretreatment prognostic factors and scoring system in 407 small-cell lung cancer patients. *Int J Cancer* 1987;39:146-9.
48. Kerrigan K, Shoben A, Otterson G. Treatment of lung cancer patients with actionable mutations in the intensive care unit. *Clin Lung Cancer* 2016;17:523-7.