


Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Olgularının Yoğun Bakım Mortalitesini Öngörmede APACHE II ve MPM II-0 Skorlarının Rollerini: 8 Yıllık Deneyimimiz

The Role of APACHE II and MPM II-0 Scores in Predicting Intensive Care Mortality in Non-Small Cell Lung Cancer Cases: 8 Years of Experience

 Burcu TUNAY

 Cem ERDOĞAN

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Department of Anesthesiology and
Reanimation, Istanbul Medipol University
Faculty of Medicine, Istanbul, Türkiye

ORCID ID

BT : 0000-0002-0383-7792

CE : 0000-0002-5715-8138



ÖZ

Amaç: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tüm akciğer kanseri olgularının yaklaşık %85'ini oluşturmaktadır. Bu çalışmada, KHDAK'lı hastaların yoğun bakım ünitesi (YBÜ) mortalite riskini öngörmede, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (APACHE II) ve Mortalite Tahmin Modeli II-0 (MPM II-0) skorlama sistemlerinin, tümörle ilgili klinik ve demografik bazı özelliklerin tahmin güçlerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif olan bu çalışmaya YBÜ'ye kabul edilmiş 186 KHDAK'lı hasta dahil edildi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri, skorlama puanları, tümör özellikleri ve YBÜ sonuçları hastanemiz veri tabanından elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya 135 erkek ve 51 kadın hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $66,47 \pm 12,03$ yılıdır. Taburcu olan ve eksitusla sonlanan gruplarda yaş ($p=0,237$) ve cinsiyet ($p=0,768$) açısından anlamlı farklılık yoktur. MPM II-0'nin kesim noktası >58 alındığı zaman, duyarlılığı %75,9, seçiciliği %84,6 olarak bulundu. Çoklu regresyon analizinde rekürrens/progresyonun ($p<0,001$), APACHE II skoru >20 'nin ($p=0,010$) ve MPM II skoru >58 'in ($p<0,001$) bağımsız mortalite öngörücüleri oldukları, operasyon sonrası YBÜ'ye alınmanın ($p=0,001$) ise tek bağımsız sağkalım öngörücüsü olduğu görüldü.

Sonuç: KHDAK'lı hastalarının YBÜ mortalite tahmini yapılırken APACHE II ve MPM II-0 skorlarının değerlendirilmesini ve tümör rekürrens/progresyonunun dikkate alınmasını öneririz. Bununla beraber, KHDAK'lı hastaların YBÜ mortalitesinde etkili faktörlerin belirlenmesi amacıyla; çok merkezli, prospektif ve daha fazla olası parametrenin dahil edildiği geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: APACHE II, MPM II-0, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, yoğun bakım mortalitesi.

Cite this article as: Tunay B, Erdoğan C. The Role of APACHE II and MPM II-0 Scores in Predicting Intensive Care Mortality in Non-Small Cell Lung Cancer Cases: 8 Years of Experience. Journal of Izmir Chest Hospital 2022;36(3):162–168.

Geliş (Received): Haziran 14, 2022 **Kabul (Accepted):** Aralık 02, 2022 **Çevrimiçi (Online):** Aralık 14, 2022

Sorumlu yazar (Correspondence author): Burcu TUNAY, MD. İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Tel: +90 532 706 51 96 **e-mail:** drburcuhezarc@hotmail.com

© Copyright 2022 by Journal of Izmir Chest Hospital - Available online at www.ighdergisi.org

ABSTRACT

Objective: Non-small cell lung cancer (NSCLC) accounts for approximately 85% of all lung cancer cases. In this study, we aimed to investigate the strength of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II (APACHE II) and Mortality Probability Model II-0 (MPM II-0) scoring systems and some tumor-related and clinicodemographic factors to predict the intensive care unit (ICU) mortality risk of patients with NSCLC.

Material and Methods: This retrospective study included 186 NSCLC patients admitted to the ICU. Clinicodemographic characteristics, scoring scores, tumor characteristics, and ICU outcomes of the patients were obtained from our hospital database.

Results: One hundred and thirty-five male and 51 female patients were included in the study and the mean age of the patients was 66.47 ± 12.03 years. There was no significant difference in age ($p=0.237$) and gender ($p=0.768$) between discharged and exitus groups. When the cutoff point of MPM II-0 was taken as >58 , the sensitivity was found to be 75.9% and the selectivity as 84.6%. In multiple regression analysis, recurrence/progression ($p<0.001$), APACHE II score >20 ($p=0.010$), and MPM II-0 score >58 ($p<0.001$) were found to be independent predictors of mortality, and post-operative admission to the ICU ($p=0.001$) was found to be only independent predictor of survival.

Conclusion: We recommend that APACHE II and MPM II-0 scores should be evaluated and tumor recurrence/progression should be taken into account when estimating ICU mortality in patients with NSCLC. However, to reveal the effective factors in ICU mortality of patients with NSCLC, there is a need for multicenter, prospective, and large-scale studies examining more possible parameters.

Keywords: APACHE II, MPM II-0, non-small cell lung cancer, intensive care unit mortality.

GİRİŞ

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık teşhis edilen ikinci kanserdir ve kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer alır. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre, akciğer kanseri, Türkiye'de 2020 yılında hem en çok teşhis edilen hem de kansere bağlı ölümlere en sık neden olan kanser türüdür.^[1] Akciğer kanserinin küçük hücreli (KHAK) ve küçük hücreli dışı (KHDAK) olmak üzere iki ana formu vardır. KHDAK olguların yaklaşık %85'ini oluşturur.^[2]

Akciğer kanseri hastaları, malignite nedenli tüm yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışlarının %8–15'ini oluşturmaktadır.^[3–5] Ayrıca bu hastalar, diğer kanser hastalarıyla karşılaştırıldığında genellikle önemli ölçüde daha kötü YBÜ sonuçlarına sahiptirler. Bu nedenle, yaşamı tehdit eden olaylarda, YBÜ'nün akciğer kanseri olan hastalara fayda sağlama olasılığı yüksektir.^[3,6,7] Çeşitli çalışmalarda akciğer kanseri olan hastaların YBÜ'deki kötü prognozu ile ilişkili faktörler arasında mekanik ventilasyon veya vazopresör tedavi ihtiyacı, kanserin evresi, rekürrensi veya progresyonu, performans statüsü, hasar gören organ sayısı, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; APACHE) skoru ve çeşitli laboratuvar parametrelerinin yer aldığı gösterilmiştir.^[5,8–11] YBÜ'deki hastalar için birçok prognostik skorlama sistemi tanımlanmıştır ve bunlar zamanla geliştirilmektedir. APACHE ve Mortalite Tahmin Modeli (Mortality Probability Models; MPM) bunlardan en sık kullanılanlardır.^[12,13] Akciğer kanserinin ve YBÜ'ye yatış nedenlerinin önemli bir bölümünü oluşturan KHDAK'lı hastalara özel bir YBÜ risk sınıflaması sistemi henüz mevcut değildir. Literatürde sadece KHDAK'lı hastaların YBÜ mortalitesi veya prognozu ile ilişkili tahmin edicilerin araştırıldığı çalışma sayısı oldukça sınırlıdır.^[14,15] Yapılan bir çalışmada, Glasgow Prognostik Skorunun (GPS) 2 olmasının postoperatif KHDAK hastalarında mortalite ile anlamlı ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[14]

Son 20 yılda akciğer kanserinin tedavisindeki ilerlemelerin, hayatta kalma oranlarını iyileştirdiği bilinmektedir. Buna rağmen akciğer kanseri olan hastaların yaklaşık %40'ı hastalıklarının seyri sırasında en az bir kez acil servise gitmekte ve bu ziyaretlerin %63'ü hastaneye

yatışla sonuçlanmaktadır.^[16] YBÜ'nün KHDAK'lı hastalara daha faydalı olması için risk sınıflamasının objektif verilere dayanması ve bu sınıflamaya göre en uygun tedavi ve takip planının yapılması, sağ kalım süresinin uzamasına ciddi katkılar sağlayabilir. Bu çalışmada, KHDAK'lı hastaların YBÜ mortalite riskini öngörmeye, APACHE II ve MPM II-0 skorlama sistemlerinin ve tümörle ilgili klinik ve demografik bazı faktörlerin tahmin güçlerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM**Çalışmanın Tipi ve Etik Onay**

Bu çalışma, retrospektif ve tek merkezli bir çalışma olup Ocak 2014 ile Ocak 2022 tarihleri arasında, Medipol Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmaya Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alındıktan sonra başlandı.

Hastaların Seçilmesi

Çalışmaya, hastanemiz tıbbi onkoloji anabilim dalında takip ve tedavi edilen ve tedavisinin herhangi bir aşamasında YBÜ yatışı gereken, patolojik olarak KHDAK tanılı 18 yaş üstü 186 hasta dahil edildi. On sekiz yaşından küçük hastalar, sistemik steroid veya antiinflamatuvar veya immünsüpresif ilaç kullanan hastalar, otoimmün bozuklukları veya başka malignite öyküsü olan hastalar, YBÜ'de 24 saatten daha kısa kalan hastalar ve verileri eksik olan veya verilerine ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Verilerin Toplanması

Hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik bilgileri, komorbidite durumları, kanser durumları ve evreleri, kanser tedavi süresi, YBÜ'ye yatış nedenleri, YBÜ'de kalma süreleri (gün), YBÜ'de uygulanan solunum destek tedavileri, YBÜ'de takip edildikleri döneme ait APACHE II ve MPM II-0 skorları ve nihai durumları (eksitus veya taburcu) hastane veri tabanından retrospektif olarak elde edildi.

Tablo 1: Yoğun bakım ünitesinden taburculuk durumuna göre hastalara ait özellikler

	Toplam (n=186)		Eksitus (n=108)		Taburcu (n=78)		p
	n	%	n	%	n	%	
Yaş	66,47±12,03		67,36±12,47		65,24±11,36		0,237
Cinsiyet							
Erkek	135	72,6	77	71,3	58	74,4	0,768
Kadın	51	27,4	31	28,7	20	25,6	
Komorbidite	104	55,9	57	52,8	47	60,3	0,311
Diyabetes mellitus	36	19,4	19	17,6	17	21,8	0,598
Hipertansiyon	44	23,7	26	24,1	18	23,1	1,000
İskemik kalp hastalığı	25	13,4	11	10,2	14	17,9	0,189
KOAH	31	16,7	16	14,8	15	19,2	0,550
Hipotiroidi	6	3,2	3	2,8	3	3,8	0,696
Atriyal fibrilasyon	25	13,4	12	11,1	13	16,7	0,380
Kronik böbrek yetmezliği	7	3,8	5	4,6	2	2,6	0,701
Konjestif kalp yetmezliği	7	3,8	3	2,8	4	5,1	0,455
Diğer	4	2,2	2	1,9	2	2,6	1,000
Kemoterapi							
Yok	32	17,4	14	13,2	18	23,1	0,343
<2 hafta	57	31,0	33	31,1	24	30,8	
2w4 hafta	14	7,6	9	8,5	5	6,4	
>4 hafta	81	44,0	50	47,2	31	39,7	
Kanser durumu							
Kontrolde/Remisyonda	26	14,1	11	10,3	15	19,5	<0,001
Yeni tanı almış	40	21,7	13	12,1	27	35,1	
Rekürrens/Progresyon	118	64,1	83	77,6	35	45,5	
Kanser evresi							
Evre 1	5	2,7	1	0,9	4	5,1	0,031
Evre 2	3	1,6	1	0,9	2	2,6	
Evre 3	11	5,9	3	2,8	8	10,3	
Evre 4	167	89,8	103	95,4	64	82,1	
YBÜ yatış nedeni							
Solunumsal problemler	103	55,4	68	63,0	35	44,9	<0,001
Nörolojik problemler	13	7,0	6	5,6	7	9,0	
Sepsis	28	15,1	21	19,4	7	9,0	
Postoperatif	26	14,0	2	1,9	24	30,8	
GİS kanama	6	3,2	5	4,6	1	1,3	
Diğer	10	5,4	6	5,6	4	5,1	
YBÜ kalma süresi, gün	5 (2–9)		6 (3–11,5)		4 (2–7)		0,091
Mekanik ventilasyon	156	83,9	105	97,2	51	65,4	<0,001
İnvaziv mekanik ventilasyon	107	57,5	85	78,7	22	28,2	<0,001
APACHE II skoru	21,39±8,62		24,95±8,04		16,45±6,80		<0,001
MPM II-0 skoru	59,5 (42–80)		72 (59,5–90)		43,5 (28–54)		<0,001

Nicel değişkenler normal dağılıma uygunluk durumuna göre ortalama±standart sapma veya ortanca (birinci çeyrek-üçüncü çeyrek) olarak, nitel değişkenler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir. KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, GİS: Gastrointestinal sistem, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, MPM: Mortality Probability Model

Tablo 2: Eksitus olguları belirlemede skorların başarısı

	APACHE II	MPM II-0
Kesim noktası	>20	>58
Duyarlılık, %	66,7	75,9
Seçicilik, %	74,4	84,6
DSO, %	69,9	79,6
PKD, %	78,3	87,2
NKD, %	61,7	71,7
AUC (%95 GA)	0,786 (0,722–0,851)	0,852 (0,795–0,908)
p	<0,001	<0,001

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, MPM: Mortality Probability Model, DSO: Doğru sınıflama oranı, PKD: Pozitif kestirim değeri, NKD: Negatif kestirim değeri, AUC: ROC eğrisi altında kalan alan, ROC: Receiver operating characteristic, GA: Güven aralığı

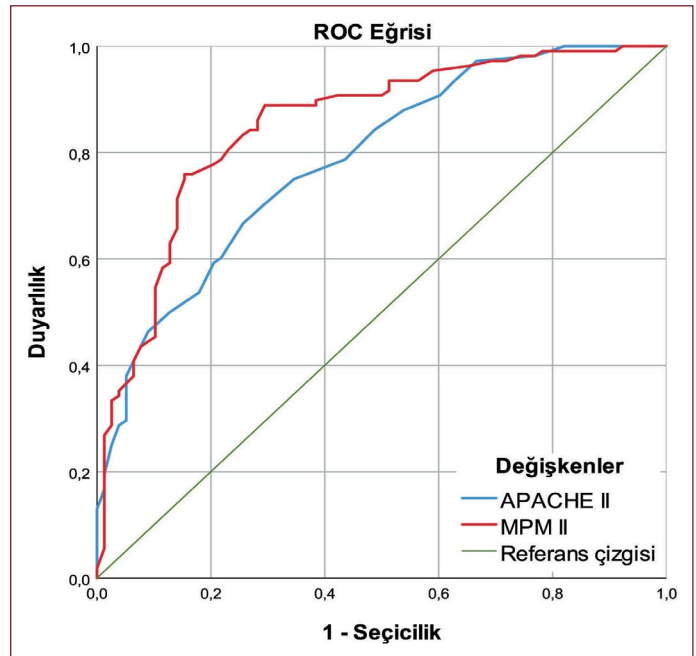
APACHE II skorum sistemi 12 akut fizyolojik parametre (akut fizyoloji skoru), yaş, kronik hastalıklar ve cerrahi işlemler olmak üzere üç bölümden oluşan ve puanlaması otomatik bilgisayar programlarıyla yapılabilen bir puanlama sistemidir. Skorun puanı arttıkça hastanın durumunun daha da şiddetlendiği kabul edilir. Hastaların APACHE II puanları YBÜ'de ilk 24 saatlerini tamamladıklarında hesaplandı.^[17,18]

MPM II-0 skoruması yaş, koma veya derin stupor, kalp hızı ≥ 50 atım/dakika, sistolik kan basıncı ≤ 90 mmHg, kronik böbrek yetmezliği, siroz, metastatik neoplazm, akut böbrek yetmezliği, kardiyak aritmi, serebrovasküler olay, gastrointestinal kanama, intrakraniyal kitle etkisi, kabul öncesi kardiyopulmoner resüsitasyon, mekanik ventilasyon, tıbbi veya plansız cerrahi yatış olmak üzere 15 değişkene göre belirlenen ve skoruması otomatik bilgisayar programlarıyla yapılabilen bir puanlama sistemidir. MPM II-0 YBÜ'ye ilk kabul sırasında hesaplandı.^[19]

Hastanemizde YBÜ'ye kabul ve YBÜ'den taburcu edilme kriterleri belirlenirken, Amerikan Yoğun Bakım ve Tıp Koleji (The American College of Critical Care Medicine, ACCM) ve Yoğun Bakım Tıbbi Derneği (Society of Critical Care Medicine, SCCM) tarafından belirlenen yönergeler takip edilmektedir.^[20] Hastalar YBÜ'deki son durumlarına göre "eksitus grubu (EG)" veya "taburcu grubu (TG)" olmak üzere iki gruba ayrıldı ve yukarıda belirtilen değişkenler açısından gruplar arası kıyaslama yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Tüm analizler IBM SPSS Versiyon 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programında yapıldı. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram ve Q-Q grafikleri ile denetlendi. Nicel değişkenler normal dağılıma uygunluk durumuna göre ortalama±standart sapma veya ortanca (birinci çeyrek-üçüncü çeyrek) olarak, nitel değişkenler sıklık (yüzde) olarak özetlendi. Nicel değişkenlerin gruplar arası analizinde normal dağılıma uygunluk durumuna göre bağımsız örneklemelerde t testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi kullanıldı. APACHE II ve MPM II-0 skorlarının eksitus olguları belirleme başarısı Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi analizi ile



Şekil 1: Eksitus olan olguları belirlemede APACHE II ve MPM II skorları için ROC eğrisi.

APACHE: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II, MPM: Mortalite Tahmin Modeli II-0, ROC: Receiver Operating Characteristic.

değerlendirildi. İdeal kesim noktaları Youden indeksi ile belirlendi. Eksitus olguları öngörmeye kullanılabilecek en etkin değişkenleri saptamak amacıyla ileriye dönük seçimli çoklu lojistik regresyon analizi yapıldı. $P < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 135 erkek ve 51 kadın hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $66,47 \pm 12,03$ (dağılım aralığı: 22–92) yılıdır. EG'nin ($n=108$, %58,1) %71,3'ü erkek olup yaş ortalaması $67,36 \pm 12,47$ yıl, TG'nin ($n=78$) %74,4'ü erkek olup yaş ortalaması $65,24 \pm 11,36$ yıl olarak bulundu. Gruplar arasında yaş ($p=0,237$) ve cinsiyet ($p=0,768$) açısından anlamlı farklılık yoktu. TG ile karşılaştırıldığında, EG'de rekürrens/progresyon gösteren ($p < 0,001$) ve evre 4 ($p=0,031$) olan hasta sayısı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazlaydı. YBÜ'ye yatırılma nedeni sepsis olan hastaların yüzdesi EG'de TG'ye göre anlamlı düzeyde daha fazlaydı ($p < 0,001$). Mekanik ventilasyon ($p < 0,001$) ve invaziv mekanik ventilasyon ($p < 0,001$) gereken hasta sayısının EG'de anlamlı düzeyde daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca EG'nin hem APACHE II skoru ($p < 0,001$) hem de MPM II-0 skoru ($p < 0,001$) ortalamaları TG'den anlamlı olarak daha yüksekti. Bu sonuçlara ek olarak komorbidite durumları, kemoterapi özellikleri, YBÜ'ye yatış nedenleri ve YBÜ'de kalma sürelerinin gruplar arası dağılımı Tablo 1'de özetlendi.

APACHE II ve MPM II-0'in eksitus olan hastaları öngörmeye başarıları Tablo 2 ve Şekil 1'de sunuldu. Buna göre, MPM II-0'in kesim noktası >58 alındığı zaman, duyarlılığı %75,9, seçiciliği %84,6, doğru sınıflama oranı (DSO) %79,6, pozitif kestirim değeri (PKD) %87,2, negatif kestirim değeri (NKD) %71,7 [AUC 0,852 (%95 GA: 0,795–0,908)] olarak bulundu.

Tablo 3: Eksitus olguları tahmin etmede kullanılabilecek değişkenler, çoklu lojistik regresyon analizi

	β katsayısı	Standart hata	p	Exp(β)	Exp(β) için %95 GA	
Rekürrens/Progresyon	2,086	0,510	<0,001	8,054	2,966	21,871
Postoperatif yatış	-2,980	0,899	0,001	0,051	0,009	0,295
APACHE II, >20	1,272	0,492	0,010	3,569	1,360	9,369
MPM II, >58	2,670	0,507	<0,001	14,435	5,343	38,996
Sabit	-2,367	0,525	<0,001	0,094		

Bağımlı değişken: Eksitus; Nagelkerke $R^2=0,628$. GA: Güven aralığı, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, MPM: Mortality Probability Model.

Eksitus olgularını öngörmede kullanılabilecek en etkin değişkenleri saptamak amacıyla çoklu lojistik regresyon analizi yapıldı. Rekürrens/progresyon olan hastalarda ölüm riski diğer hastalardan 8,054 kat daha yüksek bulundu (OR: 8,054; %95 GA: 2,966–21,871; $p<0,001$). Operasyon sonrası YBÜ'ye alınan hastalarda ölüm riski diğer hastalardan 19,608 kat daha düşük bulundu (OR: 0,051; %95 GA: 0,009–0,295; $p=0,001$). APACHE II skoru yüksek (>20) olan hastalarda ölüm riski diğer hastalardan 3,569 kat daha yüksekti (OR: 3,569; %95 GA: 1,360–9,369; $p=0,010$). MPM II-0 skoru yüksek (>58) olan hastalarda ölüm riski diğer hastalardan 14,435 kat daha yüksekti (OR: 14,435; %95 GA: 5,343–38,996; $p<0,001$). Analize dahil edilen diğer değişkenler, yaş ($p=0,676$), cinsiyet ($p=0,945$), kanser evresi ($p=0,850$), solunumsal problemler ($p=0,647$) ve sepsis ($p=0,287$) istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Akciğer kanseri hastaları, tüm YBÜ kabullerinin yaklaşık %3,5'ini, malignite nedenli tüm YBÜ kabullerinin %8–15'ini oluşturmaktadır.^[3,4] KHDAK'ın tüm akciğer kanseri olgularının yaklaşık %85'ini oluşturduğu düşünüldüğünde KHDAK'lı hastaların hem YBÜ'ye kabul kararı verilirken hem de kabulden sonraki takip ve tedavilerini düzenlerken ayrı bir özeni hak ettikleri söylenebilir.^[2] Bu amaçla yürüttüğümüz çalışmamızda, KHDAK'lı hastalarda YBÜ mortalitesi ile ilişkili olabilecek öngörücü faktörleri araştırdık. Sonuçlarımız APACHE II ve MPM II-0 skorlarının, tümör progresyonu/rekürrensini KHDAK'lı hastalarda YBÜ mortalitesi için önemli prognostik belirteçler olduklarını gösterdi. Ayrıca postoperatif YBÜ kabulünün iyi prognoz öngörücüsü olduğu belirlendi.

Akciğer kanserinin tedavisindeki ilerlemelere rağmen, özellikle rezeke edilemeyen veya metastatik tümörleri olan hastalarda genel olarak uzun vadeli sağkalım sınırlı olmaktadır. Bununla birlikte KHDAK'lı bazı hastalarda tam iyileşme ve uzun süreli sağkalım elde edilebilmektedir.^[3,21] Bu kötü prognozlu kansere sahip hastaların önemli bir kısmı, kanser ve/veya tedavisi kaynaklı medikal komplikasyonlar, postoperatif bakım, kanserle ilgili olmayan organ yetmezlikleri veya komorbidite nedeniyle YBÜ'ye kabul edilirler.^[5,22] Hem onkoloji hem de yoğun bakım alanında devam edegelen gelişmeler ve YBÜ'ye yatıştan fayda görme olasılığı en yüksek olan hastaların daha iyi seçilmesi sağkalım oranlarının artmasına katkıda bulunabilir.^[22] Çalışmamızda YBÜ mortalite oranı %58,1 olarak bulundu. Çok uluslu

prospektif bir çalışmada, akciğer kanseri olan hastaların YBÜ'de altı aya kadar olan mortalite oranı %55 olarak rapor edilmiştir.^[3] Başka bir retrospektif çalışmada YBÜ'de ölüm oranı %22, hastanede ölüm oranı %40 olarak sunulmuştur.^[8] İlerlemiş akciğer kanseri olan hastaların araştırıldığı çok merkezli bir çalışmada YBÜ'deki ölüm oranı %47,4 olarak bildirilmiştir.^[22] Ulusal bir nüfus çalışmasında, YBÜ'ye kabul edilen akciğer kanseri hastalarının ölüm oranının 28. günde %24,4, 60. günde %33,8, 1. yılda %49,9 ve 3 yıl sonra %61,4 olduğu bildirilmiştir.^[10] Fakat bu çalışmalarda çoğunlukla KHDAK ve KHAK'lı hastalar birlikte değerlendirilmiştir. İki kanserin YBÜ mortalite oranlarının benzer olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi aksi yönde sonuçlar elde eden çalışmalar da mevcuttur.^[9,16,22–24] Örneğin, Kanada'da yapılan bir çalışmanın çok değişkenli analiz sonuçları, APACHE II skorlarının ve KHDAK tanısının YBÜ mortalitesi ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.^[24] Reichner ve ark.^[23] evre 1 KHDAK tanılı dört hastadan birinin ve sınırlı evre KHAK'lı iki hastadan birinin YBÜ'de eksitus olduğunu belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada ise, solid neoplazmalara bağlı organ yetmezliği nedeniyle YBÜ'de kemoterapi alan hastalar için, KHAK hastane sağkalımının bağımsız bir öngörücüsü olarak tanımlanmıştır.^[25] Hwang ve ark.^[11] ise KHDAK ve KHAK hastaları arasında YBÜ mortalitesi açısından anlamlı bir fark bulmamışlardır. Çalışmalardaki sonuçların farklı olmasında örnek sayılarının, seçilen kanser evre ve türlerindeki hasta dağılımının ve takip sürelerinin farklı olmasının rolü olduğu söylenebilir. Çalışmamızda YBÜ mortalite oranlarının kısmen daha yüksek olması, KHDAK'ın YBÜ mortalitesini olumsuz yönde etkilediğini düşündürülebilir. Fakat bunun kesin olarak söylenebilmesi için diğer kanser türlerinin de dahil edildiği, karşılaştırmalı çalışmalar yapılmalıdır.

APACHE ve MPM skorumla sistemleri genel YBÜ hastalarında mortaliteyi tahmin etmek için en sık kullanılan ana tahmine dayalı skorumla sistemlerindedir.^[12,26] Çalışmamız APACHE II skorunun >20 olmasının ve MPM II-0 skorunun >58 olmasının, KHDAK'lı hastalarda YBÜ mortalitesinin bağımsız öngörücüleri olduğunu göstermiştir. Özellikle MPM II-0 skorlamasının >58 kesim noktasında %75,9 duyarlılık, %84,6 seçicilik göstermesi dikkati çekmektedir. Hwang ve ark.^[11] opere ve remisyonda olan hastaların haricindeki akciğer kanseri olan hastalarda APACHE II skorunun da içinde bulunduğu YBÜ mortalitesi ile ilişkili olabilecek faktörleri araştırmış ve EG'nin YBÜ'ye kabuldeki APACHE II skor ortalamasını anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada, akciğer kanseri olan hastaların (%69'u KHDAK) YBÜ'deki mortalite durumları

ile ilişkili faktörler incelenmiş ve YBÜ'ye kabuldeki APACHE II skorunun EG'de anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu gösterilmiştir.^[6] Aksi görüşte olan çok merkezli bir çalışmanın sonucuna göre, APACHE II skorlamasının ilerlemiş akciğer kanseri olan hastalarda YBÜ mortalitesini anlamlı olarak öngöremediği belirtilmiştir.^[22] Kore'de yapılan bir çalışmanın çok değişkenli analiz sonuçlarında, akciğer kanseri olan ve pnömöni kaynaklı solunum yetmezliği bulunan hastaların hem YBÜ'ye kabul edilirken hem de kabul edildikten 72 saat sonraki APACHE II skorları, 28 günlük YBÜ mortalitesi ile ilişkili bulunmamıştır.^[27] %27'si torasik kanser hastalarından oluşan çeşitli kanser hastalarının YBÜ'de eksitus olması ile ilişkili olan faktörleri inceleyen bir çalışmada, MPM II-0'ın YBÜ veya hastane mortalitesi ile ilişkili olmadığı fakat 12 aylık mortalite ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[28] Türkiye'de yapılan bir çalışmada, ventilatörle ilişkili pnömöni hastalarının, YBÜ'deki eksitus hastalarının MPM II-0 ve MPM II-24 puanları sağ kalanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.^[12] Kassam ve ark.^[29] MPM'nin revize edilmiş son versiyonu olan MPM 0-III skorunun 4'ten büyük olmasının, çeşitli sebeplerle yoğun bakımda yatan hastalarda %74'lük duyarlılık ve %87 özgüllükle mortaliteyi tahmin edebildiğini göstermişlerdir. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız MPM II-0 ve APACHE II skorlamalarının KHDAK'lı hastalarda YBÜ mortalitesini öngörmedeki etkilerini araştıran ilk çalışmadır. Sonuçlarımız ve benzer çalışmaların sonuçları, YBÜ'ye kabul edilen KHDAK'lı hastaların risk sınıflaması yapılırken, APACHE II ve MPM II-0 skorlamalarının önemli iki yol gösterici sistem olabileceklerini göstermektedir. Özellikle APACHE II skoru 20 üzeri olan ve/veya MPM II-0 skoru 58 üzeri olan hastaların mortalite riskinin daha yüksek olabileceği söylenebilir.

Akciğer kanseri cerrahisi sonrası oluşabilecek potansiyel ciddi komplikasyonlar nedeniyle, bu hastaların postoperatif YBÜ'de takip edilmesi önemli bir gerekliliktir.^[5] Çalışmamızda KHDAK'lı hastaların YBÜ'de eksitus olma riskinin daha düşük olması ile ilişkili tek faktörün hastanın postoperatif takip için YBÜ'ye yatırılması olduğu belirlendi. Retrospektif bir çalışmada da YBÜ'ye postoperatif kabul edilen akciğer kanseri olan hastaların, cerrahi dışı nedenlerle kabul edilenlere göre anlamlı düzeyde daha düşük mortalite yüzdelerine sahip oldukları gösterilmiştir.^[10] Ayrıca sunulan bu çalışmada kanserin progresyon/rekürrens göstermesi, bir diğer bağımsız mortalite öngörücüsü olarak tespit edildi. Çok uluslu prospektif bir kohort çalışmasında %88'ini KHDAK'lı hastaların oluşturduğu 449 akciğer kanseri olan hastanın, YBÜ'deki 30 gün ve altı ay sonraki mortaliteleri ile ilişkili faktörler incelenmiş, kanser rekürrensi ve progresyonun, hem 30 günlük hem de 6 aylık mortalitenin ana belirleyicileri arasında oldukları gösterilmiştir.^[3] Çalışmamızda bu iki faktörün YBÜ mortalitesine etkisi, diğer çalışmaların sonuçları ile tutarlı bulundu. Öngörülebilir bu sonuçların dikkate alınması, YBÜ kabulünden sonra mortalite riskinin belirlenmesine katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Çalışmamızın tek merkezli bir çalışma olması sonuçların genellenilebilirliğini sınırlandırmaktadır. Retrospektif bir çalışma olduğu için mortalite tahmininde daha başarılı olabilecek farklı sınıflama sistemlerinin ve çeşitli parametrelerin öngörme gücü değerlendirilememiştir. Hastaların sadece YBÜ'de yattıkları dönem ile ilgili mortalite veya taburcu olma durumu kıyaslanmış, taburculuk sonrası yaşam kalitesi, ek tedavi gerekip gerekmediği ve mortalite durumları incelenmemiştir. Dolayısıyla bu bir genel sağkalım çalışması olarak nitelendirilmemelidir.

SONUÇ

APACHE II skoru, MPM II-0 skoru ve tümör rekürrens/progresyonu, KHDAK'lı hastalarda YBÜ mortalitesi ile ilişkili bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi. Ayrıca postoperatif YBÜ'ye yatışın sağkalım ile ilişkili olduğu görüldü. KHDAK'lı hastaların YBÜ mortalite tahmini yapılırken APACHE II ve MPM II-0 skorlarının değerlendirilmesi ve tümör rekürrens/progresyonunun dikkate alınması faydalı olabilir. Bununla birlikte, KHDAK'lı hastaların YBÜ mortalitesinde etkili faktörlerin belirlenmesi amacıyla çok merkezli, prospektif ve daha fazla olası parametrenin incelendiği geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Disclosures

Ethics Committee Approval: The study was approved by The Istanbul Medipol University Faculty of Medicine Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee (date: 27.04.2022, number: 381).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – B.T., C.E.; Design – B.T., C.E.; Supervision – B.T., C.E.; Fundings – B.T., C.E.; Materials – B.T.; Data Collection and/or Processing – B.T., C.E.; Analysis and/or Interpretation – B.T.; Literature Search – B.T.; Writing – B.T., C.E.; Critical Reviews – B.T., C.E.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Kurul Onayı: Çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (tarih: 27.04.2022, numara: 381).

Hakem değerlendirmesi: Dışarıdan hakemli.

Yazarlık Katkıları: Fikir – B.T., C.E.; Tasarım – B.T., C.E.; Denetmeler – B.T., C.E.; Kaynaklar – B.T., C.E.; Malzemeler – B.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi – B.T., C.E.; Analiz ve/veya Yorum – B.T.; Literatür Taraması – B.T.; Yazıyı Yazan – B.T., C.E.; Eleştirel İnceleme – B.T., C.E.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek almadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Milsom I, Ekelund P, Molander U, Arvidsson L, Areskoug B. The influence of age, parity, oral contraception, hysterectomy and menopause on the prevalence of urinary incontinence in women. *J Urol* 1993;149:1459–62.
- Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-Small cell lung cancer: Epidemiology, screening, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc* 2019;94:1623–40.
- Soares M, Toffart AC, Timsit JF, Burghi G, Irrazábal C, Pattison N, et al. Intensive care in patients with lung cancer: A multinational study. *Ann Oncol* 2014;25:1829–35.
- 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. *Crit Care Med* 2010;38:9–15.
- Meert AP, Grigoriu B, Licker M, Van Schil PE, Berghmans T. Intensive care in thoracic oncology. *Eur Respir J* 2017;49:1602189.
- 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;77:600–4.

7. 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 Pulm Med* 2020;20:36.
8. 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.
9. Barth C, Soares M, Toffart AC, Timsit JF, Burghi G, Irrazabal C, et al. Characteristics and outcome of patients with newly diagnosed advanced or metastatic lung cancer admitted to intensive care units (ICUs). *Ann Intensive Care* 2018;8:80.
10. Park J, Kim WJ, Hong JY, Hong Y. Clinical outcomes in patients with lung cancer admitted to intensive care units. *Ann Transl Med* 2021;9:836.
11. Hwang KE, Seol CH, Hwang YR, Jo HG, Park SH, Yoon KH, et al. The prognosis of patients with lung cancer admitted to the medical intensive care unit. *Asia Pac J Clin Oncol* 2016;12:e118–24.
12. Sırtı I, Sungurtekin H, Serin S, Gürses E, Evran T, Mete A, et al. Comparison of APACHE II, MPM and CPIS scoring systems with regard to determine of mortality at ventilator-associated pneumonia. *Br J Med Med Res* 2015;8:1045–52.
13. Niewiński G, Starczewska M, Kański A. Prognostic scoring systems for mortality in intensive care units--the APACHE model. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014;46:46–9.
14. 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;102:1898–904.
15. Uysal S. Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW) ve Nötrofil Lenfosit Oranının (NLR) rezeksiyon uygulanan küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda mortalite ve morbiditeye etkisi. Uzmanlık Tezi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2014.
16. Carreto L, Simão C, Silveira M, Almeida MA. Admission of lung cancer patients to intensive care units. *Acta Med Port* 2019;32:473–4.
17. Sungono V, Hariyanto H, Soesilo TEB, Adisasmita AC, Syarif S, Lukito AA, et al. Cohort study of the APACHE II score and mortality for different types of intensive care unit patients. *Postgrad Med J* 2022;98:914–8.
18. El-Kholy MM, Sadek SH, El-Morshedy RM, Ali AS. Severity scoring systems and different biochemical markers as predictors of mortality in the respiratory ICU. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2022;71:179–86.
19. Moemen ME. Prognostic categorization of intensive care septic patients. *World J Crit Care Med* 2012;1:67–79.
20. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task force of the American college of critical care medicine, society of critical care medicine. *Crit Care Med* 1999;27:633–8.
21. Reck M, Heigener DF, Mok T, Soria JC, Rabe KF. Management of non-small-cell lung cancer: Recent developments. *Lancet* 2013;382:709–19.
22. Andrzejak 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;11:159.
23. 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;130:719–23.
24. Maniate JM, Navaratnam S, Cheang M, Sharma S. Outcome of lung cancer patients admitted to the intensive care unit. *Clin Pulm Med* 2007;14:281–5.
25. Zerbib Y, Rabbat A, Fartoukh M, Bigé N, Andrzejak C, Mayaux J, et al. Urgent chemotherapy for life-threatening complications related to solid neoplasms. *Crit Care Med* 2017;45:e640–8.
26. Kassam N, Aghan E, Somji S, Aziz O, Orwa J, Surani SR. Performance in mortality prediction of SAPS 3 And MPM-III scores among adult patients admitted to the ICU of a private tertiary referral hospital in Tanzania: A retrospective cohort study. *PeerJ* 2021;9:e12332.
27. Chang Y, Huh JW, Hong SB, Lee DH, Suh C, Kim SW, 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. *J Crit Care* 2014;29:414–9.
28. Shaz DJ, Pastores SM, Goldman DA, Kostelecky N, Tizon RF, Tan KS, et al. Characteristics and outcomes of patients with solid tumors receiving chemotherapy in the intensive care unit. *Support Care Cancer* 2020;28:3855–5.