

# Covid-19 Pandemi Döneminde Akciğer Kanseri Yönetimi

## Lung Cancer Management In The Covid-19 Pandemic

Murat AKYOL<sup>®</sup>, Berna KÖMÜRCÜOĞLU<sup>®</sup>

Cite as: Akyol M, Kömürcüoğlu B. Covid-19 pandemi döneminde akciğer kanseri. Yönetimi İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi. 2020;34(2):55-61.

### ÖZ

Çin'den bütün dünyaya yayılan Covid-19 enfeksiyonu halen dünya genelinde yayılmaya ve ciddi mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Covid-19 enfeksiyonu sıklıkla ciddi akciğer tutulumuna bağlı pnömoni, ARDS ve solunum yetmezliğiyle mortaliteye neden olmaktadır.

Akciğer kanseri hem akciğerdeki lokal direncin düşmesine hem de tedavi süresinde oluşabilen immünsüpresyon ile Covid-19 pnömonisi gibi sekonder enfeksiyonlara bağlı olarak karşı olgularda artmış mortalite riskine neden olmaktadır. Covid-19 enfeksiyonu seyrinde, kanser ve eşlik eden diğer ciddi komorbiditeler; yüksek oranda ağır klinik tablo, yoğun bakım yatışı ve mortaliteye neden olmaktadır. Akciğer kanserli hastaların bireysel olarak değerlendirilerek, evreleri ve performanslarına göre tedavinin planlanması önerilmektedir. Pandemi sürecinde tanı endobronşiyal girişimsel tetkikler yerine non-invaziv radyolojik yöntemlerin kullanılması, hastane başvurularının minimuma indirilerek, hastalarda en etkili ancak daha az immünsüpresyon yapan tedavilerin verilmesi planlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** akciğer kanseri, Covid-19, pandemi, tanı, tedavi, izlem

### ABSTRACT

Covid-19 infection, spreading from China to the whole world, continues to spread and cause serious mortality. Covid-19 infection causes mortality with pneumonia due to severe lung involvement, ARDS and respiratory failure.

Lung cancer causes both a decrease in the local resistance of the lung and an increased risk in cases against secondary infections such as Covid-19 pneumonia with immunosuppression that may occur during the treatment period. In the course of Covid-19 infection, cancer and other serious comorbidities cause high rates of severe clinical picture, intensive care admission and mortality.

During Covid-19 pandemic, cancer and other serious co-morbidities; It causes high rates of severe clinical picture, intensive care admission and mortality.

It is recommended to evaluate patients with lung cancer individually and to plan the treatment according to their stages and performances. During the pandemic process, it should be planned to use non-invasive radiological methods instead of endobronchial interventional examinations in the diagnosis, to minimize hospital admissions and to provide the most effective but less immunosuppressive treatments in patients

**Keywords:** lung cancer, Covid-19, pandemic, diagnosis, therapy, management

**Alındığı tarih:** 31 Ağustos 2020

**Kabul tarihi:** 15 Eylül 2020

**Yayınlandığı tarih:** 5 Ekim 2020

**Yazışma Adresi:**

**M. Akyol**

**ORCID:** 0000-0003-0886-3559

S.B.U. İzmir Dr.Suat Seren Göğüs

Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi

Medikal Onkoloji Kliniği

İzmir, Türkiye

✉ drmuratakyol@hotmail.com

**B. Kömürcüoğlu**

**ORCID:** 0000-0002-2877-242X

S.B.U. İzmir Dr.Suat Seren Göğüs

Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi

Medikal Onkoloji Kliniği

Göğüs Hastalıkları Kliniği

İzmir, Türkiye



## GİRİŞ

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu bir solunum yolu enfeksiyonu olan Covid-19, Aralık 2019'un sonlarında Çin'in Wuhan kentinde ilk kez tanımlandıktan sonra kolay bulaştırmacılık özelliğiyle dünya geneline hızla yayılarak pandemi ilan edilmesine neden oldu. Covid-19'un klinik belirtileri asemptomatikten hafif semptomlara % 80 (soğuk algınlığı, ateş, öksürük veya diğer spesifik olmayan belirtiler gibi) ve enfekte bireylerin % 15'inde ağır klinik bulgulara ve hospitalizasyona, % 5 kadarında ise yoğun bakım tedavisi gerektiren akut solunum sıkıntısı sendromuna yol açan bilateral pnömoni ve multiorgan yetmezliğine giden tablolara kadar değişmektedir <sup>(1)</sup>. Günümüzde üzerinde çalışılan bir çok ilaç olmakla beraber hastalık için destekleyici bakım ve önleyici stratejiler dışında kabul edilen etkin bir tedavi protokolu ve aşısı henüz yoktur. SARS-CoV-2 öncelikle damlacık enfeksiyonu ve temas ile yayıldığından, en önemli önleyici tedbirler; enfekte kişilerden damlacık yoluyla bulaşın önlenmesi için maske kullanımı, sosyal mesafenin korunması ve enfekte yüzeylerle temastan kaçınarak hijyen kurallarına uyulmasıdır <sup>(2)</sup>.

Covid-19 enfeksiyonun; ileri yaşta (> 65 yaş), hipertansiyon, kalp yetmezliği, diyabetes mellitus ve immünsüpresyon gibi ciddi komorbiditeleri olanlarda daha ağır seyrettiği, bu olgularda ağır hastalık, yoğun bakım yatışları ve mortalitenin daha yüksek olduğu bildirilmektedir <sup>(3)</sup>. Çin ve İtalya'dan gelen erken raporlar, özellikle kanser hastalarının Covid-19'a daha duyarlı olabileceğini ve kansersiz hastalara kıyasla daha yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olabileceğini göstermektedir. Çin'den yapılan bir çalışmada 1.590 hastanede yatan Covid-19 vakasında tüm popülasyonla karşılaştırıldığında daha yüksek oranda eşlik eden kanser hastalığı saptandığı (% 1 vs. % 0.29) ve en sık teşhisin akciğer kanseri olduğu gösterilmiştir. Kanserli hastalar, yoğun bakım ünitesine yatış (YBÜ), ventilatör gereksinimi ve ölüm oranlarına göre değerlendirildiğinde çok daha yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir (% 39 vs.% 8; P .0003)

<sup>(4)</sup>. İtalya'da Covid-19'a atfedilebilen 355 ölümü içeren bir çalışmada, hastaların % 20'sinde aktif kanser olduğu bildirilmiştir <sup>(5)</sup>. Özellikle Covid-19 enfeksiyonundan 14 gün önce ameliyat, radyoterapi, kemoterapi, immünoterapi veya hedefe yönelik tedavi gibi antitümör tedavisi alan kanserli hastaların daha kötü sonuçlara sahip olduğu saptanmıştır <sup>(6)</sup>.

Covid-19 enfeksiyonunun kanser hastaları üzerindeki uzun vadeli etkisi bilinmemekle birlikte, kanser tanısı alan ve immünsüprese tedavi gören hastaların enfeksiyona daha duyarlı olabileceği bildirilmektedir. SARS-COV-2 virüsü, ACE-2 reseptör afinitesi nedeniyle yüksek oranda akciğerlere tutunmakta ve yüksek oranda akciğer enfeksiyonuna neden olmaktadır. Akciğer kanserli hastalar, tanı anında göreceli olarak daha yaşlı, solunum fonksiyonlarında bozukluk, akciğer rezervleri daha düşük ve fazla sayıda eşlik eden komorbiditeleri olması nedeniyle diğer kanser türlerine göre akciğer enfeksiyonu ve solunum yetmezliği açısından daha yüksek riskli grubu oluşturur <sup>(5-6)</sup>.

Hastalığın ilk teşhis aşamasından itibaren, akciğer kanserli olgular öksürük, nefes darlığı gibi genellikle Covid-19 ile örtüşen semptomlara sahiptir ve bunlar potansiyel olarak tanıda gecikmeye neden olabilirler <sup>(6,7)</sup>. Radyolojik bulgularda; özellikle tedavi ile ilişkili immünoterapi, radyoterapi ve oral tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) gibi tedavilerin neden olduğu pnömonite bağlı buzlu cam ve konsolidatif lezyonların Covid-19'un pnömonisinden ayrımı zordur. Torasik Kanserler Uluslararası Covid-19 İşbirliği (TERAVOLT) tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada akciğer kanserli 200 hasta üzerinde yapılan analizde, akciğer kanserlerinde genel ölüm oranının % 33 olduğunu ve sadece sigara içmek ile yüksek ölüm oranları arasında önemli ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada akciğer kanserli hastalarda ileri yaş, kötü performans ve son bir ayda onkolojik tedavi alımı ağır hastalık ile ilişkili kötü prognostik faktör olarak değerlendirilmiştir <sup>(7)</sup>.

Akciğer kanseri olan hastaların tedavisini planlarken en büyük zorluk, yaşamı tehdit eden bir maligniteyi erteleme veya tedavisiz bırakma-

nin kötü sonuçlarına karşı, Covid-19 gibi potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir enfeksiyon riskini dengeleme ihtiyacıdır. Toplumda enfeksiyon sıklığı ve yaygınlık, test yapma olanakları, kaynak kullanılabilirliği (personel, kiŐisel koruyucu ekipman, ameliyathane / infüzyon odası alanı ve kritik bakım kaynakları) ve tedaviyi güvenli bir Őekilde verebilme olanakları karar verme sürecine dahil edilmelidir. Çok sayıda kaynaktan akciğer kanserinin standart tedavisi için kapsamlı tedavi kılavuzlarımız olmasına rağmen, bu kritik zamanda, Covid-19 ve akciğer kanserinden ölüm riskini dengelemeye çalıŐırken bu standart bakımdan sapmamız gerekebilir. Güvenli ve etkili kılavuzlar geliŐtirmek için multidisipliner işbirliği Őarttır <sup>(6,7)</sup>.

### TANI VE EVRELEME

Akciğer kanserinin ilk teŐhisi için aerosol oluŐumunu en aza indirmek ve SARS-CoV-2 bulaŐını sınırlamak için aerolizasyona neden olan fiberoptik bronkoskopi (FOB) gibi yaklaŐımlar yerine uygun hastalarda görüntü kılavuzlu transtorasik biyopsiler tercih edilmelidir <sup>(8)</sup>. Bilgisayarlı tomografi (BT) veya pozitron emisyon tomografisi (PET ) ile invaziv olmayan mediastinal evreleme mümkünse tercih edilir. İnvaziv testin gerekli olduğu bazı durumlarda FOB yada EBUS (endobronşiyal ultrasonografi) yerine mediastinoskopi tercih edilebilir. BT veya PET üzerinde belirgin bir tutulumu olmayan, düşük olasılıklı lenf nodu metastazı düŐünülen, radyografik olarak sessiz mediasten olarak değerlendirilen olgularda endobronşiyal ultrason (EBUS) yoluyla nodal evreleme yapılmayabilir ve nodal hastalığın radyografik olarak belirgin olduğu, cerrahi tedavi düŐünülmeyen “bulky N2” olgularında evre III hastalık için EBUS ile onay gerekli olmayabilir <sup>(9)</sup>.

Her ne kadar doku teŐhisi akciğer kanseri teŐhisi için hala altın standart olsa da, kaynaklar çok sınırlıysa, tedaviyi yönlendirmek için plazma bazlı genotip kullanımı düşünülebilir; özellikle belirli fenotipler için driver mutasyonu tespit edilirse ( rn. asla sigara içmeyen, Asyalı, kadın) ve akciğer kanserinin radyografik özelliklerinin kesin olduğu d -

Ő n len durumlarda tedavi açısından değerlendirilmelidir. ( rn; spik le akciğer kitlesi )<sup>(10)</sup>.

### ERKEN EVRE KHDAK YÖNETİMİ

Erken evre KHDAK’lı tedavisinde (evre I veya II) cerrahi rezeksiyon standart tedavi olmaya devam etmektedir. Amerikan Cerrahi Topluluğu (ACS) yakın zamanda Covid-19 salgınının evresine bağlı olarak mevcut hastane kaynaklarına odaklanan cerrahi bakım için Covid-19 vaka triyaj kılavuzlarını yayınladı.  neriler pandeminin 3 aŐamasına dayanmaktadır. Faz 1, yeterli hastane kaynağı ve yoğun bakım  nitesi (YB ) ventilatör kapasitesi ile Covid-19’lu hastaneye yatırılan birkaç hastadan oluŐur. Faz 2, Covid-19’lu hastaneye yatırılmıŐ bir çok hastayı ve sınırlı YB  ve ventilatör kapasitesi ile karakterizedir. 3. aŐamada, tüm hastane kaynakları halihazırda tükenmiŐ veya Covid-19 hastalarının bakımına yönlendirilmiŐtir. Faz 1 deki alanlar için, ACS rezeksiyonunun önümüzdeki 3 ay içinde yapılmaması durumunda sağ kalanların tehlikeye girmesi muhtemel hastalar (nod pozitif ve 2 cm den büyük solid ve predominant solid nodülü olan hastalar ) için cerrahi tedavi önermiŐlerdir. Ayrıca indüksiyon tedavisi tamamlanan hastalara cerrahi yapılması önerilir. Buzlu cam nodülleri, 2cm’den küçük solid nodül ve indolent histolojik özelliklere (karsinod tumor gibi) sahip hastalarda yoğun pandemi sürecinde cerrahi ertelenmelidir. Faz II’de rezeksiyon, tümör ilişkili enfeksiyon veya cerrahi komplikasyonlar gibi sonraki birkaç gün içinde cerrahi müdahale yapılmazsa hayati tehlikesi olan hastalar için önerilmektedir. SARS-CoV-2 testi pozitifse cerrahi rezeksiyon mümkünse 2 ile 3 hafta ertelenmelidir. Hastanın durumu acilse, rezeksiyonun tam kiŐisel koruma ekipmanı ve negatif basınç izolasyon odasında postoperatif bakım ile özel bir negatif basınç ameliyathanesinde yapılması önerilir. GecikmiŐ rezeksiyon yeniden planlandığında tüm hastalar SARSCoV-2 için tekrar test edilmelidir<sup>(11)</sup>.

Ameliyata alternatif olarak, stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) veya stereotaktik ablatif radyoterapi, erken evre (<5 cm) nod negatif KHDAK’lı

tedavisinde iyi yapılandırılmış noninvaziv bir yöntemdir. SBRT ile tedavi, minimum riskle yüksek kür ve lokal kontrol oranları ile sonuçlanır. SBRT merkezi tümörler için 5 ile 10 fraksiyonda 50 Gy ile 70 Gy , 2 cm'den küçük periferik tümörler için 24 Gy ile 34 Gy'lik tek bir fraksiyonda verilebilir<sup>(12)</sup>.

Adjuvan kemoterapinin endike olduğu KHDAK'lı hastalar için retrospektif veriler, rezeksiyon sonrası adjuvan tedavinin 4 aya kadar ertelenmesinin tedavi sonuçlarını olumsuz etkilemediğini göstermiştir<sup>(13)</sup>. Lokal koşulların, sistemik kemoterapi uygulamasını tehlikeli hale getirdiği durumlarda, rezeke edilen EGFR mutasyonu pozitif KHDAK'lı hastalar için adjuvan EGFR tirozin kinaz inhibitörü(TKI) tedavisi düşünülebilir<sup>(14,15)</sup>. Adjuvan tedavi kararı, 75 yaşın üzerinde olan hastalarda ( birçok adjuvan kemoterapi çalışması bu alt popülasyonu açıkça dışlamıştır ve bu yaş grubunda sisplatin bazlı tedavinin faydaları minimal olabilir), kemoterapi risklerinin potansiyel olarak faydalardan daha ağır basabileceği riskli hastalar veya nod negatif olanlar için tekrar düşünülmelidir<sup>(16)</sup>. Sınırlı hastane veya ameliyathane kapasitesi nedeniyle kısa vadede ameliyat mümkün değilse indüksiyon / neoadjuvan kemoterapi düşünülebilir<sup>(17)</sup>.

### **LOKAL İLERİ KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE TEDAVİ**

Lokal ileri KHDAK'lı hastalarda tedavi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve küratif amaçlı planlanmalıdır. Trimodalite tedavi yaklaşımı önemli komorbiditesi olmayan, tek istasyonlu nonbulky mediastinal tutulumu ve lobektomi adayı olan genç hastalar için iyi bir seçenektir. Tek başına indüksiyon kemoterapisini takiben cerrahi ve postoperatif radyoterapi eşzamanlı kemoradyoterapi sonrası cerrahiye tercih edilir. Karar verirken ameliyathane ve ventilatörlere erişim dahil hastane kaynakları dikkate alınmalıdır. Lokal ileri rezektabl olmayan hastalığı olan hastalarda, eş zamanlı kemoradyoterapi ve ardından 1 yıla kadar durvalumab ile immünoterapi önerilmektedir<sup>(18)</sup>. Eşzamanlı kemoradyoterapi için, hasta maruziyetini en aza indirmek için, haftalık rejimden ziyade 3 haftada bir kez uygulanan platin-

yum bazlı bir rejim kullanılması önerilmektedir<sup>(19)</sup>. Fragil hastalar veya major komorbiditesi olanlarda, eş zamanlı kemoradyoterapi yerine büyüme faktörü desteğinde kemoterapi ardından radyoterapi tercih edilmektedir. Konsolidasyon kemoterapisi, eşzamanlı kemoradyoterapi sonrası uygulanmalıdır, çünkü özellikle immünoterapi döneminde belgelenmiş sağkalım faydası yoktur. Ayrıca konsolidasyon immünoterapisinin kemoradyoterapinin tamamlanmasından sonra 6 haftaya kadar Covid-19 dalgalanmasının zamanlaması ile ilgili olarak uygun görüldüğünde geciktirilmesini önerilebilir. Mümkünse, immünoterapi optimal sonuçlar için mümkün olduğunca erken başlatılmalıdır, ancak ortaya çıkan veriler konsolidasyonun 8 haftaya kadar ertelenmesinin etkili olabileceğini düşündürmektedir<sup>(20)</sup>.

### **METASTATİK KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ**

Sigara öyküsü ne olursa olsun, nonskuamoz KHDAK'lı tüm hastalar ve histolojiden bağımsız olarak ilk tanı anında genetik testler açısından test edilmelidir. Biyopsi örnekleri sınırlıysa, driver mutasyonların saptanma olasılığını arttırmak için plazma bazlı yeni nesil gen sekanslama kullanıma dahil edilmelidir<sup>(21)</sup>. Hedefe yönelik bir mutasyon tespit edilirse, hastalar uygun hedefli tedavi ile tedavi edilmelidir. Fakat bu grup vakalar küçük bir bölümünü temsil etmektedir. Daha sık olarak, akciğer kanseri olan hastalar sigara içme alışkanlığı olan yaşlı kişilerdir ve hedeflenebilir mutasyonları yoktur. Bu durumda tedaviler kemoterapi, immünoterapi veya kombinasyon stratejilerini kapsamaktadır<sup>(22)</sup>.

Koronavirüs ve antikanser tedavileri arasındaki potansiyel etkileşimler konusunda araştırmalar halen devam etmektedir<sup>(23)</sup>. Kemoterapi immüno-süpresyona neden olabilir ve enfeksiyöz komplikasyonları artırabilir. Tersine, immünoterapi alan hastalar daha immün reaktif olmalıdır. Bununla birlikte, anti-programlanmış hücre ölüm proteini 1 / programlanmış ölüm ligand-1 veya anti-CTLA4 bağışıklık kontrol noktası inhibitörleri , aynı anda var olan Covid-19 üzerinde de zararlı bir etkiye sahip olabi-

lir. SARS-CoV-2 ve immün checkpoint inhibitörleri (ICI'leri) arasındaki etkileşim olduğunu destekleyen net bir kanıt yoktur ancak eldeki veriler halen oldukça kısıtlı. Pandemi sürecinde ICI kullanımında tartişılan iki ana konudan birisi koronavirüs ile ilişkili interstisyel pnömoni ve anti-PD-1 / PD-L1 ajanları ile ilişkili pulmoner toksisite arasındaki potansiyel örtüşmeden kaynaklanmaktadır. Akciğer toksisitesi, ICI'nin en sık görülen yan etkisi olmasa bile, hayatı tehdit edici olabilir. Bu iki olay, ayırıcı tanı ve tedavisini zorlaştıran benzer klinik ve radyolojik özelliklere sahiptir. Ayrıca immün ilişkili pnömoni tedavisi covid 19 tedavisi için dehalen tartişılan ve ancak ağır yoğun bakım hastalarında önerilen yüksek doz steroid tedavisi gerektirir<sup>(24)</sup>. ICI kullanımında 2. potansiyel risk, ICI kullanımının Covid-19'un patogenezinde olası olumsuz etkisi olabilir. Sitokin saliverilme sendromu (CRS), tipik olarak CAR-T hücre terapisi ve aynı zamanda anti-PD-1 ajanları da dahil olmak üzere T hücresi ile ilgili immünoterapi ortamında tanımlanan bir immün hiperaktivasyon olgusudur ve ICI kullanımına bağlı da oluşabilir<sup>(25)</sup>. CRS, ateş, halsizlik ve miyaljilerden Şiddetli organ toksisitesine, akciğer yetmezliğine ve  l me kadar değişen immün aktivasyonu ile ilgili sonuçları ve semptomları tetikleyen yüksek IL-6, IFN-  ve diğer sitokin seviyeleri ile karakterizedir. Benzer klinik tablo Covid-19 seyrinin sırasında, hastalığın kötüleşmesinin altında yatan en önemli mekanizmalardan biri, akut solunum sıkıntısı sendromuna, hatta çoklu organ yetmezliğine ve  l me yol açan viral enfeksiyonun tetiklediği CRS tanımlanmıştır<sup>(26)</sup> Covid-19 hastalarının sitometrik analizleri T hücreleri hiperaktif iken periferik CD4 ve CD8 T hücrelerinin sayılarının azaldığını gösterir. Ek olarak, CD4 T hücrelerinde yüksek derecede proinflatuar CCR6 + Th17 konsantrasyonunun arttığı bildirilmiştir ve CD8 T hücrelerinin yüksek konsantrasyonlarda sitotoksik granül barındırdığı bulunmuştur, bu da T hücrelerinin aşırı aktivasyonunun hastalığın Şiddetli immün hasarına katkıda bulunma eğiliminde olduğunu düşündürmektedir<sup>(27)</sup>. Covid-19'da akut solunum sıkıntısı sendromu ile ilişkili patolojik bulgulara, akciğerlerde bol miktarda interstisyel mononükleer enflamatuar infiltrasyon gösterilmesi, bir

kez daha immün hiperaktivasyon mekanizmalarının Covid-19 Őiddetinden en azından kısmen sorumlu olduğunu göstermektedir<sup>(27)</sup>.

TERAVOLT  alışması TKI'ler, kemoterapi ve immünoterapi dahil sistemik tedavi türünün Covid-19 hastalarında sağkalımı etkilemediğini göstermiştir. Tek başına TKI'lerle tedavi edilen hastaların diğer gruplara göre hastaneye yatış için daha düşük risk altında olduğu görülmüştür. İlk başta mortaliteyi arttırabileceği ile ilişkili endişelerine rağmen, immünoterapi tedavilerinin, Covid-19 enfeksiyonu sırasında kanserli hastalar için thastalık seyrini k t leştirmedeği ve tedavide kullanılabileceği gözlendi<sup>(28)</sup>. Bu bulgular ile, Covid-19 korkusundan dolayı bu tür bir tedavilerin durdurulması veya sonlandırılması önerilmemektedir. Ancak daha büyük hasta sayılarına sahip çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.  nceki çalışmalarda sağlık hizmeti ortamıyla sık temasın SARS-CoV-2 enfeksiyonu riskini arttırdığını ve bu nedenle özellikle kanser tedavisi sırasında bu tür temasın/hastane başvurusunun en aza indirilmesi önemlidir. Bu hastalarda, tedavi döngü s resinin uzatılması gibi ziyaret sayısını sınırlamak için her türlü  nlem alınmalıdır. Hastalar hastaneye başvuruları sırasında gerekli kişisel koryucu ekipman ve hijyen tedbirlerine uyum açısından bilgilendirilmelidir. Akciğer kanserinde kullanılan ICI'lerinin çoğunun farmakolojisi, halihazırda kullanılandan çok daha az sıklıkta dozlamaya uygundur. Atezolizumab, nivolumab, pembrolizumab ve durvalumab'ın plazma yarı ömürleri sırasıyla 27, 26.7, 26 ve 12 gündür. řu anda, nivolumab her 4 haftada bir 480 mg dozunda verilebilmektedir. Atezolizumab, 1680 mg flat dozda verilebilir ve durvalumab, k  k hücreli akciğer kanserinin tedavisi için idame olarak her 4 haftada bir 1500 mg dozunda verilebilir. Bu rejimler KHDAK'lı tedavisi için benimsenebilir.<sup>(29)</sup>

## SONUÇ

Covid-19 pandemi sürecinde akciğer kanseri yönetiminde, tedavi planlanırken hastalar bireysel olarak değerlendirilmeli, kanserin agresivitesi, yaş, evre, semptomları, olası tedavi seçenekleri (yarar/zarar oranı, myelos presyon riski), hastalığın teda-

viye yanıt oranları değerlendirilerek ve hastanın en az Covid-19 enfeksiyonu riskiyle en etkili tedavinin uygulanabilmesi amaçlanarak planlanmalıdır.

Hastane kaynaklı bulaşın önlenmesi için aerolizasyon yaratan endoskopik girişimlerin daha az tercih edilmesi, daha non invaziv tetkiklerde tanı ve evrelemenin yapılması ve hastaların en az hastane başvurusuyla tanı ve tedavilerinin sürdürülmesine çalışılmalıdır. Bölgede pandemi süreci ve hastane/yoğun bakım yatak durumları göz öne alınarak erken evrede cerrahi tedavi planlanmalıdır. Lokal ileri hastalıkta küratif tedavi planlanan hastalarda, ardışık kemoradyoterapi, eş zamanlıya tercih edilebilir. Eş zamanlı kemoradyoterapi sonrası konsolidasyon tedavisi önerilmemektedir.

Metastatik hastalıkta; hasta bazında değerlendirilerek immünsüpresyon yapıcı özelliklerinden dolayı kemoterapi yerine uygun hastalarda tirozin kinaz inhibitörleri, immunoterapiler gibi yöntemler yada performansı düşük hastalarda oral kemoterapi gibi seçenekler tedavide tercih edilebilir. Tedavi sürecinde hastaların en etkin tedavi ve komplikasyonlar açısından multidisipliner ekip tarafından yakından izlemi ve tedavi öncesi başvuruda Covid-19 semptomları açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. Tedavi bitiminde özellikle asemptomatik hastalarda kontrol randevuları ertelenebilir yada tele-tıp görüntülü yöntemlerle kontrol yapılarak hastane başvuruları minimum düzeyde tutulmalıdır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında herhangi çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Destek:** Çalışma için finansal destek alınmamıştır.

**Conflict of Interest:** There is no conflict of interest between the authors.

**Funding:** No financial support was received for the study.

## KAYNAKLAR

1. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507-13.

2. Zou L, Ruan F, Huang M, et al: SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med* 2020;382:1177-9.)  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
3. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (Covid-19) outbreak. *J. Autoimmun.* 26,102433 (2020).  
<https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
4. Liang W, Guan W, Chen R et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3),335-7.  
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)
5. Onder G, Rezza G, Brusaferro S: Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to Covid-19 in Italy. *JAMA*  
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>
6. Zhang L, Zhu F, Xie L, et al: Clinical characteristics of Covid-19-infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol* doi:10.1016/j.annonc.2020.03.296)
7. Calabro L, Peters S, Soria JC, et al: Challenges in lung cancer therapy during the Covid-19 pandemic [epub ahead of print on April 9, 2020]. *Lancet Respir Med* doi:10.1016/S2213-2600(20)30170-3)
8. Wahidi MM, Lamb C, Murgu S, et al: American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (AABIP) statement on the use of bronchoscopy and respiratory specimen collection in patients with suspected or confirmed Covid-19 infection [epub ahead of print March 18,2020]. *J Bronchology Interv Pulmonol* doi:10.1097/LBR.0000000000000681)
9. El-Osta H, Jani P, Mansour A, et al: Endobronchial ultrasound for nodal staging of patients with non-small-cell lung cancer with radiologically normal mediastinum: A meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* 15:864-74, 2018)  
<https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201711-863OC>
10. Deng Q, Fang Q, Sun H, et al: Detection of plasma EGFR mutations for personalized treatment of lung cancer patients without pathologic diagnosis. *Cancer Med* 9:2085-95, 2020)  
<https://doi.org/10.1002/cam4.2869>
11. American College of Surgeons: Covid-19 guidelines for triage of thoracic patients. <https://www.facs.org/Covid-19/clinical-guidance/elective-case/thoraciccancer>
12. National Comprehensive Cancer Network Guidelines in Oncology. Non-Small Cell Lung Cancer. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/Default.aspx](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/Default.aspx). Accessed May 5,2020.
13. Salazar MC, Rosen JE, Wang Z, et al: Association of delayed adjuvant chemotherapy with survival after lung cancer surgery. *JAMA Oncol* 3:610-9,2017  
<https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.5829>
14. Yue D, Xu S, Wang Q, et al. Erlotinib versus vinorelbine plus cisplatin as adjuvant therapy in Chinese patients with stage IIIA EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EVAN): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet Respir Med.* 2018;6:863-73.  
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30277-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30277-7)
15. Zhong WZ, Wang Q, Mao WM, et al. Gefitinib versus vinorelbine plus cisplatin as adjuvant treatment for stage II-IIIa. *Lancet Oncol.* 2018;19:139-148.  
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30729-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30729-5)
16. Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, et al: Lung adjuvant

- cisplatin evaluation: A pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol* 26:3552-9, 2008) <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.13.9030>
17. Lewis J, Gillaspie EA, Osmundson EC, et al: Before or after: Evolving neoadjuvant approaches to locally advanced non-small cell lung cancer. *Front Oncol* 8:5, <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00005>
  18. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al: Overall survival with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III NSCLC. *N Engl J Med* 379:2342-50, 2018 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809697>
  19. Senan S, Brade A, Wang LH, et al: PROCLAIM: Randomized phase III trial of pemetrexed-cisplatin or etoposide-cisplatin plus thoracic radiation therapy followed by consolidation chemotherapy in locally advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 34:953-62, 2016) <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.8824>
  20. Hanna N, Neubauer M, Yiannoutsos C, et al: Phase III study of cisplatin, etoposide, and concurrent chest radiation with or without consolidation docetaxel in patients with inoperable stage III non-small-cell lung cancer: The Hoosier Oncology Group and U.S. Oncology. *J Clin Oncol* 26:5755-60, 2008 <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.17.7840>
  21. Aggarwal C, Thompson JC, Black TA, et al: Clinical implications of plasma-based genotyping with the delivery of personalized therapy in metastatic non-small cell lung cancer. *JAMA Oncol* 5:173-80, 2019 <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.4305>
  22. Ettinger DS, Wood DE, Aggarwal C, et al: NCCN guidelines insights: Non-small cell lung cancer, version 1.2020. *J Natl Compr Canc Netw* 17:1464-72, 2019
  23. Bersanelli M. Controversies about Covid-19 and anticancer treatment with immune checkpoint inhibitors. *Immunotherapy*. 2020;12:269-73.) <https://doi.org/10.2217/imt-2020-0067>
  24. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020;395:473. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30317-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2)
  25. Rotz SJ, Leino D, Szabo S, Mangino JL, Turpin BK, Pressey JG. Severe cytokine release syndrome in a patient receiving PD-1-directed therapy. *Pediatr. Blood Cancer* 64,12 (2017). <https://doi.org/10.1002/pbc.26642>
  26. Chen C, Zhang XR, Ju ZY, He WF. Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by corona virus disease 2019 and the corresponding immunotherapies. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 36(0), E005 (2020).
  27. Xu Z, Shi L, Wang Y et al. Pathological findings of Covid-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X (2020) (Epub ahead of print). [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
  28. Marina Chiara Garassino, Jennifer G Whisenant, Li-Ching Huang et al. Covid-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. *Lancet Oncol* 2020;21:914-22 [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30314-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30314-4)
  29. Hurkmans DP, Basak EA, van Dijk T, et al. A prospective cohort study on the pharmacokinetics of nivolumab in metastatic non-small cell lung cancer, melanoma, and renal cell cancer patients. *J Immunother Cancer*. 2019;7:192. <https://doi.org/10.1186/s40425-019-0669-y>