

Kanser Hastalarında Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Uygulamaları

Arzu Topeli

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Günümüzde kanserli hastaların yaşam süresi uzamıştır. Bu nedenle kanserli hastaların hastalıklarının çeşitli dönemlerinde yoğun bakım ihtiyaçları artmıştır. Eskiden kanserli kritik hastaların yoğun bakım ünitelerinde izlemeleri, artmış ölüm oranları nedeni ile istenmez ve uygun görülmez iken, günümüzde bu hastaların sadece uzun dönem değil, yoğun bakım ünitelerinde de sağkalımları artmıştır (1). Kanser hastalarının yoğun bakım ünitesine en sık yatış nedeni akut solunum yetmezliği olup, diğer nedenlere kıyasla prognozu kötüdür (2). Özellikle mekanik ventilasyon gereksinimi olan ve akut respiratuar distres sendromu (ARDS) olanlarda prognoz daha kötüdür (2). Lösemi hastalarının yaklaşık %50'sinde süreç boyunca akut solunum yetmezliği geliştiği gösterilmiştir (3). Geçmişte, özellikle invazif mekanik ventilasyon gereksinimi olan kemik iliği transplantasyonu yapılmış olan hastalarda mortalite oranının %90'lar civarına çıkabildiği gösterilmiştir (4). Ancak günümüzde kanserli yoğun bakım hastalarında %30'lara varan düşük ölüm oranları bildirilmiştir (5).

Kanser hastalarında en sık solunum yetmezliği nedeni pnömoni olup, diğer enfeksiyonlara bağlı sepsis ve ARDS, ilaçlar (kemoterapi) veya radyoterapi gibi tedaviler, metastaz veya lökostatiz gibi hastalığa bağlı durumlar, graft-versus-host hastalığı, alveolar kanama, non-enfeksiyöz bronşiolitis gibi inflamatuvar durumlar, pulmoner tromboemboli, nöromusküler sorunlar (ilaç ilişkili, para-neoplastik, metastaz vb.), kanser veya tedaviye bağlı havayolu problemleri de solunum yetmezliği nedenleri arasındadır. Hipoksemik solunum yetmezliği ön planda olmasına rağmen nadiren hiperkapnik solunum yetmezliği de görülebilmektedir (2).

Kanser hastaları özellikle hastalığın aktif döneminde nötropeni olsun olmasın immünsüpresif bir hasta grubudur ve bu nedenle artmış enfeksiyon riski söz konusudur. Ay-

rica, kanser hastalarında çeşitli nedenlere bağlı kanama riski de yüksektir. Entübasyonun girişimsel bir işlem olması nedeniyle kanama ve enfeksiyon riskini arttırması söz konusudur. Öte yandan noninvasiv mekanik ventilasyon (NİV), başta kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) zemininde gelişen akut solunum yetmezliği olmak üzere akut hiperkapnik solunum yetmezliğinde ve olumlu hemodinamik etkilerinden de dolayı kardiyojenik pulmoner ödem tedavisinde çok etkilidir. Buna karşın NİV'in pnömoni başta olmak üzere hipoksemik solunum yetmezliğinde etkinliği düşüktür (6).

Kanser hastalarının heterojen bir grup olması ve çoğunlukla hipoksemik solunum yetmezliği olması nedenleri ile NİV'in bu hasta grubunda tedavi etkinliği konusunda farklı sonuçları olan çalışmalar mevcuttur. Kanser hastalarında NİV etkinliği ile ilgili çalışmalar kısıtlı olduğundan (7,8) ve çoğunlukla hematolojik kanserlere yönelik olduğundan (9-11), bu derlemede ek olarak terminal (entübasyon yapmama veya resüsitasyon uygulamama kararları olan hastalar) hasta grubundaki çalışmalara da yer verilecektir.

Kanserli Hastalarda Solunum Yetmezliğinde NİV'in Yeri

KOA ve kardiyojenik pulmoner ödemde NİV'in nozokomiyal enfeksiyon gelişimi riskini, antibiyotik kullanımını, yatış süresini ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (12). Ülkemizden Türkoğlu ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, hematolojik kanserli ARDS hastalarında NİV alan hastaların ölüm oranının invazif mekanik ventilasyon uygulananlara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (13). Bu çalışmada ek olarak en olumsuz sonucun tek başına invaziv mekanik ventilasyondan ziyade, %78 oranında NİV'den sonra entübasyon uygulanan hastalarda olduğu gösterilmiştir.

NİV ile ilgili çalışmaların hemen hepsindeki en önemli bulgu, NİV başarısızlığının ve NİV'den invaziv mekanik ventilasyona geçmenin ölüm riskini arttırdığıdır. Bu nedenle, NİV tercihi ve uygulamasında çok yakın izlem gerekmektedir. Adda ve ark.nın (4) yaptığı bir çalışmada, hematolojik kanseri olan hastaların yaklaşık yarısında NİV'in başarısız olduğu ve entübasyon ihtiyacı geliştiği gösterilmiştir. NİV'in başarısız olduğu hasta grubunda mortalite, hastane yatış süresi ve nozokomiyal enfeksiyon sıklığı yüksektir. Bu hasta grubunun NİV altında iken daha hipoksemik, takipneik ve vazopresör ajan gerektirecek düzeyde hipotansif oldukları gösterilmiştir. Çok değişkenli analizde NİV başarısızlığını öngören bağımsız risk faktörleri takipne, NİV başlanmasında gecikme, vazopresör kullanımı, renal replasman tedavi ihtiyacı ve akut respiratuar distress sendromu bulunmasıdır. Her ne kadar retrospektif olan bu çalışmada neden-sonuç ilişkisi net olarak konulmasa, hasta seçim yanlılığı mevcut olsa da NİV'in endikasyon olan hastada geciktirilmemesi, ancak NİV başarısızlığı için risk faktörü olan hastalarda da hasta özelinde kar-zarar dengesi gözetilerek entübasyonun geciktirilmemesi sonucuna varılabilir. Kontrol grubu olmayan retrospektif bir çalışmada, akut solunum yetmezliği nedeniyle NİV başlanan hematolojik kanserli hastalarda NİV başarısızlığı %64 olarak saptanmış olup, NİV başarısızlığı olan hastalarda mortalite daha fazladır (14).

Yüzde 58'i hematolojik kanserli ve nötropenik olan toplam 52 immünsüpresif, ateşi, pulmoner infiltrasyonları ve akut solunum yetmezliği olan hastalarda yapılmış olan NİV ile oksijen tedavisinin karşılaştırıldığı prospektif randomize kontrollü çalışmada NİV tedavisinin standart tedaviye göre entübasyon sıklığı, komplikasyon ve ölüm oranını azalttığı gösterilmiştir (15). Ölüm oranında azalma hematolojik kanseri olan hastalarda diğer immünsüpresyon nedenleri olan hastalara göre daha belirgindir. Buna karşın, %80'inden fazlası kanser olan toplam 374 immünsüpresif kritik hastada yapılan randomize kontrollü çalışmada NİV ile oksijen tedavisi karşılaştırılmış, ancak ölüm oranı ve diğer sonlanım noktaları arasında fark gösterilememiştir. (16). Ancak bu çalışmanın hasta sayısı açısından gücü yetersiz olup, oksijen tedavisi alan kontrol grubunun yaklaşık %40'ında standart oksijen tedavisine göre daha etkili olan yüksek akım nazal oksijen (YANO) tedavisi uygulanmıştır. Başka çalışmalarda da NİV'in YANO'ya göre entübasyon riskini arttırdığı gösterilmiştir (17,18).

NİV ile invaziv mekanik ventilasyonun karşılaştırıldığı 11'i kanser hastalarında olan kohort ve vaka-kontrol 13 çalışmadan oluşan meta-analizde, NİV'in invazive göre ölüm oranını azalttığı ve bu etkinin hastalık şiddeti düşük hastalarda daha belirgin olduğu gösterilmiştir (19).

Kanserli Hastalarda Terminal Dönemde NİV'in Yeri

Solunum yetmezliğinde mekanik ventilasyon yaşam kurtarıcı olmakla birlikte yaşamın son döneminde entübasyon uygulanması gereksiz (boşuna) bir uygulama olabilmektedir. Birçok gelişmiş ülkede kanser başta olmak üzere kronik hastalıklar sürecinde hastalar entübasyon ve resüsitasyon istemeyebilmektedirler. Bu durumlarda NİV uygun bir seçenek gibi görünmektedir. Yapılan çalışmalarda entübasyon yapmama istemi verilmiş hastalarda altta yatan KOAH ve kardiyojenik pulmoner ödem veya konjestif kalp yetmezliği varlığında, bilinç durumunun ve öksürük refleksinin iyi olduğu durumlarda NİV'in akut solunum yetmezliğini geri döndürebilme ve mortaliteyi azaltma etkinliğinin iyi olduğu ancak hipoksemik solunum yetmezliğinde ve son dönem kanser tablosunda etkinliğinin az olduğu gösterilmiştir (20,21).

Sadece palyatif izlenen altı aydan kısa yaşam beklentisi olan solid tümörlü hastaların alındığı randomize kontrollü bir çalışmada NİV'in oksijen tedavisine göre dispne şiddetini ve morfin ihtiyacını daha çok azalttığı gösterilmiştir (22).

Sonuç

Akut solunum yetmezliği olan, hastalık şiddeti göreceli olarak hafif olup, bilinç kaybı, hemodinamik dengesizlik olmayan makul bir yaşam beklentisi olan kanser hastalarında NİV deneyimli kullanıcılar tarafından uygulandığında etkilidir ve invazif mekanik ventilasyona göre komplikasyonları daha azdır. Ancak hastaların çok yakın izlenmeleri ve gerektiğinde erken entübasyonun uygulanabilmesi gereklidir. Öte yandan palyatif dönemdeki hastalarda da dispne semptomunun kontrol altına alınmasında etkilidir.

KAYNAKLAR

1. Azoulay E, Soares M, Darmon M, et al. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Ann Intensive Care* 2011;1: 5.
2. Pastores SM, Voigt LP. Acute Respiratory Failure in the Patient with Cancer: Diagnostic and Management Strategies. *Crit Care Clin* 2010; 26: 21-40.
3. Chaoui D, Legrand O, Roche N, et al. Incidence and prognostic value of respiratory events in acute leukemia. *Leukemia* 2004; 18: 670-5.
4. Adda M, Coquet I, Darmon M, et al. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2008; 36: 2766-72.
5. Soares M, Caruso P, Silva E, 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.
6. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009; 374: 250-9.
7. Nava S, Cuomo AM. Acute respiratory failure in the cancer patient: the role of non-invasive mechanical ventilation. *Clin Rev in Oncol/Hematol* 2004; 51: 91-103.
8. Saillard C, Mokart D, Lemiale V, Azoulay E. Mechanical ventilation in cancer patients. *Minerva Anestesiol* 2014; 80: 712-25.
9. Squadrone V, Ferreyra G, Ranieri M. Non-invasive ventilation in patients with malignancy: a new prospective. *Minerva Anestesiol* 2015; 81: 1118-26.
10. Schnell D, Lemiale V, Azoulay E. Non-invasive mechanical ventilation in hematology patients: let's agree on several things first. *Crit Care* 2012; 16: 175-7.
11. Azoulay E, Lemiale V. Non-invasive mechanical ventilation in hematology patients with hypoxemic acute respiratory failure: a false belief. *Bone Marrow Transplant* 2012; 47: 469-72.
12. Girou E, Schortgen F, Delclaux C, et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000; 284: 2361-7.
13. Türkoğlu M, Erdem GU, Suyani E, et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with hematological malignancies. *Hematology* 2013; 18: 123-30.
14. Liu J, Bell C, Campbell V, et al. Noninvasive Ventilation in patients with hematologic malignancy: a retrospective study. *J Intensive Care Med* 2017; doi: 10.1177/0885066617690725.
15. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 481-7.
16. Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, et al. Effect of noninvasive ventilation vs oxygen therapy on mortality among immunocompromised patients with acute respiratory failure: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314: 1711-9.
17. Coudroy R, Jamet A, Petua P, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus noninvasive ventilation in immunocompromised patients with acute respiratory failure: an observational cohort study. *Ann Intensive Care* 2016; 6: 45. doi: 10.1186/s13613-016-0151-7.
18. Frat JP, Ragot S, Girault C, et al. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med.* 2016; 4: 646-52.
19. Wang T, Zhang L, Luo K, et al. Noninvasive versus invasive mechanical ventilation for immunocompromised patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2016; 16: 129-42.

20. Levy M, Tanios MA, Nelson D, et al. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. *Crit Care Med* 2004; 32: 2002-7.
21. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select "do-not-intubate" patients. *Crit Care Med* 2005; 33:1976-82.
22. Nava S, Ferrer M, Esquinas A, et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 219-27.

