

Onko-hematolojik hastalarda yoğun bakım yaklaşımı

Intensive care approach in onco-hematologic patients

Sibel Temür

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Onko-hematolojik hastalıkların tedavisi ve izlemi sırasında ortaya çıkan patolojilerin doğru ve zamanında tanınması, uygun tedavinin yapılması alta yatan maligniteye ait sağ kalımı artırmaktadır. Maligniteye yönelik primer tedavinin sürdürülmesi sırasında gerekli durumlarda etkin yoğun bakım destek tedavilerinin uygulanması kritik kanser hastalarında mortaliteyi azaltmaktadır.

Anahtar sözcükler: Kritik hastalık; hematolojik neoplaziler/komplikasyon; yoğun bakım; neoplazi/komplikasyon; prognoz; risk faktörü.

Accurate and timely diagnosis of pathologic conditions during treatment and observation of onco-hematologic diseases and implementation of appropriate therapy may increase survival in malignancies. During primary therapy for malignancy, effective intensive care support therapies when required may decrease mortality in critically ill cancer patients.

Key words: Critical illness; hematologic neoplasms/complications; intensive care; neoplasms/complications; prognosis; risk factors.

Yazışma (Correspondence): Dr. Sibel Temür, Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 34752 Kozyatağı, İstanbul. Tel: 0216 - 578 48 43 e-posta: stemur@yeditepe.edu.tr

Kritik kanser hastalarının yoğun bakıma alınması ve prognoz

Son on yıl içinde, yoğun bakım tedavisi gerektiren ağır kanser hastalarına yaklaşım değişikliği uğramıştır. On beş yıl kadar önce mortalite oranlarının %75-85 olduğu bu hasta grubunda, son yıllarda yeni tedavi protokolleri, kemik iliği nakli, erken yoğun bakım destek tedavisine başlanması, sağkalımla ilgili daha olumlu verilere ulaşılmasını sağlamıştır.^[1] Non-Hodgkin lenfoma ve diğer lenfoproliferatif hastalıklarda rituksimabın konvansiyonel tedaviye eklenmesi,^[2] kronik miyeloid lösemide imatinib kullanımı,^[3] multipl miyelomada talidomid ve bortezomid uygulanması bu malignitelerin seyrini önemli derecede iyileştirmiş,^[4] sağkalımı %20 artırmıştır.^[5]

Kritik hastalarda tanı ve terapötik stratejilerin gelişmesi yoğun bakımda spesifik hastalıkların tedavisini daha başarılı hale getirmiştir. Septik şoka erken ve hızlı müdahale edilmesi kanser hastalarında da mortaliteyi azaltmıştır.^[6] Akut solunum yetersizliğinde invaziv olmayan tanı stratejileri ve ventilasyon kullanımı gelişmiştir.^[7-9] Kritik kanser hastalarına özgü akut tümör lizis gibi tabloların tedavisi daha başarılı yapılmaktadır.

Tüm bunlara rağmen, kanser hastalarının yoğun bakım triajında kararı zorlaştıran objektif ve subjektif birçok durum söz konusudur.^[10] Çeşitli skorlama sistemleri kritik kanser hastalarında mortaliteyi öngörmeye yetersiz kalmaktadır.^[11,12] Spesifik kanser skorlama sistemleri üzerinde çalışılsa da, bunlar, medikal ve cerrahi sorunlara solid tümör veya hematolojik maligniteler ile ilgili sorunların eklendiği bu hasta grubunu tam olarak kapsamamaktadır.^[13,14] Sonuç olarak, prognostik skorlar rutin tedaviyi yönlendirecek kesinlikte değildir.

Prognoz açısından nötropenik hastalar, ciddi bakteriyel ve fungal enfeksiyon için yüksek risk nedeniyle ölümcül komplikasyonlara açık kabul ediliyordu. Kritik kanser hastasında kötü prognoz ölçütlerinden biriydi. Oysa, yeni yapılan birçok çalışma, nütrofil sayısı ve nötropeni süresinin prognoz ile ilişkili olmadığını göstermektedir.^[15,16] Birden fazla organ yetersizliğinin olduğu ve organ yetersizliklerinde azalma olmadığı durumlar, vazopresör tedavinin uzadığı, renal replasmanın sürdürüldüğü, invaziv mekanik ventilasyon uygulandığı durumlar prognozda olumsuz tablolar olarak vurgulanmaktadır.^[16-18]

Yeni tanı konan ve akut ölümcül komplikasyonlar riski nedeniyle yoğun bakım tedavisi gerektirecek

bazı hastalarda kemoterapinin yoğun bakımda verilmesi üzerinde durulmaktadır.^[19] Organ tutulumu ve enfeksiyonun ön planda olduğu pulmoner lösemik infiltrasyon, santral sinir sistemi tutulumu, superior vena kava sendromu, hemafagositozis, tümör lizis sendromu bunlar arasındadır.

Allojenik hematopoietik kök hücre nakli (HSCT) yapılan hastalarda yapılan çalışmalarda, mekanik ventilasyon desteği gerekiyorsa mortalitenin %85-90 olduğu,^[20,21] mekanik ventilasyon uygulaması sırasında hemodinamik dengesizlik, böbrek veya karaciğer yetersizliği gelişirse mortalitenin %100 olduğu bildirilmiş ve tedavinin sonlandırılması gerektiği savunulmuştur.^[22] Yeni çalışmalarda allojenik ve otolog HSCT arasında önemli farklılıklara dikkat çekilmektedir. Allojenik HSCT işleminde verici ve konakçının kök hücreleri arasında immünolojik uyumsuzluk olabilir, greft versus host hastalığı (GVHD), ağır immün bozukluklar gelişebilir.^[1] Otolog HSCT'de ise yoğun kemoterapi dışında immünolojik uyumsuzluk gözlenmez. Bu grup hastaları değerlendirirken dikkatli olunmalıdır. Khassawneh ve ark.^[23] otolog HSCT yapılan hastalarda mekanik ventilasyon uygulamasında sağkalımı %35 olarak bildirmişlerdir. Pène ve ark.^[24] allojenik HSCT ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda yoğun bakım, hastane ve altı aylık takibi içeren sağkalım çalışması yapmışlar, sağkalım oranını sırasıyla %18, %15.6 ve %14 bulmuşlardır. Mekanik ventilasyon, vazoaaktif ilaçlar, kortikosteroid tedavi, yüksek bilirubin seviyeleri bağımsız olarak mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Önerilen, allojenik HSCT hastalarında yoğun bakım, mekanik ventilasyon ve organ destek tedavilerinin erken dönemde uygulanmasıdır. Greft versus host hastalığı için kortikosteroid tedavisine başlandığında sonuç alınamaması ümit kırıcıdır. Hematopoietik kök hücre nakli yapılan hastalarda immünsupresyon uygulaması ve immünsupresyon seyrinde kronolojik olarak beklenen yoğun bakım desteği gerektirecek durumların bilinmesi bu nedenle önemlidir.

İmmünsupresyon ve kronolojik olarak öngörülen enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan durumlar^[25]

İmmünsupresyon uygulaması:

• **Ön hazırlık:** Nakilden yaklaşık bir hafta önce kemoterapi, tüm vücut ışınlanması uygulanıyor.

• **Nötropenik faz:** Engraftman öncesi bir aya yakın süreci içine alıyor. Pulmoner komplikasyonların %50-80'i enfeksiyöz olmayan nedenlerden kaynak-

lanıyor. En yaygın olanlar pulmoner ödem, ilaç toksisitesi, difüz alveoler kanamadır. Ciddi nötropeni ve mukosit nedeniyle bu süreçte olası enfeksiyon tablosu için viral, bakteriyel, fungal (aspergillozis) profilaksi gerekiyor.

• **Erken dönem:** Engraftman sonrası 100. güne kadar geçen sürede immünsupresyona bağlı selüler ve humoral immünite bozuklukları gözlenir. İmmünsupresifler ile tedavi gerektirecek GVHD söz konusu ise durum daha ağır olabilir. Nötrofil sayısının arttığı bu dönemde fungal enfeksiyon olasılığı azalmakta, viral enfeksiyonlar, özellikle sitomegalovirüs pnömonisi dikkat çekmektedir. Pnömosistis karini pnömonisi, buna yönelik uygulanan profilaksi sonrası azalmıştır. Herpes virüsü yaygın olsa

Tablo 1. Kanser hastalarında akut solunum yetmezliği nedenleri

Enfeksiyonlar	
Bakteriyel enfeksiyon etkenleri	
-	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	<i>Haemophilus influenzae</i>
-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ve <i>Enterobacteriaceae</i>
-	<i>Legionella pneumophila</i>
-	<i>Chlamidia</i> ve <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	<i>Actinomyces israeli</i>
-	<i>Nocardia</i> spp.
-	<i>Pneumocystis jirovecii</i>
İnvaziv fungal enfeksiyonlar	
-	Aspergillozis
-	Mikotik enfeksiyonlar: trichosporosis, fusariosis, zygomycetes
-	Akciğeri içine alan kandidemi
-	Histoplasmosis, coccidioidomycosis, blastomycosis
Viral enfeksiyonlar	
-	Mevsimsel solunum virüsleri
	İnfluenza, parainfluenza, rinovirüs
	Solunum sinsityal virüsü
-	Herpes virüs
	Sitomegalovirüs, herpes virüs, zoster virüs ve HHV6
-	Diğer virüsler: adenovirüs
Mikobakteriyel enfeksiyonlar	
-	Tüberküloz ve atipik mikobakteri
Enfeksiyon dışı nedenler	
	Kardiyojenik pulmoner ödem
	Kapiller kaçak sendromu
	Akciğer infiltrasyonu
	İlaç toksisitesi
	Alveoler kanama
	Transfüzyon-ilişkili akut akciğer hasarı
	Radyasyon-ilişkili akciğer hasarı
	Alveoler proteinosis
	Difüz alveoler hasar
	Bronşiolitis
	Kriptojenik organize pnömoni
	İkincil malignite

da mukokütanöz alanlarda sınırlı kalmaktadır. Bu döneme ait enfeksiyöz olmayan pulmoner komplikasyon engraftman sendromu olarak da bilinen interstisyel pnömonidir. Patolojide yaygın alveoler hasar vardır.

• *Geç dönem:* Nakilden 100 gün sonrasında kap-sar. İmmün sistem normale dönmüştür. Enfeksiyöz olmayan pulmoner komplikasyonlar çoğunluktadır (obliteratif bronşiolit, kriptojenik organize pnömoni, kronik GVHD).

Onko-hematolojik kritik hastalarda yoğun bakım gerektiren durumlar

Akut solunum yetersizliği

Kanser tedavisi alan hastalarda akut solunum yetersizliği (ASY) yaygın gözlenmektedir. Solid tümörlerde %5 oranında iken, hematolojik malignitelerde sıklığı %50'ye kadar yükselmektedir.^[26,27] Kanser hastalarında ASY nedenleri Tablo 1'de özetlenmiştir.^[8] Bu grup hastalarda ASY nedenleri araştırılırken ve destek tedavisine başlanırken öncelikle invaziv olmayan yöntemler tercih edilmelidir. Her ne kadar fiberoptik bronkoskopi ile bronkoalveoler lavaj kanser hastalarında ASY ayırıcı tanısında çok önemli olsa da, işlem sonrası mekanik ventilasyon gerekliliği riski taşımaktadır. İnce kesit yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, serum ve idrar antijen taramaları, polimeraz zincir reaksiyonu ayırıcı tanıda önceliği olan yöntemlerdir. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide normal bulgular gözlenen nötropenili hastaların %50'sinden fazlasında enfeksiyon olduğunu gösterilmiştir.^[28] Tomografi eşliğinde transbronşiyal transkütanöz biyopsi, video-yardımlı torakoskopi ve torakotomiler de kanamaya eğilimli, travmaya ve enfeksiyona açık kritik hastalarda riski azaltmaktadır. Tablo 2'de tanıya yönelik incelemeler toplu olarak gösterilmiştir.^[8]

Akut solunum yetersizliği değerlendirilirken, alveoler kanama, sıvı yüklenmesi ve enfeksiyonun (fırsatçı enfeksiyon veya değil) her dönemde olabileceği, maligniteye bağlı akciğer infiltrasyonlarının (karsinomatozis, lösemik veya lenfoma hücrelerinin akciğer infiltrasyonu gibi) ise kanser tedavisine başlamadan ya da nüksler sırasında geliştiği göz önüne alınmalıdır.^[8,28] Tedavi toksisitesine bağlı pulmoner komplikasyonlar konsolidasyon sürecinde ve sonrasında beklenir.^[29] Akut solunum yetersizliklerinin %10'unda kardiyak pulmoner ödem gelişmektedir.^[26] Difüz alveoler kanama kök hücre veya kemik iliği nakli yapılanlarda sık gözlenir.

Tablo 2. Akut solunum yetmezliği olan kanser hastalarında invaziv olmayan tanısal yaklaşımlar

- Radyografi
- Göğüs radyografisi
- İnce-kesit yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi
- Ekokardiyografi veya plevral ultrasonografi
- Balgam örnekleme
 - Bakteri, tüberkül basil, aspergillus
- May-Grünwald-Giemsma boyama ve immünfloresans
 - *Pneumocystis jirovecii*
- Polimeraz zincir reaksiyonu
 - *Pneumocystis jirovecii*
 - Herpes
- Polimeraz zincir reaksiyonu ve immünfloresans
 - Virüsler
- Kan kültürleri
- Serum testleri
- Seroloji
 - *Chlamydia, Mycoplasma, Legionella*
- Kanda aspergillus antijeni
- Kanda sitomegalovirüs antijeni
- Nazofarengeal aspirasyon
- İdrar testleri
- Sitoloji, bakteriyoloji
- *Legionella* antijeni
- Biyolojik belirteçler
 - Beyin natriüretik peptid (BNP) veya Pro-BNP
 - C-reaktif protein
 - Fibrin
 - Prokalsitonin

Akut solunum yetersizliği değerlendirilirken altta yatan malignite ve kullanılan tedaviyi bilmek önemlidir. Kronik lenfoproliferatif hastalıkta fludarabin kullanılan hastada, aksi gösterilene kadar, akut hipoksemik ASY için *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi düşünülmelidir.^[30] Benzer şekilde, miyelomalı veya splenektomili hastada ağır akut fokal pnömoni ve şok gelişmişse hemen antipnömonik antibiyotikler verilmelidir.

Kardiyojenik pulmoner ödem rutin olarak değerlendirilmelidir, prognozu daha iyidir. Değerlendirmede öyküde hasta ile ilişkili nedenler, kardiyotoksik kemoterapi ajanları (antrasiklinler) sorgulanmalı, fizik muayene ve radyolojik bulgular ekokardiyografi ile desteklenmelidir.

Tek başına enfeksiyöz neden, diğer nedenler dışlandığında düşünülebilir. Enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenler bir arada olabilir.

Nedene yönelik spesifik tedavi sürecinde, mekanik ventilasyon desteğinde öncelik invaziv olmayan yöntem olmalıdır. İnvaziv mekanik ventilasyon desteği mortalite ile yakın ilişkili bulunmuştur.^[22,31,32] Fakat, üç günü aşan invaziv ol-

Tablo 3. Kanser hastalarında akut böbrek yetersizliği nedenleri

Pre-renal yetersizlik	<ul style="list-style-type: none"> • Sepsis • Ekstraselüler dehidratasyon (diyare, kusma) • Sinüzoidal obstrüksiyon sendromu • İlaçlar (kalsinörin inhibitörleri, ACE inhibitörleri, NSAID) • Kapiller-kaçak sendromu (IL2)
İntrensek yetersizlik	
Akut tübüler nekroz	<ul style="list-style-type: none"> • İskemi (şok, ağır sepsis) • Nefrotoksik ajanlar (kontrast ajan, aminoglikosid, amfoterisin, ifosfamid, sisplatin) • Disemine intravasküler koagülasyon • İntravasküler hemolizis
Akut interstisyel nefrit	<ul style="list-style-type: none"> • İmmün-alerjik nefrit • Piyelonefrit • Kanser infiltrasyonu (lenfoma, metastaz) • Nefrokalsinozis
Vasküler nefrit	<ul style="list-style-type: none"> • Trombotik mikroanjyopati • Vasküler obstrüksiyon
Glomerülo nefrit	<ul style="list-style-type: none"> • Amiloidoz (miyelom, renal karsinom, Hodgkin) • İmmüntaktoid glomerülopati • Membranöz glomerülo nefrit (pulmoner, meme ve gastrik karsinom) • IgA glomerülo nefriti, fokal glomerüloskleroz
Post-renal yetersizlik	<ul style="list-style-type: none"> • İntrarenal obstrüksiyon (urat kristali, hafif zincir, asiklovir, metotreksat) • Ekstrarenal obstrüksiyon (retroperitoneal fibrozis, üreter-mesane çıkışında obstrüksiyon)

mayan uygulamanın da entübasyonu ve optimal alveoler rekrütmanı geciktirerek sağkalımı etkileyeceği unutulmamalıdır.

Akut böbrek yetersizliği

Yoğun bakımdaki kritik kanser hastalarında %12-49 oranında akut böbrek yetersizliği (ABY) görülmektedir, %9-32 oranında ise renal replasman tedavisi gerekmektedir.^[33] Akut böbrek yetersizliği, kanser hastalarında çoklu organ yetersizliğinin bir parçası olduğunda ve renal replasman tedavisi gerektirdiğinde mortalite %72'den %85'e çıkmaktadır.^[33,34] Tablo 3'te maligniteli hastalarda ABY nedenleri sunulmuştur.^[34] Bunların birçoğu yoğun bakım hastalarında sık görülen nedenler olsa da, bazı nedenler malignite ve tedavisinden kaynaklanmaktadır.

Akut tümör lizis sendromu

Malignitelere intra- veya ekstrarenal ABY oluşturan bir başka özel durum da akut tümör lizis sendromudur (TLS). Yaygın, hızlı büyüyen, kemosenesitif malignitelere kanser tedavisine bağlı veya spontan hücre parçalanışı ile intraselüler iyonların, proteinlerin ve metabolitlerin ekstraselüler boşluğa çıkışı sonucudur. Ölümcül olabilen bir komplikasyondur. Hücre parçalanması sonrası ürik asit, potasyum, fosfat, pürin metabolitler açığa çıkar. Kalsiyum fosfat kristalleri çökerek hipokalsemiye

yol açar. Akut tümör lizis sendromunda kalsiyum-fosfat ve urat çökeltisi ABY'ye neden olur. Bu sendromda tedaviden daha önemli olan, riskli hastaların önceden belirlenmesi ve önlemlerin alınmasıdır. Tablo 4'de TLS için risk faktörleri, klinik tabloyu bozan elektrolit bozuklukları ve profilaktik tedavi özetlenmiştir.^[34]

Sinüzoidal obstrüksiyon sendromu

Hepatik hasarlanma sitoredüktif terapinin yaygın bir komplikasyonudur ve kemik iliği nakli sonrası %20-40 oranında gözlenir.^[35] Hepatik hasar esas olarak hepatik sinüsoidlerdedir. Tablo 5'te sinüzoidal obstrüksiyon sendromu (SOS) ile ilişkili etkenler listelenmiştir.^[34] Nakil sonrası erken dönemde gelişen SOS'nin en önemli komplikasyonu ABY'dir, %55 oranında görülür.^[36]

Klinik hepatorenal sendromu taklit eder, fakat böbrek histolojisi normaldir. Tanıya ait ölçütler Tablo 6'da verilmiştir. Tedavide diüretik, analjezik yeterli olmaktadır. Ağır olgularda destek tedavisi artırılmalıdır.

Koagülopati ve akut kanamalar

Malignite tedavilerinde yaşamı tehdit eden klinik kanamalar gözlenmektedir. Bu kanamalar trombositopeni ve koagülopatiler sonucudur. Trombositopeni, üretim defekti, artmış yıkım,

Tablo 4. Akut tümör lizis sendromuyla (TLS) ilişkili maligniteler, risk faktörleri, klinik ve profilaktik tedavi

İlişkili maligniteler	
Yüksek risk	Yüksek dereceli non-Hodgkin lenfoma Akut lenfoid lösemi Akut miyeloid lösemi
Orta risk	Miyeloma Düşük dereceli non-Hodgkin lenfoma Küçük hücreli akciğer karsinomu
Düşük risk	Medullablastom Meme ve gastrointestinal karsinom
Risk faktörleri	Tümör dağılımı Hızlı tümör büyümesi Kemosensitif tümör Laktat dehidrogenaz >1.500 IU/l Hipokalemi/hipofosfatemi Önceden var olan böbrek yetersizliği
Klinik	
Hiperkalemi	Intraselüler potasyum salınımı
Hiperfosfatemi	Intraselüler PO ₄ - salınımı Kalsiyum fosfat birikimi
Hipokalsemi	Kalsiyum fosfat birikimi Nadiren semptomatik
Hiperürisemi	Nükleik asit degradasyonu Akut böbrek yetersizliği
Profilaktik tedavi	Hidrasyon Ürat oksidaz (TLS için risk faktörü ise) Üriner alkalizasyon Hipokalsemi semptomatik değilse düzeltilmemeli. Eğer profilaksiye rağmen (kalsiyum) x (fosfat) 4.6'dan fazla ise, renal replasman tedavisine başlanmalı. Malignite tedavisine başlangıç öncesi hipokalemi ve hipofosforeminin düzeltilmesi uygun değil.

trombosit sekestrasyonundan kaynaklanabilir. Kemik iliği infiltrasyonu veya baskılanması daha çok lösemi, lenfoma, solid tümöre bağlı olarak ve kemoterapötik ilaçlarla gelişmektedir. Koagülopatilerde yaygın damariçi pıhtılaşma (sepsis, AML-M3'de sık), hepatik infiltrasyon, disfonksiyon, vita-

min K yetersizliği, L-asparaginaz tedavisi (AT III azalışı ile tromboz), Willm tümöründe olduğu gibi edinsel von Willebrand hastalığı gibi nedenler rol oynamaktadır. Bunların tedavileri replasman tedavisi ve yoğun bakımda hemodinamik destek tedavisinden oluşur.

Tablo 5. Sinüzoidal obstrüksiyon sendromunda etkili faktörler

Hasta özellikleri	- Yaş - Önceden var olan karaciğer hastalığı - Hormonal tedavi
Hazırlık rejimi	- Siklofosamid - Tüm vücut ışınlaması - Busulfan - Karmustin - Karboplatin - Thiotepa - Melphalan - Gemtuzumab ozogamisin
Transplant kaynağı	- HLA-aynı akraba olmayan verici - HLA uyumsuz verici
Enfeksiyon ve antibiyotikler	- Sitomegalovirüs reaktivasyonu - Amfoterisin ile hazırlama - Asiklovir ile hazırlama - Vankomisin ile hazırlama

Tablo 6. Sinüzoidal obstrüksiyon sendromunda (SOS) tanı ve prognoz ölçütleri

Tanı ölçütleri	Hepatomegali Ani kilo kaybı (toplam vücut ağırlığının %2'si) Sarılık (total bilirubin >34 µmol/l) Sağ üst kadran ağrısı Başka bir neden yok iken: Budd-Chiari sendromu Sepsis Kalp yetersizliği Graft versus host hastalığı
Diğer semptomlar	Sitolizis Safra kesesi duvar kalınlaşması Portal hipertansiyon Çoklu organ yetersizliği Trombositopeni
Ciddi SOS	Çoklu organ yetersizliği Trombositopeni Sitolizis (AST veya ALT >750 IU/l) Konfüzyon, oryantasyon bozukluğu Yüksek total bilirubin Aşırı kilo kaybı

Sonuç

Kritik hastalarda mortaliteyi doğrudan etkileyen çoklu organ yetersizliği için risk taşıyan durumların değerlendirilmesinde, erken invaziv olmayan mekanik ventilasyon desteği için hemato-onkolog ve yoğun bakım hekiminin iletişimde olması şarttır. Yoğun bakım gerektiren kanser hastalarının tedavisinde yoğun bakım hekiminin bu hastalara özgü prognoz ve seyri öngörmesi önemlidir. Eşzamanlı gelişebilecek, birbiri ile örtüşen patolojiler konusunda şüpheli davranmalıdır. Erken ve etkin ayırıcı tanıda daha az invaziv yöntemler tercih edilmelidir.

Kaynaklar

1. Thiery G, Darmon M, Azoulay E. Deciding intensive care unit-admission for critically ill cancer patients. *Indian J Crit Care Med* 2007;11:12-8.
2. Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002;346:235-42.
3. O'Brien SG, Guilhot F, Larson RA, Gathmann I, Baccarani M, Cervantes F, et al. Imatinib compared with interferon and low-dose cytarabine for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2003;348:994-1004.
4. Richardson PG, Sonneveld P, Schuster MW, Irwin D, Stadtmauer EA, Facon T, et al. Bortezomib or high-dose dexamethasone for relapsed multiple myeloma.

5. Brenner H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002;360:1131-5.
6. Larché J, Azoulay E, Fieux F, Mesnard L, Moreau D, Thiery G, et al. Improved survival of critically ill cancer patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2003;29:1688-95.
7. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, Leleu G, Moreau D, Recher C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med* 2001;29:519-25.
8. Azoulay E, Schlemmer B. Diagnostic strategy in cancer patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2006;32:808-22.
9. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001;344:481-7.
10. Azoulay E, Pochard F, Chevret S, Vinsonneau C, Garrouste M, Cohen Y, et al. Compliance with triage to intensive care recommendations. *Crit Care Med* 2001;29:2132-6.
11. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981;9:591-7.
12. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957-63.
13. Berghmans T, Paesmans M, Sculier JP. Is a specific oncological scoring system better at predicting the prognosis of cancer patients admitted for an acute medical complication in an intensive care unit than general gravity scores? *Support Care Cancer* 2004;12:234-9.
14. Berghmans T, Sculier JP. Is there any usefulness for a specific scoring system in assessing the prognosis of cancer patients admitted to the intensive care unit? *Intensive Care Med* 2004;30:1849.
15. Darmon M, Azoulay E, Alberti C, Fieux F, Moreau D, Le Gall JR, et al. Impact of neutropenia duration on short-term mortality in neutropenic critically ill cancer patients. *Intensive Care Med* 2002;28:1775-80.
16. Regazzoni CJ, Irrazabal C, Luna CM, Poderoso JJ. Cancer patients with septic shock: mortality predictors and neutropenia. *Support Care Cancer* 2004;12:833-9.
17. Blot F, Guiguet M, Nitenberg G, Leclercq B, Gachot B, Escudier B. Prognostic factors for neutropenic patients in an intensive care unit: respective roles of underlying malignancies and acute organ failures. *Eur J Cancer* 1997;33:1031-7.
18. Groeger JS, White P Jr, Nierman DM, Glassman J, Shi W, Horak D, et al. Outcome for cancer patients requir-

- ing mechanical ventilation. *J Clin Oncol* 1999;17:991-7.
19. Darmon M, Thiery G, Ciroldi M, de Miranda S, Galicier L, Raffoux E, et al. Intensive care in patients with newly diagnosed malignancies and a need for cancer chemotherapy. *Crit Care Med* 2005;33:2488-93.
 20. Crawford SW. Using outcomes research to improve the management of blood and marrow transplant recipients in the intensive care unit. *New Horiz* 1998;6:69-74.
 21. Crawford SW, Petersen FB. Long-term survival from respiratory failure after marrow transplantation for malignancy. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:510-4.
 22. Rubenfeld GD, Crawford SW. Withdrawing life support from mechanically ventilated recipients of bone marrow transplants: a case for evidence-based guidelines. *Ann Intern Med* 1996;125:625-33.
 23. Khassawneh BY, White P Jr, Anaissie EJ, Barlogie B, Hiller FC. Outcome from mechanical ventilation after autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Chest* 2002;121:185-8.
 24. Pène F, Aubron C, Azoulay E, Blot F, Thiéry G, Raynard B, et al. Outcome of critically ill allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a reappraisal of indications for organ failure supports. *J Clin Oncol* 2006;24:643-9.
 25. Wah TM, Moss HA, Robertson RJ, Barnard DL. Pulmonary complications following bone marrow transplantation. *Br J Radiol* 2003;76:373-9.
 26. Azoulay E, Thiéry G, Chevret S, Moreau D, Darmon M, Bergeron A, et al. The prognosis of acute respiratory failure in critically ill cancer patients. *Medicine* 2004;83:360-70.
 27. Reich G, Mapara MY, Reichardt P, Dörken B, Maschmeyer G. Infectious complications after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation: comparison between patients with lymphoma or multiple myeloma and patients with solid tumors. *Bone Marrow Transplant* 2001;27:525-9.
 28. Heussel CP, Kauczor HU, Heussel G, Fischer B, Mildenerger P, Thelen M. Early detection of pneumonia in febrile neutropenic patients: use of thin-section CT. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:1347-53.
 29. Bredenfeld H, Franklin J, Nogova L, Josting A, Fries S, Mailänder V, et al. Severe pulmonary toxicity in patients with advanced-stage Hodgkin's disease treated with a modified bleomycin, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, prednisone, and gemcitabine (BEACOPP) regimen is probably related to the combination of gemcitabine and bleomycin: a report of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 2004;22:2424-9.
 30. Anaissie EJ, Kontoyiannis DP, O'Brien S, Kantarjian H, Robertson L, Lerner S, et al. Infections in patients with chronic lymphocytic leukemia treated with fludarabine. *Ann Intern Med* 1998;129:559-66.
 31. Depuydt PO, Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Colardyn FA. Outcome in noninvasively and invasively ventilated hematologic patients with acute respiratory failure. *Chest* 2004;126:1299-306.
 32. Naeem N, Reed MD, Creger RJ, Youngner SJ, Lazarus HM. Transfer of the hematopoietic stem cell transplant patient to the intensive care unit: does it really matter? *Bone Marrow Transplant* 2006;37:119-33.
 33. Benoit DD, Hoste EA, Depuydt PO, Offner FC, Lameire NH, Vandewoude KH, et al. Outcome in critically ill medical patients treated with renal replacement therapy for acute renal failure: comparison between patients with and those without haematological malignancies. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:552-8.
 34. Darmon M, Ciroldi M, Thiery G, Schlemmer B, Azoulay E. Clinical review: specific aspects of acute renal failure in cancer patients. *Crit Care* 2006;10:211.
 35. McDonald GB, Hinds MS, Fisher LD, Schoch HG, Wolford JL, Banaji M, et al. Venous-occlusive disease of the liver and multiorgan failure after bone marrow transplantation: a cohort study of 355 patients. *Ann Intern Med* 1993;118:255-67.
 36. Zager RA. Acute renal failure in the setting of bone marrow transplantation. *Kidney Int* 1994;46:1443-58.