T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVESİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ONKOLOJİ HASTALARININ TERMİNAL DÖNEMİNDEKİ ONKOLOJİK VE PALYATİF TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

DR. MALİK AKSEL

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2024

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVESİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ONKOLOJİ HASTALARININ TERMİNAL DÖNEMİNDEKİ ONKOLOJİK VE PALYATİF TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

DR. MALİK AKSEL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR. HÜSEYİN SALİH SEMİZ

İZMİR-2024

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ ..... **ii**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **iii**

GRAFİK LİSTESİ ..... **iv**

KISALTMALAR ..... **v**

TEŞEKKÜR ..... **vi**

ÖZET **1**

SUMMARY **3**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **5**

2. GENEL BİLGİLER **7**

2.1 KANSER EPİDEMİYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ 7

2.2 EVRELEME VE PROGNOZ 8

2.3 KANSER TEDAVİSİ 11

2.4 YANIT DEĞERLENDİRME 13

2.5 PALYATİF BAKIM 14

3. GEREÇ VE YÖNTEM **17**

3.1 İSTATİKSEL ANALİZ 18

4. BULGULAR **19**

4.1 HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ 19

4.2 HASTALARIN SON 30 GÜNÜNE AİT TEDAVİ, İNVAZİV GİRİŞİM, GÖRÜNTÜLEME VE DESTEK TEDAVİLERİNİN ÖZELLİKLERİ 22

4.3 HASTALARIN SON 30 GÜNÜNE AİT TEDAVİ, İNVAZİV GİRİŞİM, GÖRÜNTÜLEME VE DESTEK TEDAVİLERİNİN GENEL SAĞKALIMA ETKİSİ 26

5. TARTIŞMA **41**

6. SONUÇ ve ÖNERİLER **47**

7. KAYNAKÇA **49**

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: TNM Evrelemesi 8
Tablo 2: Eastern Cooperative Oncology Group Performans Status (ECOG PS) ölçeği 10
Tablo 3: Karnofsky Performans Status (KPS) ölçeği 11
Tablo 4: Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECİST 1.1) Kriterleri 14
Tablo 5: Hastaların genel demografik özelliklerine göre dağılımı 19
Tablo 6: Hastaların CCİ, konsülte edilen branş sayısı, genel sağkalım ve yatış süresine göre dağılımları 19
Tablo 7: Hastaların sahip oldukları uzak metastaz bölgelerine göre dağılımı 21
Tablo 8: Hastaların aldıkları sistemik tedavi sayısına göre dağılımı 22
Tablo 9: Hastaların son 30 gününe ait onkolojik tedavilerin dağılımı 23
Tablo 10: Hastaların son 30 gününe ait invaziv işlemlerin dağılımı 24
Tablo 11: Hastaların son 30 gününe ait görüntülemelerin dağılımı 24
Tablo 12: Hastaların son 30 gününe ait kan ve kan ürünleri transplantasyonu ve TPN desteğinin dağılımı 25
Tablo 13: Hastaların son 30 gününe ait enfeksiyon tedavilerin dağılımı 25
Tablo 14. Hastaların ölüm nedenlerinin dağılımı 26
Tablo 15: Son 30 günde uygulanan lokal veya sistemik tedavilerin genel sağkalıma etkisi 27
Tablo 16: Son 30 günde yapılan invaziv işlemlerin genel sağkalıma etkisi 28
Tablo 17: Son 30 günde yapılan görüntülemelerin genel sağkalıma etkisi 29
Tablo 18: Son 30 günde uygulanan kan ve kan ürünleri transplantasyonu, TPN desteği ve enfeksiyon tedavilerin genel sağkalıma etkisi 30
Tablo 19: İnvaziv işlem uygulanan yatış süresi 14 gün altı ve üstü hastaların Ki-Kare analizi ve hasta dağılımı 35
Tablo 20: Görüntüleme modaliteleri uygulananlarda yatış süresi 14 gün altı ve üstü hastaların Ki-Kare analizi ve hasta dağılımı 36
Tablo 21: Kan ve kan ürünleri transplantasyonu ve TPN desteği alanlarda, yatış süresi 14 gün altı ve üstü hastaların Ki-Kare analizi ve hasta dağılımı 36
Tablo 22: Enfeksiyon tedavisi alanlarda, yatış süresi 14 gün altı ve üstü hastaların Ki-Kare analizi ve hasta dağılımı 37
Tablo 23: Son dönem kanser hastalarında klinik parametrelerin univariable ve multivariable analizi 38

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Hastaların kanser türüne göre dağılımı 20
Şekil 2: Hastaların tanı anındaki evrelerine göre dağılımı 21
Şekil 3: Univariable ve multivariable analizlere göre parametrelerin HR değerleri 40

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1: Son 30 günde uygulanan sistemik veya lokal tedavi ve genel sağkalım ilişkisi 31
Grafik 2: Son 30 günde uygulanan KT ve genel sağkalım ilişkisi 31
Grafik 3: Son 30 günde uygulanan RT ve genel sağkalım ilişkisi 32
Grafik 4: Son 30 günde yapılan endoskopik işlem ve genel sağkalım ilişkisi 32
Grafik 5: Son 30 günde yapılan BT görüntüleme ve genel sağkalım ilişkisi 33
Grafik 6: Son 30 günde yapılan PET-BT görüntüleme ve genel sağkalım ilişkisi 33

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri
AJCC: Amerikan Otak Kanser Komitesi
ASCO: Amerikan Klinik Onkoloji Derneği
BT: Bilgisayarlı Tomografi
CCİ: Charlson Komorbidite İndeksi
CMS: Sağlık Bakımı ve Evde Sağlık Hizmetleri Merkezi
DEÜTF: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
EBV: Epstein-Barr virüsü
GLOBOCAN: Global Kanser Gözlemevi
HBYS: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
HPV: Human Papilloma Virüs
HT: Hormonoterapi
IARC: Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
İO: İmmüno Onkolojik Tedavi
KHDAK: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
KT: Kemoterapi
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCCN: Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı
NQF : Ulusal Kalite Forumu
OS: Genel sağkalım
PEG: Perkutan Endoskopik Gastrostomi
PET: Pozitron Emisyon Tomografisi
RT: Radyoterapi
SD: Standart Deviasyon
SPSS: Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi
TKİ: Tirozin Kinaz İnhibitörü
TPN: Total Paranteral Nutrisyon
USG: Ultrasonografi
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi
WHO: Dünya Sağlık Örgütü

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimimin tamamlanmasındaki yardım ve katkılarından dolayı üzerimde emeği olan Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Tezimin çalışma konusunun şekillenmesini sağlayan, tezin her aşamasında bana bilgi ve deneyimi ile yol gösteren, ilgi ve yardımlarını esirgemeyen değerli tez danışmanım Doç. Dr. Hüseyin Salih SEMİZ'e,

Tezimin başından sonuna kadar bana destek veren ve mentorluk yapan sevgili abim Uzm. Dr. Ahmet Melih ARSLAN'a

Bugünlere gelmemi sağlayan sevgili annem Hatice AKSEL, canım babam Arif AKSEL ve abim Alphan AKSEL'e,

Bu süreçte daima yanımda olan, desteğini esirgemeyen yol arkadaşım, sevgili eşim Dr. Ebru AKÇAY AKSEL'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım…

Dr. Malik Aksel

ÖZET

ONKOLOJİ HASTALARININ TERMİNAL DÖNEMİNDEKİ ONKOLOJİK VE PALYATİF TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ İNCELENMESİ

Dr. Malik Aksel

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tıbbi Onkoloji Bilim dalı,35340, İnciraltı/İZMİR

Amaç: Kanser dünyada halen artma eğiliminde olup önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Sağlık ve teknoloji alanındaki gelişmeler ve ortalama yaşam süresinin de artmasıyla birlikte terminal dönem kanser hastalarında palyatif bakıma duyulan ihtiyaç da artmaktadır. Çalışmamızda terminal dönemdeki onkoloji hastalarının verilerinin incelenmesi, günlük onkoloji pratiğimizde yaşam sonu bakımına, ulusal sağlık sisteminde palyatif bakım programlarının oluşumuna ve geliştirilmesine ayrıca hastanın yaşam kalitesinin arttırılmasına yönelik çalışmalara katkı sağlaması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Ocak 2016 ve Aralık 2022 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Tıbbi Onkoloji Servisi'nde vefat eden; 18 yaş üstü, palyasyon gerektiren herhangi bir semptomu ve yaşam beklentisi 6 aydan daha az olan terminal dönem toplam 632 hasta dahil edilmiştir. Hastane Bilgi Yönetimi Sistemi (HBYS) üzerinden verilerine ulaşılamayan ve yoğun bakım ihtiyacı veya başka bir nedenle farklı bir kliniğe sevk edilen, erken dönem kanser hastaları çalışmadan çıkarılmıştır. HBYS ve klinik izlem dokümanlarından hastaların demografik, klinik, görüntüleme ve tedavi verileri ölüm tarihinden 30 gün önceye kadar retrospektif olarak toplanmış ve analiz edilmiştir. Tüm testlerde $p<0.05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda 632 hasta dahil edilmiş olup ortanca yaş 62 (min 18- max 91), hastaların %41,6'sı kadın ve %58,4'ü erkektir. Hastaların tanıdan itibaren ortanca genel sağkalımı 10,8 aydır. Servisteki ortanca yatış süresi 14 gündür. En sık görülen kanser türleri ise %22,8 akciğer, %14,6'sı hepatobiliyer, %13,3'ü kolorektal ve %10,9 genitoüriner kanserdir. Hastaların tanı anında %32,1'i evre 1-3 iken %67,9'u ise evre 4'dü. En sık metastaz dağılımında

%53,3'ünde karaciğer, %41,6'sında kemik, %35,9'unda akciğer ve %35'inde periton metastazı mevcuttu.

Hastaların vefatından önceki son 30 günlük verilerine bakıldığında %28,8'inin kemoterapi (KT), %2,4'ünün immünoterapi (İO), %1,3'ünün tirozin kinaz inhibitörü (TKİ), %1,1'inin hormonoterapi (HT), %10'unun radyoterapi (RT) ve %11,6'sının kemik koruyucu tedavi aldığı görülmüştür. Hastaların %9,3'üne hemodiyaliz (HD), %16,9'una endoskopik işlemler, %27,5'ine drenaj katateri, %19,3'üne vasküler işlemler ve %1,9'una cerrahi girişimler uygulandığı görülmüştür. Hastaların %58,1'ine ultrasonografi (USG), %85,4'üne bilgisayarlı tomografi (BT), %26,3'üne manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve %8,4 pozitron emisyon tomografisi (PET) çekildiği görülmüştür. Hastaların %79,6'sına kan ve kan ürünleri transplantasyonu yapıldığı ve %70,9'una total paranteral nütrisyon (TPN) desteği verildiği saptanmıştır. Hastaların %94,5'u anti-bakteriyel, % 27,2'si anti-fungal, %2,7'sinin ise anti-viral tedavi aldığı saptanmıştır.

Sonuç: Terminal dönem kanser hastalarına çok sayıda görüntüleme ve girişimsel işlem yapılmakta, destek tedavilerin yanında lokal veya sistemik onkolojik tedaviler de uygulanmaktadır. Agresif olarak yapılan yaşam sonu müdahalelerin hastaların genel sağkalımına katkısı sınırlı olmaktadır. Geleneksel onkolojik tıbbi yaklaşımlara palyatif bakımın da entegre edilmesi ve palyatif bakıma yönelik yeni ulusal sağlık programlarının geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, terminal dönem, mortalite, palyatif bakım, yaşam sonu bakım

SUMMARY

INVESTIGATION OF ONCOLOGICAL AND PALLIATIVE TREATMENT APPROACHES IN THE TERMINAL PERIOD OF ONCOLOGY PATIENTS

Malik Aksel, MD

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine , Depertment of İnternal Medicine

Division of Medical Oncology, 35340, İnciraltı/İZMİR

Objective: Cancer still tends to increase around the world and is an important cause of mortality and morbidity. With the developments in health and technology and the increase in average life expectancy, the need for palliative care in terminal cancer patients is also increasing. The aim of this study is to examine the data of oncology patients in the terminal stage, to contribute to end-of-life care in our daily oncology practice, to the formation and development of palliative care programs in the national health system, and to studies aimed at improving the quality of life of the patient.

Methods: The study included; who died in the Medical Oncology Service of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine (DEU) between January 2016 and December 2022; A total of 632 patients over the age of 18 with any symptoms requiring palliation and a life expectancy of less than 6 months terminally ill were included. Early-stage cancer patients whose data could not be accessed through the hospital information management system and who were referred to a different clinic for the need for intensive care or for another reason were excluded from the study. Demographic, clinical, imaging and treatment data of the patients were collected and analyzed retrospectively from Hospital Information Management System records up to 30 days before the date of death. In all tests, $p<0.05$ was considered statistically significant.

Results: In our study, 632 patients were included, the average age was 62.7 (min 18.3-max 91.5), 263 (41.6%) of the patients were female and 369 (58.4%) were male. The average overall survival of patients from diagnosis is 10.8 months. The average length of stay in the hospital is 14 days. The most common cancer types are lung 144 (22.8%), hepatobiliary 92 (14.6%), colorectal 84 (13.3%) and genitourinary 69 (10.9%). While 32.1% of the patients were

stage 1-3 at the time of diagnosis, 67.9% were stage 4. The most common metastasis site distribution is liver 53.3%, bone 41.6%, lung 35.9% and peritoneum 35%.

Looking at the data of the last 30 days before the death of the patients, chemotherapy (CT) was 28.8%, immunotherapy (IO) was 2.4%, tyrosine kinase inhibitor (TKI) was 1.3%, hormonotherapy (HT) was 1.1%, and radiotherapy (RT) was 10%, bone preserving treatments were used with a frequency of 11.6%. Hemodialysis (HD) was performed with a frequency of 9.3%, endoscopic interventions with a frequency of 16.9%, drainage catheters with a frequency of 27.5%, vascular interventions with a frequency of 19.3%, and surgery with a frequency of 1.9%. Among imaging modalities, ultrasonography (58.1%), computed tomography (CT) 85.4%, magnetic resonance imaging (MRI) 26.3% and positron emission tomography (PET) 8.4% were used. It was determined that 79.6% of the patients underwent blood and blood product transplantation and 70.9% received total parenteral nutrition support. It was determined that 94.5% of the patients received anti-bacterial, 27.2% anti-fungal and 2.7% anti-viral treatment.

Conclusion: Many local or systemic oncological treatments, imaging and interventional procedures are performed on terminal stage cancer patients. The contribution of aggressive end-of-life interventions to the overall survival of patients is limited. There is a need to integrate palliative care into traditional oncological medical approaches and develop new national health programs for palliative care.

Keywords: Cancer, terminal stage, mortality, palliative care, end of life care

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından yürütülen Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2022 dünya kanser istatistikleri verilerinde dünya çapında tahmini 19,9 milyon yeni kanser vakası ve yaklaşık 9,7 milyon kanser ölümünün meydana geldiğini göstermektedir. Kanser dağılımında akciğer kanserleri 2,4 milyon (%12) vaka ile ilk sırada yer alırken bunu meme 2,3 milyon (%11,5), kolorektal 1,9 milyon (%9,5), prostat 1,4 milyon (%7,0) ve mide 0,9 milyon (%4,5) kanserleri izlemiştir [1].

Akciğer kanseri, tahmini 1,8 milyon ölümle (%18,5) kanser ölümlerinin önde gelen nedeni olmaya devam ederken, bunu %9,2 kolorektal, %7,7 karaciğer, %6,8 mide ve %6,8 meme kanserleri izlemiştir [1].

GLOBOCAN 2022 Türkiye'ye ait kanser istatistikleri ise tahmini 240 bin yeni kanser vakası ve yaklaşık 129 bin kanser ölümünün meydana geldiğini göstermektedir. Akciğer kanseri (%17,1) en sık görülen kanser olmakla birlikte bunu meme (%10,5), kolorektal (%9,0), prostat (%7,2), tiroid (%6,4) ve diğer (%49,7) kanserler izlemiştir [1].

Kapsamlı onkolojik değerlendirmelerde metastatik hastalık saptanan kişilerde ideal olarak yaşam kalitesinin arttırılması ve tıbbi kaynakların da verimli kullanılması hedeflenmelidir [2] . Hastaların yaşı ve performans durumlarına göre multidisipliner yaklaşımla ideal tedavi seçeneğine karar verilmelidir. Tedavi temel olarak küratif ya da palyatif olmak üzere ayrılmaktadır. Özellikle yaşam beklentisi altı aydan kısa terminal dönem kanser hastalarında palyatif süreçler daha öne çıkmaktadır [3].

Ölüme neden olan, yaşam süresini kısaltan hastalıkların tanısından itibaren yaşamın sonuna kadar olan zamanı rahat geçirmelerini, yaşam kalitesini arttırmayı ve bu süreçte karşılaşabilecekleri problemleri minimal düzeye indirmeyi hedefleyen bakım hizmetlerine palyatif bakım denir [4].

Günümüzde yaşam süresindeki ve yaşlı nüfustaki hızlı artış, teknolojinin ilerlemesi ve tedavi imkanlarının artması ile birlikte yaşam beklentisinin yükselmesi, dünyada bakıma muhtaç insan sayısının artmasına neden olmakta, palyatif bakım ünitelerinin önemini her geçen gün daha da arttırmaktadır [5]. Yaşlanan nüfus ve artan kanser hastalığı nedeniyle sağlık

sistemlerinin üzerindeki yük de artmaktadır. Palyatif bakım, yaşam kalitesini artırmanın yanı sıra ulusal sağlık sistemlerinde gereksiz hastaneye yatışları ve sağlık hizmetlerinin kullanımını da azaltmaktadır [6].

Terminal dönem kanser hastaları yaşamlarının son dönemlerinde fiziksel ve psikososyal sorunlarla başa çıkmaya çalışmaktadır. Hastaların sorunlarını kontrol edecek müdahaleler bazen çok yönlü ve karmaşık olabilmektedir. Müdahaleleri yaparken yaşam beklentisi, hayat kalitesi, kar-zarar oranı yanında hasta ve yakınlarının tercihleri de dikkate alınmalıdır [7].

Çalışmamız 2016-2022 tarihleri arasında DEÜTF Tıbbi Onkoloji Servisi'nde vefat eden hastaların, demografik ve klinik özellikleri ile vefat tarihinden önceki son 30 güne ait takip ve tedavi yaklaşımlarını geriye dönük bir şekilde değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

Kanser önemi ve sıklığı giderek artan bir toplum sağlığı sorunudur. Tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen önemli bir hastalık yükü artarak devam etmektedir. Bu artışın en önemli nedenleri ise nüfusun artışı ve yaşlanmasıdır. Kanser dünyada kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci en sık ölüm nedenidir[8] .

2.1 KANSER EPİDEMİYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından yürütülen Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2022 dünya kanser istatistikleri verilerinde dünya çapında tahmini 19,9 milyon yeni kanser vakası ve yaklaşık 9,7 milyon kanser ölümünün meydana geldiğini göstermektedir [1].

2022 istatistiklerine göre tahminen akciğer 2,4 milyon (%12,0), bunu kadın meme 2,3 milyon (%11,5), kolorektal 1,9 milyon (%9,5), prostat 1,4 milyon (%7,0) ve mide 0,9 milyon (%4,5) kanserleri izlemiştir[1].

Akciğer kanseri, tahmini 1,8 milyon ölümle (%18,5) kanser ölümlerinin önde gelen nedeni olmaya devam ederken, bunu kolorektal (%9,2), karaciğer (%7,7), mide (%6,8) ve kadın meme (%6,8) kanserleri izlemiştir[1][9].

Genel olarak kanser için en önemli risk faktörü yaştır. Çoğu kanser türü yaş artışıyla birlikte vaka sayısında da logaritmik artış göstermektedir. 70 yaş ve üzeri kişiler için her 3 erkek ve 4 kadından birinde kanser gelişecektir. Genel olarak, erkeklerin yaşamları boyunca kansere yakalanma riski %44, kadınları ise %38'dir[8].

Dünya genelinde kanserlerin üçte birinden fazlasında önlenebilir risk faktörleri olduğu diğer üçte birinin ise erken tanı ve tedavi ile kontrol altına alınabileceği saptanmıştır. Sigara vb tütün ürünleri, alkol tüketimi, yüksek beden kitle indeksi, yetersiz fiziksel aktivite, düşük meyve ve sebze tüketimi, güvenli olmayan cinsel ilişki, hava kirliliği, evsel yakıtlardan kaynaklanan duman ve bazı kronik enfeksiyonlar başlıca risk faktörleridir. Helicobacter pylori, Human papilloma virüs (HPV), Hepatit B virüsü, Hepatit C virüsü ve Epstein-Barr virüsü (EBV) kanser yapan enfeksiyöz etkenlerin başında gelmektedir[10][11][12].

Kanser insidansının düşük olduğu ülkelerden yüksek olduğu ülkelere göç eden kişiler bir ila üç nesil içinde göç edilen ülkelerin kanser profiline benzer hale gelmektedir. Kanser insidanslarındaki belirgin uluslararası farkların etnik köken ve genetik yatkınlıktan ziyade çevresel faktörler ve yaşam tarzı ile ilişkili olduğunu göstermektedir [13]. Tütün ve tütün ürünleri dünyada önlenebilir en önemli kanser nedenidir. Yaklaşık tüm kanser ölümlerinin %21'inden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. Tütün içme sıklığı son dekatlarda bazı ülkelerde azalmış olsa da çoğu ülkede sıklığı artmaktadır. Sebep olduğu kanserler arasında akciğer olmak üzere, orofarinks, larinks, özofagus, mide, karaciğer, pankreas, böbrek, üreter, serviks, mesane ve kolorektal kanserler yer alır[14][15].

2.2 EVRELEME VE PROGNOZ

Doku tanısının ortaya konması sonrasında hastalığın yaygınlığını belirlemek ve tedavi planı yapabilmek için evreleme yapılmalıdır. Amerikan Otak Kanser Komitesi (AJCC) ve Uluslararası Kanser Kontrol Birliği (UICC) tarafından geliştirilen ve yayınlanan evreleme sistemi olan TNM Evreleme Sistemi 2016 yılında güncellenerek bir önceki baskısına göre toplum bazlı değerlendirmeden daha çok kişiye özgü moleküler ve risk faktörlerini de içeren son halini almıştır [16]. TNM günümüzde en yaygın olarak kullanılan sınıflama sistemlerinden biridir, anatomik veya patolojik değerlendirmeye dayanan tümör, nod, metastaz durumlarını temel alır. TNM sisteminde T primer tümörün büyüklüğünü, N lenf nodu tutulumunu, M ise metastaz olup olmadığını ifade eder.

Tablo 1: TNM Evrelemesi

T sınıflaması	
Tx	Primer tümör değerlendirilemez.
T0	Primer tümör kanıtı yok.
T1-4	Primer tümörün boyutu ve kapsamı
N sınıflaması	
Nx	Bölgesel lenf nodu değerlendirilemez.
N0	Bölgesel lenf nodu tutulumu yok.
N1	Bölgesel lenf nodu tutulumu var.

M sınıflaması

M0	Uzak metastaz yok.
M1	Uzak metastaz var.

Klinik evreleme; fizik muayene, tümör belirteçleri ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılmaktadır. Görüntüleme yöntemleri ise tümör tipine bağlı farklılıklar göstermekle birlikte genellikle BT, MRG veya PET'den oluşmaktadır. Cerrahi evrelemede ise intraoperatif değerlendirme ve biyopsi ile elde edilen bulgular incelenir.

Tümör evresi en uygun terapötik yaklaşımı yönlendirecek kritik prognostik bilgiler sağlar. Hastalığın lokalize mi metastatik mi olduğuna göre tedavinin küratif mi palyatif mi olacağına karar verilir. Doğru evreleme, tümörün büyüklüğünün görüntüleme prosedürleriyle belirlenmesinin yanı sıra ameliyatta çıkarılan dokularda hastalığın patolojik sınırlarının da bilgilerini içerir [17].

İleri dönem kanser hastalarına ait prognostik faktörlerinden bazıları şöyledir; yaş, cinsiyet, eşlik eden komorbiditeler, kanser türü, metastatik hastalık, tümör boyutu ve tümör yükü, lenf nodu tutulumu, plevral efüzyon, asit, tedavi alması ya da almaması, tedavi cevabı parametreleri mevcuttur. Klinik olarak da ağrı, kilo kaybı, anokreksi, öksürük, bilinç durumu, bulantı ve dispne kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir [18].

Komorbidite durumlarının genel sınıflandırılması için 1987'de Mary Charlson ve arkadaşları tarafından dahili servislerde yatan hastaların bir yıllık mortalite verilerine göre dayanarak Charlson Komorbidite İndeksi'ni (CCİ) oluşturulmuştur. Komorbiditesi olan hastalarda on yıllık ortalama sağkalım oranını tahmin etmektedir. Yaşa uyarlanmış skorlamada ise 40 yaşından sonra her dekat için ek bir puan verilmektedir. CCİ muhtemelen bugün en sık kullanılan komorbidite endeksidir [19]. Komorbiditeler ve CCİ doğrudan sağkalım ile ilişkilidir [20][21][22].

Evre arttıkça hastalık prognozu olumsuz etkilenir. Tanı ve evreleme sonrasında tedaviye cevabın ve prognozun önemli belirleyicilerinden biri hastanın fizyolojik rezervidir. Fizyolojik rezerv bir hastanın kanser ve tedavinin getirdiği stres ile başa çıkabilme kapasitesidir. Doğrudan değerlendirilmesi zor olup bunun yerine Karnofsky performans durumu veya ECOG performans durumu gibi değerlendirme kriterleri geliştirilmiştir. ECOG performans skoru

arttıkça kötü prognozu işaret eder. Ayrıca kanser türüne göre tanımlanmış birçok parametre bulunmaktadır [23].

Hastaların fizyolojik rezervlerinin değerlendirilmesinde çeşitli performans skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Hastanın performans durumunun belirlenmesi klinik pratiğimizde vazgeçilmez bir prognostik faktördür ve yaşam kalitesi ile tedavi seçiminde veya palyatif izlemde önemli bir göstergedir [24].

Cooperative Oncology Group (ECOG) tarafından 1982 yılında yayınlanan ECOG Performance Status (ECOG PS) ölçeği ve 1949 yılında Karnofsky ve arkadaşları tarafından yayınlanan Karnofsky Performans Status (KPS) ölçeği bir hastanın fonksiyonel durumunu değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan iki yöntemdir [25], [26].

Tablo 2: Eastern Cooperative Oncology Group Performans Status (ECOG PS) ölçeği

ECOG PS 0	Tamamen aktif, hastalık öncesi tüm performansını kısıtlama olmaksızın sürdürebilen
ECOG PS 1	Fiziksel olarak yorucu faaliyetlerde kısıtlı ancak ayakta durabilen ve hafif veya hareketsiz, işleri (örneğin hafif ev işleri, ofis işleri) yürütebilen
ECOG PS 2	Uyanık olunan saatlerin yaklaşık %50'sinden fazlasında ayakta durabilen ve her türlü kişisel bakımını yapabilen ancak herhangi bir iş faaliyetini gerçekleştiremeyen
ECOG PS 3	Uyanık saatlerin %50'sinden fazlasını yatakta veya sandalyede geçiren, yalnızca sınırlı kişisel bakım yeteneğine sahip
ECOG PS 4	Tamamen yatağa veya sandalyeye bağımlı, herhangi bir kişisel bakımı sürdüremez
ECOG PS 5	Ölüm

Tablo 3: Karnofsky Performans Status (KPS) ölçeği

100	Normal, şikayet yok, hastalık belirtisi yok
90	Normal aktiviteyi sürdürebilme, hastalığın küçük belirtileri veya semptomları
80	Efor gerektiren normal aktivite, hastalığın bazı belirtileri veya semptomları
70	Kendine önem veriyor, normal aktiviteyi sürdüremiyor veya iş yapamıyor
60	Ara sıra başkalarının yardımına ihtiyaç duyar ancak çoğu ihtiyacı karşılayabilir
50	Başkalarından önemli ölçüde yardım ve sık tıbbi bakım gerektirir
40	Engelli, özel bakım ve yardıma ihtiyaç duyuyor
30	Ağır engelli, hastaneye yatırılması gerekli, ölüm yakın değil
20	Çok hasta, hastaneye yatırılması gerekli, aktif destek tedavisi gerekli
10	Can çekişen, ölüme yakın
0	Ölüm

2.3 KANSER TEDAVİSİ

Evreleme sonrası takip ve tedavi süresince tıbbi onkoloji, cerrahi ve radyasyon onkolojisi, patoloji, radyoloji, sosyal hizmet uzmanları ve palyatif bakım uzmanlarını da içeren multidisipliner bir ekip tarafından tümör konseylerinde değerlendirilmelidir. Tedavinin öncelikle küratif ya da palyatif mi olacağı belirlenmelidir. Seçilecek terapötik yaklaşımların potansiyel fayda ve riskleri, alternatifleri ve genel tedavi hedefleri hasta ve ailesinin talepleri de dikkate alınarak belirlenmelidir. Gelecek dönemdeki bireyselleştirilmiş kanser tıbbı çağında, kanser tedavisinin amacı tümöre ait moleküler özellikleri hedeflerken, normal doku toksisitesini de azaltarak toleransı ve yaşam kalitesini de arttırmayı hedeflemektedir [27].

Kanser tedavisinde başlıca üç yöntem bulunmaktadır;

1) Cerrahi tedavi
2) Radyoterapi
3) Sistemik tedavi (KT, Hormonoterapi, İmmünoterapi vb.)

Bu 3 yönteminde iki temel uygulama amacı olup biri küratif (şifaya kavuşturma) ve diğeri de palyatiftir. Kanserde uygulanacak tedavi; kanserin türü, hastanın yaşı, ECOG PS, hastanın eşlik eden komorbiditeleri, hasta beklentileri ve talepleri doğrultusunda planlanmalıdır. Son dönem kanser hastalarında tedavi hedefimiz küre ulaşmak yerine semptomları kontrol altına almak, komplikasyonları önlemek, sağkalımı uzatmak ve mümkün olduğunca da yüksek hayat kalitesini sağlamak olmalıdır [28].

Cerrahiye uygun kanserlerde hastanın performans durumu da elverişliyse cerrahi rezeksiyon genellikle ilk seçenektir. Cerrahi primer tümörün çıkartılması, palyatif müdahale imkanı sağlaması, kanser tanısı ve evrelemesinde de kullanılabilen önemli bir tedavi modalitesidir. Güvenli cerrahi sınırlar ile geride rezidü bırakılmadan yapılan bir müdahale kür şansı yaratabilecek tek yöntemdir. Yaşam beklentisi sınırlı ise veya operasyon için uygun bir hasta değilse sistemik tedavi veya palyatif radyoterapi gibi seçenekler uygun olabilir.

Kemoterapi gibi, radyasyon tedavisi de iyi oksijenlenmiş, hızlı bölünen hücrelere karşı daha etkilidir. Radyoterapiye karşı farklı organ ve dokuların değişen toleransları nedeniyle tüm kanserlerde uygulanabilecek tek bir radyoterapi protokolü mevcut değildir. RT'ye en çok duyarlı olanlar germ hücreli tümörler, lenfomalar ve bazı pediyatrik kanserler örnek verilebilir [29], [30].

Radyoterapi larinks kanseri, serviks kanseri, prostat kanseri, rektum kanseri gibi malignitelerde erken dönemde tek başına küratif olarak kullanılabilir. Lokal ileri evrelerde kemoterapi ile eşzamanlı olarak küratif amaçlı verilmektedir. Multimodal tedavilerin bir parçası olarak ise adjuvan veya palyatif amaçlı da uygulanmaktadır [31].

Radyoterapi beyin metastazlarında semptomları iyileştirebilir, kemik lezyonlarından kaynaklı ağrı tedavisinde, akciğer kanserinde hemoptizi azaltılmasında jinekolojik malignitelerde kanama kontrolü gibi farklı alanlarda da palyasyon amacıyla kullanılabilir. Kemoterapi ve immünoterapi eşliğinde verilen radyoterapi sistemik tedavinin de etkinliğini

arttırmaktadır[32], [33], [34]. Radyoterapi uygularken tedaviden yıllar sonra bile gelişebilecek sekonder malignitelerden meme kanseri, lösemi gibi kanserler de unutulmamalıdır [35], [36].

Sistemik tedavi, cerrahi ve radyoterapi öncesinde, eş zamanlı veya sonrasında ya da tek başına olarak farklı durumlarda kullanılabilir. Önemli bilimsel kanıtlar, kanser hücrelerinin, daha yüksek büyüme fraksiyonları ve daha kısa hücre döngüsü süreleri nedeniyle, büyümenin erken aşamalarında kemoterapiye en duyarlı olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, belirli bir sitotoksik ilaç dozu, hızla büyüyen bir tümöre karşı daha büyük; yavaş büyüyen bir tümöre karşı ise daha küçük terapötik etkinlik sağlayacaktır. Sistemik tedaviler temelde üç farklı şekilde kullanılır: Neoadjuvan, adjuvan ve palyatif.

Neoadjuvan tedavi lokal olarak ilerlemiş tümörlerin boyutunu azaltmak için cerrahi veya radyoterapiden önce kullanılan böylelikle daha etkili lokal tedaviye izin veren veya saptanamayan mikrometastazları ortadan kaldıran primer ya da indüksiyon tedavisi olarak da adlandırılan tedavi türüdür.

Adjuvan kemoterapi, primer tümörün ve ilişkili tutulumların cerrahi olarak çıkarıldığı veya radyoterapi ile kesin olarak tedavi edildiği ancak lenf nodu tutulumu veya tümörün belirli morfolojik ya da biyolojik özellikleri nedeniyle nüks riskini azaltmak amacıyla uygulanan tedavileri tanımlar.

Palyatif tedavi semptom palyasyonu amacıyla verilen her türlü tedaviyi ifade eder.

2.4 YANIT DEĞERLENDİRME

Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi genellikle önceden tanımlanmış doğrudan ölçüm veya tanısal görüntüleme çalışmaları ile belirlenen kategoriler kullanılarak ölçülen tümör boyundaki değişim ile ifade edilir. Görüntüleme tercihi ise tedavi öncesi görüntüleme modalitesi neyse yanıt değerlendirmesinin de aynı yöntemle yapılması önerilir [37].

En sık kullanılan kriterlerden biri de Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECİST) dir. 2009'da güncellenen RECİST 1.1 e göre sınıflandırma aşağıdaki gibidir [38].

Tablo 4: Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECİST 1.1) Kriterleri

Tam Yanıt	En az 4 hafta arayla iki kez yapılan ölçümlerde tümörün tamamen kaybolduğunun ve ölçülen tümörle ilişkili değişikliklerin düzeldiğinin gösterilmesidir.
Parsiyel Yanıt	En az 4 hafta arayla iki kez yapılan ölçümlerde organ başına en fazla 5 hedef lezyonun uzun çaplarının toplamında %30 veya daha fazla azalmasıdır.
Progresyon	En az 4 hafta arayla iki kez yapılan ölçümlerde organ başına en fazla 5 hedef lezyonun uzun çaplarının en küçük toplamına göre %20 veya daha fazla artışın izlenmesi veya yeni gelişen lezyonların tespit edilmesidir.
Stabil Yanıt	Parsiyel yanıt veya progresif yanıt kriterlerinin karşılanmadığı değişimleri ifade eder.

2.5 PALYATİF BAKIM

Palyatif bakım gizlemek anlamına gelen Latince ‘palliare’ kökünden türetilmiştir. Kronik, ciddi veya kanser gibi ölümcül hastalıkları olan kişilerin yaşam kalitesini arttırmayı, acıyı ve semptomları hafifletmeyi amaçlayan disiplinler arası bir yaklaşımdır.[39]

WHO’a göre palyatif bakım ise, yaşamı tehdit eden hastalıklarla ilgili sorunlarla karşı karşıya kalan hastaların yaşam kalitesini artıran bir yaklaşımdır. Ağrının ve fiziksel, psikososyal veya manevi diğer sorunların erken tespiti, doğru değerlendirilmesi ve tedavisi yoluyla acıyı önler ve hafifletir.[40] Palyatif bakımın amacı, hastalığın semptomlarını ve hastalığın tedavisinin neden olduğu yan etkileri mümkün olduğu kadar erken önlemek veya tedavi etmektir.

Palyatif bakım semptomların yönetimine, psikososyal desteğe, hastaların yaşam kalitesini arttırmaya ayrıca tıbbi hizmetlerin kullanımının azaltılmasına da odaklanmıştır.[41] Geleneksel olarak yaşamının son dönemine ulaşmış hastalarda ya da semptom kontrolü olmayan hastalarda palyatif bakım için özelleşmiş yataklı merkezlerde konsültasyon hizmeti olarak da uygulanmaktadır [42]. Palyatif bakıma dair görüşler kişinin bulunduğu çevre, yaşadığı kültür ve sağlık sistemlerine göre de değişmektedir [43].

Kanserde öncelikli hedefimiz kür olmakla birlikte çoğu hasta ileri dönem, metastatik veya rekürren hastalık nedeniyle bu hedefe ulaşamamaktadır. Palyatif amaçlı uygulanan

kemoterapide de getirdiği fiziksel toksisite, duygusal ve sosyal yük ve sınırlı yaşam beklentisi nedeniyle beklentimiz kısıtlı olmaktadır [28]. Bazı çalışmalarda kötü ECOG PS durumuna sahip hastalarda palyatif kemoterapinin sağkalımı uzatmadığını göstermiştir [44][45]. Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) solid kanseri olan ve ECOG PS skoru 3-4 hastalarda palyatif kemoterapi yerine palyatif bakımı önermektedir[46][47]. Terminal dönemde uygulanan palyatif kemoterapinin de daha sık hastane yatışı ve daha yüksek sağlık maliyetleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [48].

Çalışmalar palyatif bakıma geç refere edilen hastalarda bakım sunumunu ve yaşam kalitesini değiştirmek için yetersiz kaldığını belirtiyor [49]. Hastaların yaşam kalitesi ve yaşam sonu kalitesinde anlamlı bir etki yapabilmek için palyatif bakımın hastalığın erken döneminde sağlanması gerekmektedir.[2]

Metastatik küçük hücre dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastaların ciddi hastalık yükü ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkili olup tahmini prognozun tanıdan sonra ortalama bir yıldan az olduğu saptanmıştır. [50] Bazı çalışmalarda da metastatik küçük hücre dışı akciğer kanseri hastalarında tanıdan kısa bir süre sonra palyatif bakımın başlatılmasının kabul edilebilir olduğu görülmüştür.[51]

Metastatik küçük hücre dışı akciğer kanserinde geleneksel onkolojik yaklaşıma erken dönem palyatif bakımın entegre edilmesi ile hastaların median yaşam sürelerinde 2 aya varan artma ve hastaların yaşam kalitesinde artış ve depresyon ölçeklerinde azalma ile ilişikli olduğu gösterilmiştir. Yaşamın son dönemlerinde agresif tedavilerin daha az uygulanması sağkalımı olumsuz etkilememiştir. Erken dönemde palyatif bakıma alınan hastaların agresif tedavi ihtiyacı ile birlikte kemoterapi ve bakım gereksinimleri de azalmıştır.[2]

2000'lerin başından sonra kanserde agresif tedavinin yaşam kalitesine katkısını ölçmeye yarayan çeşitli kriterler geliştirildi [52]. Günümüz kanser bakımında hastanın yaşam kalitesini önceliklendiren bu ölçeklerin kullanımı da giderek artmaktadır. Çok çeşitli ölçüm yöntemleri mevcut olup The National Quality Forum (NQF) ve Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) bu kalite ölçeklerinden bazılarıdır [53], [54]. Yaşam kalitesi ve yaşam sonu bakım ile ilgili çalışmaların çoğunluğu ise yüksek gelirli ülkelerden yayınlanmaktadır [55].

Hastaların yaşam sonu bakımı ile bilgilendirilmesi sonucunda ventilasyon gereksinimi, resüsitasyon gereksinimi, yoğun bakım yatış oranlarında düşme, evde bakım oranlarında artma ile ilişkili saptanmış. Çalışmalarda agresif tıbbi bakımın majör depresif bozukluk için de yüksek risk oluşturduğu ve yaşam kalitesinin olumsuz etkilediği saptanmıştır [56].

2024 yılında yayınlanan bir meta-analizde terminal dönem kanser hastalarında yaşam sonu bakımında verilen anti-kanser veya agresif tedavilerin terapötik faydaları azalır, hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini düşürürken tıbbi maliyetleri ve yan etki sıklığını ise arttırmaktadır [55].

Kanserli hastaya yaklaşımda temel hedefimiz hastayı şifaya kavuşturmak olmalıdır. Eğer hasta şifaya kavuşamayacaksa, mümkün olabilecek en iyi remisyon düzeyine hastayı ulaştırmak ikinci hedef olacaktır. Eğer bu ikinci hedefe de ulaşılamayacaksa, hastanın yaşam kalitesinin mümkün olan en iyi hale getirmek, hastayı hastaneye yatırmadan ve ciddi ilaç yan etkilerine maruz bırakmadan yaşamasını sağlamak üçüncü hedefimiz olmalıdır. Dördüncü ve son hedef ise, terminal dönemde hastaya yaklaşımdır. Bu dönemde hastada agresif tedaviler azaltılmalı daha çok semptom kontrolüne yönelik sedasyon, psikososyal destek, ağrı palyasyonu uygulanmalıdır [57], [58].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya etik kurul onayı alındıktan sonra 01/01/2016 - 31/12/2022 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜ) Tıbbi Onkoloji Servisi'nde vefat eden; 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Kanser tanısı olup verileri eksik olan ve terminal dönem olmayan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) elektronik kayıtlarından ve klinik izlem dokümanlarından hastaların demografik, klinik, görüntüleme ve tedaviye ait ölüm tarihinden 30 gün önceye kadar olan verileri retrospektif olarak toplanmış ve analiz edilmiştir. Çalışmaya kriterleri uyan 632 hasta dahil edildi.

Tüm testlerde $p<0.05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmanın resmi izni Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokal Etik Kurulu tarafından alınmıştır.

Dahil Edilme Kriterleri:

1. Lokal ileri veya metastatik kanser tanısı bulunması
2. 18 yaşından büyük olması
3. Palyasyon gerektiren herhangi bir semptomunun bulunması
4. Hastanın Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Servisinde vefat etmiş olması olarak belirlendi.

Çalışmadan Dışlama Kriterleri:

1. HBYS üzerinden klinik ve patolojik verilerine ulaşılamayan hastalar,
2. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı veya başka bir nedenle farklı bir kliniğe sevk edilmiş olması
3. Erken evre kanser hastalığı bulunanlar ve destek tedavi dışı nedenlerle yatmış olması
4. Hematolojik malignitesi olan hastalar olarak belirlendi.

DEÜTF Tıbbi Onkoloji Servis kayıtları incelenerek Ocak 2016 ve Aralık 2022 tarihleri arasında vefat eden terminal dönem kanser hastaların bilgileri alındı. Bu hastaların DEÜTF hastanesi veri tabanı ve Onkoloji Bilim Dalı arşivlerinde ulaşılabilen dosyaları incelendi. Hasta verilerinde yaş, cinsiyet, komorbiditeleri, tanı tarihi, kanser türü, tanı anındaki evresi, metastaz

durumu, tanı anından günümüze aldığı onkolojik tedavi sayısı, son 30 güne ait sistemik ya da lokal onkolojik tedavi öyküsü, HD, endoskopik işlemler, drenaj kataterleri, vasküler işlemler ve cerrahi girişimler, görüntülemelerden USG, BT, MRG ve PET-BT öyküsü, kan ve kan ürünleri transplantasyonu, TPN desteği, anti-bakteriyel, anti-fungal ve anti-viral tedavi öyküleri, ölüm sebebi, konsülte edilen branş sayısı, yatış ve çıkış tarihleri not edildi.

3.1 İSTATİKSEL ANALİZ

Analizler SPSS yazılımı v 24.0 (IBM, NY, ABD) ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerin yapılmasından sonra, sürekli verilerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov normallik testleri kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, normal dağılan sürekli değişkenlerin karşılaştırmasında ise Student T testi kullanıldı ve sonuçlar mean±sd ve median (min-max) olarak sunuldu. Gruplar arasında kategorik verilerin karşılaştırmasında ise Ki-kare ve Fisher's exact testi kullanıldı. Sonuçlar sayı ve yüzde (%) olarak verildi.

Tüm testlerde $p<0.05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya 369 erkek ve 263 kadın olmak üzere 632 hasta dahil edilmiştir. Hastalarımızın ortalama yaşı 60,8 ±13,2 olup, en genci 18,3, en yaşlısı 91,5 yaşındadır.

Tablo 5: Hastaların genel demografik özelliklerine göre dağılımı

Demografik özellikler	**Toplam Hasta (N=632) (%)**
Cinsiyet	
Kadın	263 (41,6)
Erkek	369 (58,4)
Yaş Median (min-max)	62,7 (18,3–91,5)
Mean	60,8 ± 13,2

Hastaların komorbiditelerine bakıldığında ortalama Charlson Komorbidite İndeksi (CCİ) puanı 8,6 saptandı. Konsültasyon istenen branş sayısı ortancası 6 idi.

Tanı konulduktan sonraki ortanca yaşam süresi 10,8 ay saptandı. Ortanca servis yatış süresi ise 14 gün saptandı.

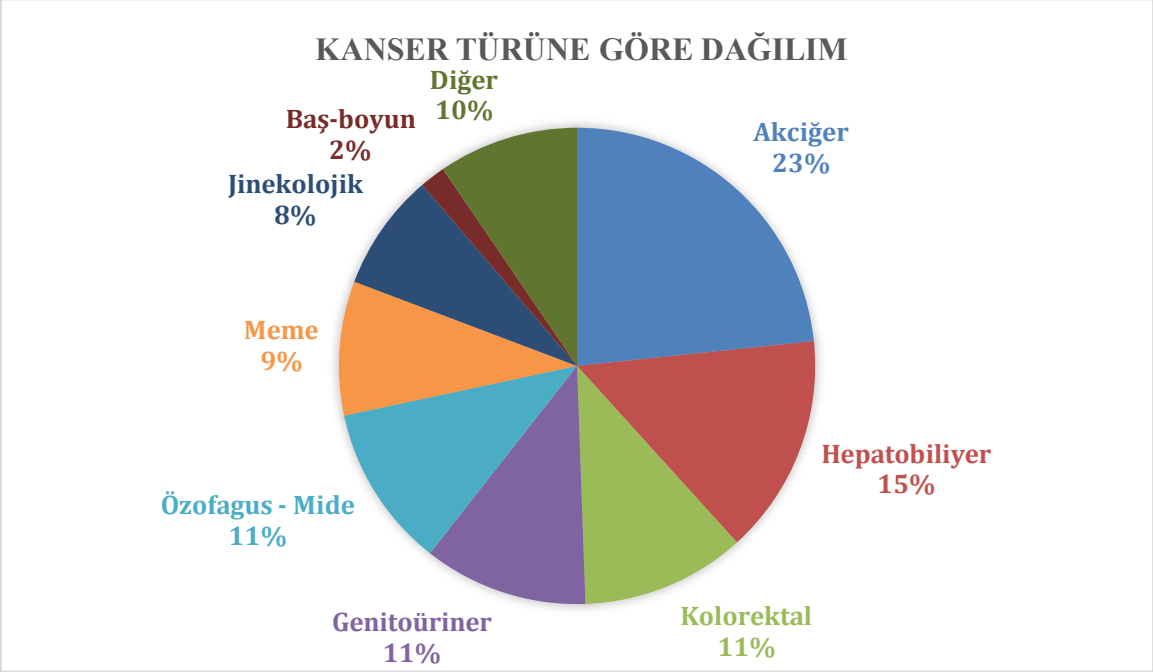
Tablo 6: Hastaların CCİ, konsülte edilen branş sayısı, genel sağkalım ve yatış süresine göre dağılımları

	Medyan (Min-Max)
CCİ	8 (6-15)
Konsültasyon istenen branş sayısı	6 (0-13)
Genel sağkalım (Ay)	10,8 (0,3-288)

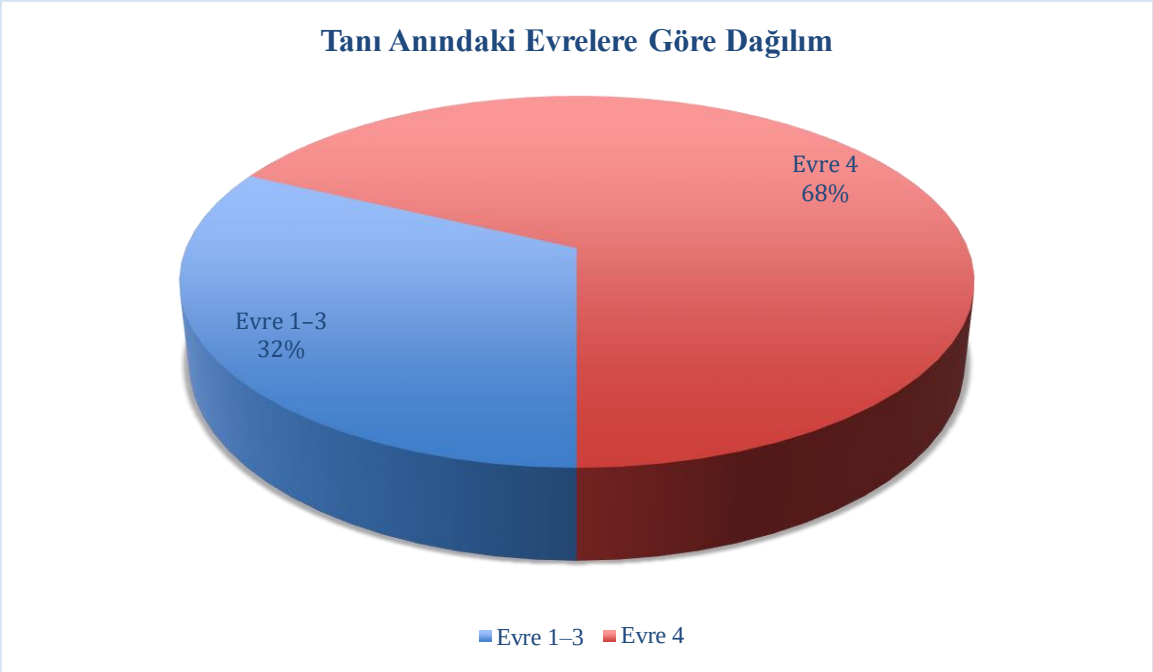
Yatış süresi (Gün)	14 (1-106)

Hastalarımızda akciğer kanseri 144 (%22,8), hepatobiliyer kanser 92 (%14,6), kolorektal kanser 84 (%13,3), genitoüriner kanser 69 (%10,9), özofagus-mide kanseri 68 (%10,8), meme kanseri 56 (%8,9), jinekolojik kanserler 49 (%7,8), baş-boyun kanserleri 11 (%1,7) ve diğer kanserler 59 (%9,3) olarak saptandı.

Tanı anında 203 (%32,1) hasta evre 1-3 ve 429 (%67,9) hasta evre 4 olarak saptandı.



Şekil 1: Hastaların kanser türüne göre dağılımı



Şekil 2: Hastaların tanı anındaki evrelerine göre dağılımı

Hastaların uzak organ metastaz bölgelerine bakıldığında %53,3'ünde karaciğer metastazı, %41,6'sında kemik metastazı, %35,9'unda akciğer metastazı, %35'inde periton metastazı, %19,6'sında beyin metastazı ve %72,9'unda diğer metastazlar mevcuttu.

Tablo 7: Hastaların sahip oldukları uzak metastaz bölgelerine göre dağılımı

Uzak Metastaz Bölgesi	**Toplam Hasta (N=632) (%)**
Karaciğer	337 (53,3)
Kemik	263 (41,6)
Akciğer	227 (35,9)
Periton	221 (35)
Beyin	124 (19,6)

Diğer	461 (72,9)

Hastaların tanı anından itibaren 114'ünün (%18,0) hiç tedavi almadığı görüldü. 471 (%74,5) hastanın ise 1-3 basamak ve 47 (%7,4) hastanın ise 4 basamak ve üzerinde tedavi aldığı saptandı.

Tablo 8: Hastaların aldıkları sistemik tedavi sayısına göre dağılımı

Kaçıncı sıra tedavi rejimi	**Toplam Hasta (N=632) (%)**
Tedavi almayanlar	114 (18,0)
1-3 sıra tedavi alanlar	471 (74,5)
4 ve üstü sıra tedavi alanlar	47 (7,4)

4.2 HASTALARIN SON 30 GÜNÜNE AİT TEDAVİ, İNVAZİV GİRİŞİM, GÖRÜNTÜLEME VE DESTEK TEDAVİLERİNİN ÖZELLİKLERİ

Hastaların son 30 günde 295'inin (%46,7) lokal veya sistemik onkolojik tedavi aldığı, 337'sinin (%53,3) ise herhangi bir onkolojik tedavi almadığı görüldü.

Hastaların aldığı onkolojik tedavilere bakıldığında %28,8 kemoterapi (KT), %2,4 immünoterapi (İO), %1,3 tirozin kinaz inhibitörü (TKİ), %1,1 hormonoterapi (HT), %10 radyoterapi (RT) ve %11,6 kemik koruyucu tedavi aldığı saptandı.

Tablo 9: Hastaların son 30 gününe ait onkolojik tedavilerin dağılımı

Tedavi Modaliteleri	Toplam Hasta (N=632) (%)
Tüm Tedaviler	295 (46,7)
Kemoterapi	182 (28,8)
İmmünoterapi	15 (2,4)
Tirozin Kinaz İnhibitörü	8 (1,3)
Hormonoterapi	7 (1,1)
Radyoterapi	63 (10,0)
Kemik Koruyucu Tedavi	73 (11,6)

Hastaların %50,8'ine en az bir invaziv girişim yapılırken, %49,2 sine herhangi bir girişim yapılmamıştır. İnvaziv işlem dağılımına bakıldığında %27,5 drenaj katateri, %19,3 vasküler girişim, %16,9 endoskopik işlem, %9,3 hemodiyaliz ve %1,9 cerrahi girişim uygulandığı görüldü.

Drenaj katateri işlemlerinde asit drenaj katateri, plöreken, perkütan nefrostomi katateri, biliyer drenaj katateri vb. dahildi. Vasküler girişimlerde santral venöz katater, koroner anjiyo vb. girişimler dahildi. Endoskopik işlemlerde endoskopi, kolonoskopi, bronkoskopi vb. dahildi. Cerrahi girişimlerde ise perkütan endoskopik gastrostomi (PEG), kitle rezeksiyonu vb. girişimler dahil edildi.

Tablo 10: Hastaların son 30 gününe ait invaziv işlemlerin dağılımı

İnvaziv işlemler	**Toplam Hasta (N=632) (%)**
Tüm invaziv işlemler	321 (50,8)
Hemodiyaliz	59 (9,3)
Endoskopik işlem	107 (16,9)
Drenaj katateri	174 (27,5)
Vasküler işlem	122 (19,3)
Cerrahi girişim	12 (1,9)

Hastaların %58,1'ne ultrasonografi (USG), %85,4'üne bilgisayarlı tomografi (BT), %26,3'üne manyetik rezonans görüntüleme (MRG), %8,4'üne pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) görüntülemesi yapıldığı saptandı.

Tablo 11: Hastaların son 30 gününe ait görüntülemelerin dağılımı

Görüntüleme türü	**Toplam Hasta (N=632) (%)**
USG	367 (58,1)
BT	540 (85,4)
MRG	166 (26,3)
PET-BT	53 (8,4)

Hastaların %79,6'sına kan ve kan ürünü transplantasyonu yapıldığı, %70,9'una ise total paranteral nütrisyon (TPN) desteği aldığı görüldü.

Hastaların %94,5'inin anti-bakteriyel, %27,2'sinin anti-fungal ve %2,7'sinin anti-viral tedavi aldığı görüldü.

Tablo 12: Hastaların son 30 gününe ait kan ve kan ürünleri transplantasyonu ve TPN desteğinin dağılımı

	Toplam Hasta (N=632) (%)
Kan ve Kan Ürünleri Transplantasyonu	503 (79,6)
TPN	448 (70,9)

Tablo 13: Hastaların son 30 gününe ait enfeksiyon tedavilerin dağılımı

Enfeksiyon tedavisi	**Toplam Hasta (N=632) (%)**
Anti-Bakteriyel	597 (94,5)
Anti-Fungal	172 (27,2)
Anti-Viral	17 (2,7)

Hastaların ölüm nedenlerine bakıldığında %41,1'inde (260) enfeksiyonlar, %7,0'sinde (44) solunum yetmezliği, %5,7'sinde (36) karaciğer yetmezliği, %2,2'sinde (14) tromboemboli, %0,9'u (6) elektrolit imbalansı ve %43'ünde (272) diğer nedenler saptandı.

Tablo 14. Hastaların ölüm nedenlerinin dağılımı

Ölüm nedenleri	Toplam Hasta (N=632) (%)
Enfeksiyonlar	260 (41,1)
Solunum yetmezliği	44 (7,0)
Karaciğer yetmezliği	36 (5,7)
Tromboemboli	14 (2,2)
Elektrolit imbalansı	6 (0,9)
Diğer	272 (43,0)

4.3 HASTALARIN SON 30 GÜNÜNE AİT TEDAVİ, İNVAZİV GİRİŞİM, GÖRÜNTÜLEME VE DESTEK TEDAVİLERİNİN GENEL SAĞKALIMA ETKİSİ

Hastalar cinsiyete göre bakıldığında medyan genel sağkalım kadınlarda 13,8 ay, erkeklerde ise 9,2 ay saptanmış olup her iki grup arasında ile istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (p <0,001).

Tanı anındaki evreye göre genel sağkalıma bakıldığında ise Evre 1-3 hasta grubunda 31,7 ay, Evre 4 hasta grubunda 6,1 ay saptanmış olup her iki grup arasında istatiksel anlamlı farklılık mevcuttu (p <0,001).

Hastaların tanıdan itibaren almış olduğu tedavi basamaklarına göre sağ kalımları karşılaştırıldığında ise 4 ve üstü basamak tedavi alanların genel sağkalımı 61,9 ay, 1-3 basamak tedavi alanlar 12,3 ay ve hiç tedavi almayanlar ise 1,7 ay saptandı. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (p <0,001).

Son 30 günde aldığı lokal veya sistemik tedavilerinden en az birini alan 295 hastanın genel sağkalımı 7,5 ay olup hiç tedavi almayan 337 hastanın genel sağkalımı ise 14,5 ay

saptandı. Son 30 günde lokal veya sistemik tedavi almayan hastaların istatistiksel anlamlı olarak daha uzun genel sağkalıma sahip olduğu saptandı (p<0,001).

KT almayan 450 hastanın genel sağkalımı 12,9 ay, KT alan 295 hastanın genel sağkalımı 6,1 ay saptandı. Son 30 günde KT almayan hastaların istatistiksel anlamlı olarak daha uzun genel sağkalıma sahip olduğu saptandı (p<0,001).

İmmünoterapi, TKİ, Hormonoterapi ve kemik koruyucu tedavi modaliteleri alan ve almayanlar arasında genel sağkalımda istatiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

RT almayan 569 hastanın genel sağkalımı 11,7 ay ile RT alan 63 hastanın genel sağ kalımı 6,8 ay saptandı. Son 30 günde RT almayan hastaların istatistiksel anlamlı olarak daha uzun genel sağkalıma sahip olduğu saptandı (p<0,005).

Tablo 15: Son 30 günde uygulanan lokal veya sistemik tedavilerin genel sağkalıma etkisi

Tedavi modaliteleri	**Median OS Ay**		**P Değeri**
	Tedavi durumu		
	Yok (N)	**Var (N)**	
Lokal veya sistemik	14,5 (337)	7,5 (295)	**<0,001**
Kemoterapi	12,9 (450)	6,1 (182)	**<0,001**
İmmünoterapi	10,9 (617)	9,8 (15)	0,889
Tirozin Kinaz İnhibitörleri	10,7 (624)	14,3 (8)	0,437
Hormonoterapi	10,7 (625)	30,0 (7)	0,273
Radyoterapi	11,7 (569)	6,8 (63)	**0,005**
Kemik Koruyucu Tedavi	11,4 (559)	8,6 (73)	0,691

Son 30 günde hiç invaziv işlem uygulanmamış 311 hastanın genel sağkalımı 11,4 ay ile en az bir girişim uygulanan 321 hastanın genel sağkalımı ise 10,6 ay saptandı. Gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p 0,459).

İnvaziv işlem türlerine göre incelendiğinde HD almayan 573 hastanın genel sağkalımı 11,2 ay, HD alan 59 hastanın genel sağkalımı 7,5 ay saptandı. Gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p 0,485).

Endoskopik işlem yapılmayan 525 hastanın genel sağkalımı 11,4 ay ile endoskopik işlem yapılan 107 hastanın genel sağkalımı 8,1 ay saptandı. Son 30 günde endoskopik işlem yapılmayan hastaların istatistiksel anlamlı olarak daha uzun genel sağkalıma sahip olduğu saptandı (p 0,02).

Drenaj katateri, vasküler işlem ve cerrahi girişime bakıldığında ise gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 16: Son 30 günde yapılan invaziv işlemlerin genel sağkalıma etkisi

İnvaziv işlemler	**Median OS Ay**		**P Değeri**
	İnvaziv işlem durumu		
	Yok (N)	**Var (N)**	
Tüm invaziv işlemler	11,4 (311)	10,6 (321)	0,459
Hemodiyaliz	11,2 (573)	7,5 (59)	0,485
Endoskopik işlem	11,4 (525)	8,1 (107)	**0,020**
Drenaj katateri	10,2 (458)	12,8 (174)	0,069
Vasküler işlem	11,4 (510)	7,2 (122)	0,250
Cerrahi girişim	10,8 (620)	6,3 (12)	0,911

USG çekilmeyen 265 hastanın genel sağkalımı 10,8 ay, USG çekilen 367 hastanın genel sağkalımı 10,7 ay saptandı. Gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p 0,876).

BT çekilmeyen 92 hastanın genel sağkalımı 13,8 ay, BT çekilen 540 hastanın genel sağkalımı 10,6 ay saptandı. Son 30 günde BT çekilmeyen hastaların istatistiksel anlamlı olarak daha uzun genel sağkalıma sahip olduğu saptandı (p 0,025).

MRG çekilmeyen 466 hastanın genel sağkalımı 11,4 ay, MRG çekilen 166 hastanın genel sağkalımı 9,6 ay saptandı. Gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p 0,146).

PET-BT çekilmeyen 579 hastanın genel sağkalımı 11,4 ay, PET-BT çekilen 53 hastanın genel sağkalımı 6,7 ay saptandı. Son 30 günde PET-BT çekilmeyen hastaların istatistiksel anlamlı olarak daha uzun genel sağkalıma sahip olduğu saptandı (p 0,018).

Tablo 17: Son 30 günde yapılan görüntülemelerin genel sağkalıma etkisi

Görüntüleme türü	**Median OS Ay**		**P Değeri**
	Görüntüleme durumu		
	Yok (N)	**Var (N)**	
USG	10,8 (265)	10,7 (367)	0,876
BT	13,8 (92)	10,6 (540)	**0,025**
MRG	11,4 (466)	9,6 (166)	0,146
PET-BT	11,4 (579)	6,7 (53)	**0,018**

Kan ve kan ürünleri transplantasyonu yapılmayan 129 hastanın genel sağkalımı 11,9 ay, yapılan 503 hastanın genel sağkalımı ise 10,8 ay saptandı. Gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p 0,533).

Son 30 günde total paranteral nütrisyon desteği verilmeyen 184 hastanın genel sağkalımı 9,4 ay, verilen 448 hastanın genel sağkalımı ise 12,0 ay saptandı. Gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p 0,819).

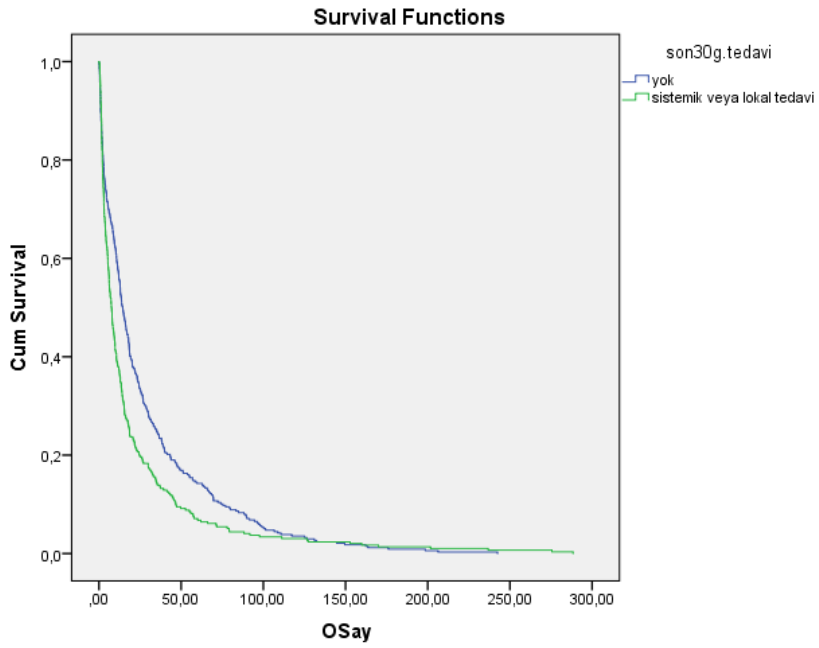
Anti-Bakteriyel tedavi verilmeyen 35 hastanın genel sağkalımı 8,7 ay, verilen 597 hastanın genel sağkalımı ise 11,0 ay saptandı. Gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p 0,526).

Anti-Fungal tedavi verilmeyen 460 hastanın genel sağkalımı 10,8 ay, verilen 172 hastanın genel sağkalımı ise 10,1 ay saptandı. Gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p 0,242).

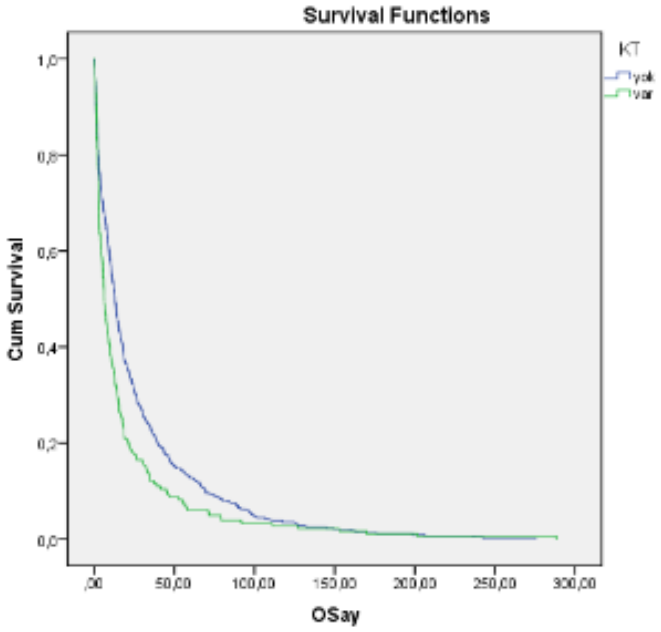
Anti-Viral tedavi verilmeyen 615 hastanın genel sağkalımı 11,0 ay, verilen 17 hastanın genel sağkalımı ise 7,9 ay saptandı. Gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p 0,098).

Tablo 18: Son 30 günde uygulanan kan ve kan ürünleri transplantasyonu, TPN desteği ve enfeksiyon tedavilerin genel sağkalıma etkisi

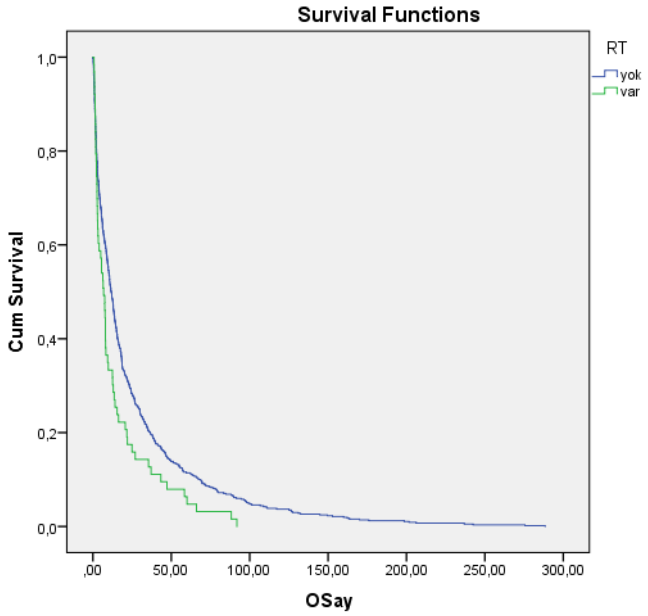
Tedavi türü	**Median OS (Ay)**		**P Değeri**
	Tedavi durumu		
	Yok (N)	**Var (N)**	
Kan ve kan ürünleri transplantasyonu	11,9 (129)	10,8 (503)	0,533
Total Paranteral Nütrisyon	9,4 (184)	12,0 (448)	0,819
Anti-Bakteriyel	8,7 (35)	11,0 (597)	0,526
Anti-Fungal	10,8 (460)	10,1 (172)	0,242
Anti-Viral	11,0 (615)	7,9 (17)	0,098



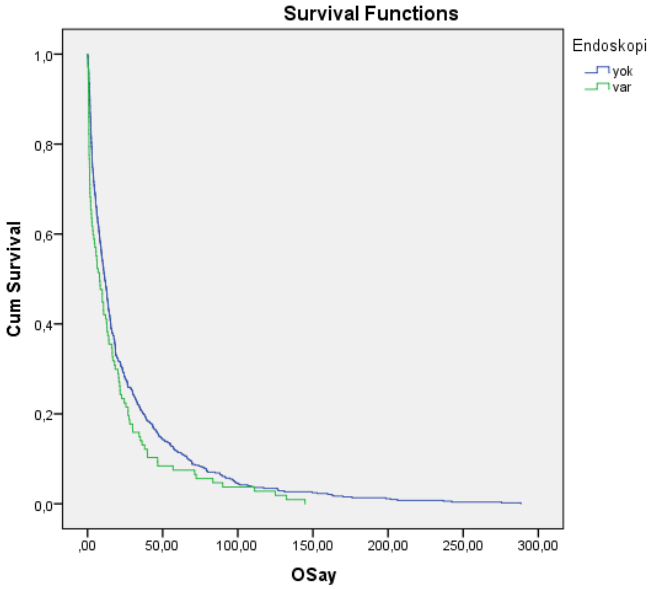
Grafik 1: Son 30 günde uygulanan sistemik veya lokal tedavi ve genel sağkalım ilişkisi



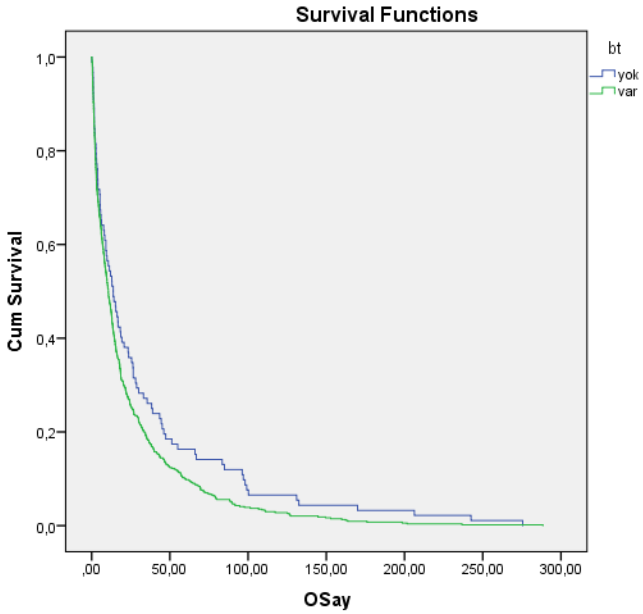
Grafik 2: Son 30 günde uygulanan KT ve genel sağkalım ilişkisi



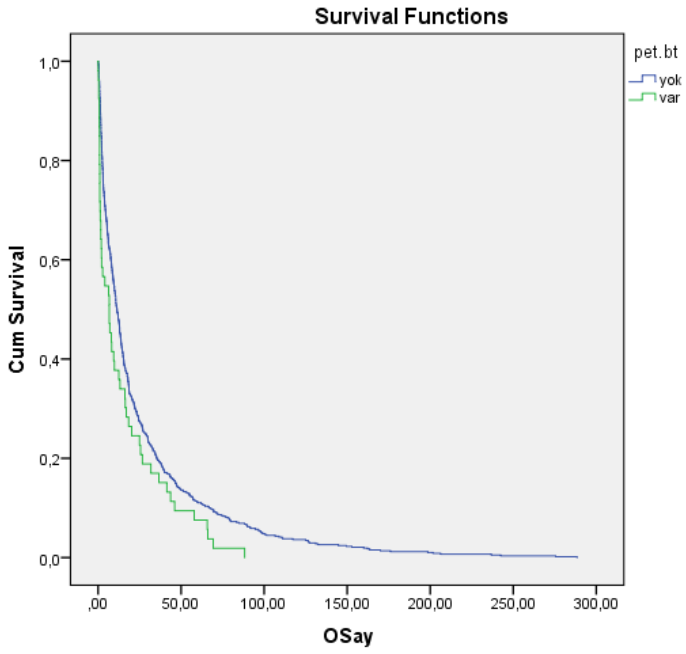
Grafik 3: Son 30 günde uygulanan RT ve genel sağkalım ilişkisi



Grafik 4: Son 30 günde yapılan endoskopik işlem ve genel sağkalım ilişkisi



Grafik 5: Son 30 günde yapılan BT görüntüleme ve genel sağkalım ilişkisi



Grafik 6: Son 30 günde yapılan PET-BT görüntüleme ve genel sağkalım ilişkisi

Çalışmaya dahil edilen hastaların 473 (%74,8)'ü 70 yaş altı olup ortalama genel sağkalımı 13,3 aydır. 159 (%25,2)'si 70 yaş ve üzerinde olup ortalama genel sağkalımı 5,0 ay saptanmış olup her iki grup arasında ile istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (p <0,001).

Tıbbi Onkoloji servis yatış süresi değerlendirildiğinde hastaların 301'inin (%47,6) 14 günden az, 331'inin (%52,4) ise 14 gün ve üzeri yatışa sahip olduğu saptanmıştır.

14 gün ve üzeri yatışa sahip hastalar cinsiyete göre değerlendirildiğinde kadınların %59,3'ü, erkeklerin ise %47,4'ünün 14 gün ve üzeri yatışa sahip olduğu saptanmış olup her iki grup arasında ile istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (p 0,003).

Tüm invaziv girişimler ile yatış süresi 14 günden az ve 14 gün ve üzeri olarak birlikte değerlendirildi. Girişim yapılan 114 (%35,5) hasta 14 günden az, 207 (%64,5) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Yatış süresi 14 gün ve üzerinde olan hastalara istatistiksel anlamlı olarak daha fazla invaziv girişim uygulandığı saptandı (p<0,001).

HD uygulanan 30 (%50,8) hasta 14 günden az, 29 (%49,2) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p 0,603).

Endoskopik girişim yapılan 30 (%28,0) hasta 14 günden az, 77 (%72,0) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Yatış süresi 14 gün ve üzerinde olan hastalara istatistiksel anlamlı olarak daha fazla endoskopik girişim uygulandığı saptandı (p<0,001).

Drenaj katateri uygulanan 60 (%34,5) hasta 14 günden az, 114 (%65,5) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Yatış süresi 14 gün ve üzerinde olan hastalara istatistiksel anlamlı olarak daha fazla drenaj katateri uygulandığı saptandı (p<0,001).

Vasküler girişim yapılan 49 (%40,2) hasta 14 günden az, 73 (%59,8) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p 0,066).

Cerrahi girişim uygulanan 3 (%25) hasta 14 günden az, 9 (%75) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p 0,113).

Tablo 19: İnvaziv işlem uygulanan yatış süresi 14 gün altı ve üstü hastaların Ki-Kare analizi ve hasta dağılımı

	Yatış Süresi		
İnvaziv işlem	**14 günden az N (%)**	**14 gün ve üzeri N (%)**	**P değeri**
Tüm girişimler	114 (35,5)	207 (64,5)	**<0,001**
Hemodiyaliz	30 (50,8)	29 (49,2)	0,603
Endoskopik işlem	30 (28,0)	77 (72,0)	**<0,001**
Drenaj katateri	60(34,5)	114 (65,5)	**<0,001**
Vasküler işlem	49 (40,2)	73 (59,8)	0,066
Cerrahi girişim	3 (25,0)	9 (75,0)	0,113

Çalışmaya dahil edilen hastalar görüntülemelerine göre yatış süresi 14 günden az ve 14 gün ve üzeri olarak birlikte değerlendirildi. USG çekilen 145 (%39,5) hasta 14 günden az, 222 (%60,5) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Yatış süresi 14 gün ve üzerinde olan hastalara istatistiksel anlamlı olarak daha fazla USG çekildiği saptandı (p<0,001).

BT çekilen 259 (%48,0) hasta 14 günden az, 281 (%52,0) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p 0,682).

MRG çekilen 54 (%32,5) hasta 14 günden az, 112 (%67,5) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Yatış süresi 14 gün ve üzerinde olan hastalara istatistiksel anlamlı olarak daha fazla MRG çekildiği saptandı (p<0,001).

PET-BT çekilen 26 (%49,1) hasta 14 günden az, 27 (%50,9) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p 0,828).

Tablo 20: Görüntüleme modaliteleri uygulananlarda yatış süresi 14 gün altı ve üstü hastaların Ki-Kare analizi ve hasta dağılımı

	Yatış Süresi		
Görüntüleme	**14 günden az N (%)**	**14 gün ve üzeri N (%)**	**P değeri**
USG	145 (39,5)	222 (60,5)	**<0,001**
BT	259 (48,0)	281 (52,0)	0,682
MRG	54 (32,5)	112 (67,5)	**<0,001**
PET-BT	26 (49,1)	27 (50,9)	0,828

Çalışmaya dahil edilen hastalar kan ve kan ürünleri transplantasyonu ile TPN desteğine göre yatış süresi 14 günden az ve 14 gün ve üzeri olarak birlikte değerlendirildi. Kan ve kan ürünleri transplantasyonu yapılan 217 (%43,1) hasta 14 günden az, 286 (%56,9) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Yatış süresi 14 gün ve üzerinde olan hastalara istatistiksel anlamlı olarak daha fazla kan ve kan ürünleri transplantasyonu yapıldığı saptandı ($p<0,001$).

TPN desteği verilen 193 (%43,1) hasta 14 günden az, 255 (%56,9) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Yatış süresi 14 gün ve üzerinde olan hastalara $p<0,001$ ile istatistiki anlamlı olarak daha fazla TPN desteği verildiği gösterilmiştir.

Tablo 21: Kan ve kan ürünleri transplantasyonu ve TPN desteği alanlarda, yatış süresi 14 gün altı ve üstü hastaların Ki-Kare analizi ve hasta dağılımı

	Yatış Süresi		
	14 günden az N(%)	**14 gün ve üzeri N(%)**	**P değeri**
Kan ve kan ürünleri Transplantasyonu	217 (43,1)	286 (56,9)	**<0,001**
Total Paranteral Nütrisyon	193 (43,1)	255 (56,9)	**<0,001**

Çalışmaya dahil edilen hastalar enfeksiyon tedavilerine göre yatış süresi 14 günden az ve 14 gün ve üzeri olarak birlikte değerlendirildi. Anti-bakteriyel tedavi alan 281 (%47,1) hasta 14 günden az, 316 (%52,9) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Yatış süresi 14 günden az ile 14 gün ve üzerinde olan hastalar arasında p 0,246 ile istatistiki anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir.

Anti-fungal tedavi alan 36 (%20,9) hasta 14 günden az, 136 (%79,1) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Yatış süresi 14 gün ve üzerinde olan hastalara p<0,001 ile istatistiki anlamlı olarak daha fazla anti-fungal tedavi verildiği gösterilmiştir.

Anti-viral tedavi alan 4 (%23,5) hasta 14 günden az, 13 (%76,5) hasta 14 gün ve üzerinde yatış gününe sahipti. Yatış süresi 14 gün ve üzerinde olan hastalara p<0,044 ile istatistiki anlamlı olarak daha fazla anti-viral tedavi verildiği gösterilmiştir.

Tablo 22: Enfeksiyon tedavisi alanlarda, yatış süresi 14 gün altı ve üstü hastaların Ki-Kare analizi ve hasta dağılımı

	Yatış Süresi		
	14 günden az N (%)	**14 gün ve üzeri N (%)**	**P değeri**
Anti-Bakteriyel	281 (47,1)	316 (52,9)	0,246
Anti-Fungal	36 (20,9)	136 (79,1)	**<0,001**
Anti-Viral	4 (23,5)	13 (76,5)	**0,044**

Terminal dönem kanser hastalarında genel sağkalım ile ilişkili değişkenlerin univariable ve multivariable analizi yapıldı. Değişkenler arasında kadın cinsiyet pozitif prognostik faktör iken tanı anında ileri evrede olması (evre 4), 70 yaş ve üstünde olmak endoskopik işlem yapılması, KT ve RT alması ve PET-BT çekilmesi negatif prognostik faktörlerdendir. Tek değişkenli analizde bu gruplar arasında önemli ölçüde farklılık gösterdi (p <0,05).

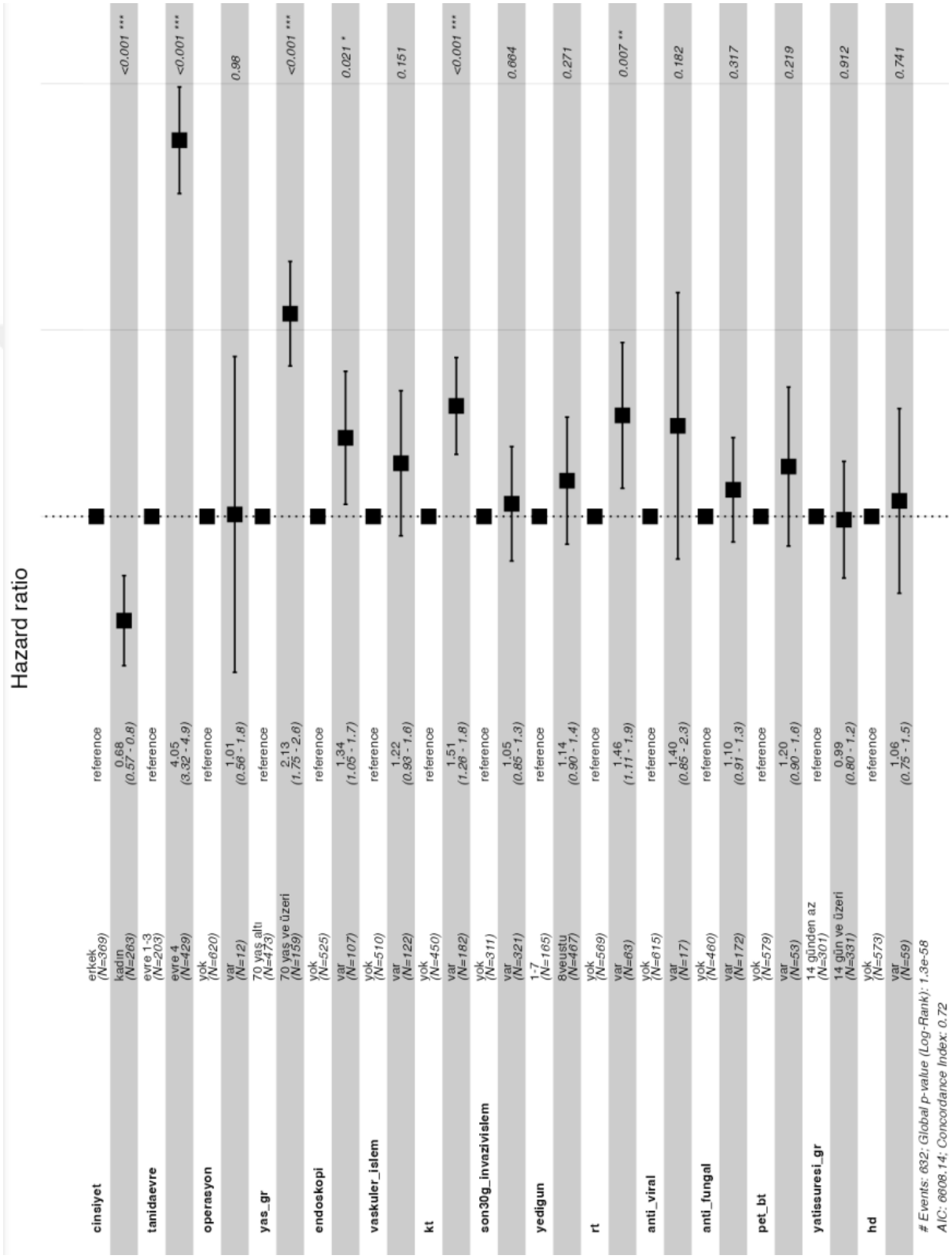
Multivariable regresyon analizinde, terminal dönemde cinsiyetin, yaş grubunun, tanıda evrenin, kemoterapinin, radyoterapinin ve endoskopik işlemlerin genel sağkalım ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu belirledi

Tablo 23: Son dönem kanser hastalarında klinik parametrelerin univariable ve multivariable analizi

Parametre	N	Univariable		Multivariable	
		HR (%95 CI)	p Değeri	HR (%95 CI)	p Değeri
Cinsiyet					
Kadın	263 (41,6)	0.72	p<0.001	0.68	p<0.001
Erkek	369 (58,4)	(0.62-0.85)		(0.57-0.80)	
Tanıda evre					
Evre 1-3	203 (32.1)	3.79	p<0.001	4.05	p<0.001
Evre 4	429 (67.9)	(3.12-4.59)		(3.32-4.94)	
Operasyon					
Yok	620 (98.1)	1.03	p=0.912	1.01	p=0.980
Var	12 (1.9)	(0.58-1.83)		(0.56-1.81)	
Yaş grubu					
70 yaş altı	473 (74.8)	1.92	p<0.001	2.13	p<0.001
70 yaş ve üzeri	159 (25.2)	(1.59-2.30)		(1.75-2.58)	
Endoskopi					
Yok	525 (83.1)	1.28	p=0.020	1.34	p=0.021
var	107 (16.9)	(1.04-1.58,)		(1.05-1.72)	
Vasküler işlem					
Yok	510 (80.7)	1.12	p=0.249	1.22	p=0.151
Var	122 (19.3)	(0.92-1.37)		(0.93-1.60)	
KT					
Yok	450 (71.2)	1.36	p=0.001	1.51	p<0.001
Var	182 (28.8)	(1.14-1.62)		(1.26-1.81)	
Son 30 gün invaziv girişim					
Yok	311 (49.2)	1.06	p=0.458	1.05	p=0.664
Var	321 (50.8)	(0.91-1.24)		(0.85-1.30)	
RT					
Yok	569 (90.0)	1.45	p=0.006	1.46	p=0.007

Var	63 (10.0)	(1.11-1.88)		(1.11-1.91)	
Anti-Viral					
Yok	615 (97.3)	1.50	p=0.100	1.40	p=0.182
Var	17 (2.7)	(0.93-2.44)		(0.85-2.30)	
Anti-Fungal					
Yok	460 (72.8)	1.11	p=0.243	1.10	p=0.317
Var	172 (27.2)	(0.93-1.33)		(0.91-1.34)	
PET-BT					
Yok	579 (91.6)	1.41	p=0.018	1.20	p=0.219
Var	53 (8.4)	(1.06-1.86)		(0.90-1.62)	
Yatış süresi					
7 günden az	165 (26.1)	1.09	p=0.358	1.14	p=0.271
7 gün ve üzeri	467 (73.9)	(0.91-1.30)		(0.90-1.45)	
Yatış süresi					
14 günden az	301 (47.6)	1.05	p=0.510	0.99	p=0.912
14 gün ve üzeri	331 (52.4)	(0.90-1.23)		(0.80-1.23)	
HD					
Yok	573 (90.7)	1.10	p=0.486	1.06	p=0.741
Var	59 (9.3)	(0.84-1.44)		(0.75-1.49)	

Şekil 3: Univariable ve multivariable analizlere göre parametrelerin HR değerleri



5. TARTIŞMA

Kanser önemi ve sıklığı giderek artan bir toplum sağlığı sorunudur. Tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen önemli bir hastalık yükü artarak devam etmektedir. Bu artışın en önemli nedenleri ise nüfusun artışı ve yaşlanmasıdır. Kanser dünyada kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci en sık ölüm nedenidir[8] .

Kanser yaşla birlikte görülme sıklığı artan bir hastalıktır. Kanser insidansı altı ile yedinci dekatlarda pik yapmaktadır. Kanser görülme sıklığı 49 yaşından genç kadınlarda %5,4, erkekler %3,4 iken 70 yaşından büyük kadınlarda %37,8, erkeklerde %43,3 e kadar artmaktadır. Tüm kanserler değerlendirildiğinde 5 yıllık sağkalım oranı %68 olarak saptanmış [8].

Çalışmamızda DEÜTF Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde 2016-2022 yıllarında serviste vefat eden 632 terminal dönem kanser hastasının demografik, klinik, tedavi ve sağkalım özellikleri karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda hastaların ortanca yaşı 62 (18-91) idi. 2009-2013 yılları arasında Türkiye'de yapılan benzer bir çalışmada hastaların ortanca yaşı 58 (16–96) olarak saptanmış [59]. 2014 yılında Göksu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada median yaş 60 (20-90) idi[60]. 2015 yılında Avusturya'da yapılan bir çalışmada ise ortanca yaş 63.4 (52.7–71.2) olarak saptanmış [61]. Çalışmalar aynı ülkede ve birbirine yakın yıllarda olması nedeniyle benzer olarak değerlendirildi. Ortanca yaşlar birbiriyle uyumluydu. Ancak yaş aralığı değişkendi.

Çalışmamızda hastaların %41,6'sı kadın ve %58,4 erkekti. Türkiye'de yapılan benzer çalışmada %40,7 kadın, %59,3 erkek olarak saptandı [59]. Göksu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %38,6 kadın, %61,4 erkek olarak saptandı [60].2019 yılında Japonya'da yayınlanan benzer bir çalışmada hastaların %29'u kadın, %71'i erkek olarak saptandı [62]. Avusturya yapılan çalışmada %56 kadın, %44 erkek olarak saptandı [61]. Çalışmamızın hasta popülasyonunun ülkemizde yapılan çalışmalarla benzer iken Avrupa ve Asya kökenli bazı çalışmalarla farklılıklar içerdiği görüldü.

Hastaların %22,8 akciğer kanseri, %14,6 hepatobiliyer kanser, %13,3 kolorektal kanser, %10,9 genitoüriner kanser, %10,8 özofagus-mide kanseri, %8,9 meme kanseri, %7,8 jinekolojik kanseri, %1,7 baş-boyun kanseri ve %9,3 diğer kanserler olarak saptandı. 2014 yılında Göksu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %25,5 küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK), %11,3 pankreotobiliyer, %8,6 kolorektal, %8,6 gastro-özofagial, %7,5 jinekolojik ve %6,7 meme kanseri saptanmış[60]. Türker ve arkadaşlarının 2014 yılında yayımladığı çalışmada, %32,2 gastrointestinal sistem kanseri, %24,0 akciğer kanseri ve %11,1 meme

kanseri, %10,6 genitorüriner kanser ve %32,2 lösemi-lenfoma olarak saptanmış[59]. Kierner'in çalışmasında ise %30 gastrointestinal, %20 akciğer, %15 ürogenital, %5 baş ve boyun, %9 sarkom, %3 deri, %4 bilinmeyen kökenli kanser sıklığı saptanmıştır [61]. Hematolojik kanserler dışlandığında çalışmamızın literatür ile uyumlu olduğu görülmüş olup gastrointestinal sistem kanserleri, akciğer kanserleri en sık saptanan kanser türleri olarak saptandı.

Literatürde CCİ skoru ile öngörülebilir bir sağkalım ilişkisi mevcuttu[20], [21] [63]. Yaygın bir bağımsız prognostik faktör olarak kullanılmaktadır[64] [65]. Hastalarımızın CCİ median skoru 8 (6-15) saptandı. 2016 yılında Tayvan da yapılan perioperatif kanser cerrahisi hastalarındaki bir çalışmada metastatik hastalığa sahip hastaların %69,2'i CCİ 4-7, %21,8'i CCİ 8-11 ve %9'u CCİ 12 ve üstü skora sahipti ve 90 günlük mortalite ve olay geçirme oranı ile istatiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p<0.00$) [66]. 2019 yılında 102 hasta ile yapılan metastatik renal hücreli karsinom (RCC) çalışmasında CCİ medianı 8 (7–9) olarak saptanmış [67]. 2015 yılında farklı bir çalışmada CCİ ortalaması 8,6 olarak saptanmış [68]. Çalışmamız literatür ile uyumluydu.

Çalışmamızda hastalarımız için konsültasyon branş sayısı medianı 6 (0-13) saptanmıştır. Literatürde bu yönde yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmadı.

Hastalarımızın genel sağkalımı medianı 10,8 (0,3-288) ay olarak saptandı. 2024 yılında yayınlanan bir meta-analizde farklı kanser türlerine göre belirgin farklılık göstermekle birlikte median OS 10,8 ay olup aralığı 3,1 ay ile 73,7 ay arasında değişmektedir [69]. 2017 yılında yapılan bir çalışmada 517 hastanın median OS 31,2 ay saptanmış [70]. Murakawa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ECOP PS 0-2 olan iki grupta hastalarda median OS 6,8 ile 14,5 ay, ECOG PS 3-4 olan iki hasta grubunda ise 1,4 ve 3,8 ay olarak saptanmıştır [62]. Literatür ile değerlendirildiğinde OS'nin kanser türüne göre ayrı ayrı değerlendirilmesi daha sağlıklı olacaktır.

Hastaların Tıbbi Onkoloji servisinde median yatış süresi 14 (1-106) gündür. Yürüyen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma da 319 palyatif bakım hastasının %44'ü malignite tanılı olup ortalama yatış süresi 15,4±15,7 gündü [71]. 2004 yılında İtalya'da yayınlanan bir çalışmada terminal dönem kanser hastalarının servis yatış süresi 1998'de ortalama 14,6 (1-76) gün iken 2002'de 8,2 (1-29) güne düşerek %44 azalma göstermiş [72]. Kierner ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada ise ortalama yatış günü 18 (12.3–27.8) olarak saptanmıştır [61]. 2024 yılındaki meta-analizde hastaların %50,3 en az 1 ez hastane yatışı mevcut olup, hastaların

%37,6'sı 14 günden fazla hastane yatışına sahipti [55]. Türkiye içinde yapılan çalışmalar genel olarak benzerdi. Ancak diğer ülkeler ile aradaki farklılık ön planda sağlık sistemine erişebilirlik ve ulusal sağlık sistemi politikalarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda uzak metastaz tutulum oranları %53,3 karaciğer, %41,6 kemik, %35,9 akciğer, %35 periton, %19,6 beyin ve %72,9 diğerdir. Türker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %34,8 karaciğer, %31,5 kemik, %23,3 akciğer, %16,9 beyin metastazı olduğu saptanmış [59]. Metastaz görülen bölge sıklık sıralaması literatür ile benzer saptanmış olup karaciğer ve kemik en sık metastaz görülen bölgelerdir. Çalışmalardaki sıklıklar arasındaki sayısal farklılıkların çalışmadaki hasta heterojenitesine bağlı olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda hastaların tanı anından itibaren aldıkları sistemik tedavi rejimine bakıldığında %18'inin hiç tedavi almadığı, %74,5'inin 1-3 sıra tedavi aldığı ve %7,4'ünün ise 4 ve üstü sıra tedavi aldığı görüldü. 2021 yılında Urvay ve arkadaşlarının yayınladığı çalışmada son üç ayda KT alan hastaların %34'ü 1. sıra, %27'si 2.sıra ve %39'u 3 ve üstü sıra KT aldığı görüldü [73]. Sonuçlar arasındaki farklılık çalışma dizaynı farklılığı nedeniyle değerlendirilememiştir.

Çalışmamızda %28,8 (182) hasta son 30 günde KT aldığı saptandı. KT alan grupta median OS 6,1 ay, KT almayan grupta 12,9 ile anlamlı farklılık mevcuttu. Türker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada son 14 günde %10 hastanın KT aldığı görüldü [59]. Göksu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada son 14 günde %10,5 hasta, son 30 günde ise %23,9 hastanın KT aldığı görüldü[60]. 2024 yılında yayınlanan terminal dönem kanser hastalarının incelendiği bir meta-analizde son 14 günde hastaların %11,6'sının KT aldığı, 65 yaş ve üstü grupta ise KT sıklığının %6,6'ya kadar düştüğü görülmüştür. Meta analizde son 30 günlük KT öyküsü ise %24,4 görüldü. Çalışmamız literatür ile uyumlu olarak değerlendirildi. Muhtemel 65 yaş altı hastalar, yeni tanı alan hastalar ve ECOG-PS skoru görece iyi olan hastalar daha fazla KT almaya eğilimli olduğu görüldü [55].

2019 yılında yayımlanan bir çalışmada ileri dönem kanser tanısı olan 129 hastada cinsiyet, 70 yaşın altında veya üstünde olmanın genel sağkalımı etkilemediği kanser türü ve ECOG-PS ile genel sağkalım arasında anlamlı istatiksel ilişki olduğu gösterilmiştir. ECOG-PS 0-2 arasında olan hastaların daha çok palyatif kemoterapiye yöneldiği ($p<0,001$) ancak sadece palyatif bakım alan hastalara göre anlamlı daha uzun sağkalıma sahip olmadığı gösterilmiştir (median OS: 14.5 vs. 6.8 ay, P= 0.144). ECOG PS 3-4 hasta grubunda ise

palyatif KT alanlar palyatif bakıma alanlara göre anlamlı daha uzun sağkalıma sahipti (median OS: 3.8 vs.1.4 ay; P < 0.05) [62]. Literatürde palyatif KT ile genel sağkalım ilişkisi ayrıca ECOG-PS skoruna, kanserin tipine, cinsiyete ve yaşa bağlı değişmektedir. Çalışmamızda KT alan hastaların anlamlı olarak daha kısa OS'ye sahip olması üçüncü basamak merkezimizin geriatrik hasta popülasyonun ve EOCG PS 3-4 hasta sayısının fazlalığı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

2019'da Avusturya'da 100 terminal dönem kanser hastasında yapılan bir polifarmasi çalışmasında da palyatif bakım servisi ve onkoloji servisindeki tedaviler incelenmiş. Hastaların onkoloji servisinde daha fazla anti-kanser tedavi ve sıvı tedavisi verilirken, palyatif bakım servisinde daha fazla opioid ve psikoaktif ilaçların verildiği gösterilmiştir. Hastaların %80'i ölümden önceki bir haftada opioid almış. [61]

Çalışmamızda son 30 günde %10 hastanın RT aldığı, RT alanların median OS'si 6,8 ay, RT almayanların median OS'si 11,7 ay ile istatiksel anlamlı farklılık saptandı. Türker ve arkadaşlarının çalışmasında son 14 günde RT prevalansı %3,8'dir[59]. 2024 yılındaki meta analiz çalışmasında ise son 30 günde RT prevalansı %7,3 olarak saptanmıştır [55]. Terminal dönemde semptom kontrolü amacıyla palyatif RT kullanım sıklığının literatür ile benzer olduğu görüldü. Literatürde palyatif RT ve OS'nin terminal dönem hastalarında yapılmış herhangi bir çalışmasına rastlanmadı. Çalışmamızda palyatif RT alan hastaların daha kısa OS'ye sahip olması hastaların daha kötü prognoza ve daha kötü semptom kontrolüne sahip olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Çalışmada diğer tedavi modaliteleri incelendiğinde %2,4 immünoterapi, %1,3 TKİ, %1,1 HT, %11,6 kemik koruyucu tedavi aldığı saptandı. Genel sağkalım ile birlikte bakıldığında hasta sayısının yeterli olmaması nedeniyle bulgular anlamlı değerlendirilmemiştir. Literatürde terminal dönem kanser hastalarında en sık KT ve RT'nin değerlendirildiği, KT ve KT dışı tedavilerin alt grup analizi ile ilgili yeterli veri olmadığı görülmüştür. Bu açıdan da literatüre farklı bir katkı sağladığımızı düşünmekteyiz.

İnvaziv işlemlere bakıldığında hastaların %9,3 hemodiyaliz, %16,9 endoskopik işlem, %27,5 drenaj katateri, %19,3 vasküler işlem ve %1,9 cerrahi girişim uygulandığı görüldü. Türker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HD prevelansı %2, endoskopik işlem %3,9 ve drenaj katateri %16,7, cerrahi girişim ise 0,7 olarak saptandı. Ülkemizdeki diğer çalışmayla kıyaslandığında invaziv girişimleri daha çok uyguladığımız görüldü. Bunun olası nedenleri

ise üçüncü basamak bir üniversite hastanesi olmamız ve geriatrik hasta popülasyonu ile düşük ECOG-PS skorlarıyla ilişkili olabileceği düşünüldü.

Görüntüleme modalitelerine bakıldığında çalışmamızda hastaların %58,1'i USG, %85,4'ü BT, %26,3'ü MRG ve %8,4'ü PET-BT ile değerlendirildiği saptandı. Göksu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüksek maliyetli görüntülemeler (BT, MRG ve PET-BT) birlikte değerlendirildiğinde hastaların %49,9 una uygulanmış. PET-BT ise hastaların %11,3'üne çekilmiş [60]. Türker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastaların %25,6' sı USG, %16,3 BT, %11,4 MRG ve %0,6 PET-BT uygulandığı görüldü. Çalışmamızda belirgin olarak daha fazla USG, BT, MRG görüntülemelerine başvurulmuştur. BT'nin fazla olmasında 2020 yılında başlayan Covid-19 pandemisi nedeniyle genel durum bozukluğu ile gelen çoğu hastada Toraks BT çekilmesi ile ilişkili olabileceği düşünüldü. PET-BT'nin ise Covid-19 pandemisi döneminde terminal dönemde ancak tanı alabilen hastalarda sıklıkla evreleme amaçlı kullanılmış olabileceğini düşünüldü.

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu hastaları %79,6'sına uygulanmış. TPN desteği ise hastaların %70,9'unda mevcuttu. Türker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %44,1'ine kan transplantasyonu yapılmış ve %34,9'una da enteral veya TPN desteği verilmiş [59]. Göksu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %38,4'üne kan transplantasyonu yapılmış. Hastalara ortalama 4,3 ünite kan transplantasyonu yapılmış. Anemik popülasyonda yapılan çalışmada kan transfüzyonu alan hastaların daha uzun hastane yatışı mevcuttu (15 gün vs 8 gün, $p<0.001$). Bu kısa süreli katkı hayati organlara oksijen sunumu ile ilişkili olabileceği düşünülmüş[74]. Hastaların paranteral beslenme, kan ürünleri ve serum fizyolojik tedavileri de yine ölümden 6 gün önceki verilerde %78 e karşı %50 oranında (p 0,006) ile istatiksel olarak onkoloji servislerinde daha fazla kullanılmış [61]. Terminal dönem kanser hastalarında transfüzyon konusunda iyi tanımlanmış yönergeler olmayıp kan transplantasyonu kararları büyük ölçüde tıbbi ekibin tutumlarından etkilenir ve sıklıkla gereksiz bulunur [75]. Bildiğimiz kadarıyla literatürde kan transplantasyonunun ve TPN desteğinin terminal dönemdeki OS'ye katkısı ile ilgili randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Çalışmamızda diğer araştırmalara göre yüksek oranda kan ve kan ürünleri kullanıldığı görüldü. Bu oranın yüksek saptanmasında üçüncü basamak üniversite hastanesi olması ve agresif tedaviler nedeniyle sık görülen anemi prevalansı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Çalışmada hastaların %94,5'i anti-bakteriyel, %27,2'si anti-fungal ve %2,7'si anti-viral tedavi aldığı saptandı. Kierner ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların ölümden 9 gün önceki verilerinde %56 sı anti-mikrobiyal tedavi alırken, ölüm günü bu oran %31 e kadar düşmüş[61]. Anti-mikrobiyal tedaviler ile ilgili literatürde terminal dönem kanser hastalarında OS'ye katkısı ile ilgili randomize kontrollü çalışma yoktu. Çalışmamızdaki yüksek oran hastaların çoklu komorbidite, eşlik eden genel durum bozukluğu ve hafif-orta yüksek C-reaktif protein (CRP) değerleri nedeniyle enfektif tablonun dışlanamaması nedeniyle olabilir.

Hastaların mortalite nedenlerine bakıldığında çalışmamızda %41,1 enfeksiyonlar, %7 solunum yetmezliği, %5,7 karaciğer yetmezliği, %2,2 tromboemboli, %0,9 elektrolit İmbalansı ve %43 diğer nedenler olarak saptandı. Türker ve arkadaşlarının çalışmasında %49,9 solunum yetmezliği, %23,9 infeksiyonlar, %19,4 karaciğer yetmezliği, %10,5 elektrolit İmbalansı, %10 tromboemboli ve %2,6 diğer nedenler olarak saptanmış [59]. Urvay ve arkadaşlarının çalışmasında ise %48,3 hastalık progresyonu, %35,3 enfeksiyonlar, %5 böbrek yetmezliği, %2,7 ileus, %2,7 tromboemboli ve %2,1 gastrointestinal sistem kanamaları olarak saptanmış [73]. Sonuçlardaki farklılıklar çalışma analizlerinin farklı olması ve terminal dönemdeki kanser hastalarındaki çoklu komorbiditeler ve multiorgan yetmezliği sonuçlanan ve sıklıkla tek bir nedene bağlanamayan mortalite nedenleri ile ilişkili düşünülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamıza, Ocak 2016 ve Aralık 2022 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Tıbbi Onkoloji Servisi'nde vefat eden; terminal dönemdeki, palyasyon ihtiyacı olan toplam 632 hasta dahil edilerek son 30 güne ait verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamızda 632 hasta olması çalışmanın olumlu yanlarındandı. Ancak tek merkez, retrospektif olması ve yoğun bakım ihtiyacı veya başka bir nedenle farklı bir kliniğe sevk edilen hastalar çalışmanın önemli kısıtlılıklarından biridir.

Hastaların klinik ve patolojik verileri, son 30 güne ait yapılan girişim ve tedavilerin sıklığı ve genel sağkalım ile ilişkileri değerlendirildi. Son 30 günde tüm lokal veya sistemik tedavilerin varlığı, KT varlığı, RT varlığı, endoskopik girişimlerin varlığı, BT ve PET-BT çekilmesi verileri ile genel sağkalım arasında negatif korelasyon istatiksel olarak anlamlı saptandı. İmmünoterapi, tirozin kinaz inhibitörleri, hormonoterapi, kemik koruyucu tedaviler, tün invaziv girişimler, hemodiyaliz, drenaj katateri, vasküler işlem, operasyon, USG, MRG, kan transplantasyonu, TPN, anti-bakteriyel, anti-fungal, anti-viral tedavilerin genel sağkalım ile ilişkisi istatiksel olarak anlamsız saptandı.

Hastaların yatış süresinin 14 gün ve üzerinde olması tüm invaziv girişimler, endoskopi, drenaj katateri, USG, MRG, kan ve kan ürünleri transplantasyonu, TPN desteği, anti-fungal, anti-viral tedavilerin sıklığı ile istatiksel anlamlı olarak saptandı. HD, vasküler işlemler, cerrahi girişimler, BT, PET-BT, anti-bakteriyel tedavi sıklığı istatiksel olarak anlamsız saptandı.

Türkiye'de üçüncü basamak bir sağlık merkezinde terminal dönemdeki kanser hastalarında uygulanan kemoterapi ve görüntüleme yöntemleri başta olmak üzere agresif tedavi uygulamalarının yoğun kullanıldığı görüldü. Terminal dönem kanser hastalarında yaşam sonu bakımında verilen anti-kanser veya agresif tedavilerin terapötik faydaları azalır, bu tedaviler hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini düşürürken tıbbi maliyetleri ve yan etki sıklığını ise arttırmaktadır [55]. Terminal dönemdeki hastalarda uygulanan agresif tedavilerin genel sağkalım ve yaşam kalitesine katkılarının gösterilmesi için yaşam kalitesi ölçeklerini de içeren daha çok klinik ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Terminal dönem kanser hastalarının bakımında, palyatif tedavi yaklaşımlarının daha fazla entegre edilmesi ve palyatif bakım programlarının geliştirilmesi gerekmektedir. Bu çalışma, terminal dönem kanser hastalarının tedavi süreçlerini ve bu süreçlerin genel sağkalım üzerindeki etkilerini detaylı bir şekilde inceleyerek, palyatif bakımın önemini vurgulamaktadır. Terminal dönemde uygulanan agresif tıbbi müdahalelerin sınırlı faydaları göz önüne alındığında, daha dengeli ve bütüncül bir bakım yaklaşımı benimsenmeli, palyatif bakım hizmetleri geleneksel onkolojik tedavi yöntemleriyle uyumlu bir şekilde yürütülmelidir. Bu doğrultuda yapılacak çalışmalar, hem hastaların yaşam kalitesini artıracak hem de sağlık sisteminin etkinliğini ve verimliliğini yükseltecektir.

7. KAYNAKÇA

[1] F. Bray Bsc *et al.*, "Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries," 2024, doi: 10.3322/caac.21834.

[2] J. S. Temel *et al.*, "Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer A bs tr ac t," *N Engl J Med*, vol. 363, pp. 733–775, 2010.

[3] S. A. Khan, B. Gomes, and I. J. Higginson, "End-of-life care—what do cancer patients want?," *Nature Reviews Clinical Oncology 2013 11:2*, vol. 11, no. 2, pp. 100–108, Nov. 2013, doi: 10.1038/nrclinonc.2013.217.

[4] J. A. Billings, "Essay-Change What is Palliative Care?," *J Palliat Med*, vol. 1, no. 1, 1998, Accessed: May 30, 2024. [Online]. Available: www.liebertpub.com

[5] W. E. S. B. Wild CP, "World Cancer Report," *International Agency for Research on Cancer*, 2020.

[6] "Palliative care." Accessed: May 30, 2024. [Online]. Available: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care

[7] J. M. Teno *et al.*, "Change in End-of-Life Care for Medicare Beneficiaries: Site of Death, Place of Care, and Health Care Transitions in 2000, 2005, and 2009," *JAMA*, vol. 309, no. 5, pp. 470–477, Feb. 2013, doi: 10.1001/JAMA.2012.207624.

[8] R. L. Siegel, K. D. Miller, and A. Jemal, "Cancer statistics, 2015," *CA Cancer J Clin*, vol. 65, no. 1, pp. 5–29, Jan. 2015, doi: 10.3322/CAAC.21254.

[9] F. J. S. R. L. M. S. I. J. A. B. F. Sung H, "Cancer incidence and mortality data." Accessed: Apr. 04, 2024. [Online]. Available: https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/39-all-cancers-fact-sheet.pdf

[10] W. H. Fridman, L. Zitvogel, C. Sautès–Fridman, and G. Kroemer, "The immune contexture in cancer prognosis and treatment," 2017, doi: 10.1038/nrclinonc.2017.101.

[11] S. Wu, S. Powers, W. Zhu, and yusuf Hannun, "Substantial contribution of extrinsic risk factors to cancer development," *Nature*, 2016, doi: 10.1038/nature16166.

[12] C. De Martel, D. Georges, F. Bray, J. Ferlay, and G. M. Clifford, "Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis," *Articles Lancet Glob Health*, vol. 8, pp. 180–90, 2020, doi: 10.1016/S2214-109X(19)30488-7.

[13] A. M. Lewandowska, M. Rudzki, S. Rudzki, T. Lewandowski, and B. Laskowska, "Environmental risk factors for cancer-review paper," *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, vol. 26, no. 1, pp. 1–7, 2019, doi: 10.26444/aaem/94299.

[14] E. Roura *et al.*, "Eleni Klinaki 23 , Rosario Tumino 27 , Carlotta Sacerdote 28 , Salvatore Panico 29 , H. B(as) Bueno-de-Mesquita 30,31,32 , Petra H. Peeters 30," *UICC International Journal of Cancer IJC*, vol. 17, pp. 453–466, 2014, doi: 10.1002/ijc.28666.

[15] L. M. O'Keeffe, G. Taylor, R. R. Huxley, P. Mitchell, M. Woodward, and S. A. E. Peters, "Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis," *BMJ Open*, vol. 8, no. 10, p. e021611, Oct. 2018, doi: 10.1136/BMJOPEN-2018-021611.

[16] M. B. Amin *et al.*, " The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more 'personalized' approach to cancer staging ," *CA Cancer J Clin*, vol. 67, no. 2, pp. 93–99, Mar. 2017, doi: 10.3322/caac.21388.

[17] D. M. Gress *et al.*, "Principles of Cancer Staging," 2017, doi: 10.1007/978-3-319-40618-3_1.

[18] C. A. Hauser, M. R. Stockler, and M. H. N. Tattersall, "Prognostic factors in patients with recently diagnosed incurable cancer: A systematic review," *Supportive Care in Cancer*, vol. 14, no. 10, pp. 999–1011, Oct. 2006, doi: 10.1007/S00520-006-0079-9/TABLES/8.

[19] M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, and C. R. MacKenzie, "A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation," *J Chronic Dis*, vol. 40, no. 5, pp. 373–383, Jan. 1987, doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.

[20] V. Di Donato *et al.*, "Age-Adjusted Charlson Comorbidity Index Predicts Survival in Endometrial Cancer Patients," *Gynecol Obstet Invest*, vol. 87, no. 3–4, pp. 191–199, Oct. 2022, doi: 10.1159/000525405.

[21] M. Extermann, "Measuring comorbidity in older cancer patients," *Eur J Cancer*, vol. 36, no. 4, pp. 453–471, Mar. 2000, doi: 10.1016/S0959-8049(99)00319-6.

[22] L. H. Araujo, “MS18.01 Treatment of Patients with Poor Performance Status (ECOG 3-4),” *Journal of Thoracic Oncology*, vol. 13, no. 10, pp. S278–S279, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.jtho.2018.08.161.

[23] I. De Kock *et al.*, “Conversion of Karnofsky Performance Status (Kps) and Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (Ecog) to Palliative Performance Scale (Pps), and the interchangeability of Pps and Kps in Prognostic Tools,” *https://doi.org/10.1177/082585971302900305*, vol. 29, no. 3, pp. 163–169, Dec. 2018, doi: 10.1177/082585971302900305.

[24] T. Hensing, D. Cella, and S. Yount, “The impact of ECOG performance status on quality of life symptoms in patients with advanced lung cancer,” *https://doi.org/10.1200/jco.2005.23.16_suppl.8099*, vol. 23, no. 16_suppl, pp. 8099–8099, Jun. 2005, doi: 10.1200/JCO.2005.23.16_SUPPL.8099.

[25] C. R. T. D. H. J. D. T. M. E. C. P. Oken MM, “Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group,” *Am J Clin Oncol* , vol. 5, pp. 649–655, 1982.

[26] B. J. Karnofsky DA, “The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer.,” MacLeod CM, Ed., New York, 1949, pp. 191–205.

[27] J. Zugazagoitia, C. Guedes, S. Ponce, I. Ferrer, S. Molina-Pinelo, and L. Paz-Ares, “Current Challenges in Cancer Treatment,” *Clin Ther*, vol. 38, no. 7, pp. 1551–1566, Jul. 2016, doi: 10.1016/J.CLINTHERA.2016.03.026.

[28] I. Browner and M. A. Carducci, “Palliative chemotherapy: Historical perspective, applications, and controversies,” *Semin Oncol*, vol. 32, no. 2, pp. 145–155, Apr. 2005, doi: 10.1053/J.SEMINONCOL.2004.11.014.

[29] M. Ghezzi *et al.*, “Increased risk of testis failure in testicular germ cell tumor survivors undergoing radiotherapy,” *Oncotarget*, vol. 9, no. 3, p. 3060, Jan. 2018, doi: 10.18632/ONCOTARGET.23081.

[30] L. Gong, Y. Zhang, C. Liu, M. Zhang, and S. Han, “Application of radiosensitizers in cancer radiotherapy,” *Int J Nanomedicine*, vol. 16, pp. 1083–1102, 2021, doi: 10.2147/IJN.S290438.

[31] H. H. W. Chen and M. T. Kuo, “Improving radiotherapy in cancer treatment: Promises and challenges,” *Oncotarget*, vol. 8, no. 37, p. 62742, Sep. 2017, doi: 10.18632/ONCOTARGET.18409.

[32] T. Le Chevalier *et al.*, “Radiotherapy Alone Versus Combined Chemotherapy and Radiotherapy in Nonresectable Non-Small-Cell Lung Cancer: First Analysis of a Randomized Trial in 353 Patients,” *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, vol. 83, no. 6, pp. 417–423, Mar. 1991, doi: 10.1093/JNCI/83.6.417.

[33] T. Sridhar and R. P. Symonds, “Principles of chemotherapy and radiotherapy,” *Obstet Gynaecol Reprod Med*, vol. 19, no. 3, pp. 61–67, Mar. 2009, doi: 10.1016/J.OGRM.2008.11.011.

[34] W. A. Weber and H. Wieder, “Monitoring chemotherapy and radiotherapy of solid tumors,” *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, vol. 33, no. SUPPL. 13, pp. 27–37, Jul. 2006, doi: 10.1007/S00259-006-0133-3/FIGURES/4.

[35] B. Lee, S. Lee, J. Sung, and M. Yoon, “Radiotherapy-induced secondary cancer risk for breast cancer: 3D conformal therapy versus IMRT versus VMAT,” *Journal of Radiological Protection*, vol. 34, no. 2, p. 325, Apr. 2014, doi: 10.1088/0952-4746/34/2/325.

[36] L. Barazzuol, R. P. Coppes, and P. van Luijk, “Prevention and treatment of radiotherapy-induced side effects,” *Mol Oncol*, vol. 14, no. 7, pp. 1538–1554, Jul. 2020, doi: 10.1002/1878-0261.12750.

[37] L. H. Schwartz *et al.*, “RECIST 1.1—Update and clarification: From the RECIST committee,” *Eur J Cancer*, vol. 62, pp. 132–137, Jul. 2016, doi: 10.1016/J.EJCA.2016.03.081.

[38] E. A. Eisenhauer *et al.*, “New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1),” *Eur J Cancer*, vol. 45, no. 2, pp. 228–247, Jan. 2009, doi: 10.1016/J.EJCA.2008.10.026.

[39] Zhukovsky D, *Primer of Palliative Care. American Association of Hospice and Palliative Medicine*. 2019.

[40] “Palliative care,” https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care. Accessed: May 24, 2024. [Online]. Available: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care

[41] F. D. Ferris *et al.*, “Palliative Cancer Care a Decade Later: Accomplishments, the Need, Next Steps-From the American Society of Clinical Oncology,” *J Clin Oncol*, vol. 27, pp. 3052–3058, 2008, doi: 10.1200/JCO.2008.20.1558.

[42] J. Bryson and G. Rodin, “Phase II Study of an Outpatient Palliative Care Intervention in Patients With Metastatic Cancer,” *Article in Journal of Clinical Oncology*, 2009, doi: 10.1200/JCO.2008.17.7568.

[43] T. H. Ho, L. Barbera, R. Saskin, H. Lu, B. A. Neville, and C. C. Earle, “Trends in the Aggressiveness of End-of-Life Cancer Care in the Universal Health Care System of Ontario, Canada,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 29, no. 12, p. 1587, Apr. 2011, doi: 10.1200/JCO.2010.31.9897.

[44] P. Wheatley-Price, M. Ali, K. Balchin, J. Spencer, E. Fitzgibbon, and C. Cripps, “The Role of Palliative Chemotherapy in Hospitalized Patients,” *Current Oncology 2014, Vol. 21, Pages 187-192*, vol. 21, no. 4, pp. 187–192, Aug. 2014, doi: 10.3747/CO.21.1989.

[45] M. Crosara Teixeira *et al.*, “The Effects of Palliative Chemotherapy in Metastatic Colorectal Cancer Patients With an ECOG Performance Status of 3 and 4,” *Clin Colorectal Cancer*, vol. 14, no. 1, pp. 52–57, Mar. 2015, doi: 10.1016/J.CLCC.2014.09.010.

[46] J. M. Peppercorn *et al.*, “American society of clinical oncology statement: toward individualized care for patients with advanced cancer,” *scholar.archive.orgPaperpileJM Peppercorn, TJ Smith, PR Helft, DJ DeBono, SR Berry, DS Wollins, DM HayesJ Clin Oncol, 2011•scholar.archive.orgSign in*, vol. 28, 2011, doi: 10.1200/JCO.2010.29.2599.

[47] L. E. Schnipper *et al.*, “American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: the top five list for oncology,” *canceradvocacy.orgPaperpileLE Schnipper, TJ Smith, D Raghavan, DW Blayney, PA Ganz, TM Mulvey, DS WollinsJ Clin Oncol, 2012•canceradvocacy.orgSign in*, 2012, doi: 10.1200/JCO.2012.42.8375.

[48] T. J. Smith and B. E. Hillner, “Bending the Cost Curve in Cancer Care,” *N Engl J Med*, vol. 364, no. 21, p. 2060, May 2011, doi: 10.1056/NEJMSB1013826.

[49] T. Akechi *et al.*, “Late Referrals to Specialized Palliative Care Service in Japan,” *Article in Journal of Clinical Oncology*, vol. 23, pp. 2637–2644, 2005, doi: 10.1200/JCO.2005.12.107.

[50] P. Hopwood *et al.*, “Symptoms at presentation for treatment in patients with lung cancer: implications for the evaluation of palliative treatment,” *British Journal of Cancer 1995 71:3*, vol. 71, no. 3, pp. 633–636, 1995, doi: 10.1038/bjc.1995.124.

[51] J. S. Temel *et al.*, “Phase II study: Integrated palliative care in newly diagnosed advanced non-small-cell lung cancer patients,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 25, no. 17, pp. 2377–2382, Jun. 2007, doi: 10.1200/JCO.2006.09.2627/ASSET/IMAGES/ZLJ0170760240001.JPEG.

[52] C. C. Earle, E. R. Park, B. Lai, J. C. Weeks, J. Z. Ayanian, and S. Block, “Identifying potential indicators of the quality of end-of-life cancer care from administrative data,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 21, no. 6, pp. 1133–1138, Mar. 2003, doi: 10.1200/JCO.2003.03.059.

[53] “NQF: NQF Endorses Cancer Measures.” Accessed: Jun. 03, 2024. [Online]. Available: https://www.qualityforum.org/News_And_Resources/Press_Releases/2012/NQF_Endorses_Cancer_Measures.aspx#:%7E:text=The%20National%20Quality%20Forum%20%28NQF%29%20Board%20of%20Directors,radiation%20dose%20limits%2C%20hospice%20readmissions%2C%20and%20care%20planning

[54] “Consensus Core Set: Medical Oncology Measures Version 1.0 Medical Oncology Core Measure Set”.

[55] Z. Ma *et al.*, “Prevalence of aggressive care among patients with cancer near the end of life: a systematic review and meta-analysis,” 2024, Accessed: Jun. 03, 2024. [Online]. Available: www.thelancet.com

[56] A. A. Wright *et al.*, “Associations Between End-of-Life Discussions, Patient Mental Health, Medical Care Near Death, and Caregiver Bereavement Adjustment,” *JAMA*, vol. 300, no. 14, pp. 1665–1673, Oct. 2008, doi: 10.1001/JAMA.300.14.1665.

[57] A. A. Wright *et al.*, “Associations Between End-of-Life Discussions, Patient Mental Health, Medical Care Near Death, and Caregiver Bereavement Adjustment,” *JAMA*, vol. 300, no. 14, pp. 1665–1673, Oct. 2008, doi: 10.1001/JAMA.300.14.1665.

[58] J. W. Mack *et al.*, “Associations Between End-of-Life Discussion Characteristics and Care Received Near Death: A Prospective Cohort Study,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 30, no. 35, p. 4387, Dec. 2012, doi: 10.1200/JCO.2012.43.6055.

[59] I. Turker *et al.*, “Investigational tests and treatments performed in terminal-stage cancer patients in two weeks before death: Supportive care study group in Turkish Oncology Association.,” *https://doi.org/10.1200/jco.2014.32.15_suppl.e20503*, vol. 32, no. 15_suppl, pp. e20503–e20503, May 2014, doi: 10.1200/JCO.2014.32.15_SUPPL.E20503.

[60] S. S. Goksu *et al.*, “Use of chemotherapy at the end of life in Turkey,” *BMC Palliat Care*, vol. 13, no. 1, pp. 1–6, Nov. 2014, doi: 10.1186/1472-684X-13-51/TABLES/3.

[61] K. A. Kierner, D. Weixler, E. K. Masel, V. Gartner, and H. H. Watzke, “Polypharmacy in the terminal stage of cancer”, doi: 10.1007/s00520-015-3007-z.

[62] Y. Murakawa, M. Sakayori, and K. Otsuka, “Impact of palliative chemotherapy and best supportive care on overall survival and length of hospitalization in patients with incurable Cancer: A 4-year single institution experience in Japan,” *BMC Palliat Care*, vol. 18, no. 1, pp. 1–8, Jun. 2019, doi: 10.1186/S12904-019-0428-3/FIGURES/4.

[63] Y. Kubo *et al.*, “Influences of the Charlson Comorbidity Index and Nutrition Status on Prognosis After Esophageal Cancer Surgery,” *Ann Surg Oncol*, vol. 28, no. 12, pp. 7173–7182, Nov. 2021, doi: 10.1245/S10434-021-09779-1.

[64] Z. Wang *et al.*, “The Prognostic Value of the Age-Adjusted Charlson Comorbidity Index Among the Elderly with Breast Cancer,” *Clin Interv Aging*, vol. 18, pp. 1163–1174, 2023, doi: 10.2147/CIA.S414727.

[65] H. W. Kang *et al.*, “The age-adjusted Charlson comorbidity index as a predictor of overall survival of surgically treated non-metastatic clear cell renal cell carcinoma,” *J Cancer Res Clin Oncol*, vol. 146, no. 1, pp. 187–196, Jan. 2020, doi: 10.1007/S00432-019-03042-7/FIGURES/2.

[66] C. M. Chang *et al.*, “Adjusted Age-Adjusted Charlson Comorbidity Index Score as a Risk Measure of Perioperative Mortality before Cancer Surgery,” *PLoS One*, vol. 11, no. 2, Feb. 2016, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0148076.

[67] N. C. Demircan *et al.*, “Impact of the Charlson Comorbidity Index on dose-limiting toxicity and survival in locally advanced and metastatic renal cell carcinoma patients treated with first-line sunitinib or pazopanib,” *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, vol. 26, no. 5, pp. 1147–1155, Jul. 2020, doi: 10.1177/1078155219890032/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_1078155219890032-FIG2.JPEG.

[68] H. G. Prigerson *et al.*, “Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life,” *JAMA Oncol*, vol. 1, no. 6, pp. 778–784, Sep. 2015, doi: 10.1001/JAMAONCOL.2015.2378.

[69] R. S. Huang *et al.*, “The impact of multidisciplinary cancer conferences on overall survival: a meta-analysis,” *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, vol. 116, no. 3, pp. 356–369, Mar. 2024, doi: 10.1093/JNCI/DJAD268.

[70] E. Basch *et al.*, “Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment,” *JAMA*, vol. 318, no. 2, pp. 197–198, Jul. 2017, doi: 10.1001/JAMA.2017.7156.

[71] M. Yürüyen *et al.*, “Palyatif Bakım Hastalarında Klinik Özellikler ve Prognostik Faktörler,” *Konuralp Tıp Dergisi*, vol. 10, no. 1, pp. 74–80, Mar. 2018, doi: 10.18521/KTD.368570.

[72] E. Campora, G. Colloca, G. Addamo, A. Venturino, and D. Guarneri, “Decrease in Length of Hospitalization before Death of Cancer Patients in the Italian Province of Imperia,” *https://doi.org/10.1177/030089160409000215*, vol. 90, no. 2, pp. 244–246, Mar. 2004, doi: 10.1177/030089160409000215.

[73] S. Urvay, B. Civelek, E. Özaslan, and A. A. Sürel, “Chemotherapy at the End of Life,” *https://doi.org/10.1177/0825859720946505*, vol. 36, no. 2, pp. 73–77, Aug. 2020, doi: 10.1177/0825859720946505.

[74] S. S. Goksu *et al.*, “Use of Blood Transfusion at the End of Life: Does it Have Any Effects on Survival of Cancer Patients?,” *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, vol. 15, no. 10, pp. 4251–4254, 2014, doi: 10.7314/APJCP.2014.15.10.4251.

[75] M. Monti, L. Castellani, A. Berlusconi, and E. Cunietti, “Use of red blood cell transfusions in terminally ill cancer patients admitted to a palliative care unit,” *J Pain Symptom Manage*, vol. 12, no. 1, pp. 18–22, Jul. 1996, doi: 10.1016/0885-3924(96)00044-9.