



T.C.

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SÜREYYAPAŞA GöğüS
HASTALIKLARI VE GöğüS CERRAHİSİ SAğLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ
GöğüS CERRAHİSİ KLİNİğİ**

**Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Nedeniyle Opere Olan
Hastalarda, Operasyon ncesinde COVID-19 Enfeksiyonu
Geçirmenin Mortalite ve Morbiditeye Etkisi**

Dr. Enes Bayram



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SUREYYAPAŐA GÖĞÜS
HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**Kck Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Nedeniyle Opere Olan
Hastalarda, Operasyon ncesinde COVID-19 Enfeksiyonu
Geçirmenin Mortalite ve Morbiditeye Etkisi**

Dr.Enes Bayram

**Tez DanıŐmanı Doç. Dr. Rıza Serdar Evman
Yardımcı Tez DanıŐmanı Dr. Elçin Ersöz Köse**

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2024

TEŞEKKÜR

Eğitimim boyunca birikimleri ve deneyimleri ile bana kılavuzluk eden ve her konuda yardımlarını esirgemeyen değerli hocam, klinik Őefimiz Prof. Dr. Volkan Baysungur'a,

Bilgileri, fikirleri ile bana yol gösteren, akademik dışı konularda dahi desteklerini esirgemeyen tez danıŐmanım Doç. Dr. Rıza Serdar Evman'a

Asistanlık süresince ilgi ve alakalarını her zaman hissettiğim ve her birinin üzerimde çok büyük emeği olan tüm kliniğimiz göğüs cerrahisi uzmanlarına,

Asistanlığımın ilk günlerinden itibaren gece gündüz iş yükünü birlikte omuzladığımız emektar servis sorumlu hemŐiremiz Nilgün Alđan'a ve her zaman güleryüzü ile bizi destekleyen yoğun bakım sorumlu hemŐiremiz Fatma Gündoğdu'ya,

Kliniğimizin bel kemiği olup olumlu veya olumsuz her durumda fedakarlık gösteren; abi, abla ve arkadaŐım olarak kendilerinden çok Őey öğrendiğim tüm ameliyathane, servis ve yoğun bakım hemŐireleri ile anestezi ekibimize, ameliyathane personellerimize,

En zor zamanlarda dahi her zaman ellerinden gelenin en iyisini yapmaya gayret eden, çoğu zaman ailemden çok birlikte olduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Sayelerinde tıp eğitimine baŐladığım, tüm imkanları ile beni bugünlere getiren aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) Tanımı ve Epidemiyolojisi...5	
2.2. COVID-19 Enfeksiyonunun Genel Özellikleri.....	9
2.3. COVID-19 ve Kanser Hastalarındaki Mortalite ve Morbidite İlişkisi.....	13
2.4. KHDAK ve COVID-19 Enfeksiyonu Arasındaki İlişki.....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	21
3.1. Araştırma tasarımı ve yöntemi.....	21
3.2. Çalışma popülasyonunun seçimi ve özellikleri.....	22
3.3. İstatistiksel analiz yöntemleri.....	24
4. BULGULAR.....	24
4.1. Demografik ve klinik özellikler.....	24
4.2. Operasyon öncesi COVID-19 enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen hastaların morbidite yönünden karşılaştırılması.....	27

4.3. Sağkalım.....	30
5.TARTIŞMA.....	31
6. SONUÇLAR.....	32
7. KAYNAKLAR.....	33



KISALTMALAR

KHDAK: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

NSCLC: Non-Small Cell Lung Cancer

COVID-19: Coronavirus Disease 19

KHAK: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

PM: Partikül madde

LDCT: Düşük dozlu bilgisayarlı tomografi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

ARDS: Akut respiratuar sıkıntı sendromu

VATS: Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi

DM: Diyabetes Mellitus

E/K: Erkek/Kadın

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Genel demografik ve klinik özellikler

Tablo 2: Son 1 yılda COVID-19 geçirme durumuna göre verilerin karşılaştırılması

Tablo 3: Tahmini sağkalımın Kaplan Meier ile analiz edilmesi



ÖZET

Amaç: Bu çalışma, Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) nedeniyle opere olan hastalarda, operasyon öncesinde COVID-19 enfeksiyonu geçirmenin mortalite ve morbiditeye etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: 2020-2022 yılları arasında Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde KHDAK nedeniyle cerrahi müdahale uygulanan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. COVID-19 enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen hastalar, demografik ve klinik özellikler, yoğun bakım yatış süreleri, servis yatış süreleri, drenaj sonlanma süreleri, ve postoperatif komplikasyonlar açısından karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizler Kaplan-Meier ve Cox regresyon analizi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 54 hasta dahil edilmiştir (her iki grupta 27 hasta). COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalar ile geçirmeyenler arasında yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve diyabet durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. COVID-19 geçiren hastaların yoğun bakım yatış süreleri ve servis yatış süreleri daha uzun, pnömoni oranları ise daha yüksek bulunmuştur. Ancak, bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Kaplan-Meier sağkalım analizine göre, COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların postoperatif erken dönemde mortalite oranları daha yüksek bulunmuştur, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Sonuç: COVID-19 enfeksiyonu, KHDAK nedeniyle opere olan hastalarda hastane yatış sürelerini ve postoperatif komplikasyonları artırmakta ancak bu etkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamaktadır. COVID-19 pozitif hastaların test sonuçları negatif olduktan 2 hafta sonra KHDAK nedeniyle lobektomi yapmanın, hastaların mortalite ve morbidite oranlarında istatistiksel anlamda bir fark yaratmadığı görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK), Akciğer Rezeksiyonu

ABSTRACT

Objective: This study aims to evaluate the effects of preoperative COVID-19 infection on mortality and morbidity in patients undergoing surgery for Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC).

Methods: Patients who underwent surgical intervention for NSCLC at Süreyyapaşa Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital between 2020 and 2022 were retrospectively analyzed. Patients with and without a history of COVID-19 infection were compared in terms of demographic and clinical characteristics, intensive care unit (ICU) stay durations, ward stay durations, drainage cessation times, and postoperative complications. Statistical analyses were performed using Kaplan-Meier and Cox regression analysis.

Results: A total of 54 patients were included in the study (27 patients in each group). No statistically significant differences were found between patients with and without COVID-19 infection in terms of age, gender, smoking status, and diabetes status. Patients with a history of COVID-19 had longer ICU and ward stays and higher rates of pneumonia. However, these differences were not statistically significant. According to the Kaplan-Meier survival analysis, patients with a history of COVID-19 had higher early postoperative mortality rates, but this difference was not statistically significant.

Conclusion: COVID-19 infection increases hospital stay durations and postoperative complications in patients undergoing surgery for NSCLC; however, these effects are not statistically significant. It is observed that performing lobectomy for NSCLC two weeks after a patient tests negative for COVID-19 does not statistically affect mortality and morbidity rates.

Key Words: COVID-19, Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC), Lung Resection

1. GİRİŞ

Araştırmanın Amacı ve Önemi

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK), dünya genelinde akciğer kanserlerinin en yaygın formunu temsil etmektedir ve önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturur [1]. KHDAK'nin tedavisinde cerrahi müdahale, özellikle erken evre hastalarda önemli bir tedavi seçeneğidir ve uzun dönem sağkalım oranlarını iyileştirebilir [2]. Ancak, COVID-19 pandemisi, KHDAK hastalarının yönetimini ve tedavi sonuçlarını önemli ölçüde etkilemiştir [3]. COVID-19 enfeksiyonu, özellikle kanser hastalarında, yüksek morbidite ve mortalite oranları ile ilişkilendirilmiştir ve bu durum, cerrahi müdahale öncesinde enfeksiyon geçirmiş hastaların yönetimini zorlaştırmaktadır [4].

Bu araştırmanın amacı, KHDAK nedeniyle opere olan hastalarda, operasyon öncesinde COVID-19 enfeksiyonu geçirmenin mortalite ve morbidite üzerine etkilerini incelemektir. Araştırmanın önemi, enfeksiyonun cerrahi sonuçlar üzerindeki etkilerine dair anlayışı artırarak, KHDAK hastalarının COVID-19 pandemisi sırasında ve sonrasında daha etkin bir şekilde yönetilmesine katkıda bulunmaktır. Ayrıca, bu çalışma, pandemi koşullarında cerrahi müdahale gerektiren kanser hastalarının tedavi planlamasında önemli bilgiler sağlayabilir [5].

Literatürdeki mevcut bilgi, KHDAK'nin küresel sağlık üzerindeki etkisinin yanı sıra, COVID-19 pandemisinin kanser hastaları üzerindeki yıkıcı etkilerini geniş çapta belgelemektedir [1,3]. KHDAK tedavisinde cerrahi müdahale, özellikle hastalığın erken evrelerinde, önemli bir tedavi yöntemi olarak öne çıkmaktadır [2]. Bununla birlikte, COVID-19 enfeksiyonu, kanser hastalarında artmış morbidite ve mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir, bu durum enfeksiyonun kanser hastalarının genel sağlığı ve tedavi sonuçları üzerindeki olumsuz etkilerini vurgulamaktadır [4].

Mevcut çalışmalar, genellikle kanser hastaları arasında COVID-19 enfeksiyonunun etkilerine odaklanmıştır, ancak bu çalışmalar çoğunlukla KHDAK hastaları üzerinde yapılan cerrahi müdahalelerin sonuçlarına özel değildir [5,6].

Bu araştırma boşluğunu doldurmayı hedefleyen çalışmamız, KHDAK nedeniyle opere olan hastalarda operasyon öncesinde COVID-19 enfeksiyonu

geçirmenin mortalite ve morbiditeye etkilerini detaylı bir şekilde incelemeyi amaçlamaktadır. Bu çalışmanın önemi, COVID-19 pandemisi sırasında ve sonrasında KHDAK hastalarının yönetimi ve tedavi sonuçları üzerine spesifik etkileri anlamakta yatar. Böyle bir anlayış, bu hasta grubunun daha etkin yönetimi için gerekli stratejilerin geliştirilmesine katkıda bulunabilir ve pandemi koşullarında kanser hastalarının tedavi planlamasını optimize etmek için önemli bilgiler sağlayabilir [6].

Bu çalışmanın temel hipotezi, Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) nedeniyle opere olan hastalarda, operasyon öncesinde COVID-19 enfeksiyonu geçirmenin, operasyon sonrası mortalite ve morbidite oranlarını olumsuz yönde etkileyebileceğidir. Bu hipotez, COVID-19 enfeksiyonunun, özellikle kanser hastalarında, artmış morbidite ve mortalite riski ile ilişkilendirilmiş olmasına dayanmaktadır [4]. Ayrıca, COVID-19 enfeksiyonunun cerrahi müdahaleyi takiben hastaların iyileşme sürecini ve genel sağlıklarını nasıl etkilediğine dair literatürde belirgin bir boşluk bulunmaktadır [5,6].

Bu çalışma ile ilgili araştırma soruları şunlardır:

- KHDAK nedeniyle opere olan hastalarda, operasyon öncesinde COVID-19 enfeksiyonu geçirmek, operasyon sonrası mortalite oranlarını nasıl etkiler?
- Aynı hasta grubunda, COVID-19 enfeksiyonunun morbidite üzerindeki etkileri nelerdir ve bu etkiler operasyon sonrası komplikasyonlarla nasıl ilişkilendirilebilir?
- COVID-19 enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen KHDAK hastaları arasında, operasyon sonrası iyileşme süreçlerinde ve uzun dönem sağkalım oranlarında farklılıklar var mıdır?

Bu araştırma soruları ve hipotezler, COVID-19 pandemisi sırasında ve sonrasında KHDAK hastalarının cerrahi müdahalelerinin yönetimi ve tedavi sonuçlarının optimizasyonuna yönelik kritik bilgiler sağlamayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) Tanımı ve Epidemiyolojisi

i. KHDAK'nin tanımı ve sınıflandırılması

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK), akciğer kanserlerinin içinde en yaygın görülen alt tipini oluşturur ve dünya genelinde kansere bağlı ölümlerde önemli bir yer tutar. KHDAK, histolojik özelliklerine göre küçük hücreli akciğer kanserinden (KHAK) ayrılır ve daha geniş bir histopatolojik kategoriyi temsil eder. Bu kanser tipi, adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom dahil olmak üzere birkaç alt tipe ayrılır, her biri farklı biyolojik davranışlar ve tedaviye yanıtlar gösterir [7,8].

Epidemiyolojik verilere göre, KHDAK dünya çapında en sık teşhis edilen kanser türlerinden biridir ve akciğer kanserlerinin yaklaşık %85'ini oluşturur. Risk faktörleri arasında sigara içimi, pasif sigara maruziyeti, hava kirliliği ve bazı mesleki maruziyetler bulunur. Erken teşhis ve ilerlemiş tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine rağmen, KHDAK yüksek mortalite oranlarına sahip olmaya devam etmektedir, bu da bu kanser türünün halk sağlığı üzerindeki etkisini vurgulamaktadır [1,9].

KHDAK'nin tanımı ve sınıflandırılması, bu kanser türünün anlaşılması ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için temel bir öneme sahiptir. Histolojik sınıflandırma, tedavi yaklaşımlarının kişiselleştirilmesine olanak tanır ve hastalığın prognozunu belirlemede önemli bir faktördür. Son yıllarda, moleküler profillemeye dayalı hedefe yönelik terapiler ve immünoterapi, KHDAK tedavisinde önemli ilerlemeler sağlamıştır, bu da hastaların sağkalım oranlarını iyileştirme potansiyeline sahiptir [10,11].

ii. Global ve bölgesel epidemiyoloji

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK), dünya çapında en yaygın akciğer kanseri türüdür ve kansere bağlı ölümlerde büyük bir paya sahiptir. KHDAK, histolojik olarak Küçük Hücreli Akciğer Kanseri'nden (KHAK) ayrılarak, adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom gibi çeşitli

alt tipleri kapsar; bu alt tipler farklı biyolojik davranışlar sergileyip tedaviye değişken yanıtlar verir [7,8].

Global ve bölgesel epidemioloji açısından KHDAK, dünya genelinde en sık teşhis edilen kanserler arasındadır ve tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %85'ini oluşturur. Sigara içimi bu kanser türü için en önemli risk faktörüdür; ancak pasif sigara maruziyeti, hava kirliliği ve mesleki maruziyetler de riski artırabilir. Gelişmiş tedavi seçeneklerine rağmen KHDAK, hala yüksek mortalite oranlarına sahiptir, bu da bu kanser türünün halk sağlığı üzerindeki etkisini vurgular [1,9].

Son yıllarda, moleküler profilemeye dayalı hedeflenmiş terapiler ve immünoterapi gibi gelişmeler KHDAK tedavisinde önemli ilerlemeler sağlanmış, hastaların sağkalım oranlarını iyileştirme potansiyeline sahip olmuştur [10,12].

iii. Risk faktörleri ve korunma yöntemleri

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) risk faktörleri ve korunma yöntemleri, bu kanser türünün önlenmesi ve yönetimi açısından kritik öneme sahiptir. KHDAK'nin ana risk faktörleri arasında sigara içimi başı çeker; sigara, akciğer kanserlerinin büyük bir kısmının ana nedenidir ve KHDAK riskini önemli ölçüde artırır [9]. Pasif sigara maruziyeti de, sigara içmeyen bireylerde KHDAK riskini artıran önemli bir faktördür [13]. Hava kirliliği, özellikle ince partikül madde (PM2.5) maruziyeti, akciğer kanseri riskini artırabilir [14]. Mesleki maruziyetler, asbest, arsenik, dizel egzozu gibi maddelerin solunmasıyla ilişkilendirilmiş ve KHDAK riskini artırmıştır [15].

KHDAK riskini azaltmak için korunma yöntemleri, risk faktörlerinin yönetilmesine odaklanır. Sigara bırakma, KHDAK riskini azaltmanın en etkili yoludur. Sigara bırakma programları ve destek grupları, bireylerin sigarayı bırakmalarına yardımcı olabilir [16]. Pasif sigara maruziyetinin azaltılması, özellikle ev ve iş yerlerinde sigara içilmeyen alanların oluşturulmasıyla sağlanabilir. Hava kirliliğine maruziyetin azaltılması için, hava kalitesi standartlarının iyileştirilmesi ve kişisel koruyucu önlemlerin alınması önerilir. Mesleki maruziyetlerin azaltılması, iş yerinde uygun güvenlik önlemlerinin ve maruziyet limitlerinin uygulanmasıyla mümkündür.

KHDAK için erken teşhis ve tarama, özellikle yüksek risk altındaki bireylerde önemlidir. Düşük dozlu bilgisayarlı tomografi (LDCT) taraması, yüksek riskli bireylerde akciğer kanserinin erken teşhisinde etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir [17].

iv. KHDAK'nin histolojik alt tipleri

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK), histolojik özelliklerine göre çeşitli alt tiplere ayrılan bir kanser türüdür. Bu alt tipler, adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom olmak üzere üç ana gruba ayrılır ve her biri farklı biyolojik özellikler, prognozlar ve tedavi yanıtları gösterir.

Adenokarsinom, KHDAK vakalarının en sık görülen alt tipidir ve özellikle sigara içmeyen hastalarda daha yaygındır. Bu alt tip, akciğerin dış bölgelerinde yer alan mukus üreten bez hücrelerinden kaynaklanır [7]. Adenokarsinom, genellikle periferik lezyonlar şeklinde bulunur ve erken evrede lenfatik ve hematolojik yayılım gösterebilir.

Skuamöz Hücreli Karsinom, akciğer kanserlerinin ikinci en yaygın alt tipidir ve genellikle bronşların merkezi bölgelerinde gelişir. Bu alt tip, sigara içimi ile güçlü bir ilişki gösterir ve sıklıkla bronşların epitel hücrelerinden kaynaklanır [1]. Skuamöz hücreli karsinom, çevre dokulara invazyon yapma ve nekroz oluşturma eğilimindedir.

Büyük Hücreli Karsinom, KHDAK vakalarının daha küçük bir yüzdesini oluşturur ve tanımlanmış bir mikroskobik yapıya sahip olmayan, agresif bir büyüme paterni gösteren bir alt tiptir [18]. Bu alt tip, genellikle akciğerin periferik bölgelerinde bulunur ve diğer alt tiplere kıyasla daha kötü bir prognoza sahiptir.

Son yıllarda, moleküler profillemeye dayalı hedefe yönelik tedaviler, özellikle adenokarsinom alt tipinde, tedavi stratejilerinde önemli ilerlemeler sağlamıştır. EGFR mutasyonları, ALK rearanjmanları ve diğer genetik anormallikler, bu hastalık alt grubunda hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde kritik rol oynar [10,19].

v. KHDAK için tedavi seçenekleri ve sonuçları

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) için mevcut tedavi seçenekleri, hastalığın evresine, hastanın genel sağlık durumuna ve kanserin histolojik alt tipine bağlı olarak çeşitlilik gösterir. KHDAK tedavisi genellikle cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapileri kapsar.

Cerrahi Tedavi: Erken evre KHDAK hastaları için, kanseri tamamen çıkarmayı amaçlayan cerrahi müdahale, potansiyel olarak küratif bir yaklaşım olabilir. Cerrahi tedavinin etkinliği, kanserin yayılım derecesine ve operasyonun teknik uygulanabilirliğine bağlıdır. Cerrahi, özellikle erken evre hastalarda uzun dönem sağkalım oranlarını iyileştirebilir [20].

Kemoterapi: Cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi, özellikle lenf nodlarına yayılmış kanseri olan hastalar için önerilmektedir ve bu, sağkalım oranlarını artırabilir. İleri evre KHDAK'de ise, kemoterapi ana tedavi seçeneğidir ve genellikle platin bazlı rejimler kullanılır [21].

Radyoterapi: Özellikle cerrahi müdahaleye uygun olmayan hastalarda veya cerrahi sonrası rezidüel hastalığın kontrol altına alınmasında kullanılır. Ayrıca, metastatik hastalıkta belirti kontrolü için palyatif tedavi olarak da uygulanabilir. Radyoterapi, lokal kontrol sağlamada ve belirli durumlarda sağkalım avantajı sunmada etkili bir yöntemdir [22].

Hedefe Yönelik Tedaviler: Son yıllarda, moleküler analizler sayesinde, belirli genetik mutasyonları veya protein ekspresyonlarını hedef alan terapiler geliştirilmiştir. Örneğin, EGFR mutasyonu veya ALK yeniden düzenlemesi olan hastalarda hedefe yönelik ajanlar, tedavi sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirebilir. Bu tedaviler, hastalığın moleküler profilini temel alarak kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri sunar [23].

İmmünoterapi: Programlanmış hücre ölümü protein 1 (PD-1) veya programlanmış hücre ölümü ligandı 1 (PD-L1) inhibitörleri gibi immünoterapötik ajanlar, son yıllarda KHDAK tedavisinde önemli bir yere sahip olmuştur. Bu ajanlar, hastanın kendi bağışıklık sistemini kanser hücrelerine karşı etkinleştirerek

çalışır ve belirli hastalarda sağkalım oranlarını artırabilir. İmmünoterapi, özellikle ileri evre hastalarda ve önceden tedavi görmüş hastalarda kullanılmaktadır [24].

Tedavi seçimi ve sonuçları, hastanın hastalığının özelliklerine, genel sağlık durumuna ve tedaviye olan yanıtına bağlı olarak bireysel olarak değerlendirilmelidir. Tedavi sonuçları, erken teşhis ve tedaviye erken başlama ile önemli ölçüde iyileştirilebilir. Bu nedenle, KHDAK yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım esastır, bu da cerrahi, medikal onkoloji, radyasyon onkolojisi ve diğer uzmanlık alanlarını içeren bir tedavi planlaması gerektirir.

2.2. COVID-19 Enfeksiyonunun Genel Özellikleri

i. COVID-19'un etkeni ve bulaş yolları

COVID-19, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) tarafından neden olunan ve ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde tespit edilen bulaşıcı bir hastalıktır [25]. Bu virüs, insanlarda solunum yolu enfeksiyonlarına yol açar ve hızla küresel bir pandemiye dönüşmüştür. SARS-CoV-2'nin insanlara bulaşma yolları arasında, enfekte kişilerin öksürmesi veya hapşırmasıyla havaya saçılan damlacıkların solunması, virüsle kontamine yüzeylere dokunulduktan sonra el ile yüz, göz, burun veya ağza temas etmek ve yakın kişisel temas bulunmaktadır [26].

Virüs, özellikle insan solunum yollarında bulunan ACE2 reseptörlerine bağlanarak hücre içine girer ve çoğalır. COVID-19'un bulaşıcılığı ve yayılma hızı, damlacık ve temas yoluyla kolay bulaşabilmesinden kaynaklanır. Hastalığın kontrolü için sosyal mesafeyi koruma, maske takma, el hijyenine dikkat etme ve gerekli durumlarda karantina gibi kamu sağlığı önlemleri önerilmiştir [27].

ii. COVID-19'un klinik özellikleri ve seyri

COVID-19'un klinik özellikleri hafif semptomlardan (ateş, öksürük, boğaz ağrısı, yorgunluk ve tat veya koku kaybı gibi) şiddetli akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), organ yetmezliği ve ölüme kadar geniş bir yelpazede değişiklik gösterir [26].

COVID-19'un seyri büyük ölçüde hastanın yaşına, altta yatan sağlık durumlarına ve bağışıklık sisteminin durumuna bağlıdır. Yaşlılar ve kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik solunum yolu hastalıkları ve kanser gibi kronik koşulları olanlar daha şiddetli hastalık riski altındadır [28]. COVID-19 ile enfekte olan bireylerin büyük bir kısmı hafif semptomlar gösterirken, yaklaşık %14'ünde daha şiddetli hastalık ve %5'inde kritik hastalık gelişir [29].

Enfeksiyonun klinik seyri genellikle iki fazda ilerler: İlk faz viral replikasyonla karakterize edilir ve genellikle hafif semptomlarla ilişkilidir. İkinci faz, bazı hastalarda viral replikasyonun azaldığı ancak sistemik inflamasyonun arttığı ve daha şiddetli solunum sıkıntısı ve organ hasarına yol açabilecek immün yanıtla bağlıdır [30].

iii. Tanı yöntemleri ve tedavi protokolleri

COVID-19 enfeksiyonunun tanı yöntemleri ve tedavi protokolleri, pandeminin başlangıcından bu yana sürekli olarak gelişmiştir. Tanı, öncelikle ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi kullanılarak yapılır. Bu test, SARS-CoV-2'nin RNA'sını örneklerde (genellikle nazofarengeal sürüntülerde) tespit eder ve COVID-19 enfeksiyonunun kesin tanısını koymak için altın standart olarak kabul edilir [31]. Antijen testleri, daha hızlı sonuçlar sunar, ancak genellikle RT-PCR'a kıyasla daha düşük duyarlılığa sahiptir ve olumsuz sonuçlar, özellikle semptomatik bireylerde ve yüksek prevalans dönemlerinde, RT-PCR ile teyit edilmelidir [32].

Seroloji testleri, enfeksiyonun geçmişini veya antikor yanıtını değerlendirmek için kullanılır, ancak aktif enfeksiyonun tanısı için değil. Bu testler, COVID-19'a maruz kalındıktan sonra gelişen antikorları (IgM ve IgG) tespit eder ve bağışıklık durumunun anlaşılmasına yardımcı olabilir [33].

COVID-19 enfeksiyonunun tanı yöntemlerinde radyolojik tanı yöntemleri de önemli bir yer tutar. Göğüs radyografisi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve ultrasonografi gibi görüntüleme teknikleri, COVID-19 enfeksiyonunun tanısında ve hastalığın seyrinin izlenmesinde kullanılır.

Göğüs BT, COVID-19 enfeksiyonunun tanısında özellikle önemli bir araçtır ve özellikle RT-PCR testinin sınırlı olduğu durumlarda yardımcı bir tanı yöntemi olarak kabul edilir. COVID-19 için tipik olarak bildirilen BT bulguları arasında periferik, bilateral ve multifokal yerleşimli buzlu cam opasiteleri ve interstisyel kalınlaşmalar yer alır [34]. Bu radyolojik bulgular, enfeksiyonun erken tanısına katkıda bulunabilir ve bazı durumlarda semptomların başlamasından kısa bir süre sonra bile görülebilir.

Göğüs radyografisi, genellikle daha az duyarlı olmasına rağmen, hafif vakalarda veya tıbbi imkanların sınırlı olduğu ortamlarda COVID-19 tanısında kullanılabilir. Ultrasonografi, özellikle kritik hastalarda ve yoğun bakım ünitelerinde, akciğer durumunun hızlı değerlendirilmesi ve sıvı yönetimi için faydalı olabilir [35].

COVID-19 tedavi protokolleri, hastalığın şiddetine bağlı olarak değişir. Hafif vakalar genellikle evde izole edilir ve semptomatik tedavi gerektirir, örneğin antipiretikler ve bol sıvı alımı. Orta ila şiddetli vakalar oksijen tedavisi, antiviral ilaçlar, kortikosteroidler ve bazı durumlarda immünoterapi veya kan plazması transfüzyonu gerektirebilir [36].

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve çeşitli ulusal sağlık kurumları, COVID-19 tedavisi için kılavuzlar yayınlamıştır. Bu kılavuzlar, mevcut kanıtlara dayanarak tedavi seçeneklerini önermektedir ve pandemi süresince güncellenmektedir. Örneğin, dexamethasone, şiddetli veya kritik COVID-19 vakalarında önerilmektedir, çünkü bu ilaç mortaliteyi azaltabilir [37].

iv. COVID-19'a karşı aşılama ve toplum sağlığı önlemleri

COVID-19'a karşı aşılama ve toplum sağlığı önlemleri, pandeminin kontrol altına alınmasında hayati rol oynar. COVID-19 aşılı, virüse karşı koruma sağlamak ve hastalığın yayılmasını önlemek amacıyla acil kullanım onayları olarak ve geniş çapta dağıtılarak hızla geliştirilmiştir. Aşılı, SARS-CoV-2'nin spike proteinine karşı bağışıklık tepkisi oluşturarak çalışır, bu da vücudu enfeksiyona karşı korur ve virüsün bulaşmasını azaltır [38].

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve ulusal sağlık otoriteleri, COVID-19'a karşı aşılanmanın önemini vurgulamakta ve geniş çapta aşılanma programlarını desteklemektedir. Aşılamada öncelik, sağlık çalışanları, yaşlılar ve altta yatan sağlık sorunları olan bireyler gibi yüksek risk altındaki gruplara verilmektedir [39].

Toplum sağlığı önlemleri, aşılanma çalışmalarına ek olarak, virüsün yayılmasını kontrol altına almak için kritik öneme sahiptir. Bu önlemler arasında sosyal mesafe kurallarının uygulanması, maske takma, el hijyenine dikkat etme ve kalabalık iç mekanlardan kaçınma yer alır. Ayrıca, halk sağlığı otoriteleri, COVID-19 vakalarının izlenmesi, test edilmesi ve izole edilmesi için geniş çaplı test programları uygulamaktadır [40].

COVID-19'un bulaşmasını azaltmada etkili olan başka bir strateji de, pozitif vakaların ve temaslı kişilerin hızlı bir şekilde belirlenip izole edilmesini sağlayan temas takibidir. Temas takibi, enfekte bireylerin hızlı bir şekilde tespit edilmesi ve karantinaya alınması, ayrıca bu bireylerle yakın teması olanların bilgilendirilmesi ve gerektiğinde test edilmesi süreçlerini içerir [41].

Uluslararası seyahatlerde uygulanan kısıtlamalar ve sağlık taramaları da, virüsün uluslararası yayılmasını sınırlamak için önemli araçlar olarak kullanılmaktadır. Seyahat eden bireylerin sağlık durumunun değerlendirilmesi, potansiyel olarak enfekte bireylerin erken tespiti ve gerekli karantina önlemlerinin alınması açısından önemlidir [42].

v. COVID-19 pandemisinin global etkisi

COVID-19 pandemisinin global etkisi, tıbbi, ekonomik ve sosyal alanlarda derin ve çeşitlidir. Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde başlayarak, SARS-CoV-2 virüsü hızla dünya geneline yayılarak milyonlarca insanı etkiledi ve geniş çaplı kamu sağlığı krizine yol açtı [25]. Bu durum, sağlık sistemlerinin kapasitesini zorladı, küresel ekonomiyi olumsuz etkiledi ve günlük yaşamda büyük değişikliklere neden oldu.

Sağlık üzerine etkileri, enfekte olan milyonlarca insan ve COVID-19 nedeniyle hayatını kaybeden yüz binlerce insanla sınırlı değildir. Pandemi, elektif cerrahilerin ertelenmesi, kronik hastalıkların yönetiminde aksamalar ve ruh sağlığı

sorunlarında artış gibi dolaylı yollarla da sağlık sistemlerine ve bireysel sağlık durumlarına zarar verdi [43].

Ekonomik olarak, pandemi, işsizlik oranlarının artması, işletmelerin kapanması ve ekonomik büyümede yavaşlama gibi sonuçlar doğurdu. Dünya Bankası, COVID-19 pandemisinin milyonlarca insanı aşırı yoksulluğa itebileceğini ve küresel ekonomik krize yol açabileceğini tahmin etmektedir [44].

Sosyal etkiler arasında, uzun süreli karantina dönemleri, seyahat kısıtlamaları, eğitimde kesintiler ve toplumsal izolasyon bulunmaktadır. Bu durumlar, bireylerin yaşam kalitesini etkileyerek, geniş çaplı psikososyal stres ve endişeye neden olmuştur [45].

Pandemi, ayrıca bilgiye erişim ve yanlış bilgilendirmenin yayılması konularında da önemli sorunlara dikkat çekmiştir. Sağlık otoriteleri ve hükümetler, doğru bilgilendirmeyi sağlamak ve halkı korumak için çeşitli stratejiler uygulamıştır [46].

Aşı geliştirme ve dağıtımındaki hızlı ilerleme, pandeminin etkilerini azaltmada umut verici bir adım olmuştur. Dünya genelinde aşı kampanyaları, COVID-19'un yayılmasını kontrol altına almak ve normalleşme sürecini hızlandırmak için kritik önem taşımaktadır [38].

2.3. COVID-19 ve Kanser Hastalarındaki Mortalite ve Morbidite İlişkisi

i. Kanser hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun klinik özellikleri

Kanser hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun klinik özellikleri, genel popülasyona kıyasla daha şiddetli seyredebilir ve bu durum, bu hasta grubunun yönetiminde önemli zorluklar oluşturur. Kanser hastaları, genellikle altta yatan hastalıklarının ve tedavilerinin bağışıklık sistemini baskılaması nedeniyle enfeksiyonlara karşı daha savunmasızdır. Bu nedenle, COVID-19 enfeksiyonu kanser hastalarında daha yüksek mortalite ve morbidite oranlarına yol açabilir [47].

COVID-19 enfeksiyonu, kanser hastalarında ateş, öksürük ve nefes darlığı gibi tipik semptomlarla kendini gösterir. Ancak, bu hastalarda enfeksiyon aynı zamanda daha şiddetli pnömoni, akut respiratuar sıkıntı sendromu (ARDS) ve diğer

ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Kanser hastaları arasında COVID-19'un seyri, kanserin tipine, tedavi durumuna ve hastanın genel sağlık durumuna göre değişiklik gösterebilir [48].

Kanser hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu yaklaşım, enfeksiyon hastalıkları, göğüs hastalıkları, onkoloji ve yoğun bakım uzmanlarını içerebilir. Ayrıca, COVID-19 pandemisi sırasında kanser hastalarının bakımında tele-tıp uygulamalarının kullanımı da artmıştır [49].

ii. Kanser hastalarında COVID-19'a karşı aşılamanın önemi

Kanser hastalarında COVID-19'a karşı aşılamanın önemi, bu hasta grubunun enfeksiyona karşı artan riski ve COVID-19 enfeksiyonunun potansiyel olarak ciddi sonuçları göz önünde bulundurulduğunda büyük önem taşımaktadır. Kanser hastaları, genellikle altta yatan hastalıklarının ve tedavilerinin bağışıklık sistemini baskılaması nedeniyle viral enfeksiyonlara karşı daha savunmasızdır. Bu nedenle, COVID-19'a karşı aşılama, bu popülasyonda enfeksiyonun önlenmesi ve ciddi sonuçların azaltılması için kritik bir stratejidir [50].

Araştırmalar, COVID-19 aşılarının kanser hastalarında güvenli ve etkili olduğunu göstermektedir, ancak aşının etkinliği kanser türüne, tedavi durumuna ve hastanın genel sağlık durumuna bağlı olarak değişebilir. Özellikle, aktif kemoterapi veya immünoterapi gibi tedaviler alan hastalarda aşının immün yanıtını etkileyebileceği düşünülmektedir [51].

COVID-19 aşılarının geliştirilmesi ve yaygın kullanımı, pandeminin kontrol altına alınmasında büyük bir adım olmuştur. Kanser hastaları için aşılama programları, bu hastaların özel ihtiyaçlarını dikkate alarak ve aşılama en iyi şekilde yararlanmalarını sağlayacak şekilde tasarlanmalıdır. Bu, aşılama öncesi ve sonra uygun tıbbi değerlendirme ve izlemeyi içerir [52].

Aşılama ek olarak, kanser hastalarının COVID-19 enfeksiyonundan korunması için sosyal mesafeyi koruma, maske kullanımı ve el hijyeni gibi önleyici önlemlerin uygulanması da önemlidir. Bu önlemler, aşılamanın yanı sıra, bu hasta

grubunu COVID-19'un potansiyel olarak ciddi etkilerine karşı korumak için gereklidir [53].

Sonuç olarak, kanser hastalarında COVID-19'a karşı aşılamanın önemi, bu popülasyonun enfeksiyona karşı artan savunmasızlığı ve COVID-19 enfeksiyonunun yol açabileceği ciddi sağlık sorunları göz önünde bulundurulduğunda vurgulanmalıdır. Sağlık hizmeti sağlayıcıları, bu hastaları aşı konusunda bilgilendirmeli ve onları aşılanmaya teşvik etmeli, aynı zamanda COVID-19'a karşı koruyucu diğer önlemleri de sürdürmelidir [54].

iii. COVID-19 pandemisinin kanser bakım hizmetleri üzerine etkileri

COVID-19 pandemisinin kanser bakım hizmetleri üzerine etkileri, sağlık hizmetlerinin birçok yönünü olumsuz yönde etkilemiştir. Pandemi, kanser tanısı, tedavi ve takip süreçlerinde önemli gecikmelere yol açmış, bu da kanser hastalarının prognozları üzerinde olumsuz etkilere sahip olmuştur [55].

Tanı ve Tarama: COVID-19 pandemisi sırasında, kanser tarama programlarının ertelenmesi veya askıya alınması, erken evre kanserlerin tanısında gecikmelere neden olmuştur. Bu durum, kanserlerin daha ileri evrelerde teşhis edilmesine ve tedavi başarısının azalmasına yol açabilir [56]. Ayrıca, pandemi nedeniyle hastanelere erişimde yaşanan zorluklar, semptomatik hastaların zamanında değerlendirilmesini engellemiş ve bu da potansiyel olarak tedavi edilebilir kanserlerin geç teşhisine neden olmuştur [57].

Tedavi: Kanser tedavileri, özellikle cerrahi ve adjuvan terapiler, pandemi sırasında kaynakların COVID-19'a yönlendirilmesi ve hastane kapasitesinin azaltılması nedeniyle ertelenmiş veya modifiye edilmiştir. Bu durum, tedavi süreçlerinde gecikmelere, tedavi protokollerinde değişikliklere ve potansiyel olarak hastaların sağkalım oranları üzerine olumsuz etkilere yol açmıştır [5].

Palyatif Bakım ve Destek Hizmetleri: Pandemi, palyatif bakım ve destek hizmetlerinin sunumunu da etkilemiştir. Sosyal izolasyon önlemleri, kanser hastalarının ve ailelerinin psikolojik ve sosyal destek hizmetlerine erişimini sınırlamış, yüz yüze görüşmelerin azalmasıyla hastaların yalnızlık ve anksiyete gibi sorunlar yaşamasına neden olmuştur [58].

Araştırma ve Klinik Çalışmalar: COVID-19 pandemisi, kanser araştırmaları ve klinik çalışmaları üzerine de büyük etkilerde bulunmuştur. Birçok klinik çalışma, katılımcıların sağlığını korumak ve hastane kaynaklarını COVID-19'a yönlendirmek amacıyla geçici olarak durdurulmuş veya ertelenmiştir. Bu durum, yeni kanser tedavilerinin geliştirilmesi ve onay süreçlerinde gecikmelere yol açmıştır [59].

Sonuç olarak, COVID-19 pandemisinin kanser bakım hizmetleri üzerine etkileri, kanser hastalarının yönetiminde ve tedavisinde önemli zorluklar yaratmıştır. Bu durum, pandemi yönetimi stratejilerinin, kanser bakım hizmetlerinin sürekliliğini sağlamak ve hastaların tedaviye erişimini optimize etmek için özel önlemler almasını gerektirmektedir.

2.4. KHDAK ve COVID-19 Enfeksiyonu Arasındaki İlişki

i. KHDAK hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun prevalansı

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun prevalansı, bu özgül hasta grubunda COVID-19'un etkilerini anlamak için önemli bir parametredir. KHDAK hastaları, genel popülasyona kıyasla COVID-19 enfeksiyonuna karşı daha yüksek bir risk altında olabilir, çünkü altta yatan akciğer kanseri ve sıklıkla uygulanan kanser tedavileri bağışıklık sistemini zayıflatabilir ve enfeksiyona karşı savunmasızlığı artırabilir [60].

Yapılan araştırmalar, KHDAK gibi altta yatan solunum yolu hastalıkları olan bireylerde COVID-19 enfeksiyonunun daha yüksek prevalansı ve enfeksiyonun daha şiddetli seyri ile ilişkili olduğunu göstermiştir [47]. Bu hastalar, COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle şiddetli akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), yoğun bakım ünitesi gereksinimi ve mekanik ventilasyon gibi komplikasyonları geliştirme riski altındadır.

COVID-19 pandemisinin başlangıcından bu yana yapılan bir çalışmada, KHDAK hastalarının COVID-19 enfeksiyonunu edinme oranları genel popülasyona göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, hem KHDAK hastalarının COVID-19'a maruz kalma risklerinin yüksek olması hem de altta yatan hastalık ve

tedaviler nedeniyle bağışıklık sistemlerinin baskılanmış olmasıyla açıklanabilir [48].

Ayrıca, KHDAK hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun prevalansını değerlendiren çalışmalar, enfeksiyonun bu hastalarda daha şiddetli seyredebileceğini ve hastalık sonuçlarının kötüleşebileceğini ortaya koymuştur. Bu durum, KHDAK hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun erken tanısı ve yönetiminin önemini vurgular [50].

Sonuç olarak, KHDAK hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun prevalansı ve bu enfeksiyonun etkileri, pandemi yönetimi ve kanser hastalarının bakımı açısından önemli konuları gündeme getirmektedir. Kanser hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun erken tanı ve tedavisi, enfeksiyonun kontrol altına alınması ve hastaların sağ kalım oranlarının iyileştirilmesi için kritik öneme sahiptir.

ii. KHDAK hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun mortalite ve morbidite üzerine etkisi

COVID-19 pandemisi, sağlık sistemleri üzerinde benzeri görülmemiş bir zorluk oluşturmuş ve akciğer kanseri hastalarının sağlık hizmetlerine erişimini önemli ölçüde etkilemiştir. Özellikle, KHDAK hastaları, pandemi sırasında cerrahi tedaviye erişimde gecikmeler ve tedavi süreçlerinde değişiklikler yaşamıştır. Bu durum, hastalığın ilerlemesi ve tedaviye yanıt verme kapasitesi üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir.

Bir çalışma, COVID-19 pandemisi sırasında düşük riskli bölgelerde KHDAK hastalarının morbidite ve mortalitesini analiz etmiş ve tedavi stratejilerini değerlendirmiştir. Bu çalışmada, pandemi döneminde KHDAK morbiditesinin önemli ölçüde yüksek olduğu ve deneysel grup içinde mortalitenin kontrol grubuna göre biraz daha yüksek olduğu, ancak kanser ilerlemesindeki farkın önemli olduğu bulunmuştur. Erken evre KHDAK hastaları için cerrahi müdahalenin uygulanabilir olduğu ve geç evre hastalar için tedavinin askıya alınmasının uygun olmadığı sonucuna varılmıştır [61].

Başka bir çalışma, Japonya'da bir hastanede ileri evre KHDAK tedavisinin COVID-19 pandemisi sırasında nasıl etkilendiğini incelemiştir. Bu çalışma,

pandemi döneminde hastaların akciğer kanseri tedavisi için danışmanlık aramaktan kaçındığını ve bu durumun tedavi gecikmelerine yol açtığını göstermiştir. Bu gecikmelerin nasıl azaltılacağı konusunda kesin bir sonuca varılamamış olsa da, bu durumun gelecekte önemli bir sorun olduğu belirtilmiştir [62].

Yunanistan'da yapılan bir başka çalışma, COVID-19 pandemisinin erken evre KHDAK hastalarının cerrahi tedavisine olan etkisini değerlendirmiştir. Bu çalışma, pandemi sırasında tedaviye erişimde önemli gecikmeler ve tümör boyutunda artış olduğunu bulmuştur. Bu gecikmeler ve tümör boyutundaki artış, erken evre KHDAK hastalarının cerrahi ve onkolojik bakımında önemli etkilere yol açmıştır [63].

Sonuç olarak, COVID-19 pandemisi, KHDAK hastalarının tedavi süreçlerini önemli ölçüde etkilemiş, tedaviye erişimde gecikmelere ve tümör boyutunda artışlara neden olmuştur. Bu durum, hastaların sağ kalım oranları ve tedaviye yanıt verme kapasiteleri üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir. Bu nedenle, pandemi koşullarında KHDAK hastalarının yönetimi, bu zorlukları ele alacak şekilde özelleştirilmiş tedavi stratejileri gerektirir.

iii. KHDAK hastalarında COVID-19 enfeksiyonu yönetimi ve tedavi stratejileri

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) ve COVID-19 enfeksiyonu, global sağlık sistemleri üzerinde önemli etkilere sahip iki kritik sağlık sorunudur. KHDAK, akciğer kanserlerinin büyük bir bölümünü oluştururken, COVID-19 pandemisi tüm dünyada ciddi sağlık krizlerine yol açmıştır. Bu iki durumun kesişimi, özellikle KHDAK hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun yönetimi ve tedavi stratejileri açısından önemli zorluklar ve dikkate alınması gereken özel durumlar ortaya çıkarmaktadır.

KHDAK hastaları, genel olarak kanser tedavileri nedeniyle zayıflamış bağışıklık sistemleri sebebiyle enfeksiyonlara karşı daha savunmasızdır. COVID-19 enfeksiyonu bu hastalarda daha şiddetli seyretme riskini artırabilir. Bu nedenle, COVID-19 pandemisi süresince KHDAK hastalarının yönetimi, hem enfeksiyon riskini minimize etmek hem de kanser tedavisinin etkinliğini korumak açısından özel stratejiler gerektirmektedir.

Literatürde, KHDAK hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun yönetimi ile ilgili çeşitli stratejiler önerilmiştir. Örneğin, Liang W. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kanser hastalarının COVID-19 enfeksiyonuna karşı daha yüksek risk altında olduğu ve bu hastaların yönetiminde özel önlemlerin alınması gerektiği vurgulanmıştır [47]. Ayrıca, Dai M. ve arkadaşlarının çalışması, COVID-19 pandemisi sırasında kanser hastalarının tedavisinde tele-tıp uygulamalarının etkinliğini göstermiştir, bu da enfeksiyon riskini azaltırken tedavi sürekliliğini sağlamada önemli bir yöntem olarak öne çıkmaktadır [60].

Tedavi stratejileri açısından, KHDAK hastalarında COVID-19 enfeksiyonu riskini azaltmak için tedavi rejimlerinde değişiklikler yapılabilir. Örneğin, sistemik tedavilerin dozajında ayarlamalar veya tedavi aralıklarının uzatılması gibi yöntemler enfeksiyon riskini azaltmada yardımcı olabilir. Ayrıca, enfeksiyon kontrol önlemlerinin kanser tedavi merkezlerinde sıkı bir şekilde uygulanması, hem hastaların hem de sağlık çalışanlarının korunmasında kritik öneme sahiptir.

Sonuç olarak, KHDAK hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu yaklaşım, enfeksiyon riskini azaltacak tedavi stratejilerinin yanı sıra, hastaların genel sağlık durumunu destekleyecek ve tedavi sürekliliğini sağlayacak yöntemleri de içermelidir. Pandemi süresince elde edilen deneyimler, bu alanda daha etkin yönetim stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

iv. COVID-19 enfeksiyonunun KHDAK tedavi seçenekleri üzerine potansiyel etkileri

COVID-19 pandemisi, tüm dünyada sağlık sistemlerini etkileyen ve özellikle yüksek riskli hasta gruplarında ciddi sonuçlara yol açabilen bir sağlık krizi oluşturmuştur. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) hastaları, bu yüksek riskli gruplar arasında yer almakta ve COVID-19 enfeksiyonunun bu hastaların tedavi seçenekleri üzerindeki potansiyel etkileri önemli bir araştırma konusudur. Bu bağlamda, COVID-19 enfeksiyonunun KHDAK tedavi seçenekleri üzerindeki etkilerini değerlendiren literatür, enfeksiyonun tedavi yaklaşımlarını nasıl etkileyebileceğine dair önemli bilgiler sunmaktadır.

COVID-19 enfeksiyonunun KHDAK tedavisinde kullanılan cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi gibi standart tedavi yöntemlerini etkileyebileceği düşünülmektedir. Örneğin, cerrahi müdahale gerektiren KHDAK hastalarında, COVID-19 enfeksiyonu cerrahi sonuçları olumsuz etkileyebilir. Cerrahi müdahale öncesi ve sonrası dönemde COVID-19 enfeksiyonunun yönetimi, hastanın genel durumunu ve cerrahi sonuçları iyileştirmek için kritik öneme sahiptir. Bu bağlamda, Thoracic Cancer'da yayımlanan bir çalışma, COVID-19 pandemisi sırasında akciğer kanseri cerrahisi geçiren hastaların yönetimi hakkında öneriler sunmaktadır [64].

Kemoterapi ve radyoterapi gibi sistemik tedavilerin uygulanması sırasında da COVID-19 enfeksiyonu, tedavi planlamasını etkileyebilir. Sistemik tedaviler, hastanın bağışıklık sistemini baskılayarak enfeksiyon riskini artırabilir. Bu nedenle, pandemi döneminde KHDAK hastalarının tedavi rejimleri, enfeksiyon riskini minimize etmek ve hastanın genel sağlık durumunu korumak amacıyla özenle değerlendirilmelidir. Journal of Clinical Oncology'de yayımlanan bir makale, COVID-19 pandemisi sırasında kanser hastalarının sistemik tedavi yönetimine ilişkin rehberlik sağlamaktadır [65].

Ayrıca, COVID-19 enfeksiyonunun KHDAK tedavi seçenekleri üzerindeki etkilerini değerlendirirken, tele-tıp uygulamalarının kullanımının arttığı görülmektedir. Pandemi döneminde, hastaların sağlık kuruluşlarına fiziksel olarak başvurmasının risklerini azaltmak için tele-tıp uygulamaları ön plana çıkmıştır. Bu uygulamalar, hastaların tedavi süreçlerini kesintiye uğratmadan uzaktan takip edilmesini ve yönetilmesini sağlamaktadır. The Lancet Oncology'de yayımlanan bir çalışma, tele-tıp uygulamalarının kanser hastalarının yönetimindeki önemini vurgulamaktadır [66].

Sonuç olarak, COVID-19 enfeksiyonunun KHDAK tedavi seçenekleri üzerindeki potansiyel etkileri, pandemi döneminde kanser hastalarının yönetimi açısından önemli bir araştırma alanıdır. Cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve tele-tıp uygulamaları gibi tedavi yöntemlerinin enfeksiyon riski, hastanın genel sağlık durumu ve tedavi sürekliliği açısından özenle değerlendirilmesi gerekmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Araştırma tasarımı ve yöntemi

Araştırma, KHDAK nedeniyle cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyan hastaları ve kapsayan retrospektif bir çalışmadır. Çalışmanın temel amacı, operasyon öncesinde COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olan hastaların operasyon sonrası mortalite ve morbidite oranlarını, enfeksiyon geçirmeyen hastalarla karşılaştırmaktır.

Araştırma yöntemini dört alt başlıkla gruplandırabiliriz.

i. Preoperatif Hazırlık

COVID-19 Taraması: Ameliyat öncesi, tüm hastalardan iki defa nazofarengeal ve orofarengeal sürüntü örneği alınmıştır. Bu, enfeksiyonun erken tespiti ve operasyon öncesi risk değerlendirmesi için kritik bir adımdır. Aynı zamanda, hasta refakatçilerinden de bir defa nazofarengeal ve orofarengeal sürüntü örneği alınarak, enfeksiyonun potansiyel yayılımını kontrol altına alma çabası gösterilmiştir.

İzolasyon ve Kontrol Önlemleri: Hasta ve refakatçileri, hastanın yatışından taburcu olana kadar süreçte izole edilmiştir. Her hasta odasında yalnızca bir hasta ve bir refakatçi kalacak şekilde düzenlemeler yapılmış, yatış süresi boyunca ziyaretçi kabul edilmemiştir. Bu önlemler, hastane içinde enfeksiyonun yayılma riskini minimize etmek için esastır.

ii. Operasyon Öncesi Yönetim

Pozitif Test Sonuçları: Test sonucu pozitif çıkan hastalar, operasyon gerçekleşmeden taburcu edilmiştir. Bu hastalardan, 2 hafta sonra aktif semptom göstermeyenlerin dış merkezde COVID-19 PCR testi yaptırmaları istenmiştir. Negatif sonuç alan hastalar, operasyon için tekrar hastaneye yatırılmış ve izolasyon ile test süreçleri tekrarlanmıştır.

Refakatçi Yönetimi: Hasta yakınının testi pozitif çıkması durumunda, hasta temaslı kabul edilmiş ve refakatçi eve gönderilmiştir. Hastadan 2 gün sonra tekrar PCR testi için örnek alınmış, test sonucu negatif olan hastalar operasyona

alınmıştır. Hasta refakatçilerinden, hasta taburcu olana dek refakatçi değişimi yapılmaması istenmiştir.

iii. Postoperatif Yönetim ve Takip

Sosyal Mesafe ve İzolasyon: Hasta taburcu olduktan sonra, hasta ve aynı evde yaşayan bireylerin sosyal mesafe kurallarına uyması ve mümkün olduğunca eve ziyaretçi kabul etmemesi tembihlenmiştir. Bu, toplum içinde enfeksiyonun yayılma riskini azaltmayı amaçlayan önemli bir adımdır.

Bu yöntemler, KHDAK hastalarının COVID-19 pandemisi sırasında güvenli bir şekilde yönetilmesi için gerekli önlemleri detaylandırmaktadır. Protokol, hastaların ve sağlık çalışanlarının sağlığını korumak, aynı zamanda enfeksiyonun hastane içinde ve dışında yayılmasını önlemek için tasarlanmıştır. Bu protokolün uygulanması, pandemi koşullarında cerrahi müdahale gerektiren hastalar için bir model teşkil edebilir.

3.2. Çalışma popülasyonunun seçimi ve özellikleri

Çalışma popülasyonunun seçimi ve özellikleri, bu araştırmanın temelini oluşturur ve Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) nedeniyle operasyon geçirecek hastalar üzerinde COVID-19 enfeksiyonunun mortalite ve morbidite üzerindeki etkilerini anlamak için kritik öneme sahiptir. Bu bölüm, çalışma popülasyonunun nasıl seçildiğini, katılımcıların demografik ve klinik özelliklerini ve dahil edilme ile dışlama kriterlerini detaylandırır.

i. Çalışma Popülasyonunun Seçimi

Bu çalışma, 2020-2022 yılları arasında, belirlenen kriterlere uygun olarak seçilen KHDAK tanısı almış ve operasyon için değerlendirilen hastaları kapsar. Çalışma popülasyonu, COVID-19 pandemisi sırasında, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Göğüs Cerrahisi Bölümü'ne başvuran ve operasyon öncesi değerlendirme sürecinden geçen hastalardan oluşmaktadır.

ii. Katılımcıların Demografik ve Klinik Özellikleri

Katılımcıların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet) ve klinik özellikleri (eşlik eden hastalıklar, sigara kullanımı gibi risk faktörleri) detaylı bir şekilde kaydedilmiştir. Bu bilgiler, çalışmanın sonuçlarını etkileyebilecek potansiyel değişkenleri kontrol altında tutmak ve çalışma popülasyonunun genel özelliklerini tanımlamak için önemlidir.

iii. Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Dahil Edilme Kriterleri:

- KHDAK tanısı almak
- Operasyon için uygunluk kriterlerini karşılamak.
- COVID-19 enfeksiyonu açısından değerlendirme sürecine katılmayı kabul etmek.
- KHDAK nedeniyle lobektomi yapılan hastalar
- TNM-8 Evre 1 ve Evre 2 KHDAK hastalar

Dışlama Kriterleri:

- Daha önce toraks içi operasyon öyküsü bulunma
- Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı dışında akciğer rezeksiyonu
- Primer akciğer kanseri dışında malignitesi bulunma
- Peroperatif komplikasyon gerçekleşen hastalar
- Önceden bilinen aktif COVID-19 enfeksiyonu
- Operasyon için medikal olarak uygun olmamak (örneğin, ciddi kardiyovasküler hastalıklar veya kontrol altına alınamayan metabolik hastalıklar).
- Araştırma protokolüne uyum sağlayamayacak durumda olmak (örneğin, izolasyon kurallarına uyma konusunda zorluklar).
- Pnömonektomi yapılan hastalar

iv. Örneklem Büyüklüğü ve Örnekleme Yöntemi

Bu çalışmada iki grup karşılaştırılacaktır. İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edebilmek için örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde alfa (α) ve beta (β) hata oranları %5 olarak kabul edilmiştir. Bu değerlere göre çalışmanın gücü %95 olarak hedeflenmiştir. Bu doğrultuda yapılan hesaplamalar sonucunda, her grup için gerekli olan minimum örneklem büyüklüğü 25 hasta olarak belirlenmiştir.

Çalışma sırasında meydana gelebilecek olası veri kayıplarını göz önünde bulundurmak amacıyla %10'luk bir veri kaybı oranı öngörülmüştür. Bu nedenle, her grup için gerekli örneklem büyüklüğü 27 hasta olarak düzeltilmiştir. Bu sayede, veri kayıplarının çalışmanın istatistiksel gücünü etkilememesi sağlanmış olacaktır. Sonuç olarak, çalışmanın toplam örneklem büyüklüğü 54 hasta olarak belirlenmiştir (her grupta 27 hasta). Bu çalışmanın güç indeksi hesaplanırken G*Power 3.1.9.7 programı kullanılmıştır.

3.3. İstatistiksel analiz yöntemleri

Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanılmıştır (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum). Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla Ki-Kare (ya da uygun yerlerde Fisher Exact test) kullanılmıştır. Bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann Whitney U testi ile yapılmıştır. Sürekli parametreler için sağkalım analizi olarak Kaplan Meier ve Cox Regresyon analizi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir. Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2013) Programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik ve klinik özellikler

Bu bölüm, yaş, sigara kullanımı, cinsiyet, diyabet (DM) varlığı, ve COVID-19 geçirme durumu gibi önemli faktörleri detaylı bir şekilde ele almaktadır (Tablo 1).

Yaş: Hastaların yaş dağılımı geniş bir spektrumu kapsamakta olup, ortalama yaş 63,89 olarak belirlenmiştir (standart sapma = 8,41). En genç hasta 45, en yaşlı hasta ise 79 yaşında olup, medyan yaş değeri 65 olarak hesaplanmıştır. Bu yaş aralığı, KHDAK'ın genellikle orta yaş ve üzerindeki bireyleri etkilediğini ve yaşın hastalık yönetimi ile tedavi seçenekleri üzerinde önemli bir değişken olduğunu göstermektedir.

Cinsiyet Dağılımı: Araştırmada erkek hastalar %68,5 (n=37), kadın hastalar ise %31,5 (n=17) oranında bulunmuştur. Bu cinsiyet dağılımı, KHDAK'ın erkeklerde daha yaygın olduğunu göstermektedir.

Sigara Kullanımı: Sigara kullanımı, akciğer kanseri risk faktörleri arasında yer almaktadır. Araştırmada, hastaların ortalama sigara kullanım süresi 30,89 yıl olarak saptanmıştır (standart sapma = 18,79), bu sürenin minimumu 0, maksimumu ise 60 yıl arasında değişmektedir. Medyan sigara kullanım süresi ise 35 yıl olarak belirlenmiştir. Bu veriler, sigara kullanım süresinin uzunluğunun, hastalığın gelişimi ve tedaviye yanıtlarında önemli bir etken olduğunu göstermektedir.

Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) Yatış Süresi: Yoğun bakım yatış süreleri, hastaların hastanede kalış sürelerini ve tedaviye olan ihtiyaçlarını belirlemede kritik bir ölçüttür. Ortalama YBÜ yatış süresi 1,87 gün olarak kaydedilmiştir (standart sapma = 3,58), bu süre 1 günden 23 güne kadar uzanmaktadır. Medyan süre ise 1 gün olarak hesaplanmıştır. Uzun YBÜ yatış süreleri, daha ciddi sağlık durumlarına işaret edebilir.

Servis Yatış Süresi: KHDAK hastalarının servis yatış süreleri, hastanede kalış sürelerinin ve sağlık hizmetlerinden yararlanma durumlarının bir göstergesidir. Ortalama servis yatış süresi 6,15 gün olarak belirlenmiştir (standart sapma = 3,65), medyan süre ise 5 gün olup, süreler 1 ile 20 gün arasında değişmektedir. Bu süreler, hastaların genel sağlık durumları hakkında bilgi verir.

Drenaj Sonlanma Süresi: Drenaj sonlanma süresi, cerrahi sonrası iyileşme sürecinin bir parçası olarak değerlendirilir. Ortalama drenaj sonlanma süresi 4,94 gün olarak hesaplanmıştır (standart sapma = 4,15), bu süre 1 günden 23 güne kadar değişmektedir. Medyan süre 4 gün olarak belirlenmiştir.

Diyabet (DM) Durumu: Diyabet, KHDAK hastaları için önemli bir komorbidite olup, çalışmada %87,0 (n=47) hasta diyabetsiz, %13,0 (n=7) hasta ise diyabet hastası olarak belirlenmiştir.

Rezeksiyon Tipi: Hastaların %62,9'u (n=34) torakotomi(TOR) ile, %37.03'ü (n=20) videotorakoskopik cerrahi(VATS) ile operasyon geçirmiştir. Son 1 Yılda COVID-19 Geçirme Durumu: Hastaların yarısı (n=27) son bir yılda COVID-19 geçirmiştir.

Pnömoni Durumu: Pnömoni, postoperatif dönemde önemli bir komplikasyon olarak değerlendirilir. Araştırmada, pnömoni bulunan hastaların oranı %18,5 (n=10) olarak belirlenmiş, pnömoni bulunmayanların oranı ise %81,5'tir (n=44). Pnömoni varlığı, hastanın genel sağlık durumunu ve iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir.

Evre: KHDAK evresi hastaların uzun dönem sağkalım süresinde etkili bir role sahiptir. Hastaların TNM-8 evreleme sistemine göre %79,62(n=43)'si evre 1, %20,37(n=11)'si evre 2'dir.

Bu parametreler, KHDAK hastalarının demografik ve klinik özelliklerini ayrıntılı bir şekilde ortaya koyar ve COVID-19 enfeksiyonunun potansiyel etkilerini değerlendirmede önemli rol oynar.

Tablo 1: Genel demografik ve klinik özellikler

	Ortalama \pmSS Median (Min.-Maks.)
Yaş	63,89 \pm 8,41 65- (45-79)
Sigara	30,89 \pm 18,79 35- (0-60)
YBÜ Yatış Süresi Gün	1,87 \pm 3,58 1- (1-23)
Servis Yatış Süresi Gün	6,15 \pm 3,65 5- (1-20)
Dren Sonlanma Süresi Gün	4,94 \pm 4,15 4- (1-23)

		N	%
E/K	E	37	68,5%
	K	17	31,5%
DM	Yok	47	87,0%
	Var	7	13,0%
BT Covid-19 Tutulumu	Yok	22	81,5%
	Var	5	18,5%
Rezeksiyon Tipi	TOR	34	62,9%
	VATS	20	37,03%
Son 1 Yılda Covid-19 Geçirme	Yok	27	50,0%
	Var	27	50,0%
Pnömoni	Yok	44	81,5%
	Var	10	18,5%
Patolojik Evreleme (TNM-8)	Evre 1	43	79,62%
	Evre 2	11	20,37%

4.2. Operasyon öncesi COVID-19 enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen hastaların morbidite yönünden karşılaştırılması

Bu bölümde operasyondan önce 1 yıl içerisinde COVID-19 geçiren ve geçirmeyen hastaların demografik veriler ve klinik özellikleri değerlendirildi (Tablo 2).

Yaş: Araştırmada incelenen Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) hastalarının yaş ortalamaları COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ve geçirmemiş gruplar arasında karşılaştırıldığında, enfeksiyon geçirmemiş grup için ortalama yaş 64,63 (standart sapma: 8,39) ve medyan 67, aralık 45-79; enfeksiyon geçiren grup için ise ortalama yaş 63,15 (standart sapma: 8,53) ve medyan 64, aralık 46-77 olarak bulunmuştur. Yaş dağılımındaki bu benzerlik için elde edilen p-değeri 0.523'tür, bu da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir.

Sigara Kullanımı: Sigara kullanım süresi açısından, COVID-19 geçirmemiş hastaların ortalama sigara kullanım süresi 31,85 yıl (standart sapma: 19,52), medyan ise 40 yıl (0-60 yıl aralığı) olarak hesaplanmıştır. COVID-19 geçiren hastalar için bu süre ortalama 29,93 yıl (standart sapma: 18,35), medyan ise 35 yıl (0-60 yıl aralığı) olarak belirlenmiştir. İki grup arasında sigara kullanım süresi

açısından yapılan karşılaştırmada p-değeri 0.605 olarak saptanmış, bu da önemli bir fark olmadığını göstermektedir.

Cinsiyet Dağılımı: Cinsiyet dağılımı açısından, COVID-19 geçirmeyen hastalar arasında erkekler %63,0, kadınlar %37,0; enfeksiyon geçirenlerde ise erkekler %74,1, kadınlar %25,9 oranında bulunmuştur. Bu dağılımdaki p-değeri 0.559 olup, cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık yoktur.

Diyabet Durumu: Diyabet durumu, enfeksiyon geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında benzerdir. COVID-19 geçirmeyenlerde diyabet yok %85,2, var %14,8 iken; geçirenlerde yok %88,9, var %11,1 olarak saptanmıştır. İki grup arasında diyabet varlığı açısından p-değeri 1.000'dir, bu da istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını gösterir.

Yoğun Bakım Ünitesi Yatış Süresi: COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların yoğun bakım ünitesindeki ortalama yatış süresi 2,67 gün (standart sapma: 4,98), medyan 1 gün (1-23 gün aralığı) iken, enfeksiyon geçirmeyenler için bu süre ortalama 1,07 gün (standart sapma: 0,27), medyan 1 gün (1-2 gün aralığı) olarak kaydedilmiştir. Yoğun bakım yatış sürelerindeki bu fark için elde edilen p-değeri 0.197'dir, dolayısıyla istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Servis Yatış Süresi: Hastane servisindeki yatış süreleri, COVID-19 geçirenlerde ortalama 6,7 gün (standart sapma: 4,37), medyan 5 gün (1-20 gün aralığı) iken; geçirmeyenlerde ortalama 5,59 gün (standart sapma: 2,74), medyan 5 gün (2-15 gün aralığı) olarak hesaplanmıştır. Bu iki grup arasındaki karşılaştırmada elde edilen p-değeri 0.443'tür, bu da yatış sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını gösterir.

Drenaj Sonlanma Süresi: Drenaj sonlanma süresi, COVID-19 geçirmeyen hastalarda ortalama 4 gün (standart sapma: 1,62), medyan 4 gün (1-7 gün aralığı); enfeksiyon geçirenlerde ise ortalama 5,89 gün (standart sapma: 5,54), medyan 4 gün (1-23 gün aralığı) olarak bulunmuştur. Bu süreler arasındaki karşılaştırmada p-değeri 0.523 olarak hesaplanmış, bu da anlamlı bir farklılık olmadığını işaret etmektedir.

Rezeksiyon Tipi: Rezeksiyon tipi açısından COVID-19 geçirmeyen grupta TOR %35,18 ve VATS %14,81 oranında gerçekleştirilmiştir. COVID-19 geçiren grupta ise TOR %27,7, VATS %22,22 oranında gerçekleşmiştir. Bu parametreler için p-değeri 0.618 olarak hesaplanmış, dolayısıyla rezeksiyon tipi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Pnömoni Durumu: Pnömoni durumu, COVID-19 geçirenlerde yok %77,8, var %22,2; geçirmeyenlerde ise yok %85,2, var %14,8 olarak kaydedilmiştir. Bu durum için p-değeri 0.728 olup, pnömoni varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Patolojik Evre: COVID-19 geçiren hastaların %38,88'i TNM sınıflamasına göre evre 1, %9,25'i evre 2'dir. COVID-19 geçirmeyen gruptaki hastaların %40,74'ü evre 1, %9,25'i evre 2'dir. Bu durum için p-değeri 0.177 olup istatistiksel açıdan gruplar arasında fark yoktur.

Tablo 2: Son 1 yılda COVID-19 geçirme durumuna göre verilerin karşılaştırılması

SON 1 YILDA COVID-19 GEÇİRME	Yok	Var	p
	Ort.±SS Med.(Min.-Maks.)	Ort.±SS Med.(Min.-Maks.)	
Yaş	64,63±8,39 67- (45-79)	63,15±8,53 64- (46-77)	0.523*
Sigara	31,85±19,52 40- (0-60)	29,93±18,35 35- (0-60)	0.605
Ybü Yatış Süresi Gün	1,07±0,27 1- (1-2)	2,67±4,98 1- (1-23)	0.197
Servis Yatış Süresi Gün	5,59±2,74 5- (2-15)	6,7±4,37 5- (1-20)	0.443
Dren Sonlanma Süresi Gün	4±1,62 4- (1-7)	5,89±5,54 4- (1-23)	0.523

*Mann-Whitney U test, Student t test**

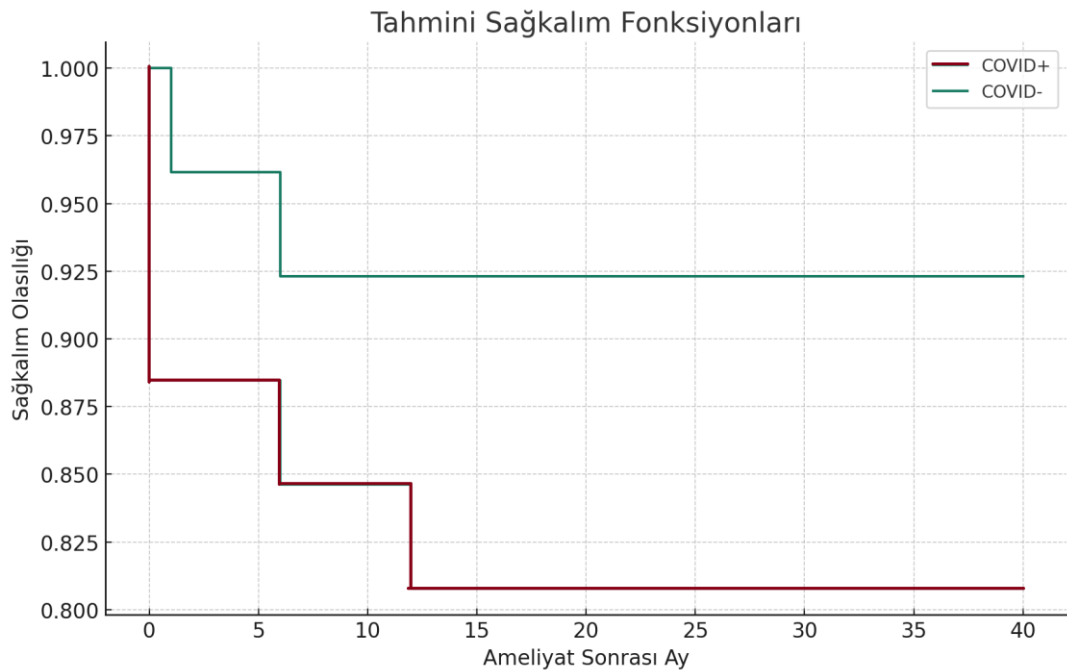
SON 1 YILDA COVID-19 GEÇİRME		Yok		Var		p
		N	%	N	%	
E/K	Erkek	17	63,0%	20	74,1%	0.559
	Kadın	10	37,0%	7	25,9%	
DM	Yok	23	85,2%	24	88,9%	1.000
	Var	4	14,8%	3	11,1%	
Rezeksiyon Tipi	Tor	19	35,18%	15	27,7%	0,618
	VATS	8	14,81%	12	22,22%	
Pnömoni	Yok	23	85,2%	21	77,8%	0.728
	Var	4	14,8%	6	22,2%	
Patolojik Evre	Evre 1	22	40,74%	21	38,88%	0.177
	Evre 2	5	9,25%	6	11,11%	

Fisher's Exact test

4.3. Sağkalım

Çalışma, Ocak 2020 ile Ocak 2024 tarihleri arasında, COVID-19 enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen iki hasta grubunu kapsamaktadır. Her iki grup, benzer demografik ve klinik özelliklere sahip olup, toplamda 54 hasta üzerinden değerlendirilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: Tahmini sağkalımın Kaplan Meier ile analiz edilmesi



Kaplan-Meier sağkalım analizi kullanılarak, COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalar (COVID+) ve enfeksiyon geçirmeyen hastalar (COVID-) arasında sağkalım süreleri karşılaştırılmıştır. Analiz sonuçlarına göre, COVID+ grubundaki hastaların ilk aylarda mortalite oranları daha yüksek bulunmuştur. Bu grup için sağkalım eğrisi, ameliyat sonrası erken dönemde gözle görülür bir düşüş göstermiş ve zamanla yavaşlayarak stabilize olmuştur. İlk üç ay içinde üç hastanın, altıncı ayda bir hastanın ve on ikinci ayda bir hastanın vefat ettiği belirlenmiştir.

Öte yandan, COVID-19 enfeksiyonu geçirmeyen grup içinde, ameliyat sonrası sağkalım oranları görece daha yüksek ve düşüş hızı daha yavaştır. Bu grupta, ameliyat sonrası birinci ve altıncı aylarda birer hastanın vefat ettiği gözlemlenmiştir. İki grup arasında yapılan Mann-Whitney U testi sonucunda elde edilen p-değeri 0.217 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuç, COVID-19 enfeksiyonunun sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermektedir.

5.TARTIŞMA

Bu çalışma, COVID-19 enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) hastaları arasında hastane yatış süreleri ve pnömoni oranları açısından detaylı bir karşılaştırma yapmıştır. Bulgularımız, COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların daha uzun hastane yatış sürelerine ve daha yüksek pnömoni oranlarına sahip olduğunu göstermektedir; ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Ancak, çalışmamızdaki bulguların istatistiksel olarak anlamlı olmaması, örneklem büyüklüğünün yetersizliği, veri toplama yöntemlerindeki farklılıklar veya analiz yöntemlerindeki sınırlılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Bu bağlamda, pandemi sırasında hastane kaynaklarının yönetimi ve hasta akışının optimizasyonu gibi faktörler, sağlık hizmetlerinin kalitesini belirleyen önemli faktörler olarak değerlendirilmelidir. Literatürde, pandemi döneminde sağlık kaynaklarının etkin kullanımının zorlukları ve bu zorlukların hasta sonuçları üzerindeki etkileri

vurgulanmaktadır. Örneğin, Patel ve ark. (2020) pandemi süresince cerrahi operasyonların ertelenmesinin hastane kaynaklarının korunmasına yardımcı olduğunu, ancak bu durumun bazı hastalarda sağlık sonuçlarını olumsuz etkileyebileceğini belirtmiştir [68].

6. SONUÇ

Bu tez, COVID-19 enfeksiyonunun Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) hastalarının cerrahi sonuçları üzerindeki etkilerini incelemiştir. Araştırma, COVID-19 geçiren ve geçirmeyen hastalar arasında hastane yatış süreleri ve pnömoni oranları açısından karşılaştırmalar yaparak, enfeksiyon geçiren hastaların daha uzun hastane yatış sürelerine ve yüksek pnömoni oranlarına sahip olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Postoperatif sağkalımları değerlendirildiğinde ise ameliyat sonrası erken dönemde, geçmişte COVID-19 pozitifliği olan hastalarda mortalite oranı diğer gruba göre daha yüksek fakat her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuç olarak COVID-19 pozitif hastaların test sonuçları negatif olduktan 2 hafta sonra KHDAK nedeniyle lobektomi yapmanın hastaların mortalite ve morbidite oranlarında istatistiksel anlamda bir fark olmadığı görülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2020;70(1):7-30.
2. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2017;28(suppl_4):iv1-iv21.
3. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology*. 2020;21(3):335-337.
4. Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: A multi-center study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discovery*. 2020;10(6):783-791.
5. Hanna TP, Evans GA, Booth CM. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2020;17(5):268-270.
6. Garassino MC, Whisenant JG, Huang LC, Trama A, Torri V, Agustoni F, et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. *The Lancet Oncology*. 2020;21(7):914-922.
7. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol*. 2015 Sep;10(9):1243-60.
8. Herbst RS, Heymach JV, Lippman SM. Lung cancer. *N Engl J Med*. 2008 Sep 25;359(13):1367-80.
9. Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, Freedman ND, Prentice R, Lopez AD, et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2013 Jan 24;368(4):351-64.
10. Pirker R, Herth FJ, Kerr KM, Filipits M, Taron M, Gandara D, et al. Consensus for EGFR mutation testing in non-small cell lung cancer: results from a European workshop. *J Thorac Oncol*. 2010 Oct;5(10):1706-13.
11. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, Crinò L, Eberhardt WEE, Poddubskaya E, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2015 Jul 9;373(2):123-35.

12. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, Crinò L, Eberhardt WEE, Poddubskaya E, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2015 Jul 9;373(2):123-35.
13. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*. 2011 Jan 8;377(9760):139-46.
14. Pope CA 3rd, Burnett RT, Turner MC, Cohen A, Krewski D, Jerrett M, et al. Lung cancer and cardiovascular disease mortality associated with ambient air pollution and cigarette smoke: shape of the exposure-response relationships. *Environ Health Perspect*. 2011 Oct;119(11):1616-21.
15. Anttila S, Boffetta P, Strauss L. Asbestos and cancer: An overview of current trends in Europe. *Environ Health Perspect*. 1999 Jun;107(Suppl 2):289-98.
16. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; May 2008.
17. National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011 Aug 4;365(5):395-409.
18. Hirsch FR, Scagliotti GV, Mulshine JL, Kwon R, Curran WJ Jr, Wu YL, et al. Lung cancer: current therapies and new targeted treatments. *Lancet*. 2017 Jan 21;389(10066):299-311.
19. Shaw AT, Ou SH, Bang YJ, Camidge DR, Solomon BJ, Salgia R, et al. Crizotinib in ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2014 Nov 20;371(21):1963-71.
20. Girard N. Optimizing outcomes and treatment sequences in EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer: recent updates. *Future Oncol*. 2019;15(27):3207-3222. doi: 10.2217/fon-2019-0400.
21. Jung H, et al. Totality outcome of afatinib sequential treatment in patients with EGFR mutation-positive non-small cell lung cancer in South Korea (TOAST): Korean Cancer Study Group (KCSG) LU-19-22. *Transl Lung Cancer Res*. 2021;10(1):350-362. doi: 10.21037/tlcr-22-79.
22. Yu X, et al. Real-world outcomes of chemo-antiangiogenesis versus chemo-immunotherapy combinations in EGFR-mutant advanced non-small cell lung cancer patients after failure of EGFR-TKI therapy. *Transl Lung Cancer Res*. 2021;10(9):3923-3935. doi: 10.21037/tlcr-21-681.
23. He M, et al. First-line treatment options for advanced non-small cell lung cancer patients with PD-L1 $\geq 50\%$: a systematic review and network meta-analysis. *Cancer Immunol Immunother*. 2021;70(10):2659-2670. doi: 10.1007/s00262-021-03089-x.

24. Xin Yu, et al. Real-world outcomes of chemo-antiangiogenesis versus chemo-immunotherapy combinations in EGFR-mutant advanced non-small cell lung cancer patients after failure of EGFR-TKI therapy. *Transl Lung Cancer Res.* 2021;10(9):3923-3935. doi: 10.21037/tlcr-21-681.
25. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733.
26. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
27. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. WHO, 2020. Available from:<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>.
28. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062.
29. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239-1242.
30. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(5):405-407.
31. Corman VM, Landt O, Kaiser M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 2020;25(3):2000045.
32. Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;(8):CD013705.
33. Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370:m2516.
34. Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020;296(2):E115-E117.
35. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Is There a Role for Lung Ultrasound During the COVID-19 Pandemic? *Journal of Ultrasound in Medicine.* 2020;39(7):1459-1462.
36. WHO. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. World Health Organization; 2020.
37. RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384:693-704.

38. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-2615.
39. Dooling K, Marin M, Wallace M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Allocating Initial Supplies of COVID-19 Vaccine — United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:1857-1859.
40. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public. World Health Organization; 2020.
41. CDC. Contact Tracing for COVID-19. Centers for Disease Control and Prevention; 2020.
42. Mateus ALP, Otete HE, Beck CR, Dolan GP, Nguyen-Van-Tam JS. Effectiveness of travel restrictions in the rapid containment of human influenza: a systematic review. *Bull World Health Organ.* 2014;92:868-880D.
43. COVIDSurg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *Br J Surg.* 2020;107(11):1440-1449.
44. World Bank. The Global Economic Outlook During the COVID-19 Pandemic: A Changed World. 2020.
45. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020;395(10227):912-920.
46. Zarocostas J. How to fight an infodemic. *Lancet.* 2020;395(10225):676.
47. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335-337.
48. Zhang L, Zhu F, Xie L, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol.* 2020;31(7):894-901.
49. Shankar A, Saini D, Roy S, et al. Cancer care delivery challenges amidst coronavirus disease – 19 (COVID-19) outbreak: Specific precautions for cancer patients and cancer care providers to prevent spread. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020;21(3):569-573.
50. Garassino MC, Whisenant JG, Huang LC, et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. *Lancet Oncol.* 2020;21(7):914-922.
51. Desai A, Gainor JF, Hegde A, et al. COVID-19 vaccine guidance for patients with cancer participating in oncology clinical trials. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021;18(5):313-319.

52. Waissengrin B, Agbarya A, Safadi E, Padova H, Wolf I. Short-term safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with cancer treated with immune checkpoint inhibitors. *Lancet Oncol.* 2021;22(5):581-583.
53. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2014;58(3): e44-e100.
54. Monin L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients undergoing cancer treatment: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(6):765-778.
55. Kutikov A, Weinberg DS, Edelman MJ, et al. A War on Two Fronts: Cancer Care in the Time of COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020;172(11):756-758.
56. Maringe C, Spicer J, Morris M, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. *Lancet Oncol.* 2020;21(8):1023-1034.
57. Richards M, Anderson M, Carter P, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer care. *Nat Cancer.* 2020;1:565-567.
58. Etkind SN, Bone AE, Lovell N, et al. The role and response of palliative care and hospice services in epidemics and pandemics: a rapid review to inform practice during the COVID-19 pandemic. *J Pain Symptom Manage.* 2020;60(1):e31-e40.
59. Unger JM, Blanke CD, LeBlanc M, et al. Association of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak With Enrollment in Cancer Clinical Trials. *JAMA Netw Open.* 2020;3(6):e2010651.
60. Dai M, Liu D, Liu M, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: A multi-center study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov.* 2020;10(6):783-791.
61. Yu M, Cheng Y. The morbidity and mortality of non-small cell lung cancer in low risk areas of the COVID-19. 2020; doi:10.21203/rs.3.rs-78352/v1.
62. Miyazaki K, Kodama T, Aida Y, Sato S, Satoh H. Impact of COVID-19 Pandemic on Advanced Non-small Cell Lung Cancer Treatment at a Japanese Hospital. 2023; doi:10.21873/cdp.10276.
63. Tomos I, Kapetanakis E, Dimakopoulou K, Raptakis T, Kampoli K, Karakatsani A, Koumariou A, Papiris S, Tomos P. The Impact of COVID-19 Pandemic on Surgical Treatment of Resectable Non-Small Cell Lung Cancer in Greece. 2023; doi:10.3390/life13010218.
64. Werner R, Lörtscher A, Kirschner M, Lauk O, Furrer K, Caviezel C, Schneiter D, Inci I, Hillinger S, Curioni-Fontecedro A, Opitz I. Surgical management of lung cancer during the COVID-19 pandemic - a narrative review and single-centre report. *Swiss Med Wkly.* 2022 Jan 31; doi:10.4414/smw.2022.w30109.

65. Laisaar T, Vanakesa T, Sarana B, Almre I, Saar A. EP06.01-016 Nationwide Activity of Lung Cancer Surgery Before and During the COVID-19 Pandemic. *J Thorac Oncol*. 2022 Sep 1; doi:10.1016/j.jtho.2022.07.531.
66. Kato T, Katsuya R, Okado S, Sato K, Noritake O, Nakanishi K, Noguchi M, Kadomatsu Y, Ueno H, Ozeki N, Nakamura S, Fukumoto K, Chen-Yoshikawa TF. Real-world evidence of safety and influence for lung cancer surgery under COVID-19 pandemic in Japan. [Journal not provided]. 2023 Jan 1; doi:10.2139/ssrn.4185984.
67. Zhang L, Richards A, Khalil A, et al. The Impact of COVID-19 on the Length of Hospital Stay and Pneumonia Rates in Patients Undergoing Cancer Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2021;28:522-527. DOI:10.1245/s10434-021-09645-2
68. Patel HD, Fleming ND, Goyal A. Elective cancer surgery in COVID-19-free surgical pathways during the SARS-CoV-2 pandemic: Early experiences and implications for the future. *Oncology*. 2020;98(10):834-842. DOI:10.1007/s12325-020-01460-9.