

GENÇ VE YAŞLI KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Sibel ARINÇ, Kürşat ÖZVARAN, Onur ÇELİK, Levent ALPAY, İpek AKBAŞ, Murat DURUCU, Reha BARAN

Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp Damar Hastalıkları Eğitim Hastanesi, İSTANBUL

ÖZET

Amaç: Bu çalışmayı akciğer kanserli genç(≤ 45) ve yaşlı hasta (≥ 65) gruplarının klinik özelliklerini ve prognozunu karşılaştırmak amacıyla planladık.

Gereç ve Yöntem: Küçük hücreli dışı akciğer kanserli(KHDAK) 45 yaş altı ve 65 yaş üstü iki grup oluşturularak grupların klinik semptomları, patolojik tanıları,sağkalım süreleri karşılaştırıldı.İstatistik analiz için Pearson's Ki-kare ve long rank testli Kaplan Meier metodları kullanıldı.

Bulgular: Birinci grupta 33 hasta, ikinci grupta 67 hasta vardı.Bunların 94'ü erkek ve 6'sı kadındı. (I.grupta 30 erkek, 3 kadın II. Grupta 64 erkek 3 kadın) İki grup arasında evre ve cinsiyet dağılımı açısından fark gözlenmedi.($p>0.05$)En yaygın semptom öksürük olup bunu her iki grup için kilo kaybı, göğüs ağrısı, hemoptizi takip etti. Dispne, yaşlı hastalarda daha fazla görülen semptomdu.($p<0.036$)Genç hastalarda adenokarsinom oranına daha fazla rastlandı.(Genç hastalarda %47, yaşlı hastalarda %21 oranında adenokarsinoma tesbit edildi.) Genç olgular daha yoğun kemoterapi ve radyoterapi tedavisi aldılar ve sağkalım süresi (ortalama 52,21 \pm 54,63 hafta) yaşlı hastalara göre(ortalama 27,13 \pm 32,34 hafta) daha uzundu.($p<0,01$)

Sonuç: KHDAK'li genç olgularda adenokarsinom oranına daha sık rastlandı ve kombine tedavi alan genç hastalarda(kemoterapive/veya radyoterapi) sağkalım süresi daha uzun bulundu.

Anahtar kelimeler: genç, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, yaşlı

SUMMARY

The evaluation of young and old patients with non-small cell lung cancer

Aim: The aim of our study was to compare clinical characteristics and prognosis in young (≤ 45 years) and old (≥ 65 years) patients with non-small cell lung cancer (NSCLC).

Methods: The symptoms, pathologic characteristics, tumor staging, treatment modality and prognosis were compared between Group I and II composed of patients less than 45 years old and older than 65 years with NSCLC respectively. Pearson's chi square and Kaplan-Meier method with log-rank test were used for statistical analysis.

Results: Thirty three patients were ≤ 45 years old and 67 ≥ 65 years old of whom 94 were male and 6 female (group I included 30 male, 3 female; group II 64 male, 3 female). Regarding stage and sex a statistical difference was not observed ($p>0.05$). Cough was the most frequent presenting symptom in older patients ($p<0.036$). We found that adenocarcinoma was significantly high in group I (16/33 ;47.1%) when compared with Group II (14/67; 21.2%). Young patients received more aggressive treatment (chemotherapy and/or radiotherapy) compared with older ones. Survival was better in young patients (52,21 \pm 54,63 week) when compared with older ones (27,13 \pm 32,34 week)($p<0.01$).

Yazışma adresi: Sibel ARINÇ. Göktepe sok 2/14 Feneryolu/İSTANBUL
Tel: 05325843823

e-mail:Sarinc@superonline.com.tr

Alındığı tarih: 26. 10. 2004, kabul tarihi: 11. 06. 2006

Conclusion: Among patients with NSCLC, adenocarcinoma was more frequently seen in young patients. Young patients were treated more aggressively and had better prognosis than older patients.

Key words: lung cancer, older, young

GİRİŞ

Birçok ülkede akciğer kanseri, kanserden ölümler arasında en sık görülen ve en fazla ölüme yol açan nedenlerinden biridir⁽¹⁻⁴⁾. Bu yüzyıl boyunca yalnız erkeklerde değil kadın olguların insidansında da artış vardır⁽⁵⁻⁶⁾. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tüm kanserlerin %80'nini oluşturmaktadır. Prognozu kötü olan bu hastalıkta 5 yıllık yaşam %10-15'dir⁽⁷⁻⁸⁾. Bazı araştırmalar; akciğer kanserinde kadın cinsiyetinin^(6,8), adenokanser sıklığının^(8,9), tümör davranışının⁽⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²⁾ genç ve yaşlı hastalar arasında fark yarattığını ileri sürmektedir. Yine de genç ve yaşlı hastalar arasındaki prognoz tartışmalı bir konudur^(9,13). Bu nedenle çalışmamızda KHDAK'li genç ve yaşlı hastalardan iki grup oluşturularak bu grupların klinik karakteristik ve prognozunu farklı olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif olarak Ocak 1996 ve Aralık 2001 tarihleri arasında KHDAK sitopatolojik tanısı alan hastalar arasından randomize seçilen hastaların dosyaları değerlendirildi. Bütün hastaların yaş, cinsiyet; histolojik sınıflama; başlangıç klinik tablo; klinik evreleme; tedavi protokolleri dahil üzere bütün verileri kaydedildi. Kemoterapi tedavisinde olgulara vinorelbine+cisplatin, gemcitabine+cisplatin protokollerinden birisi uygulandı. Evreleme akciğer grafisi, bilgisayarlı toraks tomografisi ve kemik sintigrafisi verileri ile TNM evreleme sistemine göre yapıldı. Hasta nörolojik bir tabloyla başvurmadıkça beyin bilgisayarlı tomografisine gerek duyulmadı. Hastanın sağkalım süresi hastalığın teşhis süresinden ölüm tarihine kadar olan süre olarak tanımlandı. Hastaların teşhis anındaki yaş profillerine göre de 45 yaş ve altında olanlar genç, 65 yaş ve üstündekiler yaşlı grup olarak ikiye ayrıldı. Sağkalım süresini değerlendirmek için istatistiksel analizde long rank testli Kaplan-Meier Metodu kullanıldı. Genç ve yaşlı gruplardaki klinik-patolojik faktörler arasındaki

farkı istatistiksel olarak değerlendirmek amacıyla Pearson's ki-kare kullanıldı.

BULGULAR

Toplam 100 hastanın 33'ü genç; 67'si yaşlı gruptaydı. Her iki grupta 3 tane kadın hasta vardı ve iki grubun erkek kadın oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Yaşlı ve genç grubun tümörün histolojik tipleri karşılaştırıldığında gençlerde adenokarsinomun sık olduğu görüldü ($p=0,041$). (Tablo I) Çoğu hasta tanı anında semptomatik olup, genç grupta bir hastada, yaşlı grupta beş hastada hiçbir şikayet yoktu. Her iki grupta da en yaygın semptom öksürüktü. Sigara kullanımı sıklığı her iki grupta yüksekti (Tablo II) KHDAK'li İki grubun tanı anındaki evreleri arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,095$). İki grup arasında evre açısından istatistiksel fark görülmemiştir (Tablo III). Genç hastalar yaşlı gruba göre daha fazla tedavi (radyoterapi ve/veya kemoterapi) almıştı ($p=0,001$ ve $p=0,02$). (Tablo IV) Opere olan akciğer kanserli olguların sayısı açısından iki grup arasında fark yoktu. ($p=0,131$, $p=1,000$) (Tablo IV) Sağkalım süresi genç hastalarda önemli derecede uzun bulundu. (genç grupta ortalama hafta: 52,21+64,63; yaşlı grupta ortalama hafta: 27,13+32,34) ($p<0,005$). Şekil 1 her iki grubun sağkalım süresini göstermektedir. Eşlik eden ek hastalıktan yönünden yaşlı grupta 20, genç grupta ise 2 olguda KOAH (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı), KKY (konjestif kalp yetmezliği), Diabetes mellitus, HT (Hipertansiyon)'dan en az birine sahipti. ($p<0,005$)

Tablo I: Genç ve yaşlı hastalarda akciğer kanserinin histolojik alt grupları

Histolojik Tip	Yaş grupları		P
	≤45 yaş	≥65 yaş	
Skvamöz	4 (%12,1)	13 (%19,4)	0,041*
Adenokarsinoma	16 (%48,48)	14 (%20,8)	
Diğer-KHDAK	12 (%36,36)	37 (%55,2)	
Adenosquamöz	1 (%3,03)	3 (%4,4)	

* $P<0,05$

Tablo II: KHDAK Akciğer kanserli genç ve yaşlı hastalarda sigara içimi ve semptomlar

	≤45 genç grup	≥65 yaşlı grup	P
Dispne	9 (%27,3)	33 (%49,3)	0,036*
Göğüs ağrısı	9 (%27,3)	18 (%26,9)	0,966
Hemoptizi	9 (%27,3)	11 (%16,4)	0,202
Kilo kaybı	10 (%30,3)	20 (%29,9)	0,963
Semptomsuz	1 (%3,1)	5 (%7,5)	0,661
Öksürük	19 (%57,6)	37 (%55,2)	0,824
Sigara(paket/yıl)	25,12 ± 14,99	40,86 ± 31,91	0,008**
Sigara içmemiş	3(%9)	9(%13)	0,710

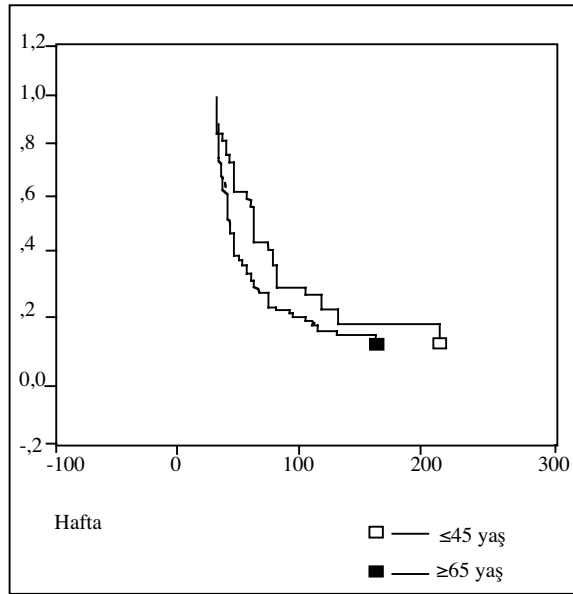
* p<0,05 , ** p<0,008

Tablo III: Gruplarda klinik evre

	Evre	Genç olgular	Yaşlı olgular	P
Klinik evre	I	-	1 (%1,5)	p=0,095
	II	4 (%12,1)	4 (%6,0)	
	III	8 (%24,2)	6 (%9,0)	
	IV	21 (%63,6)	56 (%83,6)	

Tablo IV: KHDAK akciğer kanserli hastalarda farklı yaş gruplarında tedavi yöntemleri

Hastalar	Yaş grupları		P
	≤45 genç	≥65 yaşlı	
Kemoterapi	28 (%84,8)	22 (%32,8)	0,001**
Radyoterapi	18 (%54,5)	18 (%26,9)	0,02*
Pnöminektomi	5(%15,2)	4(%6,0)	0,131
Lobektomi	-	2(%3,0)	1,000

**Şekil 1:** Genç ve yaşlı olguların sağkalım eğrileri

TARTIŞMA

Çalışmamızda adenokarsinomun genç hastalarda daha fazla olduğunu görülmektedir. (p=0.041)

Genç ve yaşlı KHDAK'li hastalarda klinik evreleme açısından fark(p=0,095) olmamasına karşın kemoterapi(p=0,001) ve radyoterapinin (p=0,02) daha çok genç hastaya uygulanması, bu grupta sağkalım süresi üzerine olumlu etki yaptığını düşündürmektedir.

Genç KHDAK'li olgu grubunda adenokarsinomun en sık görülen kanser tipi olduğu çalışmamız ve diğer yapılmış çalışmada da görülmüştür (p=0,041)⁽¹⁴⁾. Benzer bir çalışmada Duffie ve ark⁽¹⁵⁾ bu durumu genç grubun sigara ile daha az karşılaşmalarına ve bu grupta kadın popülasyonunun daha fazla olmasına bağlamışlardır. Liam ve arkadaşları⁽¹⁶⁾ ise çalışmalarında yaşlı ve genç hasta gruplarında adenokanser yönünden bir farklılık olmadığını rapor etmişlerdir. Skuamöz hücreli karsinomun yaşlı popülasyonda sık görülme nedeninin ise sigara içimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir⁽¹⁷⁻¹⁸⁾. Çalışmamızda her iki grupta kadın popülasyonu çok az sayıda olduğu için adenokarsinomla kadın popülasyonu ve yaşlılarda sigaranın içiciliğinin yoğun olması ile skuamöz hücreli karsinom arasında bağlantı kuramadık.

Farklı araştırmalarda akciğer kanserli genç hastaların %50-94'ün başvuru esnasında evre 3-4 olarak bulunmuştur^(7,10-12). Benzer olarak bu çalışmada başvuru esnasında genç gruptan sekiz hasta evre III (%24,2) ve yirmibir hasta evre IV'te (%63,6) saptanmıştır (p=0.095). Amerika'da yapılan bir çalışmada, genç hastaların operasyon ve diğer multiterapi yöntemlerinden daha fazla faydalandığı görülmüştür⁽⁸⁾. Bu hastalara ileri evre olmalarına rağmen yaklaşık yarısı kombine tedavi protokolleri almıştır. (yaşlı olguların 1/3'ten azı tedaviden faydalanabilmiştir). Uzak metaztazi bulunan KHDAK olgular tedavi edilmediklerinde 4-5 aylık sağkalım süresine sahiptirler ve bu olguların sadece %10'u 1 yıl yaşamaktadır. Beş yıllık sağkalım oranı evre IA'da %67, IB'de %39 , IIA'da %55, IIB'de 39 ve IIIA'da %23 olarak bildirilmiştir.⁽¹⁹⁻²⁰⁾ Yine hastanemizde yapılan diğer bir çalışmada genç ve yaşlı grup arasında evre farkı olmadığı görülmüştür⁽²¹⁾. Çalışmamızda da iki grupta klinik evrelerinde fark olmamasına rağmen genç hastalar kemoterapi ve radyoterapiyi daha çok almışlar ve sağkalım süresi uzun bulunmuştur (52,21+64,63 hafta) (p<0.005). Bu çalışmada her iki grupta da sigara içici olan ve olmayanlar arasında farklılıklar vardı. Genç hastalar

daha az yoğun içerken, yaşlı hastalarda da sigara içmeyenler daha fazlaydı. Çalışmamızdan farklı olan Gren ve arkadaşlarının çalışmasında akciğer kanserli genç hastalarda sigara içmeyenler çoğunluktaydı (12).

Kuo ve ark⁽¹⁸⁾ dispnenin öksürüğün arkasından gelen en yaygın semptom olduğu saptanmışlar. Genel olarak yaşlılarda zorlu ekspiratuar hacim-1.saniye (FEV1) değerlerinin 35-70 yaş arasında % 30'u geçen oranlarda fizyolojik bir düşüş görüldüğü ve FEV1 değerinin 35 yaş üzerinde her yıl 25-30 mL azaldığı bildirilmektedir. Ayrıca dispne artışında kardiovasküler sistemdeki yaşlanmanın rol oynadığı düşünülmektedir⁽²²⁾. Yaşlı grupta 20 olguda HT, KOAH, KKY, diabet gibi ek hastalıklardan en az birinin olmasının yaşlı grupta fizyolojik yaşlanma ile ek hastalıkların dispne semptomun yaşlılarda fazla gözükmesine katkı sağladığını düşünmekteyiz (p=0.036).

Sonuç olarak, genç ve yaşlı KHDAK'li olgular karşılaştırıldığında her iki grupta evreleme açısından anlamlı bir farkı görülmemiştir.(p=0,095) Genç grupta sağkalım süresinin belirgin şekilde daha uzun bulunmasında bu gruptaki hastalara agresif tedavi protokollerinin (kemoterapi ve/veya radyoterapi) daha çok uygulanmasının etkili olduğu düşünülmüştür (p<0.005). Dispne semptomunun yaşlı olgularda sık görülmesini ise ek hastalıkların artışı ve fizyolojik yaşlanmanın katkısının olduğunu kanısına varıldı (p=0.036). Adenokarsinomun genç olgularda sık görülme nedenini ise sigara içiminin daha az oranda olması ile ilişkilendirdik. Fakat kadın sayısının her iki grupta az sayıda olmasından cinsiyet ile histolojik tiplere arasında bağlantı kuramadık.

KAYNAKLAR

1. Koo LC, Ho JH-C. World wide epidemiological patterns of lung cancer in non-smokers. Int J Epid 1990; 19 (Suppl 1):14-23.
2. Jemal A, Thomas A, Murray T, et al. Cancer statistics 2002. Ca Cancer J Clin 2002;52:23-47.
3. Makitaro R, Paakko P, Hunt E, et al. An epidemiological study of lung cancer : history and histological types in general population in North Finland. Eur Respir J 1999;13:436-40.
4. Olsen JH. Epidemiology of lung cancer. Eur Respir Mon 1995;1:1-17.
5. Travis WD, Ludin J, Ries L, Deyesa S. United States lung carcinoma incidence trends. Declining for most histologic types among men increase among females. Cancer 1996;77:2464-67.
6. Zheng T, Holford TR, Boyle P, et al. Time trend and the age-period-cohort effect on the incidence of histologic types of lung cancer in Connecticut, 1960-1989. Cancer 1994;74:1556-67.
7. Nugent WC, Edney MT, Hammemes PG, et al. Non-small cell lung cancer at the extremes of age: impact on diagnosis and treatment. Ann Thorac Surg 1997; 63:193-7.
8. Ramanlingam S, Pawlish K, Gadgeel S, et al. Lung cancer in young patients : analysis of surveillance, epidemiology, and end result database. J Clin Oncol 1998;16:651-767.
9. De Caro L, Benfield JR. Lung cancer in young persons. J Thorac Cardiovasc Surg 1982;83:372-6.
10. Bourke W, Milstein D, Giura R, et al. Lung cancer in young adults. Chest 1992;102:1723-9.
11. Antkowiak JG, Regal AM, Takita H. Bronchogenic carcinoma in patients under age 40. Ann Thorac Surg 1989;47:391-3.
12. Gren LS, Fortoul TI, Ponciano G, et al. Bronchogenic cancer in patients under 40 years old: The experience of a Latin American country. Chest 1993;104:1477-81.
13. Sugio K, Ishida T, Kaneko S. et al. Surgically resected lung cancer in young adults. Ann Thorac Surg 1992; 53:127-31.
14. Maruyama R, Yoshibo I, Yohena T. et al. Lung cancer in patients younger than 40 years of age. J Surg Onc 2001;77:208-12.
15. Mc Duffie HH, Klassen DJ, Dosman JA. Female-male differences in patients with primary lung cancer. Cancer 1987;59:1825-30.
16. Liam CK. Non-small cell lung cancer in very young and very old Malaysian Patients. Chest 2002;121 : 309.
17. Liam C, Wong C. Lung cancer in patients younger than 40 years in Multiracial Asian Country. Respirology 2000;5:355-61.
18. Kuo CW, Chen YM, Chao JY, et al. Non-small lung cancer in very young and very old patients. Chest 2000;117:354-7.
19. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Comparison of four chemotherpy regimens for advanced non-

- small cell lung cancer .N Engl J Med 2002;346:92-8.
20. Suider G.L, Faling L.J, Rennard S.I. Chronic bronchitis and emphysema. In:Murray JF, Nadel J, eds. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia, WB Saunders: 1994;1342.
21. Keser B.Kırkbeş yaş altı küçük hücreli dışı akciğer kanserli olguların altmış beş yaş üzeri küçük hücreli dışı akciğer kanserli olgularla karşılaştırılması. Süreyyapaşa göğüs ve kalp damar hastalıkları. Uzmanlık tezi. İstanbul 2005.
22. Erdiñç E, Erk M, Kocabaş A. ve ark.. Kronik obtrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi rehberi. Toraks Dergisi 2000;1(ek-2):4.