

## Epidermoid akciğer kanserli hastalarda radyoterapi sonuçlarımız

### *The results of radiotherapy in epidermoid lung cancer patients*

D. KARAÇETİN, B. YÜCEL, Ö. MARAL, Ö. AKSAKAL, N. KOZAN  
Y. BAŞER, D. ÖZCAN, O. İNCEKARA

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada 174 Akciğer Kanserli epidermoid karsinom histopatolojiye sahip hastaların redrospektif olarak aldıkları tedavilere ve evrelere göre ortalama ve median sağkalımlar yönünden değerlendirilmesi amaçlandı. **Materyal ve Metod:** 1996-1999 yılları arasında Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkoloji Kliniğinde tedavi ve takipleri yapılan 174 Akciğer kanserli epidermoid karsinom histopatolojiye sahip hastalar redrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Takip edilen 174 akciğer kanserli hastaların yaş dağılımında en çok 61 yaş ve üzeri olup, hastaların 53'ü Evre IIIA, 71'i Evre IIIB, 32'si Evre IV'dür. Evre I-II: 9 hastaya sınırlı cerrahi ( segmentektomi ) sonrası RT ( 50Gy ) uygulandı. 8 hasta medikal inoperabl kabul edilip sadece RT ( 50Gy ), 1 hastaya ise cerrahi sonrası adjuvan tedavi uygulanmadı. Evre IIIA: 6 hastaya cerrahi sonrası RT+KT, 4 hastaya cerrahi sonrası RT, 32 hastaya RT+KT, 11 hastaya tek başına KT uygulandı. Evre IIIB: 2 hastaya RT, 53 hastaya RT+KT. 16 hastaya tek başına KT uygulandı. Evre IV: 11 hastaya tek başına KT, 13 hastaya RT+KT uygulandı. 8 hastaya palyatif RT yapıldı.

**Sonuç:** En az 6 ay takip edilen hastaların 2 yıllık ortalama sağkalım oranı: Evre I-II'de %61, Evre IIIA'da %60, Evre IIIB'de %45, Evre IV'de %18 olarak bulunmuştur. Yaş, Stage, Performans durumu prognozu belirleyen en önemli faktörlerdir.

**Anahtar Kelimeler:** Epidermoid akciğer kanseri, radyoterapi, kemoterapi

#### SUMMARY

**Objective:** In this study, it is aimed that evaluation of 174 lung cancer patient with epidermoid hystopathologic type to their treatment and survivals, retrospectively.

**Study Design:** The years of 1996-1999, 174 epidermoid lung cancer patient who had been treated and followed up in Şişli Etfal Hospital are evaluated retrospectively.

**Results:** All of the patients, the peak age was 61 (33-81). 174 of patients were male and 2 of patients were female.

**Treatment methods are;** Stage I-II: 9 patients were received surgery ( segmentectomy ), than RT ( 50Gy ) . 8 patients were medical inoperabl and they were received only RT ( 50Gy ), 1 patient were not received any adjuvan treatment after surgery. Stage IIIA: 6 patients were received adjuvan RT+KT after surgery, 4 patients were received RT, 32 patients RT+KT, 11 patients were received only KT . Stage IIIB: 2 patients were received RT, 53 patients RT+KT, 16 patients were received only KT. 114 of patients were given conventional radiotherapy, 8 of patients were given pallative radiotherapy.

**Survival was** 15.7 months in stage I, 14.6 months in stage 3A, 11.3 months in stage 3B and 10.12 months in stage 4 patients.

**Conclusion:** Age, stage, performans status are found to be deciding factors in epidermoid lung cancer patients.

**Key Words:** Epidermoid lung Cancer, Radiotherapy, Chemotherapy

#### GİRİŞ

Akciğer kanseri erkeklerde 2. sırada, kadınlarda ise 3. sırada görülen tümördür. Akciğer kanseri yaşla artmakta olup 45 yaştan sonra risk belirgindir. Tanı konulduğu ortalama yaş 60 civarındadır. Erkeklerde daha sık görülmektedir.

#### Yazışma Adresi:

Didem Karaçetin  
Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği  
Tel: 0 212 231 22 09 / 1329

Erkek kadın oranı 2.4/1'dir. Sigara içilmesi tüm akciğer kanserli vakaların %90'undan sorumludur. Erken evre akciğer kanserlerinde RT operasyona alternatif olmakla birlikte, ileri evre olgularda tedavinin vazgeçilmez parçasıdır. Akciğer kanserinde tanı anında yaklaşık %75-80'inin inoperabl olduğu göz önüne alınacak olursa bu kanserlerde RT'nin önemi daha çok anlaşılır. Lokal ileri inoperabl (Evre IIIB) olgularda tek başına küratif RT kullanımı uzun yıllar standart bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir.

Günümüzde kemoterapinin etkisi birçok araştırmada sınırlı bulunduğu için RT bu evrede ana tedavi yöntemi sayılmakla beraber, RT'nin etkinliğini artırmak veya lokal tedavi yanısıra sistemik yayılımı kontrol edebilmek için RT ve KT'nin değişik kombinasyonları kullanılmaktadır.

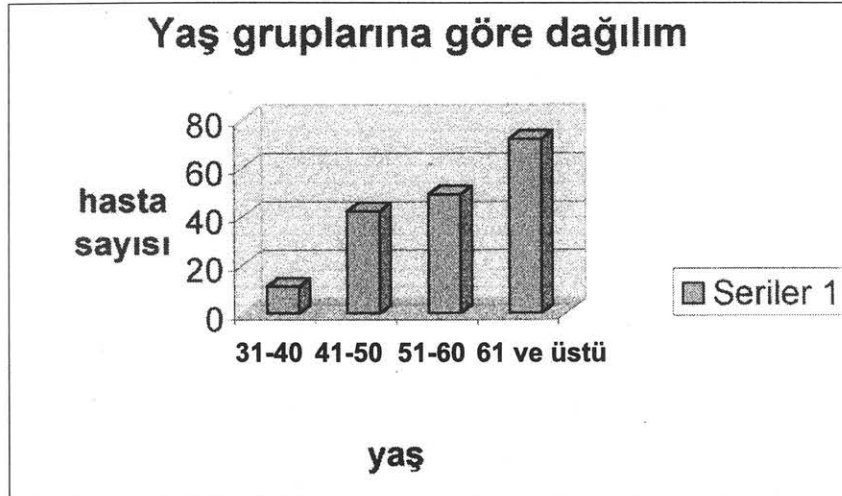
### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 1996-1999 yılları arasında kliniğimize müracaat eden 174 akciğer kanserli epidermoid histolojiye sahip hastaların hastalık evresine göre seçilen tedavi şemaları ve sağkalm sonuçları değerlendirilmiştir.

### BULGULAR

Kliniğimizde 1996-1999 yılları arasında 174 epidermoid karsinomlu hasta takip ve tedavi edilmiştir. Vakaların yaş gruplarına göre dağılımı 61 yaş ve üzerinde pik yapmaktadır. Hastaların yaş ortalaması 54.4, median yaş 56 olup en genç hasta 33 yaşında, en yaşlı hasta 81 yaşında idi. Hastaların gruplarına göre dağılımı:

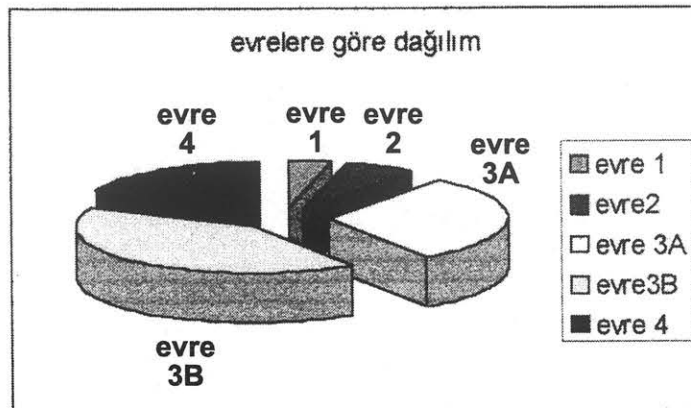
31-40	11 hasta (%6.3)
41-50	42 hasta (%24.1)
51-60	49 hasta (%28.2)
61 ve üzeri	72 hasta (%41.3)



Hastaların 172'si erkek, 2'si kadındı. 156 hastada sigara öyküsü bulunmaktadır.

Hastaların evrelere göre dağılımı:

Evre I	7 hasta
Evre II	11 hasta
Evre IIIA	53 hasta
Evre IIIB	71 hasta
Evre IV	32 hasta



Evrelere göre uygulanan tedaviler:

Evre I-II: 9 hastaya sınırlı cerrahi (segmentektomi) sonrası RT ( 50Gy ) uygulandı. 8 hasta medikal inoperabl kabul edilip sadece RT (50Gy), 1 hastaya ise cerrahi sonrası adjuvan tedavi uygulanmadı.

Evre IIIA: 6 hastaya cerrahi sonrası RT+KT, 4 hastaya cerrahi sonrası RT, 32 hastaya RT+KT, 11 hastaya tek başına KT uygulandı.

Evre IIIB: 2 hastaya RT, 53 hastaya RT+KT, 16 hastaya tek başına KT uygulandı.

Evre IV: 11 hastaya tek başına KT, 13 hastaya RT+KT uygulandı. 8 hastaya palyatif RT yapıldı. KT rejimlerimiz Cisplatin + Etoposid , Cisplatin + Vinorelbine + Gemcitabine, Ifosamid + Cisplatin + Etoposid'dir.

RT dozu olarak 50Gy, 180-200 cGy 'lik dozlarda , haftada 5 gün olarak , toplam 25 fraksiyonda Co60 teleterapi cihazı ile uygulanmıştır. Palyatif uygulamalarda 30 Gy, 10 fraksiyonda uygulanmıştır. Evre 4 6 hastada beyin metastazı nedeni ile palyatif kranial radyoterapi 10 fraksiyonda toplam 30 Gy, 2 hastada da kemik metastazı nedeni ile 5 fraksiyonda 20 Gy metastatik bölgeye uygulanmıştır.

2 yıllık ortalama sağkalım oranları :

Evre I-II'de %61,

Evre IIIA'da %60,

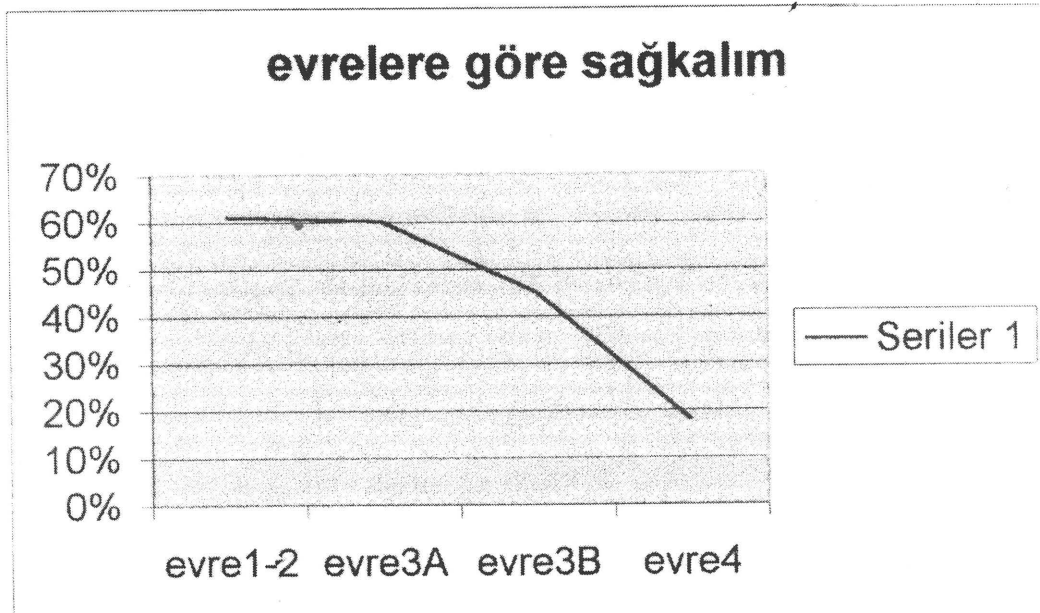
Evre IIIB'de %45,

Evre IV'de %18 olarak bulunmuştur.

## SONUÇ VE TARTIŞMA

Nonsmal cell ca'lı akciğer kanserli hastaların çoğunluğu 50-70 yaşta'dır. Ancak %5'den azı 40 yaş altındadır. Tanımın konulduğu ortalama yaş 60 civarındadır. Bizim çalışmamızda da hastaların %6.3'ü 40 yaş altında, tanı konulduğu ortalama yaş 54.4 olup literatürle uyumludur. Akciğer kanseri kadınlarda daha az sıklıkta görülmektedir. ABD' de de kadın erkek oranı 1/2.4'dür. Ülkemizde yapılan bir çalışmada erkek kadın oranı 8/1 olarak saptanmıştır. Son yıllarda akciğer kanseri insidansı kadınlarda erkeklere göre daha hızlı artış göstermektedir. Bu sonuçların sigara içme alışkanlığındaki değişikliklerle ilgili olduğu düşünülmektedir. Histolojik tipler ve sağ kalım açısından da cinsler arasında farklar vardır. Bu konuda yapılan bir çalışmada kadınlarda adeno karsinomunun daha sık görüldüğü ve daha evrede tanı aldıkları bildirilmiştir. Çalışma grubumuzdaki epidermoid karsinomlu 174 hastanın sadece 2 tanesi kadındır. Akciğer kanserden ölümlerin %90'nı sigara ile ilişkilidir. Sigara ile en fazla ilişkili histolojik tip epidermoid karsinomdur. Kliniğimizde izlenen 174 akciğer kanserli hastaların 156'sında ( %88 ) sigara öyküsü saptanmıştır. Bu hastaların tamamında günde 20 tane ve üzerinde 20 yıldan uzun süreli sigara kullanma hikayesi vardı.

Cerrahi sonrası uzak metastaz oranlarının %15-47 arasında değişmesi nedeni ile NSCLC de total rezeksiyon sonrası uygulanan adjuvan



radyoterapinin lokal nüksleri azaltmakla birlikte sağkalım üzerine etkisi olmadığı kabul edilmektedir (1,2). T1-2N0 olgularda cerrahi sonrası lokal nüks oranlarının %6 olduğu ve tek başına cerrahi ile cerrahi sonrası radyoterapiyi karşılaştıran randomize çalışmada , cerrahi sonrası radyoterapi uygulanan kolda sağkalımda bir artış olmadığı ve ek olarak radyoterapinin sağkalımı olumsuz etkilediği şeklinde olup bu durum özellikle pnömonektomili olgularda akciğer fonksiyonlarının bozulmasına bağlanmıştır(3). Akciğer kanserleri çalışma grubunun T2-3N0-1 210 olguda yaptığı prospektif randomize çalışmada ise cerrahi sonrası radyoterapi eklenen grupta lokal nükslerde %1-21'lik azalma görülmekle birlikte sadece cerrahi uygulanan gruba göre bir sağkalım avantajı gösterilememiştir.(4). Fakat bu çalışmanın düzenlenmesi ve takibi olguların %11'nin NO olması ve sadece %74'ünün yeterli radyoterapi dozunu alabilmiş olması nedeniyle ciddi eleştiriler almıştır. N2 olgularda ise retrospektif çalışmalar cerrahi sonrası radyoterapinin sağkalımı arttırdığını ileri sürmekle birlikte prospektif çalışmalar lokal nükslerdeki belirgin azalma dışında sağkalımda bir artışı ortaya koyamamıştır. (5,6). Sonuç olarak sadece bir hemitoraksta sınırlı, hiler ve/veya mediastinal lenf ganglionu tutulumu olan küçük hücre dışı akciğer kanserli olgularda, sağkalımı arttırmamakla beraber, lokal yinelemelerde belirgin bir azalma sağladığı için 30 fraksiyonda verilen 6000 cGy cerrahi sonrası radyoterapi standart tedavi olarak

kabul edilmektedir. Tıbbi nedenlerle cerrahi rezeksiyonun uygulanmadığı erken evre olgularda ( T1-2,N0-1) tek başına radyoterapi uygun bir seçimdir.Lokal ileri nonsmall cell carsinomlarında radyoterapi sonrası uzak metastazlar nedeniyle hastaların kaybedilmesi üzerine radyoterapiye kemoterapi eklenmesi ile sağkalımların artırılması amaçlanmış ve bu amaca yönelik yapılmış 5 randomize çalışmanın sonuçları yayınlanmıştır (7,8,9). Bu çalışmalarda sadece ikisinde kemoterapi eklenmesin sağkalıma katkısı olduğu gösterilebilmiştir (9). Bu iki çalışmada da radyoterapiye kemoterapi eklenmesi uzak metastaz oranını %65'den %45'e indirmekle beraber sağkalım yönünden radyoterapi ve radyoterapi-kemoterapi grupları arasında ancak sınırlı bir istatistiki anlamlılığın bulunması ve kombine tedavi gruplarında elde edilen 2 yıllık sağkalım değerlerinin tek başına radyoterapi ile elde edilenlerden daha iyi olmaması, radyoterapiye neoadjuvan olarak eklenen kemoterapinin lokal tümör kontrolü üzerinde etkisi olmadığı veya çok az etkisi olduğunu düşündürmektedir (10,11). Nonsmall cell akciğer kanserlerin büyük bölümünü oluşturan lokal ileri hastalığa sahip olgularda:konvansiyonel radyoterapinin lokal tümör kontrolü üzerinde etkili olduğu, fakat bu etkinin oluşturmadığı ortaya çıkmaktadır. Lokal ileri inoperabl nonsmall cell Akciğer kanserlerinde radyoterapiye kemoterapi ilavesi sağkalımı iyileştirmekle beraber , kemoterapi eklenmesi toksisiteyi arttırmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Haffty BG, Goldberg NB, Gerstley J. : Results of radical radiation therapy in non small cell lung cancer. Int. J Radiat Oncol Biol Phys 15: 69-73,1988
2. Pavlakou G, Tsarouha A, Koza T, Karaindros D, Androulaki D: Lung Cancer: 10 years after. Eur Res Journal ( Abstracts ). ERS Annual Congress Berlin, Sep 20-24, 1997, 113.
3. Shields TW , Humphrey EW , Eastridge CE , CE ve ark: Treatment failures after surgical resection of thoracic tumors. Canc Teat Symp: 69-76, 1983
4. Weisenburger TH.(for the Lung Cancer Study group) Effects of postoperative radiation therapy on completely resected stage 2 and stage 3 epidermoid carcinoma of the lung. N Engl J Med 1377-138,315, 1986.
5. Postmus PE: Epidemiology of Lung Carcer. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3. Baskı ( Ed: Fishman AP, Elias JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM )'da. USA, The Mc Graw-Hill Companies, 1998, 1706-25.
6. Chung CK, Strujker JA, O'Neill M, ve ark: Evaluation of adjuvant postoperative radiotherapy for lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 8: 1877-1880, 1982
7. Mountain CF: Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 111: 1710-7, 1997.
8. Komaki R, Cox JD , Hartz AJ :Characteristics of long term survivors after treatment for inoperable carcinoma of the lung. Am J Clin Oncol 8:362 – 70, 1985.
9. Schaake-Koning C, Van den Bogaert W, Dalesio O. : Effects of concomitant cisplatin and radiotherapy on inoperable non-small cell lung cancer. N Engl J Med 326:524-30, 1992.
10. Arriagada R, Le Chevallier T, Quoix E, ve ark.: Chemotherapy effect on locally advanced non-small cell lung cancer. A randomized study on 353 patients. Proceedings of the 32nd annual ASTRO meeting 1990. Int J Radiat Oncol Biol Phys 19: (supp/1) 195-1990
11. Ball D, Matyhews V, ve ark.: Longer survival whit higher doses of thoracic radiotherapy in patients whit limited non-small cell lung cancer. Inter J Radiat Biol Phys 25: 599-604. 1992