

# Küçük hücreli akciğer karsinomu olgularının demografik ve diğer özellikleri: Retrospektif analiz, tek merkez çalışması

Demographic and other characteristics of small cell lung carcinoma cases: retrospective analysis, single center study

Berkant SÖNMEZ,<sup>1</sup> Birgül AY,<sup>2</sup> Yasemin Özden ELDEMİR,<sup>2</sup> Mustafa ALTINBAŞ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yıldırım Beyazıt Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara;

<sup>2</sup>Yıldırım Beyazıt Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Ankara

## AMAÇ

Bu çalışmada küçük hücreli akciğer kanseri olgularımızın demografik ve diğer özelliklerini gözden geçirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma tek merkezli ve geriye dönüktür. Ocak 2008 ile Mayıs 2011 arasında Tıbbi Onkoloji ünitesinde takip edilmiş olan küçük hücreli akciğer karsinomu olguları incelendi.

## BULGULAR

Çalışmaya 30 hasta alındı. Hastaların hepsi erkek ve yaş ortalamaları 57.9±13.3 idi. Evre dağılımına bakıldığında, 12 hasta sınırlı evrede iken 18 hasta yaygın evrede idi. Hastaların performans durumu genel olarak iyi olup, %43'ü ECOG-PS (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status Scale): 1, %30'u ECOG-PS:0 idi ve evreye göre performans durumu analiz edildiğinde sınırlı evre ile yaygın evre arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla ortalama ECOG-PS:0.5-1.3, p=0.027). Yaş ortalamasına bakıldığında sınırlı evre ile yaygın evre arasında anlamlı fark vardı (sırasıyla 65.3-53.0, p=0.01).

## SONUÇ

Çalışmamızda sınırlı evre hastaların performans statüsü, yaygın evre hastaların performans statüsüne göre anlamlı olarak daha iyi bulundu. Bununla birlikte hasta sayısı yeterli değildi. Ayrıca çalışmamızda yaygın evre hastalığı olanların yaş ortalaması anlamlı olarak düşük saptandı.

**Anahtar sözcükler:** Evre; küçük hücreli akciğer karsinomu; performans statüsü; ECOG-PS; yaş.

## OBJECTIVES

In this study, we aimed to review the demographic and other characteristics of our small cell lung cancer cases.

## METHODS

This is a single-centered, retrospective study. The cases of small cell lung carcinoma were examined at the Medical Oncology Unit between January 2008 and May 2011.

## RESULTS

All of the patients were male, and the mean age was 57.9±13.3 years. The distribution stage data showed that 12 patients were in the limited stage and 18 were in the common stage. The performance of the patients was good in general: 43% of Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status Scale (ECOG-PS) was 1 and 30% of ECOG-PS was 0. When the stage-based performance status was analyzed, a significant difference between the common stage and limited stage was determined (mean ECOG-PS: 0.5-1.3, respectively, p=0.027). With respect to the average age, there was a significant difference between the limited stage and common stage (65.3-53.0, respectively, p=0.01).

## CONCLUSION

In our study, the ECOG-PS of limited-stage patients was found to be significantly better than of extensive-stage patients. However, the number of patients was insufficient. It was also determined in our study that patients with extensive-stage disease had a significantly low average age.

**Key words:** Stage; small cell lung carcinoma; performance status; ECOG-PS; age.

Akciğer kanseri dünya çapında kadınlarda ve erkeklerde kanser ilişkili ölüm sebeplerinin başında yer alır ve her yıl neredeyse 1.2 milyon kişinin ölümüne neden olur.<sup>[1]</sup> Küçük hücreli akciğer kanseri, hızlı ikiye katlanma zamanına ve yüksek büyüme fraksiyonuna sahip olması ve çok erken yaygın metastaz yapması ile küçük hücreli dışı akciğer kanserinden ayrılır. Kemoterapi ve radyoterapiye çok duyarlı olmasına rağmen genellikle çabuk nüks eder ve 1-2 yıl içinde tedaviye dirençli hale gelir. Küçük hücreli akciğer kanseri hemen daima sigara içenlerde görülür.<sup>[2]</sup>

Amerika Birleşik Devletleri'nde KHAK'nin

tüm akciğer kanserleri içinde görülme oranının giderek azaldığı izlenmiştir. Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) veri tabanına göre 1986'da KHAK, tüm akciğer kanserlerinin %17'sini oluşturmaktayken 2002'de %13'ünü oluşturmaktadır.<sup>[3]</sup>

Bu çalışmada küçük hücreli akciğer kanseri vakularımızın demografik ve diğer özelliklerini gözden geçirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma tek merkezli, geriye dönük olarak yapıldı.

**Tablo 1**

Hastaların genel özellikleri

Karakteristik	Sınırlı evre			Yaygın evre			p
	No	Ort.	Oran (%)	No	Ort.	Oran (%)	
Cinsiyet							
Erkek (n=30)	12		40	18		60	
Kadın (n=0)	0			0			
Yaş	57.9±13.3	65.3		53.0			0.01
ECOG							
0 (n=9)		0.5		1.3			0.027
1 (n=13)							
2 (n=7)							
3 (n=0)							
4 (n=1)							
Metastaz yeri							
Karaciğer				11		39	
Kemik				7		25	
Beyin				4		14	
Diğer				6		22	
Paraneoplastik Send							
Var	1			5			0.425
Yok	4			5			
Bilinmiyor	7			8			
Kilo kaybı (kg)							
Var	2	7±1.4	4	8.5±3.1			0.56
Yok	1		1				
Bilinmiyor	9		13				
Hemoglobin (g/dl)	13.6±1.6	13.7±1.4		13.5±1.8	0.80		
Lökosit (mm <sup>3</sup> )	9.0±2.9	8.4±2.7		9.3±3.1	0.42		
Trombosit	288±116	319±70		268±136	0.24		

Ocak 2008 ile Mayıs 2011 arasında Tıbbi Onkoloji ünitesinde takip edilmiş olan küçük hücreli akciğer karsinomu vakaları incelendi. Çalışmada hastaların tanı anında olan parametreleri değerlendirilmeye alındı. Verilerin analizinde “SPSS for Windows ver. 14” programı kullanıldı.

### BULGULAR

Çalışmaya 30 hasta alındı. Hastaların hepsi erkek idi ve yaş ortalamaları  $57.9 \pm 13.3$  idi. Evre dağılımına bakıldığında, 12 hasta sınırlı evrede iken 18 hasta yaygın evrede idi. Hastaların performans durumu genel olarak iyi olup, %43’ü ECOG:1, %30’u ECOG:0 idi ve evreye göre performans durumu analiz edildiğinde sınırlı evre ile yaygın evre arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla ortalama ECOG:0.5-1.3,  $p=0.027$ ). Yaş ortalamasına bakıldığında sınırlı evre ile yaygın evre arasında anlamlı fark vardı (sırasıyla 65.3-53.0,  $p=0.01$ ). En sık metastaz yeri %39 ile karaciğer (KC) iken, diğerleri kemik (%25) ve beyin (%14) metastazı şeklinde idi. Sınırlı evrede 1 hastada, yaygın hastalık evresinde ise 5 hastada paraneoplastik sendrom gözlemlenirken, en sık uygunsuz ADH sendromu gözlemlendi. Evreye göre hematolojik parametreler arasında anlamlı fark saptanmadı. Hastaların genel özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

### TARTIŞMA

Küçük hücreli akciğer kanserinde prognostik öneme sahip birçok faktör olmakla beraber başlangıç evre ve performans durumu başlıca prognoz belirleyici faktörlerdir. Tanı konulduğu andan itibaren sınırlı ve yaygın evre hastalıklar için ortalama sağ kalım aralığı sırasıyla 15-20 ay ve 8-13 aydır.

Ayrıca yaygın evrede metastatik bölge sayısı da önem taşımaktadır. Tek bir metastatik bölgesi olan yaygın evre KHAK’li hastalar çoklu metastatik bölgesi olanlara göre daha iyi prognoza sahip olabiliyor.<sup>[4,5]</sup>

Metastaz yerleri KC, kemik, beyin, sürrenal ve diğer bölgelerdir.<sup>[6]</sup> Merkezimizin hasta grubuna baktığımızda da en sık KC ve kemik metastazı saptanırken, metastazların büyük kısmı multimetastaz şeklinde idi. İyi performans statüsü (PS) ile sınırlı evre arasında istatistiki anlamlı derecede ilişki

gösterilmiştir.<sup>[7]</sup> Çalışmamızda ayrıca sınırlı evre hastaların PS, yaygın evre hastaların PS’e göre anlamlı olarak daha iyi bulundu ( $p=0.027$ ). Bununla birlikte hasta sayısı yeterli değildi.

Vücut ağırlığının %10’undan fazla kilo kaybı bağımsız kötü prognostik faktördür.<sup>[8]</sup>

Sebebi bilinmese de kadın cinsiyet erkek cinsiyete göre daha iyi seyirlidir. Hem genel cevap oranları daha yüksek hem de genel sağ kalımları daha uzundur. Ancak tedavi ile ilişkili toksisite kadınlarda daha fazla görülmektedir. Kendi hastalarımızda kilo kaybı saptananların sayısı az idi ve evrelere göre kilo kaybı ortalamaları arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Yaşın prognostik önemi bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Yine önceki çalışmalarda yaygın evre hastalık ile düşük yaş ortalaması arasında doğrusal bir ilişki gösterilmiştir.<sup>[9,10]</sup> Bizim çalışmamızda da yaygın evre hastalığı olanların yaş ortalaması anlamlı olarak düşük saptandı ( $p=0.01$ ). Genç hastalarda hastalık yayılımı daha hızlı olabilmekte ve kötü prognozla birliktelik göstermektedir.

Yaygın evre hastalığı olanlarda yüksek serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri de bağımsız kötü prognostik öneme sahiptir.<sup>[11]</sup> Bizim hasta dosya kayıtlarında LDH verileri yetersiz olduğundan bu konuda analiz ve yorum yapılamadı.

Paraneoplastik sendrom varlığı, hipoalbüminemi, hiponatremi, artmış sedimantasyon hızı, yüksek alkalin fosfataz düzeyi, hemoglobin düşüklüğü, trombositoz, lökositoz gibi durumlar çalışmadan çalışmaya geçişse de genellikle prognoz ile ilgili olumsuz faktörler olarak bilinirler ve sadece lökosit sayısının bağımsız bir prognostik faktör olduğu belirtilmiştir. Yine artan trombositozla tromboemboli insidansının artmadığı bildirilmektedir.<sup>[12-17]</sup> Kendi hasta grubumuzda evreye göre hematolojik parametreler arasında anlamlı fark gözlemlenmedi.

Yapılan bir çalışmada, sigara içmeyen küçük hücreli akciğer kanserli olguların daha iyi kemo-terapi cevabı verdikleri ve daha uzun yaşadıkları bulunmuş ve bu durum sigara içmeyenlerin tümör klonlarında daha az defekt ve sınırlı mutasyon oluşuna bağlanmıştır. Sigara içmeyenlerdeki uzun

yaşam süresinin bir nedeni de komorbid hastalığın daha az olması ve akciğer fonksiyonlarının korunmasıdır. Diğer bir çalışmada ise farklı olarak sigara içen ve içmeyen grup arasında sağ-kalım yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>[18-21]</sup>

Sonuç olarak, genç hastalarda KHAK'nin prognozu daha kötüdür. Bu hastalarda çoğunlukla ileri evrede tanı konabilmektedir. Çalışmamızda sınırlı evre hastaların PS, yaygın evre hastaların PS'ne göre anlamlı olarak daha iyi bulundu. Beklendiği gibi yaygın hastalık evresinde hastaların PS anlamlı olarak daha düşük bulundu. Bununla birlikte hasta sayısı yeterli değildi. Kendi hasta grubumuzda evreye göre hematolojik parametreler arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu parametreler için daha büyük hasta gruplarında çalışması yararlı olacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55(2):74-108.
2. Ettinger DS, Aisner J. Changing face of small-cell lung cancer: real and artifact. *J Clin Oncol* 2006;24(28):4526-7.
3. Govindan R, Page N, Morgensztern D, Read W, Tierney R, Vlahiotis A, et al. Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. *J Clin Oncol* 2006;24(28):4539-44.
4. Albain KS, Crowley JJ, Livingston RB. Long-term survival and toxicity in small cell lung cancer. Expanded Southwest Oncology Group experience. *Chest* 1991;99(6):1425-32.
5. Stephens RJ, Girling DJ, Machin D. Treatment-related deaths in small cell lung cancer trials: can patients at risk be identified? Medical Research Council Lung Cancer Working Party. *Lung Cancer* 1994;11(3-4):259-74.
6. Mohan A, Goyal A, Singh P, Singh S, Pathak AK, Bhutani M, et al. Survival in small cell lung cancer in India: prognostic utility of clinical features, laboratory parameters and response to treatment. *Indian J Cancer* 2006;43(2):67-74.
7. Toh CK, Hee SW, Lim WT, Leong SS, Fong KW, Yap SP, et al. Survival of small-cell lung cancer and its determinants of outcome in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2007;36(3):181-8.
8. Ross PJ, Ashley S, Norton A, Priest K, Waters JS, Eisen T, et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer* 2004;90(10):1905-11.
9. Osterlind K, Ihde DC, Ettinger DS, Gralla RJ, Karer K, Krauss S, et al. Staging and prognostic factors in small cell carcinoma of the lung. *Cancer Treat Rep* 1983;67(1):3-9.
10. Maestu I, Pastor M, Gómez-Codina J, Aparicio J, Oltra A, Herranz C, et al. Pretreatment prognostic factors for survival in small-cell lung cancer: a new prognostic index and validation of three known prognostic indices on 341 patients. *Ann Oncol* 1997;8(6):547-53.
11. Wolf M, Holle R, Hans K, Drings P, Havemann K. Analysis of prognostic factors in 766 patients with small cell lung cancer (SCLC): the role of sex as a predictor for survival. *Br J Cancer* 1991;63(6):986-92.
12. Paesmans M, Sculier JP, Lecomte J, Thiriaux J, Libert P, Sergysels R, et al. Prognostic factors for patients with small cell lung carcinoma: analysis of a series of 763 patients included in 4 consecutive prospective trials with a minimum follow-up of 5 years. *Cancer* 2000;89(3):523-33.
13. Wigren T, Oksanen H, Kellokumpu-Lehtinen P. A practical prognostic index for inoperable non-small-cell lung cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 1997;123(5):259-66.
14. Buccheri G, Ferrigno D. Prognostic factors. *Hematol Oncol Clin North Am* 2004;18(1):187-201.
15. Paesmans M, Sculier JP, Libert P, Bureau G, Dabouis G, Thiriaux J, et al. Prognostic factors for survival in advanced non-small-cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation algorithms in 1,052 patients. The European Lung Cancer Working Party. *J Clin Oncol* 1995;13(5):1221-30.
16. Pedersen LM, Milman N. Prognostic significance of thrombocytosis in patients with primary lung cancer. *Eur Respir J* 1996;9(9):1826-30.
17. Ferrigno D, Buccheri G. Hematologic counts and clinical correlates in 1201 newly diagnosed lung cancer patients. *Monaldi Arch Chest Dis* 2003;59(3):193-8.
18. Tsao AS, Liu D, Lee JJ, Spitz M, Hong WK. Smoking affects treatment outcome in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Cancer* 2006;106(11):2428-36.
19. Roland M, Rudd RM. Genetics and pulmonary medicine. 7. Somatic mutations in the development of lung cancer. *Thorax* 1998;53(11):979-83.
20. Wistuba II, Lam S, Behrens C, Virmani AK, Fong KM, LeRiche J, et al. Molecular damage in the bronchial epithelium of current and former smokers. *J Natl Cancer Inst* 1997;89(18):1366-73.
21. Mao L, Lee JS, Kurie JM, Fan YH, Lippman SM, Lee JJ, et al. Clonal genetic alterations in the lungs of current and former smokers. *J Natl Cancer Inst* 1997;89(12):857-62.