



doi • 10.5578/tt.27881
Tuberk Toraks 2017;65(2):97-105
Geliş Tarihi/Received: 10.07.2016 • Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 10.04.2017

Seksen yaş üzerindeki akciğer kanseri olguları ve sağkalımı etkileyen faktörler

Umut Sabri KASAPÖĞLU¹
Sinem GÜNGÖR²
Sibel ARINÇ²
Murat YALÇINSOY³
Aysun MISIRLIOĞLU⁴
Özlem Makbule AKBAY²

¹ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹ Division of Intensive Care, Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey

² Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Clinic of Chest Diseases, Sureyyapasa Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

³ İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Malatya, Türkiye

³ Clinic of Chest Diseases, Inonu University Turgut Ozal Medicine Center, Malatya, Turkey

⁴ Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴ Clinic of Chest Surgery, Sureyyapasa Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

ÖZET

Seksen yaş üzerindeki akciğer kanseri olguları ve sağkalımı etkileyen faktörler

Giriş: Tüm kanserlerin yaklaşık %50'si ve kanser ölümlerinin %70'i 65 yaş ve üzerindeki olgularda gerçekleşmektedir. Bu sebeple yaşlı olgularda kanser tanı, tedavi ve takibi önem kazanmaktadır. Seksen yaş ve üzeri akciğer kanseri olgularında yaş mortalite ilişkisini gösteren sınırlı sayıda araştırma mevcut olması nedeniyle bu olguların tanı ve tedavi aşamalarında sorunlar yaşanmaktadır. Bu çalışmamızda 80 yaş ve üzeri akciğer kanserli olgularda sağkalımı etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Retrospektif kohort çalışması olarak düzenlenen bu çalışmada Ocak 2010 ve Aralık 2013 tarihleri arasında Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde histopatolojik olarak primer akciğer kanseri tanısı alan 80 yaş ve üzerindeki 100 olgu çalışmaya alındı.

Bulgular: Çalışmada olguların %70'i erkek, %30'u kadındı. Ortanca yaş 83 ± 2.91 (80-92) yıl idi. Başvuru sırasında olguların %71'inde komorbid bir hastalık bulunurken; %29'unda olgunun herhangi bir ek hastalığı yoktu. Nefes darlığı (%56), öksürük (%50) ve göğüs ağrısı (%41) en sık saptanan semptomlardı. Histopatolojik olarak olguların %41'inde adenokarsinom, %40'ında skuamöz hücreli karsinom tanısı konulmuştur. Ortanca sağkalım süresi 2.73 ay (%95 GA 0.96-4.49) ve bir yıllık sağkalım oranı %17 olarak bulundu. Sigara içme hikayesi olan olguların yaşam süresi sigara içmeyen olgulara göre daha kısa olarak bulundu ($p=0.013$). İleri evre hastalığı olan ve performans skoru 3-4 olan olguların yaşam sürelerinin kısa olduğu saptanmıştır ($p=0.006$, $p<0.001$). Semptomatik tedavi verilen olguların yaşam süresinin opere edilen ve kemoradyoterapi verilen olgulara göre daha kısa idi ($p<0.001$).

Sonuç: Seksen yaş ve üzerindeki akciğer kanserli olgularda komorbiditelere rağmen cerrahi ve/veya kemoradyoterapi alan olguların yaşam süreleri daha uzundur. Bu olgularda tedavi kararı verilirken öncelikle hastanın performans durumu göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, prognoz, yaşlı, sağkalım, kemoterapi

Yazışma Adresi (Address for Correspondence)

Dr. Umut Sabri KASAPÖĞLU
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı,
İSTANBUL - TÜRKİYE
e-mail: umutkasapoglu@gmail.com

SUMMARY

Lung carcinoma patients aged eighty years over and prognostic factors affecting survival

Introduction: Almost 50% of all cancers and 70% of cancer deaths occur in cases aged 65 years and more. Thus diagnosis, treatment and follow up in old cases gain importance. Since there a limited number of study that show age-mortality relation in lung cancer cases aged 80 years and over, issues may arise in diagnosis and treatment process of these cases. In this study, we aimed to evaluate general characteristics of lung cancer cases aged 80 years or over and factors that affect survey.

Materials and Methods: Between 2010 and 2013, the retrospective cohort study was done in Sureyyapasa Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital and 100 cases of lung carcinoma were examined.

Results: In the study, 70% of the cases were male and 30% were female. Median age was 83 ± 2.91 (80-92) years. 71% of the cases were found to be suffering from a comorbid disease; 29% did not have any comorbid disease. Dyspnea (56%), cough (50%) and chest pain (41%) were the most frequent symptoms. Histopathologically, 41% of the patients diagnosed with adenocarcinoma and 40% were diagnosed with squamous cell carcinoma. Median survival time was 2.73 months (%95 CI 0.96-4.49) and 1-year survival rate was 17%. Length of time of the cases with smoking history was found shorter than of cases without smoking history ($p= 0.013$). Life expectancy of the cases with advanced disease and performance score of 3-4 was detected to be short ($p= 0.006$, $p< 0.001$). Compared to the cases who operated on and had chemoradiotherapy, length of life who had symptomatic treatment was shorter ($p< 0.001$).

Conclusion: Despite the comorbidity in lung cancer cases aged 80 years and over, life expectancy of the cases who had surgical and/or chemoradiotherapy treatment is longer. While deciding on treatment methods on these cases, patient's performance must be taken into consideration.

Key words: Lung cancer, elderly, prognosis, survival, chemotherapy

GİRİŞ

Günümüzde insan ortalama yaşam süresi ve kanser insidansının artmasıyla beraber yaşlı popülasyonda da kanser insidansında ve kansere bağlı ölümlerde artış görülmektedir. Tüm kanserlerin yaklaşık %50'si ve kanser ölümlerinin %70'i 65 yaş ve üzerindeki olgularda gerçekleşmektedir (1). Bu durumda yaşlı insanlarda kanser tanı, tedavi ve takibi önem kazanmaktadır.

Seksen yaş ve üzeri akciğer kanseri olgularında yaş mortalite ilişkisini gösteren sınırlı sayıda araştırma mevcuttur (2-4). Yaşlı kanser hastalarına tıbbi rutin yaklaşımlar konusunda sorunlar yaşanmaktadır. Bu sorunlar klinik çalışmalara katılan yaşlı kanser hastasının az olması nedeniyle verilerin yetersiz kalmasından, ileri yaş grubundan beklenen yaşam süresinin kısa olmasından ve bu hastalardaki komorbidite ve bozulmuş fonksiyonel durumdan kaynaklanmaktadır.

Bu çalışmada, 80 yaş ve üzeri akciğer kanserli olguların genel özellikleri, sağkalım ve mortaliteyi etkileyen faktörler ve yaş mortalite ilişkisi araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Retrospektif kohort çalışması olarak düzenlenen bu çalışma; 1 Ocak 2010-31 Aralık 2013 tarihlerinde Süreyyapasa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirildi. Hastaların dosyaları incelenerek histopatolojik olarak primer akciğer kanseri tanısı alan 80 yaş ve üzerindeki olgular çalışmaya alındı.

Hastaların demografik özellikleri, şikayetleri, komorbid hastalıkları, tümör yerleşim yeri ve boyutu, tanı yöntemleri, tümör histopatolojik tipi, hastalığın evresi, metastaz yerleri, performans skorları ve tedavi yöntemleri kaydedildi.

Olgularda histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısını koyan yöntem kaydedildi. Histopatolojik olarak metastatik akciğer kanseri olmayan olgular çalışmaya dahil edildi ve sağkalım analizi için olgular küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) olguları ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olguları olmak üzere iki gruba ayrıldı.

KHAK kanseri olgularının evrelemesinde 7. TNM akciğer kanseri evreleme sistemi, KHAK evrelemesinde VALC-evreleme sistemi kullanıldı. KHDAK olgularında evre 1-2 hastalık ve KHAK olgularında sınırlı hastalık erken evre hastalık olarak, KHDAK olgularında evre 3-4 hastalık ve KHAK olgularında yaygın hastalık ileri evre hastalık olarak kabul edildi. Olguların performans durumu "Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)" performans skalasına göre değerlendirildi. Hastaları sigara içiyor kabul etmek için en az bir yıldır sigara içiyor olma şartı arandı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada normal ve homojen dağılım gösteren veriler ortalama değer \pm standart sapma, normal dağılım ve homojen dağılım göstermeyen veriler medyan (min-maks) değerleri ile ayrıca sayı ve yüzde değerler

ile verildi. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile, homojenliği Oneway ANOVA ile kontrol edildi. Çalışmada kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Olguların sağkalım eğrisi için Kaplan-Meier yöntemi ve gruplar arasındaki sağkalım farklılıkları hesaplamak için long-rank testi uygulandı. Çok değişkenli sağkalım analizinde Cox Regresyon analizi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilerek, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21.0 programı kullanıldı.

Tüm hastalara ait mortalite verileri obs.gov.tr internet sitesinden alınmıştır. Çalışma için Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

BULGULAR

Olguların Genel Özellikleri

Olguların %70'i erkek, %30'u kadındı. Ortanca yaş 83 ± 2.91 (80-92) yıl idi. Sigara içme alışkanlıkları değerlendirildiğinde olguların %66'sı sigara kullanmayı bırakmış, %32'si hiç sigara kullanmamış, %2'si halen sigara kullanmakta idi. Sigara kullanım öyküsü olan olguların ortalama sigara paket yılı 50.24 ± 24.29 idi.

Başvuru sırasında olguların %71'inde komorbid bir hastalık bulunurken; %29'unda olgunun herhangi bir ek hastalığı yoktu. Hipertansiyon (%46), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) (%25), koroner arter hastalığı (%21) ve diabetes mellitus (%20) olgularda sık görülen komorbid hastalıklardır.

Hastaneye başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde nefes darlığı (%56), öksürük (%50) ve göğüs ağrısı (%41) en sık saptanan semptomlardı (Tablo 1).

Radyolojik olarak tümör olguların %63'ünde sağ akciğer, %37'sinde sol akciğer yerleşimi göstermektedir. Lob yerleşimi açısından incelendiğinde olguların %61'inde tümör üst lob yerleşimi gösterdiği saptanmıştır. Olgulara akciğer kanseri tanısı koymada kullanılan yöntemler değerlendirildiğinde; olguların %44'ünde fiberoptik bronkospik biyopsi, %23'ünde torasentez sıvı sitolojisi ve %19'unda transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi en sık kullanılan tanısal yöntemlerdir.

Histopatolojik olarak olguların %41'inde adenokarsinom, %40'ında skuamöz hücreli karsinom, %11'inde küçük hücreli karsinom, %7'sinde küçük hücreli dış

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri ve başvuru semptomları

	Olgu sayısı	%
Cinsiyet		
Erkek	70	70
Kadın	30	30
Sigara		
İçmemiş	32	32
Bırakmış	66	66
İçiyor	2	2
Ek hastalık		
HT	46	46
KOA	25	25
KAH	21	21
DM	20	20
KKY	6	6
KBY	2	2
Başvuru semptomları		
Nefes darlığı	56	56
Öksürük	50	50
Göğüs ağrısı	41	41
Halsizlik	20	20
Hemoptizi	16	16
Genel durum bozukluğu	9	9
Kilo kaybı	9	9
Ses kısıklığı	1	1

DM: Diabetes mellitus, KOA: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KAH: Koroner arter hastalığı, HT: Hipertansiyon, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, KBY: Kronik böbrek yetmezliği.

karsinom, %1'inde büyük hücreli nöroendokrin karsinom tanısı almıştır.

Olguların %22'si tanı anında erken evrede, %78'i ileri evrede saptanırken; %61'inde tanı sırasında metastatik hastalığı vardı. Malign plevral efüzyon (%25), akciğer (%21) ve kemik (%9) metastazları olgularda başvuru sırasında saptanan en sık metastaz odaklarıdır. Tablo 2'de olguların tanı, histopatolojik tip ve evre verileri özetlenmiştir.

Performans skoru 0-2 olan 46 olgu, performans skoru 3-4 olan 54 olgu saptanmıştır. Olguların %54'üne semptomatik tedavi, %33'üne kemo ± radyoterapi verilirken; %13'üne olgu opere edilmiştir (Tablo 3).

Olguların Sağkalım Analizi

Yüz olgunun ortanca sağkalım süresi 2.73 ay (%95 GA 0.96-4.49) ve bir yıllık sağkalım oranı %17 olarak bulundu.

Tablo 2. Olguların tanı, histopatolojik tip ve evre verileri

	n	%
Tümör yerleşimi		
Sağ üst lob	37	37
Sağ orta lob	3	3
Sağ alt lob	23	23
Sol üst lob	24	24
Sol alt lob	13	13
Tümör boyutu		
≤ 2cm	9	9
> 2 cm tümör ≤ 3 cm	9	9
> 3 cm tümör ≤ 5 cm	40	40
> 5 cm tümör ≤ 7 cm	30	30
> 7 cm	12	12
Tanı yöntemi		
Fiberoptik bronkoskopik biyopsi	44	44
Torasentez sıvı sitoloji	23	23
Transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsi	19	19
Lobektomi/pnomonektomi/segmentektomi	5	5
Mediastinoskopik lenf nodu biyopsi	4	4
Periferik lenf bezi biyopsi	4	4
VATS ile plevra biyopsi + sıvı sitoloji	2	2
Histopatolojik tip		
Adenokarsinom	41	41
Skuamöz hücreli karsinom	40	40
Küçük hücreli karsinom	11	11
Küçük hücreli dışı karsinom	7	7
Büyük hücreli nöroendokrin karsinom	1	1
Evre		
Erken evre	22	22
İleri evre	78	78
Metastaz		
Var	61	61
Yok	39	39
Metastaz alanları		
Malign plevral efüzyon	35	35
Akciğer	21	21
Kemik	9	9
Karaciğer	8	8
Beyin	4	4
Sürrrenal	2	2

Cinsiyete göre olguların yaşam süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0.572$). Sigara içme hikayesi olan olguların yaşam süresi sigara içmeyen olgulara göre daha kısa olarak bulundu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı idi

Tablo 3. Olguların performans skoru ve tedavi yöntemleri

	n	%
Performans skoru		
Performans skoru 0-2	46	46
Performans skoru 3-4	54	54
Tedavi yöntemi		
Semptomatik tedavi	54	54
Kemo ± radyoterapi	33	33
Opere	13	13
Lobektomi	9	9
Pnomonektomi	4	4

($p=0.013$). Başvuru sırasında komorbid bir hastalığın varlığının yaşam süresi üzerine bir etkisi saptanmamıştır ($p=0.691$).

Olguların başvuru semptomları ve yaşam süresi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde nefes darlığı şikayeti olan olguların yaşam süresinin nefes darlığı olmayanlara göre daha kısa olduğu ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.012$). Performans skoru düşük olan ve metastazı olan olgularda nefes darlığı şikayeti daha fazla oranda saptanmıştır ($p=0.001$, $p=0.003$). Olguların demografik özelliklerinin sağkalım süresi ile ilişki Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tümör lokalizasyonu ve boyutu ile sağkalım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Tümör histopatolojisi ve yaşam süresi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde KHAK olguların yaşam süresinin daha kısa olduğu saptanmıştır ($p=0.021$).

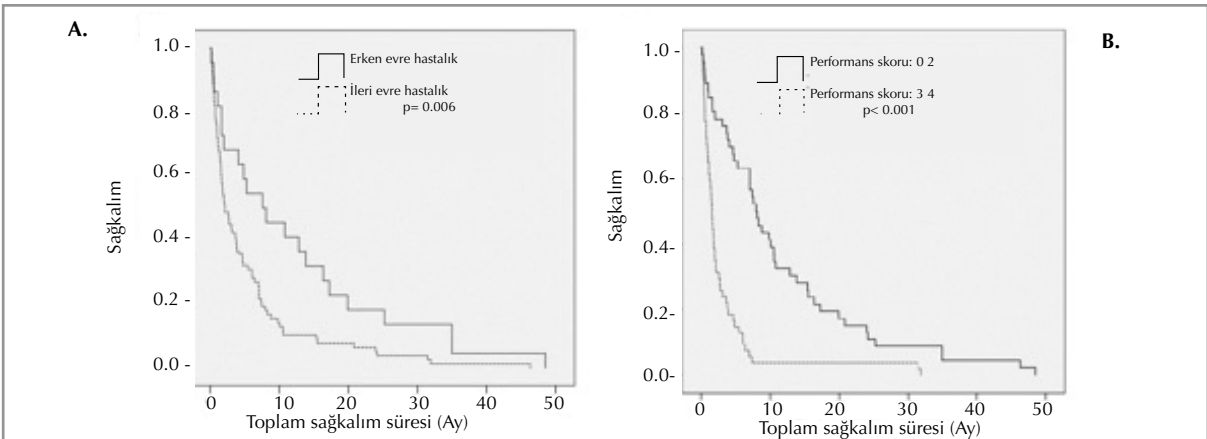
Hastalık evresi ve performans skorunun sağkalım üzerine etkisi değerlendirildiğinde ileri evre hastalığı olan ve performans skoru 3-4 olan olguların yaşam sürelerinin kısa olduğu ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.006$, $p<0.001$) (Şekil 1). Olguların tedavi yöntemlerinin yaşam süresi üzerine etkisi incelendiğinde semptomatik tedavi verilen olguların yaşam süresinin opere edilen ve kemoradyoterapi verilen olgulara göre daha kısa olduğu saptandı ($p<0.001$) (Tablo 5) (Şekil 2).

Hastaların sağkalımını etkileyen faktörlerin çok değişkenli analizi için, tek değişkenli analizde sağkalımı etkileyen faktörler Cox regresyon analizine dahil edildi. Yapılan analiz sonucunda düşük performans skoru ve KHAK histopatolojisine sahip olmanın sağkalımı

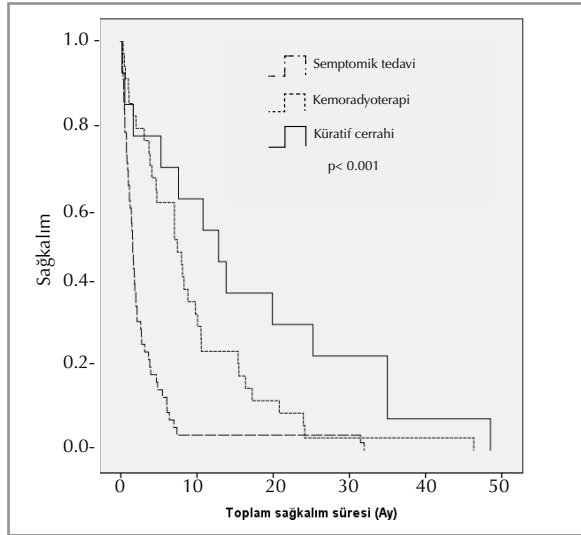
Tablo 4. Olguların demografik özelliklerinin sağkalım süresi üzerine etkisi*

	Olgu sayısı	Ortanca yaşam süresi (ay)	%95 GA	p değeri
Cinsiyet				
Erkek	70	3.06	1.1-4.94	0.572
Kadın	30	2.13	0-4.63	
Ek hastalık				
Var	78	2.73	0.82-4.63	0.691
Yok	22	2.70	0.10-5.29	
Sigara				
İçmemiş	34	1.63	0.70-2.55	0.13
Bırakmış + İçiyor	66	3.70	1.57-5.82	
Semptom				
Nefes darlığı				
Var	56	2.13	0.95-3.31	0.012
Yok	44	4.06	0.67-7.46	
Öksürük				
Var	50	3.63	0.51-6.75	0.375
Yok	50	2.13	0.63-3.63	
Göğüs ağrısı				
Var	41	2.70	0.96-6.29	0.316
Yok	59	3.63	1.02-4.37	
Halsizlik				
Var	20	2.00	0-4.04	0.512
Yok	80	3.06	1.15-4.98	
Hemoptizi				
Var	16	8.30	6.92-9.67	0.078
Yok	84	2.13	0.93-3.33	
Genel durum bozukluğu				
Var	9	1.23	0-3.27	0.975
Yok	91	3.13	1.62-4.63	
Kilo kaybı				
Var	9	1.80	1.31-2.28	0.828
Yok	91	3.13	1.62-4.63	

*Log-Rank test kullanılmıştır.



Şekil 1. (A) Hastalık evresi ve sağkalım arasındaki ilişkiyi gösteren Kaplan-Meier eğrisi. P değeri Log-Rank test kullanılarak hesaplanmıştır. (B) Performans skoru ve sağkalım arasındaki ilişkiyi gösteren Kaplan-Meier eğrisi. P değeri Log-Rank test kullanılarak hesaplanmıştır.



Şekil 2. Tedavi yöntemi ve sağkalım arasındaki ilişkiyi gösteren Kaplan-Meier eğrisi. P değeri Log-Rank test kullanılarak hesaplanmıştır.

belirgin ve bağımsız olarak etkileyen faktörler olduğu görüldü (Tablo 6).

TARTIŞMA

Akciğer kanseri günümüzde hem erkek hem de kadınlarda kanser ilişkili ölümlerin en önde gelen nedenlerindedir. Beklenen yaşam süresinin uzaması ile yaşlı popülasyonda akciğer kanseri insidansı artmaktadır (5). Seksen yaş ve üstü akciğer kanseri olgularının incelendiği çalışmamızda bir yıllık sağkalım oranı %17 bulundu. Sigara içme, nefes darlığının varlığı, tümör tipi olarak küçük hücreli kanser, ileri evre, düşük performans skoru ve semptomatik tedavi verilen olgularda yaşam süresi anlamlı olarak daha kısa idi.

Akciğer kanseri haritası projesinde, akciğer kanseri insidansı erkeklerde 100.000'de 41.7, kadınlarda 100.000'de 4.8 olarak bildirilmiştir (6). Çalışmamızda

Tablo 5. Tümör histopatolojisi, hastalığın evresi, PS ve tedavi yöntemlerinin sağkalım süresi üzerine etkisi*

	Ortanca yaşam süresi (ay)	%95 GA	p değeri
Tümör yerleşim			
Üst lob	3.06	0.84-5.29	0.770
Alt lob	2.73	0.20-5.26	
Tümör yerleşim			
Sağ akciğer	1.96	1.44-2.48	0.881
Sol akciğer	5.26	3.55-6.97	
Tümör boyut			
Tümör ≤ 3 cm	1.13	0.30-1.96	0.223
> 3 cm - ≤ 7 cm	3.80	1.75-5.84	
Tümör > 7 cm	1.96	0.66-3.26	
Tümör histopatoloji			
Küçük hücreli dışı karsinom	3.70	1.61-5.78	0.021
Küçük hücreli karsinom	1.06	0-2.28	
Hastalığın evresi			
Erken evre	7.56	0.71-14.42	0.006
İleri evre	2.13	1.12-3.14	
Metastaz			
Var	1.80	1.35-2.24	0.001
Yok	7.03	3.19-10.86	
Performans skoru			
PS 0-2	7.96	6.01- 9.92	< 0.001
PS 3-4	1.56	1.24-1.88	
Tedavi yöntemi			
Semptomatik tedavi	1.56	1.24-1.88	< 0.001
Kemo ± radyoterapi	7.43	4.27-10.59	
Opere	12.83	5.47-20.18	

* Log-Rank test kullanılmıştır.

Tablo 6. Sağkalımı etkileyen faktörlerin Cox Regresyon analizi

	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
	Sağ kalım süresi (ay)	p değeri	HO (%95 GA)	p değeri
Sigara				
İçmemiş	1.63	0.013		
Bırakmış + İçiyor	3.70		0.735 (0.465-1.161)	0.187
Nefes darlığı				
Var	2.13			
Yok	4.06	0.012	1.306 (0.784-2.173)	0.305
Histopatolojik tip				
Küçük hücreli dışı karsinom	3.70			
Küçük hücreli karsinom	1.06	0.021	4.678 (1.992-10.998)	< 0.001
Hastalık evresi				
Erken evre	7.56			
İleri evre	2.13	0.006	2.103 (0.774-5.711)	0.145
Metastaz				
Var	1.80			
Yok	7.03	0.001	0.686 (0.344-1.370)	0.286
Performans skoru				
PS 0-2	7.96			
PS 3-4	1.56	< 0.001	4.851 (1.283-18.337)	0.020
Tedavi yöntemi				
Semptomatik tedavi	1.56			
Kemo ± radyoterapi	7.43			
Küratif cerrahi	12.83	< 0.001	1.356 (0.454-4.051)	0.585

HO: Hazard oranı, PS: Performans skoru.

80 yaş ve üstü olgularımızda da erkekler belirgin olarak fazla idi. Owonikoko ve arkadaşlarının 316.682 olguyu içeren epidemiyolojik çalışmalarında; 80 yaş ve üzerindeki %14 olgunun %57'si erkek olarak saptanmıştır (7). Benzer şekilde Arınç ve arkadaşlarının çalışmasında da erkek olgular belirgin olarak fazla bulunmuştur (8). Serilerde erkek predominansı olmasının nedeni akciğer kanserinin görülme sıklığının erkeklerde daha fazla olmasıyla ilişkili olabilir.

Sigara içimi akciğer kanserinin dünya çapında önde gelen nedenidir (9). Yapılan bir çalışmada saptanan risk faktörleri arasında sigara içimi %91.5 oranında bulunmuştur (6). Olgularımızın %2'si halen sigara içmekte olup, %66'sı sigara kullanmayı bırakmıştı. Ayyappan ve arkadaşlarının çalışmalarında da sigara içme öyküsü olguların %85'inde mevcuttu (10). 80 yaş üstü sigara bırakan olgular çok yüksek oranda olmasına rağmen eski sigara maruziyeti akciğer kanseri oluşumunda halen etkilidir.

Altmış beş yaş ve üzeri kişilerin yaklaşık %80'inde en az bir komorbid hastalık bulunmaktadır. Akciğer kanseri ve komorbiditeyi araştıran çalışmalarda en az bir komorbidite bulunma oranı yüksek bulunmuştur (11). Özgün ve arkadaşlarının çalışmalarında KHDAK olgularında en az bir komorbid hastalığa sahip olma oranını %87.4 bulmuşlar. Ayrıca aynı çalışmada komorbidite ile yaş arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (11). Çalışmamızda da komorbidite oranı literatürdeki diğer çalışmalar gibi yüksek idi (10-12). Komorbid hastalık oranının yüksek olmasına rağmen akciğer kanserli olgularda yaşam süresine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

İleri yaş olgularda yaşla birlikte görme, işitme, dokunma, tat alma duyularında olduğu gibi, ağrı ve ısıyı duyumsama duyuları da zayıflaması nedeniyle olgularda semptomları tam olarak belirlemede zorluklar yaşanabilir. Yaşlılardaki yüksek komorbidite oranı nedeniyle yeni gelişen semptomların ayırt edilememesi de söz konusudur. Çalışmamızda olguların çoğunda başvuru esnasında solunumsal semptom

mevcut iken, Ayyappan ve arkadaları da çalışmalarında başvuru esnasında tüm olguların semptomatik olduğunu belirtmişlerdir (10).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda en sık rastlanan akciğer kanseri histolojik tipi skuamöz hücreli karsinom olarak bildirilmiştir. Akciğer kanseri haritası projesinde olguların % 29.4'ü skuamöz hücreli karsinom iken, olguların %71.9'u KHDAK olarak saptanmış (6,8,13). Bu serilerde yaş gruplarına göre tümör histolojik tipi ayrımı yapılmamıştır. Geriatrik hastalardaki akciğer kanseri ile ilgili konsensüste KHDAK'ın yaşlı popülasyon hastalığı olduğu ve yeni tanı alan KHDAK olgularının yaklaşık %50'sinin 70 yaş ve üzeri olduğu belirtilmiştir (14). Seksen yaş ve üzeri olgularımızda adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom oranları yaklaşık olarak aynı olup sırasıyla %41 ve %40 idi.

Literatürde benzer çalışmalarda olduğu gibi tanı anında olgularımızın çoğunluğu ileri evre idi (7,10). Aynı şekilde olgularımızın yarıdan fazlasının performans skoru başvuru anında 3-4 idi. Janssen-Heijten ve arkadaşlarının çalışmalarında bu durumu iki şekilde açıklamışlardır. Bunlardan birincisi "kamuflej hipotezi"; pulmoner komorbiditesi olan hastalarda akciğer kanserine benzer semptomlar olabileceğinden, bu hastalarda akciğer kanserine ait semptomlar mevcut komorbidite ile ilişkilendirilip hastalığın geç teşhis edilmesine neden olmaktadır. Diğer hipotez ise "tarama hipotezi"; kronik hastalıklar nedeniyle sık doktor kontrolü yapılan hastalarda akciğer kanserinin daha erken evrede saptanması olasıdır (15). Çalışmamızda olguların ileri evre ve performans skorunun 3-4 olması kamuflej hipotezini desteklemektedir.

Hastaların performans durumu ve komorbiditesi göze alınarak yaşlı kanser hastalarının da gençler gibi tedavi edilmesi önerilmektedir (16). Owonikoko ve arkadaşlarının çalışmasında ileri yaştaki kanser olgularında tedavi almayan olguların diğer yaşlara göre iki kat fazla olduğunu belirtmişlerdir (7). Çalışmamızda olguların %54'ü semptomatik olarak tedavi edilmiş olup bu durum hastalarımızın çoğunluğunun ileri evre olmaları ve performans skorlarının yüksek olması ile ilişkili olabilir. Çalışmamızdaki veriler gibi literatürde de akciğer kanser olgularının herhangi bir tedavi özellikle de kemoterapi alma oranlarının yaşla anlamlı olarak azaldığı bildirilmektedir (7,17).

Tedavi alan olgularımızın %13'ü opere olurken, %33'ü kemoradyoterapi almıştı. Çeşitli çalışmalarda tek başına yaşın cerrahi tedavi için kontrendike olmadığı, ayrıca yaşın sağkalım üzerine negatif prognostik

faktör olmadığı bildirilmiştir (18-20). Hurria ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi olarak tedavi edilen 70 yaş ve üstü olgularda bir yıllık surveyi %86, beş yıllık surveyi ise %43 olarak bulmuşlardır. Bu oran genç popülasyon ile benzerdir (12). Yaşlı hastalarda cerrahi tedavi tümörün evresi, beklenen yaşam süresi, performans durumu ve komorbiditenin varlığı gibi faktörler beraber değerlendirilip karar verilmeli ve öncelikle minimal invaziv prosedürler tercih edilmelidir (14). McKenna ve arkadaşlarının lobektomi uygulanan, yaş ortalaması 72 olan 1100 olguluk serilerinde perioperatif mortaliteyi %0.8 bulmuşlardır (21). Tüm yaş gruplarını içeren serilerde ise perioperatif mortalite %0.5-%1 bildirilmiştir (22,23). Rezeke edilemeyen lokal ileri evre KHDAK olgularında standart tedavi kemoradyoterapidir. Amerikan Klinik Onkoloji Derneği'nin klavuzuna göre performansı iyi olan hastalara kemoradyoterapi uygulanması önerilmektedir (24). Fakat yaşlı hastalarda fizyolojik değişiklikler ilaç farmakokinetiğini değiştirerek tedavi toleransını etkilemekte, ayrıca yaşlılardaki organ fonksiyon bozuklukları da ilaç yan etkilerinin artmasına sebep olmaktadır. Yaşlı hastalardaki komorbiditeler de yaşam süresini ve performans durumunu etkilediğinden yaşlı hastalarda tüm bu durumlar birlikte değerlendirilip ona göre tedavi kararı verilmelidir.

Olgularımızın ortanca sağkalım süresi 2.73 ay olup, literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur (4,7,10,11). Çalışmamızda sigara içme hikayesi olan, nefes darlığı olan, histopatolojik olarak küçük hücreli kanser olguları, ileri evre ve semptomatik tedavi verilen olguların yaşam süreleri diğerlerine göre daha kısa bulundu. Sağkalımı belirgin ve bağımsız olarak etkileyen faktörler ise düşük performans skoru ve küçük hücreli akciğer kanseri olduğu görüldü. ECOG'un 893 olguluk serilerinde yaşın kanser prognozuna direkt etkileyen bir faktör olmadığı, performans skoru 0 olan, metastazı olmayan olgu, büyük hücreli dışı histopatolojiye sahip kanser olguları, %5'ten daha az kilo kaybı olan olgular ve kadın cinsiyetin surveysinin anlamlı olarak daha uzun olduğunu belirtmişlerdir (25). Özgün ve arkadaşları çalışmalarında komorbidite, yaş, evre, performans durumunun genel sağkalım üzerine etkisini anlamlı bulmuşlardır. Komorbidite derecesi arttıkça genel sağkalım süresinin kıaldığını vurgulamışlardır (11). Çalışmamızda komorbiditelere rağmen cerrahi ve/veya kemoradyoterapi alan olgular semptomatik tedavi alanlara göre daha uzun sağkalım süresine sahip oldukları bulunmuştur.

SONUÇ

Seksen yaş ve üzeri olgularda kanser ile ilgili verileri azdır. Seksen yaş üstü sigara bırakan olgular çok yüksek oranda olmasına rağmen eski sigara maruziyeti akciğer kanseri oluşumunda halen etkilidir. Tedavi seçimi ve prognoz tayininde performans durumu ve komorbiditeler en önemli parametrelerdir. Komorbiditelere rağmen cerrahi ve/veya kemoradyoterapi alan olguların surveyleri daha uzundur ve 80 yaş üzeri kanser hastalarında tedavi kararı verilirken öncelikle hastanın performans durumu göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Yancik R, Ries LA. Cancer in older persons: an international issue in an aging world. *Semin Oncol* 2004;31:128-36.
2. Brenner H, Arndt V. Recent increase in cancer survival according to age: higher survival in all age groups, but widening age gradient. *Cancer Causes Control* 2004;15: 903-10.
3. Quaglia A, Tavilla A, Shack L, Brenner H, Janssen-Heijnen M, Allemani C et al. The cancer survival gap between elderly and middle-aged patients in Europe is widening. *Eur J Cancer* 2009;45:1006-16.
4. Blanco R, Maestu I, de la Torre MG, Cassinello A, Nuñez I. A review of the management of elderly patients with non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 2015;26:451-63.
5. Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol* 2001;2:533-43.
6. Türk Toraks Derneği Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu. Akciğer kanserinde risk faktörleri ile histolojik tip ilişkisi. Türk Toraks Derneği 11.Yıllık Kongresi; 2008 Nisan 23-27; Antalya, Türkiye.
7. Owonikoko TK, Ragin CC, Belani CP, Oton AB, Gooding WE, Taioli E, et al. Lung cancer in elderly patients: an analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database. *J Clin Oncol* 2007;25:5570-7.
8. Arınc S, Özvaran MK, Güngör N, Çelik O, Soğukpınar Ö, Çolak F ve ark. Hastanemizdeki tanı alan akciğer kanserli olguların epidemiyolojik ve histolojik özellikleri. *Türkiye Klinikleri Archives of Lung* 2005;6:149-52.
9. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, Samet JM, Spivack SD. Epidemiology of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143(Suppl 5):e1S-29S.
10. Ayyappan S, Gonzalez C, Yarlagadda R, Zakharia Y, Woodlock TJ. Lung cancer in the very elderly: incidence, presentation, and diagnostic decision-making. A retrospective analysis at a teaching community hospital. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2011;1.
11. Özgün MA, Karagöz B, Bilgi O, Kandemir GE, Türken O. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde komorbiditenin prognostik önemi ve diğer prognostik faktörlerle ilişkisi. *UHOD* 2009; 2:63-8.
12. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin* 2003; 53:325-41.
13. Ernam D, Atalay F, Atıkcın Ş. A retrospective evaluation of 571 lung carcinoma patients. *Turkish Respiratory Journal* 2003;2:67-9.
14. Pallis AG, Gridelli C, Wedding U, Faivre-Finn C, Veronesi G, Jaklitsch M, et al. Management of elderly patients with NSCLC; updated expert's opinion paper: EORTC Elderly Task Force, Lung Cancer Group and International Society for Geriatric Oncology. *Ann Oncol* 2014;25:1270-83.
15. Janssen-Heijnen ML, Smulders S, Lemmens VE, Smeenk FW, van Geffen HJ, Coebergh JW. Effect of comorbidity on the treatment and prognosis of elderly patients with non-small cell lung cancer. *Thorax* 2004;59:602-7.
16. Safont MJ, Artal-Cortes A, Sirera R, Gómez-Codina J, González-Larriba JL, Barneto I, et al. Retrospective study of efficacy and toxicity on patients older than 70 years within a randomized clinical trial of two cisplatin-based combinations in patients with small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2009;63:83-7.
17. Townsley C, Pond GR, Pelozo B, Kok J, Naidoo K, Dale D, et al. Analysis of treatment practices for elderly cancer patients in Ontario, Canada. *J Clin Oncol* 2005;23:3802-10.
18. Spaggiari L, Scanagatta P. Surgery of non-small cell lung cancer in the elderly. *Curr Opin Oncol* 2007;19:84-91.
19. Cerfolio RJ, Bryant AS. Survival and outcomes of pulmonary resection for non-small cell lung cancer in the elderly: a nested case-control study. *Ann Thorac Surg* 2006;82:424-9.
20. Sullivan V, Tran T, Holmstrom A, Kuskowski M, Koh P, Rubins JB, et al. Advanced age does not exclude lobectomy for non-small cell lung carcinoma. *Chest* 2005;128:2671-6.
21. McKenna RJ Jr, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *Ann Thorac Surg* 2006;81:421-5.
22. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395-409.
23. Billmeier SE, Ayanian JZ, He Y, Jaklitsch MT, Rogers SO. Predictors of nursing home admission, severe functional impairment, or death one year after surgery for non-small cell lung cancer. *Ann Surg* 2013;257:555-63.
24. Pfister DG, Johnson DH, Azzoli CG, Sause W, Smith TJ, Baker S Jr, et al. American Society of Clinical Oncology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guideline: update 2003. *J Clin Oncol* 2004;22:330-53.
25. Finkelstein DM, Ettinger DS, Ruckdeschel JC. Long-term survivors in metastatic non-small-cell lung cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1986;4:702-9.