Quality of life assesment in patients with non-small cell lung cancer patients who have or have not received second line chemotherapy

İkinci basamak kemoterapi alan veya almayan ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda yaşam kalitesi değerlendirilmesi

Nuretdin Suna[1], Bülent Yalçın[1], Ahmet Şiyar Ekinci[1], Onur Aydınlı[1], Ahmet Demirkazık[1], İsmail Savaş[2], Nurullah Zengin[3], Zeynep Bıyıklı[4], Fatih Teker[5], Halis Yerlikaya[1], Fikri İçli[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[3]Ankara Numune Eğitim Ve Araştıma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı
[5]Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Dergiye Ulaşma Tarihi: 31.07.2015 Dergiye Kabul Tarihi: 11.08.2015 Doi: 10.5505/aot.2015.18189

ÖZET

Amaç: İleri evre küçük hücreli dışı akciğer kanser (KHDAK)'li hastalarda tedavilerdeki gelişmelere rağmen çoğunda ilk tedavi sonrası hastalık progresyon gelişmektedir. Çoğunlukla hastalar ikinci basamak kemoterapi tedavisi almaktadırlar. Çalışmamızda, birinci basamak kemoterapi tedavisi sonrası progresyon gelişen ileri evre KHDAK'li hastalarda, ikinci basamak kemoterapi alanlar ile sadece destek tedavisi alanlarda yaşam kalitesini karşılaştırılması amaçlanmıştır.
Yöntemler: Yaşam kalitesi değerlendirilmesinde EORTC QLQ-C30 Version 3.0 Türkçe anket formu kullanıldı. Hastalara çalışmaya alındığı tarihte bazal olarak ilk anket yapıldıktan sonra, aynı anket ayda bir olmak üzere iki kez daha tekrarlandı.
Bulgular: İkinci basamak kemoterapi alan 24 ve sadece destek tedavisi alan 16 hasta olmak üzere toplam 40 hasta değerlendirildi. Genel sağlık durumu, toplam fonksiyon, toplam semptom, fiziksel fonksiyon, uğraş fonksiyon, duygusal fonksiyon, sosyal fonksiyon, yorgunluk semptom ve ağrı semptom skorları ikinci basamak kemoterapi alanlarda anlamlı şekilde daha iyi bulundu. Kavrama fonksiyon ve nefes darlığı semptom skorları ikinci aydan itibaren ikinci basamak kemoterapi alanlarda daha iyi saptandı. Bulantı-kusma, iştahsızlık, konstipasyon, diyare semptom skorları açısından birinci ve ikinci aylarda iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Uykusuzluk ve mali zorluk semptom skorları birinci ayda, ikinci basamak kemoterapi alanlarda anlamlı olarak iyi bulunurken, ikinci ayda iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.
Sonuç: İleri evre KHDAK hastalarında, ikinci basamak kemoterapinin, sadece destek tedavisine göre yaşam kalitesinde genel olarak anlamlı iyileşme sağladığı gösterildi.
Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, ikinci basamak kemoterapi, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Objective: Advances in non-small lung cancer (NSCLC) treatment is limited. Disease progression is seen in most patients after first line chemotherapy and many patients receive second line chemotherapy. A prospective study is planned to compare the life quality of NSCLC patients who received second line chemotherapy and those without second line chemotherapy.
Methods: EORTC QLQ-C30 Version 3.0 (Turkish version) is used to evaluate the quality of life of the patients. The questionnaire is given to the patients at baseline and repeated two times with monthly intervals.
Results: Twenty-four of the total 40 patients entered the study received second line chemotherapy and 16 patients received only supportive care. The general health status, overall function, overal symptom, physical function, role function, emotional function, social function, fatigue symptoms and pain symptoms scores were significantly better in patients who received second line chemotherapy. Cognitive function and dyspnea symptom scores were significantly better after second month in the patients who received second line chemotherapy. There were no statistical difference for nausea, vomiting, anorexia, constipation, diarrhea symptom scores between groups during the first and second month. While insomnia and financial difficulty symptoms scores were significantly better at first month in patients who received second line chemotherapy; no difference is seen in second month.
Conclusion: Our findings shows that second line chemotherapy in advanced NSCLC patients significantly improve the general quality of life when compared to only supportive care.
Key words: Non-small cell lung cancer, second line chemotherapy, quality of life

Adress for correspondence: Uzm. Dr. Ahmet Şiyar Ekinci, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
e-mali: a.siyar@hotmail.com
Available at www.actaoncologicaturcica.com
Copyright ©Ankara Onkoloji Hastanesi

Giriş

Akciğer kanseri, 20. yüzyılın başlarında nadir görülen bir hastalık iken, sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak sıklığı giderek artarak günümüzde her iki cinsiyette de kanserden ölümlerinin başında yer almaktadı (1). İleri evre akciğer kanserli hastalarda hastalık sürecinden kaynaklanan semptomlar kadar kemoterapi ve radyoterapinin uygulamasına bağlıda bir çok semptom ve bulgu oluşmaktadır (2). Tüm bu semptomlar yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (3,4). Aynı şekilde ileri evre akciğer kanserli hastalarda küratif tedavi şansı yoktur ve bu hastalar arasında progresyon gelişme oranı yüksektir (5). Bu nedenle, uygulanan tedavilerin etkinliklerinin değerlendirilmesinde tedaviye yanıt oranı ve sağkalım süresi ölçütleri yetersiz kalmaktadır. Tedavinin amacı sağkalımın uzatılması yanında semptomların palyasyonu sağlanarak yaşam kalitesinde düzelme olmalıdır. Bu durumda yaşam kalitesinin sorgulanması, tedavinin palyatif etkisini, tedavi ile ilişkili sorunları değerlendirmede ve klinik gidişe karar vermede önemli bir kriter haline gelebilir. Ayrıca hastalara tedavinin getireceği yarar ve zararları anlatırken hem hasta hem de hekim için kolaylık sağlaması bakımından önemlidir (6-8).

Tüm akciğer kanserlerin %80'ini oluşturan küçük hücre dışı akciğer kanserde (KHDAK) birinci basamak kemoterapi tedavisindeki gelişmelere rağmen, lokal ileri ve metastatik hastalarının çoğunda progresyonu gelişmektedir. Progresyon gelişen hastaların yaklaşık %50-60'ına ikinci basamak kemoterapi tedavisi uygulanmaktadır. İleri evre KHDAK'nin kür edilemez tabiatı ve ikinci basamak kemoterapi tedavisi uygulamasında görülen ılımlı sağkalım süresi göz önüne alındığında, ikinci basamak kemoterapi tedavisi seçilirken, hastanın yaşam kalitesi ve tercihi öncelikli olarak göz önünde bulundurulmalıdır (9). İleri evre KHDAK hastalarında ikinci basamak kemoterapi etkinliğini değerlendiren çalışmalarda genellikle sağkalım ve tedavi yanıt ölçütleri kullanılmıştır. Buna karşın çok az çalışmada semptom kontrolü ve yaşam kalitesi ana değerlendirme ölçütü olarak kullanılmıştır (10). Çalışmamızda, birinci basamak kemoterapi tedavisi sonrasında progresyon gelişen ileri evre KHDAK'li hastalarda, ikinci basamak kemoterapi alanlar ile sadece destek tedavisi alanlarda yaşam kalitesini karşılaştırılması amaçlanmıştır. İkincil amacımız ise iki grubun sağkalım sürelerini karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Bir yıl içinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniklerinde takip edilen birinci basamak kemoterapi tedavisi sırasında veya sonrasında progresyon gelişen ileri evre KHDAK'li hastalar çalışmaya alındı. İkinci basamak kemoterapi kararı ve uygulanacak kemoterapi rejimleri hastaların takip edildiği merkezler tarafından belirlendi. Hastaların temel demografik ve klinik bilgileri veri toplama formlarına kaydedilerek toplandı. Bu bilgiler hastaların kendilerinden ve dosyalarından elde edildi. Toplanan veriler, hastanın yaşı, cinsiyeti, performans skoru, patolojisi, hastalığın evresi, teşhis tarihi, daha önce aldığı birinci basamak kemoterapi (şeması, kaç kür aldığı ve en iyi yanıtı), progresyona kadar geçen süre, progresyon tarihi, ikinci basamak kemoterapi (şeması, kaç kür aldığı ve en iyi yanıtı), en son iletişim kurulduğu tarih veya ölüm tarihini içeriyordu. Kayıtlarımızdaki telefon numaralarından hastalara ulaşılarak her ay kontrole çağrıldılar.

Çalışmaya ilk tedavi sırasında ve sonrasında yeni progresyon gelişen lokal ileri (Evre IIIB) veya metastatik (Evre IV) KHDAK'li hastalar alındı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18–80 yaşları arasında olunması
- Birinci basamak kemoterapi almış ve hastalık progresyonu gelişmiş olması
- ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performans durumu < 3 olması
- Bilinen başka bir malignitesinin olmaması
- Akciğer operasyonu geçirmemiş olması
- Olur formunu kabul eden ve imzalayanlar

Örnekleme kapsamına alınan hastaların yaşam kalitelerini belirlemek amacıyla hasta bilgilendirme ve onay formu doldurulduktan sonra, kanser hastaları için hayat kalitesi ölçeği olan EORTC QLQ-C30 Version 3.0 Türkçe anket formu hastalar tarafından dolduruldu. Birinci basamak kemoterapi

Adress for correspondence: Uzm. Dr. Ahmet Şiyar Ekinci, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
e-mali: a.siyar@hotmail.com
Available at www.actaoncologicaturcica.com
Copyright ©Ankara Onkoloji Hastanesi

sonrası hastalık progresyonu gelişen KHDAK'li hastalar, çalışmaya alındığı tarihte bazal olarak ilk anketi yapıldıktan sonra, aynı anket ayda bir olmak üzere iki kez daha tekrarlandı.

EORTC QLQ-C30 Version 3.0 Türkçe yaşam kalitesi ölçeği akciğer kanseri için spesifik bir anket olmayıp tüm dünyada kanserli hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (6).

Bu ölçek genel sağlık durumu ölçeği, fonksiyonel ölçek, semptom ölçeği olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır. Toplam 30 sorudan oluşmaktadır. Hastalar tarafından doldurulan, EORTC QLQ-C30 skorlama anketi kılavuzu kullanılarak fonksiyonel, semptom ve genel sağlık durum skorları belirlendi. Skorlamada alabilecekleri toplam en düşük puan 0, en yüksek puan ise 100'dür. Fonksiyonel ve genel sağlık skorlarındaki yüksek puan, hastaların yaşam kalitesinin daha iyi olduğunu göstermektedir. Buna karşın semptom skorunda yüksek puan, hastaların yaşam kalitesinin daha kötü olduğunu göstermektedir.

Sağkalım süresi değerlendirilmesinde zaman birimi olarak gün kullanıldı. Hastalar gruplara ayırmaksızın tüm hastalar birlikte değerlendirilerek tanıdan itibaren ve birinci basamak kemoterapi sonrası hastalık progresyonu gelişmesinden itibaren ortanca sağkalım süreleri ayrı ayrı belirlendi. Ayrıca ikinci basamak kemoterapi alanlar ve sadece destek tedavisi alanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Tanıdan itibaren ve birinci basamak kemoterapi sonrası hastalık progresyonu gelişmesinden itibaren ortanca sağkalım süreleri belirlenerek, iki grup arasında karşılaştırıldı.

Verilerin analizi için Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Windows version 15) paket programı kullanıldı. İki grup arasında yüzde karşılaştırırken Ki-kare testi kullanıldı. İki grup arasında ortalama karşılaştırırken dağılım normal olmadığı için Mann Whitney U testi kullanıldı. Her iki grup üç zamanda ayrı ayrı değerlendirildiği için Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi yapıldı. $P<0.017$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Zamanlar arasında dağılım normal ise General Linear Model, normal değilse Friedman testi kullanıldı. Sağkalım analizi Kaplan-Meier sağkalım analizi ile değerlendirildi. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Ankara üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 151–4736 sayılı izin alınmış ve Helsinki kriterlerine uygun olarak yürütülmüştür. Tüm hastalardan çalışma öncesi imzalanmış aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya birinci basamak kemoterapi tedavisi sırasında veya sonrasında yeni progresyon gelişen lokal ileri evre ve metastatik KHDAK'li 40 hasta alındı. Hasta özellikleri tablo 1'de özetlendi. Buna göre ikinci basamak kemoterapi tedavisini 26 (%65) ve sadece destek tedavisini 14 (%35) hasta aldı. Çalışmaya katılan hastaların 6'sı (%15) kadın, 34'ü (%85) erkekti. Hastalarda ortanca yaş 61 (yaş aralığı; 38–78 yıl) yıl idi. Hücre tipi değerlendirildiğinde, yassı hücreli kanser 15 (%37.5), adenokanser 12 (%30), tiplendirilemeyen KHDAK 13 (%32.5) hastada saptandı. Hastaların 15'i (%37.5) evre IIIB, 25'i (%62.5) evre IV oldukları tespit edildi. Performans skoru 14 (%35) hastada 0-1 iken, 26 (%65) hastada 2 idi. İkinci basamak kemoterapi ile sadece destek tedavisi alanlar arasında yaş, cinsiyet, histo-patoloji, evre, birinci basamak kemoterapi tedavisine en iyi yanıt açısından anlamlı fark bulunmadı.

İkinci basamak kemoterapi alan 26 ve sadece destek tedavisi alan 14 hastada 0. ayda ve 1. ayda yaşam kalitesi değişiklikleri değerlendirildi. 2. ayda yaşam kalitesi değişiklikleri değerlendirmesi ise ikinci basamak kemoterapi alan 23 (3 hasta öldü) ve sadece destek tedavisi alan 11 (üç hastada öldü) hastada yapıldı.

Genel sağlık durumu skoru tablo 2'de özetlendi. Buna göre ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre genel sağlık durumu skoru 1. ve 2. ayda yüksek bulundu (sırasıyla $P=0.001$ ve $P=0.009$). Bunun tersine 0. ayda genel sağlık durumu skorunda, her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($P=0.769$).

Tablo 3'de toplam fonksiyon skoru ve alt tipleri özetlendi. Buna göre toplam fonksiyon skoru, 0. ayda iki grup arasında anlamlı fark bulunmazken ($P=0.036$), 1. ve 2. ayda ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre daha iyi saptandı (sırasıyla $P=0.001$ ve $P=0.003$).

Adress for correspondence: Uzm. Dr. Ahmet Şiyar Ekinci, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
e-mali: a.siyar@hotmail.com
Available at www.actaoncologicaturcica.com
Copyright ©Ankara Onkoloji Hastanesi

Tablo 1. Hasta Özellikleri

Özellikler		İkinci basamak kemoterapi alanlar		Sadece destek tedavisi alanlar		Total	
		N	%	N	%	N	%
Dağılım		26	65	14	35	40	100
Cinsiyet	**Erkek**	22	85	12	85.8	34	85
	Kadın	4	15	2	14.2	6	15
Yaş (yıl)	**Ortanca**	60.8		63.4		61	
	Aralık	48-78		38-78		38-78	
Evre	**IIIB**	10	38.5	5	35.7	15	37.5
	IV	16	61.5	9	64.3	25	62.5
Histo-patolojik tip	**Yassı hücreli**	10	38.5	5	35.5	15	27.5
	Adeno karsinom	8	30.8	4	28.6	12	32.5
	Tiplendirilemeyen	8	30.8	5	35.5	13	30
1. Basamak kemoterapiye en iyi yanıt	**Parsiyel Yanıt:**	9	34.6	4	28.6	13	32.5
	Stabil:	13	50	7	50	20	50
	Progresyon	4	15.4	3	21.4	7	17.5

Fiziksel fonksiyon skoru, 0. ayda iki grup arasında anlamlı fark yokken (P=0.067), 1. ve 2. ayda ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre fiziksel fonksiyon skoru daha iyi bulundu (sırasıyla P=0.000 ve P=0.001). Uğraş fonksiyon skoru, 0. ayda iki grup arasında anlamlı fark yokken, (P=0.039), 1. ve 2. ayda ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre iyi saptandı (sırasıyla P=0.000 ve P=0.001). Duygusal fonksiyon skoru, 0. ayda iki grup arasında anlamlı fark saptanmazken (P=0.076), 1. ve 2. ayda ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre daha iyi bulundu (sırasıyla P=0.001 ve P=0.006). Kavrama fonksiyon skoru, 0. ve 1. ayda iki grup arasında anlamlı fark bulunmazken (sırasıyla P=0.528 ve P=0.04), 2. ayda ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre daha iyi saptandı (P=0.004). Sosyal fonksiyon skoru, 0. ayda iki grup arasında anlamlı fark yokken (P=0.086), 1. ve 2. ayda ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre daha iyi bulundu (sırasıyla P=0.001 ve P=0.001). Toplam semptom skoru ve alt atipleri tablo 4'de özetlendi. Toplam semptom skoru, 0. ayda iki grup arasında benzerken (P=0.318), 1. ve 2. ayda ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre daha iyi bulundu (sırasıyla P=0.002 ve P=0.014).

Tablo 2. Genel sağlık durumu skoru*

Anket		0. ay	1. ay	2. ay
İkinci Basamak Kemoterapi Alanlar	N	26	26	23
	Ortalama	49.0	53.5	52.5
	SD	17.8	17.3	20.0
Sadece Destek Tedavisi Alanlar	N	14	14	11
	Ortalama	45.8	35.7	33.3
	SD	10.2	11.0	12.9
P		0.769	0.001	0.009

SD, Standart sapma.

Yorgunluk skoru, 0. ayda iki grup arasında anlamlı fark yokken (P=0.210), 1. ve 2. ayda ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre daha iyi saptandı (sırasıyla P=0.000 ve P=0.005). Bulantı-kusma skoru, 0., 1. ve 2. ayda iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla P=0.492 P=0.104 ve P=0.744). Ağrı skoru, 0 ayda iki grup arasında anlamlı fark bulunmazken (P=0.171), 1. ve 2. ayda ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre daha iyi bulundu (sırasıyla P=0.000 ve P=0.001). Nefes darlığı skoru, 0. ve 1. ayda iki grup arasında anlamlı fark yokken (sırasıyla P=0.900 ve P=0.23), 2. ayda ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre daha iyi bulundu (P=0.007).

Adress for correspondence: Uzm. Dr. Ahmet Şiyar Ekinci, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
e-mali: a.siyar@hotmail.com
Available at www.actaoncologicaturcica.com
Copyright ©Ankara Onkoloji Hastanesi

Tablo 3. Fonksiyonel Skorları*

Fonksiyonel Skorlar	Anket	2. Basamak KT Alanlar			Destek Tedavisi Alanlar			P
		N	Ortalama	SD	N	Ortalama	SD	
Toplam Fonksiyonel Skoru	0. ay	6	64.1	7.3	4	52.3	8.1	0.36
	1. ay	26	68.2	15.8	14	39.6	18.2	0.001
	2. ay	23	64.1	18.6	11	34.8	21.8	0.003
Fiziksel Fonksiyon Skoru	0. ay	26	57.4	20.2	14	43.8	21.6	0.067
	1. ay	26	64.6	15.6	14	32.8	23.4	0.000
	2. ay	23	60.8	22.3	11	30.3	21.9	0.001
Uğraş Fonsiyon Skoru	0. ay	26	62.1	33.5	14	36.9	26.2	039
	1. ay	26	58.3	31.0	14	17.8	23.9	0.000
	2. ay	23	52.1	28.1	11	16.6	21.0	0.001
Duygusal Fonsiyon Skoru	0. ay	26	74.0	20.8	14	70.2	24.3	0.726
	1. ay	26	78.6	15.4	14	57.1	20.1	0.001
	2. ay	23	72.4	16.9	11	44.4	25.0	0.006
Kavrama Fonksiyon Skoru	0. ay	26	71.1	20.8	14	66.6	20.6	0.528
	1. ay	26	74.3	21.4	14	55.9	27.4	0.04
	2. ay	23	76.0	18.6	11	51.5	22.9	0.004
Sosyal Fonsiyon Skoru	0. ay	26	55.7	29.7	14	39.2	28.9	0.086
	1. ay	26	62.8	28.0	14	27.9	24.9	0.001
	2. ay	23	62.8	28.0	11	27.3	24.9	0.001

Uykusuzluk skoru, 0 ve 2. ayda iki grup arasında anlamlı fark saptanmandı (sırasıyla P=0.190 ve P=0.344) ancak, 1. ayda ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara daha iyi saptandı (P=0.009). İştahsızlık skoru, 0., 1. ve 2. ayda iki grup (sırasıyla P=0.138, P=0.071 ve P=0.468). Mali zorluk skoru, 0. ve 2. ayda iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla P=0.180 ve P=0.32). 1. ayda ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre daha iyi bulundu (P=0.002).

Çalışma sonunda çalışmaya katılan toplam 40 hastanın 23 (%57,5)'ü öldü. Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde tanıdan itibaren ortanca sağkalım süresi 394 (%95 güven aralığı 296-491) gün iken, birinci arasında anlamlı fark bulunmadı. (sırasıyla P=0.547, P=0.146 ve P=0.258). Konstipasyon skoru, 0., 1. ve 2. ayda iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla P=0.440, P=0.138 ve P=0.424). Diyare skoru, 0., 1. ve 2. ayda iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı basamak tedavi sonrası progresyon gelişiminden itibaren ortanca sağkalım süresi 145 (%95 güven aralığı 117-172) gün olarak saptandı. İkinci basamak kemoterapi alanlardatanıdan itibaren ortanca sağkalım süresi 582 (%95 güven aralığı 101-1062) gün iken, sadece destek tedavisi alanlarda ortanca sağkalım süresi 297 (%95 güven aralığı 127-466) gün bulundu. Tanıdan itibaren sağkalım süresi

Adress for correspondence: Uzm. Dr. Ahmet Şiyar Ekinci, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
e-mali: a.siyar@hotmail.com
Available at www.actaoncologicaturcica.com
Copyright ©Ankara Onkoloji Hastanesi

açısından ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre ortanca sağkalım süresi yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (P=0.081). İkinci basamak kemoterapi alanlarda, birinci basamak tedavi sonrası progresyon gelişiminden itibaren ortanca sağkalım süresi 145 (%95 güven aralığı 133-156) gün iken sadece destek tedavisi alanlarda ortanca sağkalım süresi 86 (%95 güven aralığı 41-130) gün bulundu. İkinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre birinci basamak tedavi sonrası hastalık progresyonu gelişmesinden itibaren ortanca sağkalım süresi daha yüsek bulundu (P=0.03). İkinci basamak kemoterapi alan hastalar içinde, 2 hastada (%7.7) parsiyel cevap saptandı.

Tablo 4. Semptom Skorları*

Semptom Skorlar	Anket Zamanı	2. Basamak KT Alanlar			Destek Tedavisi Alanlar			P
		N	Ortalama	SD	N	Ortalama	SD	
Toplam Semptom Skoru	0. ay	26	36.7	17.1	14	42.3	13.1	0.318
	1. ay	26	35.4	12.7	14	48.7	15.1	0.002
	2. ay	23	37.5	16.2	11	56.4	17.4	0.014
Yorgunluk Skoru	0. ay	26	52.1	21.2	14	61.9	22.9	0.210
	1. ay	26	43.1	18.7	14	72.2	23.3	0.000
	2. ay	23	43.4	21.1	11	69.6	22.2	0.005
Bulantı-Kusma Skoru	0. ay	26	20.5	18.4	14	15.4	16.6	0.492
	1. ay	26	31.4	26.8	14	17.8	16.6	0.104
	2. ay	23	29.7	25.1	11	30.3	33.3	0.744
Ağrı Skoru	0. ay	26	44.2	29.4	14	58.3	26.7	0.171
	1. ay	26	37.8	22.8	14	66.6	24.4	0.000
	2. ay	23	42.0	26.0	11	75.7	18.6	0.001
Nefes Darlığı Skoru	0. ay	26	46.1	32.7	14	47.6	31.2	0.900
	1. ay	26	38.4	29.3	14	61.9	25.6	0.23
	2. ay	23	39.1	29.5	11	69.6	27.7	0.009

Adress for correspondence: Uzm. Dr. Ahmet Şiyar Ekinci, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
e-mali: a.siyar@hotmail.com
Available at www.actaoncologicaturcica.com
Copyright ©Ankara Onkoloji Hastanesi

Tablo 4. Semptom Skorları (Devamı)*

Semptom Skorlar	Anket Zamanı	2. Basamak KT Alanlar			Destek Tedavisi Alanlar			P
		N	Ortalama	SD	N	Ortalama	SD	
Uykusuzluk Skoru	0. ay	26	35.8	33.8	14	52.3	36.3	0.190
	1. ay	26	32.0	24.0	14	54.7	24.8	0.009
	2. ay	23	40.5	28.3	11	51.5	28.3	0.344
İştahsızlık Skoru	0. ay	26	37.1	33.1	14	42.8	30.4	0.547
	1. ay	26	38.4	22.4	14	52.3	28.3	0.146
	2. ay	23	46.3	29.1	11	60.6	29.1	0.258
Konstipasyon Skoru	0. ay	26	26.9	24.9	14	33.3	22.6	0.440
	1. ay	26	25.6	23.6	14	42.8	33.1	0.138
	2. ay	23	28.9	32.2	11	39.3	35.9	0.424
Diyare Skoru	0. ay	26	16.6	21.6	14	4.7	12.1	0.138
	1. ay	26	23.0	26.2	14	7.1	14.1	0.071
	2. ay	23	28.9	30.6	11	18	17.4	0.468
Mali Zorluk Skoru	0. ay	26	29.4	31.7	14	40.4	23.3	0.180
	1. ay	26	26.6	27.2	14	57.1	24.2	0.002
	2. ay	23	33.3	27.2	11	57.5	26.2	0.32

Tartışma

Yaptığımız bu çalışmada, birinci basamak kemoterapi sonrası hastalık progresyonu gelişen KHDAK'li hastalarda, ikinci basamak kemoterapinin

Adress for correspondence: Uzm. Dr. Ahmet Şiyar Ekinci, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
e-mali: a.siyar@hotmail.com
Available at www.actaoncologicaturcica.com
Copyright ©Ankara Onkoloji Hastanesi

yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme sağladığı gösterildi.

Bu konuda daha önce yapılmış çalışmalarda öncelikle sağkalım süresi ve tedavi yanıtı değerlendirilmiştir. Yaşam kalitesi ise daha çok alt analizlerde değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızı diğer çalışmalardan ayıran en önemli fark birincil amaç olarak yaşam kalitesinin değerlendirilmesidir. Diğer bir fark ise daha önceki çalışmalarda ikinci basamak kemoterapide tek tip kemoterapi rejimi kullanılmışken bizim çalışmamızda farklı kemoterapi rejimleri kullanıldı. Bu anlamda çalışmamızın bu konuda ilk olmasından dolayı literatüdeki çalışmalarla tam anlamıyla karşılaştırma olanağını bulamadık.

Çalışmamızda birinci ve ikinci aylarda genel sağlık durumu ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre anlamlı derecede daha iyi bulundu. Birinci basamak kemoterapi sonrası hastalık progresyonu gelişen ileri evre KHDAK'li hastalarda yapılan TAX317 çalışmasında benzer bulgular saptanmıştır (11). İkinci basamak kemoterapi olarak dosetaksel alan 204 hasta ile sadece destek tedavi alan 100 hasta karşılaştırılmıştır. Genel sağlık durumu dosetaksel kolunda, sadece destek tedavisi koluna göre daha iyi bulunmuştur. Her ne kadar ikinci basamakta kemoterapi kullanılmasa da, BR 21 çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiştir (12). Bu çalışmada, birinci basamak kemoterapi sonrası progresyon gelişen ileri evre KHDAK'li hastalardan erlotinip alan 488 hasta ile sadece destek tedavi alan 243 hasta karşılaştırılmıştır. Genel sağlık durumu erlotinip alanlarda, sadece destek tedavi alanlara göre daha iyi bulunmuştur.

Çalışmamızda birinci ve ikinci aydaki toplam fonksiyonel skoru, ikinci basamak kemoterapi alanlarda sadece destek tedavisi alanlara göre anlamlı şekilde daha iyi bulundu. Birinci ve ikinci ayda fonksiyonel skorlama ölçeği alt tipleri olan fiziksel, uğraş, duygusal, ve sosyal fonksiyon skorları, ikinci basamak kemoterapi alanlarda sadece destek tedavisi alanlara göre daha iyi saptandı. Kavrama fonsiyon skoru açısından birinci ayda iki grup arasında anlamlı fark yokken, ikinci ayda ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre daha iyi bulundu. BR21 çalışmasında benzer sonuçlar elde edilmiştir (12). BR21 çalışmasında fonksiyonel skorlama ölçeği alt tipleri olan fiziksel, uğraş, duygusal, kavrama ve sosyal fonsiyon skorları erlotinip alanlarda, destek tedavisi alanlara göre daha iyi bulunmuştur. Yine Ranson ve arkadaşları yaptığı çalışmada da bizim çalışmamıza benzer bulgular elde edilmiştir (13). Birinci basamak kemoterapi sonrası hastalık progresyon gelişen ileri evre KHDAK'li hastalardan paklitaksel alan 79 hasta ile sadece destek tedavisi alan 78 hasta karşılaştırılmıştır. Fonsiyonel ölçekler paklitaksel kolunda, sadece destek tedavisi koluna göre daha iyi bulunmuştur.

Çalışmamızda birinci ve ikinci ayda toplam semptom skoru ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre daha iyi bulundu. Birinci ve ikinci ayda semptom skorlama ölçeği alt tipleri olan yorgunluk ve ağrı semptom skorları ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre iyi bulundu. Nefes darlığı semptom skoru birinci ayda iki grup arasından anlamlı fark saptanmadı ancak ikinci ayda destek tedavisi alanlarda daha iyi bulundu. Bulantı-kusma, iştahsızlık, konstipasyon, diyare semptom skorları açısından birinci ve ikinci ayda her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Uykusuzluk ve mali zorluk semptom skorları birinci ayda ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre iyi bulunmasına rağmen ikinci ayda iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu yönüyle bakıldığında, erlotinible yapılmış olan BR21 çalışmasında ağrı, yorgunluk ve nefes darlığı semptom skorlarında çalışmamıza benzer bulgular saptanmıştır (12). Bu semptom skorları ikinci basamakta erlotinib alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre daha iyi bulunmuştur. Çalışmamıza benzer, TAX317 çalışmasında da yorgunluk ve ağrı semptom skorları açılarından, ikinci basamak kemoterapi lehinde, çalışmamıza benzer bulgular elde edilmiştir (11). BR21 çalışmasında çalışmamıza benzer diğer bulguları ise ekonomik zorluk, uykusuzluk, iştahsızlık, bulantı-kusma semptom skorları bakımlarından erlotinip alanlar ile sadece destek tedavisi alanlar arasında anlamlı fark saptanmamış olmasıdır (12). Çalışmamızda elde edilen bulgulardan farklı olarak BR21 çalışmasında

Adress for correspondence: Uzm. Dr. Ahmet Şiyar Ekinci, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
e-mali: a.siyar@hotmail.com
Available at www.actaoncologicaturcica.com
Copyright ©Ankara Onkoloji Hastanesi

konstipasyon semptom skoru erlotinip alanlarda, destek tedavisi alanlara göre daha iyi bulunmuştur. Diğer bir fark ise BR21 çalışmasında diyare semptom skoru sadece destek tedavisi alanlarda, erlotinip alanlara göre daha iyi saptanmış olmasıdır. Konstipasyon ve diyare semptom skorlarını çalışmamızdan farklı olmasının nedeni, BR21 çalışmasında çalışmamızdan farklı olarak ikinci basamak tedavisinde kemoterapi kullanılmamış olmasından kayanaklanabilir.

Çalışmamızdaki hastaların toplamında, tanıdan itibaren ortanca sağkalım süresi 394 gün ve birinci basamak kemoterapi sonrası hastalık progresyonu gelişmesinden itibaren ortanca sağkalım süresi 145 gün saptandı. Tanıdan itibaren ikinci basamak kemoterapi alanlarda ortanca sağkalım süresi 582 gün iken, sadece destek tedavisi alanlarda ortanca sağkalım süresi 297 gün saptandı. Tanıdan itibaren ortanca sağkalım süresi ikinci basamak kemoterapi alanlarda daha yüksek olmasına rağmen anlamlı değildi. Yine, birinci basamak kemoterapi sonrası hastalık progresyonu gelişmesinden sonraki ortanca sağkalım süresi ikinci basamak kemoterapi alanlarda 145 gün iken sadece destek tedavisi alanlarda 86 gün bulundu ve bu anlamlıydı (P=0,03). TAX317 çalışmasında birinci basamak kemoterapi sonrası hastalık progresyonu gelişen KHDAK'li hastalarda progresyondan itibaren ortanca sağkalım süresi dosetaksel 100 mg/m2 ve 75 mg/m2 ve sadece destek tedavisi kollarında sırasıyla 5.9, 7.5 ve 4.6 ay bulunmuştur (11). Fosella ve arkadaşları, KHDAK'li hastalarda birinci basamak tedavi sonrası progresyon gelişmesinden itibaren ortanca sağkalım süresi dosetaksel 100 mg/m2, dosetaksel 75 mg/m2 ve vinorelbine/ifosfamide kollarında sırasıyla 5.5, 5.7 ve 5.6 ay saptanmıştır (14). Ranson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KHDAK'li hastalarda birinci basamak tedavi sonrası progresyon gelişiminden itibaren ortanca sağkalım süresi paklitaksel ve sadecer destek tedavisi kollarında sırasıyla 6.8 ve 4.8 ay saptanmıştır (13).

Çalışmamızda ikinci basamak kemoterapi alanlarda en iyi yanıt değerlendirilmesinde parsiyel yanıt oranı %7.5 (n=2), stabil yanıt oranı %61 (n=16) saptandı. Parsiyel yanıt oranı diğer çalışmalardakine benzer bulundu. TAX317 çalışmasında dosetaksel 100 mg/m2 ve 75 mg/m2 kollarında parsiyel yanıt oranı sırasıyla %6.3 ve %5.5 bulunmuştur (11). Fosella ve arkadaşlarının çalışmasında dosetaksel 100 mg/m2, dosetaksel 75 mg/m2 ve vinorelbin/ifosfamid kollarında sırasıyla parsiyel yanıt oranları sırasıyla %10.8, %6.7 ve ve %0.8 saptanmıştır (14). BR21 çalışmasında erlotinip alanlarda parsiyel yanıt oranı %8.9 saptanmıştır (12).

Çalışmamızda birinci basamak kemoterapi sonrası hastalık progresyonu gelişen ileri evre KHDAK'li hastalarda yaşam kalitesinin ikinci basamak kemoterapi alanlarda, sadece destek tedavisi alanlara göre daha iyi bulunmasını, tedavi etkinliği ile açıklamak mümkün değildir. Çünkü ikinci basamak kemoterapi alanlarda sadece iki (%7.7) hastada parsiyel yanıt alındı. Bu nedenle ikinci basamak kemoterapi alanlarda yaşam kalitesinin daha iyi olmasında başka faktörlerin rol oynadığı söylenebilir. Bu faktörlerden bir tanesi tedavi öncesi uygulanan premedikasyonlar olabilir. Çalışmamızda ikinci basamak kemoterapi rejimlerinde daha çok taksan grubu antineoplastik ilaçların kullanıldığı görülmektedir. Taksanlara bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları azaltmak için tedaviden önce, rutin olarak premedikasyon (kortikosteroid ve antihistaminler) uygulanmaktadır. Ayrıca kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmayı önlemek için kullanılan antiemetikler (Serotonin reseptör antagonistleri, neurokinin1 reseptör antagonistleri, kortikosteroid, dopamin antagonistleri) de bu iyilikten sorumlu olabilir. Tüm bu premedikasyonların yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri olabilir. Diğer bir faktör ise psikolojik olabilir. Kemoterapi alan hastalar genellikle kendilerinin ölüme terkedilmediğini düşünerek iyileşme ümitlerini devam ettirmektedirler. Bu konunun daha iyi anlaşılabilmesi için iyi biçimlendirilmiş daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması: Yok

Referanslar

1. Spiro SG, Porter JC. Lung cancer-Where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:1166-96
2. Albain KS, Rusch VW, Crowley JJ et al. Concurrent cisplatin/etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages IIIA (N2) and IIIB non-small-cell lung cancer: mature results of Southwest

Adress for correspondence: Uzm. Dr. Ahmet Şiyar Ekinci, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
e-mali: a.siyar@hotmail.com
Available at www.actaoncologicaturcica.com
Copyright ©Ankara Onkoloji Hastanesi

Oncology Group phase II study 8805. J Clin Oncol 13:1880-1892, 1995
3. Yeşilbalkan U, Akyol AD, Çetinkaya Y, et al. Kemoterapi tedavisi alan hastaların tedaviye bağlı yaşadıkları semptomlar ve yaşam kalitesine olan etkisinin incelenmesi. Ege üniversitesi HYO Dergisi 21: 13-31, 2005
4. Myrdal G, Valtysdotir S, Lambe M et al. Quality of life following lung cancer surgery. Thorax 58: 194-197, 2003
5. Bottomley A. The cancer patient and quality of life. Oncologist 2002; 7:1205
6. Guzelant A, Goksel T, Ozkok S et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version othe EORTC QLQ-C30. Eur J Cancer Care 2004;13:135-44
7. Göksel T, Güzelant A. Akciğer kanserinde yaşam kalitesi değerlendirmeleri. In: Hastürk S, Yüksel M; eds. Akciğer kanseri. İstanbul: Bilmedya Grup; 2000;359-75
8. Fries JF, Singh G. The hierarchy of patient outcomes. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Second edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. 1996; p.33
9. Sculier JP, Moro-Sibilot D. First- and second-line therapy for advanced nonsmall cell lung cancer, Eur Respir J.2009; 33: 915-930
10. David F. Cella, Jyoti D. Patel Improving Health-Related Quality of Life in Non Small-Cell Lung Cancer with Current Treatment Options Clinical Lung Cancer, Vol. 9, No. 4, 206-212, 2008
11. Dancey J, Shepherd FA, Gralla RJ et al. Quality of life assessment of second-linedocetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy: results of a prospective, randomized phase III trial. Lung Cancer 2004; 43:183-94
12. Bezjak A, Tu D, Seymour L, Clark G et al. Symptom improvement in lung cancer patientstreated with erlotinib: quality of life analysis of the National Cancer Institute ofCanada Clinical Trials Group study BR.21. J Clin Oncol 2006; 24:3831-7
13. Ranson M, Davidson N, Nicolson M et al. Randomized trial of paclitaxel plus supportive care versus supportive care for patients with advanced non-small-cell lung cancer. J Natl Cancer Inst. 2000 Jul 5;92(13):1074-80
14. Fossella FV. Docetaxel for previously treated non-small-cell lung cancer. Oncology (Williston Park) 2002 Jun;16(6 Suppl 6):45-51

Adress for correspondence: Uzm. Dr. Ahmet Şiyar Ekinci, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
e-mali: a.siyar@hotmail.com
Available at www.actaoncologicaturcica.com
Copyright ©Ankara Onkoloji Hastanesi