

AKCİĞER TÜMÖRÜ VE AKCİĞER TÜBERKÜLOZU BİRLİKTELİĞİ

Dursun TATAR*
Oğuz KILINÇ**
Arzu YORGANCIOĞLU***
Nimet AKSEL*
Hüseyin HALİLÇOLAR*
Rıfat ÖZACAR*

ÖZET

1990-1995 yılları arasında kliniğimizde akciğer tümörü tanısı alan hastalarda akciğer tüberkülozu (tb) birlikteliğini retrospektif olarak araştırdık. 1012 akciğer tümörü olgusunun 15'inde (% 1.48) akciğer tb birlikteliği söz konusu idi. Olguların altısında aktif akciğer tb, dokuzunda inaktif akciğer tb vardı. Aktif olguların hepsinde asidorezistan basil direkt bakı ile müspet bulundu. Dokuz olgu klinik, radyolojik ve bakteriyolojik verileriyle inaktif olarak değerlendirildi. Akciğer tümörlerinin tümünün histolojik tipi küçük hücreli dışı karsinom idi. Radyolojik olarak lezyonlar 13 olguda aynı, iki olguda karşı tarafta idi. Beş olguda kavite, 10 olguda kitle lezyonu vardı.

Sonuç olarak; atipik radyolojik ve klinik görünüm sergileyen akciğer tb tanılı yaşlı olgularda malignitenin eşlik edebileceği akla gelmelidir. Akciğer kanserli olgularda ise, kliniği bozan enfeksiyon etkeni olarak, tb ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. **Anahtar kelimeler:** akciğer kanseri, akciğer tüberkülozu.

* İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Hastanesi

** Dokuz Eylül Üni. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları AD, İZMİR

*** Celal Bayar Üni. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları AD, MANİSA

Yazışma Adresi:

Dr. Nimet Aksel, İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35110 Yenişehir- İZMİR.
Fax:0232 247 54 60 E-mail: nimetk@superonline.com

Bu çalışma Yirminci Yıl Akciğer Günleri (Uludağ Üniversitesi 20. Kuruluş Yıldönümü Kongresi)'nde (2-4 Kasım 1995, Bursa) ve ERS Yıllık Kongresi'nde (20-24 Eylül 1997, Berlin) sunulmuştur.

SUMMARY

CO-INCIDENCE OF LUNG CANCER AND PULMONARY TUBERCULOSIS

The co-occurrence of pulmonary tuberculosis (TB) and cancer was investigated retrospectively in patients who were admitted to our hospital between the years 1990-95, and diagnosed as lung cancer. Fifteen of the 1012 patients with lung cancer had pulmonary TB also (1.48%). Six of them had active and nine had inactive TB. Sputum smear for acid fast bacilli was positive in all of active cases. Nine cases were considered as inactive with clinical, radiographic and bacteriologic findings. The histologic type of lung cancer was non-small cell in all cases. The radiographic localizations of lesions were at the same site in 13 cases and at opposite site in two cases. Cavitation was present in five and mass lesion was present in 10 of cases. In conclusion; in old patients, diagnosed as lung TB, exhibiting atypical radiographic and clinical appearance, coincidence of malignancy must be suggested. And also, in patients with lung cancer, as an infective agent, worsening clinical situation, TB must be considered in differential diagnosis.

Key words: lung cancer, pulmonary tuberculosis.

GİRİŞ

Akciğer tüberkülozu (tb) ve primer akciğer kanseri en sık görülen akciğer hastalıklarındandır. Her iki hastalığın birlikte bulunduğu ilk olgu 1810 yılında Boyle tarafından yayınlanmıştır. 1940 yılına kadar da az sayıda birlikte olgu bildirilmiş ve tb'nin kansere zemin hazırladığı konusunda değişik görüşler ortaya konmuştur. Modern tb tedavisinin uygulamaya girmesinden sonra bu konuda yayınlar artmıştır. Çünkü, bu sayede tb hastaları ileri yaşlara kadar yaşama şansına kavuşmuşlardır (1). Ülkemizde tb enfeksiyonu, günümüzde de ciddiyetini korumaktadır. Akciğer kanseri gibi ileri yaşlarda görülebilmesi, radyolojik bulguların kanseri taklit edebilmesi ve malign olgularda normal popülasyona oranla görülme sıklığının artması nedeniyle, tb-kanser birlikteliği güncelliğini koruyan bir sorundur. Ayrıca yapılan çalışmalarda, tb skarı ve nekrozu, akciğer kanserine predispoze bir faktör olarak ileri sürülmektedir. Kliniğimizde 1990-95 yılları arasında primer akciğer kanseri tanısı alan hastalarda, akciğer tb birlikteliğini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

İzmir Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Hastanesinde yer alan kliniğimizde 1990-95 yılları arasında primer akciğer kanseri tanısı alan 1012 olgu, akciğer tb ile birlikteliği yönünden retrospektif olarak değerlendirilmeye alındı. 1012 olgunun 15'inde (%1.48) akciğer tb birlikteliği söz konusuydu. Onbeş olgunun altısında aktif akciğer tb, klinik, radyolojik ve bakteriyolojik verilerle saptandı. Dokuzu anamnez, radyolojik ve bakteriyolojik verilerle inaktif olarak değerlendirildi. Bu olgular yaş, PPD, sigara alışkanlığı ve tüketim miktarı, daha önce pulmoner bir hastalık geçirip geçirmediği (pnömoni, abse, emboli, KOAH vb.), kanserin histopatolojik tanısı ve akciğer lokalizasyonu, akciğer tb tanı zamanı, lokalizasyonu ve aktivitesi açısından incelendi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 15 erkek olgunun yaş ortalaması 56.4 (42-75) idi. Olguların dekadrlara göre dağılımı tablo I' de görülmektedir.

Tablo 1: Olguların dekadrlara göre dağılımı.

Yaş	Olgu Sayısı (%)
40-49	1 (% 6.7)
50-59	4 (% 66.6)
60-69	7 (% 46.7)
≥ 70	3 (% 20)

Akciğer tb' den sonra akciğer kanseri tanısı alıncaya kadar geçen latent süre 6 ay-30 yıl (ort. 9.4 yıl) arasında değişmekteydi. Tablo II' de her iki hastalık arasında geçen süreye göre olguların dağılımı görülmektedir.

Tablo 2: Akciğer Tb -Kanser arasında geçen latent süre

Zaman Aralığı (yıl)	Olgu Sayısı (%)
Yeni Tespit	6 (% 40)
1-4	3 (% 20)
5-9	2 (% 13.3)
10-14	2 (% 13.3)
15-19	1 (% 6.7)
20 ≤	1 (% 6.7)

Beş olguya PPD uygulanmış, tümünde olumlu bulunmuştu (>10 mm). Olguların biri dışında tümünün sigara alışkanlığı vardı ve ort sigara tüketimi 65 paket yılı idi. Olguların kanser tipine göre dağılımı Tablo III' de görülmektedir.

Tablo 3: Olguların kanser tipine göre dağılımı

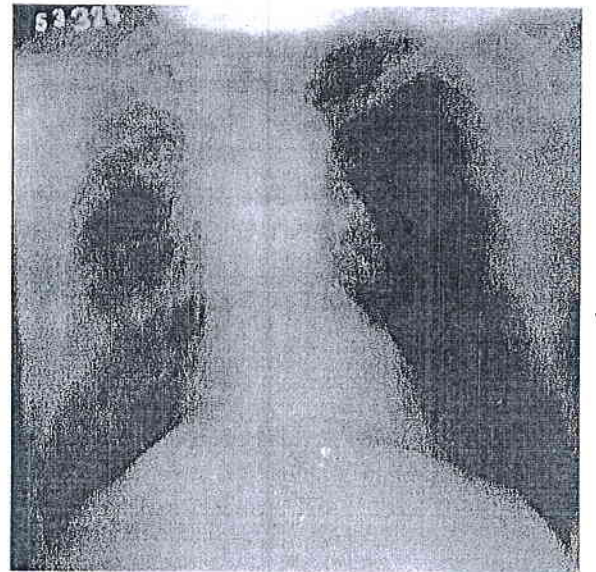
Histolojik Tıp	Olgu sayısı
Epidermoid	7
Büyük Hücreli Anaplastik	1
Küçük Hücreli Dışı (Tip Tayini Yapılmayan)	7

Hastalardaki tümör lokalizasyonu konvansiyonel akciğer radyografisi, bilgisayarlı toraks tomografisi ve bronkoskopi verileri ile belirlendi. Olguların tümör lokalizasyonuna göre dağılımı Tablo IV' te görülmektedir.

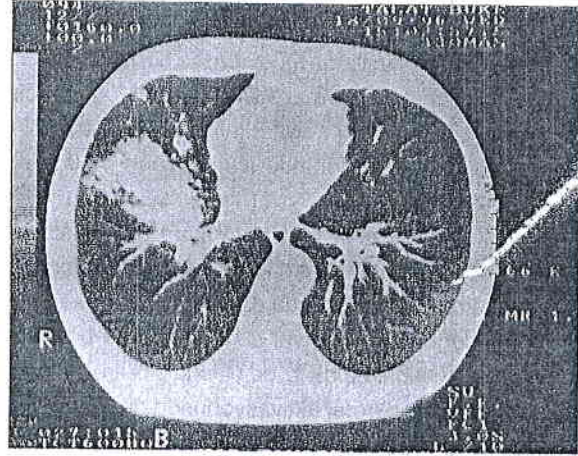
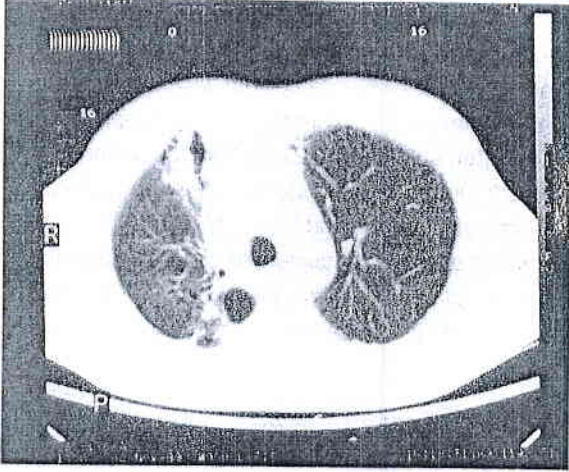
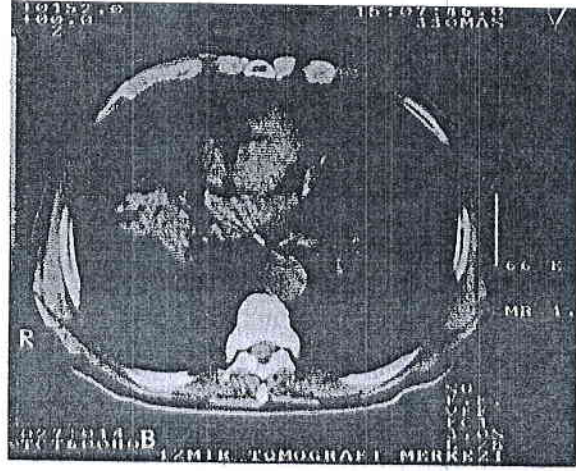
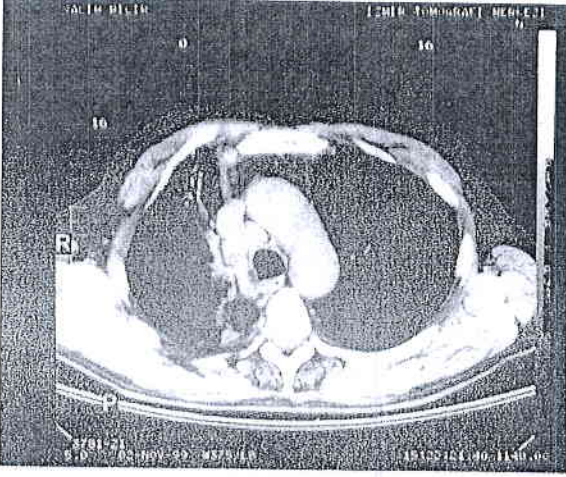
Tablo 4: Olguların tümör lokalizasyonuna göre dağılımı.

Tümör Lokalizasyonu	Üst lob	Orta/ Lingula	All lob	Lokelize Edilemeyen
Sağ akciğer (%) 7(%46.7)	4(%26.6)	-	3(%20)	-
Sol akciğer (%) 8(%53.3)	6(%40)	1(%6.7)	-	1(%6.7)
Toplam (%) 15(%100)	10(%66.6)	1(%6.7)	3(%20)	1(%6.7)

Olguların sekizinde tümör sol akciğerde, yedisinde sağ akciğerde lokalize idi. Tb lezyonu ile tümör, iki olguda ayrı, 13 olguda aynı lokalizasyonda idi. Beş olguda kavite, 10 olguda kitle lezyonu vardı. Hastalar mesleki açıdan değerlendirildiğinde, meslekssel bir karsinojen maruziyeti saptanmadı. Olguların hiçbirinde, tb dışında, geçirilmiş pulmoner hastalık öyküsü yoktu. Olgularımızın ikisine ait radyolojik görünüm örnekleri aşağıda sunulmuştur (Resim 1-6).

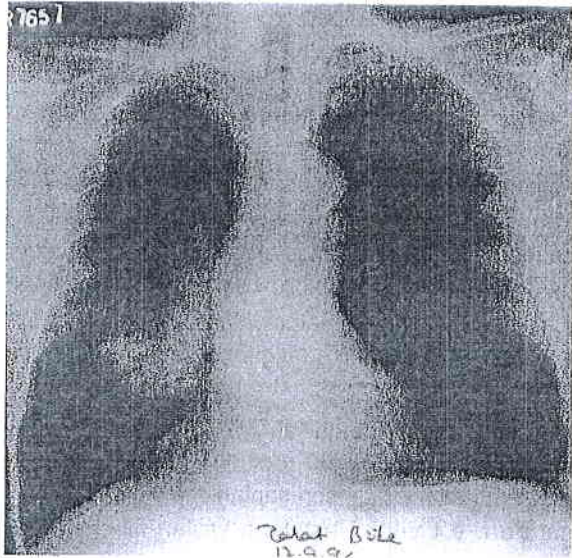


Resim 1: Sekel akciğer tüberkülozu zemininde gelişen akciğer kanserli bir olgumuza ait PA akciğer radyogramı.



Resim 2 / 3: Aynı olgunun toraks bilgisayarlı tomografi kesitleri

Resim 5 / 6: Aynı olgunun toraks bilgisayarlı tomografi kesitleri.



Resim 4: Aynı zamanda farklı akciğerlerde yerleşmiş akciğer kanseri ve aktif akciğer tüberkülozu tanısı alan bir olgumuza ait PA akciğer radyogramı.

TARTIŞMA

Tb ve primer akciğer kanseri, akciğer hastalıkları içinde sık görülen iki hastalık olduğu için, birlikte görülmeleri de yüksektir. Akciğer tb ve kanserinin birliktelikleri iki değişik açıdan ele alınabilir:

- 1) Akciğer kanseri oluşumunda tb' nin rolü,
- 2) Malign olgularda tb gelişimi.

Boyle tarafından 1810 yılında ilk kombine olgunun yayınlanmasından beri, tb' nin akciğer kanserine zemin oluşturabileceği konusunda pek çok çalışma yapılmıştır; 1891 yılında Zenker, tb gibi kronik inflamatuvar olayların irritatif etkisiyle kanserin oluşabileceğini bildirmiştir (1). Birçok patolog, adenokanserlerin pulmoner skatrislerde ve sıklıkla tb skar dokusunda geliştiğini belirtmiştir (1, 2, 3, 4).

Akciğer kanserinin etyolojisinde tb' nin rolü üzerinde yapılan çalışmalara göre kanser, tb kavite duvarından, drenaj bronşundan veya parankim stakrisinden kaynaklanmaktadır. Kalsifikasyonun, irritatif etkiyle

kanser oluşumuna neden olduğu ileri sürülmektedir. Aynı görüşler bronşektazi, pnömoni, akciğer emboli ve abse'ye sekonder gelişen skatrisler için de geçerlidir (1, 5, 6, 7). Olgularımızın 9' unda inaktif akciğer tb ve sekel akciğer lezyonları vardı ve bu olgularda, diğer etyolojik faktörlerin yanısıra skatris dokusunun da maligniteye zemin hazırladığı düşünüldü. Tb hastalarında kanser riskinin 8.2 kat arttığı ve her iki hastalık arasında 10-25 yıllık bir zaman farkı olduğu belirtilmektedir (1, 5). Çalışmamızda bu süre ort. 9.4 yıldır ve literatürle uyumludur. Lemoine ve arkadaşları, akciğer tb ve kanserinin aynı lokalizasyonda olmaları halinde tb' nin etyolojik faktör sayılabileceğini, ancak pratikte ayrı lokalizasyonun daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir (1). Biz çalışmamızda 13 aynı, iki ayrı lokalizasyon saptadık.

Kohout, kombine olgularda tüberkülin ile hücrel immün yanıtı araştırmış ve normal kişilere oranla çok az bir düşüklük saptamıştır (7). Olgularımızın beşine tüberkülin testi uygulanmış ve tümünde olumlu yanıt (>10 mm) elde edilmiştir.

Akciğer kanseri kronik tb' nin yanısıra kr bronşit, kr peptik ülser, kr hepatit, siroz, kr pankreatit ve kr sinüzit gibi diğer kronik hastalıklarda da sık görülmektedir (7). Bunların çoğunda bronşiyal sistemle direkt bir ilişki yoktur. Ancak bunlarda da tb' de olduğu gibi kronik seyir ve nonspesifik makrofaj aktivasyonunda düşüklük söz konusudur.

Yapılan bir çalışmada, daha önce geçirilen akciğer hastalıklarından (astma, kr bronşit, pnömoni, tb) astma ve kr bronşit kanserli hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve özellikle 21 yaşından önce tanı alan astma ve tb olgularında kanser riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir (9). Olgularımızda tb dışında adı geçen hastalıklardan hiçbiri saptanmamıştır.

Daha önce yapılan araştırmalarda, akciğer adenokanserlerinin çoğunda santral skar alanları saptandığı için, özellikle adenokanserlerin skar zemininde geliştiği ileri sürülmüştür. Ancak günümüzde, adenokanserlerin büyük bölümünün geliştiği alanlarda skar dokusunun olmadığı bilinmektedir. Yine, adenokanser ve diğer tip akciğer kanserlerinde izlenen santral skar alanlarının tümör kaynaklı olabileceği de öne sürülmektedir. Fibrozis miktarının tümör boyutuyla ilişkili olması, zeminde herhangi bir skar veya fibrozis olmaksızın akciğerlerde adenokanserlerin sık gelişmesi, adenokanserlerin akciğer metastazlarında da santral fibrozisin izlenmesi, bazı meme kanserlerinde olduğu gibi, diğer organ kanserlerinin akciğer metastazlarında da santral skar alanı saptanması, psammom cisimciklerinin akciğer skarları ve adenokanserlerinde bulunabilmesi, nonneoplastik durumlarda bunun oldukça

nadir olması, retrospektif göğüs radyogramı incelemelerinde önceye ait skar alanlarının bulunmaması, bu görüşü destekleyen bulgulardır (10). Skarlarda en çok adenokanser (özellikle bronkiolo-alveoler tip)' in geliştiği ileri sürülmektedir. İkinci sırada epidermoid kanser yer alır. Gutowski ve Trefy, çalışmalarında kanser cinsi yönünden iki grup arasında fark saptamamışlardır (6, 11). Tamura ve Krusowa' nın raporlarında olguların tümü epidermoid tipte idi (4, 12). Bizim olgularımızın hepsinde küçük hücreli dışı akciğer kanseri saptandı. Tip tayini yapılan 8 olgunun yedisi epidermoid kanser idi. Bulgularımız, epidermoid kanser artışı yönünden literatür bulgularına uymaktadır. Akciğer kanserinde tb gelişimi konusunda yapılan çalışmalarda, kanserli olgularda tb' ye zemin oluşturabilecek etmenler araştırılmıştır. Bu hastalarda hücrel immün yanıtta azalma, nötropeni ve nonspesifik makrofaj aktivasyonunda belirgin düşme gösterilmiştir. Yine yapılan çalışmalarla ABD' de genel popülasyonda mikobakteri enfeksiyonu 21-29/100.000 arasında iken kanserli olgularda bu oran 64/100.000 bulunmuştur. Kanserli olgularda üç kat fazla görülme nedeni olarak yukarıda bahsedilen nedenlere ek olarak vücut koruma mekanizmalarının yetersiz oluşu, beslenme bozukluğu, diabetes mellitus, immünoşüpresif tedavi gibi faktörler gösterilmiştir (2, 7, 13, 14, 15).

Olgularımızın 6 tanesi aktif akciğer tb idi. Bunlarda inaktif olgulardan farklı olarak akciğer kanserinin tb' yi reaktif etmiş olabileceği düşünüldü.

Tb-tümör birlikteliği her iki hastalığın kendine özgü radyolojik bulgularını maskeleyebilmektedir. Akciğer tb radyolojik olarak polimorfizm göstermekte ve sıklıkla malign lezyonları maskeleyebilmektedir. Özellikle uygun tb tedavisine rağmen klinik ve radyolojik regresyon izlenmeyen ve kliniğin progresif seyrettiği durumlarda malignite akla getirilmelidir (16). Olgularımızın dördünde aktif akciğer tb ve primer akciğer kanseri aynı dönemde saptanmıştır.

Yapılan tüm çalışmalarda, yalnız akciğer kanseri olanlarda ve kombine olgularda yaş dağılımı benzer bulunmuştur. Olguların % 70' i 51-70 yaş arasında yer almaktadır (16). Çalışmamızda hastaların % 75' i 51-70 yaşları arasındadır ve diğer çalışmalara uygunluk göstermektedir.

Daha önce akciğer tb geçiren dokuz hasta, bu hastalığı, 46-69 (ort. 55.2) yaşları arasında geçirmişlerdi. Bu olgularda akciğer kanseri saptanıncaya kadar geçen süre ort. 9.4 yıldır. Hastaların yaşları itibarıyla risk grubunda oldukları kombine olgularda, tb sekelinin kronik etkisi yanında, yaş faktörünün de kanser oluşumunda etkili olduğu düşünüldü. Ayrıca primer akciğer kanserinin en önemli karsinojenik ajanlarından

biri olan sigara içimi de olgularımızda ort. 65 paket-yılı olarak saptandı.

Primer akciğer kanserlerinde daha önce tb geçirenlerin oranı, % 7.2-27 arasında bildirilmektedir. Bu oran aktif akciğer tb için % 8.3-12 arasında değişmektedir. Çalışmamızda 1012 primer akciğer kanserli olgunun 15' inde (% 1.48) tb birlikteliği saptanmış olup bu sonuç literatür değerlerinden oldukça düşüktür. Çalışmanın daha büyük bir hasta grubunda yapılması daha sağlıklı sonuçlar verecektir.

Sonuç olarak; atipik radyolojik görünüm ve klinik sergileyen 50 yaşın üstündeki hastalarda, tb tanısı almış olsalar bile, malignitenin gözardı edilmemesi ve maligniteli olgularda kliniği bozan enfeksiyon etkeni olarak, diğer enfeksiyon hastalıkları yanında, tb' nin de gözönünde bulundurulması gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Wilkesmann M, Blaha H. Lung cancer and pulmonary tuberculosis: a combined disease. *MMW Munch Med Wochenschr* 1974; 116: 143-146
2. Gazioğlu K. Akciğer hastalıkları. İstanbul, Tek Ofset Matbaası 1978: Cilt II 707-769.
3. Yenel F, Sözer K, Erk M. Akciğer Hastalıkları. İstanbul, Kral Matbaası 1987: 70-80.
4. Tamura A, Nagai H, Sagara Y, Kawabe Y, Akagawa S, Nagayama N, Machida K, Kurashima A, Sato K, Yotsumoto H, Mori M, Hebisawa A. Lung cancer in patients with sequelae of tuberculosis. *Kekkaku* 1998; 73: 619-624
5. Kins WM, Herbert IC, Laurence NK. Tuberculosis and lung cancer risk in nonsmoking women. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 776-778
6. Trefny J. Risk of bronchial carcinoma in persons with tuberculous lesions. *Zeitschrift für Erkranken der Atmungsorgane (DDR)* 1977; 146: 313-318
7. Gutowski V. Simultaneous occurrence of pulmonary tuberculosis and lung neoplasms. *Med Welt* 1972; 23: 1290-1293
8. Crofton J, Douglas A. *Respiratory Diseases*. London, Blackwell Scientific Publications 1975: 562-594.
9. Wu AH., Fontham ET, Reynolds P, Greenberg RS, Bufler P. Previous lung disease and risk of lung cancer among lifetime nonsmoking women in the United States. *Am J Epidemiol* 1995; 141:1023-1032
10. Mooi W. Common lung cancers. In: Hasleton PS.ed. *Spencer's pathology of the lung*. 5th ed. New York, Mc Graw Hill Company 1996: 1009-1065
11. Kokout J. Bronchial carcinoma and pulmonary tuberculosis. *Praxis und klinik der Pneumologie* 1977; 31: 671-675
12. Kurasawa T. The coexistence of pulmonary tuberculosis and lung cancer. *Nippon Rinsho* 1998; 56: 3167-3170
13. Feld R, Bodey GP, Gröschel D. Mycobacteriosis in patients with malignant disease. *Arch Intern Med* 1967; 36: 67-70
14. Fraser RG, Peter JAP, Pare PD, Fraser RS, Genereux GP. *Diagnosis of Diseases of the Chest*. Philadelphia WB Saunders, 1988: 65-66.
15. Libshitz HI, Pannu HK, Elting LS, Coombs CD. Tuberculosis in cancer patients: An update. *J Thorac Imaging* 1997; 12:41-46
16. Özdemir N, Ardiç S. Akciğer kanseri ve tüberkülozunun birlikte olduğu olgularda tanı. *Anadolu Tıp Dergisi*. 1987; 9: 445-454