

80 PRİMER AKCİĞER KANSERİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 80 PRIMARY LUNG CANCERS

Uğur GÖNLÜGÜR

İbrahim AKKURT

Melih KAPTANOĞLU

Tanseli EFEOĞLU

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, Sivas

Anahtar sözcükler: Akciğer kanseri, sağkalım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Key words: Lung cancer, survival, chronic obstructive pulmonary disease

ÖZET

75 erkek ve 5 kadının yaş ortalaması 59.4 ± 11.2 idi. En sık görülen histolojik tip skuamöz hücreli karsinom idi (%56). Adenokarsinoma olguları daha az paket yılı sigara yüküne sahiptiler. İlk tanı anında, küçük hücreli-dışı akciğer karsinomlarının %45'inde uzak metastazlar vardı. Histolojik subtipler arasında sağkalım açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Hastaların %36'sının kronik obstrüktif akciğer hastalığı vardı. Olguların %10'dan azına torakotomi yapıldı. Halk sağlığı çalışmaları hastaların daha erkenden başvurmaları ve prognozlarının iyileşmesi açısından faydalı olabilir.

GİRİŞ

Akciğer kanseri son yıllarda artan sıklığı ve yeni çıkan alternatif kemoterapötiklere rağmen kötü prognozu ile dikkati çekmektedir (1). Biz bu çalışmamızda bölgemizdeki primer akciğer kanserlerinin klinik ve demografik özelliklerini sunmayı ve ülkemiz kanser verilerine katkıda bulunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ağustos 2000-2003 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen ve kesin tanısı primer akciğer karsinomu olan 80 olgunun verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, histolojik

SUMMARY

The median age of 75 men and 5 women was 59.4 ± 11.2 . The most common histological type was squamous cell carcinoma (56%). The patients with adenocarcinoma had lower pack-year of smoking. In the first presentation, 45% of the patients with non-small cell carcinoma (NSCLC) had distant metastases. There was no significant difference in survival among histological subtypes. 36% of the patients had chronic obstructive pulmonary disease. Less than 10% of the patients underwent thoracotomy. Public health studies can be helpful for earlier presentation and better prognosis of the patients.

tip, sigara öyküleri, ilk tanı ile son takip zamanları, ilk tanı anındaki evreleri, uygulanan tedaviler, uzak metastazları, tümör lokalizasyonları ve yandaş hastalıkları kaydedildi. İstatistiksel analizde Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR

Olguların %56.2'si yassı hücreli karsinom, %23.7'si küçük hücreli akciğer karsinomu (KHAK), %6.2'si adenokarsinom, %13.9'u ise küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK) olarak rapor edildi. KHAK olanların hepsi, tüm olguların ise %94'ü erkekti. KHAK grubunun yaş ortalaması 55.0 ± 2.1 iken KHDAK grubununki 60.7 ± 1.5 idi ($p > 0.05$).

KHAK olgularının sigara yükü 48.6 ± 5.0 paket yılı iken KHDAK'de 50.8 ± 4.1 bulunmuştur ($p > 0.05$). Ancak adenokarsinom olgularında bu yük 12.0 ± 7.3 idi ($p < 0.01$). Tümör yerleşimleri Tablo 1'de sunulmuştur. En sık lokalizasyon sol üst lob olarak bulunmuştur.

Tablo 1. Akciğer kanserlerinin lokalizasyonları

Yerleşim	KHAK	KHDAK
Sağ ana bronş	2	6
Sağ üst lob	4	14
Orta lob	1	1
Sağ alt lob	4	9
Sol ana bronş	3	1
Sol üst lob	4	17
Sol alt lob	1	13

Tanı, 64 olguda bronkoskopi, 10 olguda trans-torastik aspirasyon ve 6 olguda ise rezeksiyon materyali ile konuldu. Pancoast tümörlerinin hepsi KHDAK morfolojisindeyken vena kava superior sendromu ile gelen 3 olgunun hepsinde KHAK mevcuttu. Bir adenokarsinom olgusunda myozitis ossifikans, bir yassı hücreli karsinom olgusunda ichtiyosis vulgaris, başka bir yassı hücreli karsinom olgusunda malign ateş saptandı. Hastaların yandaş hastalıkları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Akciğer kanseri olgularında yandaş hastalıklar

Yandaş hastalık	Sıklık (%)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	36
Koroner arter hastalığı	6
İnaktif akciğer tüberkülozu	5
Kronik viral hepatit	3
Diyabet	2
Hipertansiyon	1
Uyku-apne sendromu	1
Situs inversus	1
Pektus ekskavatus	1

İlk tanı anında adenokarsinomluların %80'de, yassı hücreli karsinomluların %44'ünde uzak metastaz vardı. Metastaz yerleri Tablo 3'de sunulmuştur. KHDAK grubunda ilk tanı anında olguların

Tablo 3. Akciğer kanseri olgularımızda metastazların dağılımı

Metastazlar	Tüm metastazlar içindeki payı	
	KHAK	KHDAK
Karaciğer	%30	%34.2
Akciğer	%30	%21
Beyin	%20	%10.5
Plevra	%20	%10.5
Sürenal bez	-	%7.9
Kemik	-	%5.2
Dalak	-	%5.2
Cilt	-	%2.8
Perikard	-	%2.8

%45'inde uzak metastaz vardı. KHDAK olgularının %28'i evre IIIA ve daha alt evrelerde olmasına rağmen yandaş hastalık, hasta veya hasta yakınlarının kabul etmemesi nedeniyle olguların sadece %8.7'si opere edilebilmişti. Beş adenokarsinom olgusunun dördünde ilk tanı anında, ötekinde ise (bronkoalveoler tip) takipte metastazlar saptandı. Metastaz yeri üç olguda plevra, iki olguda akciğer idi. Plevral tutulum KHAK grubunda %10 iken KHDAK grubunda %15 idi. KHAK'ye bağlı tutulumların hepsinde, KHDAK'ye bağlı tutulumların ise %45'de malign plevral efüzyon mevcut idi. Malign plevral efüzyon saptanan KHDAK olgularının %75'i adenokarsinom, %25'i ise yassı hücreli karsinom idi.

İlk tanı anında KHAK olgularının %68'i sınırlı %32'si yaygın hastalık olarak gelmişti. KHDAK olgularının %3'ü evre IA, %10'u evre IB, %3'ü evre IIA, %6'sı evre IIB, %6'sı evre IIIa, %27'si evre IIIB ve %45'i evre IV olarak gelmişti. Radyoterapi KHAK olgularının %21'ine, KHDAK olgularının %20'sine uygulanmış iken KHAK olgularının %95'i, KHDAK olgularının ise %75'i kemoterapi almıştı. Buna karşın semptomatik tedavi alanlar KHAK grubunun %5'ini, KHDAK grubunun %20'sini oluşturmuştu. Kemoterapi alanlar içinde olgu başına kür sayısı KHAK grubu için 4.2 iken KHDAK grubu için 3.9 bulundu ($p > 0.05$). Sağkalım oranları KHAK grubunda 8.6 ± 1.5 ay, tüm KHDAK grubunda

9.5±1.4, adenokarsinom alt grubunda ise 13.6±3.4 ay olarak bulundu (p>0.05).

TARTIŞMA

Akciğer kanseri nerdeyse bir erkek hastalığı gibi görünmektedir. Yapılan çeşitli çalışmalarda erkek/kadın oranı 9/1 (2) veya 9.5/1 (3) gibi çıkmaktadır. Bu oran bizim çalışmamızda 15/1 çıkmakla beraber ülkemizden yapılan başka bir araştırmada 3.5/1 bulunmuştur (4). Kadınlarda yaş ortalaması daha düşük olmakta ve en sık (%45) adenokarsinom gözlenmektedir (5). Literatür bilgilerinin tersine kadın olgularımızın yaş ortalaması 63.4 olup erkeklerin yaş ortalamasından (58.6) daha yüksek çıkmıştır. Cins ve yaş farkı olgu sayısındaki azlığa bağlı olabilir. Serimizdeki 5 kadın olgunun ikisi adenokarsinom birisi de KHDAK olarak rapor edilmiştir. Bulgularımız adenokarsinomun kadınlarda daha sık ortaya çıktığını göstermektedir. Diğer yandan adenokarsinomlu olgularımızda sigara yükünün anlamlı derecede az olması da bu tümörün sigara ile nispeten daha az ilişkili olduğu savını desteklemektedir. İlk tanı anında adenokarsinomlu olguların %80'inde metastaz saptanmış olmasına rağmen diğer KHDAK grubuna göre daha uzun yaşadıkları (13.6 aya karşı 9.5 ay) saptanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da bunun nedeni adenokarsinomun uzun doubling-time süresi olabilir.

Ülkemizde yassı hücreli karsinom en sık gözlenen histolojik tiptir. Tüm olguların %39 (6) - %69'u (7) yassı hücreli karsinom, %9 (7) - %34'ü (8) küçük hücreli karsinom (KHAK), %8 (7) - %27'si (9) adenokarsinomdur. Bizim çalışmamızda adenokarsinom sıklığı bir miktar düşük olmakla beraber (%6.2) bulgularımız ülkemiz verileri ile uyumludur. Buna karşın akciğer kanserinin sıklıkla üst loblara ve özellikle sağ üst loba lokalize olma eğilimi bildirilmiş olmakla beraber (7-9) bizim çalışmamızda anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Akciğer kanseri tanısında fiberoptik bronkoskopinin tanı başarısı %68-98 arasında değişmektedir (2,4). Biz de olgularımızın %80'ine bronkoskopi ile tanı koyduk.

Akciğer kanserli hastaların %7.5 kadarında KOAF görülebilmektedir (10). Ancak bu oran bazı araştırmalarda %22-23.5'lara çıkabilmektedir (11,12). Bizim çalışmamızda ise %36 bulunmuştur. KOAF varlığının akciğer kanseri için kötü bir prognostik faktör olabileceği ifade edilmiş olmakla beraber (10) çalışmamızda hem KHAK olgularının 1/3'ünde hem de KHDAK'lilerin 1/3'ünde KOAF bulunduğundan bu faktörün sağkalım süresi açısından anlamlı bir etki yapmadığı düşünülmüştür. Özacar ve ark. (13)'ün çalışmasında aynı anda akciğer kanseri ve KOAH'ı olan olgularının %4.5'u opere edilebilmiş iken bu oran bizim çalışmamızda %10'dur. Oranın farklılığı, çalışmaya alınan hastalarda havayolu obstrüksiyonunun aynı şiddette olmaması, diğer yandaş hastalıklar, tümör evresi veya operasyon prosedürlerindeki farklılığa bağlı olabilir.

Malign ve paramalign plevral efüzyonların en sık nedeni akciğer kanseri olup hastaların %7-15'inde malign plevral efüzyon görülebilmektedir (14). Olgularımızın %6.2'sinde malign, %3.7'sinde paramalign efüzyon mevcuttu. Atalay ve ark. (14)'ün çalışmasında akciğer kanserli hastalardaki plevral efüzyonun 2/3'nün malign, 1/3'nün paramalign olduğu ifade edilmiştir. Dolayısıyla bulgularımız literatür ile uyumludur. Yalnız bu çalışmada malign plevral efüzyona en sık adenokarsinomun yol açtığı bildirilmekle beraber bizim çalışmamızda adenokarsinom (%40 ile) ilk sırayı KHAK (%40) ile paylaşmıştır.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada olguların %6'sında karaciğer metastazı saptandığı bildirilmiş olmakla beraber (6) bu oran bizim çalışmamızda (ilk tanı anında) %16 idi. Akciğer kanserleri içinde en sık karaciğer metastazı yapan (%62-78) KHAK olmasına rağmen (15) KHAK'lı olgularımızın %16'sında, KHDAK olgularımızın ise %20'sinde karaciğer metastazı saptandı. Oysa başka bir çalışmada KHAK'ların %50'sinde, KHDAK'ların %28'inde karaciğer metastazı gözlenmiştir (15). Diğer yandan akciğer kanserinde kemik metastazı %10-30 civarında gözlenmekte iken (16) bu oran bizim çalışmamızda %2.5 olarak bulunmuştur. Oranın düşüklüğü kemik sintigrafisi çeki-

mindeki olanaksızlıklardan veya klinisyenin inoperabl olduğu belli olan olgularda ihmalinden kaynaklanıyor olabilir. Ancak bu durum diğer metastaz oranlarının güvenilirliğine de gölge düşürmektedir.

Çalışmamızın bir ilginç sonucu da sürrenal metastazının göreceli azlığına karşın KHDAK olgularının %5'inde gözlenen dalak metastazlarıdır. Akciğer kanserli hastalarda dalak metastazı nadir görülmekte ve %1 (17) ile %5.6 (18) arasında değişen oranlar bildirilmektedir. Dalak metastazı tek nodül, multipl nodül veya diffüz mikroskobik metastaz olarak kendini gösterebilmekte ve çoğu zaman diğer batın metastazları ile birliktelik sergilemektedir (17,18).

Cilt metastazlarının en sık nedeni akciğer kanseridir. Bununla beraber akciğer kanserlilerin %1-12'sinde cilt metastazı saptanmaktadır (19). Bizim serimizde görülen %2.8'lik cilt metastazı oranı literatür ile uyumludur. Akciğer kanserinde cilt metastazlarının çoğu soliter ve toraksa lokalize olma eğilimindedir (20). Bizim bir olgumuzda cilt metastazı görülmüş olup bu soliter metastazların ön duvarında lokalize idi. Cilt metastazları %80 KHDAK 'ne bağlı olmaktadır (19,20). Bizim

olgumuz da bu bilgiye paralel olarak yassı hücreli karsinom çıkmıştı.

Tüm beyin metastazlarının %40-60'ı akciğer kanserine bağlı olup rezeke edilen KHDAK olgularının %25'den fazlasında nüks yeri beyindir (21). İlk tanı anında olguların %13'ünde beyin metastazı saptanabileceği bildirilmiştir (22). Biz ilk tanı anında olgularımızın %5'inde beyin metastazı saptadık. Beyine en sık metastaz yapan tipin adenokarsinom olduğu ve olguların yaklaşık 3/4'nün KHDAK'ye bağlı olduğu belirtilmiş olmakla beraber (22) bizim çalışmamızda olguların yarısı KHAK yarısı ise KHDAK grubundandı. Bu farkın nedeni muhtemelen olgu sayımızın azlığıdır.

Akciğer kanserlilerin %30 kadarında rezeksiyon yapılabilen, rezeksiyon yapılanlarda da 5 yıllık sağkalım %20 düzeyinde olmaktadır (4). Bununla beraber ülkemizde ilk tanı anında olguların operabl dönemde yakalanma oranları %7.3 (3) ile %47 (2) arasında değişmektedir. Bizim serimizde bu oran %8.7 çıkmıştır. Buna ek olarak ilk tanı anında olgularımızın %45'nin uzak metastaz ile gelmesi de ne kadar geç kalındığını göstermektedir. Bunun nedeni bölgemizde akciğer kanseri konusunda halkın yeterince bilinçlendirilememesi olabilir.

KAYNAKLAR

1. Gönülçür U. Küçük hücreli-dışı akciğer kanserinde kemoterapi. Akciğer arşivi 2002; 4: 220-4
2. Özbay B, Uzun K, Yalçınkaya I. Son üç yıl içinde ilimizde saptadığımız akciğer tümörü olgularının değerlendirilmesi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47: 77-82.
3. Özdülger A, Balkan E, Kaya S, Çetin G. Son on yılda bronş kanseri vakalarına yaklaşımımız ve sonuçlarımız. Solunum Hastalıkları 1994; 5: 203-6.
4. Özbek Ü, Çildağ O, Girgiç YM. Primer akciğer kanserli 116 hastanın değerlendirilmesi. Solunum Hastalıkları 1994; 5: 1-7.
5. Ferguson MK, Skosey C, Hoffman PC, Golomb HM. Sex-associated differences in presentation and survival in patients with lung cancer. J Clin Oncol 1990; 8: 1402-7.
6. Şengün A, Çakmak F, Çopur S ve ark. Akciğer kanserlerinde uzak metastaz araştırılması. Solunum Hastalıkları 1993; 4: 73-80.
7. Çağlayan B, Tümer Ö, Saygı A ve ark. Akciğer kanserinin tanısında fiberoptik bronkoskopinin (FOB) yeri. Solunum Hastalıkları 1997; 8: 267-75.
8. Özyurt H, Altın S, Tuncay E ve ark. Fiberoptik bronkoskopi yapılan 1000 primer akciğer kanserli vakaların hücre tiplerine göre bronş ağacında yerleşimi. Solunum 1994; 17: 340-7.
9. Yıldızbayhan D, Kılıçaslan Z, Hacıhanefioğlu U ve ark. Opere 216 akciğer kanseri vakasında, pre operatif tanı yöntemleri ve doğruluk oranlarının tartışılması. Solunum 1995; 15: 403-6.
10. Kurishima K, Satoh H, Ishikawa H. Lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. Oncol Rep 2001; 8: 63-5.

11. Janssen-Heijnen MLG, Schipper RM, Razenberg PPA, et al. Prevalence of co-morbidity in lung cancer patients and its relationship with treatment: a population-based study. *Lung Cancer* 1998; 21: 105-13.
12. Çilli A, Özdemir T, Özbek Ö ve ark. Akciğer kanserli hastalarda KOAH birlikteliği. *Solunum* 2003; 5: 20-4.
13. Özacar R, Böncü M, Yıldırım Y, Halilçolar H. KOAH 'lı olgularda akciğer kanseri. *Akciğer Arşivi* 2002; 4: 177-81.
14. Atalay F, Ernam D, Atikcan Ş. Akciğer kanseri ve plevral efüzyon (bir retrospektif çalışma). *Solunum Hastalıkları* 2001; 12: 274-8.
15. Özsöz A, Köstek N, Erbaycu AE ve ark. Primer akciğer kanserli 40 hastada karaciğer tutulumu. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 1995; 9: 1-4.
16. Metintaş M, Özdemir N, Ekici M ve ark. Bronş kanserli olgularda akciğer dışı metastaz ile metastazla ilgili semptom, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının ilişkisi. *Solunum Hastalıkları* 1994; 5: 327-37.
17. Satoh H, Watanabe K, Ishikawa H, et al. Splenic metastasis of lung cancer. *Oncol Rep* 2001; 8: 1239-41.
18. Kinoshita A, Nakano M, Fukuda M, et al. Splenic metastasis from lung cancer. *Neth J Med* 1995; 47: 219-23.
19. Tatar D, Güneş EY, Özacar R, Halilçolar H. Akciğer kanserinde cilt metastazları. *Solunum Hastalıkları* 2001; 12: 102-6.
20. Kurt B, Önal M, Erkan L, Samurkaşoğlu B. Akciğer kanserlerinde cilt metastazları. *Solunum Hastalıkları* 1996; 7: 267-71.
21. Gülhan M, Ertürk A, Canbakan S ve ark. Akciğer kanserinde beyin metastazı: 44 hastanın retrospektif analizi. *Solunum Hastalıkları* 2002; 13: 256-64.
22. Kömürcüoğlu A, Kömürcüoğlu B, Konya A ve ark. Beyin metastazı semptomları ile ortaya çıkan akciğer kanserleri. *Solunum Hastalıkları* 2003; 14: 41-5.

Yazışma Adresi:

Dr. Uğur GÖNLÜGÜR
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs
Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, SİVAS
Faks: 0 346 219 12 84
E-mail: gonlugur@e-kolay.net
