

T.C

Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı

Sosyal Sigortalar Kurumu Başkanlığı

Sağlık İşleri Genel Müdürlüğü

Süreyyapaşa Göğüs Kalp ve Damar

Hastalıkları Eğitim Hastanesi

Şef Dr. Turan Karagöz

117-6954

AKCİĞER KANSERİ OLGULARIMIZIN EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Refik Saydam Koleksiyonu
DVK 2014/5 - 12105

UZMANLIK TEZİ

Dr. NEJAT ALTINTAŞ

İSTANBUL-2002



Önsöz

Uzmanlık eğitimim boyunca destek ve yardımını gördüğüm
Başhekimimiz Doç.Dr.Mustafa Zengin'e;

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan onur duyduğum, bana Göğüs
Hastalıkları ihtisasını sevdiren, bilgisini, sevgisini ve desteğini esirgemeyen
klinik şefimiz, Şef Doç Dr. Turan Karagöz'e

Tez konumun seçiminde ve tezimin her aşamasında yardım ve desteğini
gördüğüm Dr. Adnan Yılmaz'a;

Bilgi, tecrübe, etik anlayışı ile bizlere yol gösterici olan Şef Doç Dr. Reha
Baran'a;

Bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Şef Doç Dr.Kemal Tahaoğlun'a,
Şef Dr. Esen Akkaya'ya, Şef Dr. Hatice Türker'e ;

Rotasyonlarım süresince bilgilerinden faydalandığım Dahiliye Klinik
Şef'i Dr.Yavuz Eryılmaz'a , İnfeksiyon Hastalıkları Klinik Şefi Dr. Nail
Özgüneş'e ve Radyodiagnostik Klinik Şefi Dr.İhsan Kuru'ya;

Bir aile ortamında eğitimimi tamamladığım 4. Göğüs Hastalıkları Kliniği
başasistan , uzman, asistan , hemşire ve personeline ;

Her konuda yardım ve desteğini gördüğüm sevgili eşim Hülya Altıntaş'a,
ayrıca bana yaşama sevinci veren kızım İrem Altıntaş'a

Sonsuz teşekkürler.

Dr. Nejat ALTINTAŞ

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1-2
GENEL BİLGİLER 3-14
GEREÇVE YÖNTEM 15-16
BULGULAR17-26
TARTIŞMA27-32
SONUÇ 33
ÖZET 34
KAYNAKLAR 35-43

GİRİŞ VE AMAÇ

Son 50 yıl içinde tanı alan olgu sayısındaki artışa bağlı olarak; akciğer kanseri, günümüzde, tüm dünyada en yaygın görülen kanser tipidir. Akciğer kanseri, erkeklerde ve kadınlarda kansere bağlı ölümlerin en yaygın nedenidir. İnsidans ve mortalitesindeki artışın yanısıra, ilerleyen yıllar süresince akciğer kanseri epidemiyolojisinde değişiklikler meydana geldiği bildirilmektedir.

Epidermoid karsinom 1980'li yıllardan önce en yaygın tümör tipi iken, adeno kanser oranı son 20 yılda büyük bir artış göstermiştir. Günümüzde bir çok ülkede, akciğer kanserinin en sık görülen tipidir. Benzer değişiklikler akciğer kanserli olguların cinsiyet dağılımında ve yaş özelliklerinde saptanmıştır. Kadın-erkek hasta oranının kadınlar lehine değiştiği ve ileri yaşa sahip olgu sayısında artış olduğu bildirilmektedir.

Etyolojik faktörler, epidemiyolojik bulguların değişiminde önemli bir role sahiptir. Sigara kullanımı ülkemizde yaygındır. Çalışan kadın oranının artması, kadınların mesleki karsinojenler ile temasını artırmaktadır. Benzer şekilde sigara kullanımı kadınlar arasında yaygınlaşmaktadır. Kentsel nüfusun



artması, çevre kirliliğinin yoğunlaşması, diet alışkanlıklarındaki değişiklikler akciğer kanseri epidemiyolojisinin belirlenmesinde rol oynayabilecek diğer faktörlerdir.

Bu çalışmada, 21. yüzyıla girerken, merkezimizde tanı konulan akciğer kanserli olgularımızın epidemiyolojik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

EPİDEMİYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Bu yüzyılın başında nadir bir hastalık olan akciğer kanserinin insidansı 20. yüzyıl boyunca büyük bir artış göstermiştir. Akciğer kanseri insidansı, 1969-1971 yılları arasında 38.5/100000/yıl iken bu oran birleşik devletlerde 1989-1991 yıllarında 60.2/100000/yıl olarak hesaplanmıştır (1). 1984 yılında yayınlanan bir çalışmada Japonya'da son 20 yılda otopsiler arasında akciğer kanseri insidansının % 4.7'den % 8.8'e yükseldiği rapor edilmiştir (2). Akciğer kanseri, günümüzde tüm dünyada en sık tanı konulan kanser tipidir (3). Yeni tanı konulan kanserler değerlendirildiğinde, tüm kanserlerin erkeklerde % 15, kadınlarda ise % 13'ünü akciğer kanseri oluşturmaktadır. 1999 yılında, Amerika Birleşik Devletleri'nde, akciğer kanseri tanılı 94.000 erkek, 77600 kadın olgu olduğu tahmin edilmiştir (4). Yeni yüzyılın başlangıcında dünyada yılda 2 milyon akciğer kanseri tanılı olgunun olacağı ve bu olguların % 60'ının gelişmekte olan ülkelerde bulunacağı tahmin edilmektedir (5).

İnsidensteki bu artışa mortalitedeki artış eşlik etmektedir. 1930 ve 1980 yıllarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, mortalite oranının erkeklerde 4.9/100000'dan 71.6/100000'e, kadınlarda ise 2.2/100000'den 20.9/100000'a

yükseldiği bildirilmiştir (6). Kansere bağlı ölümlerin erkeklerde % 32'si, kadınlarda % 25'i akciğer kanserine bağlıdır (4). 1950 yılından sonra kadınlarda akciğer kanseri mortalitesi % 500 oranında artmıştır (7). ABD'de 1999 yılında 90900 erkek, 68000 kadının akciğer kanseri nedeni ile öldüğü bildirilmiştir (4).

Akciğer kanseri insidensi ülkeler ve aynı ülkedeki etnik gruplar arasında farklılık göstermektedir. Doğu Avrupa ülkelerinde akciğer kanserli olgu sayısındaki artış hala sürmektedir. İspanya ve Portekiz gibi Batı Avrupa ülkelerinde hastalık oranı diğer Batı Avrupa ülkelerine göre daha yüksek bir artış göstermektedir. Hastalığın insidensi, Hindistan'da Çin'e göre daha düşüktür (8). Bu insidens Afrika kökenli Amerikalı erkeklerde, beyaz erkeklere göre daha yüksektir (9). Benzer sonuçlar mortalite oranlarında da saptanmıştır. Akciğer kanseri mortalitesi zenci Amerikalı'larda, beyaz Amerikalı'lara göre daha yüksek olarak rapor edilmiştir (6).

Akciğer kanseri sıklığı ve mortalite oranları artarken, hastaların yaş ve cinsiyet gibi özelliklerinde de değişiklikler meydana gelmektedir. 1960 yılından önce, akciğer kanserinin erkeklerde 15 ve 6.8 kat daha fazla görüldüğü bildirilirken (10,11), bu oran 1978 yılında 3.1'e düşmüştür (12). Günümüzde bu oran 1.5:1 olarak bildirilmektedir (1). Son 60 yıl içinde hastaların yaş ortalaması yükselirken, ileri yaşa sahip olguların oranında bir artış olduğu görülmektedir. 1936-1945 ve 1969-1978 dönemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, yaş ortalamasının erkeklerde 43.5'den 57.4'e,

kadınlarda ise 42.3'den 54'e yükseldiği anlaşılmıştır (2). Daha yeni bir çalışmada ortanca yaş küçük hücreli dışı akciğer kanseri için 67.4, küçük hücreli akciğer kanseri için 66.4 olarak rapor edilmiştir (14). Kadınlarda, 45 yaş altında insidensin azalması ve 65 yaş üzeri olguların sayısında artış bulunması diğer bir bulgudur (15).

ETYOLOJİ

Akciğer kanseri, etyolojisinde çeşitli faktörlerin rol oynadığı multifaktöryel bir hastalıktır. Sigara, çevresel ve mesleki karsinojenler, diyet alışkanlıkları, genetik faktörler etyolojiden sorumlu başlıca nedenlerdir (8,16,17).

SİGARA

Sigara, akciğer kanseri oluşumunda en önemli risk faktörüdür. Amerika Birleşik Devletleri'nde akciğer kanserlerinin % 85'inin sigaraya bağlı olarak geliştiği bildirilmektedir (8). Sigaranın kanser nedeni olabileceğinden ilk kez 1761 yılında şüphelenilmiş (18), akciğer kanseri ve sigara arasındaki ilişki ilk kez 1939 yılında rapor edilmiştir (19). Daha sonraki yıllarda çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, sigara ve akciğer kanseri gelişimi arasındaki ilişkiyi desteklemiştir (13,20-27). 45 yaş üzeri erkeklerin değerlendirildiği bir populasyon çalışmasında, sigara içmeyen erkeklerin hiç birinde akciğer kanseri saptanmazken, sigara içenlerin % 4'ünde akciğer kanserinin bulunduğu bildirilmiştir (20). Sigara içmeyen 1859 kişinin uzun süreli takibinde hiçbir olgunun akciğer kanseri nedeniyle ölmediği rapor edilmiştir

(22). Sigara içenlerde içmeyenlere göre akciğer kanserinin 15-35 kat daha fazla oranda geliştiği bildirilmiştir (24,28).

Akciğer kanseri riski, günlük içilen sigara sayısı, sigara içilen yıl sayısı, sigara içmeye başlama yaşının küçük olması ile artar. Filtreli sigara kullananlarda risk filtresiz sigara kullananlara göre daha düşüktür (8). Sigaranın bırakılması veya günlük içilen sigara sayısının azaltılması ile akciğer kanseri riski düşmektedir (29,30). Pasif sigara içimi ile akciğer kanseri riski arasında ilişki olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (31,32). Çeşitli deneysel çalışmalarda, sigaranın atipiyeye ve invaziv kanser gelişimine neden olduğu gösterilmiştir (33,34).

MESLEKİ KARSİNOJENLER

Çeşitli organik ve inorganik maddeler ile temasın akciğer kanseri riskini arttırdığı bilinmektedir. Bu maddeler arasında, arsenik, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, nikel, kadmiyum, krom, mustard gazlar, klorometil eter ve klorometil metil eter, radon, vinil klorid, demir-çelik, asbest, berilyum, silika, formaldehid sayılabilir (8,16,17). Bir çalışmada akciğer kanserlerinin % 3-17'sinin mesleki karsinojenlere bağlı olarak geliştiği bildirilmiştir (35).

Arsenik ile mesleki teması olanlarda solunum sistemi kanseri gelişme riski 2-14 kat artmaktadır. Akciğer kanseri için relatif risk krom için 27, nikel için ise 1.6 kat olarak bildirilmektedir (8,16). Bir çalışmada nikel ile mesleki teması olan bireylerin % 11'inde akciğer kanseri geliştiği bildirilmiştir (36).

Demir-çelik sanayi çalışanlarında akciğer kanseri riski diğer popülasyona

göre 1.5-2.5 daha yüksek iken, silika ile mesleki teması olanlarda bu risk 1.3'dür (8,16). Mustard gazı kullanımına bağlı olarak II. Dünya Savaşı'na katılan Amerikan askerlerinde yüksek oranda akciğer kanseri geliştiği bildirilmiştir. Berilyum ile mesleki teması olan bireylerde akciğer kanserine bağlı mortalite hızı 3.33 kat daha yüksek bulunmuştur (8). Radyasyon önemli bir risk faktörüdür. Radyasyona bağlı akciğer kanseri relatif riski 1.14 olarak bildirilirken, nükleer kazanın olduğu bir bölgede bu risk oranı 3.92 olarak rapor edilmiştir (8,37). Polisiklik aromatik hidrokarbonlar arasında akciğer kanseri arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (8,16). Bu maddelere maruz kalan işçilerde akciğer kanserinin 3-7 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (8). Asbestoz ve akciğer kanseri gelişimi arasında ilişki çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir. Asbestoz temasına bağlı akciğer kanseri gelişme riski 1.1-15 olarak bulunmuştur (38). Asbestozisli bireylerin % 50'sinde plevra veya pulmoner malign lezyon gelişmektedir (39). Asbest lifinin tipi, yoğunluğu ve temas süresi kanser riskini etkilemektedir. Asbeste bağlı artmış akciğer kanseri riski için en az 20 yıllık temasın gerektiği bildirilmektedir (16).

ÇEVRESEL FAKTÖRLER

Hava kirliliği, dizel yakıt artıkları ve elektromanyetik bölgelerde yaşam akciğer kanseri etyolojisinde rol oynayan başlıca çevresel faktörlerdir (8). Hava kirliliğinin yüksek veya orta derecede olduğu bölgelerde, düşük olduğu bölgelere göre akciğer kanseri relatif riskinin 1.5 daha yüksek olduğu

bildirilmektedir (40). Ev içi hava kirliliğinin yüksek olduğu bazı Çin bölgelerinde özellikle kadınlarda akciğer kanseri mortalitesinin yüksek olduğu rapor edilmiştir (41). Hava kirliliğinden sorumlu başlıca etmenler karbon monoksit, sülfür oksid, hidrokarbonlar, nitrojen oksit ve partikül tarzındaki bazı maddelerdir. Hava kirliliğinin en önemli nedenleri ise atıklar, endüstri, taşıma ve ulaşım, ısıtma sistemleridir (8). Madencilerde ve madenlerin işlendiği yerlerde çalışanların yanısıra bu bölgelere yakın yerlerde yaşayanlarda akciğer kanseri riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (42). Dizel ile ilgili organik maddelerin hayvanlarda kanserojen etki yaptığı gösterilmiştir. Elektromanyetik alanlarda örneğin radar çalışanlarında akciğer kanseri riski daha yüksektir. Asbest mesleki maruziyetin yanısıra çevresel maruziyete bağlı olarak akciğer kanseri gelişiminden sorumlu olabilir (8).

DIYET

Diyetin, kanser etyolojisindeki rolü çeşitli hayvan deneyleri ve epidemiyolojik çalışmalar ile gösterilmiştir (43). A, E ve C vitaminleri ile selenyum, flavanoidler kansere karşı koruyucu etki oluşturlarken, alkol, kolesterol ve yağlar kanser riskinin artmasına neden olmaktadır (8,16,43).

GENETİK FAKTÖRLER

Akciğer kanserinde ailevi yatkınlık ve genetik faktörlerin rolünün bulunduğu bilinmektedir. Sigara içen 10 bireyden birinde akciğer kanseri gelişmesi bireysel duyarlılık ile açıklanırken, bu duyarlılığın ailesel olduğu kabul edilmektedir (8). Sigara içen ve aile öyküsü kanser açısından pozitif

olan bireylerde, sigara içmeyen ve aile öyküsünün negatif olduğu bireylere göre kanser riski 30-47 kat daha yüksek olarak hesaplanmıştır (27,44). Sitokrom P450 ve glutatyon-S-transferaz gibi bazı enzimler akciğer kanseri etyolojisinde rol oynamakta olup akciğer kanseri etyolojisinde genetik faktörlerin rolü bulunduğunu destekleyen başlıca kanıtlardır (8,16).

AKCİĞER FİBROZİSİ VE DİĞER AKCİĞER HASTALIKLARI.

Fibrozis oluşturan sarkoidoz, idiyopatik pulmoner fibroz, kollajen doku hastalıkları ve tüberküloz gibi hastalıklarda akciğer kanseri riskinin yüksek olduğu bilinmektedir (8,45). Kronik bronşit, amfizem ve pnömonili olgularda da akciğer kanseri riskinin daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (16,27).

AKCİĞER KANSERLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 1999 yılında akciğer ve plevra tümörlerinin histolojik sınıflamasını yapmıştır. Bu sınıflamada akciğer ve plevra tümörleri 8 gruba ayrılmıştır:

1. Epitelyal tümörler
2. Yumuşak doku tümörleri
3. Mezotelyal tümörler
4. Lenfoproliferatif hastalıklar
5. Diğer tümörler
6. Sekonder tümörler
7. Sınıflandırılmamış tümörler
8. Tümör benzeri lezyonlar.

Malign epitelyal tümörler, akciğer kanserlerinin büyük bölümünü oluştururlar. 150.854 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, bu tümörlerin % 98'ini epitelyal malign akciğer tümörlerinin oluşturduğu saptanmıştır. Bu çalışmada bulunan çeşitli karsinomlara ait görülme oranları; epidermoid karsinom % 31.1, adenokarsinom % 29, küçük hücreli karsinom % 16.8, büyük hücreli veya indifferansiye karsinom % 10.7, adenoepidermoid karsinom % 1., diğer karsinomlar % 8.6 idi. Tablo 1, malign epitelyal akciğer tümörlerinin WHO sınıflamasını göstermektedir (16).

EPİDERMOİD KARSİNOM

Adenokarsinomdan sonra ikinci sıklıkta görülürler. Tüm akciğer kanserlerinin % 30'unu oluşturur, erkeklerde daha sık görülür. Genellikle segment ve lobar bronşlarından köken alır. Santral yerleşim göstermelerine rağmen periferik bölgede bulunabilirler. Lümen içi obstrüksiyon sıktır. Sonucunda distal atelektazi, bronşektazi, obstüriktif pnömoni gelişir. Santral nekroz sıktır. Nekrotik materyalin drenajı kavitasyona neden olabilir. Histolojik özellikleri; Tümör hücreleri poligonal şekilli, büyük, eozinofilik sitoplazmalıdır. Hücreler arası köprülerden, keratinizasyondan dolayı epidermoid karsinomun olarak ayırt edilirler. Epidermoid karsinom histolojik paternlerine göre; papiller, şeffaf hücreli, bazaloid, küçük hücreli, spindle hücreli sarkomatoid olarak ayrılırlar. İmmünohistokimyasal olarak sitokeratine karşı pozitifdir (16).

ADENO KARSİNOM

Akciğer kanserlerinin en sık görülen tipidir ve tüm akciğer kanserlerinin % 30- 35'ini temsil eder. Genellikle periferik yerleşimlidir. Santral hava yolları ile ilişkisinin bulunması bronşiolardan veya alveolar epitelden kaynaklandığı fikrini destekler. Histolojik paternlerine göre; Asiner karsinoma, papiler karsinoma, müsin formasyonu ile beraber solid karsinoma, bronkoalveolar karsinoma olarak isimlendirilirler. Bronkoalveolar karsinoma da musinöz ve non-musinöz olarak ikiye ayrılır. Histolojik özellikleri; Hücreler büyük, geniş sitoplazmalı, mukus içeren vakuelleri vardır. Nükleus büyük ve belirgindir. Hücreler gruplar ve solit kitleler meydana getirirler. Müsin sekresyonu sıktır. İmmünohistokimyasal olarak CEA ve keratin, vimentin, kromogranin, sinaptofizin ve protein S-100 bulunur. % 60 tümör surfaktan salgılar (16).

KÜÇÜK HÜCRELİ KARSİNOM

Tüm akciğer kanserlerinin % 15-20' sini oluşturur. Genellikle Santral havayolları ile iştirakli, özellikle lobar ve ana bronş'dan köken alır. Agresif bir seyir gösterir. Büyürken akciğer komşu parenkimene yayılım eğilimindedir. Nekroz genellikle sıktır. Histolojik olarak; küçük, karışık ve miks tip olmak üzere üç alt tipi vardır. Tümör hücreleri lenfositlerin 2-3 katı büyüklükte, küçük sitoplazmalı, genellikle yuvarlak veya fusiform şekillidir. Nükleusları küçük ve hiperkromatiktir. Hücreler küçük kümeler halinde bulunurlar. Nöroendokrin bir tümördür. Çok çeşitli spesifik nöropeptitler

salgırlar. En sık görülenleri Gastrin-releasing peptid (bombesin), vazoaktif intestinal peptide, serotonin, ACTH, az olarak somatostatin ve kalsitonindir. İmmünohistokimyasal olarak nöroendokrin dönüşüme ait markerlar taşırlar. Kromagranin, sinaptofizin, leu-7 ile pozitif reaksiyonları verirler (16).

BÜYÜK HÜCRELİ KARSİNOM

Büyük hücreli kanserin insidansı azalmıştır. Erkek/ kadın oranı 4/1 dir. Küçük hücreli akciğer kanserinin tipik görünümünü göstermeyen, epidermoid kanserin mikroskopik bulguları bulunmayan, akciğer kanserleri büyük hücreli akciğer kanseri olarak adlandırılırlar. Genellikle periferik yerleşim gösterirler. Gross olarak büyük kitle yapma eğilimindedir. Çok odaklı nekrozu karakteristiktir. Kavitasyon nadirdir. Histolojik olarak; hücre nükleusu büyük ve vesikülerdir orta derecede sitoplazmaları olan iyi sınırlı poligonal hücrelerden oluşur. Nöroendokrine karsinom, bazoloid karsinom, lenfoepitelioma benzer karsinoma, şeffaf hücreli karsinoma ve büyük hücreli karsinoma, rabdoid tip olarak alt gruplara ayrılırlar. İmmünohistokimyasal olarak; sitokeratin, kalsitonin, nöroendokrin granüller pozitifdir (16).

ADENOEPİDERMOİD KARSİNOM

Nadir bir tümördür. % 1-4 oranında görülür. Periferik yerleşim gösterir. Prognoz hastalığın evresine göre değişir. Histolojik özellikleri; glandüler, epidermoid, mikst olmak üzere 3 alt tipi vardır. İmmünohistokimyasal özellikleri keratin, EMA, CEA pozitif olmasıdır (16).

KARSİNOİD TÜMÖRLER

Sıklığı kadın ve erkeklerde aynıdır. 35-45 yaş arasında siktir. Sigaranın tümör gelişimindeki rolü gösterilememiştir. Daha ziyade santral yerleşir. Sıklıkla sağ üst ve orta lob ile lingulada görülür. Santral yerleşim % 80 oranında görüldüğünden, bronş obstrüksiyonu bulguları, öksürük, ateş, göğüs ağrısı siktir. Hemoptizi % 50 hastada mevcuttur. Periferik yerleşimli tümörler asemptomatiktir. 5-hidroksi triptamin, bradikinin ve prostaglandin gibi maddelerin dolaşıma girmesi nedeniyle karsinoid sendrom gelişir. Bu sendromda idrarda 5-hidroksi indol asetik asit düzeyi artar. Metastaz yapmamış olgularda tedavi cerrahidir. Metastatik olgularda kemoterapi ve radyoterapi tedavide fazla etkin olmasa da palyasyon sağlar (16).

PLEOMORFİK-SARKOMATOİD KARSİNOMLAR

Nadir bir tümördür. Erkek/kadın oranı 4/1'dir. polipoid bronş içi büyüme gösterir yada hava yolu ile iştiraksiz periferik kitle şeklinde büyürler. Nadiren trakea içindedeyoluşurlar. Histolojik özellikleri; pleomorfik karsinomlarda genellikle malign spindle hücreleri, dev hücreleri veya her ikisi birden görülürken sarkomatoid karsinomlarda malign epitelyal hücrelerin ve mesenkimal hücrelerin (örn:kemik,kıkırdak veya kas) karışımı görülür. İmmünohistokimyasal özellikleri; hem mesenkimal hem de epitelyal komponente ait özellikler gösterirler.

Tablo 1. Malign epitelyal akciğer tümörlerinin histolojik sınıflaması

1. Epidermoid Karsinom

- Papiller
- Berrak hücreli
- Küçük hücreli
- Bazaloid

2. Adenokarsinom

- Asiner
- Papiller
- Bronkoalveolar
- Müsin içeren solid adenokarsinom
- Mikst alt tipler

3. Büyük Hücreli Karsinom

- Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
- Bazaloid karsinom
- Lenfoepitelyoma benzeri karsinom
- Berrak hücreli karsinom
- Rabdoid fenotipli büyük hücreli karsinom

4. Küçük Hücreli Karsinom

- Kombine küçük hücreli karsinom

5. Adenoepidermoid Karsinom

6. Pleomorfik, Sarkomatoid veya Sarkomatöz Komponentli Karsinomlar

- Spindle ve/veya dev hücreli karsinomlar
- Karsinosarkomlar
- Pulmoner Blastom
- Diğerleri

7. Karsinoid Tümörler

- Tipik
- Atipik

8. Tükrük Bezi Tipi Karsinomlar

- Mukoepidermoid karsinom
- Adenoid kistik karsinom
- Diğerleri

9. Sınıflandırılmamış Karsinom

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, SSK Süreyyapaşa Göğüs Kalp ve Damar Hastalıkları Eğitim Hastanesi'nde yapıldı.

OLGU SEÇİMİ

Merkezimizde Ocak 2000- Ağustos 2000 tarihleri arasında tanı konulan akciğer kanseri olguları, Patoloji Laboratuvar kayıtlarına göre saptandı.

ÇALIŞMA PLANI

Akciğer kanseri tanılı olguların klinik dosyaları incelendi. Metastatik akciğer kanseri olguları çalışma dışı bırakılırken, primer akciğer kanseri tanılı 790 olgu çalışmaya alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, meslek, sigara alışkanlığı, yaşadıkları bölge, tümör tipi, tanı yöntemi, olası etyolojik faktörler ile ilgili bilgileri kaydedildi.

Hastalar sigara alışkanlığı açısından sigara içen, içmeyen ve bırakmış olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Tanı öncesi en az 1 yıl süre ile günde 1 veya daha fazla sigara içmiş hastalar sigara içen, yaşamları boyunca 100'den az sigara içen olgular sigara içmeyen ve tanı tarihine göre en az 1 yıl önce sigara içmeyi bırakanlar ise içip-bırakmış olgular olarak sınıflandırıldı (25). Olgular yaşadıkları bölgeye göre kırsal ve kentsel olarak gruplandırıldı. Endüstri bölgesine uzak olan alanlarda yaşayan olgular kırsal, kentlerde ve endüstri bölgelerinde yaşayan olgular ise kentsel olarak kabul edildi (46,47). Tümör

tiplerinin sınıflandırılmasında, WHO tarafından 1999 yılında yapılan sınıflandırma kullanıldı (16). Tablo 1, olguların tanı yöntemlerine göre dağılımını göstermektedir

Tablo 1. Olguların tanı yöntemlerine göre dağılımı

Tanı Metodu	n	%
Bronkoskopi	426	53,9
TTIAB	208	26,4
Torakotomi	68	8,6
Plevra Mayi Sitolojisi	30	3,8
LAP Biyopsisi	27	3,4
Plevra Biyopsisi	12	1,5
Balgam Sitolojisi	11	1,4
Mediastinoskopi	8	1

İSTATİSTİKSEL ÇALIŞMALAR

Sonuçların değerlendirilmesinde, ki-kare ve student-t testleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 790 olgunun 684'ü erkek (% 86.6), 106'sı kadın (% 13.4) olup, yaş ortalaması 59.5 (27-86) yıl idi. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı tablo 2'de gösterilmiş olup, 40 yaş altındaki olguların oranı % 4.2, 65 yaş üzeri olguların oranı ise % 33.5 olarak bulundu.

Tablo 2. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grupları	Olgu Sayısı	
	n	%
< 40	33	4.2
41-45	56	7.1
46-50	74	9.4
51-55	98	12.4
56-60	140	17.7
61-65	124	15.7
> 65	265	33.5

Yaş ortalaması \pm Standard sapma, kadın hastalarda 56.9 ± 10.9 yıl, erkek hastalarda 59.9 ± 10.3 yıl idi (p). 60 yaş üzeri olguların oranı kadınlarda % 38.7, erkeklerde % 50.9 olarak ölçüldü (p=0.025). Kadın olgular arasında genç yaştaki olguların oranı daha yüksek bulundu (p=0.02). Kadın ve erkek olguların yaş gruplarına göre dağılımı tablo 3’de belirtilmiştir.

Tablo 3. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grupları	Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
< 40	7	6.6	26	3.8	33	4.2
41-45	13	12.3	43	6.3	56	7.1
46-50	14	13.2	60	8.8	74	9.4
51-55	12	11.3	86	12.6	98	12.4
56-60	19	17.9	121	17.6	140	17.7
61-65	14	13.2	110	16.1	124	15.7
> 65	27	25.5	238	34.8	265	33.5
Toplam	106	100	684	100	790	100

Tablo 4, olguların meslek gruplarına göre dağılımını göstermektedir. Çiftçilik en sık görülen meslek grubu olup, kadın hastaların büyük bölümü ev

hanımı idi. İnşaat işçiliği, şöförlük ve maden işçiliği diğer sık görülen meslek grupları idi.

Tablo 4. Olguların meslek gruplarına göre dağılımı

Meslek	n	%
Çiftçi	106	13.4
Ev Hanımı	92	11.6
İnşaat İşçisi	76	9.6
Şöför	53	6.7
Madenci	33	4.2
Marangoz	32	4.0
Kahveci	30	3.8
Elektrikçi	26	3.3
Oto tamircisi	25	3.2
Fırıncı	23	2.9
Dokumacı	22	2.8
Aşçı	12	1.5
Alüminyum Sanayi	9	1.1
Cam Sanayi	8	1.0
Sağlık Personeli	6	0.8
Diğer	237	30.1

Olguların sigara içme alışkanlıkları tablo 5'de verilmiştir. Sigara içmeyen hastaların oranı % 14.6 olarak bulundu. Sigara içmeyen olguların oranı, kadınlarda % 65.1, erkeklerde % 6.7 olup kadınlarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.0001$). Sigara içen olguların oranı ise erkek hastalarda kadın hastalara göre daha fazla idi ($p < 0.0001$). Ortalama sigara içme miktarı sigara içen grupta 61.2 ± 39.7 paket-yıl, içip bırakmış grupta 40.2 ± 23.9 paket-yıl idi.

Tablo 5. Olguların sigara içme alışkanlıkları

Sigara Kullanımı	Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
İçen	27	25.5	502	73.4	529	66.9
İçmeyen	69	65.1	46	6.7	115	14.6
İçip-Bırakmış	10	9.4	136	19.9	146	18.5
Toplam	106	100	684	100	790	100

Olguların yaşadıkları bölgelere göre dağılımı tablo 6'da verilmiştir. Kentsel bölgede yaşayan olguların oranı % 81.9 olarak bulunmuştur.

Tablo 6. Olguların yaşadıkları bölgeler

Bölge	n	%
Kırsal	143	18.1
Kentsel	647	81.9

Tablo 7.Olguların tümör tipine göre dağılımı

Tümör Tipi	n	%
Epidermoid	378	47.8
Adeno	288	36.5
Küçük Hücreli	86	10.9
KHDAK*	29	3.7
Diğer	9	1.1

* KHDAK: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

Olguların tümör tipine göre dağılımı tablo 7’de belirtilmiştir. En sık saptanan tümör tipi, epidermoid karsinom (% 47.8) olup bunu sıklık açısından adeno karsinom (% 36.5) takip etmektedir.

Tümör tiplerinin kadın ve erkek hastalardaki dağılımı tablo 8’de gösterilmiştir. En sık saptanan tümör tipi, kadın hastalarda adeno karsinom, erkek hastalarda epidermoid karsinomdu. Epidermoid karsinom oranı erkeklerde % 51.6, kadınlarda % 23.5 iken ($p<0.0001$), adenokarsinom oranı erkeklerde % 33.5, kadınlarda % 55.7 olarak bulundu ($p<0.0001$). Küçük hücreli akciğer kanseri oranları açısından kadın ve erkekler arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Tablo 8. Tümör tiplerinin kadın ve erkek hastalardaki dağılımı

Tümör Tipi	Kadın		Erkek	
	n	%	n	%
Epidermoid	25	23.5	353	51.6
Adeno	59	55.7	229	33.5
Küçük Hüc	10	9.4	76	11.1
KHDAK	6	5.7	23	3.4
Diğer	6	5.7	3	0.4
Toplam	106	100	684	100

Tablo 9, tümör tiplerin yaş gruplarına göre dağılımını özetlemektedir. Epidermoid karsinomlu olgular arasında 60 yaş üzeri olguların oranı adeno karsinom grubuna göre daha yüksek bulunurken ($p=0.019$), epidermoid karsinom-küçük hücreli karsinom, adenokarsinom-küçük hücreli akciğer karsinomu grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 9. Tümör tiplerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grubu	Epidermoid		Adeno		Küçük Hücreli	
	n	%	N	%	n	%
< 40	8	2.1	19	6.6	3	3.5
41-60	165	43.7	140	48.6	44	51.2
> 60	205	54.2	129	44.8	39	45.3

Tümör tiplerine göre olguların yaş ortalamaları tablo 10'da gösterilmiştir. En yüksek yaş ortalaması epidermoid karsinom için bulunmuştur.

Tablo 10. Tümör tiplerine göre olguların yaş ortalamaları

	Yaş Ortalaması ± Standart Sapma
Epidermoid karsinom	60.8 ± 9.9
Adeno karsinom	58.4 ± 11.0
Küçük Hücreli Karsinom	58.7 ± 10.5

Tablo 11. Tümör tipi ve sigara alışkanlığı arasındaki ilişki

Tümör Tipi	Halen içen		Hiç içmemiş		Bırakmış		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Epidermoid	278	73.5	32	8.5	68	18.0	378	100
Adeno	179	62.2	57	19.8	52	18.0	288	100
Küçük Hüc	49	57.0	17	19.8	20	23.2	86	100
NSCLL	20	69.0	3	10.3	6	20.7	29	100
Diğer	3	33.3	6	66.7	0	0	9	100

Tümör tipi ve sigara alışkanlığı arasındaki ilişki tablo 11'de bildirilmiştir. Epidermoid karsinom olgularının % 73.5'i sigara içerken, adenokanser olgularının % 62.2'si sigara kullanıyordu (p=0.002).

Adenokanser ve küçük hücreli kanser gruplarında sigara içmeyen hastaların oranı, epidermoid kanserli olgu grubuna göre daha yüksekti ($p<0.0001$ ve $p=0.004$). Sigara içme miktarı, epidermoid kanser grubunda 55.5 ± 35.9 paket-yıl, adenokanser grubunda 50.9 ± 26.9 paket-yıl ve küçük hücreli karsinom grubunda 49.5 ± 29.5 paket-yıl bulundu.

Olgular ailede malign hastalık açısından değerlendirildiğinde, 32 olgunun (% 4.1) aile bireylerinde akciğer kanseri öyküsü vardı. 32 olgunun yakınlık derecesi açısından dağılımı tablo 12'de gösterilmiştir. 32 olgunun 22'sinde akciğer kanseri kardeşlerde bulunuyordu. 9 (%1.1) olgunun aile bireylerinde akciğer dışı organ malignitesi mevcuttu. Bu olguların 3'ünde mide kanseri, 1'inde kolon kanseri, 1'inde böbrek tümörü, 1'inde meme kanseri, 1'inde uterus kanseri, 1'inde ise lenfoma öyküsü saptandı. 4 olguda ikinci primer tümör olarak başka organ kanseri (3 olguda larenks karsinomu, 1 olguda meme kanseri) öyküsü vardı.

Tablo 12. Akciğer kanseri açısından aile öyküsü pozitif 32 olgunun dağılımı

	N	%
Kardeş	22	68.8
Baba	7	21.9
Amca	2	6.2
Anne	1	3.1

Olgular eşlik eden diğer akciğer hastalıkları açısından değerlendirildiğinde (tablo 13), 81 olguda (% 10.3) akciğer hastalığı öyküsü mevcuttu. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve tüberküloz en sık saptanan akciğer hastalıkları idi.

Tablo 13. Diğer akciğer hastalıkları açısından olguların dağılımı

	n	%
Bilinen akciğer hastalığı yok	707	89.5
Bilinen akciğer hastalığı var	83	10.5
➤ Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	25	3.1
➤ Tüberküloz	21	2.7
➤ Pnömokonyoz	16	2.0
➤ Geçirilmiş pnömoni	12	1.5
➤ Asbestozis	4	0.5
➤ Bronşektazi	2	0.3
➤ Astım	2	0.3
➤ İnterstisyel akciğer Hastalığı	1	0.1

Hastalarda akciğer kanseri etyolojisinde rol oynadığı düşünülen olası risk faktörleri tablo 14’de özetlenmiştir.

Tablo 14. Hastalarda saptanan olası risk faktörleri

Olası Risk faktörü	n	%*
Sigara içen	529	
Sigara içip bırakmış	146	
Diğer akciğer hastalığı öyküsü	81	
Ailede malign hastalık öyküsü	41	
Çevresel asbest teması	18	
İkinci primer tümör	4	
Mesleki Karsinojenlere Maruziyet		
➤ Aşçı-Fırıncı	27	
➤ Tekstil ile ilgili işler	22	
➤ Oto tamircisi	19	
➤ Silika ile ilgili işler	17	
➤ Demir-çelik Sanayi	12	
➤ Mesleki asbest	11	
➤ Alüminyum Sanayi	9	
➤ Temizlik işleri	8	
➤ Berilyum ile mesleki temas	7	
➤ Kaynak ile ilgili işler	5	
➤ Madenci	4	
➤ Radyasyon	2	
➤ Elektromanyetik alanlarda çalışma	2	

*% oranları toplam olgu sayısına göre hesaplanmıştır.

TARTIŞMA

Akciğer kanseri yaklaşık yüzyıl önce nadir görülen bir hastalık iken, özellikle son 50 yılda tanı konulan olgu sayısındaki dramatik artışlar sonucu günümüzde tüm dünyada en sık görülen kanser haline gelmiştir. Bu artış epidemiyolojik ve otopsi çalışmaları ile gösterilmiştir (1,2,13,48). Görülme sıklığı artarken, mortalite oranları da hızla yükselmektedir. 1930 yılından 1980'li yıllara gelirken mortalite oranının erkeklerde 4.9/100000'dan 71.6/100000'e, kadınlarda ise 2.2/100000'den 20.9/100000'a yükseldiği bildirilmiştir (6). Kadınlarda 50 yıl içinde akciğer kanseri mortalitesi % 500 oranında yükselmiştir (7). İnsidens ve mortalite oranlarındaki artışa, epidemiyolojik bulgularda meydana gelen değişiklikler eşlik etmektedir. Kadın-erkek hasta oranı kadın hasta sayısındaki artışa bağlı olarak kadın hastalar lehine değişirken (1,10-12), hastaların yaş ortalamaları yükselmekte ve ileri yaştaki olgu sayısı artmaktadır (2,14,15,49). Tümörlerin histopatolojik tiplerinin saptanma oranlarındaki değişiklikler diğer bir bulgudur (1,49-53). Bu epidemiyolojik değişiklikler ışığında, yeni bir yüzyıla girerken, merkezimizde tanı alan akciğer kanserli olgularımızın epidemiyolojik özelliklerini ve tümör tiplerinin oranlarını değerlendirdik.

Çalışmamızda epidermoid kanserin en sık görülen tümör tipi olduğunu bulduk. Epidermoid kanser, tüm kanserlerin % 47.8'ini oluştururken, adenokanser sıklık açısından ikinci sıradaydı. Çeşitli çalışmalarda adenokanser oranının son 20-30 yılda büyük bir artış gösterdiği ve bazı ülkelerde en sık görülen kanser tipi haline geldiği rapor edilmiştir (16,27,51,53,54). 1973-1981 yıllarını kapsayan bir çalışmada, adenokarsinom oranının her yıl erkeklerde %3, kadınlarda % 1.5 oranında arttığı bildirilmiştir (54). Çeşitli araştırmalarda ise adenokanser oranında belirgin bir artış olmasına karşın, epidermoid kanserin hala en sık görülen tümör tipi olduğu bildirilmiştir (49,52). Merkezimizde yapılan bir çalışmada, 1992 yılında % 60.6 olan epidermoid kanser oranı 1998 yılında % 49.7'ye düşerken, aynı dönemde adenokanser oranının % 13.5'den % 30.9'a yükseldiği gösterilmiştir. Küçük hücreli akciğer kanseri görülme sıklığının azalması bu çalışmanın diğer bir bulgusudur (49). Çalışmamızın sonuçları, adeno kanser oranının yükselmeye devam ettiğini göstermektedir. Ek olarak küçük hücreli kanser oranındaki düşme de devam etmektedir. Adeno kanser oranındaki artış çeşitli nedenlere bağlanmıştır. Bu artış, tanı yöntemlerinde elde edilen gelişmeler, patolojik incelemelerde sağlanan ilerlemeler, kadın olgu sayısında meydana gelen artışlar ve yeni mesleki-çevresel karsinojenler ile açıklanmıştır (51,52,55).

Serimizde kadın hasta oranı % 13.4, erkek hasta oranı ise % 86.6 olarak bulundu. Kadın:erkek hasta oranı serimizde 1:6.45 idi. Kadın hasta oranı,

Ülkemizde daha önce yapılan bir çalışmada % 7 olarak rapor edilmiştir. Başka bir çalışmada kadın hasta oranı 1992 ve 1998 yılları için sırasıyla % 6.8 ve % 10.9 olarak bulunmuştur (49). Ülkemizde rapor edilen bu sonuçlar ile karşılaştırıldığında, serimizdeki kadın hasta oranı yüksektir. Buna karşın, diğer ülkelerde daha yüksek kadın hasta oranları bildirilmektedir. Mc Duffie ve arkadaşları (56), 1939 olguluk serilerinde kadın hasta oranını % 24 olarak bildirirlerken, Zang ve arkadaşları (57), bu oranı % 41.3 olarak rapor etmişlerdir. Bir başka çalışmada ise kadın:erkek hasta oranı 1.5:1 olarak hesaplanmıştır(1). Ülkemizdeki kadın hasta oranının diğer ülkeler için bildirilen oranlardan düşük olmasını, ülkemizde kadınların sigara kullanım oranlarının diğer ülkelere göre daha düşük olması ve çalışan dolayısı ile mesleki karsinogenlerle teması olan kadın nüfusunun düşüklüğü ile açıklayabiliriz.

Olgularımızın yaş ortalaması 59.5 idi. Kadın hastaların yaş ortalaması, erkek hastalara göre daha düşük olarak bulundu. Genç yaştaki olguların oranı, kadınlarda erkeklere göre daha yüksekti. Erkek hastalar ve epidermoid kanserli olgular, kadın hastalara ve adenokanserli olgulara göre daha ileri yaşa sahipti. Yılmaz ve arkadaşları (49), 1998 yılında tanı konulan olgular için yaş ortalamasını 57.9 olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışmada epidermoid karsinom için adenokanser grubuna göre daha yüksek bir yaş ortalaması bildirilmiştir. Zang ve arkadaşları (58), çalışmalarında erkek hastalar arasında ileri yaşa sahip olgu oranının, adenokanserli grupta genç hasta sayısının daha yüksek

olduğunu bildirmişlerdir. Önceki çeşitli çalışmalarda, tüm tümör tipleri için d yüksek yaş ortalamaları bildirirlerken (52,56,57), Mori ve arkadaşları (13) hem erkek hem de kadın hastalar için daha düşük yaş ortalamaları bildirmişlerdir. 40 yaş altı olguların oranı bir çalışmada % 3 olarak bildirilirken (33), Yılmaz ve arkadaşları (49) bu oranı 1998 yılı için % 7 olarak rapor etmişlerdir.

Sigara, akciğer kanseri için en önemli risk faktörüdür. Erkek hastaların % 85-90'ında, kadın hastaların ise % 66'sında sigara en önemli risk faktörü olarak bilinmelidir(6). Gürsel ve arkadaşları (25), çalışmalarında sigara içen olguların oranını erkeklerde % 83, kadınlarda % 16 olarak rapor etmişlerdir. Diğer bir çalışmada, sigara içmeyen olguların oranı tüm hastalar değerlendirildiğinde % 11.4 iken akciğer kanserli kadınlarda bu oran % 83.1 olarak bulunmuştur (60). Sigara içmeyen hasta oranını % 6.4 gibi düşük oranda bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (53). Sigara içmeyen olgular arasında, adenokarsinomlu olguların ve kadın hastaların oranı daha yüksektir (53,60-62). Epidermoid kanser ve küçük hücreli kanseri ile sigara kullanımı arasındaki ilişki uzun yıllardır bilinmektedir (25,53,56). Çalışmamızda, sigara içmeyen olgu oranı tüm seri için % 14.6, kadın hastalar için % 65.1, erkek hastalar için % 6.7 olarak bulunmuştur. Adenokanserli olguların oranı sigara içmeyenlerde daha yüksek iken, epidermoid kanserli olguların oranı sigara içen bireylerde daha fazla idi. Sonuçlarımız, sigara içmeyenler arasında kadın hasta ve adenokanser oranlarının daha yüksek olduğu görüşünü

desteklemektedir. Serimizde sigara içip bırakmış olguların oranı bazı serilere göre daha yüksek (25), bazı serilere göre daha düşüktür (53,63). Sigaranın bırakılması ile akciğer kanseri riskinin düştüğü bildirilmekle birlikte (8,63), bu riskin sigarayı bıraktıktan 2-10 yıl sonra da devam ettiğini belirten çalışmalar da bildirilmiştir (64).

Biz çalışmamızda hava kirliliği, diyet alışkanlıkları gibi etyolojik faktörleri değerlendiremedik. Hastalarımızda risk oluşturabilecek çeşitli faktörleri saptadık. Olgularımızın % 5.2'si kanser açısından pozitif aile öyküsüne sahip idi. Ambrosone ve arkadaşları (57), serilerinde yüksek oranda pozitif aile öyküsü bildirmişlerdir. Samet ve arkadaşları (65), bu oranı serilerinde % 6.9 olarak bulmuşlardır. Sigaranın etkilerine duyarlılığın ailesel olduğu bilinmektedir (8). Aile öyküsü pozitif bireylerde artmış kanser riski bu mekanizma ile açıklanabilir. Bu riskde genetik faktörlerin de rolünün bulunabileceği unutulmamalıdır (8,16). Solunum sistemi hastalığı varlığının akciğer kanseri için risk oluşturduğu bilinmektedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, tüberküloz, pnömoni, interstisyel akciğer hastalıkları, pulmoner fibrozis bu hastalıklar içinde en çok rapor edilenlerdir (27,45,60,65). Serimizde,kansere eşlik eden kanser dışında akciğer hastalığı öyküsü olguların % 10.3'ünde saptandı. Önceki bir çalışmada tüberküloz öyküsü varlığının, akciğer kanseri riskini kadınlarda 8 kat arttırdığı bildirilmiştir (45). Kronik akciğer hastalıklarında artmış kanser riski çeşitli mekanizmalar ile açıklanmıştır. Bir görüşe göre kronik hava yolu obstrüksiyonu ve artmış

mukus sekresyon artmış kanser riski ile ilişkilidir (65). Diğer bir görüşe göre, bozulmuş hava yolları karsinojenlerin akciğerlerden uzaklaşmasını sağlayamaz ve akciğer hastalığı varlığında akciğer dokusu karsinojenlere daha duyarlı hale gelmiştir (66). Akciğerde skar oluşumu ile akciğer kanseri gelişimi arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (16). Serimizde asbest maruziyeti saptanan diğer bir risk faktörüdür. Olgularımızın % 3.7'sinde çevresel ve/veya mesleki asbest maruziyeti saptadık. 4 olgumuz ise asbestosis ile uyumlu radyolojik bulgulara ve hastalık öyküsüne sahip idi. Önceki bir çalışmada sigara içmeyen olguların 12'sinde asbest ile temasın akciğer kanseri gelişiminden sorumlu olduğu bildirilmiştir (60). Mesleki karsinojenler olarak alüminyum, silika, berilyozis gibi karsinojenlere mesleki temas ile madencilik, demir-çelik sanayinde çalışma, oto tamir işi, aşçı-fırıncı olarak çalışmayı saptadık (8,16,60). Bir çok hastanın klinik dosyalarındaki bilgiler mesleki karsinojenleri yeterince değerlendirmemiz için yeterli değildi.

SONUÇLAR

Epidermoid karsinom en sık görülen tümör tipi olup, bunu sıklık açısından adeno karsinom izlemektedir.

Erkek hasta oranı, kadın hasta oranının 6,5 kat fazlasıdır.

Akciğer kanseri ileri yaş hastalığıdır. Adeno karsinom daha genç yaşlarda görülürken, epidermoid karsinom ileri yaşlarda görülmektedir.

Adeno karsinom kadınlarda ve sigara içmeyenlerde sık iken. Epidermoid karsinom ise erkeklerde ve sigara içenlerde siktir.

Sigara, akciğer kanseri etyolojisinde en önemli faktördür.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, tüberküloz ve pnömokonyoz, akciğer kanserine en sık eşlik eden solunum sistemi patolojileridir.

Çalışmamız da hava kirliliği ve diyet gibi akciğer kanseri etyolojisinde rol oynayan faktörler değerlendirilemedi. Bu çalışma geriye dönük bir çalışma olduğu için mesleki karsinojenlerin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi yapılamadı. Yapılacak İleriye dönük çalışmalarla bu faktörler daha ayrıntılı değerlendirilebilir.

İleri ki yıllarda yapılacak yeni çalışmalarla akciğer kanseri olgularının epidemiyolojik özelliklerinde meydana gelebilecek değişiklikler saptanabilir.

ÖZET

Bu çalışmada, merkezimizde tanı konulan akciğer kanseri olgularının epidemiyolojik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık. Merkezimizde, Ocak 2000- Ağustos 2000 tarihleri arasında tanı konulan 790 primer akciğer kanseri olgusu çalışmaya alındı. Olguların 684'ü erkek (% 86.6), 106'sı kadın (% 13.4) olup, yaş ortalaması 59.5 (27-86) yıl idi. Epidermoid karsinom % 47.8 oranı ile en sık görülen tümör tipi olup bunu sıklık açısından % 36.5 oranı ile adeno karsinom takip etmekteydi. Kadın hastalar da en sık saptanan tümör tipi, adeno karsinom, erkek hastalarda epidermoid karsinomdu. Olgular sigara alışkanlığı açısından değerlendirildiğinde sigara içen olguların oranı % 66.9, içip bırakmışların oranı % 18.5 , hiç sigara içmemişlerin oranı % 14.6' idi. Sigara içmeyen olguların oranı, kadınlarda % 65.1, erkeklerde % 6.7 olarak bulundu ($p < 0.001$). Olguların % 81.9'u ise kentsel bölgeden gelmekteydi. En sık görülen meslekler Çiftçilik, İnşaat işçiliği, şöförlük ve maden işçiliği idi. Kadın hastaların büyük bölümü ev hanımı idi. Olguların % 4.1 malignite açısından pozitif aile öyküsüne sahipti. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve tüberküloz Akciğer kanseri olgularında en sık saptanan solunum sistemi patolojisiydi. Çevresel ve/veya mesleki asbest teması olguların % 3.8 kadarında vardı. En sık saptanan mesleki karsinojenler alüminyum, silika, berilyozis, demir-çelik olup. Olguların % 3.2'si oto tamir işinde, % 4.4'ü aşçı-fırıncı olarak çalışıyordu.

KAYNAKLAR

- 1- Travis WD, Lubin J, Ries L, Devesa S. United States lung carcinoma incidence trends. *Cancer* 1996; 77: 2464-2470.
- 2- Japanese Pathological Society, ed. Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan, vols. 1-14. Tokyo, 1958-1981.
- 3- Parkin DM. Trends in lung cancer incidence worldwide. *Chest* 1989; 96: 5-8.
- 4- Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 1999. *CA Cancer J Clin.* 1999; 49: 6-29.
- 5- Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath C Jr. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. *Lancet* 1992; 339: 1268-1278.
- 6- Loeb LA, Ernster VL, Warner KE, Abbotts J, Laszio J. Smoking and lung cancer. *Cancer Research* 1984; 44: 5940-5958.
- 7- Zang EA, Wynder EL. Differences in lung cancer risk between men and women: examination of the evidence. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 183-92

- 8- Osann KE, Ernster VL, Mustachi P. Epidemiology of lung cancer. In: Muray JF, Nadel JA (Eds). Textbook of respiratory medicine. Vol 2. Third Ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company ; 2000: 1395-1414
- 9- Ries L, Kosary CL, Hankey BF. SEER cancer statics review 1973-1996. Bethesda, MD: National cancer enstitute, 1999.
- 10- Kennedy A. Relationship between cigarette smoking and histological type of lung cancer in women. Thorax. 1973; 28: 204-208.
- 11- Andrews JL Jr, Bloom S, Balogh K, Beamis JF Jr. Lung cancer in women. Lahey Clinic experience, 1957-1980. Cancer. 1985; 55: 2894-2898.
- 12- 12- Horm JW, Asire AJ. Changes in lung cancer incidence and mortality rates among Americans: 1969-78. J Natl Cancer Inst 1982; 69: 833-7.
- 13- Mori W , Sakai R. A study on chronologic change of the relationship between cigarette smoking and lung cancer based on autopsy diagnosis.Cancer 1984; 54: 1038-1042.
- 14- Fry WA, Menck HR, Winchester DP. The national cancer data base report on lung cancer.Cancer 1996; 77: 1947-1955.
- 15- Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF. Declining lung cancer rates among young men and women in the United States:a cohort analysis. J Natl Cancer Inst 1989; 81: 1568-71.

- 16- Fraser FD, Müller NL, Colman NC, Pare PD. Pulmonary Neoplasms. In: Diagnosis of Diseases of the Chest. Vol 2. Fourth Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company: 1999: 1069-1228.
- 17- Beckett WS. Epidemiology and etiology of lung cancer. In: Matthay RA editor. Clinics in Chest Medicine. 1993; 14: 1-16.
- 18- Redmond DE Jr. Tobacco and cancer. The first clinical report, 1761. New Engl J Med 1970; 282: 18.
- 19- Ochsner A, De Bakey ME. Primary pulmonary malignancy: Treatment by total pneumonectomy: Analysis of 79 collected cases presentation of 7 personal cases. Surg Gynecol Obstet 1939; 68: 435-438.
- 20- Boucot KR, Cooper DA, Weiss W, Carnahan WJ. Cigarettes, cough, and cancer of the lung . JAMA 1966; 196: 985-990.
- 21- Kabat GC, Wynder EL. Lung cancer in nonsmokers cancer. Cancer 1984; 53: 1214-1221.
- 22- Ockene JK, Kuller LH, Svendsen KH, Meilahn E. The relationship of smoking cessation to coronary heart disease and lung cancer in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). Am J Public Health. 1990 ; 80: 954-958.
- 23- Higgins IT, Wyner EL. Reduction in risk of lung cancer among ex-smokers with particular reference to histolojik type. Cancer 1988; 62: 2397-2401.

- 24- Samet JM, Wiggins CL, Humble CG, Pathak DR. Cigarette smoking and lung cancer in New Mexico. *AM Rev Respir Dis* 1988; 137: 1110-1113.
- 25- Gürsel G, Levent E, Öztürk C, Karalezli A. Hospital based survey of lung cancer in Turkey, a developing country, where smoking is highly prevalent. *Lung cancer* 1998; 21: 127-132.
- 26- Weiss W. Cigarette smoking and lung cancer trends. *Chest* 1997; 111: 1414-1416.
- 27- Osann KE. Lung cancer in women: the importance of smoking, family history of cancer, and medical history of respiratory diseases. *Cancer Research* 1991; 51: 4893-7.
- 28- Fletcher CM, Horn D. Smoking and health. Presented at world health assembly, Geneva, May 17th, 1970. *National clearinghouse for smoking and health bulletin*, June, 1970.
- 29- Friedman GD, Dales LG, Ury HK. Mortality in middle-aged smokers and nonsmokers. *N Eng J Med* 1979; 300: 213-217.
- 30- Wynder EL, Mabuchi K, Beattie EJ Jr. The epidemiology of lung cancer. Recent trends *JAMA* 1970; 213: 2221-2228.
- 31- Trichopoulos D, Mollo F, Tomatis L et al. Active and passive smoking and pathological indicators of lung cancer risk in an autopsy study. *JAMA* 1992; 268: 1697-1701.

- 32- Kabat GC, Stellman SD, Wynder EL. Relation between environmental tobacco smoke and lung cancer in lifetime nonsmokers. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 141-8.
- 33- Stanton MF, Miller E, Wrench C, et al. Experimental induction of epidermoid carcinoma in the lungs of rats by cigarette smoke condensate. *J Natl Cancer Inst* 1972; 49: 487.
- 34- Plamenac P, Nikulin A, Pikula B, Vujanic G. Cytologic changes of the respiratory tract as a consequence of air pollution and smoking. *Acta Cytol.* 1979; 23: 449-453.
- 35- Lilienfeld DE, Mandel JS, Coin P, Schuman LM. Projection of asbestos related diseases in the United States, 1985-2009. I. Cancer. *Br J Ind Med.* 1988; 45: 283-291.
- 36- Vagero D, Ahlbom A, Olin R, Sahlsten S. Cancer morbidity among workers in the telecommunications industry. *Br J Ind Med* 1985; 42: 191-195.
- 37- Wing S, Richardson D, Armstrong D. Reply to comments on "A reevaluation of cancer incidence near the Three Mile Island". *Environ Health Perspect* 1997; 105: 266-268.
- 38- Muscat JE, Stellman SD, Wynder EL. Insulation, asbestos, smoking habits, and lung cancer cell types. *Am J Ind Med.* 1995; 27: 257-269.
- 39- Ruosteenoja E, Makelainen I, Rytomaa T, Hakulinen T, Hakama M. Radon and lung cancer in Finland. *Health Phys.* 1996; 71: 185-189.

- 40- Pershagen G, Simonato L. Epidemiological evidence on air pollution and cancer. In: Tomatis L, ed. Air pollution and human cancer. Monographs of the European School of Oncology. Berlin: Springer-Verlag, 1990.
- 41- Mumford JL, He XZ, Chapman RS, et al. Lung cancer and indoor air pollution in Xuan Wei, China. *Science*. 1987; 235: 217-220.
- 42- Pershagen G. Lung cancer mortality among men living near an arsenic-emitting smelter. *Am J Epidemiol*. 1985; 122: 684-694.
- 43- Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Diet lung cancer. *Arch Intern* 1987; 147: 157-160.
- 44- Horwitz RI, Smaldone LF, Viscoli CM. An ecogenetic hypothesis for lung cancer in women. *Arch Intern Med*. 1988; 148: 2609-2612.
- 45- Hinds Mw, Cohen HI, Kolonel LN. Tuberculosis and lung cancer risk in nonsmokin women. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 776-778.
- 46- Barbone F, Bovenzi M, Cavallieri F, Stanta G. Air pollution and lung cancer in Trieste, Italy. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 1161-9.
- 47- Yılmaz A, Bayramgürler B, Akkaya E, Ocaklı Ö, Güney İ, Baran R. Kırsal bölgelerde yaşayan akciğer kanserli hastaların özellikleri. *Tüberküloz ve Toraks* 2001; 49: 81-84.
- 48- Beard CM, Annegers JF, Woolner LB, Kurland LT. Bronchogenic carcinoma in olmsted county, 1935-1979. *Cancer* 1985; 55: 2026-2030

- 49- Yılmaz A, Özvaran K, Unutmaz S, Bayramgürler B, Akkaya E, Yazıcıoğlu Ö, Düzgün S. Akciğer kanserli olgularda tümör tipi dağılımı ve bazı epidemiyolojik özellikler değişiyor mu? (1992-1998). *Toraks Dergisi* 2001; 2:6-8.
- 50-Valaitis J, Warren S, Gamble D. Increasing incidence of adenocarcinoma of the lung. *Cancer* 1981; 47: 1042-1046
- 51- Thun Mj, Lally CA, Flannery JT, Calle EE, Falnders WD, Heath CW. Cigarette smoking and changes in the histopatology of lung cancer. *J Nation cancer ins* 1997; 89: 1580-1586
- 52- El-Torky M, El-Zeky F, Hall JC. Significant changes in the distribution of histologic types of lung cancer. *Cancer* 1990; 65: 2361-2367.
- 53- Culver HA, Culver BD, Kurasaki T, Osann KE, Lee JB. Incidence of lung cancer by histological type from a population-based registry. *Cancer research* 1988; 48: 6580-6583.
- 54- Barsky Sh, Cameron R, Osann KE, Tomita D, Holmes EC. Rising incidence of bronchioloalveolar lung carcinoma and its unique clinicopathologic features. *Cancer* 1994; 73: 1163-1170
- 55- Ives JC, Buffler PA, Greenberg SD. Environmental associations and histopathologic patterns of carcinoma of the lung: The challenge and

- dilemma in epidemiologic studies. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 195-209.
- 56- McDuffie HH, Klaassen DJ, Dosman JA. Determinants of cell type in patients with cancer of the lungs. *Chest* 1990; 98: 1187-1193.
- 57- Ambrosone CB, Rao Uma, Michalek AM, Cummings KM, Mettlin CJ. Lung cancer histologic types and family history of cancer. *Cancer* 1993; 72: 1192-1198.
- 58- Zang EA, Wynder El. Differences in lung cancer risk between men and women : Examination of there evidence. *J Natl Inst* 1996; 88: 183- 92.
- 59- Cangemi V, Volino P, D'Andrea N. Lung cancer in young patients. *Panminerva Med* 1996; 38:1?
- 60- Yılmaz A, Baran R, Bayramgürler B, Karahallı E, Unutmaz S, Üskül TB. Lung cancer in nonsmokers. *Turkish Respiratory J* 2000;1: 13-5.
- 61- Brownson RC, Loy TS, Ingram E, et al. Lung csncer in non somoking women. *Cancer* 1995; 75: 29-33.
- 62- Wynder El, Berg JW. Cancer of the lung among noon smokers. *Cancer* 1967; 20: 1161-1171.
- 63- Tong L, Spitz MR, Fueger JJ, Amos CI. Lung carcinoma in former smokers. *Cancer* 1996; 78: 1004-1010.

- 64- Risch Ha, Howe GR, Jain M, Burch CD, Hlowaty EJ, Miller AB. Are female smokers at higher risk for lung cancer than male smokers. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 281-293.
- 65- Samet JM, Humble Cg, Pathak DR. Personal and family history of respiratory disease and lung cancer risk. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 466-470.
- 66-Cohen BH. Is pulmonary dysfunction the common denominator for the multiple effects of cigarette smoking. *Lancet* 1978; 2: 1024-1026.