

AKCİĞER KANSERLERİ

(356 OLGUNUN KLİNİK-PATOLOJİK ÖZELLİKLERİ)

Akpınar O (*), Çakalağaoğlu F (**), Canda T (**), Canda MŞ (**), Akkoçlu A*, Küpelioglu AA (**), Uçan ES (*), Özen E (**), Çımrın AH (*), Pabuçcuoğlu HU (**), Yörükoğlu K (**), Koyuncuoğlu M (**), Kargı A (**), Gökden M (**), Gökden N (**), Sancar A (**), Altınışık G

ÖZET: Akciğer kanserleri erkeklerde en çok görülen tümörlerdir. Etiyopatogenezlerinde sigara başda gelmektedir. Olguların kimisinin öyküsünde geçirilmiş akciğer hastalıkları, tüberküloz yer alır. Tümörün santral ya da periferik yerleşimine göre çeşitli belirti ve bulgular görülür. Bu dizide 1982-1993 yılları arasında Göğüs Hastalıkları ABD gelen, incelenen, sağaltımları ve izlenmesi yapılan ve Patoloji ABD' a materyelleri gönderilen 356 olgu yaş, cins, klinik öykü, tümörün yerleşim yeri, klinik evresi, histolojik türü, metastazlar ve prognozları açısından retrospektif olarak incelenmiştir. 356 olgunun % 92 si erkektir, yaş ortalaması 64'tür. % 74'ünde başlangıçta kilo kaybı, % 90 nında sedimentasyon yüksekliği vardır. % 77' sinde sigara alışkanlığı bulunmakta ve bunların % 90'ı 10 yılı aşkın süredir sigara içmektedir. % 14'ünün özgeçmişinde geçirilmiş tüberküloz vardır. Tümörlerin % 62'si sağ akciğerdedir. Histopatolojik tür açısından ilk sırayı epidermoid karsinom, 2. sırayı küçük hücreli karsinom, 3. sırayı adenokarsinomlar almaktadır. Olguların % 55'i Evre IV'dür. En çok uzak metastazlar sıklık sırasına göre kemikler, beyin, karaciğer ve adrenallerde görülmüştür.

ANAHTAR KELİMELE: Akciğer kanseri, histolojik tür, evre, metastazlar, yaşama süreci

SUMMARY: Lung cancers are the most common tumors in males. Cigarette smoking plays the main causative role in etiopathogenesis. Past history of some of the cases include pulmonary diseases and tuberculosis. Various symptoms and signs are found according to the central or peripheric localization of the tumor. 356 cases admitted to Chest Department between the years of 1982-1993 whose materials were sent to Pathology Department for examination, were investigated in regard of age, sex, clinical history, location of the tumor, clinical stage, histological type, metastases and prognosis. 92% of them was male and the mean age was 64. In 74 % weight loss and in 90 % highness of erythrocyte sedimentation rate were present at the time of administration. 77 % of them were smoker and 90% of these have been smoking cigarettes for more than 10 years. Tuberculosis was present in past history of 14% of the patients. 62% of the tumors were located in the right lung. Epidermoid carcinoma was the first of the histological types while small cell lung carcinoma was the second and adenocarcinoma was the third. 55% of the cases were stage IV. The most common areas of distant metastases were bones, brain, liver and adrenal glands.

GİRİŞ

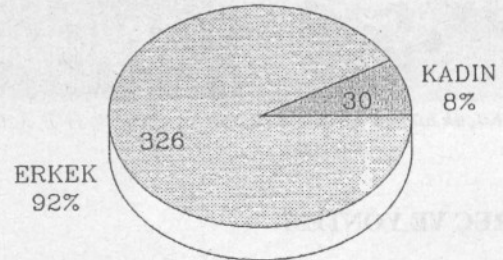
Akciğer kanserleri gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, erkeklerde en sık görülen kanserlerdir (Deri kanserleri dışında). Erkeklerde kanserden ölümlerin yaklaşık 1/3 ünü, her iki cinsten de 1/2 sini oluşturmaktadır (1, 2). Kadınlarda daha az görülmekte ancak sigara kullanımının artmasına koşut olarak her geçen yıl artmaktadır (2). Sıklıkla 40-70 yaşlarında izlenirler, olguların ancak % 20 si 40 yaşın altındadır (1-4).

Akciğer kanserleri ile sigara içimi arasında belirgin bir ilişki vardır ve olguların % 80'ninin öyküsünde sigara bulunmaktadır. Sigara ile ilişkisi istatistiksel, klinik ve deneysel olarak da saptanmıştır (4-6). Pekçok retrospektif çalışmada, akciğer kanseri görülme oranı ile günlük içilen sigara sayısı, solunma dozu ve kullanma süresi arasında ilişki araştırılmıştır. Günde 40'ın üzerinde ve 10 yıldan daha uzun süredir sigara içenlerde tümör görülme riskinin 20 kez arttığı saptanmıştır (4-6). Bu olgularda tüm histolojik türler görülmekle birlikte, sigara ile ilişki en çok epidermoid karsinomlar ve küçük hücreli karsinomlarda, en az adenokarsinomlarda gözlenmiştir (1-4).

Kimi akciğer kanserleri akciğerde nedbe dokusu alanlarından gelişmekte ve skar-nedbe kanseri olarak adlandırılır. Bu olgularda en çok izlenen tür adenokarsinomdur. Nedbe zeminine geçirilmiş akciğer infarktüsü, tüberküloz, pnömoni-ler örnekler (3).

Akciğer kanserli olgularda belirtiler tümörün yerleşimine, yayılımına göre değişmektedir. Buna göre olgular 3 tür semptom gösterirler. Birinci grup santral yerleşimlidir, daha çok öksürük, hemoptizi yakınmaları gösterirler. İkinci grup periferik yerleşimlidir, semptomlar çoğunlukla belir-

TABLO 1 : AKCİĞER KANSERİ 356 OLGUNUN KADIN-ERKEK CİNSLERE DAĞILIMI



sizdir, kilo yitimi, iştahsızlık gibi genel bulgular yanısıra dispne, göğüs ağrısı yakınmaları görülebilir. Üçüncü grup ise metastatik hastalıktır, metastaza yönelik semptomlar da eşlik eder. Ayrıca akciğer kanserlerinde myopati, çomak parmak, pulmoner osteoartropati, Horner sendromu bulguları, paraneoplastik sendrom bulguları görülebilir (1-9).

Akciğer kanserlerinin çoğu santral yerleşimlidir ve üst loblarda alt loblardan daha çok ve sağ akciğerde sol akciğerden daha sık izlenirler.

Sınıflandırmada, 1981 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflandırması kullanılmaktadır (11).

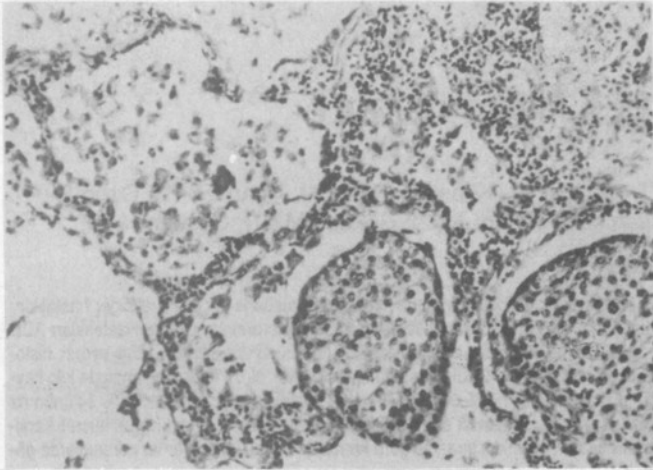
Bu tümörlerde sağaltım, tanı konulduğunda performans durumu (Karnofski indeksi), histopatolojik tür ve evresine (TNM) göre değişmektedir (1-4). Akciğer kanserlerinin prognozunda bir çok etmen vardır. En önemlileri yaş, cins tümörün yerleşimi, boyutu, histopatolojik türü, diferansiyasyon derecesi, invazyon durumu, eski skar varlığı ve evresidir (11-13).

Bu çalışmanın amacı, 14 yıllık dönemde incelenen 356 akciğer kanseri olgusunun klinik, patolojik özelliklerini belirlemek, izlenebilen olgularda prognozu saptamaktır:

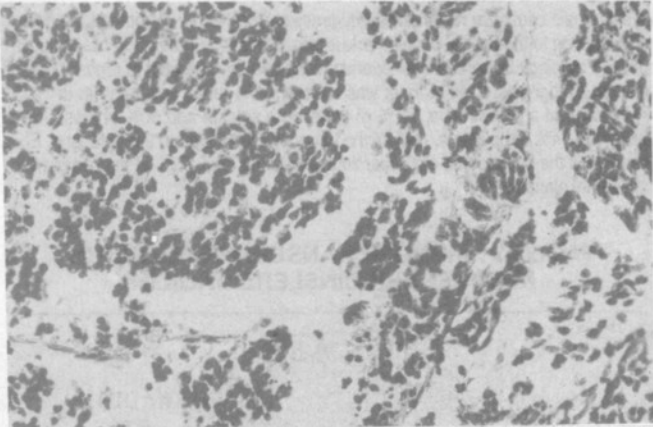
* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

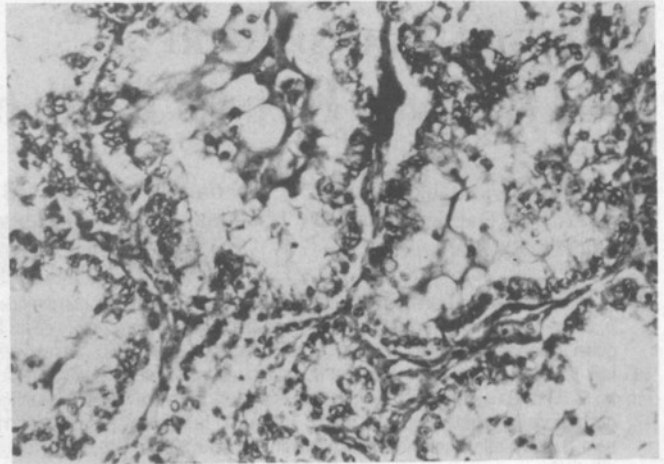
*** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı



Resim 1: Epidermoid karsinom (Biopsi No: 6964/93, H+E, X100).



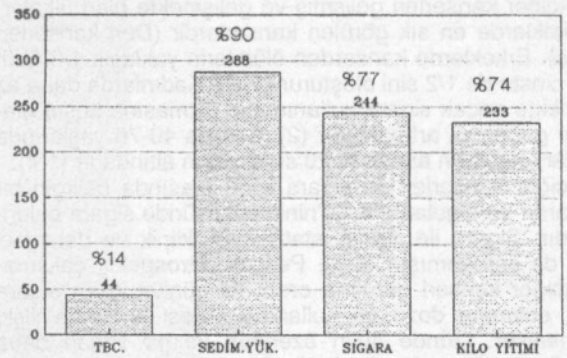
Resim 2: Küçük hücreli karsinom (Biopsi No: 2304/87, H+E, X200).



Resim 3: Adenokarsinom (Biopsi No: 5515/93, H+E, X100).

Olguların histopatolojik türlere dağılımında % 58 (207 olgu)'i epidermoid karsinom (Resim 1), % 19 (69 olgu)'u küçük hücreli karsinom (Resim 2), % 13 (47 olgu)'ü adenokarsinom (Resim 3), % 1 (4 olgu)'i büyük hücreli karsinom, % 5 (18 olgu)'i diğer türler, % 3 (11 olgu)'ü metastatik kanserlerdir (Tablo 3).

TABLO 2 : KLİNİK ÖYKÜSÜ BİLİNER 317 AKCİĞER KANSERİNDE KİMİ ÖZELLİKLER



GEREÇ VE YÖNTEM

1982-1993 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne gelen, klinik incelemeleri Göğüs Hastalıkları ABD, Patolojik incelemeleri Patoloji ABD da yapılan 356 akciğer kanseri olgusu incelenmiştir.

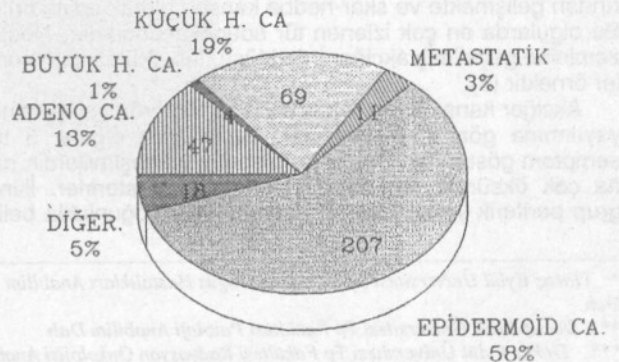
Olgulara ait Göğüs Hastalıkları ve Radyasyon Onkolojisi'ndeki dosyalarda, bilgisayar kayıtları ve patoloji raporlarından yaş, cins, tümörün yerleşimi, klinik bulguları, sigara öyküsü, tüberküloz öyküsü, histopatolojik tanısı, başlangıçtaki performans (Karnofski indeksi), evresi, prognozu, metastazları ve sağ kalım süreleri araştırıldı. Bu bulgular, ilgili kaynaklarla karşılaştırıldı. Histopatolojik türleri DSÖ (1981) (1)'ne, evresi de (TNM) (12)'ye göre belirlendi.

BULGULAR

Olguların yaşları 18 ile 83 arasındadır. Ortalama yaş tüm olgularda 64, kadınlarda 62, erkeklerde ise 65 dir. Olguların % 92.5'i erkek (326 olgu), % 7.5'i kadın (30 olgu) dır (Tablo 1).

Öyküleri bilinen 317 olgunun % 74'ünde (233 olgu) başlangıçta % 10'un üzerinde kilo yitimi, % 90'ında (288 olgu) sedimentasyon yüksekliği, % 77'sinde (244 olgu) sigara alışkanlığı, % 14'ünde (44 olgu) geçirilmiş tüberküloz vardır (Tablo 2).

TABLO 3 : AKCİĞER KANSERİ 356 OLGUNUN HİSTOPATOLOJİK TÜRLERİ



TABLO 4 : SİGARA ALIŞKANLIĞI İLE HİSTOPATOLOJİK TÜRLERİN İLİŞKİSİ

Histolojik tür	Olgu Sayısı	Görülme Oranı %
Epidermoid	138	57
Küçük hücreli	60	29
Adeno	31	13
Büyük hücreli	2	0.9
Diğerleri	13	5
Toplam	244	100

Karnofski İ.	Olgu sayısı
100	39
90	21
80	22
70	22
60	8
50	6
40	10
30	5

TABLO 5 : KARNOFSKİ İNDEKSİNE GÖRE 143 OLGUNUN DAĞILIMI.**TABLO 6. HİSTOLOJİK TÜRLERİN EVRELERE GÖRE DAĞILIMI**

Histolojik tür	Olgu sayısı, %		Evre III	Evre IV	Toplam
	Evre I	Evre II			
Epidermoid	13, % 9.8	12, % 91.1	52, % 39.4	55, % 41.7	132, % 100
Küçük hücreli	-	-	14, % 35	26, % 65	40, % 100
Adeno	-	3, % 13	5, % 21.8	15, % 65.2	23, % 100
Büyük hücreli	-	-	1, % 50	1, % 50	2, % 100
Adenoskuamöz	-	-	1, % 50	1, % 50	2, % 100

TABLO 7. METASTAZLARIN DAĞILIMI (77 OLGU)

Histolojik tür	Kemik	K.C.	Plevra	Beyin	Adrenal	Diğer
Epidermoid	7	7	4	8	-	3
Küçük hücreli	17	8	-	5	6	1
Adeno	1	-	5	2	1	-
Diğerleri	-	1-	-	-	1	-
Toplam:77	25	16	9	15	8	4

Histolojik Tür	Ort. Yaş. Sür. (Ay)
Epidermoid	14.2
Küçük hücreli	7.5
Adeno	13.5
Diğerleri	15.7

TABLO 8 : OLGULARIN ORTALAMA YAŞAMA SÜREÇLERİ

Dizide sigara alışkanlığı olanlarda, histopatolojik türlere dağılımı Tablo 4' de gösterilmiştir. Tümör, olguların % 62 (220 olgu)'sinde sağ akciğerde, % 38 (136 olgu)'inde sol akciğerdedir. 143 olguda Karnofski indeksi değerlendirilmiş ve bunların dağılımı Tablo 5'de belirtilmiştir.

Olguların %21.5 (77 olgu)'inde tanı anında metastazlar saptanmıştır. Metastazlar sıklık sırasına göre kemikler (25 olgu, % 32.4), karaciğer (16 olgu, % 21), beyin (15 olgu, % 19), plevra 59 olgu, % 11.6), adrenal (8 olgu, % 10.4) ve lenf düğümlerine (4 olgu, % 1) dir (Tablo 6).

Olguların % 55'i tanı anında Evre IV' tür. Histolojik türler ve evreler Tablo 7' de gösterilmiştir.

Dizide izlenebilen olgu sayısı 117 dir. Bunlardan 77'si eksitus olmuştur. Yaşama süreçleri küçük hücreli kanserlerde ortalama 7.5 ay, epidermoid kanserlerde 14.2 ay, adeno kanserlerde ise 13.5 aydır (Tablo 8).

TARTIŞMA

Akciğer kanserleri, erkeklerde en çok görülen ve kadınlara göre belirgin üstünlük gösteren iç organ tümörleridir ve daha çok 6. dekada izlenirler (1-4). Bu dizide olguların % 93'ü erkektir ve ortalama yaş 64' dür ve kaynaklara uyum göstermektedir.

Akciğer kanserleri ile sigara arasında doğru ilişki vardır, olguların % 80-90'nının öyküsünde sigara alışkanlığı bulunmaktadır (2, 9). Sigara içenlerde, akciğer kanseri gelişme riski, içmeyenlere göre 8-20 kez daha çoktur (4, 10). İçilen sigara sayısı, süre arttıkça kanser görülme sıklığı da artmaktadır (4, 5). Sigara içenlerde en çok epidermoid ve küçük hücreli kanserler görülmektedir. Olgularımızın % 77' sinde sigara öyküsü vardır, ancak bu oran kaynaklarda belirtilenlerden biraz daha düşük bulunmuştur. Olgularımızda da en çok epidermoid karsinom, en az adenokarsinom izlenmiştir. Tümörün yerleşimi, kaynaklardaki gibi daha çok sağ akciğerde saptanmıştır (% 62).

Akciğer kanserlerinde semptomlar tümörün yerleşim yeri ve yayılımına göre değişmektedir. Olgularımızdan 206 sında yerleşim yeri bilinmektedir. 121 olguda tümör santral yerleşimlidir, hemoptizi, kilo yitimi, balgam çıkarma, sırt ağrısı, ses kısıklığı bulguları vardır. 85 olguda ise periferik yerleşmiştir, kilo yitimi, güçsüzlük, göğüs ağrısı, ateş, çomak parmak semptomları bulunmaktadır. Tam yerleşim yeri bilinmeyen 150 olgumuzda semptomlar öksürük, kilo yitimi, terleme, bacak ve sırt ağrısıdır.

Akciğer tümörlerinde olguların % 70'inde tanı konulduğunda metastazlar da saptanmaktadır (3-5). İzlenebilen olgularımızdan 77'sinde, en çok kemikler olmak üzere değişik organlarda metastazlar saptanmıştır.

Akciğer kanserleri DSO'e göre 4 ana gruba ayrılmakta, % 35-50'si epidermoid, % 15-30'u adeno, % 20-25'i küçük hücreli, % 10-15'i de büyük hücreli türde izlenmektedir (1-3). Bu dizide de epidermoid karsinomlar % 58 sıklıkla birinci sırayı almakta ve görülme oranı kaynaklardakinden daha yüksek izlenmektedir. Dizimizde küçük hücreli kanserlerin görülme sıklığı % 19 ile ikinci sırada, adeno karsinomlar % 13 ile üçüncü sıradadır ve bu oranlar kaynaklardakinden biraz daha düşük bulunmuştur.

Akciğer kanserlerinde pek çok prognostik faktöre değinilmiştir ve 500 den çok olguda 77 prognostik faktör araştırılmıştır. Bunlar içinde en önemlilerinin başlangıçtaki performans durumu, tümörün yayılımı ve % 10'dan çok kilo yitimi olduğu belirtilmiştir (3). Olgularımızda performans durumu karnofski indeksine göre belirlenmiştir. Tanı konulduğunda, olguların 21'inde Karnofski indeksi 50 nin altında bulunmuş ve bunların 18'i 1-8 ay gibi kısa sürede eksitus olmuştur (11-4).

Akciğer kanserleri doğrudan invazyon, lenf ve kan yolu ile yayılımı gösterirler. En çok metastazlar kemiklere, karaciğer, beyin, plevra ve adrenallerdir. Kemiğe sıklıkla küçük hücreli kanserler, plevraya ise adenokarsinomlar metastaz yaparlar (4, 5, 15). Olgularımızda metastazlar sıklık sırasına göre kemikler, karaciğer, beyin, plevra ve adrenallerde izlenmiştir. Kemiğe metastaz yapan olgularımızın % 70'i küçük hücreli kanserlerdir. Plevraya metastaz 9 olguda görülmüştür, bunların 5'i adenokarsinom, 4'ü epidermoid karsinomdur.

Akciğer kanserlerini evrelendirmede TNM (8) yöntemi

kullanılmaktadır. Tümörlü olguların sağaltımı (küçük hücreli-lerin dışındakiler), evre, genel durum, klinik bulgulara göre yapılmaktadır. Evre IV tümörler inoperabl olup olguların yaklaşık % 70'i tanı konulduğunda bu evrede bulunurlar (5). Evre I, II, IIIa'da cerrahi girişim, Evre IIIb ve IV'de kemoterapi, radyoterapi uygulanmaktadır. Tanı konulduğunda olgularımızın % 75'i evre III ve IV olarak saptanmıştır.

Akciğer kanserleri içinde en kötü prognoz, küçük hücreli kanserlerdedir (16-19). Epidermoid karsinomda diferansiyasyonun prognoza olan etkisi ile ilgili çalışmalarda görüş birliği yoktur, diferansiyasyonun ilişkisini ilgili bulanlar yanı sıra ilişkili olmadığını da belirtenler vardır (5, 14).

Dizideki olgularımızdan 117'si, tanıdan sonra gerekli sağaltım yapıp, izlenebilmiştir. En kötü prognozu küçük hücreli kanserlerde saptanmıştır. Ortalama yaşam süreçleri küçük hücreli kanserlerde 7.5 ay, epidermoid kanserlerde 14.2 ay, adenokanserlerde 13.5 ay bulunmuştur.

Sonuç olarak, 356 olguluk dizimizde, akciğer kanserlerinin % 92'si erkeklerde, % 8'i kadınlarda görülmüştür. % 77'sinin öyküsünde sigara alışkanlığı, % 14'ünde geçirilmiş tüberküloz vardır. Sağ akciğerde, sol akciğerden daha sık izlenmiştir. Histolojik tür olarak, ilk üç sırayı epidermoid karsinom, küçük hücreli karsinom, adenokarsinomlar almıştır. Tanı konulduğunda, olguların çoğu ileri evrelerdedir. Metastaz sıklığına göre, ilk 4 sırayı kemikler, karaciğer, beyin ve adrenaller almaktadır. Ortalama yaşama süreci, epidermoid kanserlerde 14.2 ay, küçük hücreli kanserlerde 7.5 ay, adenokanserlerde ise 13.5 ay bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer. Principles and Practise of oncology. 3rd Ed. Philadelphia:Lippincott Company, 1989; 591-620.
- McDuffie HH, Klaussen DI, Dosman JA. Female-male differences in patient with primary lung cancer. Cancer 1987; 59:1825-1830.
- Çöplü L, Emri S, Kalyoncu F, selçuk T, Enünlü T. 1985-1990 yılları arasında akciğer kanseri tanısı alan hastaların epidemiyolojik özelliklerinin incelenmesi. IX. ulusal Kanser kongresi ve VI. Pediatrik Tümörler Kongresi, 2-7 Haziran 1991 İzmir. Özet Kitap; 43.
- Emri S, Çöplü L, Kalyoncu F, selçuk T, Şahin A, Barış İY. Primer akciğer kanserli 45 kadın hastanın irdelenmesi. IX. ulusal Kanser kongresi ve VI. pediatrik Tümörler Kongresi, 2-7 Haziran 1991 İzmir. Özet kitap; 49.
- Cullen JW, McKenna JW, Massey MM. International control of smoking and US experience. Chest 1986;89:22065-22185.
- Kömür AA, Tibet G, Demircioğlu N. Akciğer kanserlerinde histopatoloji (1537 vakanın değerlendirilmesi). Ege üniv Tıp Fak Dergisi 1987;26 (3):991-999.
- Bilkay Ö, Telli A, Durmaz I, Hoşoşkun C, Büket S. Akciğer kanserleri. Ege Üniv Tıp Fak Dergisi 1987;26(3):1063-1067.
- kayser K, Bulzebruck H, Probst G et al. Retrospective and prospective tumor staging evaluating prognostic factors in operated bronchus carcinoma patients. Cancer 1987;59:355,361.
- Kirsh MM, Prior M, Gayo O et al. The effect of histological cell type on the prognosis of patients with bronchogenic carcinoma. AnnThorac Surg 1972;13:303-310.
- Krsh MM, Rotman H, Argenta L et al. Carcinoma of the lung. results of treatment over 10 years. Ann Thorac Surg 1976;21:371-377.
- Kreyberg L. World health Organization. The World health Organization Histological typing of Lung Tumors. Second Edition, Geneva, 1981.
- Spiesl B, beahrs OH, Hermanek P, Hutter RVP, Schebe O. UICC TNM Atlas. Illustrated Guide to the TNM/pTNM classification of malignant tumours. third edition, Second revision, berlin:Springer-Verlag, 1992; 142-152.
- Spencer H. Pathology of the lung. Fourth Edition Vol 2. New York:Pergamon Press, 1985; 837-932.
- Özyılkan Ö, Tekuzman G, Ünü E, Baltalı E, Güler N, Fırat D. Küçük hücreli akciğer kanserlerinde ECOG performans statülerinin yaşam süresi ile ilişkisi. IX. ulusal Kanser kongresi ve VI. pediatrik Tümörler Kongresi, 2-7 Haziran 1991 İzmir. Özet Kitap; 48.
- İlhan O, Şardaş OS, Gürman G. Akciğer kanserlerinde kemik iliği tutulumunun araştırılması. IX. ulusal Kanser kongresi ve VI. pediatrik tümörler Kongresi, 2-7 Haziran 1991 İzmir. Özet Kitap;46.
- Nixon DW, Murphy GF, Swell CV, Kutner m, Lynn M. Relationship between survival and histologic type in small cell anaplastic carcinoma of the lung. Cancer 1979;44:1045-1049.
- Burdon JW, Sinclair RA, Henderson MM. Small cell carcinoma of the lung. Chest 1979;76(3):302-304.
- Radice PT, Mattheus NMJ, İhde DD, Gazda FA, Carney DN. The clinical behaviour of "Mixed small cell/Large cell" bronchogenic carcinoma compared to pure small cell subtypes. Cancer 1982;50:2894-2902.
- Hirsch FR, Hansen HH. The clinical relevance of recent developments in pathology and biology of small cell lung cancer. Chest 1989;96 (1):345-375.