Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastaların klinik özellikleri

Atilla G. ATICI[1], Levent ERKAN[1], Serhat FINDIK[1], Oğuz UZUN[1], Bedri KANDEMİR[2]

[1] Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
[2] Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Samsun.

ÖZET

Bu çalışmada, kliniğimizde küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı alan hastaların klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık. Ocak 1988-Ocak 1999 tarihleri arasında kliniğimizde KHDAK tanısı alan hastalar çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma grubunun dosya ve kayıtları; hastaların demografik özellikleri, öyküleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar değerleri, tanısal işlemler, radyolojik bulgular ve evreleme çalışmaları gibi bilgiler yönünden retrospektif olarak gözden geçirildi. Çalışma grubu 564 (506'sı erkek, 58'i kadın) hastadan oluşmaktaydı. Ortalama yaşları 60 yıl (28-97) idi. Hastalarımızın %87'si halen sigara içmekte veya geçmişte içmiş olanlardı. Başvuru esnasındaki en sık semptomlar öksürük, balgam ve dispne idi. En yaygın radyolojik bulgu çapı 4 cm'den büyük düzensiz sınırlı, santral bir kitle görünümü idi. Tanı değişik yöntemlerle alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik olarak incelenmesi ile konuldu. Bronkoskopi hastaların %83'ünde tek tanı aracı idi. Biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesi sonucunda %85.8 skuamöz hücreli karsinom, %10.3 adenokarsinom, %1.4 büyük hücreli karsinom, %0.45 adenoskuamöz karsinom ve %2.1 tipi net olarak ayırt edilemeyen KHDAK tanıları konuldu. Tüm hastalarda yapılan evreleme çalışmaları, hastaların %85'inin IIIB ve IV evrelerinde tanı aldıklarını gösterdi. Metastazların en sık kemiklere daha sonra da sırası ile beyin ve karaciğere olduğu görüldü. Çalışmamızda hastalarımızda skuamöz hücreli karsinom uluslararası kaynaklarda bildirilenden çok daha yüksek bir yüzde ile en yaygın histopatolojik tip idi. Evre IIIB ve evre IV'teki hastaların yüzdeleri kaynaklardaki diğer çalışmalardan daha yüksekti.

Anahtar Kelimeler: *Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, demografik faktörler, tanı, histopatoloji, evreleme.*

SUMMARY

Clinical features of non-small cell lung cancer cases

Atici AG, Erkan L, Findik S, Uzun O, Kandemir B

Pulmonary Diseases, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayis University, Samsun, Turkey.

The aim of this study was to evaluate the clinical features of non-small cell lung cancer (NSCLC) cases that were diagnosed in our clinic. The patients who were diagnosed as NSCLC in our clinic between January 1988 and January 1999 were comprised the study group. The files and records of the study group were retrospectively reviewed to identify patients and all the data including demographic characteristics, history, physical examination findings, laboratory values, diagnostic procedures, radiologic findings and staging procedures. The study group included 564 patients (506 male, 58 female). The mean age was 60 years (28-97). 87% of the patients were current smokers or ex-smokers. The most frequent symptoms

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Serhat FINDIK, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, 55139, Kurupelit, SAMSUN - TURKEY
e-mail: serhatf@omu.edu.tr

on admission were cough, sputum, and dyspnea. The most common radiologic finding was a central mass with a diameter of more than 4 cm with an irregular border. The diagnosis was established by histopathologic examination of biopsy specimens obtained by various means, in which bronchoscopy was the sole means of diagnosis in 83% of the patients. Histopathologic examination of the biopsy specimens resulted as follows: 85.8% squamous cell carcinoma, 10.3% adenocarcinoma, 1.4% large cell carcinoma, 0.45% adenosquamous carcinoma, and 2.1% undifferentiated NSCLC. Staging procedures that were done in all patients revealed that 85% of the patients were diagnosed at the stage IIIB and IV. Metastasis was most frequently to the bones followed by brain and liver. In our study squamous cell carcinoma was the most common histopathologic type with a higher percentage than the previous reports in the literature. The percentages of stage IIIB and IV were also higher in our study than previous papers in the literature.

Key Words: *Non-small cell lung cancer, demographic factors, diagnosis, histopathology, staging.*

Akciğer kanseri, önemli bir sağlık problemidir. Günümüzde hem erkeklerde hem de kadınlarda kanser ölümlerinin en önde gelen nedeni olup; bütün kanser ölümlerinin %28'ini oluşturmaktadır (1). Artan sigara kullanımı nedeni ile akciğer kanseri ve buna bağlı ölüm oranları giderek artmaktadır (2). Ancak sigaraya karşı alınan önlemlerin etkili olduğu Amerika Birleşik Devletleri (ABD) gibi bazı ülkelerde ise son yıllarda akciğer kanseri ve buna bağlı ölümler bir miktar düşme göstermektedir (2). Birçok sağlık konusunda olduğu gibi, akciğer kanserinde de ülkemiz istatistikleri güvenilir değildir. Ancak hastalığın oluşmasında en önemli risk faktörü olan tütün kullanımının ülkemizde yaygın olması ve giderek daha da artıyor gibi görünmesi, akciğer kanserinin insidans ve mortalite oranlarının azalmayacağının ve yakın bir gelecekte de önemli bir problem olmaya devam edeceğinin bir işareti olarak kabul edilebilir.

Ülkemizde akciğer kanserli hastaların belirti, bulgu ve tedavilerinin geniş sayılar içeren gruplar halinde incelendiği sınırlı sayıda çalışma vardır. İzmir'de yapılan ve tüm kanser hastalarını kapsayan bir çalışmada, erkeklerde tütün ile ilişkili kanser insidansının (akciğer, larenks ve mesane) ve özellikle akciğer kanseri insidansının en yüksek olduğu (tüm kanserlerin %38.6'sı) saptanmıştır (3). Biz de kliniğimizde küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı alan hastaların demografik özellikleri, sigara, meslek gibi risk faktörlerinin bulunup bulunmadığını, son yıllarda tüm dünyada mevcut olan akciğer kanserindeki artışın bölgemizde de var olup olmadığını güvenilir epidemiyolojik yöntemlerle olmasa da dolaylı olarak incelemeyi, hastalarımızın tanı ve tedavi alana kadar kaybettikleri sürenin ne olduğunu, hastaların klinik, radyolojik, endoskopik ve diğer laboratuvar özelliklerini, evrelerini, neoplastik ve paraneoplastik sendromlara rastlanma sıklığını saptamayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışma grubunu, 01 Ocak 1988-01 Ocak 1999 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda KHDAK tanısı almış olan hastalar oluşturdu. Bu tarihler arasında kliniğimizde toplam 761 hasta akciğer kanseri tanısı almış olup; bunların 177 (%23.2)'si küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), 564 (%74.1)'ü KHDAK ve 20 (%2.62)'si diğer kanserlerden oluşuyordu.

Hastalara ait bilgiler hastanemiz merkez arşivinden çıkarılan dosyalarından elde edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, geliş şikayetleri, fizik muayene sırasında tespit edilen bulgular; ilk başvurularında bakılan laboratuvar incelemelerinden tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), tam kan biyokimya incelemelerinden mevcut olanlar kaydedildi. Akciğer grafisi, toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'si, batın BT, batın ultrasonografi (USG)'si, beyin BT ve kemik sintigrafisi gibi görüntüleme yöntemlerine ait bilgiler değerlendirildi. Klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları ışığında hastalığın evresi tespit edilerek kaydedildi. Evrelendirme, hastaların tanı aldıkları dönemde tüm dünyada geçerli olan son Tümör-Nod-Metastaz (TNM) sınıflamaları esas alınarak yapıldı. Varsa tanı için kullanılan diğer yöntemler ve hastalığın tanı ve tedavisi arasında geçen süre dosyalarından araştırıldı.

Analitik tipteki bu araştırmada elde edilen veriler IBM uyumlu bilgisayarda SPSS programında değerlendirildi.

BULGULAR

01 Ocak 1988-01 Ocak 1999 tarihleri arasında, kliniğimizde akciğer kanseri tanısı alan hasta sayısı 761 idi. Bunların 684 (%89.9)'ü erkek, 77 (%10.1)'si kadın olup; erkek/kadın oranı 8.9/1 olarak bulundu. KHDAK grubundaki 564 hasta tüm akciğer kanser olgularının %74.1'ini oluşturmaktaydı ve 506 (%89.7)'sı erkek, 58 (%10.3)'i kadındı. Erkek/kadın oranı 8.7/1 olarak hesaplandı. Diğer kanserler grubundaki 20 hasta (bu grupta üç kişi malign epitelyal lezyon, bir kişi malign fibröz histiyositom, yedi kişi indiferansiye karsinom, beş kişi lenfoma, dört kişi karsinoid tanıları almıştır) tüm akciğer kanser olgularının %2.6'sını oluşturmaktaydı (Şekil 1).

Akciğer kanseri olgularının yıllara göre dağılımına bakıldığında, KHAK ve çalışma grubumuzu oluşturan KHDAK olgularının yıllar içindeki sürekli artışı belirgin olarak görülmektedir (Şekil 2).

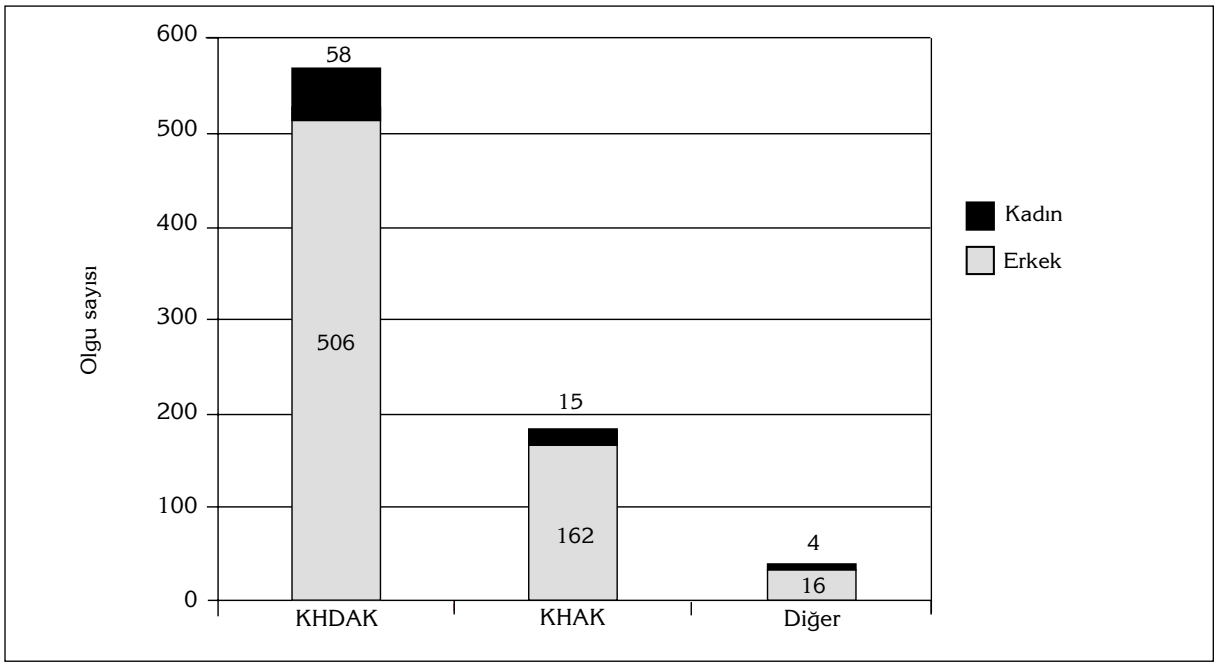
KHDAK grubunda 484 (451'i erkek, 33'ü kadın) hasta (tüm KHDAK'ın %86'sı) skuamöz hücreli kanser; 43 (31'i erkek, 12'si kadın) hasta (%8) adenokanser; 15 (yedisi erkek, sekizi kadın) hasta (%3) bronkoalveoler hücreli kanser; sekiz (tümü erkek) hasta (%1) büyük hücreli karsinom tanısı; diğer grubunda (%2) ise iki (biri erkek, biri kadın) hasta adenoskuamöz karsinom; 12 (sekizi erkek, dördü kadın) hasta KHDAK tanısı almıştır (Şekil 3).

Hastaların, yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, özellikle 56-65 yaş grubu (%42) içinde yer aldıkları görüldü. Otuzbeş yaş altındaki hasta sayısı 10 (%1.3); 40 yaş altındaki hasta sayısı ise 17 (%2.2) idi. Diğer bir ifade ile hastaların %97.7'si 40 yaşın üzerindeydi.

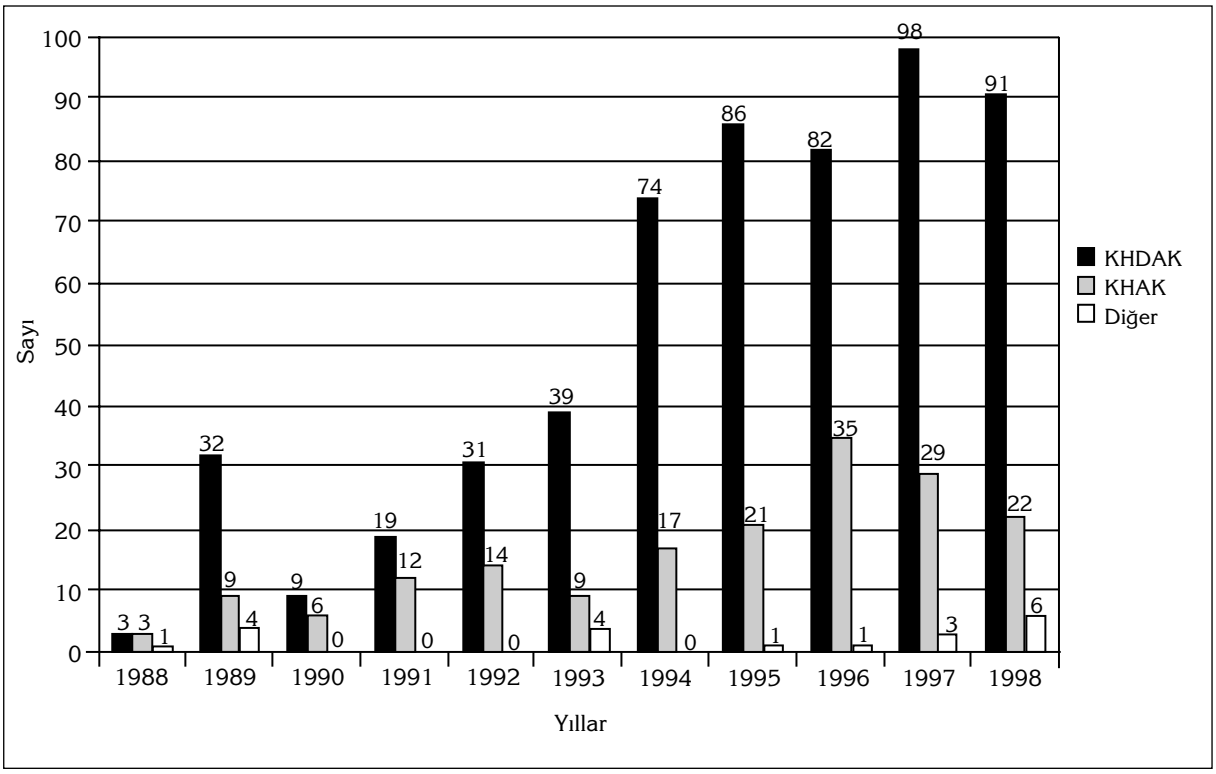
KHDAK olgularında ortalama yaş, erkeklerde 60.78 ± 0.64, kadınlarda ise 60.12 ± 0.58 olarak bulundu. Kadın ve erkekler arasında yaş ortalaması yönünden istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$).

Meslek dağılımı yönünden incelendiğinde, 506 erkek hastanın 177 (%35)'si çiftçi, 136 (%26.9)'sı işçi, 100 (%19.8)'ü memur, 46 (%9.1)'sı esnaf, 23 (%4.5)'ü şoför, 20 (%3.9)'si serbest meslek, 2 (%0.39)'si öğrenci, 2 (%0.39)'si işsiz idi. Ellisekiz kadın hastanın tümü (%100) ev hanımı idi.

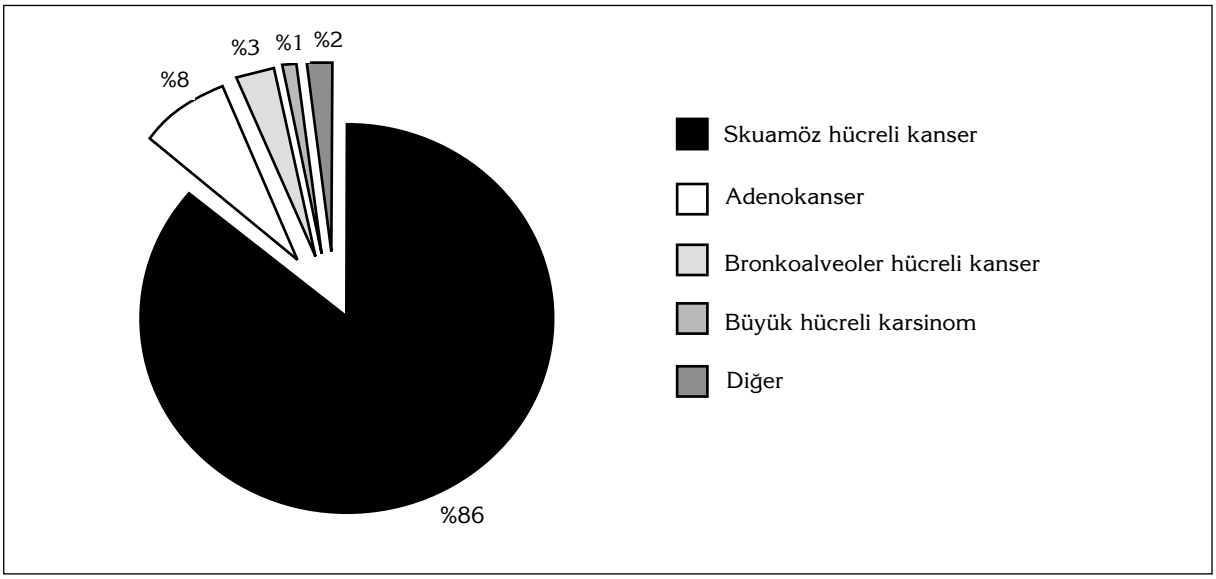
Hastaların sigara içme öykülerine bakıldığı zaman, 454 (%80.5) olgunun aktif sigara içicisi olduğu [bu hastaların 426 (%93.8)'sı 20 paket/yılın üzerinde, 25 (%5.5)'i 10-20 paket/yıl, 3 (%0.66)'ü 10 paket/yılın altında sigara içmekte]



Şekil 1. Tüm akciğer kanserleri ve cinsiyete göre dağılım.



Şekil 2. Akciğer kanseri histopatolojik tiplerinin yıllar içindeki dağılımı.



Şekil 3. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin histopatolojik dağılım.

görüldü. Yine aktif sigara içen 454 kişinin 448 (%98.7)'ini erkekler oluşturmakta idi. Aktif sigara içenler arasındaki kadınların sayısı 6 (%1.3) idi. Sigara içmeyenlerin (21'i erkek, 45'i kadın) ve pasif içicilerin (erkek yok, yedi kadın) gruplarına bakıldığında kadınların sayıca erkekleri geçtiği görülmektedir. Sigarayı bırakanların grubuna bakıldığında 37 erkek (erkeklerin %7.3'ü) olduğu; ancak bu grupta hiç kadın bulunmadığı görüldü.

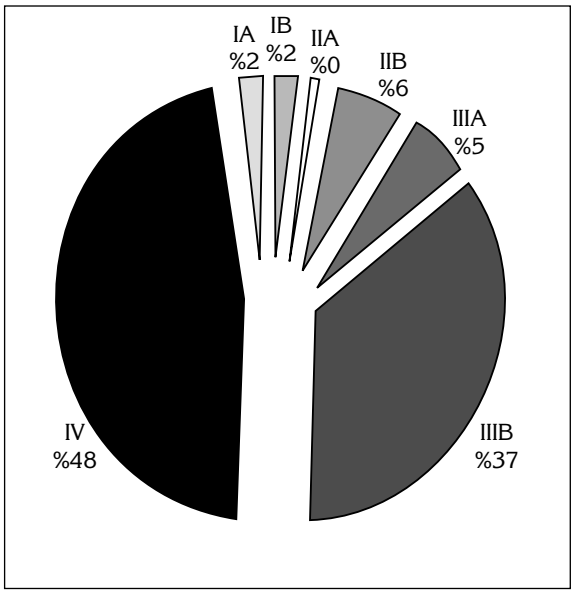
Hastalarımızın başvuru nedenleri arasında en sık görülenler, öksürük (%74.6), balgam (%56.7), nefes darlığı (%43.3), kilo kaybı (%39.2) ve hemoptizi (%39.2) idi. Hastaların başvuru esnasındaki belirti ve bulgularına bakıldığında ise, yüzdeler değişmekle birlikte yukarıdaki sıranın değişmeden korunduğu dikkati çekmiş olup, öksürük (%73.7), balgam (%56.2), nefes darlığı (%42.2), kilo kaybı (%38.6) ve hemoptizi (%37.6) şeklinde sıralanmaktadır.

Hastaların neoplastik ve paraneoplastik sendromlar açısından değerlendirilmesi sonucunda, 15 (%2.7) olguda vena kava süperior sendromu (VKSS), 5 (%0.9) olguda Horner sendromu, 99 (%17.6) olguda çomak parmak, 2 (%0.35) olguda hipertrofik pulmoner osteoartropati (HPOA), 6 (%1.1) olguda derin ven trombozu (DVT) saptanmıştır.

Hastaların başvuru sırasındaki laboratuvar sonuçlarına göre tam kan sayımı incelemelerinde ortalama hemoglobin değerlerinin 9.3 ± 2.7 g/dL, kan biyokimya değerlerinden laktat dehidrogenaz (LDH) ortalama değerinin 722 ± 74 U/ L, ESH ortalama değerinin 43 ± 12 mm/saat, diğer laboratuvar değerlerinin normal sınırlar içinde olduğu görüldü.

Radyolojik bulgular incelendiği zaman, çekilen akciğer grafisi ve toraks BT'lerde 564 olgunun 296 (%52)'sında lezyon sağ tarafta, 268 (%48)'inde lezyon sol tarafta saptanmıştır. Lezyonların 513 (%91) olguda santral yerleşimli, 51 (%9) olguda periferal yerleşimli olduğu görüldü. Toplam 510 (%90.4) olguda lezyonun solid, 54 (%9.6) olguda kaviter görünümlü olduğu; 473 (%83.9) olguda 4 cm üzerinde, 91 (%16.1) olguda 4 cm altında olduğu; 492 (%87.2) olguda lezyonun düzensiz sınırlı, 36 (%6.4) olguda düzenli sınırlı, 36 (%6.4) olguda spiküler sınırlı olduğu saptandı.

Hastalara yapılan tanısal amaçlı girişimler incelendiğinde, bronkoskopik yöntemler [forseps biyopsi 448 (%79.4), transbronşiyal iğne aspirasyonu 16 (%2.8), transbronşiyal iğne biyopsisi 3 (%0.53) hastada] birinci sırada görülmektedir. Transtorakal doku biyopsisi 60 (%10.6) hasta ile ikinci, plevra biyopsisi 15 (%2.7) hasta ile üçüncü sırayı almıştır. Altı (%1.1) hastaya torakotomi, 3 (%0.53) olguya lenf bezi biyopsisi, 3



Şekil 4. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri olgularının evreleme sonuçları.

(%0.53) hastaya balgam sitolojisi, 2 (%0.35) hastaya video aracılı torakoskopik cerrahi (VATS) ve geri kalan 8 (%1.4) hastaya kemik iliği, cilt, periton gibi dokulardan alınan biyopsilerle tanı konulmuştur.

Hastalarımızın 440'ında tanı anındaki evreleme çalışmalarına ait bilgilere ulaşabildik. Yedi hasta evre IA, dokuz hasta evre IB, iki hasta evre IIA, 26 hasta evre IIB, 21 hasta evre IIIA, 163 hasta evre IIIB, 212 hasta evre IV olarak değerlendirilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğunun evre IV (%48) ve evre IIIB (%37) olarak karşımıza çıktığı görüldü (Şekil 4). Evrelendirme sonuçları yıllara göre değişiklik göstermemekteydi. Tüm yıllarda hastaların büyük bölümü evre IIIB ve evre IV idi.

Evre IV olarak tespit edilen 212 hastadaki metastaz yerleri (bazı hastalarda birden fazla yerde metastaz saptanmıştır); 86 (%40.6) hastada kemik, 59 (%27.8) hastada beyin, 48 (%22.6) hastada karaciğer, 39 (%18.4) hastada karşı akciğer, 17 (%8) hastada sürrenal, 12 (%5.7) hastada aynı akciğerde farklı lob, 1 (%0.47) hastada periton, 4 (%1.9) hastada uzak lenf bezi, 2 (%0.94) hastada kemik iliği, 5 (%2.4) hastada cilt metastazları olarak saptanmıştır.

Onaltı hastada (KHDAK grubunun %2.8'i) ikinci primer KHDAK saptanmıştır. Bunların 14

(%87.5)'ü erkek, 2 (%12.5)'si kadın idi ve ikinci primer 15 (%93.8) hastada skuamöz hücreli karsinom, 1 (%6.3) hastada KHDAK olarak belirlenmiştir. İlk primer kanser 12 (%75) hastada larenks kanseri, 2 (%12.5)'sinde meme kanseri, birer hastada da mide (%6.3) ve mesane kanseri (%6.3) idi.

Hastaların tanı konuluncaya kadar ne kadar süre kaybettikleri konusunda dosyalardan elde edilebilen bilgilere göre, semptomların başlaması ile doktora başvuru arasında geçen ortalama süre 20 gün, ilk doktora başvuru ile kliniğimize başvuru arasında geçen süre ortalama 30 gün, kliniğimize başvuru ile histopatolojik tanı arasında geçen süre ortalama 15 gün olarak saptandı. Semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen süre ortalama olarak 65 gün olarak hesaplandı. Tanı ile tedavi arasında geçen süre yedi gün olarak hesaplandı. Sonuç olarak semptomların başlaması ile tedavi arasında geçen süre ortalama olarak 72 gün olarak belirlendi.

TARTIŞMA

Akciğer kanseri günümüzde en sık ölüme yol açan bir organ kanseridir. Üstelik artan sigara kullanımı nedeni ile akciğer kanseri ve buna bağlı ölüm oranları da giderek artmaktadır. Çalışmamızda da ilk dikkati çeken 1988-1999 yılları arasındaki zaman diliminde akciğer kanserli hastalarımızın yıllar içindeki sürekli artışı idi (Şekil 2). Göğüs hastalıkları bölümümüzün kurulduğu ilk yıllarda hasta sayımız oldukça düşüktü. İzleyen yıllarda hasta sayımızın artışındaki temel etken kliniğimizin gittikçe daha çok tanınıyor ve daha etkili çalışıyor olması ile açıklanabilir. Yine son yıllarda tanı yöntemlerinin (özellikle fiberoptik bronkonkoskopi, transtorasik iğne aspirasyonu ve biyopsisi gibi yöntemler) gelişmesi ve kliniklerde daha çok kullanılıyor olması da bu artışta diğer etkenler olabilir. 1994 yılından itibaren akciğer kanseri olgularındaki belirgin artışta, bilmediğimiz bir etkenin, örneğin 1986 yılında yaşanan ve bölgemizi de olumsuz yönde etkileyen Çernobil faciasının bir rolü olup olmadığı sorusuna cevap verebilmek için eldeki veriler yeterli değildir. Sonuç olarak bölgemizde gerçek bir insidans artışının olup olmadığının kohort çalışma ile ortaya konulmasına ihtiyaç vardır.

Hastalarımızın erkek/kadın oranı 8.7/1 idi. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda bu oran 3.5-9.5/1 olarak bulunmuştur (4-6). Birçok batı ülkesinde ise erkek/kadın oranı 2.1-3.9/1'dir (7). Kadın hasta sayımızın az oluşu, geçmiş yıllarda kadınlar arasında sigara kullanımının yaygın olmaması ile açıklanabilir.

Sigaranın akciğer kanseri etyolojisindeki önemli rolü bilinmektedir. Hasta grubumuza bakıldığında %80.5'inin aktif sigara içicisi olduğu görülmektedir. Hastalarımızın %87'si halen sigara içmekte veya geçmişte içmiş olanlardır.

Toplam 761 akciğer kanserli hastanın %74.1'i KHDAK idi. Bizim sonuçlarımızla ülkemizdeki diğer çalışmaların sonuçları karşılaştırıldığında, KHAK ve KHDAK yüzdelerinin birbirinden çok farklı olmadığı görülmektedir (4,5,8,9). Ancak bu çalışmalarda %42-52 olarak bildirilen skuamöz hücreli karsinom oranı bizim serimizde %63; %16-23 olarak bildirilen adenokarsinom yüzdesi ise bizim grubumuzda %7.6'dır. Görüldüğü gibi yapılan çalışmalara göre skuamöz hücreli kanserli hasta sayımız diğerlerinden bir miktar yüksek, adenokanser sayımız ise daha azdır. Kadın hasta sayımızın az olması ve sigara içme oranlarındaki farklılıklar da bu duruma yol açmış olabilir. Ayrıca, çalışma grubumuzda histopatolojik tiplerin cinsiyete göre dağılımına bakıldığında, erkeklerde skuamöz hücreli kanserlerin daha sık olduğu (erkek hastaların %89.1'i) ve kadın hastalarımız içinde saptanan hiçbir büyük hücreli karsinom olgusunun olmadığı görülmüştür. KHDAK alt tiplemesi (adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom veya büyük hücreli karsinom) bronkoskopik biyopsi örneklerinde çok güç olabilir. Cerrahi olarak çıkarılan örneklerin yaklaşık olarak %40'ında bronkoskopik olarak alınan örneklerden farklı hücre tipi saptanmaktadır. Eğer kesin morfolojik kriterler ile skuamöz hücreli veya adenokarsinom alt sınıflaması yapılamıyorsa, genel tanı olarak KHDAK olarak adlandırılmalıdır (10,11). Avrupa'dan bildirilen raporlarda skuamöz hücreli karsinom %40, adenokarsinom %25, KHAK %25, büyük hücreli karsinom %10 civarında yer almaktadır (12). Buna karşılık ABD'de adenokarsinom %35, skuamöz hücreli karsinom %30, büyük hücreli karsinom %10, KHAK %20 olarak bildirilmiştir (12).

Kadın ve erkek hastalar arasında, yaş gruplarına dağılım açısından istatistiksel bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Hastalarımızın yaş özellikleri, yurt içi ve yurt dışında yapılan serilerle uyum göstermektedir (4,9,13,14). Akciğer kanseri, özellikle yaşamın beşinci ve altıncı dekadlarında görülmektedir ve 35 yaş altında görülen olgu sayısı oldukça düşüktür (15,16).

Hastaların başvuru sebepleri ve başvuru esnasındaki belirti ve bulguları diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında sonuçlarda paralellik olduğu görülmektedir (5,13,17-19). Burada dikkati çeken çalışmamızda olduğu gibi, tüm çalışmalarda da en sık görülen belirti öksürüktür. Sigara içicilerde öksürüğün karakterinin değişmesi, sıklığının artması önemsenmesi gereken bir durum olup, önemli bir uyarı olarak kabul edilmelidir.

Neoplastik sendromlar açısından bakıldığında, en sık olarak 15 (%2.7) olguda VKSS ile karşılaşıldığı görüldü. Tüm olgulardaki histopatolojik tip skuamöz hücreli karsinomdu. Kaynaklarda VKSS'nin %85'inin etyolojisinde akciğer kanserinin yer aldığı ve en sık VKSS nedeni olan histolojik alt tipinin KHAK olduğu bilinmektedir (20). Kliniğimizde KHAK hastalarının incelendiği çalışmada VKSS %13.1 olarak bildirilmiştir (17). Hastalarımızda saptanan diğer bir neoplastik sendrom ise Pancoast tümörü (süperior sulkus tümörü) ile birlikte görülen Horner sendromudur. Bizim çalışmamızda saptanan 5 (%0.9) Pancoast tümörlü hastamızın tümü skuamöz hücreli karsinom tanısı almıştır. Kaynaklardaki çalışmalarda Pancoast tümöründe adenokarsinomun daha fazla olduğu bildirilmektedir (21,22). Bu durum bizdeki skuamöz hücreli karsinom yüzdesinin fazlalığından ileri geliyor olabilir.

Paraneoplastik sendromlar kanserli hastaların %7-15'inde görülmektedir (23). Hastalarımızın 107'sinde paraneoplastik sendrom tespit ettik (%17.6 çomak parmak, %1.1 DVT, %0.35 HPOA). Akciğer kanserinde parmaklarda çomaklaşma insidansı %10-30 arasında değişmektedir (24). Akciğer kanserinde farklı hücre tipleri için parmaklarda çomaklaşma prevalansının araştırıldığı bir çalışmada hastalar arasında anlamlı farklılık olmadığı rapor edilmiştir (25). Kliniğimizde yapılan KHAK'lı hastaların incelendiği çalışmada, parmaklarda çomaklaşma %21.3 olarak tespit edilmiş olup, kendi çalışmamızla karşılaştırıldığında rölatif yüzdelerin birbirine oldukça yakın olduğu dikkate değer bir bulgu olup; kaynaklardaki son çalışmalarla paralellik göstermektedir (17). İki HPOA tespit edilen olgumuzun histopatolojik tanıları adenokarsinom idi. Adenokarsinom HPOA'ya en sık neden olan histopatolojik tiptir (26). HPOA bir çalışmada akciğer kanserli hastaların %3'ünde saptanmıştır (27). Çalışmamızdaki değer %0.35 olup, kaynaklardaki verilerin yaklaşık 1/10'udur. Bunun nedeni hastalarımızda gerçekten de HPOA az olabileceği gibi, çomak parmak saptananlar arasında olabilecek diğer bazı olgular anamnezde veya muayenede gözden kaçırılmış da olabilir.

Altı (%1.1) hastada DVT tespit ettik. Bu hastaların tümünün histopatolojik tanısı adenokarsinomdu. Klinik olarak bunlara eşlik eden saptayabildiğimiz pulmoner tromboemboli olgumuz olmadı. Kaynaklarla karşılaştırıldığında bizdeki DVT yüzdesi daha düşük olmakla birlikte, histopatolojik tiplendirme sonuçları önceki çalışmalarla uyum göstermekte idi (28,29). Bizim serimizde DVT'nin düşük olmasının nedeni her hastaya bu konuda inceleme yapılmamasına bağlı olabilir.

Hastalarımızın radyolojik bulgularını kaynaklarla karşılaştırdık. Çalışmamızda lezyonların %52'si sağ, %48'i sol hemitoraksta lokalize; %91'i santral yerleşimli, solid, düzensiz kenarlı kitle şeklinde olduğu görüldü. Ülkemizdeki ve yurt dışındaki bazı çalışmalarla kıyaslandığında bizim kitle yüzdelerimiz daha yüksek olsa da, diğer çalışmalarda da en sık görülen radyolojik anormallik düzensiz sınırlı kitle olarak dikkati çekmektedir. Bizdeki periferal lezyon oranı daha düşük, santral kitle oranı daha yüksekti (4,13,30,31). Çalışmamızdaki santral kitle görüntüsünün kaynaklardaki diğer çalışmalardan daha fazla olmasının bir nedeni, olgularımızda skuamöz hücreli karsinomun daha yüksek oranda görülmesi ile açıklanabilir.

Tanısal amaçlı olarak yapılan girişimlere bakıldığında, akciğer kanseri tanısında kaynaklarda belirtildiği gibi kliniğimizde de bronkoskopik tanı yöntemlerinin ön planda olduğunu göstermektedir.

Evreleme sonuçlarına bakıldığında, hastaların yaklaşık yarısının (%48) evre IV olarak karşımıza çıktığı görüldü. Yine ikinci sıklıkta karşılaşılan evre IIIB (%37) idi. Bu sonuçlar hastalarımızın büyük bir çoğunluğunu (%85) ileri evrede (inoperabl) müracaat ettiğini göstermektedir. Evre IIIA'nın ameliyat başarı şansının düşüklüğü de göz önüne alındığında, oran daha da artmaktadır. Bu konudaki serilere bakıldığında, evre IV %40, evre IIIB %30, evre IIIA %15 olarak bildirilmektedir (32,33). "American Thoracic Society/European Respiratory Society"nin 1997 yılındaki ortak bildirisinde rezektabl hastalığı olan (evre 0, IA, IB, IIA, IIB) hastalar toplamın %15-25'i arasında rapor edilmiştir (34). Bizdeki adı geçen evrelerdeki hastalar toplamın %15'i olup, bu kaynak ile uyum göstermekteydi.

Evre IV hastalar tanı esnasındaki metastazların dağılımı yönünden incelendiğinde, en sık kemik (%40.6), daha sonra beyin (%27.8), karaciğer (%22.6), karşı akciğer (%18.4) metastazları ile karşılaşıldı. Utkaner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, olguların %20.7'si operabl, %79.3'ü inoperabl olarak değerlendirilmiştir (13). İnoperabl olguların %47.8'inde akciğer dışı organ metastazları (%50 periferik lenf bezleri, %27.3 kemik, %20.4 karaciğer, %2.3 sürrenal) saptanmıştır. Metintaş ve arkadaşlarının Eskişehir'de yaptığı çalışmada, evre IV KHDAK olgularında en sık olarak sırasıyla beyin, karaciğer ve kemik metastazları saptanmıştır (35). Yurt dışı çalışmalarda serebral metastazlar %2-50, kemik %10-40, gastrointestinal sistem %10-15 oranında bildirilmiştir (36,37).

Hastaların semptom başlangıcı ile histopatolojik tanı arasında kaybettikleri ortalama süre 65 gün, tanı ile tedavi arasında geçen ortalama süre yedi gün olarak bulundu. Toplam süre 72 gün olarak hesaplandı. Özlü ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, hastaların şikayetlerinin başlamasından sonra 70.1 ± 106.0 gün gecikme ile hekime başvurdukları; hekime başvuru ile doku tanısı arasında 19.2 ± 39.1 gün, tanı ile tedavi arasında ise 47.5 ± 76.9 gün kaybettikleri; balgam, yan ağrısı ve kilo kaybı yakınmaları olan hastaların daha erken (sırasıyla 43.3 ± 46.8, 50.4 ± 48.4 ve 59.8 ± 55.9 gün), halsizlik ve dispneden yakınanların ise daha geç hekime başvurdukları saptanmıştır (38). Akciğer kanserinin tüm histopatolojik alt gruplarını içeren dış kaynaklı bir çalışmada ise (30 skuamöz hücreli karsinom, 17 adenokarsinom, 22 KHAK ve üç indiferansiye karsinom), ilk semptom başlangıcı veya asemptomatik hastada ilk göğüs filmi bulgusu ile tedavi başlangıcı arasında geçen süre 155 gün olarak bildirilmiştir (39).

Sonuç olarak, 11 yıllık bir zaman diliminde kliniğimizde akciğer kanseri tanısı alan hastaların sayısının yıllara göre giderek arttığını, bu artışta muhtemelen akciğer kanseri prevalansının artmasının da katkısının olabileceğini, tüm dünyada olduğu gibi akciğer kanseri gelişiminde sigaranın çok önemli rolünün saptandığını; yine çok önemli olan ancak retrospektif olarak incelediğimiz dosyalarda, öykü alınırken ayrıntılı olarak sorgulanmadığı anlaşılan çevresel ve mesleki maruziyetlerin üzerinde dikkatle durulması gerektiğini belirtmeliyiz. Skuamöz hücreli karsinom oranının, batı ülkelerinin aksine daha yüksek değere sahip olduğunu, bronkoskopinin akciğer kanserinde primer tanı aracı olarak yer aldığını, hastalarımıza batı ülkelerinden bildirilen bazı değerlerden daha kısa sürelerde tanı konduğunu, hastaların büyük bir kısmının tanı anında tedavi sınırlarının ötesinde olması nedeniyle, oluşmasında %90'dan fazla rol oynayan sigara ile mücadelenin (toplumsal alanda hem aktif hem de pasif içiciliğin zararlarının anlatılması) öneminin vurgulanması gerektiğini ifade edebiliriz.

KAYNAKLAR

1. *Miller EY. Pulmonary neoplasms. In: Bennett C, Plum F (eds). Cecil Textbook of Medicine. USA: WB Saunders Co, 1996: 436-42.*
2. *Carney DN, Hansen HH. Non-small-cell lung cancer-stalemate or progress? N Engl J Med 2000; 343: 1261-2.*
3. *Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-1994: First results from Izmir cancer registry. European Journal of Cancer 2001;37: 83-92.*
4. *Özbek Ü, Çildağ O, Girgiç M. Primer akciğer kanserli 116 hastanın değerlendirilmesi. Solunum Hastalıkları 1994; 5: 1-7.*
5. *Halilçolar H, Yorgancıoğlu A, Kılıç O. 3 yıllık akciğer kanseri olgularının analizi. Solunum 1991; 621-4.*
6. *Özdülger A, Balkan E, Kaya S ve ark. Son 10 yılda bronş kanseri vakalarına yaklaşımımız ve sonuçlarımız. Solunum Hastalıkları 1994; 5: 203-6.*

7. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, et al. Cancer incidence in five continents (vol. 6) IARC Scientific Publication No. 120, Lyon: IARC 1992.
8. Çıkrıkçıoğlu S, Kıyık M, Altın S ve ark. Primer akciğer kanserli hastalarımızın genel olarak değerlendirilmesi. Solunum 1994; 17: 348-54.
9. Demirağ F, Ergül G, Bülbül D ve ark. Akciğer tümörlerinin retrospektif analizi. Solunum Hastalıkları 1999; 10: 45-9.
10. Official statement of the American Thoracic Society and The European Respiratory Society was adopted by the ATS Board of Directors, March 1997 and by the ERS Executive Committee, April 1997 and endorsed by the American College of Chest Physicians Board of Regents. Pretreatment Evaluation of Non-Small-Cell Lung Cancer. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:320-32.
11. Roggli VL, Vollmer RT, Greenberg SD, et al. Lung cancer heterogeneity: A blinded and randomized study of 100 consecutive cases. Hum Pathol 1985; 16: 569-79.
12. Mooi WJ. Common lung cancers. In: Hasleton PS (ed). Spencers' Pathology of the Lung. New York: McGraw Hill, 1996: 100-9.
13. Utkaner G, Yılmaz U, Çelikten E ve ark. Primer akciğer kanserli 116 kadın olgunun analizi. Solunum Hastalıkları 1996; 7: 1-9.
14. Mısırlıgil Z, Gürbüz L, Sin B, et al. Lung cancer in young patients in Turkey. Journal of Pakistan Medical Association 1988; 38: 38-40.
15. Pemberton JH, Nagornev DM, Gilmore JC, et al. Bronchogenic carcinoma in patients younger than 40 years. Ann Thorac Surg 1983; 36: 509-15.
16. Larrieu AJ, Jamieson WR, Nelems JM, et al. Carcinoma of the lung in patients under 40 years of age. Am J Surg 1985; 149: 602-9.
17. Tatlısöz H, Erkan ML, Fındık S, Kandemir B. Clinical features and outcomes of small-cell lung cancer cases from northern Turkey. Turkish Respiratory Journal 2000; 1: 26-30.
18. Hyde L, Hyde CI. Clinical manifestations of lung cancer: Critical review. Chest 1974; 65: 299-306.
19. Figlin R, Holmes EC, Turrusi AT III. Neoplasms of the lung, pleura and mediastinum. In: Haskell CM (ed). Cancer Treatment. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995: 385-413.
20. Carr DT, Hologye PY, Ki Hong W. Bronchogenic carcinoma. In: Murray JF, Nadel JA (eds). Textbook of Respiratory Medicine. 2nd ed. Vol 2. USA: WB Saunders Co., 1994: 1504-27.
21. Quinn D, Gianlupi A, Broste S. The changing radiographic presentation of bronchogenic carcinoma with reference to cell types. Chest 1996; 110: 1474-9.
22. Heelan RT, Demas BE, Caravelli JF, et al. Superior sulcus tumors: CT and MR imaging. Radiology 1989; 170: 637-42.
23. Richardson GE. Paraneoplastic syndromes in lung cancer. In: Johnson BE, Johnson DH (eds). Lung Cancer. USA: A John Willey & Sons Inc. Publication, 1995: 281-301.
24. Spiro SG. Tumours of the lung. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA (eds). Oxford Textbook of Medicine. 3rd ed. 1996: 2879-93.
25. Baughman RP, Gunther KL, Buchsbaum JA, Lower EE. Prevalence of digital clubbing in bronchogenic carcinoma by a new digital index. Clin Exp Rheumatol 1998; 16: 21-6.
26. Vaporciyan AA, Nesbitt JC, Lee JS, et al. Cancer of the lung. In: Holland JF, Frei E, III, Bast R Jr, Kufe D, Pollock R, Weichselbaum R (eds). Cancer Medicine. Hamilton, Ontario, Canada: BC Decker Inc., 2000: 1227-92.
27. Rassam JW, Anderson G. Incidence of paramalignant disorders in bronchogenic carcinoma. Thorax 1975; 30: 86-92.
28. Ziomek S, Read RC, Tobler HG, et al. Tromboembolism in patients undergoing thoracotomy. Ann Thorac Surg 1993; 56: 223-30.
29. Levine M, Hirsh J. The diagnosis and treatment of thrombosis in the cancer patient. Semin Oncol 1990; 17: 160-71.
30. Altın S, Fişekçi F, Tekin A ve ark. 650 primer akciğer kanserli hastada kanserin hücre tipine göre radyolojik özellikleri. Solunum 1994; 17: 372-8.
31. Henschke CI, Mc Cauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project: Overall design and findings from baseline screening. Lancet 1999; 354: 99-105.
32. Kagan AR, Steckel RJ. Pulmonary mass in a smoker: Preoperativer imaging for staging of lung cancer. Am J Roentgenol 1981; 136: 739-46.
33. Jett J, Feins R, Kvale PA, et al. Pretreatment evaluation of non-small cell lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 320-32.
34. American Thoracic Society/European Respiratory Society: Pretreatment evaluation of nonsmall-cell lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 320-32.
35. 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.
36. Auerbach O, Garfinkel L, Parks VR. Histologic type of lung cancer in relation to smoking habits, year of diagnosis, and sites of metastases. Chest 1975; 67: 382-7.
37. Berge T, Toremalm NG. Bronchial cancer- a clinical and pathological study. Scand J Respir Dis 1975; 56: 109-14.
38. Özlü T, Bülbül Y, Öztuna F, Çan G. Akciğer kanseri tanısını ne kadar sürede koyabiliyoruz. III. Yıllık Toraks Derneği Kongresi 9-13 Nisan 2000 Antalya/Türkiye.
39. Milleron B, Mangiapan G, Terrioux PH, et al. Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer. Thorax 1997; 52: 398-402.