



**RESEARCH ARTICLE / ARAŞTIRMA MAKALESİ**

**General Characteristic Features of Our Patients with Lung Cancer Diagnosed: Sakarya University Medical Oncology Clinic, 2017-2018 Lung Cancer Statistics**

**Akciğer Kanseri Tanılı Hastalarımızın Genel Karakteristik Özellikleri: Sakarya Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği 2017-2018 Yılı Akciğer Kanseri İstatistikleri**

**Fatma Dindar Çelik, Emre Çakır, Burcu Gülbağcı, Ayşe Demirci, Ceyhun Varım, Cemil Bilir**

Sakarya Üniversitesi EAH Tıbbi Onkoloji Kliniği

**ORCID**

*Fatma Dindar Çelik.* <https://orcid.org/0000-0001-7694-8365>

*Emre Çakır.* <https://orcid.org/0000-0003-0411-8818>

*Burcu Gülbağcı.* <https://orcid.org/0000-0002-5720-8254>

*Ayşe Demirci.* <https://orcid.org/0000-0002-3887-397X>

*Ceyhun Varım.* <https://orcid.org/0000-0002-8369-0857>

*Cemil Bilir.* <https://orcid.org/0000-0002-1372-4791>

*Geliş Tarihi / Received:* 20.03.2020

*Kabul Tarihi / Accepted:* 3.04.2020

Sorumlu yazar: Emre Çakır

Sakarya Üniversitesi EAH Tıbbi Onkoloji Kliniği, Sakarya

Phone: 05536474784

E-mail: [doktoremrecakir@gmail.com](mailto:doktoremrecakir@gmail.com)

**ABSTRACT:**

**OBJECTIVE:** Lung cancer is the second most common cancer and the most common cancer causing cancer death. The most frequently associated risk factor is smoking. In this study, we aimed to present the statistics of lung cancer patients who applied to Sakarya University Medical Faculty Oncology unit.

**MATERIAL AND METHODS:** All patients who were followed up between January 2017-2018 and

diagnosed with lung cancer for the first time were evaluated. Both patients with malignancy in another organ who were diagnosed with lung cancer as the second primary and patients who had previously had lung cancer and relapsed were excluded from the study. Patients who were examined retrospectively PET / CT, cranial CT and cranial MR, abdominal usg, bone scintigraphy and other imaging were evaluated according to the latest staging method TNM 8.



**RESULTS:** 251 patients with lung cancer [male: 225 (89%), female: 26 (11%)] who were followed up in our clinic between January 2017 and 2018 were included in our study. The average age was 64 ± 9 and the rate of those with a smoking history was 90% (n: 228). At the time of diagnosis, 8% of cases were stage-1 (n: 20), 12% were stage-2 (n: 30), 32% were stage-3 (n: 81), and 47% were stage-4 (n: 120). The most common histological type was Adenocarcinoma with 40% (n: 100), Squamous cell carcinoma with 32.4% (n: 80), and small cell carcinoma with 15% (n: 38). The most common symptoms of patients at the time of diagnosis were shortness of breath with 40%, weight loss with 30%

and cough-sputum with 25%. The most common tumour localization side was the upper lobe of the right lung with 40% (n: 100)

**CONCLUSION:** Lung cancer is the most common cause of cancer mortality worldwide. Smoking is the most common factor and mortality and morbidity are reduced thanks to smoking cessation policies. The number of patients in our clinic, histologic type of tumor, according to gender, mutation status was determined compatible with Turkey Cancer Statistics data.

**Keywords:** Lung cancer, Sakarya University Medical Faculty, epidemiology.

#### ÖZET

**AMAÇ:** Akciğer kanseri 2. en sık görülen kanserdir ve en sık kanser ölümüne sebebiyet veren kanser türüdür. En sık ilişkili olduğu risk faktörü sigaradır. Biz bu çalışmamızda Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji birimine başvuran akciğer kanserli hastaların istatistiklerini sunmayı amaçladık.

**YÖNTEM VE GEREÇLER:** Ocak 2017-2018 tarihleri arasında takip edilen ve ilk kez akciğer kanseri tanısı alan tüm hastalar değerlendirmeye alındı. Başka organda malignitesi olup ikinci primer olarak akciğer kanseri tanısı alan, önceden akciğer kanseri olup nüks ile gelen hastalar çalışma dışı tutuldu. Dosyalardan geriye dönük PET/BT, kranial BT ve kranial MR, batın usg, kemik sintigrafileri ve yapılan diğer görüntülemeleri incelenen olgular en son evreleme yöntemi olan TNM 8' e göre değerlendirmeleri yapıldı.

**BULGULAR:** Çalışmamıza kliniğimizde Ocak 2017-2018 yılları arasında takip ettiğimiz 251 akciğer kanseri olan hasta [erkek: 225 (%89),

kadın: 26(%11)] dahil edilmiştir. Yaş ortalaması 64±9 olup sigara kullanma öyküsü bulunanların oranı %90 (n: 228) olarak gözlenmiştir. Tanı sırasında olguların %8' i evre-1 (n: 20), %12'si evre-2 (n: 30), %32'si evre-3 (n: 81) ve %47' si evre-4 (n: 120) olarak saptanmıştır. En sık gözlenen histolojik tip %40 (n: 100) ile Adeno karsinom olup bunu %32,4 (n: 80) ile Squamoz hücreli karsinom , %15'i (n:38) küçük hücreli karsinom saptanmıştır. Hastaların tanı anında en sık semptomları %40 ile nefes darlığı, %30 ile kilo kaybı, %25 ile öksürük-balgam olarak saptanmıştır. Tümör yerleşimi olarak %40 (n: 100) ile en sık saptanan lokalizasyon yeri sağ akciğer üst lobtur.

**SONUÇ:** Akciğer kanseri tüm dünyada kanser mortalitesinin en sık sebebidir. En sık etken sigaradır ve sigara bırakma politikaları sayesinde mortalitesi ve morbiditesi azalmaktadır. Kliniğimizde de hasta sayımız , tümörün histopatolojik türü, cinsiyete göre dağılımı, mutasyon durumu Türkiye Kanser İstatistikleri verileri ile uyumlu saptanmıştır.



Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri , Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi ,epidemioloji

**GİRİŞ:** Akciğer kanseri insidans ve mortalitesi sigara kontrol politikası sebebiyle Amerika gibi ülkelerde azalırken gelişmekte olan ülkelerde insidans artma eğilimindedir. Türkiye’ de ise TURDEP-2 verilerine göre sigara bırakma politikaları sayesinde genel toplum sigara içme oranları 1998’ de %29.8’ den 2010 yılında %17,3’e gerilemiştir. Yani bu 12 yılda sigara içenlerin oranı %42 azalmıştır. Akciğer kanseri insidansı ise 2010 yılında 100000 kişide 62 iken ; 2014 yılı verilerine göre bu oran 100000’ de 52 ye inmiştir. Bu bize sigara politikalarının işe yaradığını göstermektedir. Sigara içimi akciğer kanseri gelişiminde en büyük risktir(1-2). Pasif sigara içimi de ayrı bir risk faktörüdür(3). Maruziyet süresine bağlı olarak pasif sigara içimi Amerika’ da yılda 3000 akciğer kanserinden ölümden sorumludur(4-5). Mesleki olarak asbest, radon, arsenik, kromiyum, nikel, vinil klorid ve iyonize radyasyon maruziyeti de risk faktörleri arasındadır(6).

Akciğer kanseri kadınlarda meme kanserinden ve erkeklerde prostat kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülen kanser türüdür(7). 2018 yılında Amerika’ da yeni tanı kanserlerin erkeklerde %14 , kadınlarda %13’ ünü oluşturmaktadır(7). Akciğer kanseri ölümleri sigara bırakma politikaları sayesinde 1990-2015 arasında erkeklerde %45 , kadınlarda %19 oranında azaldı(7). Akciğer kanseri pankreas kanseri ve hepatosellüler kanser ile birlikte düşük survi oranına sahiptir. 1975-1977 yılları arasında tüm stajelerde 5 yıllık survi oranı %12 iken 2003 ile 2009 arasında bu oran %18’ e çıkmıştır(8-9). Hastalar tanı anında sıklıkla ileri evrededir(7). İleri evre akciğer kanseri survisi kötüdür ve 5 yıllık survi %5 ‘in altındadır(7).

Hastaların %10’ u asemptomatik evrede rastlantısal olarak tespit edilirken %90’ ı ise semptomatik evrede tespit edilmektedir(10). Hastalar halsizlik, kilo kaybı, anoreksia gibi nonspesifik semptomlarla veya primer tümör veya metastaza bağlı semptomlarla tanı konulur(11). Hastaların minör bir kısmı paraneoplastik sendromla presente olur.

Akciğer kanseri patolojik olarak küçük hücreli akciğer kanseri ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Işık mikroskopisi hastaları histopatolojik olarak gruplara ayırır. En sık %40 oranında adenokanser görülürken bunu squamöz hücreli kanser(%25), küçük hücreli akciğer kanseri (%20 ), large cell karsinomu(%10) izler(12).



**METOD:** Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan onay alınarak hasta dosyaları incelendi. Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Korucuk Kampüsü Tıbbi Onkoloji Kliniği tarafından Ocak 2017-2018 tarihleri arasında takip edilen ve ilk kez akciğer kanseri tanısı olan tüm hastalar değerlendirmeye alındı. Başka organda malignitesi olup ikinci primer olarak akciğer kanseri tanısı alan, önceden akciğer kanseri olup nüks ile gelen, dış merkezde tanı alan hastalar çalışma dışı sayılmıştır.

Dosyalardan geriye dönük PET/BT, kranial BT ve kranial MR, batin usg, kemik sintigrafileri ve yapılan diğer görüntülemeleri incelenen olgular en son evreleme yöntemi olan TNM 8'e göre değerlendirmeleri yapıldı. Hastaların genel özellikleri kayıt edilerek analiz yapıldı.

**İSTATİSTİK:** Tüm analizler SPSS versiyon 22 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanılarak yapılmıştır. Hastaların klinik ve genel özellikleri tanımlayıcı istatistikler kullanılarak analiz edilmiştir. Analize dahil edilecek sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri kullanılarak) incelendi. En az biri normal dağılmayan değişkenler arası ilişkiler için korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Spearman testi ile hesaplandı. Literatür taraması yapılarak elde edilen referans çalışmalara göre, akciğer kanserinin prognozunu öngörmeye NLR, LMR ve PLR için önceden belirlenmiş optimal eşik değerler (cut-off) kullanılmıştır. Daha sonra çalışmaya dahil edilen tüm akciğer kanserli olguların hemogram parametreleri, çalışma dizaynına uygun şekilde, optimal eşik değerlerine göre dikotomize edilmiştir. Kategorik değişkenler Ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. Sağ kalım analizleri Kaplan-Meier testi ile gerçekleştirilmiştir. Sağ kalım karşılaştırmaları Log-Rank testi kullanılarak yapılmıştır. Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak sağ kalımı öngörmedeki bağımsız etkenler enter metodu seçilerek Cox proportional hazards regresyon analizi kullanılarak incelenmiştir. Tüm istatistik değerlendirmeler iki yönlü (2-sided) yorumlanmış olup sonuçlarının istatistiksel anlamlılığı açısından  $p < 0,05$  değeri kullanılmıştır.

## **BULGULAR**

Çalışmamıza kliniğimizde Ocak 2017-2018 yılları arasında takip ettiğimiz 251 akciğer kanseri olan hasta [erkek: 225 (%89), kadın: 26(%11)] dahil edilmiştir. Yaş ortalaması  $64 \pm 9$  olup sigara kullanma öyküsü bulunanları oranı %90 (n: 228) olarak gözlenmiştir. Tanı sırasında olguların %8' i evre-1 (n: 20), %12'si evre-2 (n: 30), %32'si evre-3 (n: 81) ve %47'



si evre-4 (n: 120) olarak saptanmıştır. En sık gözlenen histolojik tip %40 (n: 100) ile adeno karsinom olup bunu %32,4 (n: 80) ile squamoz hücreli karsinom , %15 (n:38) küçük hücreli karsinom izlemiştir. Hastaların tanı anında en sık semptomları %40 ile nefes darlığı, %30 ile kilo kaybı, %25 ile öksürük-balgam olarak saptanmıştır. Tümör yerleşimi olarak %40 (n: 100) ile en sık saptanan lokalizasyon yeri sağ akciğer üst lobtu. Genel klinik özellikleri özetleyen tanımlayıcı istatistikler tablo 1’de özetlenmiştir. EGFR/ALK/ROS1 mutasyonlarının saptanma oranı metastatik hastalarda %24 oranında bulundu.

Tablo 1 Hastaların genel karakteristik özellikleri

	Sıklık(n)	%
Erkek	225	89
Kadın	26	11
Sigara (+)	228	90
Sigara (-)	23	10
Evre-1	20	8
Evre-2	30	12
Evre-3	81	32
Evre-4	120	48
EGFR mutasyonu pozitifliği*	17	14
ALK mutasyonu pozitifliği*	9	7.5
ROS1 mutasyonu pozitifliği*	3	2.5

\*Mutasyon/Füzyon değişiklikleri sadece metastatik hastalarda analiz edilmiştir.

Hastalar medyan 26 ay takip edildiler ve sağ kalım dataları buna göre analiz edildi. İki olgunun patoloji raporuna teknik nedenlerden dolayı ulaşılamamıştır. Tüm sağkalım ortanca süresi 15 ay olup en yüksek ortanca sağ kalım 18 ay ile adenokarsinomlu olgularda gözlenirken en düşük 8 ay ile küçük hücreli akciğer kanserinde elde edilmiştir. Evre 1-3 hastalarda 38 hasta opere olmuş ve 28 hastaya adjuvan tedavi verilmiştir. Bu hastaların



takibinde ilk 2 yılda nüks oranımız %10 olarak bulundu. Uygulanan tedavilerde adenokarsinoma tanılı hastalarda en sık pemetreksed-platin bazlı kombinasyon (%70) skuamoz hücreli karsinomada ise taksan-platin bazlı kombinasyon (%65) uygulanmıştır. Metastatik hastalarda 1.seri medyan kemoterapi kür sayısı 4 (1-8), idame olarak pemetreksed/taksan alabilen hasta oranımız ancak %15 olarak saptanmıştır. Anti EGFR ajanlardan en sık kullanılan ajan erlotinib olmakla birlikte vaka sayısındaki düşüklük sebebiyle ek analiz yapılmadı. Metastatik hastaların %60'ı 2.seri, kalanların %40'ı ancak 3.seri tedavi almıştır.

## TARTIŞMA

Akciğer kanseri 2. en sık görülen ve en sık kanser ölümüne sebebiyet veren kanser türüdür(13). En sık ilişkili olduğu risk faktörü sigaradır. Birçok ülkede sigara bıraktırma politikası sayesinde mortalite ve morbiditesi azalmaktadır.

2015 Türkiye Kanser İstatistiklerine bakıldığında hastaların %14' ü kadın %86'sı erkektir. Bizim çalışmamızda bu oran %11 kadın, %89 erkek olarak saptanmıştır. Türkiye Kanser istatistikleri verileriyle kliniğimizin verileri uyumlu olarak bulundu.

Hastaların evrelerine baktığımızda çalışmamızda evre 1(%8), evre2-3 (%44), evre4(%48) olarak saptanmıştır. Türkiye kanser istatistikleri verilerine baktığımızda evre1 (%14.8), evre2-3(%27.1), evre 4(%58.1) olarak saptanmıştır. Bizim merkezimizle Türkiye verileri karşılaştırıldığında akciğer kanseri evreleri hemen hemen benzerdir.

Çalışmamızda en sık gözlenen histolojik tip %40 (n: 100) ile Adeno karsinom olup bunu %32,4 (n: 80) ile Squamoz hücreli karsinom , %15(n:38) ile küçük hücreli akciğer kanseri izlemektedir. 2015 Türkiye Kanser İstatistikleri verilerine bakıldığında histolojik tip olarak hastaların %47' sini adenokarsinom, %38' ini squamöz hücreli karsinom, %16.1' sini küçük hücreli akciğer kanseri oluşturmaktadır. Türkiye verilerine bakıldığında kliniğimizle uyumlu olarak en sık adenokarsinom tespit edilmiştir.

Günümüzde Next Generation Sekanslama sayesinde kişiye özel kanser tedavisi yapılmaktadır. Akciğer kanserindeki su anda en sık kullandığımız moleküler mutasyon analizleri EGFR, ALK ,ROS1' dir. Kafkas ırkında EGFR mutasyon oranı %10 iken , Asya ırkında bu oran %50' lere kadar ulaşmaktadır(15). Çalışmamızda EGFR mutasyon oranı %14' dür. ALK



mutasyon oranı yaklaşık % 5' dir(15); çalışmamızda bu oran %7.5 olarak saptanmıştır . ROS-1 mutasyon oranı %1-2' dir(16-17-18).Bizim çalışmamızda bu oran %2.5'dir. Kliniğimizde mutasyon oranları literatürle benzer olarak saptanmıştır.

## SONUÇ

Akciğer kanseri 2. en sık görülen ve en sık kanser ölümüne sebebiyet veren kanser türüdür. En büyük risk faktörü sigaradır. Sigara bıraktırma politikaları ve yeni geliştirilen hedefe yönelik ajanlarla mortalite ve morbiditesi azaltılmaktadır.

## REFERANSLAR:

- 1.American Cancer Society. Statistics for 2003. Accessed October 6, 2006, at: [http://www.cancer.org/docroot/stt/stt\\_0\\_2003.asp](http://www.cancer.org/docroot/stt/stt_0_2003.asp)
- 2.Centers for Disease Control and Prevention. The health consequences of smoking. A report of the surgeon general. 2004. Accessed October 6, 2006, at: [http://www.cdc.gov/tobacco/sgr/sgr\\_2004/index.htm](http://www.cdc.gov/tobacco/sgr/sgr_2004/index.htm).
- 3.Bilello KS, Murin S, Matthay RA. Epidemiology, etiology, and prevention of lung cancer. *Clin Chest Med.* 2002;23:1–25.
- 4.Wu AH, Fonham ET, Reynolds P, Greenberg RS, Buffler P, Liff J, et al. Family history of cancer and risk of lung cancer among lifetime nonsmoking women in the United States. *Am J Epidemiol.* 1996;143:535–42.
5. Boffetta P, Agudo A, Ahrens W, Benhamou E, Benhamou S, Darby SC, et al. Multicenter case-control study of exposure to environmental tobacco smoke and lung cancer in Europe. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90:1440–50.
6. Gilliland FD, Hunt WC, Pardilla M, Key CR. Uranium mining and lung cancer among Navajo men in New Mexico and Arizona, 1969 to 1993. *J Occup Environ Med.* 2000;42:278–83.
- 7.Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*2018;68:7-30. 10.3322/caac.21442
8. SEER Cancer Statistic Review, 1975-2014 [Internet]. National Cancer Institute 2017 [cited January 13, 2018].
9. Torre LA, Siegel RL, Jemal A. Lung Cancer Statistics. *Adv Exp Med Biol* 2016;893:1-19. 10.1007/978-3-319-24223-1\_1
10. Midthun DE, Jett JR. Clinical presentation of lung cancer. In: *Lung Cancer: Principles and Practice.* Philadelphia, Pa.: Lippincott-Raven, 1996:421.
11. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs,



laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. *Chest.* 2003;123(1 suppl):97S–104S.

12. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest.* 1997;111:1710–7.

13. Siegel R, Ward E, Brawley O, et al. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin* 2011;61(4):212–36

14. Hirsch FR, Vignani N, Varella J, et al. EGFR testing in lung cancer is ready for prime time. *Lancet Oncol* 2009;10:432-433

15. Kwak EL, Bang YJ, Camidge DR, et al. Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;363:1693-1703.

16. Dugay F, Llamas-Gutierrez F, Gournay M, et al. Clinicopathological characteristics of ROS1- and RET-rearranged NSCLC in caucasian patients: Data from a cohort of 713 non-squamous NSCLC lacking KRAS/EGFR/HER2/BRAF/PIK3CA/ALK alterations. *Oncotarget* 2017;8:53336-53351

17. Shaw AT, Ou SH, Bang YJ, et al. Crizotinib in ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2014;371:1963-1971

18. Bergethon K, Shaw AT, Ou SH, et al. ROS1 rearrangements define a unique molecular class of lung cancers. *J Clin Oncol* 2012;30:863-870.