

Lung Cancer in Young Patients Under the Age of Thirty-five: Single Center Experience

Otuzbeş Yaş Altı Genç Hastalarda Akciğer Kanseri: Tek Merkez Deneyimi

Mehmet Özen¹, Funda Pepedil¹, Mustafa Cengiz¹, Sadettin Kılıçkap², Sercan Aksoy², Alev Türker², Ayşe Kars²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

DOI: 10.5505/aot.2012.43154

ÖZET

Amaç: Akciğer kanseri dünyada en sık görülen kanserdir. Nadiren 35 yaş ve altında görülür. Hastaların tanı anındaki ortalama yaşı 71'dir.

Yöntemler: Enstitümüzde tanı anında 35 yaşında veya daha genç olan hastaları retrospektif olarak inceledik.

Bulgular: 2001 ile 2008 yılları arasında yaşları 19 ile 35 arasında değişen 17 hasta tanımlandı. Ortalama yaş 30 (aralık, 19-35) ve ortalama takip süresi 11 aydı (aralık, 1-74 ay). Erkek ve kadınların sayıları sırasıyla 8 (47%) ve 9 (53%) idi. Tanı anında hastaların %82'si (n=14) evre IV, %18'i ise evre III hastalık vardı. Hastaların %47'sinde beyin metastazı mevcuttu. Çalışma grubunda en sık görülen histolojik tip adenokarsinom iken (%56), küçük hücreli akciğer kanseri %6 oranında bulundu. Sadece bir olgunun öyküsünde sigara kullanımı risk faktörü olarak yer alıyordu. Tüm hastaların tedavisinde platin bazlı kemoterapi yer almaktaydı. Sadece bir hastanın kendisinde meme kanseri öyküsü vardı. Sadece bir hastanın ailesinde kanser öyküsü vardı ve bu da kolon kanseri idi. Toplam 14 hasta akciğer kanseri nedeni ile kaybedildi. Sağkalım oranları hastalarımızda düşüktü. Bunun yanında cinsiyet ve evre de sağkalım oranlarını etkilemedi.

Sonuç: Akciğer kanseri gençlerde nadir görülen bir hastalıktır. Gençlerde teşhis konulduğunda ise metastatik olmaya eğilimlidir. En sık metastaz bölgesi beyindir. Bizim hastalarımızda küçük hücreli akciğer kanseri nadir olup en sık tip adenokarsinomdur. Sigara kullanımı, ailede veya kendisinde kanser hikayesi genç hastalarda akciğer kanseri için önemli risk faktörü olarak görünmemektedir. Hastalığın etiolojisi olasılıkla yaşlı hastalardan farklıdır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri; Genç

ABSTRACT

Objective: Lung cancer is the most common cancer in the world. It is rarely seen under the age of 35. The median age of patients at diagnosis is 71.

Methods: In our institute we have retrospectively evaluated patients who are 35 years old or younger at the time of diagnosis.

Results: We have defined 17 patients whose ages were ranging between 19 and 35, from 2001 to 2008. Median age was 30 (range, 19-35) and median follow up time was 11 months (range: 1-74 months). The number of men and women was 8 (47%) and 9 (53%), respectively. At diagnosis, 14 (82%) patients had stage IV, 3 (18%) patients had stage III disease. Brain metastases were present in 47% of patients. In our study adenocarcinoma was the most common (56%) histological subtype and small cell lung cancer was rare (6%). Only one patient had smoking history as a risk factor. All patients received platinum based chemotherapy. Only one patient had personal cancer history and it was breast cancer. Only one patient had family history for cancer and it was colon cancer. A total of 14 patients died due to lung cancer. Survival rate in patients were low. Beside, gender or stage did not affect survival rates.

Conclusion: Lung cancer is rare in young people. When it is seen in young patients, it tends to be metastatic and the most common site of metastases is brain. In our patients the most common histology was adenocarcinoma and small cell lung cancer was rare. Smoking history, family history or personal cancer history did not appear to be important risk factors for lung cancer in young people. The etiology of disease is probably different from elderly people.

Key words: Lung cancer, Young



Giriş

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen kanser olup hem erkeklerde hem de kadınlarda kanser ilişkili mortalitenin en önemli sebebidir (1,2). Hastalık gelişiminde pek çok çevresel faktör rol alır, ancak en önemli risk faktörü sigaradır. Sigara, tüm akciğer kanserlerinin %90'ından sorumludur (3). Bugün için genetik faktörlerin patogenezdaki rolü net olmamakla birlikte iyi tanımlanmış bir ailesel risk söz konusudur.

Akciğer kanseri çoğunlukla orta ve ileri yaş grubunun hastalığıdır. Tanı sırasında hastaların ortalama yaşı 71'dir (4). Elci ve ark. tarafından Türkiye'deki genç erkeklerde yapılan bir çalışmada olguların ortalama tanı yaşı 53 olarak bildirilmiştir (5). Bununla birlikte tüm akciğer kanserlerinin ancak %1 kadarı 40 yaşın altındadır ve 35 yaşından önce çok nadir görülmektedir (6). Nadir görülmesi nedeni ile de genç erişkin hastalarda akciğer kanseri ile ilgili literatür verileri oldukça kısıtlıdır. Bu yaş grubu için risk faktörleri ve hastalık seyri bilinmemektedir. Mevcut bilgiler ışığında bu çalışmada kliniğimizde primer akciğer kanseri teşhisi alan 35 yaş ve altındaki olguların retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2001 ile Aralık 2008 tarihleri arasında hastanemizde akciğer kanseri tanısı almış olan hastalar incelenerek, tanı esnasında 35 yaşında veya daha küçük olan 17 hasta olduğu saptanmıştır. Bu 17 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Gerekli veriler hasta dosyalarından, bilgisayar kayıtlarından ve gerektiğinde hastayı takip eden doktordan alınmıştır. Hastaların sağkalım verisinin çıkarılabilmesi için nüfus kayıtlarından yararlanılmış, tüm hastaların hastane kayıtlarındaki telefon numaralarını kullanarak kendisi veya yakınları aranmış ve yaş, ölüm tarihi gibi olası yanlış veriler ortadan kaldırılarak sonuçlar

doğrulanmıştır. Numerik veriler ortanca (aralık) olarak verilmiştir. İstatistiksel analiz kategorik değişkenler için Ki-kare, parametrik olmayan değişkenler için Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır.

Toplam sağkalım (TS) tanı anından itibaren hesaplanmıştır. TS hesaplanırken Kaplan-Meier testi kullanılmış ve sonuçlar log-Rank testi kullanılarak kıyaslanmıştır. Tüm sonuçlar için $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel analiz SPSS 16.0 kullanılarak yapılmıştır.

Sonuçlar

Sekiz erkek, 9 kadın toplam 17 hastanın ortalama yaşı 30 (aralık, 19-35 yaş) idi. Hastaların ortalama takip süresi ise 11 aydı (aralık, 1-74 ay). Hastaların %82'si başvuru anında evre 4 hastalığa sahipti. Geri kalan üç hasta ise evre 3 hastalığa sahipti. Beyin metastazı sekiz hastada (%47) gözlemlendi (Tablo 1).

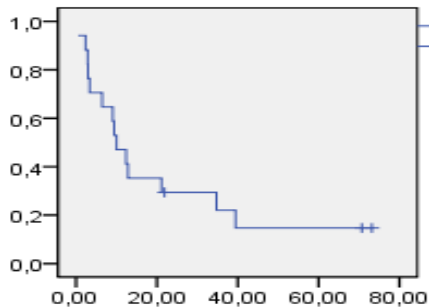
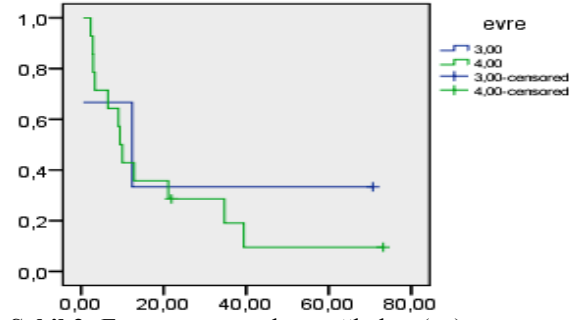
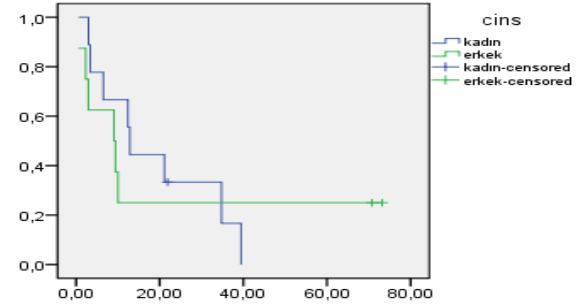
En sık başvuru semptomu öksürük (%28) olmakla birlikte nefes darlığı, senkop, baş dönmesi, baş ağrısı, yan ağrısı ve yaygın kemik ağrısı başvuru semptomu olarak görülmekte idi. Sadece bir olgunun öyküsünde sigara kullanımı risk faktörü olarak yer alıyordu. Histolojik olarak değerlendirildiğinde küçük hücreli akciğer kanserinin nadir olduğu, buna karşın adenokarsinomun sık olduğu gözlemlendi. Çalışma grubunda en sık görülen histolojik tip adenokarsinom iken (%56), küçük hücreli akciğer kanseri %6 oranında bulundu. Tüm hastalara platin bazlı kemoterapi verildi. Bir hastanın hikayesinde meme kanseri nedeniyle kemoterapi aldığı görüldü. Sadece bir hastanın ailesinde kanser öyküsü olup, o da kolon kanseriydi. Cerrahi tedavi uygulanan hasta sayısı üç iken tüm hastaların tedavisinde platin bazlı kemoterapi yer almakta idi. Bu süreçte toplam 14 hasta akciğer kanseri nedeni ile kaybedildi. Geri kalan üç hasta ise değerlendirme esnasında hayattaydı (Tablo 1).



Tablo 1. Demografik veriler

	n=17, %
Yaş	
30 yaş ve altı	11 (65)
31-35 yaş	6 (35)
Cinsiyet	
Kadın	9 (53)
Erkek	8 (47)
Sigara öyküsü	
Var	1 (6)
Yok	16 (94)
Ailede kanser öyküsü	
Var	1 (6)
Yok	16 (94)
Hastada kanser öyküsü	
Var	1 (6)
Yok	16 (94)
Histolojik tip	
Küçük hücreli	1 (6)
Küçük hücreli dışı	16 (94)
Evre	
III	3 (18)
IV	14 (82)

Hastalar mortalite oranı açısından cinsiyet, evre, beyin metastazı varlığı ve yaşlarına göre kıyaslandı ancak mortalite oranını bu değişkenlerin etkilemediği gözlemlendi ($p>0.05$). Yapılan sağkalım analizinde de bu değişkenlerin toplam sağkalım üzerinde etkisi gösterilemedi ($p>0.05$). Tüm hastalar için ortalama sağkalım 10 ay (aralık, 5.5-14.5 ay) olarak hesaplandı (Şekil 1). Evre 3 hastalar için ortalama toplam sağkalım ortalama 12.4 ay iken, evre 4 hastalar için 9.4 aydı ($p>0.05$) (Şekil 2). Kadın hastalar için ortalama toplam sağkalım 12.9 ay iken erkek hastalar için 9.1 aydı (Şekil 3).

**Şekil 1:** Tüm hastalarda toplam sağkalım (ay)**Şekil 2:** Evreye göre toplam sağkalım (ay)**Şekil 3:** Cinsiyete göre toplam sağkalım (ay)

Tartışma

Akciğer kanserli olguların büyük çoğunluğu ileri veya orta yaşlı hastalardır. Tüm akciğer kanserlerinin %1'i 40 yaş altında gözlenmektedir (6). Literatürde genç hastalarda akciğer kanserini değerlendiren az sayıda çalışma vardır ve her birinde farklı yaş sınırları belirlenmiştir (40 yaş, 45 yaş ve 50 yaş altı) (5-12). Bununla birlikte çalışmamızda üst sınır olan 35 yaş ve altındaki hastalar için veriler oldukça kısıtlıdır.

Gençlerde en sık rastlanan histolojik tip adenokarsinom olarak bildirilmiştir (11, 12). Öte yandan, Elci ve ark. tarafından yayınlanmış bir araştırmada Türkiye'de 45 yaş ve altında ileri yaşa oranla küçük hücreli akciğer kanseri riskinin arttığı bildirilmiştir (5). Bizim çalışmamızda olguların %53'ünde adenokarsinom olduğu görülmüştür. Küçük hücreli akciğer kanseri ise çok nadir olup sadece bir vakada görülmüştür.

Genç hastaların klinik özellikleri ve tedavi sonrası prognozlarının değerlendirildiği epidemiyolojik çalışmalarda 50 yaşın altındaki hastalarda erken evre hastalık söz konusu olduğunda küçük oranda bir TS avantajı olduğu bulunmuştur (6,13). Ancak, tanı sırasında lokal evrede olan hasta oranı sadece %20'nin altında olarak bildirilmiştir. Benzer şekilde bizim olgularımızda da tanı sırasında %83 oranında metastatik hastalık söz



konusudur. Beyin metastazı akciğer kanseri seyrinde sık görülse de genç yaşta gözlenen beyin metastazı olguları oldukça nadir olup kötü seyirlidir (14). Bizim çalışmamız genç akciğer kanserli olgularda bu kadar çok sayıda beyin metastazının gözleendiği ikinci çalışma olup bu açıdan yeni yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Genç yaşta gözlenen akciğer kanserlerinde sigaranın etkisi oldukça sınırlı olup çevresel etkenler veya aile hikayesinin önemli olabileceğinden bahsedilmektedir (15,16). Bizim çalışmamızda hasta sayısı sınırlı da olsa sonuçlar bu faktörlerin etkin olmayabileceğini düşündürmektedir.

Tüm bunlarla birlikte muhtemelen çalışmadaki hasta sayısının azlığı ve hastaların kısa yaşam süresine sahip olması nedeniyle evrelere göre ve cinsiyete göre TS açısından fark bulunamamıştır. Hasta sayısının azlığı çalışmanın bir dezavantajı olarak görülmektedir. Yine hasta sayısının azlığı nedeniyle sigara içmemiş kadın hastaların bu yaş grubundaki sağkalımı ile ilgili de bilgiye ulaşılammıştır. Yalnız 35 yaş altı genç akciğer kanserli hastaların farklı bir grup olduğu, bu grupta klasik akciğer kanserinde gözlenen erkek cinsiyet dominantlığının gözlenmediği ve sigara ile arasındaki organik bağın klasik akciğer kanseri kadar olmayabileceği görülmüştür.

Sonuç olarak genç yaşlarda gözlenen akciğer kanseri metastatik olmaya meyilli olup, en sık gözlenen metastaz bölgesi beyindir. Bu hastaların sık gözlenen alt tipi adenokarsinom olup, küçük hücreli akciğer kanseri çok nadirdir. Hastalarımız daha çok kadın cinsiyette, sigara içmemiş, adenokarsinomlu olgular olup kemoterapiye rağmen agresif seyretmiştir. Bu hastalarda sigara içimi, kişide veya ailede kanser öyküsü önemli nedenler olarak görülmemektedir. Olasılıkla hastalığın etiolojisi yaşlı hastalarda gözlenen akciğer kanserinden farklıdır ve bu grup hastaların ayrı değerlendirilmesi gerekebilir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300
3. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003;(1 Suppl):21S-49S
4. Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clin Chest Med* 2011;32:605-44
5. Elci OC, Akpınar-Elci M. The trend of small cell lung cancer among young men. *Lung Cancer* 2007;57:34-6
6. Subramanian J, Morgensztern D, Goodgame B, et al. Distinctive characteristics of non-small cell lung cancer (NSCLC) in the young: a surveillance, epidemiology, and end results (SEER) analysis. *J Thorac Oncol* 2010;5:23-8
7. Jiang W, Kang Y, Shi GY, et al. Comparisons of multiple characteristics between young and old lung cancer patients. *Chin Med J (Engl)* 2012;125:72-80
8. Veness MJ, Delaney G, Berry M. Lung cancer in patients aged 50 years and younger: clinical characteristics, treatment details and outcome. *Australas Radiol* 1999;43:328-33
9. Prasad R, Verma SK; Sanjay. Comparison between young and old patients with bronchogenic carcinoma. *J Cancer Res Ther* 2009;5:31-5
10. Awadh-Behbehani N, Al-Humood K, Ayed A, Memon A, Ali A. Comparison between young and old patients with bronchogenic carcinoma. *Acta Oncol* 2000;39:995-9
11. DeCaro L, Benfield JR. Lung cancer in young persons. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83:372-6
12. Shiono T, Hayashi T, Kimura M, et al. Surgical treatment of primary lung cancer in patients less than 40 years of age. *J Clin Oncol* 1994;12:981-5
13. Ramalingam S, Pawlish K, Gadgeel S, Demers R, Kalemkerian GP. Lung cancer in young patients: analysis of a Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *J Clin Oncol* 1998;16:651-7
14. Nieder C, Thamm R, Astner ST, Molls M. Disease presentation and treatment outcome in very young patients with brain metastases from lung cancer. *Onkologie* 2008;31:305-8
15. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, et al. Lung cancer incidence in never smokers. *J Clin Oncol* 2007;25:472
16. Brenner DR, Hung RJ, Tsao MS, et al. Lung cancer risk in never-smokers: a population-based case-control study of epidemiologic risk factors. *BMC Cancer* 2010;10:285

