

GENÇ ERİŞKİNLERDE AKCİĞER MALİGNİTELERİNİN ÖZELLİKLERİ

Gülfem E. Çelik* • Sevgi Saryal** • Öznur Akkoca*

ÖZET

Akciğer maligniteleri genç erişkinlerde nadiren karşılaşılmakta ve bu olguların klinik özellikleri ve prognozları ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu amaçla kliniğimizde primer akciğer malignitesi tanısı almış olguların yaş, cinsiyet, semptomları, sigara alışkanlıkları, radyolojik ve bronkolojik bulguları, tümörün histopatolojik tipi ve evresi değerlendirilmeye alındı. Gruplar 40 yaş altı (grup I) ve 40 yaş üstü (grup II) olarak ikiye ayrıldı. İstatistiki değerlendirme bu iki grup arasında yapıldı. Grup I'de 51 olgu (yaş ortalaması: 35±4.5 yıl, erkek/kadın:8/2), grup II'de 63 olgu (yaş ortalaması: 54.6±12 yıl, erkek/kadın:9/1) vardı. Plevral sıvı, pulmoner kitle, ve hilar genişleme her iki grupta da en sık görülen radyolojik bulgu olmasına karşın, pulmoner kitle yaşlı grupta daha belirgindi ($p<0.001$). Küçük hücreli akciğer kanseri grup I'de (%31), grup II'den (%16) daha sık rastlandı ($p<0.001$). Bunun yanısıra ileri yaş olgularda yassı hücreli karsinom daha sıklıkla. Küçük hücreli akciğer kanserlerinin tümü başlangıç aşamasında grup farkı olmaksızın yaygın hastalık aşamasında idi. Buna karşın, grup I ile karşılaştırıldığında, grup II'de yassı hücreli karsinom daha ileri evrede olma eğilimi göstermekte idi.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, Genç erişkinler

SUMMARY

Characteristics of Lung Neoplasms in Young Adults

Pulmonary neoplasms are rarely encountered in young adults and there have been limited knowledge regarding the clinical features and prognosis in these patients. We evaluated the data including age, sex, symptoms, smoking status, radiological findings, histological subtype and stage of the patients having the diagnosis of primary lung cancer. The statistical analyses were performed between study groups whom were allocated into two according to their age: group I: ≤ 40 years (51 patients, male/female:8/2, aged 35±4.5 years) and group II: >40 years (63 patients, male/female:9/1, aged 54.6±12 years). Pleural effusion, pulmonary mass, hilar and mediastinal enlargement and parenchymal infiltration were the leading radiological findings in both groups where pulmonary mass was more prominent in older patients ($p<0.001$). Small cell lung cancer (SCLC) was documented to be more frequent ($p<0.001$) in group I (31%) compared to group II (16%). On the contrary, squamous cell carcinoma was more prominent in the elder patients: 62% versus 33% ($p<0.001$). All SCLC patients have been documented to have extensive disease at the initial presentation without any difference between study groups. However, elderly non small cell lung cancer (NSCLC) patients exhibited a preponderance to have advanced stage at the diagnosis in comparison with group I.

Key Words: Lung cancer, Young adults

Akciğer malignitelerine genç erişkinlerde, ileri yaş grubundan daha az sıklıkta rastlanılmaktadır (1-3). Genç olgularda görülen akciğer malignitelerinin, klinik ve histopatolojik özellikleri ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Malignitelerin gençlerde daha farklı seyir gösterdiği ve farklı ülkelerde değişen çevre koşulları, mesleki maruziyetler ve toplumun sigara içme alışkanlığı ile ilişkili olarak değişkenlik gösterdiği bilinmektedir (3,4). Avrupa ülkelerinden, Japon-

ya'dan ve Amerika Birleşik Devletlerinden genç erişkinlerdeki akciğer malignitelerinde, bölgelere göre değişkenlik gösteren özellikler sözkonusudur. Bu amaçla, ülkemizde önemli bir referans hastanesi olan kliniğimizdeki akciğer malignitelerini, yaş faktörünü göz önüne alarak, 40 yaş altı ve üstü olguların demografik, klinik ve histopatolojik özelliklerini karşılaştırmayı ve aralarındaki farkları değerlendirmeyi amaçladık.

* Uz. Dr., Ankara Üni. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD

** Doç. Dr., Ankara Üni. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD

Tablo 1: Grup I ve II'deki olguların demografik özellikleri görülmektedir

	Grup I	Grup II
Olgu Sayısı	51	63
Yaş (ortalama±SD)	35.0±4.5	54.6±12.0
Erkek/Kadın oranı (%)	80/20	90/10

MATERYAL-METOD

1984-1996 yılları arasında kliniğimizde yatarak primer akciğer malignitesi tanısı almış olgular retrospektif olarak incelendi. Olgular 40 yaş altı (grup I) ve 40 yaş üstü (grup II) olarak iki gruba ayrıldı. 1984-1996 yılları arasında primer akciğer malignitesi tanısı almış 1182 olgu saptandı. Bu olgulardan 1082'si (%91.6) 40 yaş üstü, 100'ü (%8.4) ise 40 yaş altı grupta idi. Grup I'den dosya bilgileri ve doku tanısı kesin olan 51 olgu çalışmaya alındı. Aynı yöntemle de randomize olarak grup II'den 63 olgu seçildi. Olguların, tanı aldıkları yaş, cinsiyet, sigara, semptom özellikleri, radyolojik özellikleri, patolojik özellikleri, metastatik paternleri, hastalığın evresi değerlendirmeye alındı. Her iki grup arasındaki farklılık windows 3.1 ortamında çalışan SSPS istatistik programında, ki-kare testi ile incelendi.

SONUÇLAR

Grup I ve II'nin yaş, cinsiyet özellikleri tablo I'de izlenmektedir. Grup I'de 10 kadın olguya karşılık 41 erkek olduğu, buna karşın grup II'de 57 erkek ve 6 kadın olgu olduğu gözlemlendi. Yaş özellikleri incelendiğinde grup I'de minimum yaş 21, maksimum yaş 40 idi. Grup II'de ise minimum yaş 41 maksimum yaş 88 olarak bulundu. Her iki grupta da erkek olgular fazla idi ve iki grup arasındaki fark anlamsız bulundu ($p>0.05$) (Tablo 1).

Sigara özellikleri incelendiğinde; her iki grupta da erkek olguların belirgin bir şekilde sigara içme alışkanlıkları olduğu izlendi. Gruplar arasında sigara içme yönünden fark yoktu (Tablo 2).

Semptom özellikleri incelendiğinde nefes darlığı yaşlı olgularda daha belirgindi. (grup I: %39, grup II:

%61; $p<0.05$) Diğer semptomlar yönünden iki grup arasında fark yoktu.

Radyolojik görünümde; grup I'de hiler dolgunluk en sık rastlanılan bulgu idi. Grup I'de sık görülen diğer radyolojik bulgular, pulmoner nodül, mediasten genişliği ve plevral sıvı idi. 40 yaş üstü olgularda ise pulmoner kitle en sık karşılaşılan radyolojik görünüm idi. Kitle görünümünün grup II'de grup I'den anlamlı olarak fazla izlendiği görüldü ($p<0.001$). Parankimal infiltrasyon, mediasten genişliği ve ateletazi grup II'de diğer sık karşılaşılan bulguları.

Bronkoskopik değerlendirmede intrabronşial vejetan kitle her iki grupta da en sık karşılaşılan görünüm idi. İki grup arasında bronkoskopik görünüm yönünden fark saptanmadı ($p>0.05$).

Histopatolojik sonuçlar değerlendirildiğinde grup I'de yassı hücreli (n:17) ve küçük hücreli akciğer karsinomu (n:16) en sık saptanan patolojilerdi. Grup II'de ise yassı hücreli karsinom (n:39) en sık rastlanılan tümör tipi idi. Yassı hücreli karsinom grup II'de, grup I'den daha fazla izlenirken küçük hücreli karsinom grup I'de grup II'den daha fazla olarak bulundu ($p<0.001$) (Şekil 1).

Hastalık evresinde küçük hücreli akciğer malignitesi incelendiğinde, grup I'de bütün olguların yaygın hastalık döneminde olduğu gözlemlendi. Yaygınlık açısından iki grup arasında fark yoktu. Küçük hücreli dışı akciğer maligniteleri incelendiğinde, 40 yaş üstü olgularda tümörün büyük oranda evre 4 olduğu gözlemlendi. Bu oran grup I'den farklı bulundu ($p<0.05$). 40 yaş altı olgularda ise tümörün daha ziyade evre I olduğu gözlemlendi. Bu oran grup II'den farklı idi ($p<0.05$) (Tablo 3).

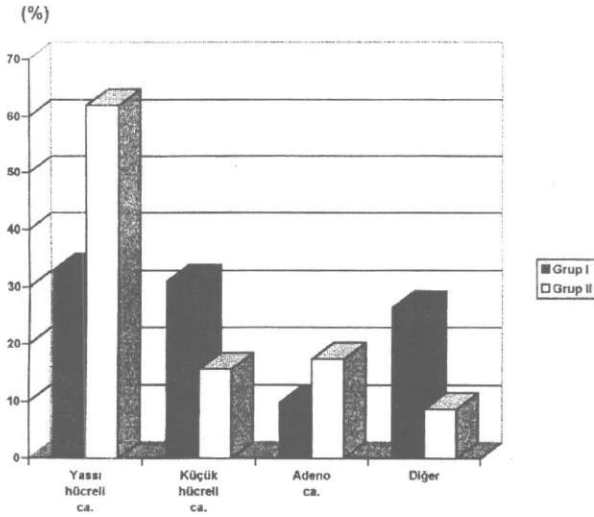
Metastatik patern incelendiğinde her iki grupta da kemik, karaciğer ve beyin metastazının sık olduğu gözlemlendi (Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, 1984-1996 yılları arasında kliniğimizde yatarak takip edilmiş ve primer akciğer malignitesi tanısı konulmuş, 40 yaş altı ve 40 yaş üstü olguların özellikleri karşılaştırılmıştır. 1182 olgudan yalnızca 100'ünün (%8.4), 40 yaş altı grubu oluşturduğu, kalan

Tablo 2: Gruplarda cinsiyet farklılığına göre tanı anındaki sigara içme alışkanlıkları görülmektedir (n: hasta sayısı)

	Grup I		Grup II	
	Kadın (n: 10)	Erkek (n: 41)	Kadın (n: 6)	Erkek (n: 57)
Sigara içmeyen	10	7	5	10
Eskiden sigara içen	-	2	-	3
Sigara içen	-	32	1	44



Şekil 1: Histopatolojik olarak tümörün yaş gruplarına göre dağılımı izlenmektedir.

Tablo 3: Grup I ve II'de küçük hücreli ve hüçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin evresi görülmektedir.

	Grup I	Grup II
Küçük hücreli karsinom		
Yaygın hastalık	16	8*
Küçük hücreli dışı akciğer ca		
Evre I	13	2
Evre II	3	1
Evre III	19	26
Evre IV	-	23*

* p<0.001

Tablo 4: Grup I ve II'de sık görülen metastaz dağılımları izlenmektedir

	Grup I	Grup II
Karaciğer	%5.8	%9.52
Beyin	%5.8	%5.87
Kemik	%11.7	%26.9
Plevra	%13.7	%6.35

%91.6'sını ise 40 yaş üstü olguların içerdiği görülmüştür. Daha önceki yayınlarda, genç yaş grubu akciğer malignitelerinin, tüm grup içinde %1 ile %8 arasında bir oran kapsadığı bildirilmiştir (1,2). Bulgumuz bu sonuçlarla uyumludur. Cinsiyet özellikleri değerlendirildiğinde, her iki yaş grubunda da erkeklerin daha belirgin olduğu kadın hastaların ise daha az olduğu saptanmıştır. Özellikle bazı ülkelerde kadın olgularda akciğer malignitelerinin giderek artan bir sıklıkta rastlandığı bildirilmiştir (2,5). Ülkemiz için akciğer kanseri halen erkek-

ler için daha büyük bir problem oluşturmaktadır. Sigaranın bu durum ile önemli bir ilişkisi olduğu aşikardır. Sigara içimi tablo II'de de görüldüğü gibi Türkiye'deki kadınların tercih etmediği bir alışkanlıktır. Tersine Türk erkeklerinin yoğun olarak sigara içimi söz konusudur. 40 yaş altı ve 40 yaş üstü olguların sigara içme süreleri yönünden anlamlı bir fark yoktu.

Tümörün histopatolojik natürü değerlendirildiğinde, 40 yaş altı grupta en fazla %33 ile yassı hücreli karsinom ve %31 ile küçük hücreli karsinomun yer aldığı görüldü. 40 yaş üstü grupta ise yassı hücreli karsinom (%61.7) diğer hücre tiplerinden belirgin olarak farklıydı (Şekil 1). Grup I'de görülen yassı hücreli karsinom sık görülmesine karşın yine de grup II'den anlamlı olarak daha az oranda saptandı (p<0.001). İleri yaş akciğer maligniteli olgularda sigaranın en önemli faktör olduğu düşünülecek olursa yassı hücreli karsinomun fazla görülmesi beklenen bir sonuçtur. 40 yaş altı olgular için ise değişik veriler söz konusudur. Kuzey İsrail'den yapılan bir çalışmada genç olgularda %56 oranında adeno karsinoma rastlandığı bildirilmiştir (5). Aynı çalışmanın Chicago kolunda da İsrail'e benzer şekilde genç erişkinlerde adeno karsinomun daha sık rastlandığı saptanmıştır. İtalya'da ise ileri yaş olgulara benzer şekilde genç erişkinlerde yassı hücreli karsinom daha sık bulunmuştur. İtalya'da da ülkemizdekine benzer bir şekilde erkek olguların daha çok olduğu gözlenmiştir (5). Verilerimizde genç erişkinlerde de yassı hücreli karsinomun daha sık görülüşü, sigara içme alışkanlıkları ile açıklanabilmektedir. Kırk yaş altı akciğer maligniteli olguların sigara içme süreleri, ileri yaş olgulardan farklı bulunmamıştır. Adenokarsinomun genç erişkinlerde daha sık rastlanması öncelikle kadın olguların daha fazla olması ile açıklanmışsa da, diğer gruplarda kadın olguların az olması bu görüşü zayıflatmıştır. Adeno karsinom sigara içiminden bağımsız kabul edilmesine karşın, son dönemlerde sigara ile ilişkili olabileceğine dair veriler elde edilmektedir (1,3,4).

Serimizde diğer yayınlardan farklı olarak, genç erişkinlerde küçük hücreli karsinom sıklığı yassı hücreli karsinoma yakın bir oranda olarak küçümsenmeyecek bir yüzdede saptanmıştır. Ülkemizde yapılan bir diğer referans hastanesindeki araştırmada, 40 yaş altı erişkin olgularda küçük hücreli karsinomun daha sık olduğu gözlenmiştir (%44) (6). Bu seride küçük hücreli karsinomu, %28 ile adeno karsinom, %24 ile yassı hücreli karsinom izlenmektedir. Erkek/kadın oranı ve erkeklerin sigara içme alışkanlıklarının bizim çalışmamızın sonuçlarına oldukça benzer olduğu görülmektedir. Küçük hücreli karsinom sıklığının artması sigara içimi ile ilişkili

olabileceği gibi bir takım bölgesel maruziyetler ve genetik yatkınlıkla açıklanabilir. Sekine ve arkadaşlarının çalışmasında, cerrahi olarak opere edilen akciğer maligniteli olgularda genetik olarak 6 mikrosatellit lokus (MSL) çalışıldığında MSL'nin genç olgularda daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Bu bulgu genç erişkinlerde akciğer kanseri gelişmesinde genetik faktörlerin rolünü belirlemektedir (7). K-ras ve p53 genlerinin akciğer malignitesindeki önemini araştıran bir diğer çalışmada, her iki genin alterasyonunun karsinogeneziste önemli olmadığı, ancak akciğer kanserinde sigara içme ile p53 gen alterasyonu arasında pozitif bir ilişki olduğu ve K-ras gen alterasyonunun prognostik bir faktör olduğu bildirilmiştir (8).

Sigara içme Türkiye'de özellikle erkekler arasında yaygın olmakla birlikte son yıllarda giderek kadınlar arasında da kullanımı artmaktadır. Avrupada genç erişkinlerin sigara içimi ve sonuçları ile ilgili bir ankete verdikleri yanıtlarda, ülkeye göre değişmekle birlikte, yaşa göre düzeltilmiş insidansa göre erkeklerde %33.1, kadınlarda ise % 29 oranında sigara içildiği saptanmıştır. İlginç olarak bu olguların çoğunun sigara ile akciğer kanserinin ilişkisini bilmelerine karşın, sigaranın kalp hastalıkları ile ilişkisi konusunda yetersiz bilgiye sahip oldukları gözlenmiştir (9). Bu bulgular doğrultusunda gençlerde bir takım koşulların daha iyi olması ile (örn: daha iyi beslenme) gastrik kanserler gibi malignitelerin insidansında azalma izlendiği bildirilmesine karşın, sigara içiminin halen yaygın olması nedeniyle akciğer kanseri görülme sıklığının yaklaşık olarak 2 kat arttığı bildiril-

mektedir. Epidemiyolojik çalışmalara göz atıldığında Kuzey Avrupa ülkelerinde genç yaşta maligniteden ölme sıklığı azalırken, İspanya, Portekiz ve Avrupa ortak pazarı dışı ekonomisi olan ülkelerde sıklık giderek artmaktadır (4,10).

Olguların evreleri incelendiğinde 40 yaş altı grupta küçük hücreli karsinom tanılı olguların hepsinin yaygın hastalığı olduğu görüldü. Küçük hücreli dışı akciğer maligniteleri değerlendirildiğinde ise daha ziyade evre I ve III gibi erken evre ağırlıklı dağılım gösterdiği saptandı. 40 yaş üstü olgularda ise küçük hücreli karsinom dışı maligniteler ağırlıklı olarak evre 4 idi. Chicago'dan bildirilen sonuçlarda %14 oranında genç erişkinlerde evre I tümör olduğu bildirilmiştir. Kuzey İsrail'de ve kuzey İtalya'da da benzer şekilde evre I tümöre sırasıyla %18 ve %32 oranında rastlanmıştır. Bizim olgularımızda küçük hücreli dışı akciğer malignitesinde %37 oranında evre I tümöre rastlanmıştır. Serimizde genç olgularda küçük hücreli karsinomların tamamen toraks dışına yayılmış olması ve sigaranın etkin olduğu bilinen yassı hücreli karsinomun çoğu genç olguda erken dönemde yakalanması, özellikle küçük hücreli karsinomda sigara dışında bazı genetik faktörlerin de etkin olduğunu düşündürmektedir.

Genetik çalışmaların ilerlemesi ve koruyucu hekimlik kapsamında en azından risk faktörü taşıyan kişilerde genetik inceleme yapılması, gençlerde akciğer malignitesinin daha erken evrede yakalanmasını kolaylaştıracak ve tedavi seçeneğini daha işe yarar bir duruma getirecektir.

KAYNAKLAR

1. Bourke W, Milstein D, Giura R, et al. Lung cancer in young adults. *Chest* 1992; 102: 1723-1729.
2. Levi F, La Vecchia C, Randimbison L, Te VC. Cancer incidence and mortality in young adults Vaud, Switzerland, 1974-1992. *Int J Cancer* 1995; 61: 606-610.
3. Newell GR, Spitz Mr, Sider JG. Cancer and age. *Semin Oncol* 1989; 16:3-9.
4. Tsugane S, Watabane S, Sugimura H, et al. Smoking, occupation and family history in lung cancer patients under fifty years of age. *Jpn J Clin Oncol* 1987; 17:309-317.
5. McDuffy HH, Klaassen DJ, Dosman JA. Characteristics of patients with primary lung cancer diagnosed at age 50 years or younger. *Chest* 1989; 96: 1298-1301.
6. Gündoğdu C, Öztürk C, Karalezli A, Çilli A. 40 yaş öncesi akciğer kanserleri. *Solunum Hastalıkları* 1994; 5: 251-255.
7. Sekine I, Yokose T, Ogura T, et al. Microsatellite instability in lung cancer patients 40 years of age or younger. *Jpn J Cancer Res* 1997; 88: 559-563.
8. Kashii T, Mizushima Y, Lima CE, et al. Studies on clinicopathological features of lung cancer patients with K-ras/p53 gene alterations: comparison between younger and older groups. *Oncology* 1995; 52:219-225.
9. Steptoe A, Wardle J, Smith H, et al. Tobacco smoking in young adults from 21 European countries: association with attitudes and risk awareness. *Addiction* 1995; 90: 571-582.
10. Franceschi S, Levi F, Lucchini F, et al. Trends in cancer mortality in young adults in Europe, 1955-1989. *Eur J Cancer* 1994; 30: 2096-2118.