

Genç Yaş Akciğer Kanserlerinin Klinikopatolojik Özellikleri

Clinicopathological Characteristics of Young Age Lung Cancers

Hilmi Kodaz

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

ÖZ

GİRİŞ ve AMAÇ: Akciğer kanseri dünyada en sık görülen ve en ölümcül kanserlerden biridir. Sigara içmenin süresi ve miktarının akciğer kanseri gelişiminde etkin bir rol oynadığı bilinmektedir. Akciğer kanserleri genelde orta ileri yaşlarda sık görülmekle birlikte 40 yaş altında nispeten nadirdir. Biz çalışmamızda 40 yaşın altında iken akciğer kanserine yakalanan hastaların klinikopatolojik özelliklerini ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: 2000-2015 yılları arasında Trakya üniversitesi tıp fakültesi tıbbi onkoloji polikliniğine başvuran hastalar retrospektif olarak tarandı ve 40 yaş altında iken akciğer kanseri tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

BULGULAR: Çalışma kriterlerine uyan 11 erkek 4 kadın toplam 15 hasta vardı. 10 hastanın özgeçmişinde sigara kullanımı vardı. Özgeçmişlerinde sigara kullanımı olanlarda ortalama genel sağkalım 7 ay olmayanlarda 43 aydı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışmamız 40 yaşın altında akciğer kanseri tanısı alan hastalarda, sigara içme öyküsünün bulunmasının kötü bir prognostik faktör olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, genç yaş, sigara

ABSTRACT

INTRODUCTION: Lung cancer is one of the most common and deadly cancer types in the world. It is known that the duration and amount of smoking plays an effective role in the development of lung cancer. Lung cancer most often occurs in middle-aged and elderly adults and is less often among people under the age of 40 years. In our study we tried to explain clinicopathologic features of patients who has lung cancer under the age of 40 years.

METHODS: Between 2000 and 2015 patients who had lung cancer applied to Department of Medical Oncology of Trakya University Medical School were reviewed retrospectively and the patients who are under the age of 40 years were included to this study.

RESULTS: 15 patients who had eligibility criteria were evaluated. 11 of 15 patients were male. 10 patients had smoking history. Over all survival was 7 months for the patients who had smoking history and 43 months for others.

DISCUSSION and CONCLUSION: Our study has shown that smoking history can be a poor prognostic factor for patients diagnosed with lung cancer under the age of 40 years.

Keywords: Lung cancer, young age, smoke

İletişim / Correspondence:

Dr. Hilmi Kodaz

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Edirne, Türkiye

E-mail: hilmikodaz@hotmail.com

Başvuru Tarihi: 19.12.2016

Kabul Tarihi: 27.12.2016

GİRİŞ

Akciğer kanserleri dünyada en sık görülen ve en ölümcül kanserler arasındadır. Akciğer kanserleri eskiden erkeklerde daha sık görülmekle birlikte son yıllarda kadınlarda sigara içme oranlarında ki artışa paralel olarak, kadınlarda da görülme sıklığı artmış bulunmaktadır (1). Geçmişte akciğer kanserlerinin küçük hücreli akciğer kanserleri (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olarak başlıca 2 guruba ayrılması pratik bir yöntem iken artık genetik alt guruplar ile ayırım ön plana çıkmış bulunmaktadır (2). Akciğer kanserlerinde başlıca tedaviler cerrahi, kemoterapi ve radyoterapidir. Cerrahiye uygun olan akciğer kanserleri ne yazık ki tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık beşte birini oluşturmaktadır (3). Cerrahiye uygun olmayan akciğer kanserlerinde ilaç tedavisi başlıca platin bazlı kemoterapi ve-veya radyoterapi kombinasyonlarını içermektedir (4, 5).

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tedavisinde son yıllarda genetik marker temelli ilaçlar ve tedavi seçenekleri ortaya çıkmıştır. Bu KHDAK'da tedavi başarısını artırmıştır. Yeni geliştirilebilecek ilaçlar sayesinde ve yaşam süresini daha da uzatabilmek adına da bir umut ışığı olmuştur (6). Sigara içme ile yakından ilişkili olan akciğer kanserlerinde sigara içme paket/yıl sayısı arttıkça kanserojen maddelere mağruz kalınan miktar ve süre haliyle artacaktır, bu durum ve diğer olası genetik ve çevresel etkenler birleşerek akciğer kanseri gelişimine zemin hazırlamaktadır.

Genelde ileri yaşlarda ve sigara içenlerde görülmesine rağmen, genç insanlarda ve-veya hiç sigara içmemiş insanlarda da akciğer kanseri görülebilmektedir (7, 8). Biz çalışmamızda 40 yaş altı akciğer kanseri tanısı alan hastaların klinikopatolojik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Trakya Üniversitesi Yerel Etik Kurul onayı alındı. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji bölümüne akciğer kanseri tanısı ile başvuran 2200 hasta geriye dönük olarak tarandı. 40 yaş altında iken akciğer kanseri tanısı almış olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar klinikopatolojik özelliklerine göre ayrıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 18.0 (SPSS Inc.,

Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Parametrik olmayan değişkenlere Fisher Ki-Kare testi uygulandı. Parametrik değişkenler bağımsız örnek t-test ile karşılaştırıldı. P <0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

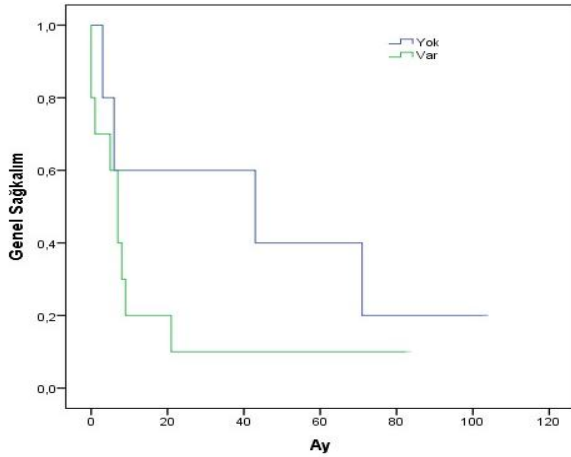
Kırk yaş altında iken akciğer kanseri tanısı alan 11 erkek 4 kadın toplam 15 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar toplam akciğer kanserlerinin %0.75'ini oluşturmaktaydı. Kadınlardan sadece 1 tanesinde sigara içme özgeçmiş var iken erkeklerin 9'unda özgeçmişinde sigara kullanımı mevcuttu. Patolojik alt gurup sınıflamasına bakıldığında, adenokarsinom histolojisinde 11, epidermoid karsinom histolojisinde 4 hasta vardı. 40 yaş altında küçük hücreli akciğer kanseri tanısı alan hasta yoktu. Sadece 3 hastada ilk tanı anında uzak metastaz bulunmaz iken 12 hastada tanı anında evre 4 hastalık mevcuttu (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta Özellikleri

Yaş	34 (22-39)
Cinsiyet	
Kadın	4 (26.7%)
Erkek	11 (74.3%)
Sigara içiciliği	
Var	10 (66.7%)
Yok	5 (33.3%)
Histolojik tip	
Adenokarsinom	11 (74.3%)
Epidermoidkarsinom	4 (26.7%)
Birinci seri kemoterapi	
Var	
Yok	12 (80%)
	3 (20%)
Tanı anında uzak metastaz	
Yok	3 (20%)
Var	12 (80%)
Tanıda beyin metastazı	
Var	
Yok	3 (20%)
	12 (80%)
ECOG performans	
0-1	8 (53.3%)
>2	7 (46.7%)

Uzak metastaz olarak tanı anında beyin metastazı sadece 1 hastada vardı. Hastaların genel sağkalımı median 7 aydı. Sigara içmeyenlerde median genel sağkalım 43 ay (CL 95%; 11.57-79.22) iken, sigara içme özgeçmiş olanlarda

median genel sağkalım 7 aydı (CL 95%; 1.20-29.06) (P<0.0001) (Şekil 1).



Şekil 1. Sigara içme özgeçmişine göre genel sağkalım

Sigara içme özgeçmişini tek başına her şeyden bağımsız prognostik bir faktör olarak ortaya çıkardı. Hastaların 12'si birinci seri kemoterapi almıştı. Birinci seri kemoterapi yanıtı sadece 2 hastada vardı. Birinci seri kemoterapi alan tüm hastaların kemoterapisi platinli kombinasyonları içermekteydi.

TARTIŞMA

Akciğer kanseri etiolojisinde çevresel faktörler etkin bir rol oynarken genetik bir yatkınlığın olabileceği yönünde bir tartışma da mevcuttur (9). Akciğer kanserlerinin gelişmesinde sigara kullanımı en önde gelen risk faktörü olarak ön plana çıkmaktadır (8). Diğer çevresel etkenler arasında asbest, krom, nikel, silika, berilyum gibi maddelere maruz kalmanın akciğer kanseri gelişmesinde rol oynadığı bilinmektedir (10, 11). Bu çevresel etkenlere maruz kalan kişilerden bazılarında akciğer kanseri gelişirken diğerlerinde gelişmemesi, akciğer kanserinin oluşabilmesi için sadece çevresel etkenlerin yeterli olmadığını, genetik bir yatkınlığında olabileceğini düşündürmektedir.

Birçok kanserde olduğu gibi akciğer kanserinde de en önemli olan şey hastalığın cerrahiye uygun aşamada teşhisidir. Akciğer kanserinde erken teşhis için henüz kabul görmüş erken tanı ve-veya tarama yöntemi bulunmamaktadır. Balgam sitolojisi, akciğer grafisi ve düşük doz spiral bilgisayarlı tomografi tanı-tarama amaçlı kullanılabilir. Ancak bu yöntemlerin hiçbirisinin sağkalımı artırmada bir etkisi gösterilememiştir (12, 13).

Akciğer kanserinde hastalık ne kadar erken evrede tespit edilirse sağkalımın o kadar iyi olduğunu biliyoruz. Tam tedavi şansı ancak hastalık cerrahiye uygun bir evrede tespit edilebilirse mümkün olabilmektedir. Cerrahiye uygun bir evrede hastalığın tespit edilmesi ancak tüm akciğer kanserlerinin 5'te 1'ini oluşturmaktadır (3). Cerrahiye uygun olmayan akciğer kanserlerinde tedavi kemoterapi ve/veya radyoterapidir. Kemoterapi genelde platin içeren çoklu kemoterapi rejimlerini içermektedir. Sigara içmemiş akciğer kanserli 40-60 yaş arasında ki hastalarda yapılan bir çalışmada, aile öyküsünün varlığı akciğer kanseri gelişmesinde bir risk faktörü olarak ortaya konmuştur (14). Genç yaşta sigara içmemiş kadınlarda gelişen akciğer kanserleri genelde adenokarsinoma histolojisindedir. Sigara içmeyenlerde gelişen akciğer kanserinde sağkalımın daha uzun olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmişti (15). Genç yaş olarak sınıflandırılan 40 yaş altında akciğer kanseri tanısı almış hastalarımızda, sigara içenlerde genel sağ kalım içmeyenlere göre daha düşüktü. Genç yaşta akciğer kanseri tanısı almış olan hastaların öz geçmişlerinde sigara içiciliğinin bulunması kötü bir prognostik faktör olarak ortaya çıkmıştır. Hasta sayımızın az olması, çalışmamızın retrospektif bir çalışma olması çalışmamızın olumsuz yönleriydi.

Çalışmamız 40 yaş altında akciğer kanseri tanısı alan hastaların özgeçmişinde sigara kullanımının bulunmasının kötü bir prognostik faktör olabileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, et al .Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. CA Cancer J Clin 2016, 66:271-289.
2. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al . The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. J Thorac Oncol 2015, 10:1243-1260.
3. Groth SS, Madaus MA. Open lobectomy for patients with stage I non-small cell lung cancer. Thorac Surg Clin 2007, 17:203-215.
4. Ihde DC. Chemotherapy of lung cancer. N Engl J Med 1992, 327:1434-1441.

5. Tome WA, Welsh J, Fowler JF. The effect of fraction time in intensity modulated radiotherapy: theoretical and experimental evaluation of an optimization problem (the real conclusions): in regard to Mu et al. *Radiotherapy on Oncology* 2003; 68: 181-87. *Radiother Oncol* 2004, 72:113-114; author reply 114-115.
6. Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med* 2004, 350:2129-2139.
7. Subramanian J, Govindan R. Lung cancer in never smokers: a review. *J Clin Oncol* 2007, 25:561-570.
8. Leone FT, Evers-Casey S, Toll BA, et al . Treatment of tobacco use in lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013, 143:e61S-77S.
9. Schwartz AG. Genetic predisposition to lung cancer. *Chest* 2004, 125:86s-89s.
10. Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R, et al. A review of human carcinogens--Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol* 2009, 10:453-454.
11. Olsson AC, Gustavsson P, Kromhout H, et al . Exposure to diesel motor exhaust and lung cancer risk in a pooled analysis from case-control studies in Europe and Canada. *Am J Respir Crit Care Med* 2011, 183:941-948.
12. Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, et al . CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT. *Thorax* 2012, 67:296-301.
13. Hocking WG, Hu P, Oken MM, et al . Lung cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *J Natl Cancer Inst* 2010, 102:722-731.
14. Schwartz AG, Yang P, Swanson GM. Familial risk of lung cancer among nonsmokers and their relatives. *Am J Epidemiol* 1996, 144:554-562.
15. Rudin CM, Avila-Tang E, Samet JM. Lung cancer in never smokers: a call to action. *Clin Cancer Res* 2009, 15:5622-5625.