

Akciğer Adenokarsinomlu Olguların Sigara Öyküsüne Göre Özellikleri

Characteristics of Lung Adenocarcinoma Cases According to Smoking History

Güntülü Ak¹, Muzaffer Metintaş¹, Hüseyin Yıldırım¹, Selma Metintaş², Sinan Erginel¹, Füsün Alataş¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

ÖZET

Giriş: Akciğer adenokarsinomlarının karsinogenez mekanizmaları sigara içen ve içmeyen kişilerde farklıdır. Değişik tümör gelişim mekanizmaları ise tümör biyolojisi, demografik özellikler ve sağ kalımda farklılıkları beraberinde getirebilir. Bu çalışmanın amacı hiç sigara içmemiş ve halen içmekte olan akciğer adenokarsinomlu hastaların çeşitli özelliklerini ve sağ kalım oranlarını karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: 1990 – 2005 yılları arasında histopatolojik olarak akciğer adenokarsinomu tanısı alan 205 hastayı değerlendirdik. Hiç sigara içmemiş olan 59 hasta ile halen sigara içmekte olan 146 hasta demografik, klinik ve radyolojik özellikleri bakımından kıyaslandı.

Bulgular: Hiç sigara içmemiş olan hastalarda halen içmekte olan hastalara göre ortalama yaş (61.3 yıla karşı 58.1 yıl; $p=0.036$), kadın hasta (%79.7'ye karşı %4.8; $p<0.0001$), komorbidite (%32.2'ye karşı %14.4; $p=0.004$), plevral efüzyon varlığı (%40.7'ye karşı %19.2; $p=0.001$), tümörün diffüz olarak yayımı (%8.5'e karşı %2.1; $p=0.032$) daha fazlaydı. Buna karşı yüksek KPS (74.7'ye karşı 78.3; $p=0.028$), hemoptizi varlığı (%15.3'e karşı %32.9; $p=0.011$), paraneoplastik sendrom yakınması (%11.9'a karşı %32.2; $p=0.003$), fizik muayenede metastaz bulgusu (%16.9'a karşı %39.0; $p=0.002$) ve kitle görünümü (%23.7'ye karşı %42.5; $p=0.012$) daha az sıklıkta saptandı. Ortanca sağ kalım hiç sigara içmemiş olan hastalarda 7.1 ay, halen içmekte olan hastalarda 6.0 aydı ve iki grup arasında fark yoktu (Log Rank=0.09; $p=0.76$).

Sonuç: Hiç sigara içmemiş olan hastaların epidemiyolojik, klinik ve radyolojik özellikleri farklı olmasına rağmen, tümörün evresi ve prognoz iki grupta benzerdi. Bu bulgular bize hastalığın seyrinin ve hastadaki klinik yansımalarının daha iyi anlaşılması için adenokarsinomlu olgularla ilgili daha fazla çalışmaya gereksinim olduğunu düşündürmektedir.

(Tur Toraks Der 2009;10:69-74)

Anahtar sözcükler: Akciğer adenokarsinomu, epidemiyoloji, sigara
Geliş Tarihi: 21. 02. 2008 Kabul Tarihi: 29. 01. 2009

ABSTRACT

Introduction: The mechanism of carcinogenesis of lung adenocarcinomas arising in smokers and non-smokers is distinct. Distinct tumorigenic mechanisms would imply differences in tumor biology, demographic characteristics, and survival. The aim of this study was to compare the patient characteristics and survival rates of current smokers and non-smokers with lung adenocarcinoma.

Material and Method: We studied 205 patients who were histopathologically diagnosed as having lung adenocarcinoma from 1990 to 2005. The 59 non-smoker patients were compared with the 146 current-smoker patients for demographic, clinical and radiological characteristics.

Results: The mean age (61.3 years vs. 58.1 years; $p=0.036$), female patient (79.7% vs. 4.8%; $p<0.0001$), comorbidities (32.2% vs. 14.4%; $p=0.004$), pleural effusion (40.7% vs. 19.2%; $p=0.001$) and diffuse spread (8.5% vs. 2.1%; $p=0.032$) were more frequent in the non – smoker patients than the other patients. However, good KPS (74.7 vs. 78.3; $p=0.028$), hemoptysis (15.3% vs. 32.9%; $p=0.011$), paraneoplastic syndrome complaints (11.9% vs. 32.2%; $p=0.003$), metastasis findings (16.9% vs. 39.0%; $p=0.002$), and mass (23.7% vs 42.5%; $p=0.012$) were less frequent than in the other patients. Median survival was 7.1 months in non-smokers and 6.0 months in current smokers; overall survival was similar in both groups (Log Rank=0.09; $p=0.76$).

Conclusion: The epidemiological, clinical and radiological features of non – smoker patients differed from those of current smokers, but the prognosis was similar and depended on tumor stage and therapy. These findings suggest that further studies need to be done into cases suffering from adenocarcinoma for a better understanding of the nature and course of this disease.

(Tur Toraks Der 2009;10:69-74)

Key words: Lung adenocarcinoma, epidemiology, smoking

Received: 21. 02. 2008

Accepted: 29. 01. 2009

Sunulduğu Kongre: 16. ERS Yıllık Kongresi, 2-6 Eylül 2006, Münih, Almanya

Yazışma Adresi /Address for Correspondence: Güntülü Ak, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
Tel: +90 222 239 29 79 Fax: +90 222 239 47 14 E-Posta: guntuluak@mynet.com

GİRİŞ

Akciğer kanseri kanserle ilişkili ölümlerin başında gelmektedir ve en önemli nedeni sigara içimidir. Akciğer kanserinin tüm histopatolojik tipleri sigarayla ilişkili bulunmuştur [1,2]. Akciğer kanserinin sigara içen ve içmeyenlerde farklı patogenetik mekanizmalarla gelişmesi olasıdır. Sigara içen kişilerde tütünlü ilişkili karsinojenlere tekrarlayan temaslar sonucunda sigara içmeyenlere göre daha yaygın ve muhtemelen farklı genetik hasarlar oluşmaktadır. Genetik analizler sigara içen adenokarsinomlu vakalarda içmeyenlere göre kromozomal anormalliklerin daha yaygın ve farklı olduğunu göstermiştir [3,4]. Patogenezdaki bu farklılıktan dolayı, sigara içen ve içmeyen akciğer kanserli olguların epidemiyolojik, klinik, radyolojik ve sağ kalım ile ilgili özelliklerinin de birbirinden farklı olabileceği düşünülebilir. Bu düşünceden yola çıkılarak, çalışmamızda akciğer adenokarsinomlu olguların sigara içme durumlarına göre epidemiyolojik, klinik, radyolojik ve sağ kalım ile ilgili özelliklerinin belirlenmesi ve birbiriyle kıyaslanması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde Ocak 1990'dan itibaren akciğer kanseri kesin tanısı konulan hastalar epidemiyolojik, klinik, laboratuvar, görüntüleme, tanı, tedavi ve sağ kalıma ilişkin parametrelerin kayıt edildiği önceden hazırlanmış bir program dahilinde takip edilmeye başlandılar. Bu çalışma bu verilerin geriye dönük olarak değerlendirilmesiyle yapıldı. Ocak 1990 ile Aralık 2005 tarihleri arasında kliniğimizde 1340 hastaya histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısı konuldu. Burada adenokarsinom olarak tanısı konulan 249 hastanın verileri dökümana edildi.

Öncelikle hastaların sigara içme özellikleri belirlendi. Hiç sigara içmemiş olan, daha evvel sigara içmiş ancak son bir yıldır hiç içmemiş olan ve halen içmekte olan hastalar tespit edildi. Son 1 yıldan daha kısa bir süredir sigarayı bırakmış olan hastalar halen içmekte olan hastalar grubuna dahil edildi. Pasif içicilik değerlendirilmedi.

Bu tarihler arasında tanı konulan 1340 hastanın 983 (%73.4)'ü halen sigara içmekte, 242 (%18.1)'si içip bırakmış, 115 (%8.5)'i hiç sigara içmemişti.

Adenokarsinomlu hastalar sigara içme durumlarına göre halen sigara içen ve hiç sigara içmemiş olanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Sonuçları karıştırılabileceği düşünüldüğü için sigara içmeyi bırakmış olan 44 hasta bu çalışmaya alınmadı. Kalan akciğer adenokarsinomlu 205 olgunun 59 (%28.8)'ü hiç sigara içmemişti ve 146 (%71.2)'si halen sigara içmekteydi.

Bu iki grup yaş, cins, ailede kanser öyküsü, asbest teması, ko-morbiditeler, Karnofsky Performance Status (KPS), ortalama semptom süresi, semptomlar, fizik muayene bulguları, radyolojik bulgular, evre ve sağ kalım bakımından kıyaslandı.

Hastaların birinci derece akrabalarında akciğer veya akciğer dışı herhangi bir organ kanseri olması kanserin aile öyküsü olarak tanımlandı. Asbest teması çevresel ve mesleki olarak belirlendi. Semptom süresi olarak hastanın şikayetin başlangıcından kliniğimize başvurana kadar

geçen süre alındı. Semptomlar lokal hastalık (öksürük, göğüs ağrısı, nefes darlığı, hemoptizi), lokal ilerlemiş hastalık (ses kısıklığı, yutma güçlüğü, sendromlara ait yakınma: VCSS, Horner Sendromu vs.), paraneoplastik sendrom (çomak parmak, hipertrofik osteoartropati, uygunsuz ADH sendromu, hiperkalsemi, lökositoz, trombositoz, tromboflebit vs.), metastaz ve sistemik (kilo kaybı, terleme, iştahsızlık, halsizlik) olarak sınıflandırıldı. Fizik muayene bulguları lokal, toraks içi yayım ve metastaz bulguları olarak sınıflandırıldı. Direkt göğüs radyografisi bulguları kitle, hilar genişleme, mediastinal genişleme, plevral efüzyon, atelektazi, pnömoni, nodül ve diffüz yayım olarak belirlendi. Hastalar uluslararası sisteme uygun bir şekilde evrelendirilmişlerdi [5]. Hastalar tedaviyi kabul etmeleri durumunda evrelerine uygun olarak tedavi edilmişti. Uygulanan kemo-terapotik ajanlar ise 1998'in sonlarına kadar sisplatin – ifosfamid – mitomisin veya sisplatin – mitomisin, 1999'dan itibaren de sisplatin – gemstabin idi. Sağ kalım tanıdan ölüme kadar geçen süre olarak alındı.

İstatistiksel analiz

Tüm analizler için SPSS programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik değişkenler için student t-testi, kategorik değişkenler için pearson ki-kare testi ya da gruplardan biri beşten az ise Fisher's Exact testi kullanıldı. Sağ kalım oranları Kaplan – Meier metodu ile belirlendi ve sağ kalım oranlarının karşılaştırılmasında log-rank testi kullanıldı. P < 0.05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma popülasyonunun özellikleri Tablo 1'de yer almaktadır. Hastaların 151 (%73.7)'i erkek, 54 (%26.3)'ü kadın, yaş ortalamaları 59.0±9.9 (28-80 yıl) yıldı. Hastaların %54.6'si evre IV hastalığa sahipti.

Adenokarsinomlu hastaların sigara içme durumlarına göre çeşitli özellikleri Tablo 2'de görülmektedir. Hiç sigara içmemiş olan hastaların yaş ortalaması halen sigara içmekte olan hastalardan daha yüksek saptandı (61.3±9.8 yıla karşı 58.1±9.8 yıl, p=0.036). Hiç sigara içmeyen grupta kadın hasta oranı daha fazlaydı (p<0.0001). Kanserinin aile öyküsü ve asbest teması özellikleri bakımından iki grup arasında fark

Tablo 1. Çalışma grubunun özellikleri

Hasta sayısı	205
Ortalama yaş, yıl ± SD	59.0±9.9
Cins, n (%)	
Erkek	151 (73.7)
Kadın	54 (26.3)
Evre*, n (%)	
I	9 (4.3)
II	12 (5.9)
IIIA	12 (5.9)
IIIB	56 (27.3)
IV	112 (54.6)

*4 hasta veri eksikliği nedeniyle evrelendirilemedi (%2.0)

Tablo 2. Akciğer adenokarsinomlu hastaların sigara öykülerine göre özellikleri

	Hiç sigara içmeyen (n=59)	Halen sigara içen (n=146)	Test değeri
Yaş, yıl±SD	61.3±9.8	58.1±9.8	0.036
Cins, n (%)			
Erkek	12 (20.3)	139 (95.2)	<0.0001
Kadın	47 (79.7)	7 (4.8)	
Aile öyküsü*, n (%)	11 (18.6)	19 (13.0)	0.302
Asbest teması**, n (%)	34 (57.6)	70 (47.9)	0.209
Eşlik eden hastalık, n (%)	19 (32.2)	21 (14.4)	0.004
Performans skoru	74.7±10.7	78.3±10.2	0.028
Semptom süresi, gün	110.5±11.9	96.7±8.3	0.362
Semptomlar, n (%)			
Lokal hastalık			
Öksürük	43 (72.9)	119 (81.5)	0.170
Göğüs ağrısı	34 (57.6)	98 (67.1)	0.199
Nefes darlığı	30 (50.8)	78 (53.4)	0.738
Hemoptizi	9 (15.3)	48 (32.9)	0.011
Lokal ilerlemiş hastalık	6 (10.2)	28 (19.2)	0.116
Paraneoplastik sendrom	7 (11.9)	47 (32.2)	0.003
Metastaz	9 (15.3)	21 (14.4)	0.873
Sistemik	50 (84.7)	122 (83.6)	0.835
Fizik muayene bulguları, n (%)			
Lokal	39 (66.1)	94 (64.4)	0.816
Toraks içi yayım	17 (28.8)	42 (28.8)	0.995
Metastaz	10 (16.9)	57 (39.0)	0.002
Direkt göğüs radyografisi bulguları, n (%)			
Kitle	14 (23.7)	62 (42.5)	0.012
Hilar genişleme	13 (22.0)	51 (34.9)	0.071
Mediastinal genişleme	4 (6.8)	23 (15.8)	0.085
Plevral efüzyon	24 (40.7)	28 (19.2)	0.001
Atelektazi	5 (8.5)	11 (7.5)	0.820
Pnömoni	10 (16.9)	17 (11.6)	0.309
Nodul	4 (6.8)	12 (8.2)	0.728
Diffüz yayım	5 (8.5)	3 (2.1)	0.032

*11 tanesi akciğer kanseri.

**5 meslekse temas (3'ü elektrik izolasyon işçisi, 2'si otomotiv sanayinde fren balata işçisi), diğerleri çevresel temas

yoktu. 20 hasta akciğer kanserinin riskini artıran çeşitli mesleklerde çalışıyordu ve bu hastaların tümü sigara içen gruptaydı. Halen sigara içen hasta grubunun ko-morbidite oranı hiç sigara içmeyen gruptan daha azdı ve buna paralel olarak performans durumu daha iyiydi. İki hasta dışında tüm hastalar semptomatikti. Halen sigara içen grupta hemoptizi, paraneoplastik sendrom yakınması ve fizik muayenede metastaza ilişkin bulgu daha fazlaydı (sırasıyla p=0.011, p=0.003, ve p=0.002). İki hastanın direkt göğüs radyografisi normaldi. Diğer tüm hastalarda aşağıdaki direkt göğüs radyografisi bulgularından bir ya da daha fazlası saptandı. Göğüs radyografisi bulgularına bakıldığında sigara içen hasta grubunda kitle, sigara içmeyen grupta ise plevral efüzyon ve diffüz yayım bulgusunun daha fazla olduğu saptandı.

Adenokarsinomlu hastaların sigara içme durumlarına göre evrelere dağılımı Şekil 1'de görülmektedir. İki grup arasında evrelere dağılım bakımından fark bulunamadı (p=0.874).

Hiç sigara içmemiş olan hastaların %30.5'i, halen sigara içmekte olan hastaların %19.9'u antitümöral tedavi almamıştı. Hiç sigara içmeyen grupta cerrahi veya cerrahi ve adjuvan tedavi uygulanan hasta sayısı 9 (%15.3), kemoterapi veya kemoradyoterapi uygulanan hasta sayısı 32 (%54.2), sigara içen grupta ise bu sayılar 13 (%8.9) ve 104 (%71.2) idi. Sigara içmeyen hastalarda hiç antitümöral tedavi almayan ve radikal tedavinin uygulandığı hasta oranı rakamsal olarak fazla olmakla birlikte, iki grup arasında antitümöral tedavi alma durumu bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

($p=0.064$). İzlem süresince ölen hasta sayısı 171 idi. Hiç sigara içmeyen grubun ortanca sağ kalımı 7.1 ay ve halen sigara içmekte olan grubun ortanca sağ kalımı 6.0 ay idi ve sağ kalım süreleri her iki grupta benzerdi (Log-Rank=0.09, $p=0.76$) (Şekil 2).

TARTIŞMA

Akciğer kanserli hastalar arasında adenokarsinomlu hasta sayısının yıllar içinde giderek artması, bu hasta grubu üzerinde çalışmaların yoğunlaşmasına neden olmuştur [6,7]. Biz burada sigara içen ve içmeyen akciğer adenokarsinomlu hastalar arasında epidemiyolojik, klinik, radyolojik ve sağ kalım farklılıkları olup olmadığını belirlemeye çalıştık. Çalışmamızda daha önceki benzer bir çalışmanın bulgularıyla uyumlu olarak hiç sigara içmemiş olan hastalarda yaş ortalamasını ve kadın hasta oranını daha yüksek saptadık [8]. Sigara öykülerine göre küçük hücreli dışı akciğer kanseri olgularını değerlendiren bir başka çalışmada yine sigara içmeyen hastalarda kadın hasta oranı yüksek, ancak bu hastaların daha genç olduğu belirtilmiştir [9]. Diğer taraftan küçük hücreli dışı akciğer kanserli kadın ve erkekleri kıyaslayan bir çalışmada kadın hastalar arasında adenokarsinom oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [10]. Elli yaş altındaki akciğer adenokarsinomlu hastalar arasında kadın ve sigara içmeyen hasta oranı da daha yüksek bulunmuştur [11]. Sigara içmeyen kadın hastalarla adenokarsinom arasındaki bu ilişki etyolojide başka faktörlerin de rol aldığını düşündürmektedir.

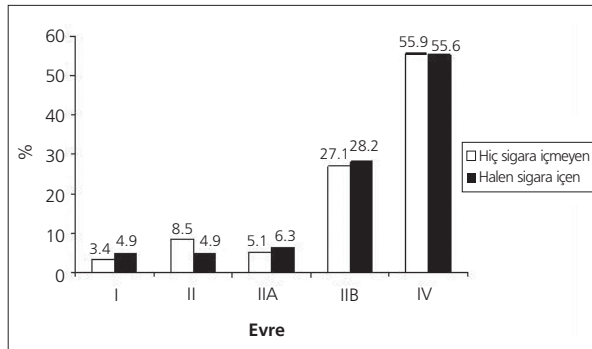
Sigara içen kişilerde gelişen akciğer kanserinin etyolojisi sigaranın rolü ve akciğer kanserinin tüm histolojik tip-

lerinin sigarayla olan ilişkisi iyi bilinmektedir [2]. Buna karşın hiç sigara içmemiş hastalarda gelişen akciğer kanserinin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Akciğer kanseri gelişen bu hastaların ancak %25'inde bir risk faktörü tespit edilebilmektedir [12]. Sigara içmeyen kişilerde gelişen akciğer kanserinin etyolojisini belirlemek için yapılan çalışmalarda çeşitli dış etkenler ve konağa ait faktörler üzerinde durulmuş ancak 'sigara-akciğer kanseri' ilişkisi kadar net bir ilişki kurulamamıştır [13-16].

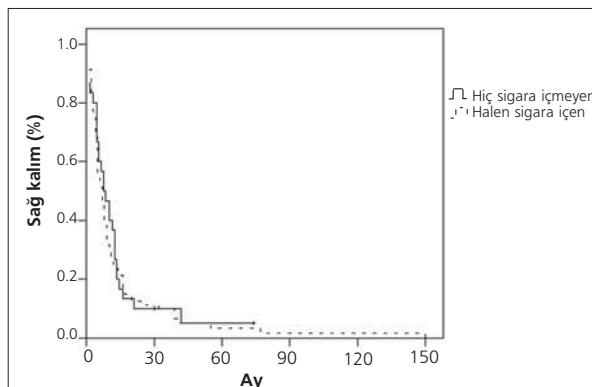
Yedi Avrupa ülkesini içeren çok merkezli bir vaka-kontrol çalışmasında, hiç sigara içmemiş olan hastalarda meslek ve akciğer kanseri riski arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve mesleğin akciğer kanserinin gelişmesindeki rolünün sınırlı olduğu belirtilmiştir [14]. Hiç sigara içmeyen hastalarda akciğer kanseri riskini artırdığı düşünülen faktörlerden biri de pasif sigara içiciliğidir. Bu konuya ilişkin 1998 yılında yayınlanan, çok merkezli, bir vaka-kontrol çalışmasında pasif sigara içiciliği ve akciğer kanseri riski arasındaki ilişki değerlendirilmiştir [17]. Bu çalışmada sigara dumanına çocukluk çağındaki temas ve akciğer kanseri riski arasında ilişki olmadığı, kişinin eşi ve iş yeri vasıtasıyla olan teması ve akciğer kanseri riski arasında da zayıf bir doz-cevap ilişkisi olduğu belirtilmiştir [17]. Buna karşın yine Avrupa ülkelerini içeren, çok merkezli, prospektif bir çalışmada hiç sigara içmemiş ve sigarayı bırakmış olan hastalarda akciğer kanserinin gelişmesinde pasif sigara içiciliğinin %16-24 oranında rol oynadığı, başlıca temasın iş yeri ile ilgili temas olduğu belirtilmiştir [13]. Ayrıca bu çalışmada hava kirliliğinin de %5-7 oranında rolü olduğu belirtilmiştir.

Hiç sigara içmeyen hastalarda etyolojide araştırılan en önemli faktörlerden biri de kanserin aile öyküsü olmuştur. Kanser aile öyküsü ve akciğer kanseri riski arasında anlamlı bir ilişki olduğu, özellikle erken başlangıçlı (genç yaşta) akciğer kanserlerinde aile öyküsünün önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir [18,19]. Yine yakın dönemde yapılan bir çalışmada birinci derece akrabalarında akciğer kanserinin aile öyküsü olan kişilerde akciğer kanseri riskinin arttığı, bu riskin hiç sigara içmemiş olanlarda ve kadınlarda daha belirgin olduğu, ancak bu ilişkinin tüm kanserler için geçerli olmadığı belirtilmiştir [15]. Yine bu çalışmada daha çok skuamöz hücreli akciğer kanseri ve kanserin aile öyküsü arasında ilişki kurulmuş, buna karşın adenokarsinom ve küçük hücreli akciğer kanseri ile ilişki kurulamamıştır [15]. Daha evvelki yıllarda yapılan başka bir çalışmada ise akciğer kanseri riskinin 5 veya daha fazla birinci derece akrabalarında kanser öyküsü olan kişilerde hafif derecede arttığı belirtilmiştir [16].

Bu risk faktörleri nazarında bizim çalışmamızda akciğer kanseri riskini artırdığı bilinen meslek öyküsü, bölgemiz için önemli bir sorun olan çevresel asbest teması ve kanserin aile öyküsü değerlendirildi. Pasif sigara içiciliği veri tabanımızda yer almadığı için burada değerlendirilemedi. Bu durum çalışmamızın önemli bir kısıtlamasıdır. Hiç sigara içmemiş olan hasta grubunda akciğer kanseri riskini artırdığı bilinen meslek öyküsü yoktu, bu nedenle karşılaştırma yapılamadı. Çevresel asbest teması iki grup arasında benzer orandaydı. Akciğer adenokarsinomlu hastaların değer-



Şekil 1. Akciğer adenokarsinomlu hastaların sigara öykülerine göre evreleri



Şekil 2. Akciğer adenokarsinomlu hastaların sigara öykülerine göre ortanca sağ kalım eğrileri

lendirildiği çalışmamızda bir ya da daha fazla birinci derece akrabasında akciğer veya akciğer dışı kanser öyküsü bakımından iki grup arasında fark bulunamadı.

Akciğer kanserli olguların %90'ından fazlası tümörün lokal, bölgesel, metastatik veya sistemik etkileri nedeniyle tanı anında semptomatiktir [20]. En sık görülen semptomlar sırasıyla öksürük, kilo kaybı, nefes darlığı, göğüs ağrısı, hemoptizi, kemik ağrısı, çomak parmak, ateş ve halsizlik [20-22]. İki hasta dışında tüm hastalarımız tanı aşamasında kanserle ilgili bir ya da daha fazla yakınmaya sahipti ve bu bulgular literatür bilgileriyle uyumluydu [20-22].

Akciğer kanserli olguların çoğu ilk olarak direkt göğüs radyografisiyle tanımlanmaktadır. Göğüs radyografisinde akciğer kanserine işaret eden kitle, hilus genişlemesi, mediasten genişlemesi, total atelektazi, masif sıvı, multiple nodül gibi direkt bulguların yanında, daha az oranda da olsa pnömoni, hilar dansite artışı, az veya orta miktarda sıvı, kavite, pnömotoraks, lokal amfizem gibi indirekt bulgular da saptanabilmektedir. Histopatolojik alt tipler arasında radyolojik görünüm bakımından farklılıklar olduğundan, histopatolojik alt tiplerin görülme sıklığına bağlı olarak göğüs radyografisi bulgularının sıklığının değişebileceği düşünülebilir. Adenokarsinomlar çapı genellikle <4cm olan, periferik yerleşimli lezyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle üst loblarda, parankimal fibrozis alanlarında görülen tümörlerin çoğu adenokarsinomdur. Subplevral yerleşimli adenokarsinomlar plevra ve subplevral yapıları tutabilmekte ve plevral sıvıya neden olabilmektedir [23]. Çalışmamızda iki hasta dışında tüm hastaların direkt göğüs radyografisinde anormal bulgu saptandı. Tümörün yerleşim yerinin değerlendirilmediği çalışmamızda semptom ve radyolojik bulgular birlikte değerlendirildiğinde hiç sigara içmeyen grupta hemoptizi yakınmasının daha az, direkt grafide plevral sıvı bulgusunun daha fazla olması bu grupta tümörün periferik yerleşimli olabileceğini düşündürmektedir.

Daha önceki birçok çalışmada sağ kalımın sigara içmeyen hastalarda daha iyi olduğu belirtilmiştir [8,9,24,25]. Bu durum bir çalışmada ko-morbidite ile kısmen açıklanabilmektedir [8]. Diğer bir çalışmada ise sağ kalımdaki farklılığın sosyodemografik / temas faktörleri, ileri evre hastalığa işaret eden semptom ve bulgular, evre ve tedavi özelliklerinden ziyade tümörün biyolojik etkilerinden kaynaklanmış olabileceği belirtilmiş, ancak bu konuda kesin bir yoruma gidilememiştir [25]. Tersine ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastaları değerlendiren bir çalışmada ise sigara içen ve içmeyen hastalar arasında sağ kalım farkı saptanmamıştır. Çalışmamızda sigara içmeyen grupta ko-morbidite oranı daha yüksek ve bununla ilişkili olarak performans durumu daha kötü bulundu. Bu durumun antitümöral tedavi almayı kısmen etkilediği, ancak iki grup arasında farklılığa neden olmadığı tespit edildi. Yine iki grup arasında evrelere dağılım bakımından fark bulunamadı. Daha önce belirtilenin aksine sigara içmeyen hastalarda sağ kalımın daha iyi olduğu saptandı. Bunun önemli prognostik faktörler olan evre ve antitümöral tedavi bakımından iki grup arasında fark olmamasından kaynaklandığı düşünüldü.

Sonuç olarak bizim verilerimiz, hiç sigara içmemiş olan akciğer adenokarsinomlu hasta grubunun daha

yaşlı, kadın hasta oranının daha yüksek, performans durumunun daha kötü, direkt göğüs radyografisinde plevral sıvı ve diffüz yayım bulgusunun daha fazla olduğunu, buna karşın evre, antitümöral tedavi alma durumu ve sağ kalım bakımından sigara içen hasta grubundan farklı olmadığını göstermiştir. Hiç sigara içmeyen hastalardaki akciğer adenokarsinomunda, tümörün muhtemel bazı biyolojik etkilerinin kliniğe farklı özellikler şeklinde yansıtıldığı görülmektedir. Ancak bu hastalarda sigaranın sağ kalım üzerindeki etkisinin daha net belirlenebilmesi için pasif sigara içiciliğinin de değerlendirildiği prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57:43-66.
2. Khuder SA. Effect of cigarette smoking on major histological types of lung cancer: a meta-analysis. *Lung Cancer* 2001;31:139-48.
3. Sanchez-Cespedes M, Ahrendt SA, Piantadosi S, et al. Chromosomal alterations in lung adenocarcinoma from smokers and nonsmokers. *Cancer Res* 2001;61:1309-13.
4. Wong MP, Fung LF, Wang E, et al. Chromosomal aberrations of primary lung adenocarcinomas in nonsmokers. *Cancer* 2003;97:1263-70.
5. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997;111:1710-7.
6. Bozkurt B, Selçuk ZT, Fırat P, ve ark. 1972-2002 döneminde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde akciğer kanseri tanısı konulan hastaların histolojik ve epidemiyolojik değerlendirmesi. *Toraks Dergisi* 2004;5:148-53.
7. Janssen-Heijnen MLG, Coebergh JWW. Trends in incidence and prognosis of the histological subtypes of lung cancer in North America, Australia, New Zealand and Europe. *Lung Cancer* 2001;31:123-37.
8. Nordquist LT, Simon GR, Cantor A, et al. Improved survival in never-smokers vs current smokers with primary adenocarcinoma of the lung. *Chest* 2004;126:347-51.
9. Bryant A, Cerfolio RJ. Differences in epidemiology, histology, and survival between cigarette smokers and never-smokers who develop non-small cell lung cancer. *Chest* 2007;132:185-92.
10. Cerfolio RJ, Bryant AS, Scott E, et al. Women with pathologic stage I, II, and III non-small cell lung cancer have better survival than men. *Chest* 2006;130:1796-802.
11. Liu NS, Spitz MR, Kemp BL, et al. Adenocarcinoma of the lung in young patients. *Cancer* 2000;88:1837-41.
12. Brownson RC, Alavanja MCR, Caporaso N, et al. Epidemiology and prevention of lung cancer in nonsmokers. *Epidemiol Rev* 1998;20:218-36.
13. Vineis P, Hoek G, Krzyzanowski M, et al. Lung cancers attributable to environmental tobacco smoke and air pollution in non-smokers in different European countries: a prospective study. *Environ Health* 2007;6:7.
14. Zeka A, Mannetje A, Zaridze D, et al. Lung cancer and occupation in nonsmokers. A multicenter case-control study in Europe. *Epidemiology* 2006;17:615-23.
15. Nitadori J, Inoue M, Iwasaki M, et al. Association between lung cancer incidence and family history of lung cancer. Data from a large-scale population-based cohort study, the JPHC study. *Chest* 2006;130:968-75.
16. Brownson RC, Alavanja MCR, Caporaso N, et al. Family history of cancer and risk of lung cancer in lifetime nonsmokers and long-term ex-smokers. *Int J Epidemiol* 1997;26:256-63.
17. Boffetta P, Agudo A, Ahrens W, 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.

18. Gorlova OY, Zhang Y, Schabath MB, et al. Never smokers and lung cancer risk: a case-control study of epidemiological factors. *Int J Cancer* 2006;118:1798-804.
19. Cassidy A, Myles JP, Duffy SW, et al. Family history and risk of lung cancer: age-at-diagnosis in cases and first-degree relatives. *Br J Cancer* 2006;95:1288-90.
20. Scagliotti GV. Symptoms, signs and staging of lung cancer. *Eur Respir Mon* 2001;17:86-119.
21. 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;123:97-104.
22. Köktürk N, Ulukavak Çiftçi T, Yeğın D, ve ark. Akciğer kanserli olgularımızda semptomatolojik, radyolojik ve endoskopik bulguların histopatolojik bulgularla birlikte değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi* 2004;5:143-7.
23. Johnston WW. The malignant pleural effusion: a review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients. *Cancer* 1985;56:905-9.
24. Yoshino I, Kawano D, Oba T, et al. Smoking status as a prognostic factor in patients with stage I pulmonary adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1189-93.
25. Tammemagi CM, Neslund-Dudas C, Simoff M, Kvale P. Smoking and lung cancer survival. The role of comorbidity and treatment. *Chest* 2004;125:27-37.