

# Primer Akciğer Kanserinde Bronkoskopi Bulgularının Sigara Alışkanlığı ile İlişkisi

Sibel Arınç, Müyesser Ertuğrul, Cüneyt Saltürk, Leyla Yağcı Tuncer, Ebru Sulu, Huriye Berk Takır, Adnan Yılmaz

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

## ÖZET

### Primer Akciğer Kanserinde Bronkoskopi Bulgularının Sigara Alışkanlığı ile İlişkisi

Bu çalışmanın amacı, primer akciğer kanserli hastalarda sigara alışkanlığı ile bronkoskopi bulguları arasındaki ilişkiyi incelemektir. 2004 yılında tanı konulan 1038 primer akciğer kanseri olgusunun klinik dosyalarını geriye dönük olarak değerlendirdik. Sigara öyküsü bilinmeyen veya bronkoskopi yapılmayan olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışma 716 olguyu içeriyordu. Olgular sigara öyküsüne göre 4 gruba ayrıldı. Grup 1 sigara içen 548 olguyu kapsıyordu. Grup 2 sigarayı 1-9 yıl önce bırakmış 79 olgudan oluşuyordu. Grup 3'de sigarayı bırakma süresi 10 yıl veya daha fazla olan 42 olgu vardı. Sigara içmeyen 47 olgu Grup 4'ü oluşturdu. Üst lob lokalizasyonu oranı Grup 1'de %53.8, Grup 2'de %45.7, Grup 3'de %52.4 ve Grup 4'de %61.7 idi ( $p>0.05$ ). Tümör, Grup 1'de %61.5, Grup 2'de %55.7, Grup 3'de %64.3 ve Grup 4'de %34 oranında ana bronş veya lob bronşunda yerleşmişti ( $p=0.0024$ ). Morfolojik olarak kitle ve normal görünüm saptanma oranları sırasıyla Grup 1'de %58 ve %13, Grup 2'de %59.5 ve %17.7, Grup 3'de %59.5 ve %9.5 ve Grup 4'de %38.3 ve %40.4 idi ( $p=0.0014$ ). En sık saptanan tümör tipi Grup 4'de adenokarsinom, diğer gruplarda skuamöz karsinomdu ( $p<0.001$ ). Çalışmamızın sonuçları, sigara alışkanlığı ile bronkoskopik bulgular arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Santral lokalizasyon, kitle morfolojisi ve skuamöz karsinom sigara kullanan hastalarda daha sık görülmektedir.

**Anahtar sözcükler:** akciğer kanseri, sigara, bronkoskopi, lokalizasyon, histoloji

Geliş tarihi: 08.08.2006

Kabul tarihi: 09.10.2006

## ABSTRACT

### Association of Smoking Status and Bronchoscopic Findings in Primary Lung Cancer

The objective of this study was to evaluate the association between smoking status and bronchoscopic findings in primary lung cancer. We retrospectively evaluated the clinical files of 1038 primary lung cancer patients diagnosed in our center in 2004. Patients with unknown smoking history or without bronchoscopy were excluded from the study. The study included 716 cases. All patients were divided into four groups according to smoking history. Group 1 included 548 smoker patients. 79 patients were exsmoker for 1-9 years in Group 2. In Group 3, 42 patients were exsmoker at least 10 years or more. Group 4 consisted of 47 nonsmoker patients. The ratio of upper lobe localization in Group 1, 2, 3, and 4 were 53.8%, 45.7%, 52.4%, and 61.7%, respectively. The tumor was localized in main bronchus or lobar bronchus with a ratio of 61.5% in Group 1, 55.7% in Group 2, 64.3% in Group 3, and 34% in Group 4 ( $p=0.0024$ ). Morphologically, the detection of mass and normal appearance ratios were 58% and 13% in Group 1, 59.5% and 17.7% in Group 2, 59.5% and 9.5% in Group 3, and 38.3% and 40.4% in Group 4 ( $p=0.0014$ ). The most frequent tumor type was adenocarcinoma in Group 4, squamous carcinoma in others ( $p<0.001$ ). The results of our study showed that there was a significant association between smoking habit and bronchoscopic findings. Central localization, mass morphology and squamous carcinoma are more frequent features of smoker patients.

**Keywords:** lung cancer, smoking, bronchoscopy, location, histology

Received: 08.08.2006

Accepted: 09.10.2006

## GİRİŞ

Akciğer kanseri, tüm dünyada en yaygın görülen ve en sık ölüme neden olan kanserlerin başında gelmektedir [1]. Sigaranın akciğer kanseri etiolojisindeki yeri çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir [2-4]. Akciğer kanserinin kadınlarda %77.4'ünün, erkeklerde ise %85-90'ının sigaraya bağlı olarak oluştuğu tahmin edilmektedir [2,5].

Sigaranın, etiolojideki rolünün yanı sıra tümör ait çeşitli bulgularla da ilişkili olduğu rapor edilmiştir [6-9]. Sigara alışkanlığı ile tümör histolojisi arasındaki ilişkiyi değerlendiren çok sayıda araştırma yayınlanmış olup, bu araştırmalarda sigara ile en güçlü ilişkinin küçük hücreli akciğer kanseri ve skuamöz karsinom arasında bulunduğu bildirilmiştir [6-8]. Buna karşın, sigara alışkanlığı ile tümörün bronkoskopik

bulguları arasındaki ilişkiyi değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda sigara içen akciğer kanserli bireylerde tümörün üst loblarda daha sık olarak lokalizasyon gösterdiği bildirilmiştir [9,10]. Çalışmamızda, akciğer kanserli olgularda sigara alışkanlığı ile bronkoskopik bulgular arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvar kayıtları incelenerek 2004 yılında tanı konulan akciğer kanserli olgular saptandı. Bu dönemde tanı alan 1038 primer akciğer kanserli olgunun klinik dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Sigara öyküsü bilinmeyen ve/veya bronkoskopi yapılmayan olgular ile asbest temas öyküsü olan olgu-

**Tablo I.** Grupların demografik özellikleri

GRUP	OLGU SAYISI	ERKEK	KADIN	YAŞ ORTALAMASI (yıl)	EN KÜÇÜK - EN BÜYÜK YAŞ (yıl)
GRUP 1	548	531	17	58.5	22-84
GRUP 2	79	78	1	63.5	41-84
GRUP 3	42	42	--	67.7	50-86
GRUP 4	47	21	26	56.4	23-83

lar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma 716 olguyu içeriyordu. Olgular sigara öyküsüne göre 4 gruba ayrıldı [10]: Grup 1 sigara için 548 olguyu kapsıyordu. Grup 2 sigarayı 1-9 yıl önce bırakmış 79 olgudan oluşuyordu. Grup 3'de sigarayı bırakma süresi 10 yıl veya daha fazla olan 42 olgu vardı. Sigara içmeyen 40 olgu ise Grup 4'ü oluşturdu. Grupların demografik özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Olguların yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikleri ile bronkoskopi ve patoloji bulguları kaydedildi. Bronkoskopik incelemede ana bronş ve lob bronşunda yerleşen tümörler santral, segment veya subsegment bronşunda yerleşen tümörler ile bronkoskopik incelemede lezyonun görülmediği tümörler periferik lokalizasyonlu tümörler olarak sınıflandırıldı. Bronkoskopide saptanan morfolojik görünüm açısından lezyonlar, kitle, infiltrasyon, normal görünüm ve diğer bulgular (bası, stenoz ile hiperemi ve ödem gibi nonspesifik bulgular) olarak gruplandırıldı [11]. Sağ ve sol alt lob ile sağ orta lob lokalizasyonu gösteren tümörler alt lob, sağ ve sol üst lob lokalizasyonlu tümörler ise üst lob tümörü olarak tanımlandı [10]. Tümörlerin histolojik sınıflamasında WHO sınıflaması kullanıldı [12].

İstatistiksel analizler: Gruplara ait sonuçların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı.

## BULGULAR

Tablo II, tümörün gruplara göre lob lokalizasyonu açısından dağılımı göstermektedir. Üst lob lokalizasyonu oranı grup 1'de %53.8, grup 2'de %45.6, grup 3'de %52.4 ve grup 4'de %61.7 olarak bulundu. Gruplar arasında üst-alt lob lokalizasyonu sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Tümörün periferik lokalizasyon oranı, sigara içmeyen grupta diğer gruplara göre daha yüksek oranda idi. Buna

karşın diğer 3 grupta santral lokalizasyon oranı, periferik lokalizasyon oranından daha yüksek olarak ölçüldü ( $p=0.0024$ ). Gruplara göre tümörün santral ve periferik lokalizasyon açısından dağılım oranları Tablo III'de özetlenmiştir.

Olguların, bronkoskopide saptanan morfolojik görünüm açısından dağılımı Tablo IV'de belirtilmiştir. Sigara içmeyen grupta (grup IV), normal görünüm oranı diğer gruplara göre daha yüksek iken, en düşük kitle morfolojisi oranına yine bu grup sahip idi ( $p=0.0014$ ). Diğer 3 grup arasında morfolojik görünüm açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Tablo V, olguların tümör histolojisi açısından dağılımını göstermektedir. Sigara içmeyen grupta, diğer gruplara göre adenokarsinom oranı daha yüksek, skuamöz karsinom oranı daha düşük iken ( $p<0.001$ ), diğer 3 grup arasında histolojik dağılım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Sigaranın, akciğer kanseri etiyolojisinde rol oynayan en önemli faktör olduğu çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir. Akciğer kanserlerinin kadınlarda %77.4'ünün, erkeklerde ise %85-90'ının sigaraya bağlı olarak geliştiği tahmin edilmektedir [2,5]. Sigaranın, bronşial epitelde carcinoma in situ, displazi ve preinvaziv lezyon gibi değişikliklere yol açtığı [13,14], sigara içenlerin bronş epitellerinde silia anormallikleri [15] ve moleküler zararın meydana geldiği [16] ve sigara içiminin bronş epitelinde prolifere hücre sayısını arttırdığı [17] çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir.

Çalışmamızın amacı, primer akciğer kanserli olgularda sigara alışkanlığı ile bronkoskopik bulgular arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Literatürde, akciğer kanserli olgularda,

**Tablo II.** Olguların lob lokalizasyonu açısından dağılımı n (%)

	ANA BRONŞ	ÜST LOB	ORTA LOB	ALT LOB	TOPLAM
	GRUP 1 †	82 (15)	295 (53.8)	49 (8.9)	122 (22.3)
GRUP 2 †	16 (20.3)	36 (45.6)	6 (7.6)	21 (26.5)	27 (34.1)
GRUP 3 †	7 (16.7)	22 (52.4)	5 (11.9)	8 (19)	13 (30.9)
GRUP 4 †	3 (6.4)	29 (61.7)	4 (8.5)	11 (23.4)	15 (31.9)

†  $p > 0.05$

**Tablo III.** Olguların bronş lokalizasyonu açısından dağılımı n (%)

	ANA BRONŞ	LOB BRONŞU	SANTRAL	SEGMENT BRONŞU	SUBSEGMENT BRONŞ	PERİFERİK
GRUP 1 †	81 (14.8)	256 (46.7)	337 (61.5)	125 (22.8)	86 (15.7)	211 (38.5)
GRUP 2 †	16 (20.2)	28 (35.5)	44 (55.7)	18 (22.8)	17 (21.5)	35 (44.3)
GRUP 3 †	6 (14.3)	21 (50)	27 (64.3)	8 (19)	7 (16.7)	15 (35.7)
GRUP 4 †	3 (6.4)	13 (27.6)	16 (34)	8 (17.1)	23 (48.9)	31 (66)

† p=0.0024

tümörün lokalizasyon ve/veya bronkoskopik bulgularına etki edebilen faktörlerin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Araştırılan faktörler arasında sigara, asbest, diyet ve madencilik sayılabilir [9,10,18,19]. Lee ve arkadaşları [10], çalışmalarında sigara içilmesi ile üst lob tümör lokalizasyonu sıklığı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir. Bu çalışmada, üst lob-alt lob lokalizasyonu sıklığı sırasıyla sigara içmeyen grupta %56.5 ve %43.5, içip bırakmış grupta %68.8 ve %31.2, sigara içen grupta ise %75.7 ve %24.3 olarak bildirilmiştir. Sigara içen bireylerde üst lob lokalizasyonunun sık görülmesi çeşitli teoriler ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu teorilerden biri, toksinlerin ve karsinojenlerin düşük ventilasyon veya daha az etkili lenfatik klirens nedeniyle üst loblarda daha uzun süreli kalmasıdır. Diğer teoriye göre ise, dolaşım yolu ile gelen ve kanserojenlere karşı koruyucu etkisi olan maddelerin üst loblarda alt loblara göre daha düşük oranda bulunduğudır [10]. Bir başka çalışmada, santral tümör lokalizasyonunun sigara içen grupta, sigarayı içip bırakmış gruba göre daha yüksek oranda bulunduğu rapor edilmiştir [9]. Bizim çalışmamızda, sigara içmeyen grupta, içen ve içip bırakmış gruplara göre daha yüksek periferik tümör lokalizasyon oranı saptadık. Çalışmamızda, tümörün üst lob-alt lob lokalizasyon sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Gruplar arasında üst lob-alt lob lokalizasyon sıklığı açısından fark bulunmaması, tümör lokalizasyonunu etkileyebilecek diyet ve mesleki karsinojenler gibi olgulara ait diğer faktörlerden kaynaklanmış olabilir. Bir çalışmada, sarı-turuncu yiyecekler ve E vitamini alınması ile ailede kanser öyküsü pozitifliğinin üst lob lokalizasyonu ile anlamlı bir ilişki gösterdiği saptanmıştır [18]. Bizim çalışmamız geriye dönük bir çalışma olduğundan bu faktörleri değerlendirme olanağımız yoktu. Bu farklı sonuç,

Lee ve arkadaşlarının çalışmasında [10], bulgular arasında ana bronş lokalizasyonunun bulunmamasına karşın bizim çalışmamızda ana bronş lokalizasyonunun istatistiksel analizlerde değerlendirilmiş olmasından da kaynaklanmış olabilir.

Sigara alışkanlığı ile tümör histolojisi arasındaki ilişki iyi bilinen bir konudur. Khuder [7], çalışmasında sigara ile küçük hücreli ve skuamöz karsinom histolojileri arasında, adenokarsinom ve büyük hücreli karsinom histolojilerine göre daha güçlü bir ilişki bulunduğunu saptamıştır. Bu bulgular, çeşitli çalışmaların sonuçları ile desteklenmiştir [6,8]. Sigaranın bırakılması ile kanser riskinin azalmasının değerlendirildiği bir çalışmada, en belirgin azalmanın skuamöz ve küçük hücreli karsinom histolojilerinde meydana geldiği rapor edilmiştir [8]. Skuamöz karsinom ve küçük hücreli karsinomlarda santral, adenokarsinomda ise periferik lokalizasyon daha sıktır [10,11]. Bizim çalışmamızda da, önceki çalışmaların sonuçları ile benzer şekilde sigara içmeyen grupta adenokarsinom, sigara içen ve içip bırakmış gruplarda ise skuamöz karsinom oranı daha yüksekti. Çalışmamızda, tümörün bronkoskopik morfolojisi ile sigara alışkanlığı arasındaki ilişkiyi de değerlendirdik. Çalışmamızın sonuçları, normal endobronşiyal görünümün sigara içmeyen grupta daha yüksek oranda bulunduğunu göstermektedir. Bu bulgu, sigara içmeyen grupta adenokarsinoma sıklığının ve periferik lokalizasyon oranının diğer gruplara göre daha yüksek oranda olması ile açıklanabilir. Buccheri ve arkadaşları [11], çalışmalarında kitle morfolojisinin skuamöz ve küçük hücreli karsinom grubunda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Sonuç olarak çalışmamızda, primer akciğer kanserli olgularda sigara alışkanlığı ile bronkoskopik bulgular arasında ilişki olduğunu göstermektedir. Santral lokalizasyon, kitle morfolojisi ve skuamöz karsinom histolojisi sigara kullanan grupta, periferik lokalizasyon, normal endobronşiyal görünüm ve adenokarsinom histolojisi ise sigara içmeyen grupta daha sık görülmektedir. Tümör lokalizasyonu etkileyebilen diyet ve diğer olası faktörlerin değerlendirilebileceği ileriye dönük çalışmalar, lokalizasyon başta olmak üzere bronkoskopik bulgular ile sigara alışkanlığı arasındaki ilişkiyi daha net olarak ortaya koyabilecektir.

**Tablo IV.** Olguların morfolojik görünüm açısından dağılımı n (%)

	KİTLE	İNİLTIRASYON	NORMAL	DİĞER
GRUP 1 †	318 (58)	51 (9.3)	71 (13)	108 (19.7)
GRUP 2 †	47 (59.5)	4 (5.1)	14 (17.7)	14 (17.7)
GRUP 3 †	25 (59.5)	3 (7.2)	4 (9.5)	10 (23.8)
GRUP 4 †	18 (38.3)	1 (2.2)	19 (40.4)	9 (19.1)

† P=0.0014

**Tablo V.** Olguların tümör tipi açısından dağılımı n (%)

	EPİDERMOİD	ADENO	KHAK*	KHDAK**	DİĞER
GRUP 1 †	251 (45.8)	99 (18.1)	50 (9.1)	114 (20.8)	34 (6.2)
GRUP 2 †	49 (62)	9 (11.3)	4 (5.1)	15 (19)	2 (2.5)
GRUP 3 †	17 (40.5)	6 (14.3)	3 (7.1)	15 (35.7)	1 (2.4)
GRUP 4 †	11 (23.4)	26 (55.3)	1 (2.1)	3 (6.4)	6 (12.8)

\*KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri \*\*KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri † p<0.001

## KAYNAKLAR

- Grenle RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin 2000;50:7-33.
- Loeb LA, Ernster VL, Warner KE et al. Smoking and lung cancer: An overview. Cancer Research 1984;44:5940-58.
- Rachtan J. Smoking, passive smoking and lung cancer cell type among women in Poland. Lung Cancer 2002;35:129-36.
- Samet JM, Wiggins CL, Humble CG, Pathak DR. Cigarette smoking and lung cancer in New Mexico. Am Rev Respir Dis 1988;137:1110-3.
- Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in United States today. J Natl Cancer Inst 1981;66:1191-308.
- Morabia A, Wynder EL. Cigarette smoking and lung cancer cell types. Cancer 1991;68:2074-8.
- Khuder SA. Effect of cigarette smoking on major histological types of lung cancer: a meta-analysis. Lung Cancer 2001;31:139-48.
- Khuder SA, Mutgi AB. Effect of smoking cessation on major histologic types of lung cancer. Chest 2001;120:1577-83.
- Paris C, Benichou J, Saunier F et al. Smoking status, occupational asbestos exposure and bronchial location of lung cancer. Lung Cancer 2003;40:17-24.
- Lee BW, Wain JC, Kelsey KT et al. Association of cigarette smoking and asbestos exposure with location and histology of lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:748-55.
- Buccheri G, Barberis P, Delfino MS. Diagnostic, morphologic, and histopathologic correlates in bronchogenic carcinoma. A review of 1045 bronchoscopic examinations. Chest 1991;99:809-14.
- WHO. Histologic typing of lung and pleural tumors with contributions by pathologists from 4 countries. In: Travis WD, Colby TV, Corrin B et al; eds. World health organisation international histological classification of tumours. 3rd ed. Berlin: Springer; 1999.
- Wang H, Liu X, Umino T et al. Cigarette smoke inhibits human bronchial epithelial cell repair processes. Am J Respir Cell Mol Biol 2001;25:772-9.
- Lam S, leRiche JC, Zheng Y et al. Sex-related differences in bronchial epithelial changes associated with tobacco smoking. J Natl Cancer Inst 1999;91:691-6.
- Verra F, Escudier E, Leborgy F et al. Ciliary abnormalities in bronchial epithelium of smokers, ex-smokers, and nonsmokers. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:630-4.
- Wistuba II, Mao L, Gazdar AF. Smoking molecular damage in bronchial epithelium. Oncogene 2002;21:7298-306.
- Hiroshima K, Iyoda A, Shibuya K et al. Evidence of neoangiogenesis and an increase in the number of proliferating cells within the bronchial epithelium of smokers. Cancer 2002;95:1539-45.
- Lee BW, Wain JC, Kelsey KT et al. Association between diet and lung cancer location. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:1197-203.
- Saccomanno G, Auerbach O, Kuschner M et al. A comparison between the location of lung tumors in uranium miners and in nonminers from 1947 to 1991. Cancer 1996;77:1278-83.