

Akciğer Kanserli Genç Erkek Olgular

Aydan Çakan, Özdal Güneş, Ayşe Özsoz

İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir

ÖZET

Primer akciğer kanserli genç erkek olgulardaki klinikopatolojik özellikleri, tedavi modellerini ve prognozu tayin etmek amacıyla kanser dosyaları analiz edildi. 1995 ve 2001 yılları arasında kliniğimizdeki primer akciğer kanseri tanısı alan 45 yaş ve altındaki olguların geriye dönük olarak kayıtları incelendi. Demografik özellikler, başlangıç tedavileri ve ölüm tarihleri kaydedildi. Sağkalım analizleri "Kaplan-Meier" yöntemiyle hesaplandı. <45 yaştaki olgu sayısı 57 idi (%4.3). Tanı anında tüm hastalar semptomatikti. En sık (%60) rastlanan semptom öksürüktü. 14 olguda (%25) saptanan adenokarsinom ve 11 olguda (%19.3) saptanan skuamöz hücreli karsinom baskın histolojik tiplerdi. İleri evre 49 olguda (%86) mevcuttu. 34 olgu (%59.6) semptomatik tedavi alınırken, 23 olguya (%40.3) kemoterapi verildi. Medyan sağkalım 5.6 ay (3.78-7.42, %95 güven aralığında) olarak bulundu. (Evre Ib'de 4.87 ay, Evre IV'te 3.47, p=0.32). Evre IIIb ve IV arasında sağkalım süreleri bakımından (5.93 ay ve 3.47 ay) istatistiksel fark görülmedi (p=0.11). Medyan sağkalım süresi KHDAK ve KHAK'li olgularda sırasıyla 5.73 ve 4.67 aydı (p=0.51). Akciğer kanserli genç hastalar tanı anında sıklıkla ileri evreye sahipti. Rezektabl evrelerde medyan yaşam süresi daha uzun bulundu (rezeke edilen olgu olmamasına rağmen) fakat ileri evre ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sigara içimi ana etyolojik faktör gibi görünmektedir, diğer faktörler de (genetik, hormonal) katkıda bulunabilir. Özellikle sigara kullanan genç olgularda pulmoner patolojiler değerlendirilirken akciğer kanseri akılda tutulmalıdır.

Anahtar sözcükler: akciğer kanseri, genç erkek olgular

Toraks Dergisi, 2004;5(2):84-89

ABSTRACT

Young Male Cases With Lung Cancer

A cancer registry was analyzed to determine the clinicopathologic characteristics, treatment modalities and prognosis of primary lung cancer in young male patients. A cancer registry was analyzed retrospectively in whom primary lung cancer, 45 years old or younger, was diagnosed in our clinic between 1995 and 2001. Data regarding demographics, initial therapy and date death were recorded in all patients. "Kaplan-Meier" method was utilized for survival analysis. Younger patients (<45 years old) numbered 57 (4.3%). All of the patients were symptomatic at the time of diagnosis. Cough was the most common (60%) presenting symptom. Adenocarcinoma in 14 patients (25%) and squamous carcinoma in 12 patients (19.3%) were the predominant histologic types. Advanced stages were present in 49 patients (86%). 23 patients (40.3%) were received chemotherapy while remaining 34 patients (59.6%) were treated symptomatically. The median survival time was found 5.6 (3.78-7.42) months. (Stage Ib: 4.87 months, Stage IV: 3.47 months, p=0.32). There was no statistical difference between Stage IIIb and IV (5.93 and 3.47 months, p=0.11). Median survival time of cases with NSCLC, and SCLC, respectively, was 5.73, 4.67 months (p=0.51). Young male patients with lung cancer often have advanced disease at the time of presentation. Although, there is not any operated case, the survival time was found longer in resectable stages than advanced stages but the difference was not statistically significant. Cigarette smoking appears to be the main aetiological agent, other factors (genetic, hormonal) may also contribute. Lung cancer must be reminded in young, smoking cases, while evaluating pulmonary pathologic lesions.

Keywords: lung cancer, young male cases

GİRİŞ

Akciğer kanserli olguların büyük çoğunluğu 50 ile 80 yaş arasındadır. Genç yaş grubundaki akciğer kanserli olguların klinik-patolojik verileri, tedavi modelleri ve yaşam süreleri konusunda veriler azdır [1]. Genç yaşta görülen bronş kanserlerinin tüm bronş kanserlerinin %6'sından daha azını oluşturduğu ve bu grupta en sık rastlanan histolojik tipin adenokarsinom olduğu bildirilmektedir [2-12]. Genç akciğer kanserli olgular tanı anında genellikle ileri evrede saptanmaktadır [7,10,12]. Genç olguların demografik özellikleri benzer olmakla birlikte prognozları konusunda literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır [1-3,6-8,12].

Bu çalışmada kliniğimizde primer akciğer kanseri tanısı alan, 45 yaş ve altındaki olguların demografik özelliklerini, uygulanan tedavi modellerini ve sağkalım analizlerini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde 6 yıllık süre içerisinde (1995-2001) akciğer kanseri tanısı alan 1320 olgunun dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Sitolojik veya histolojik olarak tanı konulan primer akciğer kanserli <45 yaşındaki olgular belirlendi. Metastatik akciğer kanserli ve metastatik olma olasılığı bulunan olgular çalışma dışında bırakıldı. Olguların başvuru semptomları, histopatolojik verileri, klinik evreleri, sigara alışkanlıkları, soy geçmişleri, uygulanan tedavi modelleri kaydedildi.

Klinik evreleme akciğer radyogramı, bronkoskopi, bilgisayarlı toraks tomografisi, abdominal ultrasonografisi ve gerekli olgularda beyin tomografisi, tüm vücut kemik sintigrafisi değerlendirilerek TNM sistemine göre yapıldı [13]. Küçük hücreli kanser saptanan olgular hem TNM sistemi ile hem de sınırlı/yaygın hastalık olarak evrelendirildi [14].

Sağkalım sonuçlarına esas olmak üzere ölüm tarihleri; hastanede vefat etti ise hastane kayıtlarından, hastanede ölüm kaydı yok ise adreslerine ya da adreste bulunamadıysa ilgili muhtarlıklara mektup yazılarak ya da telefonla öğrenildi. Olguların ölüm tarihleri veya son görüldükleri tarihler esas alınarak sağkalım analizleri "Kaplan-Meier" yöntemi ile hesaplandı [15].

BULGULAR

Kliniğimizde 1995-2001 tarihleri arasında primer akciğer kanseri tanısı alan 1320 olgunun 57'sinin (%4.3) 45 yaş ve altında olduğu görüldü. Bu olguların tümü erkek olup (kliniğimiz erkek kliniği olduğundan), yaş aralığı 28-45, ortalaması 40.1±5.02 olarak bulundu. Tüm olgular başvuru anında semptomatik ve en sık rastlanan (%60) semptom öksürüktü. Başvuru semptomları Tablo I'de gösterildi.

Tablo I. Olguların başvuru anındaki semptomları

| Başvuru Semptomu | (%) |
|------------------|------|
| Öksürük | 60 |
| Göğüs ağrısı | 50.8 |
| Kilo kaybı | 40.3 |
| Hemoptizi | 24.5 |
| Nefes darlığı | 22.8 |
| Baş ağrısı | 5.2 |
| Ses kısıklığı | 5.2 |

Ailede akciğer kanseri öyküsü dört hastada (%7), ailede başka organ kanseri öyküsü üç olguda (%6.2) saptandı.

Hastaların tümünde (%100) sigara içme öyküsü mevcuttu. Sigara içme süreleri paket yılı (pk/y) olarak Tablo II'de gösterildi.

Tablo II. Olguların sigara paket yılına göre dağılımı

| Sigara pk/y | Olgu Sayısı (n) | (%) |
|-------------|-----------------|-----|
| ≤20 | 20 | 35 |
| 21-30 | 24 | 42 |
| 31-40 | 5 | 8.7 |
| 41-50 | 3 | 5.2 |
| 51-60 | 2 | 3.5 |
| 61-70 | 1 | 1.7 |
| 71-80 | 1 | 1.7 |
| 81-90 | 1 | 1.7 |

Olguların histolojik özellikleri ile sigara içme alışkanlıkları arasındaki ilişki incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (P=0.1131).

Olguların Karnofsky performans indeksi (KPI) ortalaması 70±13.4 idi (40-90), (Tablo III).

Histopatolojik tanı için materyal olguların %78.9'unda bronkoskopi ile, %14'ünde bronkoskopi+plevra biyopsisi ile, %10.5'inde transtorasik yaklaşımla, %5.3'ünde periferik lenf nodu biyopsisi, %3.5'inde bronkoskopi+periferik lenf bezi biyopsisi, %1.7'sinde video yardımcı torokoskopi, %1.7'sinde torakotomi ile elde edildi.

Histolojik değerlendirmede adenokarsinom dominant tümör tipi olarak birinci sırada (%25) yer aldı. Histopatolojik dağılım; %82.4 küçük hücreli dışı karsinom (KHDAK), %10.5 küçük hücreli karsinom (KHAK), %5.3 malign sitoloji (tip tayini yapılamayan), %1.7 atipik karsi-

| KPI | Olgu | |
|--------|------|-----|
| | (n) | (%) |
| 40 | 1 | 1.7 |
| 50 | 2 | 3.5 |
| 60 | 15 | 26 |
| 70 | 20 | 35 |
| 80 | 15 | 26 |
| 90 | 4 | 7 |
| Toplam | 57 | 100 |

noid idi (Tablo IV). KHDAAK'li olguların ayrıntılı histolojik dağılımı Tablo V'te gösterildi.

Olguların klinik evreleri sıklık sırasına göre; 32 olgu (%56.1) Evre IIIb, 17 olgu (%29.8) Evre IV, beş olgu (%8.8) Evre Ib, 2 olgu (%3.5) Evre IIb, 1 olgu Evre IIIa (%1.8) idi. Küçük hücreli kanserler 4 sınırlı, 2 yaygın hastalık olarak da sınıflandırıldı.

Uzak organ metastazı olguların %28'inde saptandı. En sık metastaz saptanan ilk üç organ beyin, surrenal ve kemik idi. Olguların %15.7'sinde tek organ metastazı (9/57), %12.2'sinde birden çok organda metastaz (7/57) saptandı. Sıklık sırasına göre metastaz yerleri Tablo VI'da gösterildi.

Tedavi modelleri açısından değerlendirdiğimizde; 23 olgunun (%40.4) kemoterapi aldığı (2-6 siklus), 34 olgunun ise (%59.6) semptomatik tedavi ile izlendiği görüldü.

| Histolojik tip | (n) | (%) |
|-------------------------|-----|------|
| KHDAAK | 47 | 82.4 |
| KHAK | 6 | 10.5 |
| Malign (Tip tayini yok) | 3 | 5.3 |
| Atipik karsinoid | 1 | 1.8 |

| Histolojik tip | (n) | (%) |
|------------------------------|-----|------|
| KHDAAK | | |
| (Altıtip tayini yapılamayan) | 19 | 40.4 |
| Adenokarsinom | 14 | 29.7 |
| Skuamöz hücreli karsinom | 11 | 23.4 |
| İndiferan karsinom | 2 | 4.2 |
| Büyük hücreli karsinom | 1 | 2.1 |

| Metastaz Yerleri | (n) | (%) |
|---------------------|-----|------|
| Surrenal | 6 | 10.5 |
| Beyin | 6 | 10.5 |
| Kemik | 5 | 8.7 |
| Karaciğer | 4 | 7 |
| Periferik lenf bezi | 2 | 3.5 |
| Cilt | 1 | 1.7 |

Kemoterapi alan 18 olgu (%78.2) KHDAAK, dört olgu (%17) KHAK, bir olgu (%4.34) indiferan malign tümör idi. 14 olgu (%61) Evre IIIb, altı olgu (%26) Evre IV, bir olgu (%4.34) Evre Ib, bir olgu (%4.34) Evre IIb, bir olgu (%4.34) Evre IIIa idi.

Çalışmamızda olguların yedisi (%12.2) Evre Ib ve Evre IIb'de saptandı. Erken evredeki yedi olgudan beşi operasyonu kabul etmeyerek hastaneden ayrılmıştı. Evre IIIa'daki bir olgu da KHAK idi ve radyoterapi randevusunun geç olması nedeniyle ilkönce kemoterapi programına alındı ve 3. kürde tama yakın yanıt gelişti. Medikal inoperabl olan iki olguda pulmoner rezerv yetersiz bulunduğundan (biri KOAH-amfizem, diğeri sekel tüberküloza bağlı destrüktif akciğer) operasyon ve radyoterapi yapılamadı ve kemoterapi programına alındı. Bu nedenlerle rezektabl hasta oranı %12.2 olmasına rağmen rezeksiyon yapılan olgu yoktu. Hastaneyi terk eden beş olgunun bilgileri hastanemizden ayrıldıktan sonra herhangi bir tedavi alıp almadıkları ve ölüm tarihleri; telefonla veya adreslerine mektupla ulaşılarak, adreste bulunamadıysa ilgili muhtarlıklara telefon ya da mektupla ulaşılarak öğrenildi. Ulaşılamayan olgularda son görüldükleri tarihler esas alındı.

İleri evrede (%85.9'u) saptanan olgulardan 18'i performans düşüklüğü nedeniyle semptomatik tedavi aldı. Bir olgu aynı zamanda yaygın aktif akciğer tüberkülozu saptanması, on olgu ekonomik nedenlerden dolayı herhangi bir tedavi alamadı. Evre IIIb'deki altı olguda malign plevral efüzyon, bir olguda malign perikardiyal efüzyon, bir olguda karşı taraf supra klavikuler lenf bezi metastazı olması nedeniyle radikal radyoterapi düşünülmedi, bu olgular sadece kemoterapi aldı. Kemoterapi ile beraber dönüşümlü radikal RT başlanan altı olgudan ikisinde refrakter hematolojik komplikasyonlar, birinde aktif akciğer tüberkülozu geliştiği, iki olgu yaşamını kaybettiği, bir olgu da tedaviyi yarım bıraktığı için radyoterapi tamamlanamadı.

Kaplan-Meier sağkalım analizlerinde genel medyan sağkalım süresi 5.6 ay (3.78-7.42, %95'lik güven aralığında) olarak saptandı. Evre Ib'de medyan sağkalım süresi 4.87 ay, Evre IIb'de 14 ay (Bu evrede iki olgu mevcut. Bir olgunun

son görüldüğü tarih esas alınmıştır), Evre IIIa'da 8 ay (Bu evrede KHAK olan bir olgu mevcut kemoterapi ile tama yakın yanıt alınmış), Evre IIIb'de 5.93 ay, Evre IV'te ise 3.47 ay olarak saptandı. Evre Ib'de ve Evre IV (p=0.3289, Log Rank testi) ve ileri evreler (IIIb ve IV) kendi aralarında karşılaştırıldığında sağkalım süreleri arasında istatistiksel fark saptanmadı (p=0.11).

Histolojik dağılıma göre sağkalım sürelerine bakıldığında; KHDAK'li olgularda medyan sağkalım süresi 5.73 ay, KHAK'li olgularda ise 4.67 ay olarak bulundu (p=0.519, Log Rank testi).

Metastaz olmayan grupta medyan sağkalım 6.13 ay, birden çok organda metastaz olanlarda 4.7 ay olarak bulundu. Metastaz olup olmamasının ya da tek veya birden çok organ metastazı olmasının sağkalım üzerine etkisi anlamlı bulunmadı (p=0.13, P=0.094).

Kemoterapi uygulananlarda medyan sağkalım süresi 7.8 ay, semptomatik tedavi alanlarda 4.2 ay olarak saptandı (p=0.24, Log Rank testi).

TARTIŞMA

Bronş kanserli olguların büyük çoğunluğu 50 ile 80 yaş arasındadır. Gençlerde görece daha az (%1.3-5.5) rastlanmaktadır [1,6-8] ve bu olguların klinik-patolojik verileri, tedavi modelleri ve sağkalımları konusunda daha az veri bulunmaktadır. Genç yaş grubunda akciğer kanserleri araştırılırken üst yaş sınırı olarak literatürde farklı yaş grupları kullanılmıştır (40 yaş, 45 yaş, 50 yaş). 50 yaşın altındaki bronş kanserleri tüm bronş kanserlerinin %9'unu oluştururken [7], 45 yaşın altında bu oran %4-6'ya [2,3], <40 yaş grubunda %2-3'e düşmektedir [1,6,8].

Genç yaş grubunda akciğer kanserli olgularda en sık rastlanan histolojik tip adenokarsinomdur [5-8,12]. Gençlerde adenokarsinomun neden daha yüksek oranda görüldüğü açıklanamamıştır. Ancak kadınlarda adenokarsinomun daha sık görüldüğü ve kadınlarda daha genç yaşlarda akciğer kanserinin geliştiği, bunun genç olgulardaki adenokarsinom yüzdesini artırabileceği düşünülmüştür. Biz de adenokarsinomu (%25) en sık rastlanan histolojik tip olarak saptadık. Epidermoid karsinom (%19) ikinci sırada yer aldı. Olgularımızın tümünün erkek olmasının bu iki histolojik tipe yakın oranlarda rastlamamızın nedeni olduğunu düşündük.

Genç yaş grubundaki bronş kanserli olguların çoğunda, ileri yaşlarda olduğu gibi, sigara alışkanlığı mevcuttur. Evreler bakımından ülkelere göre farklılıklar görülebilirken sigara alışkanlığı hemen her ülkede yüksek (%46-80) oranda bulunmuştur [5,8,9,12]. Ancak genç olgularda sigara içme oranının >40 yaşındaki olgulara göre daha az olduğunu belirten yayınlara da rastlanmaktadır [6]. Çalışmamızda sigara alışkanlığı oranı %100 olarak bulundu. (Ortalama sigara iç-

me süresi 33±11.35 pk/y).

Akciğer kanserinin aile öyküsü ile birlikteliğinden ve genetik yatkınlık ile ilişkili olduğundan sıkça bahsedilmektedir [12,16-18]. Wu ve arkadaşları periferik kan lenfositlerindeki 9. kromozom hatalarının akciğer kanserinde önemli risk faktörü olduğunu belirtmişler, bunun ailesel yatkınlık ile ilgili olabileceğini ve tümör belirteci olarak kullanılabileceğini vurgulamışlardır [16]. Sun ve arkadaşları GST mu gen delesyonunu özellikle genç akciğer kanserli olgularda ileri yaş grubuna göre yüksek bulmuşlar ve GST delesyonunun akciğer kanseri yatkınlığında önemli herediter belirteç olabileceğini belirtmişlerdir [18]. Shutkin ve arkadaşları aile öyküsü olan akciğer kanserli olgularda daha az erken evre saptadıklarını ve bu nedenle daha agresif bir cerrahi yapmak zorunda kaldıklarını bildirmişlerdir [19].

Çalışmamızda akciğer kanseri aile öyküsü dört hastada (%7) vardı. Ailede başka organ kanseri üç olguda (%6.2) saptandı.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda üzerinde en çok tartışılan konuların biri de genç yaşta ortaya çıkan akciğer kanserinin biyolojik olarak daha agresif bir gidiş gösterip göstermediğidir.

Bazı araştırmalarda genç yaşta olgularda bronş kanserlerinin daha progresif ve ölümcül bir seyir gösterdiği bildirilirken [2,3,12], bazılarında bu grup olgularda 5 yıllık yaşam şansının daha yüksek olduğu belirtilmiştir [1,7,20]. Ancak rezektabilite, medyan yaşam süresi ve 5 yıllık yaşam süresi bakımından genç ve ileri yaş grubu arasında anlamlı bir fark olmadığını, aynı şekilde cerrahi rezeksiyon uygulanan olgular açısından da her iki yaş grubu arasındaki medyan yaşam sürelerinde anlamlı fark saptanmadığını belirten araştırmalar da bulunmaktadır [5,6,8,21,22,23].

Birçok çalışmada genç olguların tanı anında ileri evrede olduğundan bahsedilmektedir [5,7,12,23-26]. Ancak prognoz evre ile ilişkisi her zaman paralel bulunamamıştır.

Ramalingam ve arkadaşları erken evre iyi prognoz ilişkisini vurgulamışlar ve 5 yıllık sağkalımı gençlerde (%16.1) yaşlılardan daha yüksek (%13.4) bulmuşlardır. Gençlerde daha uzun yaşam süresini; cerrahi ve kombine tedavi modelleri uygulanma oranının bu grupta daha yüksek oranda olmasına bağlamışlardır [7].

Aynı şekilde Chic-Wei Kuo ve arkadaşları da gençlerde ileri evre ve agresif gidişe daha yüksek oranda rastlamadıklarını, gençlerin daha agresif tedaviler alabildiklerini, bu nedenle yaşlılara göre daha iyi bir sağkalım elde ettiklerini (medyan yaşam süresi <40 yaşta 9 ay, 40-80 yaş grubunda 8 ay, >80 yaşta 4 ay) belirtmişlerdir [1].

Cangemi ve arkadaşları erken evrenin her yaş grubunda iyi prognozla paralel seyrettiğini vurguladıkları çalışmalarda genç olgularda, Evre I-II'de 10 yıllık yaşam süresini

%80 olarak bulduklarını ve ileri evreler ile aralarında anlamlı fark olduğunu, bu nedenle erken evrenin en iyi prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca rezeke edilen olgularda 10 yıllık yaşam süresini %44.4 (rezeke edilmeyenlerle aradaki fark anlamlı), rezeke edilemeyen olgularda 2 yıllık yaşam süresini %0 saptadıklarını ancak genç ve yaşlılarda yaşam süresinde belirgin değişiklik görmediklerini, yaşam süresini olumlu yönde etkileyen tek faktörün yaşam daha çok rezektabilite olduğunu belirtmişlerdir [8].

Benzer şekilde Wholey gençlerde medyan ve 5 yıllık yaşam süresini sırasıyla 10.4 ay ve %8, Cornere ise *medyan yaşam süresini* 11 ay (>45 yaşta 8 ay, p=0.1) olarak saptamışlar, gençlerde yaşlılara göre istatistiksel anlamlılıkta kötü prognoz saptanmadığı, yaşam süresini etkileyen tek faktörün hastalığın evresi olduğu sonucuna varmışlardır [20,23].

Cerrahi rezeksiyonun önemini vurgulayan bir çalışmada; hastaların %61'inin ileri evrede saptandığı ve tüm olgular için medyan sağkalım süresinin 7.5 ay olduğu belirtilmiş ve bu sürenin cerrahi rezeksiyon uygulananlarda 17.5 aya çıktığı görülmüş, gençlerde agresif gidiş ve kötü prognozdan bahsedilmiştir [25].

Nugent ve arkadaşları opere edilen erken evrelerdeki gençlerde sağkalımı daha uzun bulduklarını ancak irrezeke tabl evrelerde gençler ve yaşlılar arasında istatistiksel fark saptamadıklarını belirterek cerrahi rezeksiyonun önemini vurgulamışlardır [26].

Gençlerde opere edilmeyenlerde medyan sağkalımı 5.6 ay bulan bir çalışmada, opere edilen genç ve ileri yaş grubunda 5 yıllık sağkalımda anlamlı fark saptanmazken, opere edilmeyip kemoterapi ve/veya radyoterapi alan genç grupta sağkalımın çok kısa olduğu görülmüştür. Bu nedenle gençlerde seçilmiş olgularda lokal ileri evrelerde bile agresif cerrahi uygulanmasının uygun olacağı fikri savunulmuştur [11].

Jubelirer ve ark. genç ve yaşlı olgular arasında; rezektabilite (%23, %19), genel medyan yaşam süresi (5.3 ay, 6.9 ay), rezeksiyon uygulananlardaki medyan yaşam süresi (10.5 ay, 10.8 ay) ve 5 yıllık yaşam süresi (%11.5, %6.3) bakımından anlamlı fark saptamadıklarını bildirmişlerdir [5].

Makimato ve arkadaşları genç olgularda medyan yaşam süresini 30 ay, yaşlı olgularda 14.6 ay olarak bulmuşlar ancak aradaki farkın istatistiksel anlamlılığı olmadığını bildirmişlerdir [6].

Liu ve arkadaşları >50 ve <40 yaş grubu adenokanserli ileri evredeki olgularda; progresyon zamanı ve hastalısız yaşam süresi ve genel sağkalımda fark saptamadıklarını bildirmişlerdir. Sigara alışkanlığının ne genç ne de yaşlı grupta sağkalım üzerinde etkili bir faktör olmadığını, genç grupta kadın olguların %27'sinin sigara alışkanlığının bile olmadığını vurgulamışlardır [22].

Sunulan bu çalışmalardaki farklı sağkalım sonuçları; bu

çalışmalarda az sayıda hasta olmasına, bazı çalışmaların sadece KHDAK, bazılarının tüm histolojik tipleri kapsamına, evrelerinin farklı olmasına, cerrahi tedavi alan hasta sayısının kısıtlılığına, toplulukların genetik, ırk ve çevresel farklılıklarının olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda olguların %14'ü (sekiz olgu) erken evrede saptandı. Ancak Evre IIIa'daki olgu küçük hücreli karsinomdu. Evre Ib ve IIb'deki toplam yedi olgudan beşi herhangi bir tedaviyi kabul etmemişti. Rezeksiyon dahil hiçbir tedavi uygulanmamış bu beş olgu erken evredeki düşük sağkalım sonuçlarımızın en önemli nedenidir diye düşünüyoruz. Erken evredeki düşük yaşam süresi De Caro ve arkadaşlarının opere olmayan gençlerde saptadığı yaşam süresine yakındı. Erken evredeki ana tedavinin cerrahi olması, cerrahi tedavi yapılan olgumuzun olmaması ve erken evredeki olgu sayımızın az olması nedeniyle literatürle uyumsuz sonuçlarla karşılaştığımızı düşündük. Bu olgulardaki yaşam sürelerini literatürdeki erken evre yaşam süreleri ile karşılaştırmamızın sağlıklı olmayacağı kanaatindeyiz.

Çalışmamızda ileri evre olgulardaki ortalama sağkalım süremiz düşüktü. Bu olgularımızın %14'ünde malign efüzyon, %12'sinde birden çok organda metastaz mevcuttu, %50'sinden azında tedavi uygulanabilmişti. Bu kötü prognostik faktörlerin ileri evre olgularımızdaki sağkalım sürelerini etkilemiş olabileceğini düşündük.

Hastanemizde daha önce yapılan >40 yaşındaki KHDAK'li ileri evre olgularda kemoterapi ve semptomatik tedavinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada Evre IIIb kemoterapi alan olgularda ve semptomatik tedavi alanlarda medyan yaşam süresi sırasıyla 13.9 ay ve 6.3 ay bulunmuştu. Evre IV olgularda ise bu süreler 9.4 ay ve 3.7 aydı [27].

Çalışmamızda <45 yaşındaki Evre IV'teki olgularımızın %75'i, Evre IIIb'de ise %56'sı semptomatik tedavi almıştı ve kabaca karşılaştırma yapılırsa medyan yaşam süresi önceki çalışmadaki [27] > 40 yaşındaki olgulardakine yakın bulundu.

Ancak <45 yaşındaki genç erkeklerde yaptığımız bu geriye dönük çalışma ile ve randomize olmayan bir kemoterapi uygulamasıyla yaşam süresine yönelik kesin sonuçlar vermenin doğru olmayacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda başvuru anında saptanan semptomlar sıklık sırasına göre öksürük, göğüs ağrısı ve kilo kaybıydı. Literatürde öksürük, nefes darlığı ve kilo kaybı genellikle ilk 3 sıradadır [28,29,30]. Akciğer kanseri genç yaş grubunda daha az oranda görülse de; özellikle sigara içme alışkanlığı olanlarda, bu gibi solunum sistemi yakınmaları varlığında ayırıcı tanıda akla gelmeli ve ileri tetkikler geciktirilmeden yapılmalıdır. Erken evrelerde yakalanan tüm olgularının kitle taramalarında saptandığını vurgulayan bir grup araştırmacı bu konunun önemine değinmiştir [6].

Wang pulmoner nodülü olan akciğer kanser tanısı geci-

ken ve başka bir tanı alarak tedavi gören 40 yaşın altındaki 47 olguyu yayımlamıştır. Bunların %55.3'ü pulmoner tüberküloz ve tüberküloz plörezi, %51.1'i pulmoner inflamasyon olarak düşünülmüştür. 28 olguda tanı gecikme süresi 1-3 ay, 19 olguda 3 aydan fazla olarak saptanmıştır. 5 yıllık yaşam sırasıyla rezektabl grupta %31.6, cerrahi uygulanmayan grupta %5.3 olarak bulunan bu çalışmada erken tanının önemi vurgulanmıştır [31].

Genetik ve ırksal farklılıkların önemi olmakla beraber sigara etyolojik faktörlerin başında gibi görünmektedir. Bu nedenle özellikle sigara içme alışkanlığı olan genç hasta grubunda pulmoner patolojiler değerlendirilirken mutlaka akciğer kanseri de akla gelmeli ve bir an önce tanıya yönelik tetkiklerin yapılması sağlanmalıdır. Belki de bu yaklaşım; genç olguların prognozda en önemli faktörlerden biri olan erken evrede yakalanmalarını sağlayacak ve cerrahi tedavi ile yaşam sürelerini uzatma şansını verecektir.

KAYNAKLAR

- Chic-Wei Kuo, Yuh-Min Chen, Jing-Yi Chao, et al. Non-small cell lung cancer in very young and very old patients. *Chest* 2000;2:177.
- Putnam J S. Lung Carcinoma in young adults. *JAMA*1977;238:35-6.
- Weiss W. Operative mortality and five-year survival rates in men with bronchogenic carcinoma. *Chest* 1974;66:483-7.
- Liam CK, Lim KH, Wong CM. Lung cancer in patients younger than 40 years in a multiracial Asian country. *Respirology* 2000;5:355-61.
- Jubelirer S J, Wilson RA; Lung cancer in patients younger than 40 years of age. *Cancer* 1991;67:1436-38.
- Makimoto T, Tsuchiya S, Nakano H et al. Primary lung cancer in young patient. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi. Japanese Journal of Thoracic Diseases* 1995;33:2412-6.
- Ramalingam S, Pawlish K, Gadgeel S et al. Lung cancer in young patients: analysis of a Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Journal of Clinical Oncology* 1998;16:651-7.
- Cangemi V, Valpino P, D'Andrea et al. Lung Cancer In Young Patient. *Panminerva Medica* 1996;38:1-7.
- Gündoğdu C, Öztürk C. 40 yaş öncesi akciğer kanserleri. *Solumun Hastalıkları* 1994;5:251-55.
- Bourke W. Milstein D. Giura R. Lung Cancer in young adults, *Chest* 1992;102:1723-29.
- De Caro L, Benfield JR. Lung cancer in young persons. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83:372-6.
- Green L S, Fortoul T I, Ponciano G, Robles C, Rivero O. Bronchogenic cancer in patients under 40 years old the experience of Latin American country. *Chest* 1993;104:1477-81.
- Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997;111:1710-7.
- Scagliotti G V. Symptoms and signs and staging of lung cancer. *Carcinoma of the lung. European Respiratory Monograph. Ed: Spiro SG. Lund, European Respiratory Society Journal Ltd. 1995:91-137.*
- Simon R M. Clinical Trials In Cancer. In Devita VT, Helman S'(eds). *Cancer: Principles and Practice of Oncology. 5rded. Philadelphia: JB Lipincott company 1997:513-28.*
- Wu X, Dave B J, Jiang H et al. Lung Carcinoma Patient With a Family History of Cancer and Lymphocyte Primary Chromosome 9 Aberrations. *Cancer* 1997;79:1527-32.
- Ryberg D; Lindstedt B A, Zienolddiny et al. A Hereditary Genetic Marker Closely Associated With Microsatellite instability In Lung Cancer. *Cancer Research* 1995;55:3996-9.
- Sun G, Pi J, Zheng Q. The study of GST mu gene deletion as the hereditary marker of susceptibility to lung cancer. *Chung-Hua Chieh Ho Hu Tsa Chih Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases* 1995;18:167-9.
- Shutkin VA, Vagner R I, Barchuk A S. The surgical treatment of lung cancer patients with an exacerbated hereditary factor. *Vestnik Khirurgii Imeni I 1995;154:41-4.*
- Whooley BP, Urschel JD, Antkowiak JG, Takita H. Bronchogenic carcinoma in young patients. *J Surg Oncol* 1999;71:29-31.
- Capewell S. Wathen C G, Sankaren R. , Sudlow M F. Lung cancer in young patients. *Respiratory Medicine* 1992;86:499-502.
- Liu N S, Spitz MR, Kemp BL et al. Adenocarcinoma of the lung in young patients. *Cancer* 2000;15:88:1837-41.
- Cornere M M, Ferguson W, Kolbe J, Christmas T I. Characteristics of patients with lung cancer under the age of 45 years: A case control study. *Respirology* 2001;6:293-96.
- Tsai CM, Perng R P, Huang W L. Lung cancer in young Chinese. *Cancer Detect Prev* 1988;11:235-38.
- Antkowiak J G, Regal A M, Takita H. Bronchogenic carcinoma in patients under age 40. *Ann Thorac Surg* 1989;47:391-3.
- Nugent W C, Edney M T, Hammerness P G, et al. Non small cell lung cancer at the extremes of age: impact on diagnosis and treatment. *Ann Thorac Surg* 1997;63:193-7.
- Uçar Z Z, Aksel N, Çakan A, Özsoz A. İleri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserinde sispaltin-etoposid tedavisinin etkinliği. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2002;1:27-34.
- Cohen MH. Signs and symptoms of bronchogenic carcinoma. *Semi Oncol* 1974;1:183-9.
- Hyde L, Hyde CI. Clinical manifestation of lung cancer. *Chest* 1974;65:299-306.
- Nesrin Moğolkoç. Akciğer kanserlerinin semptom ve bulguları. Ayferoğlu H(ed). *Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavisi'nde. İzmir. Ege Üniversitesi Basımevi* 2000;57-75.
- Wang T, Ren H L, Zhung Z, Sun C XuL. Misdiagnosis of lung cancer in patients under age 40 clinical analysis of 47 cases. *Chin Med. Sci J* 1994;8:95-7.