

Akciğer Kanserinin Histolojik Tiplerinin Dağılımı

(2216 olgunun analizi)

Ahmet Selim Yurdakul¹, Haluk Celalettin Çalısır¹, Funda Demirağ², Nevin Taci¹, Mihriban Öğretensoy¹

¹Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Ankara

ÖZET

Akciğer kanseri, tüm dünyada yaygın olarak görülür ve kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir. Birçok ülkede akciğer kanseri insidansındaki değişikliklere, tümörlerin histolojik tiplerinin dağılımındaki değişikliklerin de eşlik ettiği bildirilmiştir. Biz de bu konuyu araştırmak için, Ocak 1997-Aralık 2000 yıllarında Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi'nde histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısı alan hastaları inceledik. Bu hastalar yaş, cinsiyet ve histolojik tanılarına göre sınıflandırıldı. Hastaların sayısı 2216 idi. Bunların 224'ü (%10.1) kadın, 1992'si (%89.9) erkekti. Tüm vakaların yaş ortalaması 57.3±10.9, kadınların 56.8±11.9, erkeklerin 57.4±10.8 idi. Vakaların %77.7'si küçük hücreli dışı akciğer kanseri, %15.5'i küçük hücreli karsinom ve %6.8'i diğer malign tümörler ve tip tayini yapılamayan kanserlerdi. Ade nokarsinom (%45.9), kadınlarda en sık görülen akciğer kanseri tipi iken, skuamöz hücreli karsinom (%42.2), erkeklerde en sık rastlanan akciğer kanseri tipidir. Yıllar içinde skuamöz karsinom azalırken, adenokarsinom artmaktadır. Olguların %71.5'ine bronkoskopik yöntem, %8.6'sına transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi, %0.4'üne balgam sitolojisi ve %19.5'ine ise cerrahi müdahale ile tanı konulmuştur. Akciğer kanseri tip ve dağılımının bilinmesinin, akciğer kanserini önleme ve gelecekteki tedavi planlamaları açısından gerekli olduğuna inanmaktayız.

Anahtar sözcükler: kanser, histolojik tip, epidemiyoloji

Toraks Dergisi, 2002;3(1):59-65

ABSTRACT

The Distribution of Histological Types of Lung Cancer (Analysis of 2216 cases)

Lung cancer is the most common cancer and the leading cause of cancer mortality worldwide. Shifts in histological tumour type distribution have been reported to accompany changes in lung cancer incidence in many countries. We evaluated the patients diagnosed as lung cancer histopathologically in Atatürk Chest Disease and Thoracic Surgery Center between January 1997- December 2000 for investigate this subject. These patients were classified according to age, sex and histologic diagnosis. Total number of the patients is 2216. Two hundred twenty four (10.1%) of them were female and 1992 (89.9%) of them were male. The mean age in all cases was 57.3±10.9 years, in women was 56.8±11.9, in men was 57.4±10.8. Seventy eight per cent of all cases were non-small cell carcinoma, 15.5% were small cell carcinoma, 6.8% were unclassified types and the other malign tumours. Adenocarcinoma was the most frequent type of lung cancer in women (45.9%) and squamous cell carcinoma was the most frequent type of lung cancer in men (42.2%). By years, the incidence of squamous cell carcinoma was decreasing but adenocarcinoma was increasing. Seventy two percent of the cases were diagnosed by bronchoscope, 8.6% of the cases by transthoracic needle biopsy, 0.4% of the cases by sputum cytology and 19.5% of the cases by surgical approaches. We believed that the type and distribution of the lung cancer must be known for prevention of the lung cancer and future treatment management.

Key words: cancer, histological type, epidemiology

Yazışma adresi: Uz. Dr. Ahmet Selim Yurdakul
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Keçiören/Ankara
Tel: (0312) 355 21 10/1367 Faks: (0312) 3552135
e-posta: ahmetselimyurdakul@hotmail.com

GİRİŞ

Akciğer kanseri tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli sağlık sorunlarından biridir. Son yirmi yılda tüm dünyada akciğer kanseri görülme sıklığı erkeklerde 2 kat, kadınlarda 4 kat ar-

tış göstermiştir. Diğer kanser ölümleri azalırken akciğer kanserine bağlı ölümlerde 3 kat artış meydana gelmiştir [1]. Akciğer kanserinde histolojik farklılıklar epidemiyolojik verilerle birleştirilince ilginç sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Yıllar içerisinde skuamöz karsinom oranı azalırken, adeno ve bronkioalveolar karsinom artış göstermektedir [2]. Akciğer kanserlerinin histolojik tiplerinin zamanla değişiminde birçok faktör rol oynayabilir. Bunlar arasında toplumda sigara içenlerin azalması, tüketilen sigaraların yapısında ve içiminde değişiklik, çevresel karsinojenlere maruz kalma durumunda değişiklik ve akciğer kanseri tanısına yönelik teknolojik ilerlemelerle histopatolojik tanı ölçütlerinde değişiklikler gibi faktörler yer almaktadır [3-6]. Bu nedenle akciğer kanserlerinin histopatolojik tiplerinin dağılımı, yıllara göre değişimi, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı ve bunları etkileyen faktörlerin incelenmesi ve izlenmesi akciğer kanserine karşı önlemlerin alınmasında ve geleceğe yönelik tedavi planlarının yapılmasında önemli bir faktördür [7]. Ayrıca her ülkenin kendi profilini yansıtan istatistiksel bilgilerin bulunması bu soruna karşı mücadelede yararlı olacak bilgiler sağlayabilir.

Biz de bu bilgiler ışığında hastanemize başvurup primer akciğer kanseri tanısı almış hastaların demografik özellikleri, histopatolojik tanıları ve yıllara göre değişimi, cinsiyet ve yaş faktörünü inceleyerek, akciğer kanserinin epidemiyolojik özelliklerini araştırmak istedik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1997-Aralık 2000 yıllarında Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi'nde histopatolojik olarak primer akciğer kanseri tanısı alan hastaların yaş, cinsiyet, histolojik tanıları geriye dönük olarak yıllara göre ayırım yapılarak incelendi. Histolojik sınıflama için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (World Health Organization) sınıflaması kullanıldı [8]. İstatistiksel analiz olarak, araştırma kapsamına alı-

nan hastaların özellikleri arasında bir fark olup olmadığını ve farkın anlamlılık düzeyini belirlemek amacıyla, %, ortalama, standart sapma, t-testi, varyans analizi ve χ^2 analizi yapılmıştır. Araştırmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edilmiştir. Araştırma verileri bilgisayarda işlenerek istatistiksel çözümlenmeler yapılmış ve sonuçlar, tablo ve grafikler halinde düzenlenmiştir. İşlemlerin yapılmasında istatistiksel çözümlenmeler için paket program şeklinde hazırlanan SPSS for Windows 10.0 programı kullanılmıştır.

Tablo I. Akciğer kanserlerinin histolojik tip ve cinsiyete göre dağılımı

Histoloji	Erkek (%)	Kadın (%)	Toplam (%)
Küçük hücreli dışı akciğer kanseri	1546 (89.8)	175 (10.2)	1721 (77.7)
Skvamöz hücreli karsinom	842 (93.8)	56 (6.2)	898 (40.5)
Adenokarsinom	463 (81.8)	103 (18.2)	566 (25.6)
Büyük hücreli karsinom	4 (100)	-	4 (0.2)
Adenoskuamöz	14 (93.3)	1 (6.7)	15 (0.7)
Tip ayrımı yapılamayan	223 (93.7)	15 (6.3)	238 (10.7)
Küçük hücreli karsinom	315 (91.6)	29 (8.4)	344 (15.5)
Sarkom	2 (33.3)	4 (66.7)	6 (0.3)
Kombine	5 (100)	-	5 (0.2)
Karsinoid	32 (78.1)	9 (21.9)	41 (1.8)
Tip ayrımı yapılamayan (Malign epitelyal tümör)	92 (92.9)	7 (7.1)	99 (4.5)
Toplam	1992 (89.9)	224 (10.1)	2216 (100)

Tablo II. Akciğer kanserlerinin yıl ve cinsiyete göre histolojik tiplerinin dağılımı

Histolojik tip	1997			1998			1999			2000		
	E (%)	K (%)	Toplam (%)	E (%)	K (%)	Toplam (%)	E (%)	K (%)	Toplam (%)	E (%)	K (%)	Toplam (%)
Küçük hücreli karsinom	100 (17.7)	7 (11.3)	107 (17.1)	78 (13.8)	4 (9.3)	82 (13.5)	73 (16.4)	10 (17.5)	83 (16.6)	64 (15.3)	8 (12.9)	72 (15.0)
Skvamöz hücreli karsinom	251 (44.4)	35 (56.5)	286 (45.6)	240 (42.6)	3 (7.0)	243 (40.0)	185 (41.7)	9 (15.8)	194 (38.7)	166 (39.6)	9 (14.5)	175 (36.4)
Adenokarsinom	137 (24.2)	12 (19.4)	149 (23.8)	115 (20.4)	26 (60.5)	141 (23.2)	114 (25.7)	25 (43.9)	139 (27.7)	97 (23.2)	40 (64.5)	137 (28.5)
Diğerleri	77 (13.6)	8 (12.9)	85 (13.6)	131 (23.2)	10 (23.3)	141 (23.2)	72 (16.2)	13 (22.8)	85 (17.7)	92 (22.0)	5 (8.1)	97 (20.2)
Toplam	565 (90.1)	62 (9.9)	627 (100)	564 (92.9)	43 (7.1)	607 (100)	444 (88.6)	57 (11.4)	501 (100)	419 (87.1)	62 (12.9)	481 (100)

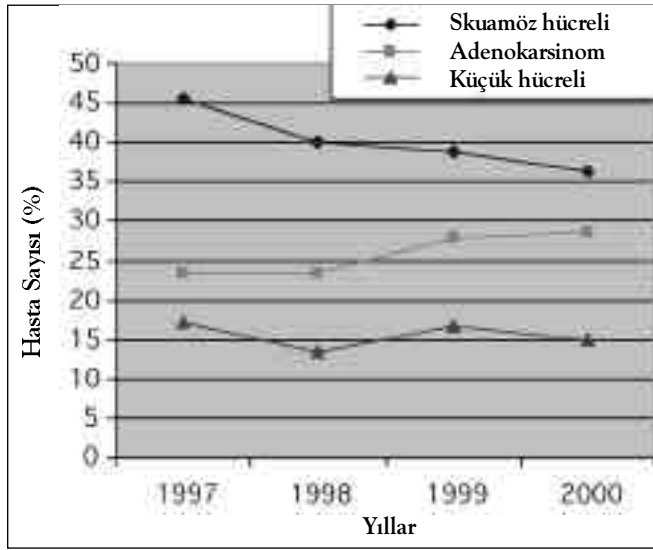
SONUÇLAR

Yapılan inceleme sonucunda 2216 primer akciğer kanserli vakanın 224'ünün (%10.1) kadın, 1992'sinin (%89.9) erkek olduğu belirlendi. Tüm vakaların yaş ortalamaları; 57.3 ± 10.9 iken kadınların 56.8 ± 11.9 , erkeklerin ise 57.4 ± 10.8 idi. Yaş açısından erkekler ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Vakaların %77.7'si küçük hücreli dışı akciğer kanseri, %15.5'i küçük hücreli karsinom ve %6.8'i diğer malign neoplaziler ve tip tayini yapılamayan kanserlerden oluşmaktaydı (Tablo 1).

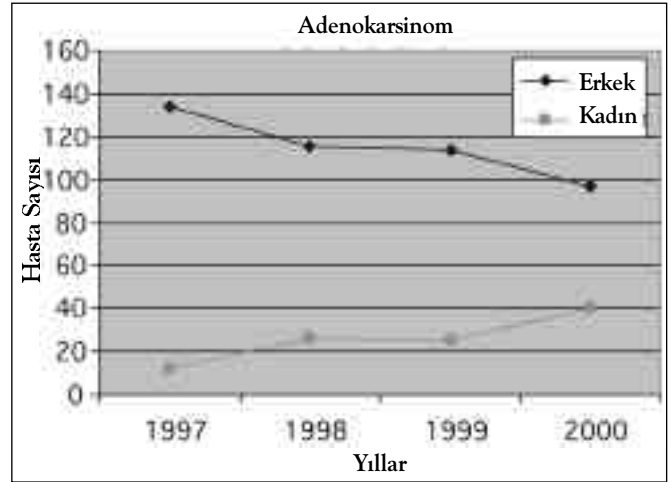
Kadınlarda en sık adenokarsinom (%45.9), erkeklerde ise en sık skuamöz hücreli karsinom (%42.2) görülmüştür ve is-

tatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0.000$). Akciğer kanserli olgular arasında erkek cinsiyetinin baskınlığı dikkat çekmekte olup, erkeklerde görülme sıklığı kadınların 8.9 katıdır. Bu durum skuamöz karsinomda 15.1 kat, adenokarsinomda ise 4.5 kat olarak görülmektedir ($p=0.000$). Akciğer kanserleri yıllara göre incelendiğinde sayısal olarak skuamöz karsinom ve küçük hücreli karsinomun azaldığı ($p<0.05$), adenokarsinomda ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmüştür (Tablo 2). Ancak oransal olarak yıllar içerisinde skuamöz hücreli karsinom giderek azalırken, adenokarsinom artış göstermektedir (Şekil 1).

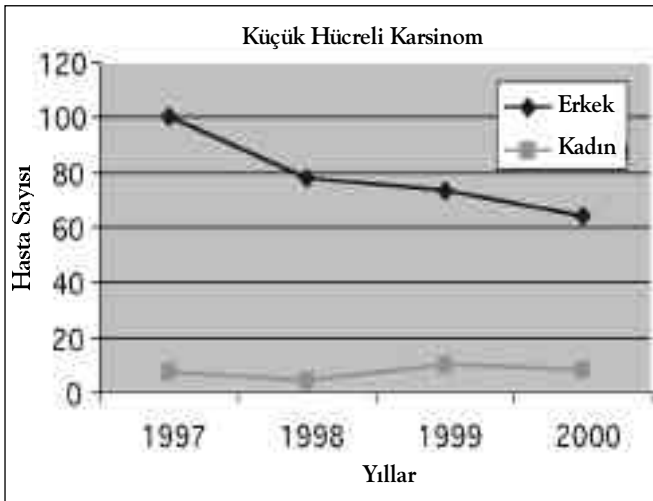
Bununla birlikte kadınlarda küçük hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinom yıllar içerisinde herhangi bir değiş-



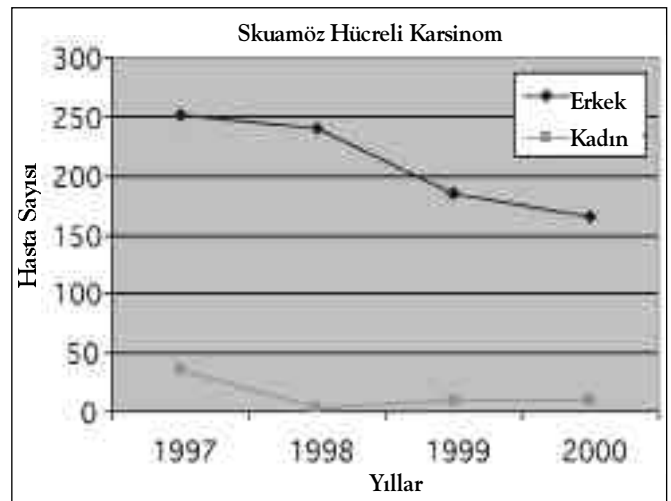
Şekil 1. Akciğer kanserlerinin yıllara göre histolojik tiplerinin dağılımı



Şekil 2. Adenokarsinomun cinsiyet ve yıllara göre dağılımı



Şekil 3. Küçük hücreli karsinomun cinsiyet ve yıllara göre dağılımı



Şekil 4. Skuamöz hücreli karsinomun cinsiyet ve yıllara göre dağılımı

Tablo III. Akciğer kanserinde yıllara göre tanı yöntemlerinin oranları

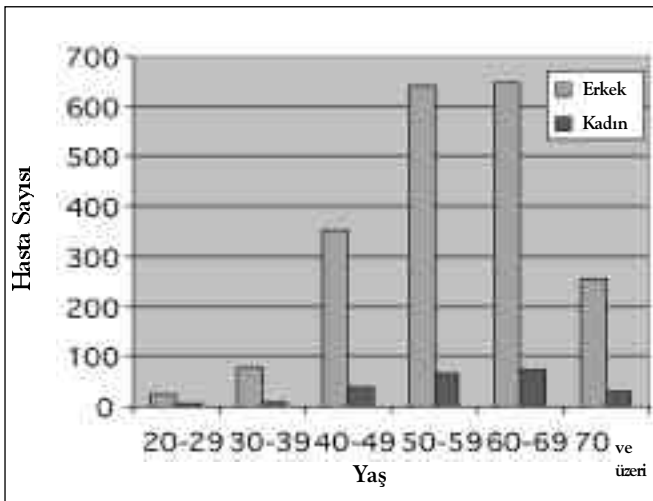
Yıl	FOB n (%)	Balgam sitolojisi n (%)	TİİAB n (%)	Cerrahi yöntemler n (%)
1997	429 (68.5)	7 (1.1)	59 (9.4)	132 (21)
1998	467 (76.9)	1 (0.2)	55 (9.1)	84 (13.8)
1999	367 (73.3)	2 (0.4)	40 (8.0)	92 (18.3)
2000	322 (66.9)	-	38 (7.9)	121 (25.2)
Toplam	1585 (71.5)	10 (0.4)	192 (8.6)	429 (19.5)

kenlik göstermemesine rağmen, adenokarsinom giderek artış göstermektedir ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.002$). Erkeklerde ise her üç tip kanser tipinde de azalma olduğu görülmüştür. Ancak skuamöz hücreli ve küçük hücreli karsinomdaki azalma istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) iken, adenokarsinomda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Şekil 2, 3, 4).

Tüm olgular arasında akciğer kanseri erkek ve kadınlarda en sık 50-70 yaşlarında görülmektedir ($p<0.05$) (Şekil 5). Skuamöz hücreli karsinomlar arasında en genç olgu 20 yaş, adenokarsinomda 22 yaş, küçük hücreli karsinomda ise 25 yaş olarak bulunmuştur.

Erkek hastalarda skuamöz hücreli karsinom, küçük hücreli ve adenokarsinomun aksine daha ileri yaşlarda görülmektedir (58.3 ± 10.3 , 56.4 ± 10.2 , 57.1 ± 10.9 , $p<0.05$). Kadın hastalarda ise adenokarsinom, küçük hücreli ve skuamöz hücreli karsinoma göre daha ileri yaşlarda görülmektedir (59.3 ± 11 , 53.2 ± 12.1 , 56.9 ± 12.2 , $p<0.05$) (Şekil 6).

Olguların %71.5'ine bronkoskopik yöntem, %8.6'sına



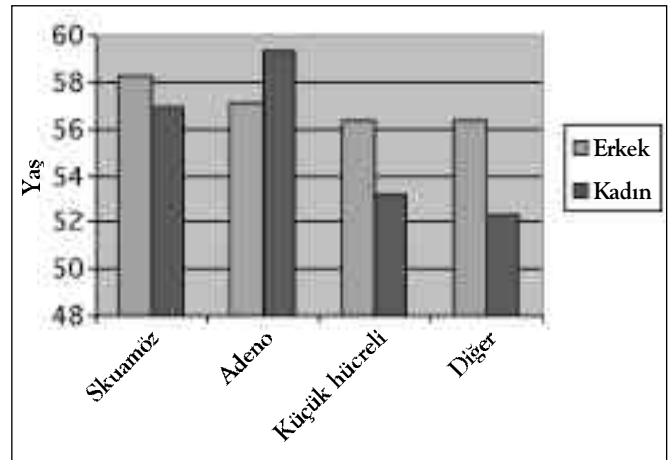
Şekil 5. Akciğer kanserli hastalarda yaş dağılımı

transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB), %0.4'üne balgam sitolojisi ve %19.5'ine ise cerrahi müdahalelerle tanı konulmuştur. Daha çok periferik yerleşimli lezyonlarda tanı yöntemi olarak kullanılan TİİAB'ye başvurma oranında yıllar içerisinde azalma olduğu görülmektedir (Tablo 3).

TARTIŞMA

Akciğer kanseri malign tümörler arasında en sık görülen tip olup, %28 oranıyla birinci sıradadır [9]. Ülkemizde de akciğer kanseri tüm kanserler arasında %17.6 oranıyla birinci sırada yer almaktayken, erkeklerde %26.3 ile tüm kanserler içinde birinci, kadınlarda ise %4.5 ile dördüncü sıradadır [10]. 1994 yılında erkeklerde insidans 10.4/100 000, kadınlarda 1.1/100 000 iken, 1998 yılında giderek artış göstermiş ve erkeklerde 22.15/100 000, kadınlarda ise 2.09/100 000 düzeylerine yükselmiştir [11]. Çalışmamızda erkek cinsiyetinin baskınlığı dikkat çekmekte olup, erkeklerde görülme sıklığı kadınların 8.9 katıdır. Levi ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, erkek/kadın oranı yıllar içinde 8.3'ten 4.1'e düşmüştür [12]. Türkiye'de 1985-1990 yıllarında akciğer kanserli olgularda erkek/kadın oranı 10:1 iken [7], 1998 yılında da bu oranın korunduğu görülmüştür [11].

Çalışmamızda kadınlarda küçük hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinomun yıllar içerisinde herhangi bir değişkenlik göstermemesine rağmen, adenokarsinom giderek artış göstermektedir. Erkeklerde ise skuamöz hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinom tipinde azalma olduğu, adenokarsinomda ise istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Akciğer kanserlerinin histolojik tiplerinin zamanla değişimi, sigara içiminin toplumda değişkenlik göstermesi ve tü-



Şekil 6. Akciğer kanserli erkek ve kadın hastalarda yaşa göre tiplerin dağılımı

ketilen sigaraların yapısında ve içimindeki değişikliklerle ilgili olabilir. Sigara içen erkeklerde skuamöz hücreli karsinom daha sık görülürken, kadınlarda küçük hücreli kanser daha sıktır [13]. Ancak yıllar içerisinde filtreli sigara tüketiminin yaygınlaşmasıyla büyük partiküllerin santral hava yollarında depolanmasının azalması sonucu skuamöz ve küçük hücreli akciğer karsinomunun azaldığı, bunun aksine küçük partiküllerin akciğer periferine kadar ulaşıp küçük hava yollarında birikmesiyle adenokarsinomun artmasına yol açtığı iddia edilmektedir. Ayrıca nikotin ve tar düzeyi düşük sigaraların kullanılması, daha derin inhalasyona neden olmaktadır [14]. Bununla birlikte filtresiz sigaradan filtreli sigaraya geçenlerin %50'sinin, içilen sigara sayısını artırarak, alınan katran miktarını aynı düzeyde tuttuğu belirtilmektedir [15]. Sigara içenlerde bu değişimin diğer bir nedeni bazı karsinojenlerin artışı, bazılarının azalmasıdır. Polisiklik hidrokarbonlar kemirgenlerde skuamöz hücreli karsinoma neden olurken, tütüne özgü N-nitrozamin (tobacco-specific N-nitrosamines: TSNA) adenokarsinomun güçlü bir uyarıcısıdır. Bu karsinojenler aktive olduğu zaman potent karsinojen haline gelerek, özellikle sigara içenlerde gelişen adenokarsinomlarda proto-onkojen K-ras aktivasyonuna neden olan mutasyonlara yol açmaktadır. K-ras mutasyonlar sigarayı bırakan kişilerde gelişen adenokarsinomlarda da bulunur ve bu hasar geri dönüşüzdür [16]. Son yıllarda kadınlar arasında sigara tüketiminin giderek arttığı, oranın %22'nin üzerine çıktığı ve özellikle bu oranların genç kızlar ve eğitim düzeyi düşük olanlar arasında daha yüksek olduğu görülmüştür [17]. Aynı zamanda Risch ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya göre, filtresiz sigaradan filtreli sigaraya geçen kadınlarda günlük sigara içimi iki katına çıkarken (%11.4'ten %22.6'ya), erkeklerde ise çok az bir artışa (%19.7'den %23.7'ye) neden olmuştur [18].

Adenokarsinomlarda saptanan oransal artış, başka faktörlerle de açıklanabilir. Sigara içmeyen kişilerde daha çok görülen akciğer kanseri tipi adenokarsinomdur. Bu, histolojik tip için sigara dışında bazı faktörlerin de önemli olduğunu düşündürmektedir. Kişinin bağışıklık sisteminin özellikleri, ailede kanser öyküsü, geçirilmiş akciğer hastalığı öyküsü, hormonlar gibi faktörler rol oynayabilir. Ayrıca pasif sigara içiciliği, diyet, radon, mesleki maruz kalmanın da önemli olabileceği düşünülmektedir [19]. Ayrıca yapılan çalışmalarda sigara içen kadınların sigara içen erkeklerle göre yaklaşık 3 kat daha fazla akciğer kanserine yakalandığı gösterilmiştir [18,20]. Yapılan diğer bir çalışmada adenokarsinom tanısı alan kadın hastaların %33.3'ünün sigara içtiği görülmüştür. Sigara içmeyen kadın hastalarda ise pasif sigara içiminin rol oynayabileceği belirtilmektedir [21]. Erkeklerle paylaşılan risk faktörlerine ek olarak, bazı risk faktörleri kadınlara özgü olabilir. Taioli ve Wynder, kadınlar arasında ekzojen ve endojen östrojenin akciğer kanserlerinde, özellikle adenokarsi-

nom gelişiminde önemli rol oynadığını göstermişlerdir [22]. Yaptıkları çalışmada erken yaşta menapoz giren kadınlarda adenokarsinom riskinin azaldığını, östrojen tedavisinin adenokarsinom riskini artırdığını belirtmişlerdir. Ayrıca östrojen tedavisi, sigara ve adenokarsinom gelişimi arasında pozitif bir bağlantı bulmuşlardır. Bu durumu östrojenin, karsinogenezin "promotion" fazıyla ilgili bir faktör olduğunu düşünmüşlerdir [22]. Ayrıca başka bir çalışmada da östrojen replasman tedavisinin adenokarsinom gelişme riskini anlamlı derecede artırdığı gösterilmiştir [16]. Çalışmamızda da özellikle kadınlarda adenokarsinomun yıllar içerisinde giderek artış gösterdiği dikkat çekmektedir. Bununla birlikte, sıklığın artmasında periferik adenokarsinomların bir alt tipi olan bronkioloalveolar kanser ve indifferansiyel büyük hücreli kanser olarak sınıflandırılan bir kısım tümörün daha iyi ayırımı sonucu bu gruba alınması da rol oynayabilir [9,23]. Bu gibi durumlar adenokarsinomun giderek artış göstermesini ve kadınlardaki artışı açıklayabilir.

Avrupa'da da ülkelere göre akciğer kanseri tiplerinin görülme sıklığı değişkenlik göstermektedir. Genel olarak tüm akciğer kanserleri içinde skuamöz hücreli karsinom, tüm ülkelerde en sık görülen histolojik tip olarak karşımıza çıkmaktadır. Adenokarsinom açısından bakıldığında, erkeklerde %10 (Polonya) ile %23 (Danimarka) arasında görülmektedir. Kadınlarda ise Danimarka'da %38, Fransa'da %36, İtalya'da %37, İspanya'da %55, İsviçre'de %42 oranlarıyla en sık görülen akciğer kanseri tipi olarak karşımıza çıkmaktadır [24]. Kuzey Amerika ve Japonya'da %40 oranıyla en sık görülen akciğer kanseri adenokarsinomdur. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Dairesi'nin raporuna göre 1996 yılında tüm akciğer kanserleri içinde skuamöz hücreli karsinom en sık görülen histolojik tip olarak bulunmuştur [11]. Ayrıca ülkemizde yapılan çalışmalarda, skuamöz hücreli karsinomun ilk sırada yer aldığı ve bunu küçük hücreli karsinomun izlediği belirtilmektedir [25,26]. Avrupa'da uzun dönemli bir çalışmada, skuamöz hücreli karsinomun her iki cinsiyette de azalma göstermesine rağmen adenokarsinomun artış gösterdiği, ancak skuamöz hücreli karsinomun tüm akciğer kanserleri arasında en sık görülen tip olduğu görülmüştür [27]. İtalya'da yapılan bir çalışmada erkeklerde en sık skuamöz hücreli (%39), sonra adenokarsinom (%17) ve küçük hücreli karsinom (%13) görüldüğü, kadınlarda ise en sık adenokarsinom (%31), sonra skuamöz hücreli karsinom (%18) ve küçük hücreli karsinom (%12) görüldüğü belirtilmiş ve yıllar içerisinde skuamöz hücreli karsinom erkeklerde azalırken, kadınlarda stabil seyretmiş, adenokarsinom ve küçük hücreli karsinom ise her iki cinsiyette de artış göstermiştir [28]. Levi ve arkadaşlarının 1974-1994 yıllarında akciğer kanserlerinin histolojik dağılımıyla ilgili çalışmada, genel olarak tüm akciğer kanserleri arasında skuamöz hücreli karsi-

nomun (%36.8) ilk sırada yer aldığı, küçük hücreli karsinom ve adenokarsinom oranlarının sırasıyla, %18.1, %17.6 olduğu, ayrıca erkeklerde en sık skuamöz hücreli karsinom (%40.9), kadınlarda ise en sık adenokarsinom (%30.8) görüldüğü belirlenmiştir [12]. Bu çalışmada ilginç olan nokta, akciğer kanserlerinin tüm tiplerinin kadınlarda artış göstermesi, erkeklerde skuamöz hücreli karsinomun azalması ve diğer tiplerin stabil seyretmiş olmasıdır. Yaman ve arkadaşlarının 1957-2000 yıllarında inceledikleri akciğer kanserli 2242 olguda %56.2 oranıyla skuamöz hücreli karsinom ilk sırada yer almaktadır. Adenokarsinom %21.4, küçük hücreli karsinom ise %16.7 oranında bulunmuştur. Bu çalışmada skuamöz hücreli karsinom yıllar içerisinde azalmakta, adenokarsinom ise son 20 yılda artış göstermektedir [29]. Ayrıca ABD'de yapılan akciğer kanserini insidansı ile ilgili çalışmada, erkeklerde skuamöz ve küçük hücreli akciğer kanseri tiplerinin azalma gösterdiği, adenokarsinomun stabil seyrettiği, kadınlarda ise tüm kanser tiplerinde artış olduğu gösterilmiştir [19]. Çalışmamızda tüm akciğer kanserleri arasında ve erkeklerde skuamöz hücreli karsinom en sık görülürken, kadınlarda en sık adenokarsinom saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda genç erkeklerde adenokarsinomun en sık görüldüğü, daha yaşlı erkeklerde ise skuamöz hücreli kanserin daha sık olduğu görülmüştür. Kadınlarda ise her yaşta en sık görülen histolojik tipin adenokarsinom olduğu görülmüştür [30,31]. Utkaner ve arkadaşlarının akciğer kanseri tanısı alan kadın olguların analiziyle ilgili yapmış oldukları çalışmada adenokarsinomun ilk sırada, küçük hücreli karsinomun ise ikinci sırada yer aldığı belirtilmektedir [21]. Ancak Özbek ve arkadaşları, her üç kanser tipinin kadınlarda hemen hemen aynı oranda olduğunu belirtmektedirler [32]. Bununla birlikte bu çalışmada kadın hasta sayısının az olması değerlendirme yapmayı zorlaştırmaktadır.

Akciğer kanseriyle ilgili araştırmalar özellikle pulmoner semptomları olan sigara içici erkeklerde yapılmaktadır. McFarlane ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir otopsi çalışmasında 153 akciğer kanserinin 43'üne (%28) ancak otopsi ile tanı konulmuş, akciğer kanseri tanısı konulamayan grup içinde sigara içmeyenlerin ve kadınların oranının daha fazla olduğu görülmüştür [33]. Ayrıca yapılan olgu-kontrollü bir çalışmada balgam sitolojisinin, kronik öksürüğü olan ve sigara içen erkeklerden istendiği saptanmıştır [34]. Bu durum sigara içmeyenler, asemptomatik bireyler ve kadınlar için değerlendirme yaparken bir dezavantaj oluşturmaktadır. Adenokarsinom bu gruplarda daha yaygın bir akciğer kanseri tipi olduğu için, aslında insidansın olması gerekenden daha az yansıdığı düşünülebilir. Bu farklılığın düzeltilmesi ile genel akciğer kanserleri ve adenokarsinom oranlarının daha iyi ortaya çıkacağı düşünülebilir. Ayrıca tanıda kullanılan tekniklerin de akciğer kanserlerinin histolojik tanısında oransal de-

ğişikliğe neden olabileceği, örneğin TİİAB uygulamalarının yaygınlaşmasıyla daha çok periferde yerleşen ve soliter pulmoner nodül olarak ortaya çıkan vakalara tanı konulduğu ve adenokarsinom tanılarında oransal bir artışa neden olduğu da ileri sürülmektedir. Bizim olgu grubumuzda yıllar içinde gerek sayısal gerek oransal olarak TİİAB kullanımı artış göstermemiş, tam tersi azalma eğilimi saptanmıştır (Tablo 3). Bu nedenle bizim olgu grubunda, adenokarsinom oranlarındaki artıştan, tanısal yöntemin bağımsız olduğunu düşünmekteyiz. Bununla birlikte tüm olgularımız arasında tanıda bronkoskopik yöntem ilk sırada yer almaktaydı. Altıay ve arkadaşları akciğer kanserlerinin tanısında %34.2 oranıyla ilk sırada bronş biyopsisi ve lavaj, ikinci sırada ise %29.7 ile TİİAB'nin yer aldığını belirtmektedirler [26].

Tüm olgularımızın yaş ortalaması 57.3 ± 10.9 olup, en sık 50-70 yaşlarında görülmektedir. Ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada da akciğer kanseri olgularının 56-65 yaşlarında yoğunlaştığı belirtilmektedir [25]. Morgan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada yaş arttıkça her iki cinsiyette de akciğer kanseri riskinin arttığı ve 70-79 yaşlarında en üst düzeye ulaştığı görülmüştür. Erkeklerde yaş ilerledikçe skuamöz hücreli karsinomun arttığı, adenokarsinom ve küçük hücreli karsinomun 60-79 yaşlarında doruğa ulaştığı, kadınlarda ise her üç tip akciğer kanser tipinin daha çok 60-79 yaşlarında görüldüğü dikkat çekmiştir [35]. Çalışmamızda da erkek hastalarda skuamöz hücreli karsinomun, kadın hastalarda ise adenokarsinomun daha ileri yaşlarda olduğu görülmektedir. Türkiye'de 1985-1990 yıllarında 16 merkezde akciğer kanseri olgularının incelenmesi sonucunda, akciğer kanserinin erkeklerde 65, kadınlarda ise 50-70 yaşlarında en yüksek oranda görüldüğü belirlenmiştir [7]. Ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada da kadınlarda akciğer kanserinin en çok 60-69 yaşlarında görüldüğü belirtilmektedir [21].

Çalışmamızda erkek hasta sayısı 1997 ve 1998 yılında hemen hemen aynı iken, son iki yılda sayısal olarak azalmıştır. Aynı zamanda son iki yılda akciğer kanserli hasta sayımızda da azalma mevcuttur. Ancak oransal olarak bakıldığında önemli bir fark yoktur. Bu durumun akciğer kanserinin azalmasına bağlı olmadığını, hastanemize başvuran akciğer kanserli hasta sayısındaki azalmaya bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, akciğer kanserlerinin histolojik tiplerinin zamanla değişimi, tüketilen sigaraların yapısında ve içiminde değişikliklerle ilgili olabileceği gibi çevresel karsinojenlere maruz kalma durumunda değişiklik ve akciğer kanseri tanısına yönelik teknolojik ilerlemelerle histopatolojik tanı ölçütlerindeki değişikliğe de bağlı olabilir. Bu nedenle akciğer kanserlerinin histopatolojik tiplerinin dağılımı, yıllara göre değişimi, cinsiyet ve yaşlara göre dağılımı ve bunları etkileyen faktörleri incelemek ve izlemek; akciğer kanserine karşı önlemlerin alınması ve geleceğe yönelik tedavi planlarının ya-

pılmasında önemli bir faktördür. Ayrıca her ülkenin kendi profilini yansıtan istatistiksel bilgilerin bulunması bu soruna karşı mücadelede yararlı olacak bilgiler sağlayabilir. Dünyada ve ülkemizde giderek ciddi bir sağlık sorunu olan akciğer kanserinin tip ve dağılımının bilinmesinin bu hastalığa karşı önlemlerin alınmasında ve geleceğe yönelik tedavi planlamalarının yapılabilmesinde yararlı olacağına inanmaktayız.

KAYNAKLAR

- Ceyhan B. Akciğer kanseri epidemiyolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999;47:237-9.
- Charloux A, Quoix E, Wolkove N, et al. The increasing incidence of lung adenocarcinoma, reality or artifact? A review of the epidemiology of lung adenocarcinoma. *Int J Epidemiol* 1997;26:14-23.
- El-Torky M, El-Zeky F, Hall JC. Significant changes in the distribution of histologic types of lung cancer. *Cancer* 1990;65:2361-7.
- Morabia A, Wynder EL. Cigarette smoking and lung cancer cell types. *Cancer* 1991;68:2074-8.
- Wynder EL, Hoffmann D. Smoking and lung cancer, scientific challenges and opportunities. *Cancer Res* 1994;54:5284-95.
- Jöckel KH, Ahrens W, Jahn I. Occupational risk factors for lung cancer, a case control study in West Germany. *Int J Epidemiol* 1998;27:549-60.
- Ünalp A. Kanser kayıt sisteminde patoloji biyopsi raporlarının kullanımı. *TÜBİTAK* 1994;15-8.
- WHO. The World Health Organization histological typing of lung tumours. *Am J Clin Pathol* 1982;77:123-36.
- Mooi WJ. Common lung cancers. Hasleton PS (ed). *Spencer's Pathology of the lung*. NewYork, Mc Graw Hill, 1996;100-9.
- Haliçolar H, Tatar D, Ertuğrul G, Çakan A, Acıtaş MG, Kömürçüoğlu B. Epidemiyoloji. In: Çavdar T, Ekim N, Akkoçlu A, Öztürk C eds. *Akciğer kanseri multidisipliner yaklaşım*. 1.Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi;1999:17-22.
- Kanser bildirimlerinin değerlendirilmesi 1995-1996. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı yayınları. 1997;618.
- Levi F, Franceschi S, Vecchia C, et al. Lung carcinoma trends by histologic type in Vaud and Neuchatel, Switzerland, 1974-1994. *Cancer* 1997;79:906-14.
- Ernster VL, Mustachhi P, Osann KE. Epidemiology of lung cancer . In: *Textbook of Respiratory Medicine*. Murray JF, Nadel JA (eds). 2nd edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1994;1504-27.
- Zheng T, Holford TR, Boyle P, et al. Time trend and the age-period-cohort effect on the incidence of histologic types of lung cancer in Connecticut, 1960-1989. *Cancer* 1994;74:1556-67.
- Gönüllü U. Akciğer kanserinin epidemiyolojisi ve etiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri* 1995;15:361-4.
- Postmus PE. Epidemiology of lung cancer. In: Fishman AP; ed. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. Third Edition. NewYork: McGraw-Hill Company; 1998:1707-17.
- Baldini EH, Strauss GM. Women and lung cancer. *Chest* 1997;112:229S-234S.
- Risch HA, Howe GR, Jain M, et al. Are female smokers at higher risk for lung cancer than male smokers?: a case-control analysis by histologic type. *Am J Epidemiol* 1993;138:281-93.
- TravisWd, Lubin J, Ries L, Devesa S. United States lung carcinoma incidence trends. *Cancer* 1996;77:2464-70.
- Harris RE, Zang EA, Anderson JI, et al. Race and sex differences in lung cancer risk associated with cigarette smoking. *Int J Epidemiol* 1993;22:592-9.
- Utkaner G, Yılmaz U, Çelikten E, Gürsoy M. Primer akciğer kanserli 116 olgunun analizi. *Solunum Hastalıkları* 1996;7:1-9.
- Taioli E, Wynder EL. Endocrine factors and adenocarcinoma of the lung in women. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:869-70.
- Ginsberg RJ, Kris MG, Armstrong JG. Cancer of the Lung. In:DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA; eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 4th edition. Philadelphia: J.B. Lippincott Co; 1993:673-758.
- Parkin DM, Sankaranarayanan R. Overview on small cell lung cancer in the world: Industrialized Countries, Third World, Eastern Europe. *Anticancer Research* 1994;14:277-82.
- Erkan ML, Aykın A, Barış S, Kandemir B. Akciğer kanserli 72 olgunun analizi. *Solunum Hastalıkları* 1991;2:229-36.
- Altıay G, Tabakoğlu E, Çağlar T, ve ark. F. 1993-1994 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde saptanan bronş kanserli hastaların değerlendirilmesi. *Heybeliada Tıp Bülteni* 1995;1:29-33.
- Janssen-Heijnen MLG, Nab HW, van Reek J, et al. Striking changes in smoking behaviour and lung cancer incidence by histological type in south-east Netherlands, 1960-1991. *Eur J Cancer* 1995;31:949-52.
- Russo A, Crosignani P, Franceschi S, Berrino F. Changes in lung cancer histological types in Varese cancer registry, Italy 1976-1992. *Eur J Cancer* 1997;33:1643-7.
- Yaman M, Erturan S, Yılmaz Z ve ark. Kliniğimizin 44 yıllık akciğer kanseri hücre tipi sonuçları. In: Yaman M, Akkoçlu A, Kılınç G, Öztürk C, eds. *Uluslararası akciğer kanseri ve bronkoskopi sempozyumu*; 29 August – 01 September 2001; İstanbul, Turkey. 2001:SB-16.
- Choi JH, Chung HC, Yoo NC et al. Changing trends in histologic types of lung cancer during the last decade (1981-1990) in Korea: a hospital-based study. *Lung Cancer* 1994;10:287-96.
- Bourke W, Milstein D, Giura R et al. Lung cancer in young adults. *Chest* 1992;102:1723-9.
- Özbek U, Çildağ O, Girgin YM. *Solunum Hastalıkları* 1994;5:1-7.
- McFarlane MJ, Feinstein AR, Wells CK. Clinical features of lung cancers discovered as a post mortem 'surprise'. *Chest* 1986;90:520-3.
- Wells CK, Feinstein AR. Detection bias in the diagnostic pursuit of lung cancer. *Am J Epidemiology* 1988;128:1016-26.
- Morgan LC, Grayson D, Peters HE, et al. *MJA* 2000;172:578-82.