

## AKCİĞER KANSERİNİN EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ

Gamze KIRKIL Figen DEVECİ Teyfik TURGUT M. Hamdi MUZ Canan KAÇAR

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 13.04.2005 Kabul Tarihi: 11.05.2005

### ÖZET

Akciğer kanseri (Ca) ülkemizde erkeklerde en sık rastlanan kanser türü iken kadınlarda 6.sıradadır. Kadınlarda insidansı daha hızlı artan ve mortalitesi oldukça yüksek olan akciğer Ca'da sigara içme alışkanlığındaki değişmeye paralel olarak hücre tiplerinde de değişimler gözlenmektedir. Kliniğimizde takip edilen akciğer Ca'lı olguların epidemiyolojik özelliklerinin yıllara göre değişim gösterip göstermediğinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

1994-2004 yılları arasında kliniğimizde akciğer Ca tanısı alan 323 olgunun demografik ve epidemiyolojik özellikleri incelendi. 1994-1999 yılları 1.periyot, 2000-2004 yılları 2.periyot olarak belirlendi. Bu periyotlardaki akciğer Ca tipleri ile cinsiyet ve sigara içimi arasındaki değişim karşılaştırıldı.

1.periyotta 113 (%34.98) olgu mevcutken [16'sı (%14.15) kadın, yaş ortalaması 61.11±9.75], 2.periyottaki olgu sayısı 210 (%65.01) [yaş ortalaması 64.45±11.11, kadın olgu sayısı 28 (%24.77)] idi. 1.periyottaki olguların 90'ı (%79.6) aktif sigara içicisi, bunların 10'u (%11.1) kadın, 2.periyottaki olguların 172'si (%81.90) aktif sigara içicisi, bunların 4'ü (%2.32) kadın idi. Her iki periyotta kadınlarda en sık görülen akciğer Ca tipi adenokarsinom (AK) (%55.55), erkeklerde epidermoid karsinomdu (EK) (%58.11). 1. periyotta sigara içen 82 olgunun 46'sında (%56.09) EK, 25'inde (%30.48) küçük hücreli karsinom (KHK), 11'inde (%13.41) AK tespit edilirken, büyük hücreli karsinoma (BHK) rastlanmadı. 2.periyotta sigara içen 102 olgunun 60'ında (%58.82) EK, 22'sinde (%21.56) KHK, 4'ünde (%3.92) BHK, 16'sında (%15.68) AK gözlemlendi.

Sonuç olarak, yıllar içinde sigara içme oranının erkeklerde arttığı, kadınlarda azaldığı ve sigara içen erkeklerde en sık EK, sigara içmeyen kadınlarda en sık AK geliştiği tespit edilmiştir. Ancak AK'nın beklenenin tersine sigara içen erkeklerde artış göstermesi, AK gelişiminde başka risk faktörlerinin araştırılması gerekliliğini gündeme getirmektedir.

*Anahtar Kelimeler:* Akciğer kanseri, sigara, hücre tipi.

### ABSTRACT

#### Retrospective Comparative Evaluation of Epidemiological Properties of Lung Cancer

Lung cancer (LC) is the most common cancer type seen in men, but it takes sixth place among women. The incidence of LC increases more in women than men, and mortality is pretty high. The cell types of LC change paralel to the changes in smoking status. We aimed to investigate if there has been any changes on epidemiological properties of cases with LC by the time.

The demographic and epidemiological properties of 323 LC cases were evaluated. Study period was grouped as "period I" representing 1994-1999, "period II" representing 2000-2004. The changes in smoking status and sex between LC types were compared.

Number of cases in "period I" and "period II" was 113 (%34.98), 210 (%65.01), mean age was 61.11±9.75, 64.45±11.11, number of females was 16 (%14.15), 28 (%24.77), respectively. 90 (%79.6) of cases in "period I" were current smoker, 10 (%11.1) of them were female. In "period II" 172 (%81.90) cases were current smoker, 4 (%2.32) of them were female. The most common LC type in female was adenocarcinoma (AC) (%55.55), in male it was epidermoid carcinoma (EC) (%58.11) in both periods. 46 (%56.09) of 82 current smokers in "period I" had EC, 25 (%30.48) of them small cell carcinoma (SCC), 11 (%13.41) of them AC. Large cell carcinoma (LCC) was not seen. 60 (%58.82) of 102 current smokers in "period II" had EC, 22 (%21.56) of them SCC, 16 (%15.68) of them AC, 4 (%3.92) of them LCC.

In conclusion, we determined that ratio of current smokers increases in male, and decreases in female, these results are harmonius with cell types. Since AC was seen more frequently in smoker male, another risk factors may take part in developing of AC.

*Key Words:* Lung cancer, cigarette, cell type.

### GİRİŞ

Gelişmekte olan bazı ülkelerde her yaş grubunda oranı artmaya devam eden akciğer Ca'nın (1), ABD'

de erkeklerde prostat, kadınlarda meme kanserinden sonra ikinci sıklıkta görüldüğü ve her iki cinsiyette

de kansere bağlı ölümlerin başında yer aldığı bilinmektedir (2,3). Ülkemizde ise 1997 yılında Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Dairesi'nin yayınladığı raporda, akciğer Ca'nın, tüm kanserler içinde %17.6 oranıyla birinci sırayı aldığı saptanmıştır (4). Yine Sağlık Bakanlığı Kanser Kontrol ve Kanser İstatistiği Kurumu'nun verilerine göre, 1999 yılı akciğer Ca insidansı 14.2/100000'dir (erkeklerde 7.8/100000, kadınlarda 1.2/100000). Bu verilere göre akciğer Ca erkeklerde en sık görülen kanser türüken, kadınlarda 6.sırada yer almıştır (5). Ülkemize ait istatistiksel veriler çok sağlıklı olmamakla birlikte yılda 30000-40000 arasında akciğer Ca'ya bağlı ölüm olduğu tahmin edilmektedir (6). Akciğer Ca insidansının kadınlarda daha düşük olmasına rağmen erkeklerden çok daha hızlı olarak arttığı bildirilmiştir (7).

Sigara ve akciğer Ca arasındaki ilişki dünya çapındaki epidemiyolojik çalışmalarda kanıtlanmıştır (8). Akciğer Ca'nın %80-90'ı sigara içenlerde ortaya çıkmaktadır. Sigara içenlerde akciğer Ca gelişim riski hiç sigara içmemiş kişilere göre 10-65 kat artmıştır (9). Sigarayı bırakanlarda ise akciğer Ca gelişim riskinin 10-15 yılda içmeyenlerin oranına düştüğü bildirilmektedir (10).

Akciğer Ca'da dünya genelinde sigara içme alışkanlığındaki değişmeye paralel olarak hücre tiplerinde değişimler gözlemlendiği bilinmektedir. Çalışmamızda kliniğimizde takip edilen akciğer Ca'lı olguların epidemiyolojik özelliklerinin yıllara göre değişim gösterip göstermediğinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

1994-2004 yılları arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde tetkik edilip, primer akciğer Ca tanısı alan 323 olgunun demografik ve epidemiyolojik özellikleri retrospektif olarak incelendi. Olguların yaş, cinsiyet, sigara alışkanlığı ve akciğer Ca'nın histolojik tipleri değerlendirildi. Karşılaştırma yapabilmek için 1994-1999 yılları 1.periyot, 2000-2004 yılları 2.periyot olarak belirlendi ve bu periyotlardaki akciğer Ca tipleri ile cinsiyet ve sigara içimi arasındaki değişim karşılaştırıldı.

### İstatistik

Demografik veriler ve diğer parametreler için SPSS v11.0 paket programı kullanıldı. Sonuçlar ortalama±SD olarak verildi. Çapraz tablolarda 2x2 düzeninde beklenen frekans 5'ten küçük olduğu durumlarda Fischer kesin ki-kare testi kullanıldı.  $p < 0.05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Değerlendirmeye alınan olguların 279'u (%86.37) erkek, 44'ü (%13.62) kadındı. 1.periyotta toplam olgu sayısı 113 (%34.98) iken, 2.periyotta toplam 210 (%65.01) olgu mevcuttu. 1.periyottaki kadın sayısı 16 (%14.15) iken 2.periyotta 28 (%24.77) olarak tespit edildi. 1.periyotta değerlendirilen olguların yaş ortalaması;  $61.11 \pm 9.75$ , 2.periyotta değerlendirilenlerin ise  $64.45 \pm 11.11$  idi. 2 grubun yaş ortalaması karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p > 0.05$ ).

İçilen sigara miktarı; 1.periyotta  $50.41 \pm 26.29$  paket/yıl, 2. periyotta ise  $48.91 \pm 26.31$  paket/yıldı. 1.periyottaki olguların 90'nın (%79.6) halen aktif sigara içicisi olduğu ve bunların 10'unun (%11.1) kadın olduğu, 2.periyottaki olguların ise 172'sinin (%81.90) halen aktif sigara içicisi olduğu ve bunların 4'ünün (%2.32) kadın olduğu tespit edildi. Sigara içme alışkanlığı bakımından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $\chi^2=80.808$ ,  $p=0.0001$ ).

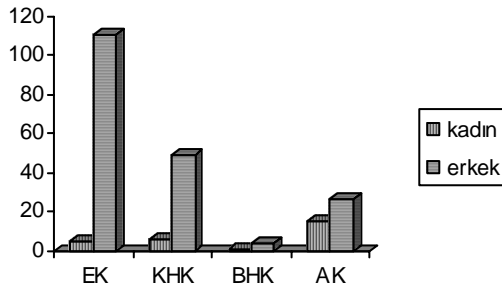
Yıllara ve cinsiyete göre sigara içme alışkanlığındaki değişim değerlendirildiğinde; sigara içme oranının kadınlarda azaldığı, erkeklerde arttığı gözlemlendi (kadınlarda  $\chi^2=10.91$ ,  $p=0.001$ , erkeklerde  $\chi^2=6.195$ ,  $p=0.0128$ ). (Tablo-1)

**Tablo 1.** Cinsiyete ve yıllara göre sigara içme durumu

	Yıllar	Sigara içen	Sigara içmeyen
Kadın	1994-1999	10	6
	2000-2004	4	24
Erkek	1994-1999	80	17
	2000-2004	168	14

Hücre tipi belirlenebilen toplam 218 olgunun 116'sı (%53.21) EK, 55'i (25.22) KHK, 5'i (%2.29) BHK, 42'si (%19.26) AK idi. Cinsiyete göre hücre tipi dağılımı incelendiğinde; 27 kadının 5'i (%18.51) EK, 6'sı (%22.22) KHK, 1'i (%3.70) BHK ve 15'i (%55.55) AK idi. 191 erkeğin 111'i (%58.11) EK, 49'u (%25.65) KHK, 4'ü (%2.09) BHK, 27'si (%14.13) AK idi. Cinsiyete göre hücre tiplerinin dağılımı istatistiksel olarak anlamlı idi ( $\chi^2=28.413$ ,  $p=0.0001$ ). Erkeklerde en sık EK, kadınlarda AK gözlemlendi (Şekil-1).

Her iki periyotta da en sık görülen hücre tipi EK iken, en az görülen hücre tipi BHK idi. Her iki periyotta kadınlarda en sık görülen Ca tipi AK iken, erkeklerde EK idi (Tablo-2).



Şekil 1. Cinsiyete göre hücre tiplerinin dağılımı ( $\chi^2=28.413$ ,  $p=0.0001$ ).

(EK= Epidermoid karsinom, KHK=Küçük hücreli karsinom, BHK=Büyük hücreli karsinom, AK=Adenokarsinom)

Tablo 2. Her iki periyottaki olgu sayılarının hücre tiplerine göre dağılımı

	EK	KHK	BHK	AK
Kadın/Erkek 1994-1999	2/51	3/27	0/0	9/9
Kadın/Erkek 2000-2004	3/60	3/22	1/4	6/18

EK= Epidermoid karsinom, KHK=Küçük hücreli karsinom, BHK=Büyük hücreli karsinom, AK=Adenokarsinom)

Sigara içme alışkanlığına göre hücre tiplerinin dağılımı incelendiğinde; 1. periyotta sigara içen 82 olgunun 46'sında (%56.09) EK, 25'inde (%30.48) KHK, 11'inde (%13.41) AK tespit edilirken, BHK'ya rastlanmadı. 2.periyotta sigara içen 102 olgunun 60'ında (%58.82) EK, 22'sinde (%21.56) KHK, 16'sında (%15.68) AK ve 4'ünde (%3.92) BHK gözlemlendi ( $\chi^2=17.321$ ,  $p=0.006$ ) (Tablo-3).

Tablo3. Sigara içme alışkanlığına göre hücre tiplerinin dağılımı

	EK		KHK		BHK		AK	
	K	E	K	E	K	E	K	E
Sigara (+)	4	102	4	43	0	4	4	23
Sigara (-)	1	9	2	6	1	0	11	4

(EK=Epidermoid karsinom, KHK=Küçük hücreli karsinom, BHK=Büyük hücreli karsinom, AK= Adenokarsinom)

## TARTIŞMA

Akciğer kanseri dünya genelinde erkeklerde sık görülen, kadınlarda insidansı düşük olmakla birlikte erkeklere kıyasla daha hızlı artan bir kanser tipidir (7). Ülkemizde erkek/kadın oranının 9/1 civarında olduğu (11,12) ve yıllar içinde kadın oranında bir artış görülmediği belirtilmiştir (13). Çalışmamızda E/K oranının 6.3/1 olduğunu ve kadın olgu sayısının yıllar içinde belirgin değişiklik göstermediğini tespit ettik. Polonya'da yapılan bir araştırmada ise akciğer Ca insidansının son dekatta kadınlarda arttığı bildirilmiştir (14). Aynı araştırmacının 1995-1998 yılları arasında 20561 akciğer Ca'lıyı incelediği çalışmada erkek/kadın oranı 6/1 olarak bildiril-

miştir (15). Danimarka'da yapılan 97281 olguluk bir araştırmada, akciğer Ca'nın kadınlardaki insidansının 1960'lı yıllardan itibaren her 5 sene için %20 artış gösterdiği saptanmıştır (16). Çalışmamızda kadın olgu sayısının artmamasının nedeni sigara içiminin yıllar içinde azalması sonucu olabilir.

Erkek ve kadınların akciğer kanseri gelişme riski açısından farklı olmasında en önemli faktör, sigara içimindeki farklılıktır. Ülkemizde sigara içme oranı erkeklerde %63, kadınlarda %24'tür (17). Çalışmamızda kadın olgu sayısının az olmasına rağmen, 2.periyotta sigara içen olgu sayısında azalma gözlenmesi yıllar içinde sigara içme alışkanlığının değişebileceğini, böylece de Ca insidansında azalma olabileceğini düşündürmektedir. Amerika'da yapılan bir çalışmada 1920'li yıllarda doğan erkeklerde sigara içimine bağlı akciğer Ca gelişiminin kadınlardan daha fazla olduğu, ancak gençlerde sigara içme prevalansının kadınlarda ve erkeklerde benzer olması nedeni ile Ca'lı kadın/erkek oranının eşitlenebileceği bildirilmektedir (18).

Primer akciğer Ca en sık 40-70 yaşları arasında görülmektedir (19). Olgularımız %70 civarı bu yaş sınırlarında olmakla birlikte, en genç olgunun 30, en yaşlı olgunun ise 88 yaşında olduğunu gördük. Koyi ve arkadaşlarının 364 olguyu inceledikleri çalışmalarında erkeklerde ortalama yaş 69.8, kadınlarda 68,1 ve en genç olgunun 23, en yaşlı olgunun ise 96 yaşında olduğu belirtilmiştir (20).

Histolojik tiplerin yıllar içindeki değişimi incelendiğinde, dünya genelinde farklı sonuçların olduğu gözlenmektedir. Hatcher ve arkadaşlarının çalışmasında 1979-1998 yılları arasında erkeklerde AK'nın giderek arttığı, KHK ve EK'nın azaldığı, kadınlarda ise her üç histolojik tipin arttığı bildirilirken (21), başka bir çalışmada 1959-1991 yılları arasında AK'nın erkeklerde 10 kat, kadınlarda 17 kat artarak Amerika'da en sık gözlenen Ca tipi olarak öne çıktığı belirtilmiştir (22). İskoçya'da önceleri sigara içenlerde birinci sıklıkta EK, ikinci sıklıkta KHK görüldüğü, 1973'ten 1996'ya gelindiğinde EK, KHK ve BHK oranlarının sabit kaldığı ve AK'nın giderek artarak her iki cinsiyette EK'dan sonra ikinci sıraya yerleştiği bildirilmiştir (23). AK tanısındaki bu artış 1970'li yıllardan itibaren fiberoptik bronkoskopi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi gibi tanı yöntemlerinin kullanılmaya başlanması ve patolojik inceleme yöntemlerinin daha gelişmiş olmasına bağlanmaktadır (22). Çalışmamızda 1994-2004 yılları arasında erkeklerde AK'nın ikinci periyotta %50 oranında arttığı, ancak yine de erkeklerde en sık görülen Ca tipinin EK olduğunu, kadınlarda ise her iki periyotta

AK'nın birinci sıklıkta görüldüğünü ve diğer Ca tiplerinin sayısının fazla değişmediğini tespit ettik.

Hücre tiplerindeki dağılım büyük oranda sigara içme oranı ile ilişkilidir. Köktürk ve arkadaşlarının (11) çalışmasında erkeklerde aktif sigara içicilik oranı %73,6 olarak bildirilirken, bizim çalışmamızda bu oran %68.5 olarak tespit edilmiştir. İkinci periyotta erkeklerde sigara içme oranını yaklaşık %50 civarında artarken, kadınlarda aktif sigara içen olgu sayısının azaldığı gözlenmiştir. Sigara içimi ile direkt ilişkili olan EK'nın erkeklerde sık görülmesi doğaldır, ancak dikkati çeken bir nokta erkeklerde AK'nın ikinci periyotta belirgin artış göstermesi ve AK tanısı konmuş erkeklerin büyük çoğunluğunun kadınların aksine aktif sigara içicisi olmalarıdır. Kadınlarda ikinci periyotta sigara içme alışkanlığının

azaldığı ve en sık gözlenen Ca tipinin her iki periyotta AK olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular 116 akciğer Ca'lı kadın olgunun incelendiği araştırmanın sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Bu çalışmada olguların %75'inin sigara içmediği ve en sık görülen Ca tipinin %40.8 oranı ile AK olduğu saptanmıştır (24).

Sonuç olarak, yıllar içinde sigara içme oranının erkeklerde arttığı, olgu sayımızın az olması nedeniyle genel bir sonucu göstermemekle birlikte kadınlarda azaldığı ve gözlenen hücre tiplerinin sigara içimi ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Ancak AK'nın beklenenin tersine sigara içen erkeklerde artış göstermesi, AK gelişiminde başka risk faktörlerinin araştırılması gerekliliğini gündeme getirmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003;123:21-49.
2. Akpınar O. Akciğer kanseri epidemiyolojisi ve etyolojisi, Akciğer Kanseri. Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma Uygulama Merkezi.1996:3-13.
3. Tchia MM, Holmes MD, Mchennan G. The molecular biology of lung cancer. *Med J Australia* 1991;154:501-503.
4. Kanser bildirimlerinin değerlendirilmesi 1993-1994. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı, Yayın No:582, Ankara 1997.
5. The Ministry of Health Department of Cancer Control. Cancer Control Programme and Cancer Statistics in Turkey (1995-1999). Ankara 2002:135-161.
6. Bilgel N. Türkiye'de sigara içme yaygınlığı. In:Özyardımcı N (Editor). Sigara ve Sağlık. 1. baskı, Bursa: 2002:59-73.
7. Ernster VL, Mustacchi P, Osann KE. Epidemiology of Lung Cancer. In: Murray JF, Nadel JA (Editors). Textbook of Respiratory Medicine. Second Edition, Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 1504-1527.
8. Field JK. Selection and validation of new lung cancer markers for the molecular pathological assesment of individuals with a high risk of developing lung cancer. In: Brambilla C, Brambilla E. (Editors). Lung tumors fundamental biology and clinical management. New York: Marcel Dekker Inc,1999:287-302.
9. Wei Q, Spitz MR. The role of DNA repair capacity in susceptibility to lung cancer: A review. *Cancer and Metastasis Reviews* 1997;16:295-307.
10. Sherman CD, Calman KC, Eckhardt S, et al. (Çeviri ed. Fırat D) Akciğer kanserleri klinik onkoloji 4. Baskı Sağlık Bakanlığı ve Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu ortak yayını. Ankara :Başbakanlık basımevi, 1990: 139-145.
11. Köktürk N, Yeğin D, Çiftçi UT, Mullaoglu BS, Öztürk C. Akciğer kanserlerinde epidemiyolojik özellikler yıllar içinde değişim gösteriyor mu? *Toraks Dergisi* 2004;5:137-142.
12. Lung and Pleural Malignancies Study Group. Pattern of lung cancer in Turkey 1994-1998. *Turkish Thoracic Society. Respiration* 2002;69:207-210.
13. Yılmaz A, Özvaran K, Unutmaz S, ve ark. Akciğer kanserli olgularda tümör tipi dağılımı ve bazı epidemiyolojik özellikler değişiyor mu? *Toraks Dergisi* 2001;2:6-8.
14. Radzikowska E, Glaz P. Lung cancer differences of incidence between the sexes *Pneumonol Alergol Pol.* 2000;68:417-424.
15. Radzikowska E, Glaz P, Roszkowski K. Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20 561 cases. *Ann Oncol.* 2002;13:1087-1093.
16. Skuladottir H, Olsen JH, Hirsch FR: Danish Cancer Society. Incidence of lung cancer in denmark: historical and actual status. *Lung cancer* 2000;27:107-118.
17. Turkish Health Ministry. Smoking habits and attitudes of Turkish population towards smoking and antismoking campaigns. Turkey: Turkish Health Ministry, PIAR, January 1988.
18. Jemali A, Travis WD, Tarone RE, Travis L, Devesa SS. Lung cancer rates convergence in young men and

- women in the United States: analysis by birth cohort and histologic type. *Int. J. Cancer* 2003;105:101–107.
19. Özyardımcı N, Yarkın T, Karadağ M, ve ark. Akciğer tümörlerinin klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi. 20.yıl akciğer günleri kongre kitabı.1995:166-173.
  20. Koyi H, Hillerdal G, Brande'n E . A prospective study of a total material of lung cancer from a county in Sweden 1997–1999: gender, symptoms, type, stage, and smoking habits. *Lung Cancer* 2002;36:9–14.
  21. Hatcher J, Dover DC. Trends in histopathology of lung cancer in Alberta. *Can J Public Health.* 2003;94:292-296.
  22. Thun MJ, Lally CA, Flannery JT, Calle EE, Flanders WD, Heath CW Jr. Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1997;89:1580-1586.
  23. Rintoul RC, Sethi T. The lung cancer paradox: time for action. *Thorax* 2002;57:57-63.
  24. Utkaner G, Yılmaz U, Çelikten E, Gürsoy M. Primer akciğer kanserli 116 kadın olgunun analizi. *Solunum Hastalıkları* 1996;7:1-9.

---

Yazışma Adresi: Gamze KIRKIL, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, 23119 Elazığ – TÜRKİYE  
Tel: 0 424 233 35 55 -1464 e-posta: kirkilg@hotmail.com

---