

# KOAH'lı Olgularda Akciğer Kanseri

Rifat Özacar, Mehmet Böncü, Yasemin Yıldırım, Hüseyin Halilçolar

\* İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği, İzmir

## ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH), akciğer kanseri gelişimindeki etkisini değerlendirmek için retrospektif bir çalışma planlandı. Beş yıllık bir dönemde izlenen 778 KOAH olgusundan akciğer kanseri tanısı almış 66'sının radyolojik bulguları ve klinik kayıtları incelendi.

Olguların yaş ortalaması 64 (42-78) olarak bulundu. Altmış üç olgu sigara içicisiydi ve ortalama 74 paket/yıl (10-200) sigara kullanımı vardı. Nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarma tüm olgularda saptanırken, 37'sinde kilo kaybı, 35'inde göğüs ağrısı ve 16'sında hemoptizi kaydedilmişti. Radyolojik incelemelerde olguların 36'sında muhtemelen kitle lezyonuna bağlı tek taraflı hiler dolgunluk, 26'sında atelektazi, 22'sinde plevral sıvı ve 19'unda konsolidasyon bulguları vardı. Evreleme incelemeleri sonucunda olguların 47'sinin evre IIIB, 16'sının evre IV olduğu saptandı. Histopatolojik değerlendirme sonucu olguların 38'inin skuamöz hücreli karsinom, 15'inin küçük hücreli dışı karsinom, 8'inin adenokarsinom ve 5'inin küçük hücreli karsinom tanısı almış olduğu görüldü. Olguların 20'sine kemoterapi veya radyoterapi uygulanmış olup, diğerlerine genel durum bozukluğu ve ek hastalıklar nedeniyle semptomatik tedavi verilmişti.

KOAH'lı olgularda akciğer kanserinin tüm popülasyona göre belirgin şekilde daha sık olduğu saptandı ( $p<0.01$ ). Olguların çoğunluğunun ileri evrede tanı aldığı ve çoğunlukla tedavi uygulanamadığı görüldü. Radyolojik incelemelerde en sık olarak kitle ve tek taraflı hiler dolgunluk bulgusunun olduğu ve KOAH olgularında saptanan tek taraflı hiler dolgunluk bulgusunun özellikle araştırılması gerektiği sonucuna varıldı.

*Akciğer Arşivi: 2002; 4: 177-181.*

**Anahtar kelime:** KOAH, akciğer kanseri

## SUMMARY

### Lung Cancer Patients With COPD

We designed a retrospective study to determine the effect of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on lung cancer development.

Radiographic findings and clinical records of 66 patients diagnosed as lung cancer among 778 COPD cases during a 5 years period have reviewed.

The mean age was 64 (between 42-78), and 63 patients were smoker. The mean consumption of cigarette was 74 pack-year (between 10-200). Dyspnea, and productive cough were common findings in all patients. Weight loss was present in 37 patients, chest pain in 35 patients, and hemoptysis in 16 patients. In chest X-ray evaluation, there was unilateral hilar enlargement in 36 cases possibly due to mass lesion, atelectasis in 26 cases, pleural effusion in 22 cases and consolidation in 19 cases. TNM staging procedures resulted as stage IIIB in 47 patients and stage IV in 16 patients. Histopathological diagnosis was squamous cell carcinoma in 38 cases, nonsmall cell carcinoma in 15 cases, adenocarcinoma in 8 cases and small cell carcinoma in 5 cases. Chemotherapy or radiotherapy was applied to 20 patients. The lung cancer was more frequently seen in COPD patients compared to general population ( $p<0.01$ ). The mass lesion and unilateral hilar enlargement were the most frequent radiological findings and hilar enlargement should be examined carefully especially in patients with COPD. Most of the patients were diagnosed in high stage and usually could not be given any therapy.

*Archives of Pulmonary: 2002; 4: 177-181.*

**Key word:** COPD, lung cancer

## Giriş ve Amaç

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), çeşitli etkenlerle oluşan anormal inflamatuvar yanıtın

neden olduğu, ilerleyici hava yolu obstrüksiyonuyla karakterize bir hastalıktır. KOAH gelişiminde en önemli risk faktörleri; sigara içimi, mesleki ve çevresel tozlarla karşılaşma ve kalıtsal  $\alpha$ 1-antitripsin eksikliğidir (1).

KOAH varlığı da diğer bazı hastalıklar için risk faktörüdür. Akciğer kanseri bunlardan biridir.

Yazışma Adresi: Dr. Mehmet Böncü  
İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Yenişehir/İZMİR Tel: 0.232.433 33 33/555

Yirminci yüzyılın başlarında nadir görülmesine karşın günümüzde önemli bir sağlık problemi olan akciğer kanseri, genel ölüm nedenleri arasında 2'nci sırada yer almaktadır (2).

Amerika Birleşik Devletleri'nde son 15 yıl içinde akciğer kanseri insidansı %51, mortalitesi %57 oranında artış göstermiştir. KOAH'lı hastalarda akciğer kanseri insidansı normal popülasyona oranla daha yüksek bulunmaktadır. Bunun kesin nedeni tam olarak bilinmemekle beraber akciğer kanseri ile KOAH'ın risk faktörlerinin benzer olması üzerinde durulmaktadır. KOAH'ta olduğu gibi akciğer kanserlerinde de en önemli risk faktörü sigara içiciliğidir. İleri yaş, geçirilmiş akciğer hastalıkları, radyasyon, zararlı gazlara mesleki maruziyet, hava kirliliği, diyetle antioksidan özelliği olan vitaminlerin (A,E) eksikliği diğer önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır (3).

Çalışmamızda KOAH'lı hastalardaki akciğer kanseri sıklığı ve akciğer kanserinin genel özellikleri değerlendirildi.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 1997-Haziran 2000 tarihleri arasında yatarak tedavi gören 778 KOAH'lı olgudan akciğer kanseri tanısı alan 66 olguya ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi.

Olguların yaşları, sigara alışkanlıkları, öz geçmişi ve semptomları değerlendirildi. Laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızı, lökosit sayısı ve hemoglobin değerleri gözden geçirildi. Posteroanterior (PA) akciğer radyogramı ve toraks bilgisayarlı tomografisi bulguları incelendi. Histopatolojik tanıları ve evreleri bronkoskopi ve kullanılan diğer tanı yöntemleri yardımıyla belirlenen olguların tedavi şekilleri kaydedildi. KOAH'lı olgulardaki akciğer kanseri sıklığı ve bu olguların histolojik tip ve lokalizasyon bulgularının özellikleri araştırıldı. Elde edilen sıklık değerleri akciğer kanserinin normal popülasyondaki sıklığına ilişkin Türk toplumuna ait bilinen verilerle karşılaştırıldı. Bu karşılaştırma için parametrik bir

test olan "Bağımsız gruplarda iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi" kullanıldı.

## Bulgular

Toplam 778 KOAH olgusu içinde 66 olguda (%8.5) akciğer kanseri saptandı. 1996 yılı Sağlık Bakanlığı verilerine göre tüm popülasyonda 100.000'de 10.73 ve erkeklerde 100.000'de 19.29 olan insidans değerine göre KOAH'lı olgularda akciğer kanserinin tüm popülasyona göre belirgin şekilde daha sık olduğu belirlendi ( $p<0.01$ ) (4).

İncelenen 778 KOAH'lı olgudan akciğer kanseri tanısı almış 66 erkek olgunun yaş, klinik ve radyolojik özellikleri, histolojik tipleri, evreleri ve tedavi şekilleri değerlendirildi.

Olguların yaş ortalaması 64 (42-78) olup büyük bölümü ileri yaş grubundaydı. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olguların 63'ünde (%95.5) sigara içme öyküsü vardı ve ortalama 74 paket/yıl (10- 200) idi. Olguların 4'ünde (%6.1) aterosklerotik kalp hastalığı, 3'ünde (%4.5) diabetes mellitus, 2'sinde (%3.1) akciğer tüberkülozu öyküsü vardı.

Başvuru yakınmaları incelendiğinde nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarmanın hepsinde olduğu görüldü ve bunların dışında 37'sinde (%56.1) kilo kaybı, 35'inde (%53.1) göğüs ağrısı, 16'sında (%24.3) hemoptizi vardı.

Laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızı ortalama 66 mm/saat (2- 128 mm/saat) idi. Olguların 40'ında (%60.1) lökositoz vardı ve lökosit değerleri 4.700/mm<sup>3</sup> ile 34.000/mm<sup>3</sup> arasındaydı. Anemi olguların 15'inde (%22.8) saptandı.

**Tablo 1: Olguların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı**

Yaş	Olgu Sayısı (%)
40-50	5 ( 7.6)
51-60	13 (19.7)
61-70	35 ( 53 )
71-80	13 (19.7)
Toplam	66 (100 )

PA akciğer radyogramları incelendiğinde, hastaların tümünde havalanma artışı, diyafragmaların aşağı pozisyonda olması, diyafragmada basamaklanma ve düzleşme, kostofrenik sinüste kapanma, kostalarda paralelleşme, interkostal aralıkta artma ve bronkovasküler dallanmada artış gibi KOAH'a ait bulguların olduğu görüldü. KOAH bulguları dışında olguların 33'ünde (%50) sağ akciğerde, 31'inde (%46.9) sol akciğerde, 2'sinde (%3.1) her iki akciğerde malignite düşündürülen lezyonlar saptandı. PA akciğer radyogramında en sık saptanan bulgu kitle lezyonuydu (52/66). Bu bulgular Tablo 2' de gösterilmiştir.

Toraks bilgisayarlı tomografi incelemesi yapılan 64 olgunun (%98) bulguları Tablo 3'te gösterilmiştir. PA akciğer radyogramında 52 olguda kitle lezyonu bulguları izlenirken toraks bilgisayarlı tomografisi ile olguların 61'inde (%92.4) kitle lezyonu vardı.

Kitle lezyonu en sık olarak sağ üst lob lokalizasyonunda olup, bunu sağ hilus lokalizasyonu izlemekteydi. Lezyonların 42'si (%63.6) santral, 24'ü (%36.4) periferik yerleşimliydi. Kitle lokalizasyonları Tablo 4'te gösterilmiştir.

Olguların 6'sına (%9.1) genel durumunun kötü

**Tablo 2: Olguların PA Akciğer Radyogramı Bulguları**

Bulgu	Olgu Sayısı (%)
Kitle	52 (78.8)
Tek taraflı hiler dolgunluk	36 (54.5)
İnfiltrasyon	19 (28.8)
Plevral sıvı	22 (33.3)

**Tablo 3: Toraks Bilgisayarlı Tomografi Bulguları**

Bulgu	Olgu Sayısı (%)
Kitle	61 (92.4)
Mediyastinal, hiler LAP	35 (53.1)
Atelektazi	26 (39.4)
Plevral sıvı	22 (33.3)
Konsolidasyon	19 (28.8)
Metastatik nodül	8 (12.1)
Abse	1 ( 1.5)

olması nedeniyle bronkoskopi yapılmamıştı. Fiberoptik bronkoskopi yapılan olguların 48'inde (%72.8) direk tümör bulguları, 10'unda (%15.2) indirek tümör bulguları saptanmıştı ve 2'sinin de (%3.1) bronkoskopisi normal olarak rapor edilmişti.

Bronkoskopik biyopsi dışında tanı yöntemi olarak 5'inde (%7.6) plevral ponksiyon ve biyopsi, 9'unda (%13.6) ise transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi kullanılmıştı. Olguların 61'inde (%92.4) küçük hücreli dışı akciğer karsinomu saptanırken, 5'i (%7.6) küçük hücreli akciğer karsinomu tanısı almıştı (Tablo 5).

Evreleme incelemeleri sonucunda 63 olgunun (%95.5) ileri evrede olup, 47'sinin (%71.2) evre IIIB ve 16'sının (%24.3) evre IV olduğu görüldü. Büyük çoğunluğunun ileri evre olması nedeniyle cerrahi tedavi yapılamayan hastaların 20'sine (%30.3) kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulanmış olduğu saptandı. Diğer olgulara genel durum bozukluğu ve ek hastalıklar nedeniyle semptomatik tedavi verilmişti.

**Tablo 4: Olguların Kitle Lokalizasyonlarına Göre Dağılımı**

Lokalizasyon	Olgu Sayısı (%)
Sağ hilus	11 (18 )
Sağ üst lob	15 (24.6)
Sağ orta lob	1 ( 1.6)
Sağ alt lob	7 (11.5)
Sol hilus	10 (16.4)
Sol üst lob	9 (14.8)
Lingula	2 ( 3.3)
Sol alt lob	6 ( 9.8)
Toplam	61 (100 )

**Tablo 5: Olguların Histopatolojik Tanıları**

Histopatolojik Tanı	Olgu Sayısı (%)
Skvamöz hücreli karsinom	38 (57.5)
Küçük hücreli dışı karsinom	15 (22.7)
Adenokarsinom	8 (12.2)
Küçük hücreli karsinom	5 ( 7.6)
Toplam	66 (100 )

## Tartışma

KOAH tüm dünya ülkelerinde önemli morbidite ve mortalite nedeni olan bir hastalık grubudur. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünyada 600 milyon KOAH'lı hasta bulunmaktadır ve her yıl 2-3 milyon kişi KOAH nedeniyle ölmektedir. Görülme sıklığı yıllar içinde artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1969-1971 yıllarında insidansı 37.8/100000 iken 1974-1991 yılları arasında 60.2/100000 düzeyine yükselmiştir. İnsidans artışının en önemli nedeni sigara tüketimindeki artıştır.

Akciğer kanserinin dünyadaki yaygınlığı genellikle tütün kullanımının sıklığıyla paraleldir. Son verilere göre ABD'de insidansı 100.000'de 90'dır. Türkiye'de hastalığın yaygınlığıyla ilgili gerçek bir rakam vermek olası olmasa da 1996 yılı Sağlık Bakanlığı verilerine göre insidansın 100.000'de 10.73 olup erkeklerde 100.000'de 19.29 olduğu belirtilmiştir (4). Çalışmamızda 778 KOAH olgusu içinde 66 olguda (%8.5) akciğer kanseri saptandı. Buna göre KOAH'lı olgularda akciğer kanserinin tüm popülasyona göre belirgin şekilde daha sık olduğu belirlendi ( $p<0.01$ ).

KOAH olgularında kronik hastalığa bağlı değişiklikler, fibrozis alanlarının oluşması ve mukosilyer temizlenmenin bozulması sonucu, karsinogen maddelerin lokal olarak artımı ve kronik irritasyon meydana gelerek, epitelial metaplazi ve displazi oluştuğu ve böylece kanser gelişiminin başladığı düşünülmektedir.

Tockman ve ark. akciğer kanseri gelişimi riskinin yaş ve sigara içimiyle doğru orantılı olarak artış gösterdiğini ve sigara içiciler arasında havayolu obstrüksiyonu varlığının ve obstrüksiyon derecesinin kanser gelişimi riski için önemli bir belirleyici olduğunu saptamışlardır (5).

Wu ve ark'nın çalışmasına göre astım, kronik bronşit, pnömoni ve tüberküloz gibi pek çok akciğer hastalığı, akciğer kanserli olguların öykülerinde normal popülasyona göre daha sık görülmektedir, astım ve kronik bronşit sıklığındaki yükseklik istatistiksel olarak anlamlıdır (6). Venu-

ta ve ark. 95 büllöz amfizem olgusunda bül eksizeyonu ile alınan doku örneklerinin 4'ünde (%4.2) bronkojenik karsinom saptandığını bildirmişlerdir (7).

Skillrud ve ark. KOAH'lı olguların 10 yıllık izleminde akciğer kanseri gelişim hızının %8.8 olarak gerçekleştiğini bildirmişlerdir (8). Çalışmamızda 778 KOAH olgusu içinde 66 olguda (%8.5) akciğer kanseri saptanmış olup bulgular literatürle uyumludur.

Antmann, KOAH olgularında normal bireylere göre 50-60 yaş grubunda 5 kat daha fazla akciğer kanseri saptarken 60 yaş üzerinde 11 kat daha fazla olgu bildirmiştir (9). Normal popülasyonda da akciğer kanseri en sık 50-70 yaş arasında görülmektedir. Çalışmamızda ortalama yaş 64 olarak bulunurken literatürle uyumlu olarak ilerleyen yaşla birlikte kanser sıklığının arttığı saptanmıştır.

Akciğer kanserinin histolojik tipleri ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte Avrupa'da %40 skuamöz hücreli karsinom, %25 adenokarsinom, %25 küçük hücreli karsinom, %10 büyük hücreli karsinom görülmektedir. Miyamoto ve ark. KOAH'lı olgularda saptanan akciğer kanserinin histopatolojik tip dağılımını inceledikleri çalışmalarında %59.5 skuamöz hücreli karsinom, %26.2 adenokarsinom, %9.5 büyük hücreli karsinom ve %4.8 küçük hücreli karsinom saptandığını bildirmişlerdir (10). Bizim verilerimize göre de skuamöz hücreli karsinom en sık olup (%57.5) bunu adenokarsinom (%12.2), küçük hücreli karsinom (%7.6) izlemiştir. Olguların %22.7'sinde histolojik tip küçük hücreli dışı olarak belirlenmiş ancak daha ileri tiplendirme yapılamamıştır.

Akciğer kanseri %42 periferik, %58 santral yerleşimlidir (11). Skuamöz hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinom santral, adenokarsinom ve büyük hücreli karsinom periferik yerleşme eğilimindedir. Çalışmamızda lezyonların %63.6 oranında santral yerleşimli olduğu görüldü ve bu da olgularda görülen kanser tipinin büyük oranda skuamöz hücreli karsinom olmasına bağlandı.

Santral yerleşimli akciğer karsinomları anatomik

yakınlıkları nedeniyle hiler ve mediastinal lenf nodlarına daha kolay yayılırlar, bu nedenle periferik karsinomlara göre daha kötü prognoza sahiptirler. Hilusa yakın bölgede gelişen tümörleri erken dönemde normal hiler yapılardan ayırmak zordur. Hilustaki pulmoner arter genişlemesi kitle görünümü oluşturabileceği gibi küçük kitleler damarsal yapılar sanılarak önemsenmeyebilir (11). Olgularımızın PA akciğer radyogramında %54.5 tek taraflı muhtemelen kitle lezyonuna bağlı hiler dolgunluk vardı ve Toraks BT'sinde %53.1 oranında mediastinal ve hiler lenfadenopati vardı.

Kurishima ve ark. 966 akciğer kanseri olgusunun 73'ünde KOAH saptamışlar ve bunun normal popülasyondaki sıklığa göre anlamlı biçimde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada KOAH varlığının cerrahi tedaviye engel oluşturduğu için kötü prognostik faktör olduğu kabul edilmiştir (12). Çalışmamızda olguların büyük çoğunluğu ileri evre olduğundan yalnızca 3 olguda (%4.5) cerrahi uygun görülmüş ancak KOAH varlığı nedeniyle opere edilememiştir.

Sonuç olarak, KOAH'lı olgularda akciğer kanserinin normal popülasyona göre belirgin şekilde daha sık olduğu, radyolojik incelemelerde hiler dolgunluk bulgusunun dikkate alınması gerektiği, küçük hücreli dışı ve skuamöz hücreli karsinom tanısının normalden daha fazla olduğu, olguların çoğunluğunun ileri evrede tanı aldığı ve gerek evresi gerekse KOAH varlığı nedeniyle çoğunlukla tedavi uygulanamadığı saptandı.

## Kaynaklar

- Özesmi M. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında risk faktörleri. Umut S, Erdinç E (ed). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. İzmir: Turgut Yayıncılık; 2000: 26-32.
- Saldana MJ, Sridhar KS, Thurer RJ. Classification, staging and etiology of lung cancer. In: Saldana MJ (ed). Pathology of pulmonary diseases. Philadelphia: JB Lippincott Co; 1994: 523-30.
- Halilçolar H, Tatar D, Ertuğrul G. Epidemiyoloji. Akkoçlu A, Öztürk C (ed). Akciğer kanseri multidisipliner yaklaşım. İzmir: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1999: 17-22.
- Çelik İ. Akciğer kanserinde epidemiyoloji. In: Engin K, Özyardımcı N (ed). Akciğer kanserleri tanı ve tedavide temel ilkeler. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık, 2001: 50-6
- Tockman MS, Anthonisen NR, Wright EC. Airways obstruction and the risk for lung cancer. Ann Intern Med 1987; 106(4):512-8.
- Wu AH, Fontham ET, Reynolds P. Previous lung diseases and risk of lung cancer among lifetime nonsmoking women in US. Am J Epidemiol 1995; 141(11): 1023-32.
- Venuta F, Rendina EA, Pescarmona EO. Occult lung cancer in patients with bullous emphysema. Rev Clin Esp 1993; 193(5):239-46.
- Skillrud DM, Offord KP, Miller RD. Higher risk of lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1986; 105 (4):503-7.
- Antmann I. The prognostic significance of obstructive bronchitis in bronchial cancer. Z Erkr Atmungsorgane 1982; 159(2):203-9.
- Miyamoto H, Motoo, Hiraga T. Clinical and pathological characteristics of lung cancer with chronic obstructive pulmonary disease. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1990; 28(5):736-40.
- Topal U. Akciğer Kanserlerinin radyolojik görünümü. In: Engin K, Özyardımcı N. Akciğer kanserleri tanı ve tedavide temel ilkeler. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık, 2001: 77-87
- Kurishima K, Satoh H, Ishikawa H. Lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. Oncol Rep 2001; 8(1): 63-5.