



DOÇ.DR.F.ALEV TÜRKER

Türk Eğitim Derneği Ankara Koleji Lisesi'nden mezun oldu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni 1985 yılında bitirdi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda uzmanlık eğitimini 1992'de, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Tıbbi Onkoloji Ünitesi'nde yandal uzmanlık eğitimini 1995'de tamamladı. 1998'de doçent oldu. Lösemi-lenfoma biyolojisi ve tedavisi, akciğer kanserleri ve sarkomların tedavisi ile ilgilenmektedir.



UZM.DR.ÖMER DİZDAR

1977 yılında İstanbul'da doğdu. 1994 yılında Bursa Fen Lisesi'nden mezun oldu. 1994-2000 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde öğrenim gördü. 2000-2005 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalıştı ve 2005 yılında İç Hastalıkları Uzmanı oldu. Halen Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Enstitüsü'nde araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.



UZM.DR.SAADETTİN KILIÇKAP

1974 yılında Diyarbakır'ın Ergani ilçesinde doğdu. 1992 yılında Ankara Keçiören 70.Yıl Çevre Sağlık Meslek Lisesi'nden mezun oldu. Ve aynı yıl Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başladı. 1998 yılında Tıp Doktoru olarak mezun oldu ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladı. 2003 yılında İç Hastalıkları Uzmanı oldu. Halen Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Enstitüsü'nde araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.

AKCİĞER KANSERİ

DOC.DR.F.ALEV TÜRKER/UZM.DR.SAADETTİN KILICKAP

AKCİĞER KANSERİ

Akciğer kanseri, kadınlarda meme kanseri, erkeklerde prostat kanserinden sonra en sık görülen visseral malignite olup tüm kanserlerin yaklaşık %14'ünü ve kansere bağlı ölümlerin yaklaşık 1/3'ünü oluşturur. Hem erkeklerde hem de kadınlarda kansere bağlı ölümler arasında birinci sırada yer almaktadır. Son yıllarda kadınlarda sigara içme alışkanlığının artması bu grupta akciğer kanseri sıklığının artmasına yol açmıştır.

Etiyoloji:

Akciğer kanserinin etyolojisinde yer alan en önemli faktör sigaradır ve akciğer kanseri olgularının %90'unda etken olarak saptanır. Sigara içen kişilerde akciğer kanseri gelişme riski içmeyenlere göre 30 kat daha fazladır. Sigara içmeyen fakat sigara dumanına maruz kalan "pasif" içicilerde ise akciğer kanseri riski yaklaşık 2 kat artmıştır. Sigaraya başlama yaşı, kullanım süresi, bir günde içilen sigara sayısı kanser gelişme olasılığı ile ilişkili faktörlerdir. Günde 2 paketten fazla sigara içen her 7 kişiden biri akciğer kanserinden ölmektedir. Sigaranın bırakılması akciğer kanseri gelişme riskinde bir azalmaya yol açmakla birlikte bu risk ancak 15 yıl sonra sigara içmeyenlere yaklaşır. Fakat hiçbir zaman sigara içen ve içmeyenler arasında akciğer kanseri gelişme riski eşitlenmez. Puro ve pipo içen kişilerde de benzer olarak akciğer kanseri riski artmıştır. Kullanım süresi ve miktarı kanser gelişme olasılığı ile doğru orantılıdır. Puro, pipo ve sigara ak-

ciğer kanseri yanı sıra ağız, boyun, özefagus, larinks, mesane, böbrek, pankreas ve böbrek kanserlerine de neden olmaktadır.

Malign mezotelyoma etkeni olarak bilinen asbest lifleri ile temas eden kişilerde aynı zamanda akciğer kanseri riski de artmaktadır. Özellikle sigara içen kişilerde bu risk 3 kat daha fazladır.

Tüm bu etkenlerin yanısıra radyasyona maruziyet sigara içiminden bağımsız olarak akciğer kanseri riskini arttırır. Radyasyon dışında arsenik, nikel, krom ve diğer hava kirliliğine neden olan etmenler, tüberküloz ve akciğerde hasara neden olan kronik hastalıklar akciğer kanseri riskini arttırmaktadır.

Patoloji ve Klinik Seyir:

Akciğer kanserleri başlıca 2 gruba ayrılır:

- i) Küçük hücreli akciğer kanseri
- ii) Küçük hücreli dışı akciğer kanseri

Klinik seyir ve tedavileri yönünden iki grup akciğer kanseri birbirinden farklılık göstermektedir.

Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK):

Akciğer kanserlerinin %15-20'sini oluşturur. Birkaç farklı histolojik alt tipten oluşmasına rağmen klinik seyir ve tedavileri farklılık göstermektedir. KHAK'leri nöroendokrin kökenli tümörlerdir. Sigara ile belirgin bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Sıklıkla hiler ve santral yerleşimli-

dir (%95) ve tedaviye hızlı yanıt veren ancak yaygın metastaz yapabilen tümörlerdir. Paraneoplastik sendromlarla birlikte görülebilirler. Uygunsuz ADH salınımı sendromu, ektopik ACTH sendromu ve Eaton-Lambert sendromu KHAK ile birlikte görülen paraneoplastik sendromlardır. Tanı anında hastalık sıklıkla metastatiktir. Hematojen yolla beyin, kemik, kemik iliği, sürrenal bezler ve karaciğere metastaz yaparlar.

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK):

Yassı hücreli karsinom, adenokarsinom ve büyük hücreli karsinom gibi farklı histolojik tipler bu grupta sınıflandırılmalarına rağmen tedavi ve doğal seyirlerindeki benzerlikler gösterirler. Yassı hücreli akciğer kanseri, akciğer kanseri olgularının yaklaşık %30'dan sorumludur. Sigara ile kesin bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Sıklıkla santral yerleşimlidir. Paratiroid hormon benzeri peptid salgılaması sonucu hiperkalsemi-

ye neden olabilir. Hiperkalsemi, herhangi bir bölgenin ve akciğerin yassı hücreli kanserlerinde en sık görülen paraneoplastik sendromdur. Adenokarsinom olguların %25-30 kadarını oluşturur ve sıklıkla periferik yerleşimlidir. Sigara ile belirgin bir ilişkisi gösterilememiştir. Sigara içmeyenlerde ve genç kadınlarda en sık görülen akciğer kanseridir. Büyük hücreli kanser, olguların %10-15'inde saptanır. Genellikle periferik yerleşim gösterir.

Her iki histolojik tip de başta kemik, karaciğer ve beyin olmak üzere yaygın metastaz yapma potansiyeline sahiptir, bununla birlikte diğer histolojik tiplere oranla daha az oranda paraneoplastik sendroma neden olmaktadır. Olguların %10-15 kadarında mikst histolojik tip izlenebilmektedir. En sık görülen mikst histoloji adenoskuamöz kanserdir. Daha az oranlarda karsinosarkom, adenokistik kanser, bronş karsinoidleri görülebilir.

Tablo 1: KHDAK TNM evrelemesi

| | |
|----|---|
| TX | Pozitif malign hücreler, görülen lezyon yok |
| T1 | Tümörün en geniş çapı " 3 cm |
| T2 | Karınadan 2 cm uzakta ve en geniş çapı " 3 cm tümör |
| T3 | Karınaya 2 cm'den daha yakın, mediastinal plevra, göğüs duvarı, diyafram veya paryetal perikard tutulumu |
| T4 | Mediastinal organ invazyonu, malign plevral/perikardiyal effüzyon, aynı tarafta satellit nodül |
| No | Lenf nodu tutulumu yok |
| N1 | Aynı taraf peribronşial ve/veya hiler lenf nodu metastazı |
| N2 | Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodu metastazı |
| N3 | Karşı taraf mediastinal, hiler metastaz veya aynı/karşı taraf skalen veya supraklavikuler lenf nodu metastazı |
| Mo | Uzak metastaz yok |
| M1 | Uzak metastaz var |

Tablo 2: KHDAK İçin Evreleme ve 5 Yıllık Sağkalım

| Evre | TNM | 5 yıllık sağkalım (%) |
|------|---|-----------------------|
| I | T ₁₋₂ N ₀ M ₀ | 40-60 |
| II | T ₁₋₂ N ₁ M ₀ , T ₃ N ₀ M ₀ | 25-35 |
| IIIA | T ₃ N ₁ M ₀ , T ₁₋₃ N ₂ M ₀ | 10-15 |
| IIIB | T ₄ veya N ₃ M ₀ | <5 |
| IV | M ₁ | <5 |

Semptom ve Bulgular:

Akciğer kanserleri tümörün bulunduğu lokalizasyona, metastatik lezyonlara ve neden oldukları paraneoplastik sendromlara bağlı olarak farklı klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadırlar. En sık görülen semptomlar öksürük, nefes darlığı, kilo kaybı, kanlı balgam ve post-obstrüktif pnömoni tablosudur. Özefagus basısına bağlı yutma güçlüğü, laringeal sinir tutulumu nedeniyle ses kısıklığı, servikal sempatik sinir tutulumuna bağlı Horner sendromu (pitozis, miyozis, enoftalmi, anhidrozis), plevral effüzyon, superior vena kava sendromu, kemik metastazlarına bağlı kemik ağrıları ve hiperkalsemi bulguları, çomak parmak ve diğer paraneoplastik sendromlara bağlı klinik bulgular tanı anında izlenebilmektedir. Fizik incelemede solunum seslerinde azalma, ral ve ronküs duyulması, Horner ve vena kava superior sendromuna ikincil bulgular, karaciğer metastazı sonucu hepatomegali ve lenfadenopatiler saptanabilir.

Tanı:

Akciğer grafisinde izlenen nodüler bir lezyon özellikle daha önce çekilen grafilerde mevcut değil ise akciğer kanseri veya metastatik bir lezyon açısından her zaman şüphe uyandırmalıdır. Sürrenal bezleri de içerecek şekilde çekilecek tomografi akciğer kanseri tanısı ve evrelemesi için gereklidir. Tomografide görülen lenf nodlarında büyüme, vasküler yapılar ile lezyonun komşuluğu, plevral effüzyon varlığı evrelemede önemlidir.

Transtorasik veya bronkoskopik akciğer biopsisi kesin tanı ve histolojik tiplendirme için gereklidir. Lezyondan patolojik örnekleme yapılamaması durumunda balgam sitolojisi, plevral effüzyonun sitolojik incelemesi veya varsa lenf nodu biopsisi tanıda yardımcı olabilir. KHAK olgularında lokal veya yaygın evre ayırımının yapılabilmesi için kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi ile birlikte bilgisayarlı tomografi veya magnetik rezonans ile kranial görüntüleme şarttır. Son zamanlarda, evrelemede pozitron emisyon tomografisi mediatinoskopinin yerini almıştır. Operabl olduğu düşünülen hastalar için cerrahi sonrası geriye kalan akciğerin rezervinin solunum fonksiyon testleri ile belirlenmesi gereklidir. KHDAK için evreleme ve evrelere göre 5 yıllık sağkalım Tablo 1 ve Tablo 2'de sunulmuştur.

Tedavi:

Tedavi ve klinik seyri açısından KHAK, KHDAK'ne göre bazı farklılıklar göstermektedir. KHAK daha hızlı bir klinik seyir gösterir ve daha kısa sürede metastatik hale gelir. Hastalık başlıca lokal ve yaygın evre olarak iki grupta incelenir. Lokal hastalık ipsilateral supraklaviküler lenf nodu tutulumu dahil olmak üzere bir hemitoraksa sınırlı hastalık olarak tanımlanır. Lokal evre KHAK'inde kombine tedavi modalitesi en uygun yaklaşımdır. Tedavide sıklıkla kemoterapi ve

100 QUESTIONS & ANSWERS

What causes lung cancer?
 Are there different types of lung cancer?
 What is my prognosis? Can I survive lung cancer?
 What types of treatments are available for lung cancer?
 Why am I always exhausted? Will the fatigue go away after my treatment is over?



radyoterapi kombine olarak kullanılır. Proflaktik kranial irradyasyon beyin metastazı oranını azaltmaktadır. Günümüzde en sık kullanılan ve diğer kombine kemoterapi rejimlerine göre daha üstün olduğu kabul edilen tedavi re-

jimi sisplatin ile etoposid kombinasyonudur. Lokal evre hastalıkta tedavi ile 5 yıllık sağkalım %25 civarındadır. Hastanın performans durumu kemoterapi uygulanan hastalarda prediktif olabilir. Yaygın evre KHAK olgularında yine kemoterapi, radyoterapi ve gerektiği hallerde palyatif tedavi yaklaşımı uygulanır. Sisplatin ve etoposid rejimi dışında siklofosamid, adriamisin, vinokristin, taksanlar, topotekan ve karboplatin gibi diğer kemoterapötik ajanlar da tek başına veya kombine olarak kullanılabilir. Bu hasta grubunda tedavi ile yanıt oranı %15-20'dir ve 2 yıllık sağkalım oranı %20'dir.

KHDAK'da temel tedavi yönteminin cerrahi tedavi olması nedeniyle hastalar öncelikle operablite açısından değerlendirilmelidir. Medikal bir engel yok ise evre I ve II hastalarda cerrahi tedavi ile çok iyi sonuçlar elde edilebilir. Nasıl bir cerrahi işlem uygulanacağı hastalığın yaygınlığına, cerrahın tercihin ve hastanın solunum rezervine bağlı olarak değişmektedir. Lobektomi, pnömonektomi ve konik rezeksiyon uygulanabilir. Cerrahi tedaviye ilave olarak radyoterapi hastalığın kontrolünü sağlamada, adjuvan kemoterapi ise relapsın önlenmesinde faydalıdır. Bu yardımcı tedavi yöntemlerinin genel sağkalım üzerine olan etkileri halen tartışmalıdır. Evre III hastalıkta cerrahi öncesi neoadjuvan kemoradyoterapi veya uygun hastalarda tek başına kemoterapi verilmesi hastalığın evre-

sini küçülterek hastanın cerrahi tedavi şansını elde etmesini sağlar. Metastatik KHDAK olgularında başlıca tedavi yöntemi palyatif amaçlı kemoterapi verilmesidir. Özellikle performans durumu o veya ı olan hastalarda kemoterapi ile ortalama yaşam süresi 8 aya kadar uzamaktadır. Bu hastalar için 1 yıllık sağkalım %10'dur. KHAK tedavisinde olduğu gibi platin içeren kombine tedavi rejimleri ile tedaviye başlanılabilir. Sisplatin, karboplatin, taksanlar, gemsitabin, etoposid, vinblastin, mitomisin ve vinorelbin tek başına veya kombine olarak kullanılabilir. Nüks eden olgularda ikinci basamak tedavi rejimleri denenebilir. Özel durumlarda radyoterapi, brakiyoterapi ve bronş devamlılığının sağlanabilmesi için stent uygulamaları gündeme gelebilir. Hastalar tedavi aldıkları sürece tedaviye yanıt ve komplikasyonlar açısından takip edilmelidir.

KAYNAKLAR:

- 1- Özişik, Y et al. (2003), "Akciğer Kanseri" in Yasavul Ü (ed. by), Hacettepe İç Hastalıkları Kitabı. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara
- 2- Hensing, T.A. (2005) "Clinical evaluation and staging of patients who have lung cancer", Hematol Oncol Clin North Am, 19:219-35
- 3- Darlison, L. (2005) "NICE guidelines for the diagnosis and treatment of lung cancer", Nurs Times, 101:47-8.
- 4- Popat, S., O'Brien, M. (2005) "Chemotherapy strategies in the treatment of small cell lung cancer", Anticancer Drugs, 16:361-72
- 5- Pisters, K.M., Le Chevalier, T. (2005) "Adjuvant chemotherapy in completely resected non-small-cell lung cancer", J Clin Oncol, 23:3270-8
- 6- Belani, C.P. (2005) "Adjuvant and neoadjuvant therapy in non-small cell lung cancer", Semin Oncol, 32:59-15
- 7- Milton, D.T., Miller, V.A. (2005) "Advances in cytotoxic chemotherapy for the treatment of metastatic or recurrent non-small cell lung cancer", Semin Oncol, 32:299-314