

## AKCİĞER KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ

Akciğer kanseri, Amerika'da ölüme en çok sebep olan ve en çok tanı alan ikinci kanser türüdür; kanser nedenli ölümlerin neredeyse %28'ini oluşturur ki bu meme, prostat, kolon, over ve rektum kanserleri toplamından daha fazladır (Şekil 19-12). 2008 yılında yapılan bir çalışmada her 13 erkekten birinde ve her 16 kadından birinde yaşamları boyunca akciğer kanseri gelişeceği öngörülmüştür. Tüm akciğer kanseri hastaları göz önüne alındığında ortalama 5 yıllık sağkalım oranı %16 olarak hesaplanmaktadır ki bu da akciğer kanserini ölümlerde başı çeken dört kanser türü arasından en üst sıraya taşımaktadır (Şekil 19-13A, B). Diğer taraftan 2005'ten 2009'a ölüm oranlarının erkeklerde yılda %2,8 ve kadınlarda yılda %1,1 azalması cesaret vericidir. Günümüzde halen hastaların çoğu hastalığın ileri bir evresinde tanı almakta ve bu nedenle tedavi nadiren küratif olmaktadır.

Akciğer kanserinde sağkalıma etkisi olan prognostik faktörler kadın cinsiyet (5 yıllık sağkalım kadınlarda %18,3; erkeklerde 13,8), genç yaş (5 yıllık sağkalım 45 yaş altı popülasyonda %22,8; 65 yaş üst popülasyonda %13,7) ve beyaz ırktır (5 yıllık sağkalım beyaz ırkta %16,1; siyah ırkta %12,2). Modern tıbbi bakım olanaklarına ulaşım kısıtlamaları ortadan kaldırıldığında, askeri popülasyonda olduğu gibi, ırksal sağkalım farklılıkları da ortadan kalkmaktadır. Buradan yola çıkarak, akciğer kanserinde sağkalım medikal tedavi ulaşılabilirliği ve erken teşhis ile bağlantılıdır.

**Akciğer kanserleri için risk faktörleri.** Sigara kullanımı, 2007 yılında tüm dünyadaki akciğer kanserlerinin %75'i için bilindik bir risk faktörü olarak belirtilmiştir. 2004 yılında U.S. Surgeon General raporunda, erkeklerdeki akciğer kanserlerinin yaklaşık %90'ı ve kadınlardaki akciğer kanserlerinin yaklaşık %80'i sigara içiciliği veya sigara dumanına maruziyetle ilişkilendirildi. İki kanser türünün, skuamöz hücreli akciğer kanseri ve küçük

hücreli akciğer kanseri, sigara maruziyeti olmaksızın görülme olasılığı çok çok düşüktür. Akciğer kanseri gelişme olasılığı içilen sigara sayısı, kaç sene sigara içildiği ve filtresiz sigara kullanımı ile ilişkilidir. Sigaranın bırakılması akciğer kanser riskini azaltmaktadır ancak hiç içmemiş birinin düzeyine gelmesi mümkün değildir. Eskiden sigara içmekte olan birinin ne kadar senedir sigara içmediği önem taşımamaktadır (Tablo19-3). Geri kalan kanserlerin büyük çoğunluğunda radon maruziyetinden bahsedilmektedir. Dünya çapında tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %25'i ve kadınlardaki kanserlerin yaklaşık %53'ü sigaradan bağımsız olarak bulunmuştur ve bunların çoğu (%62) adenokarsinomlardır. Tablo19-4 sigara içmeyenlerde mevcut akciğer kanser etiyolojisi bulgularını özetlemektedir. Her yıl yaklaşık 3500 akciğer kanserine bağlı ölüm çevresel sigara dumanı maruziyetine bağlanmaktadır ki bu da sigara içmeyen birinin sigara içen biriyle yaşaması durumunda %24'lük bir risk altında olduğunu göstermektedir. Risk olarak herhangi bir tütün mahsulünün kullanımı gösterilmektedir, puro dahil. Büyük bir purodan çıkan dumanla çevresel maruziyet, 21 sigaradan çıkan dumanla çevresel maruziyete eşdeğerdir. Aktif sigara içiciliğinde de akciğer kanseri riski çevresel dumana daha yüksek düzeyde veya daha uzun süre maruziyetle artmaktadır.

Sigara dumanında 7000'den fazla kimyasal ayırt edilmiş ve bunlardan 70'den fazlasının karsinojen olduğu bildirilmiştir. Aktif veya pasif olarak inhale edilen polisiklik aromatik karbonların bu kimyasallar arasında en karsinojen madde olduğu bilinmektedir. Spesifik enzimler tarafından aktive edilen bu bileşikler mutajenik hale gelir ve deoksiribonukleik asit (DNA) gibi makromoleküllere bağlanarak genetik mutasyonları tetikler. Sigara kullanımı öyküsü olan herhangi bir hastanın tedavi sürecinde tüm hava ve sindirim yollarının kanser açısından risk altında olduğunun unutulmaması gerekmektedir. Bu hastalarda oral kavite, larinks, trakeabronşial ağaç ve akciğerler ve özafagus kanser riski artmaktadır. Bu hastaların değerlendirilmesinde mutlaka, detaylı öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır.

Akciğer kanserinin diğer nedenleri arasında arsenik, asbest, krom bileşikleri gibi sanayi atıklarına maruziyet yer almaktadır. Asbest ve sigara dumanına birlikte maruziyet, kanser riskini katlanarak artırmaktadır. Hiç sigara içmemiş kişilerde, mevcut olan akciğer hastalıkları %13'e varan risk teşkil etmektedir. KOAH'lı hastalar akciğer kanseri açısından daha yüksek risk altındadır. Tüberküloz nedeniyle sekonder skar gelişimi olan hastalar da primer akciğer kanseri açısından daha yüksek risk altında bulunmaktadır. Bu riskin, inhale edilen karsinojenlerin temizlenmesindeki defektler veya artmış inflamasyon nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

## **YÜKSEK RİSK ALTINDAKİ POPÜLASYONLARDA AKCİĞER KANSER TARAMASI**

2002 yılında BT ile akciğer taraması yapılmasının yüksek riskli toplumlarda akciğer kanserine bağlı ölümleri azaltıp azaltmayacağı konusunda Ulusal Akciğer Tarama Denemesi (UATD) gerçekleştirildi. Çalışmada 55 ve 74 yaş arası 53,353 uygun kişi randomize edildi, üç yıllık düşük doz helical BT (DDBT, Spiral BT) ya da PA akciğer grafisi çekilerek değerlendirildi. 30 paket/yıl sigara içiciliği, eğer sigarayı bıraktıysa son 15 sene içerisinde sigara içme öyküsü olması, eski akciğer kanseri öyküsü olmaması, son 5 sene içerisinde hayatı tehdit edici başka kanser geçirmemiş olması, tanı konmamış olsa da akciğer kanserini düşündürecek herhangi semptom göstermiyor olması (hemoptizi veya kilo kaybı gibi) ve son 18 ay içerisinde toraks BT çekirtmemiş olması göz önüne alınarak kişilerin çalışmaya uygunluğu belirlendi. Çalışmanın sonuçları mükemmel idi, ilk sonuçlara göre, 2010 yılında, mortalitede %20 rölatif düşüş olduğu görüldü. DDBT ile taranan her 1000 kişiden dördünde akciğer kanserine bağlı ölüm riskinde mutlak düşüş olduğu görüldü. İlginç bir şekilde, DDBT tarama grubunda tüm nedenlere bağlı ölümlerde de neredeyse %7 düşüş olduğu görüldü ki bu da sigara içen veya

içme öyküsü olan kişilerde akciğer kanserinin mortalite üzerindeki etkisini vurgulayan bir veriydi. Tahmini olarak bir kişiyi akciğer kanserine bağlı ölümden kurtarmak için 320 kişinin taranması gerektiği görüldü. Ancak halen, DDBT ile taramanın yaygınlaşması ve hayata geçebilmesi için ek husularda daha ileri değerlendirmeler yapılması gerekmektedir. İlk olarak, çalışmada %7 yanlış pozitif sonuç elde edildi. Yanlış pozitif sonuçlar hastalarda anksiyete, invaziv test yaptırma ihtiyacı ve morbidite potansiyeli olan ileri yöntemler kullanılması ihtiyacını ortaya çıkarmaktadır. Bu konuların kişilerin yaşam kalitesi üzerine etkisi ve fiyat-performans oranı, maliyet etkinliği halen aydınlatılması gereken konulardır. Hasta uygunluğu için düzenleyici rehberler oluşturulması, tarama sıklığının belirlenmesi, pozitif bulguların ileri değerlendirmesi için gerçekleştirilecek olan süreç, radyasyon dozunun iyi ayarlanması, çalışmanın, denemenin yapıldığı birkaç merkezin ötesine geçerek genel merkezlerde tüm topluma uygulanabilirliği ve sonuçların genellenebilmesi için kritik önem arz etmektedir.