
Akciğer kanseri ve ailesel kanser hikayesi

Dilek ERGÜN¹, İsmail SAVAŞ¹, Recai ERGÜN², Akın KAYA¹, Meral GÜLHAN³

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,

² SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği,

³ SB Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara.

ÖZET

Akciğer kanseri ve ailesel kanser hikayesi

Akciğer kanserinde aile hikayesini destekleyen çok sayıda çalışma vardır. Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ile Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde Şubat 2005-Haziran 2005 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen 213 kişilik eski-yeni tanı akciğer kanserli hasta grubu ile 200 kişilik sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Bu çalışmada, akciğer ve diğer kanser türleri açısından ailesel yatkınlığın ve bu yatkınlığın akciğer kanserli hastalarda yaş, cinsiyet, sigara alışkanlığı ve hücre tipi gibi faktörlerle ilişkisinin araştırılması amaçlandı. Hasta grubunun 2058 kişi olan birinci derece akrabası ile kontrol grubunun 2045 kişi olan birinci derece akrabası sayılan özellikler açısından sorgulandı. Sonuç olarak 213 akciğer kanserli hastanın %38'inde kanser açısından aile hikayesi pozitifliği vardı. Bu pozitifliğin %41.9'unu akciğer kanseri, %19.0'ını olan gastrointestinal sistem (GİS), %7.6'sını meme kanseri, %5.7'sini prostat kanseri, %25.7'sini diğer sistem kanserleri (larenks, cilt, kemik, hematolojik, santral sinir sistemi) oluşturuyordu. Kontrol grubunda ise kanser açısından aile hikayesi pozitifliği %21.5 idi ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). Akciğer kanserli hastaların ailelerinde akciğer, GİS ve meme kanseri görülme riski artmıştır. Ayrıca, akciğer kanserli hastaların erkek kardeşlerinde de akciğer kanseri ve diğer kanserlerin (prostat, GİS kanserleri haricindeki) anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilerek genetik geçiş hipotezi desteklenmiştir. Ayrıca, hastanın bireysel hikayesinde de baş-boyun, mesane, prostat, akciğer ve böbrek kanseri olmasının akciğer kanser riskini artırması genetik geçişi destekleyen diğer bir durumdur.

Anahtar Kelimeler: Ailesel kanser hikayesi, akciğer kanseri, baş-boyun kanserleri, gastrointestinal sistem kanserleri, meme kanseri.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Dilek ERGÜN, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Cebeci,

ANKARA - TÜRKİYE

e-mail: dilekkirbiyik@gmail.com

SUMMARY**Lung cancer and family history of cancer**Dilek ERGÜN¹, İsmail SAVAŞ¹, Recai ERGÜN², Akın KAYA¹, Meral GÜLHAN³¹ Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey,² Clinic of Chest Diseases, Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey,³ Clinic of Chest Diseases, Atatürk Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Ankara, Turkey.

There are many studies supporting the family history in lung cancer. The study included 213 subjects with new and former diagnoses of lung cancer. Patients were enrolled from the Department of Chest Diseases Ankara University Faculty of Medicine and Atatürk Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital between January-June 2005. For the control group, 200 healthy subjects were gathered. We aimed to investigate the family predisposition for lung and other cancers, additionally the relationship of this predisposition to age, gender, smoking habits and cell types. The number of first degree relatives of patients and control group were 2058 and 2045, respectively. In conclusion, positive family history for cancer estimated in 38% of 213 individuals with lung cancer. In these individuals, 41.9% had lung cancer, 19% had gastrointestinal system cancer, 7.6% had breast cancer, 5.7% had prostate cancer, 25.7% had other system cancers (larinx, skin, bone, hematologic system, central nervous system). Besides, 4.6% of 213 patients had accompanying other system cancers (urinary bladder, kidney, lung, head-neck). In control group, positive family history for the cancer was 21.5% and this was statistically significant ($p < 0.001$). In the family members of patients with lung cancer, the risks of lung, gastrointestinal system and breast cancer development were increased. Besides, the lung and other system cancers (except prostate and gastrointestinal system cancers) were significantly increased at the brothers of patients with lung cancer, supporting the genetical transition hypothesis. The presence of head-neck, bladder, prostate, lung and kidney cancers in the history of the patients increase the risk of lung cancer, supporting the genetic transition.

Key Words: Breast cancer, familial cancer history, gastrointestinal system cancer, head-neck cancers, lung cancer.

Akciğer kanseri tanısı almış olguların birinci dereceden akrabalarında, akciğer kanseri olmayan kontrol grubuna göre akciğer kanserinin daha çok görüldüğüne dair birçok yayın vardır (1). Ayrıca birçok çalışmada, akciğer kanseri tanısı almış hastaların birinci dereceden akrabalarında kontrol grubuna göre akciğer dışı kanser riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (1-3). Akciğer kanserinin ailesel riski genetik faktörler ve/veya çevresel faktörlere bağlı olabilir (1). Tokuhata ve Lilienfeld, akciğer kanserinden ölen hastaları cinsiyet, sigara alışkanlığı, yaş ve ailesel yakınlık açısından ayrı ayrı incelemiştir. Bu çalışmada ailesinde akciğer kanseri bulunan hastalarda, akciğer kanseri gelişiminin sigara içen erkeklerde 2, sigara içmeyen erkeklerde 4, sigara içmeyen kadınlarda 2.4 kat daha fazla olduğu; sigara içen kadınlarda ise fark bulunmadığı tespit edilmiştir (4). Wu ve arkadaşları, akciğer kanserli 646 sigara içmeyen kadın hastayı, 1252 sigara

içmeyen kontrol grubuyla karşılaştırmış ve akciğer kanserinin, hastaların birinci dereceden akrabalarında, kontrol grubunun akrabalarına göre daha sık olduğunu bildirmişlerdir. Özellikle anne ve kardeşlerinde akciğer kanseri tespit edilenlerde akciğer kanseri riskinde 3 kat artış belirlenmiştir (5). Ayrı bir çalışmada Wu ve arkadaşları, adenokarsinomlu 336 kadında akciğer kanserinin aile hikayesini kontrol grubuna göre 3.9 kat fazla bulmuşlardır (6).

Bu çalışmada, akciğer kanserli hastalarda, akciğer ve diğer kanser türleri açısından ailesel yakınlığın ve bu yakınlığın akciğer kanserli hastalarda yaş, cinsiyet, sigara alışkanlığı ve hücre tipi gibi faktörlerle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ile Atatürk Gö-

ğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde Şubat 2005-Haziran 2005 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen 213 kişilik eski-yeni tanı akciğer kanserli hasta ile 200 kişilik kontrol grubu üzerinde, akciğer ve diğer kanser türleri açısından ailesel yatkınlığın ve bu yatkınlığın akciğer kanserli hastalarda yaş, cinsiyet, sigara alışkanlığı ve hücre tipi gibi faktörlerle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Hasta grubunun 2058 kişi olan birinci derece akrabası ile kontrol grubunun 2045 kişi olan birinci derece akrabası sayılan özellikler açısından sorgulandı. Yüz yetmiş beş hastanın kendisi ile 38 hastanın birinci dereceden yakınıyla görüşüldü.

Veriler SPSS/PC programına, sınıflandırılarak kaydedildi ve istatistiksel analiz yapıldı. Ki-kare testi ile anlamlılık araştırıldı. Hasta ve kontrol grubunun ortalama paket/yılı Mann-Whitney U testi kullanılarak hesaplandı. Hasta grubu ve kontrol grubunun anne, baba, kardeş ve çocuklarında odds ratio ve güven aralığı hesaplandı. Hastaların ortalama paket-yılı, anne sigara içiciliği, ailede kanser varlığı, ailede akciğer kanseri

varlığı ve diğer parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırıldığı testlerde 0.05'ten küçük p değerleri anlamlı kabul edildi (7).

BÜLGÜLAR

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı almış 177 (%83.1), küçük hücreli akciğer kanseri tanısı almış 36 (%16.9), toplam 213 hasta değerlendirildi. Hastaların ortalama tanı yaşı 60.0 ± 11.5 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 58.5 ± 9.7 yıl olarak bulundu. Hastaların 186 (%87.3)'sı erkek, 27 (%12.7)'si kadındı.

Hasta ve kontrol grubunda sigara içimi yönünden fark anlamlıydı ($p < 0.05$). Hasta grubunda ortalama paket/yılı 52.5 ± 28.3 , kontrol grubunda 33.3 ± 19.4 idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$).

İki yüz on üç hasta grubu ile 200 kontrol grubunun kendileri, anne, baba, kardeş ve çocuklarının sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hasta ve kontrol grubunun anne, baba ve kardeş kanser hikayeleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Bu çalışmamızda akciğer kanserli hastalarımızın ailesel kanser riskinin %0.5 olduğu, bu değer

Tablo 1. Akciğer kanserli hastaların, kontrol grubunun ve hasta-kontrol grubu ailelerinin sosyodemografik özellikleri.

	Hasta grubu (n= 213)	Kontrol grubu (n= 200)
Kadın	27 (%12.7)	26 (%13.0)
Erkek	186 (%87.3)	174 (%87.0)
Ortalama yaş	60.1 (30-87)	58.6 (41-92)
Sigara hikayesi		
Hiç içmemiş	36 (%16.9)	54 (%27.0)
Bırakmış	89 (%41.8)	66 (%33.0)
İçici	88 (%41.3)	80 (%40.0)
Ortalama paket/yılı	52.5 (5-150)	33.3 (2-100)
Görüşme tipi		
Kendisi	175 (%82.2)	120 (%60.0)
Yakını	38 (%17.8)	80 (%40.0)
Baba sigara içiciliği	126 (%59.2)	112 (%56.0)
Anne sigara içiciliği	11 (%5.2)	1 (%0.5)
Kardeş sigara içiciliği	154 (%72.3)	150 (%75.0)
Çocuk sigara içiciliği	142 (%66.6)	130 (%65.0)

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunda anne, baba, kardeş ve çocukta kanser hikayesi karşılaştırılması.

	Hasta		Kontrol grubu		OR	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Baba						
Akciğer kanseri						
Evet	16	7.5	8	4.0	0.513 (0.215-1.227)	0.127
Hayır	197	92.5	192	96.0		
GİS kanseri						
Evet	2	0.9	7	3.5	3.826 (0.785-18.643)	0.096
Hayır	211	99.1	193	96.5		
Prostat kanseri						
Evet	1	0.4	3	1.5	0.991 (0.978-1.004)	0.499
Hayır	212	99.5	197	98.5		
Diğer kanserler						
Evet	11	5.2	8	4.0	0.865 (0.351-2.134)	0.572
Hayır	202	94.8	192	96.0		
Anne						
Akciğer kanseri						
Evet	6	2.8	2	1.0	0.348 (0.070-1.747)	0.286
Hayır	207	97.2	198	99.0		
GİS kanseri						
Evet	6	2.8	7	3.5	1.251 (0.413-3.789)	0.691
Hayır	207	97.2	193	96.5		
Meme kanseri						
Evet	2	0.9	0	0	0.991 (0.978-1.004)	0.499
Hayır	211	99.1	200	100		
Diğer kanserler						
Evet	5	2.3	6	3.0	0.977 (0.956-0.997)	0.062
Hayır	208	97.7	194	97.0		
Kız kardeş						
Akciğer kanseri						
Evet	3	1.4	2	1.0	0.707 (0.117-4.276)	1.000
Hayır	210	98.6	198	99.0		
GİS kanseri						
Evet	5	2.3	0	0	0.977 (0.956-0.997)	0.062
Hayır	208	97.7	200	100		
Meme kanseri						
Evet	6	2.8	1	0.5	0.420 (0.081-2.191)	0.451
Hayır	207	97.2	199	99.5		
Diğer kanserler						
Evet	5	2.3	0	0	0.977 (0.956-0.997)	0.062
Hayır	208	97.7	200	200		
Erkek kardeş						
Akciğer kanseri						
Evet	24	11.3	5	2.5	0.202 (0.075-0.540)	0.000
Hayır	189	88.7	195	97.5		
GİS kanseri						
Evet	8	3.8	2	1.0	0.259 (0.054-1.234)	0.107
Hayır	205	96.2	198	99.1		

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunda anne, baba, kardeş ve çocukta kanser hikayesi karşılaştırılması (devamı).

	Hasta		Kontrol grubu		OR	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Prostat kanseri						
Evet	5	2.3	3	1.5	0.209 (0.024-1.805)	0.217
Hayır	208	97.7	197	98.5		
Diğer kanserler						
Evet	12	5.6	3	1.5	0.255 (0.071-0.918)	0.033
Hayır	201	94.4	197	98.5		

GlS: Gastrointestinal sistem.

kontrol grubumuza göre anlamlı düzeyde ($p < 0.001$) daha yüksek bulunduğu saptanmıştır. Kanser açısından aile hikayesi pozitifliğinin %41.9'unu akciğer kanseri, %19.0'ını gastrointestinal sistem (GlS), %7.6'sını meme kanseri, %5.7'sini prostat kanseri, %25.7'sini diğer sistem kanserleri (larenks, cilt, kemik, hematolojik, santral sinir sistemi) oluşturuyordu. Hasta ve kontrol grubunda ailedeki kanser sayılarına bakıldığında; 51 hastanın ailesinde bir kişide, 20 hastanın ailesinde iki kişide, yedi hastanın ailesinde üç kişide, bir hastanın ailesinde dört kişide, iki hastanın ailesinde beş kişide kanser saptanırken, kontrol grubunda 37 kişinin ailesinde bir kişide, altı kişinin ailesinde iki kişide kanser öyküsü vardı.

Hasta ve kontrol grubu arasında ailede akciğer kanseri görülme pozitifliği açısından fark anlamlıydı ($p < 0.001$). Ailesel akciğer kanseri riski 0.3 olarak hesaplandı. Otuz altı hastanın ailesinde bir kişide, beş hastanın ailesinde iki kişide, bir hastanın ailesinde dört kişide toplam 44 kişinin ailesinde akciğer kanseri saptanırken, kontrol grubunda 15 kişinin ailesinde bir kişide, iki kişinin ailesinde iki kişide toplam 17 kişinin ailesinde akciğer kanseri saptandı.

Çalışmamızda aile öyküsü ile akciğer kanseri histolojik tipleri arasında bir ilişki gösterilememiştir. Yassı hücreli akciğer kanserinde %38.2, adenokanserde %18.5, küçük hücreli akciğer kanserinde %17.2, alt tipi belirlenmemiş küçük hücreli dışı akciğer kanserinde %11.1, diğer kanser tiplerinde %9.8, büyük hücreli akciğer kanserinde %4.9 oranında aile öyküsü pozitifliği saptanmıştır.

Çalışmamızda, akciğer kanserli hastalarımızın ailesel meme kanseri riskinin %0.4, ailesel GlS kanseri riskinin %0.1 olduğunu ve bu değerlerin kontrol grubumuza göre anlamlı düzeyde ($p < 0.05$) daha yüksek olduğunu gösterdik.

Kanser hastalarının erkek kardeşlerinde akciğer kanseri görülme riski yüksekti ve kontrol grubuna göre aradaki fark anlamlıydı ($p < 0.001$).

Hastalarımızda daha önce tedavi alıp kür olan kanserleri olarak; dört hastamızda baş-boyun kanseri, iki hastamızda mesane kanseri, iki hastamızda akciğer kanseri, bir hastamızda prostat kanseri, bir hastamızda böbrek kanseri tespit ettik. Bu hastalarımızın altısı yassı hücreli akciğer kanseri, üçü adenokanser, biri küçük hücreli akciğer kanseriydi. Akciğer kanseri olanların ailelerinde akciğer, GlS ve meme kanseri, erkek kardeşlerinde de akciğer kanseri ve diğer kanserlerin (prostat, GlS kanserleri haricindeki) birikimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

TARTIŞMA

Akciğer kanseri; genetik faktörlerin ve çevresel faktörlerin birlikte etkilediği bir hastalıktır. İnsidansı ve mortalitesi yüksek olduğu için akciğer kanseri risk faktörleri üzerinde durulmuştur. Akciğer kanserinde en önemli etyolojik etkenin sigara içilmesi olduğu kesin olarak bilinen bir gerçektir. Akciğer kanseri olgularının erkeklerde %85-90'ı, kadınlarda %65-70'i sigaraya bağlı olarak gelişmektedir. Ancak sigara içenlerin %20'sinden azında akciğer kanseri gelişir. İleri yaş, erkek cinsiyet, siyah ırk, beta-karotenden fakir beslenme, çevresel faktörler (örn. iyonize radyasyon, mustard gazı, asbest, polisiklik aro-

matik hidrokarbonlar, nikel, krom, arsenik, vinklorid, kadmiyum, radon gazı), önceden geçirilmiş akciğer hastalıklarına bağlı skar zemininin varlığı ve genetik faktörler suçlanan diğer nedenlerdir. Akciğer kanseri multifaktöriyel kabul edilen bir hastalıktır (8,9).

Goodhard ve arkadaşları 1959 yılında, sigara içenlerde akciğer kanseri riskinin içmeyenlere göre belirgin şekilde yüksek olduğunu belirtmiş, ancak bireysel farklılıkların da karsinogenezde önemli bir faktör olduğunu savunmuştur (10). Bu bireysel özellikler bazı kanser türlerinde (ailesel retinoblastoma, ailesel melanoma) görüldüğü gibi akciğer kanserinde de "Ailesel geçiş var mıdır?" sorusunu akla getirmektedir. Akciğer kanserinde ailesel risk artışı, ilk olarak 1960'lı yılların başlarında bildirilmiştir (11). Normal popülasyona göre bazı ailelerde, metabolizmada kullanılan bazı enzimlerin kalıtsal olarak daha fazla aktif olduğu ve bu enzimlerin akciğer karsinogenezinde rol oynadıkları bilinmektedir.

Örneğin; "Debrisoquin"i metabolize edebilme yeteneği, bir kişinin akciğer kanserine predispoze olmasına yol açabilecek kalıtsal bir özelliktir. Arilhidrokarbon hidroksilaz enzimi (AHH), bir başka genetik faktördür. Bu enzimler, sigara dumanındaki polisiklik hidrokarbonları çok karsinogenik olan epoksitlere çevirir. Bu enzimleri kalıtsal olarak yüksek düzeyde taşıyan kişilerde akciğer kanseri gelişme riski önemli derecede yüksektir.

Sigara dışındaki etyolojik etkenler konusunda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, akciğer kanserine yatkın kişilerin, bu özelliklerini muhtemelen Mendel yasalarına bağlı olarak genlerle kazanmış olabileceklerini düşündürmektedir (12, 13). Akciğer kanserinde kalıtım şekilleri uzun yıllardan beri merak konusu olmuştur. Bir hipoteze göre mutasyonlu onkogenler veya tümör baskılayıcı genler, karsinogen metabolizmasındaki değişkenlikler, DNA replikasyon veya onarımındaki anormallikler kişinin karsinogen etkiye meyilli olmasını sağlar (14).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar akciğer kanserine kalıtsal yatkınlığın, çok genle ilgili bir doğal yapı olasılığını düşündürmektedir. 18q21, 9p21, 17q, 11q23, 14q11-q24 akciğer kanserle-

rinde sıklıkla delesyona uğramıştır. Petruzelli ve arkadaşları geniş bir popülasyon kitlesi üzerinde yaptıkları çalışmada, çevresel karsinojenlerle karşılaşılması ile bunların neden olduğu DNA harabiyetinin biyolojik göstergesi olarak serumda anti-BPDE-DNA antikörlerini tayin etmişlerdir. Bu bulgular akciğer kanserine ailesel yatkınlık fikrini desteklemektedir (15).

Bu durumda, akciğer kanseri olgularında ailesel yatkınlık veya bazı ailelerde akciğer kanserinin bir kümelenme oluşturup oluşturmadığı sorusu araştırmaya değer bulunmuştur. Çalışmamızda da akciğer kanserinde ailesel eğilimin olduğu gösterildi. Akciğer kanserinde ailesel risk artışı, ilk olarak 1960'lı yıllarda bildirilmiştir (11).

Wood ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, akciğer kanseri tanısı almış kişilerin en azından %11.6'sında pozitif aile hikayesi saptandı. Çalışmamızda bu oran %38 idi. Wood ve arkadaşlarının çalışmasında pozitif aile öyküsü için en az iki birinci dereceden akrabada kanser olması ve bunlardan birisinin 50 yaşından önce tanı almış olması gerekiyordu (16). Bu kriterler göz önüne alındığında, çalışmamızda bu şarta uyan 31 hasta oranı %14.5 idi. Seller ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada akciğer kanserli hastaların birinci derece yakınlarında kontrol grubuna göre akciğer dışı kanser riskinin fazla olduğunu göstermiştir (3).

Bizim çalışmamızda akciğer kanserli hastaların birinci derece yakınlarında kontrol grubuna göre artmış kanser riski olduğunu gösterdik. Ailesel kanser risk artışının 0.4 kat daha fazla olduğunu saptadık.

Bromen ve arkadaşları, akciğer kanserinde ailesel eğilimi araştıran olgu kontrol çalışmasında, akciğer kanserli hastaların birinci derece akrabalarında akciğer kanseri riskinin 1.7 kat artmış olduğunu bulmuştur (17). Çalışmamızda akciğer kanserli hastaların ailelerinde akciğer kanseri hikayesi pozitifliği, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı. Ailesel akciğer kanseri risk artışının 0.3 kat daha fazla olduğu bulundu.

Buccheri ve arkadaşları bronkojenik karsinomada ailesel ve kişisel hikayenin rolünü araştırdıkları çalışmada; 368 (%28.7) hastanın birinci derece akrabalarında bir kanser (112 akciğer kanser-

ri, akciğer kanserlilerin %8.7'si), 100 (%7.8) hastanın birinci derece akrabalarında iki kanser (altısı akciğer kanseri), 31 hastanın birinci derece akrabalarında üç veya daha fazla kanser (dördü akciğer kanseri) saptanmıştır (18). Bizimde çalışmamızda 51 (%23.9) hastanın birinci derece akrabalarında bir kanser (30'u akciğer kanseri), 20 (%4.26) hastanın birinci derece akrabalarında iki kanser (10'u akciğer kanseri), 10 hastanın birinci derece akrabalarında üç veya daha fazla kanser (dokuzu akciğer kanseri) saptandı.

Buccheri ve arkadaşları baş-boyun, mesane, kolorektal, meme, deri, prostat kanseri, melanoma kanseri tanısı alan hastalarda, Gao ve arkadaşları larenks kanseri tanısı alan hastalarda, Prochazka ve arkadaşları meme kanseri olan hastalarda, Teppo ve arkadaşları da akciğer kanseri tanısı alan hastalarda bronkojenik karsinoma riskinin arttığını göstermiştir (18-21). Çalışmamız da, daha önceden özellikle baş-boyun kanserleri başta olmak üzere mesane, prostat, böbrek, akciğer kanseri için tanı ve tedavi alan hastalarda akciğer kanser riskinin arttığını desteklemektedir.

Sigara içme alışkanlığının da ailesel olduğunu ve anne-babası sigara içen çocukların sigara anamnezinin daha çok olduğunu gösteren çalışmalar vardır (4,15). Çalışma sonuçlarımız bu literatür görüşünü desteklemektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre sigara içenlerde akciğer kanseri gelişme riski 14 kat artarken, sigara kullanmayan akciğer kanserlilerde aile hikayesi olması bu riski 2.5 kat artırmaktadır (22). Çalışmamızda akciğer kanserli hastalarımızın %16.9'u sigara içmemiş, %41.8'i sigarayı bırakmış, %41.3'ü halen sigara içicisiydi. Sigara hikayesi açısından akciğer kanserli hastalar ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Aile hikayesi pozitif olanların %17.3'ü sigara içmeyen akciğer kanserli hastalarken, aile hikayesi pozitif olanların %82.5'i sigara içiyordu.

Kardeşler arasında akciğer kanseri görülme sıklığı hakkında yapılan araştırmalar da vardır. Nagi 15 kardeşin üçünde, Jones beş kardeşin üçünde akciğer kanseri geliştiğini bildirmiştir (23,24). Çalışmamızda da 213 akciğer kanserli hastanın 69 kardeşinde kanserdi ve bu kardeşle-

rin 30'u akciğer kanseriydi. Bir ailede beş kardeşin dördünde, bir ailede sekiz kardeşin üçünde, bir ailede yedi kardeşin üçünde ve 23 ailede de iki kardeşte akciğer kanseri saptadık.

Aile içi kümeleşmede belirli bir histolojik tipin önceliğini araştıran çalışmalar da vardır. Akciğer adenokarsinomanın sigara ile ilişkisi diğer histopatolojik türlere göre daha zayıftır. Bu nedenle adenokarsinomalı hastalarda ailesel yatkınlık hep ilgi çekmiştir. Shaw ve arkadaşları ailesel riski; adenokarsinomalılarda %2.1, yassı hücreli karsinomalılarda %1.9, küçük hücreli karsinomalılarda %1.7 olarak bildirmiştir (25). Çalışmamızda aile hikayesi pozitifliği yassı hücreli kanserlerde %38.5, adenokanserlerde %18.5, küçük hücreli kanserlerde %17.2, büyük hücreli kanserlerde %4.9 olarak saptanmıştır. Bu durumda en fazla yatkınlığı yassı hücreli kanserlerde saptarken, en düşük yatkınlığı büyük hücreli kanserlerde saptadık.

Akciğer kanserinin diğer kanserlerle olan birlikteliği de araştırılmıştır. Akciğer ve sindirim sistemi gibi kanserlerde ailesel kümelenme olması, ortak genlerin çeşitli kanserlerin oluşma riskini artırdığını düşündürmektedir (26). Bizim de akciğer kanserli hastalarımızın birinci derece akrabalarında akciğer kanseri, GİS kanseri ve meme kanseri görülmesi istatistiksel olarak anlamlıydı.

Susan ve arkadaşları, akciğer kanserli kişinin hem annesi hem de kız kardeşinde meme kanseri gelişimi açısından ilişki tespit etmiştir (1). Bizim de hastalarımızın kız kardeşleri için meme kanseri ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı değilken, erkek kardeşleri için akciğer kanseri ilişkisi istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca, erkek kardeşte prostat ve GİS kanseri dışında kalan diğer sistem kanserlerinin görülmesi de istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç olarak; genetik özellikler çevresel karsinogenlere hassasiyeti artırmak suretiyle akciğer kanseri gelişimine zemin hazırlamaktadır. Aile hikayesi pozitifliği birçok çalışmada gösterilmiş olup, artık bu pozitifliği önceden tespit edebilme yolları aranmaktadır (27-29). Ayrıca, akciğer kanserli hastaların ailelerinde akciğer, GİS ve meme kanseri görülme riski artmıştır. Hastanın bireysel hikayesinde de baş-boyun, mesane,

prostat, akciğer ve böbrek kanseri olmasının akciğer kanser riskini artırması genetik geçişi destekleyen diğer bir durumdur. Akciğer, meme ve/veya GİS malignitesi tanısı alan hastalarda anne, baba, kardeş ve çocuklar olası maligniteler açısından gereğince uyarılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Susan T, Joan B, Dwight T. Familial cancer history and lung cancer risk in United States nonsmoking men and women. *Cancer Epidemiology Biomarkers-Prevention* 1999; 8: 1065-9.
2. Wang SY, Hu YL, Li X, et al. A comparative study of the risk factors for lung cancer in Guangdong, China. *Lung Cancer* 1996; 14 (Suppl 1): 99-105.
3. Sellers TA, Potter JD, Folsom AR. Association of incident lung cancer with family history of female reproductive cancers: The Iowa Women's Health study. *Genetic Epidemiol* 1991; 8: 199-208.
4. Tokuhata GK, Lilienfeld AM. Familial aggregation of lung cancer in humans. *J Natl Cancer Inst* 1963; 30: 289-312.
5. Wu AH, Fontham ET, Reynolds P, et al. Family history of cancer and risk of lung cancer among lifetime nonsmoking women in the United States. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 535-42.
6. Wu AH, Yu MC, Thomas DC, et al. Personal and family history of lung disease as risk factors for adenocarcinoma of the lung. *Cancer Res* 1988; 48: 7279-83.
7. Joseph L. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 5th ed. New York: John Wiley and Sons, 1973: 39-52.
8. Meerbeeck JP. Bronchogenic carcinoma. In: Grassi C, Brambilla C, et al (eds). *Pulmonary Diseases*. 1st ed. Italy: McGraw-Hill, 1999: 325-47.
9. John DM. Neoplasms of the lung. In: Fauci AS, Hauser SL, Longo DL (eds). *Harrisons Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 552-62.
10. Goodhard CB. Cancer-proneness and lung cancer. *Practitioner* 1959; 182: 574.
11. Kern JA, MC Lennan G. Genetic and molecular changes of human lung cancer. In: Fishman AP, et al (eds). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw-Hill, 1998: 1695-705.
12. Carter D, Matthay RA. Lung cancer: Epidemiology, etiology, pathology. In: Baue AE (ed). *Glennis Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 5th ed. East Norwalk: Appleton-Lange, 1991: 313.
13. Aydılek R, Işıtmangil G. Akciğer kanserinde ailesel yakınlık. Hastürk S, Yüksel M (editörler). *Akciğer Kanseri*. İstanbul: Bilmedya Grup, 2000: 385-90.
14. Greenblatt MS, Reddel RR, Harris CC. Carcinogenesis and cellular and molecular biology of lung cancer. In: Roth JA, Ruckdeschel JC, Weisenburger TH (eds). *Thoracic Oncology*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1995: 5.
15. Kohno T, Yokota J. How many tumor suppressor genes are involved in human lung? *Carcinogenesis* 1999; 20: 1403-8.
16. Wood ME, Kelly K, Mullineaux LG, Bunn PA Jr. The inherited nature of lung cancer: A pilot study. *Lung Cancer* 2000; 30: 135-44.
17. Bromen K, Pohlabeln H, Jahn I, Ahrens W, Jockel KH. Aggregation of lung cancer in families: Results from a population-based case control study in Germany. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 497-505.
18. Buccheri G, Ferrigno D. Familial and personal history of cancer in bronchogenic carcinoma. *Acta Oncology* 2004; 43: 65-72.
19. Gao Y, Wang L, Zhang D. Second primary lung cancer in laryngeal cancer patients: Report on 36 cases. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2001; 23: 341-3.
20. Prochazka M, Granath F, Ekblom A, et al. Lung cancer risk in women with previous breast cancer. *Eur J Cancer* 2002; 38: 1520-5.
21. Teppo L, Salminen E, Pukkala E. Risk of a new primary cancer among patients with lung cancer of different histological types. *Eur J Cancer* 2001; 37: 613-9.
22. Amos CI, Xu W, Spitz MR. Is there a genetic basis for lung cancer susceptibility? *Recent Results Cancer Res* 1999.
23. Nagy. zur Beobachtung von Bronchialkarzinomen bei drei Brüdern. *Prx Pneumol* 1968; 22: 718.
24. Jones FL Jr. Bronchogenic carcinoma in three siblings. *Bull Geisinger Med Cen* 1977; 29: 23.
25. Shaw GL, Falk RT, Pickle LW, et al. Lung cancer risk associated with cancer in relatives. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 429-37.
26. Schwartz AG, Rothrock M, Yang P, Swanson GM. Increased cancer risk among relatives of nonsmoking lung cancer cases. *Genet Epidemiol* 1999; 17: 1-15.
27. Gayaf M, Çıkıncıoğlu YB, Güldaval F ve ark. Akciğer kanserli erkek hastalar ve ailede kanser öyküsü. *Solum* 2003; 5: 185-90.
28. Rooney A. Family history reveals lung-cancer risk. *Lancet Oncol* 2003; 4: 267.
29. Reported family history of cancer in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 792-9.