



Akciğer Kanseri Hastalarında Sigara İçme Şekilleri ve Histolojik Alt Tiplerle İlişkileri

Smoking Patterns and Their Association with Histological Subtypes in Lung Cancer Patients

İD Nevin FAZLIOĞLU¹, İD Betül İNAN², İD Semira Sıla DEMİRER², İD Mehmet Kaan BELYURT², İD Celaleddin Arda BAĞ², İD Esila ARSLAN², İD Seydehmadhab Mosanen TABATABAEI², İD Mithat FAZLIOĞLU³

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Tıp Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

³Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

ÖZ

Amaç: Tütün maruziyeti, akciğer kanserinin gelişiminde en önemli risk faktörü olmaya devam etmektedir. Etkilenen popülasyonlardaki sigara içim özelliklerinin ayrıntılı olarak anlaşılması, hastalığın etiolojisi ve ilerleyişi hakkında kritik bilgiler sunar. Bu çalışma, sigara içme durumu, kümülatif tütün maruziyeti ve bunların histolojik alt tiplerle ilişkisini analiz etmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Akciğer kanseri tanısı almış 539 hasta retrospektif olarak analiz edilmiştir. Demografik veriler, sigara içme davranışı (içme durumu ve paket-yıl geçmişi) ile histolojik sınıflandırmalar incelenmiştir. Cinsiyete ve histolojik alt tipe göre farklılıklar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Aktif sigara içimi en yaygın durumdu (%56,4) ve kayda değer oranda ex-smoker (%34,3) mevcuttu. Ortalama paket-yıl geçmişi 49,2±1,03 idi. Skuamöz hücreli karsinom ve küçük hücreli akciğer kanseri daha yoğun tütün maruziyetiyle ilişkiliydi. Adenokarsinom, sigara içmemiş ve pasif içici hastalarda daha sık görülüyordu. Cinsiyet temelli farklılıklar anlamlıydı: kadınlar daha yüksek oranda hiç sigara içmemiş veya pasif içici iken, erkekler daha yüksek kümülatif maruziyet gösterdi.

Sonuç: Sigara içim özellikleri, akciğer kanseri hastalarında cinsiyete ve histolojik alt tipe göre belirgin şekilde farklılık göstermektedir. Bu bulgular, önleme, tanı ve halk sağlığı politikalarında kişiselleştirilmiş yaklaşımların gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, sigara içme davranışı, histolojik alt tip

ABSTRACT

Aim: Tobacco exposure remains the most significant risk factor in the development of lung cancer. Understanding detailed smoking characteristics in affected populations provides critical insight into disease etiology and progression. This study aimed to analyze smoking status, cumulative tobacco exposure, and their relationship with histological subtypes in a cohort of lung cancer patients.

Materials and Methods: A retrospective analysis was conducted on 539 patients diagnosed with lung cancer. Demographic data, smoking behavior (status and pack-year history), and histological classification were reviewed. Statistical comparisons assessed differences by gender and histological subtype.

Results: Active smoking was the most common status (56.4%) with substantial rates of ex-smoking (34.3%). Mean pack-year history was 49.2±1.03. Squamous cell carcinoma and small cell lung cancer were associated with heavier tobacco exposure. Adenocarcinoma was more common among never and passive smokers. Sex-based differences were significant: females had higher rates of never and passive smoking, while males had higher cumulative exposure.

Conclusion: Smoking characteristics differ markedly by gender and histological subtype in lung cancer patients. These findings underscore the need for personalized approaches to prevention, diagnosis, and public health policy.

Keywords: Lung cancer, smoking behavior, histological subtype

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Nevin FAZLIOĞLU, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: nfazlioglu@nku.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5191-4636

Geliş Tarihi/Received: 01.06.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 21.07.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 07.10.2025

Atf/Cite this article as: Fazlıoğlu N, Demirer SS, Belyurt MK, Bağ CA, Arslan E, Tabatabaei SM, et al. Smoking patterns and their association with histological subtypes in lung cancer patients. . Nam Kem Med J. 2025;13(3):341-344



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Akciğer kanseri, dünya çapında kansere bağlı ölümlerin başlıca nedeni olmaya devam etmektedir. Tütün kullanımı en önemli etiyolojik faktördür, ancak sigara içme alışkanlıkları ve bunların akciğer kanseri alt tipleri üzerindeki etkisi cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Erkekler geleneksel olarak daha yüksek sigara içme oranları sergilerken, son zamanlarda sosyal normlardaki değişiklikler kadınların hem doğrudan hem de pasif olarak sigaraya maruz kalma oranlarının artmasına neden olmuştur¹⁻⁴. Cinsiyete özgü sigara içme davranışlarının akciğer kanserinin histolojik alt tipleriyle nasıl ilişkili olduğunu anlamak, risk sınıflandırması ve hedefe yönelik önleme stratejileri için değerli bilgiler sağlayabilir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma için Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (karar no: 2025.64.03.22, tarih: 25 Mart 2025). 2017 ile 2024 yılları arasında akciğer kanseri tanısı alan 539 hasta dahil edilerek retrospektif bir kohort çalışması gerçekleştirilmiştir. Demografik değişkenler arasında yaş, cinsiyet ve hayatta kalma durumu yer almıştır. Sigara ile ilgili değişkenler arasında sigara içme durumu (hiç içmemiş, aktif, pasif, eski sigara içicisi) ve kümülatif maruziyet (paket-yıl öyküsü) yer almıştır. Histolojik sınıflandırma patoloji raporlarına göre yapılmıştır: skuamöz hücreli karsinom (SCC), adenokarsinom, küçük hücreli akciğer kanseri (SCLC) ve başka türlü tanımlanamayan-SCLC pasif sigara içiciliği, hasta tarafından bildirilen ve tıbbi kayıtların anamnez bölümünde belgelenen, evde veya işyerinde sigara dumanına düzenli maruz kalma olarak tanımlanmıştır.

Pasif sigara içiciliğinin varlığı veya yokluğu, hekimin notlarından retrospektif olarak çıkarılmıştır. Objektif bir niceleme mevcut değildir.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart hata ve kategorik veriler için yüzdeler olarak sunulmuştur. Gruplar arasındaki farkları değerlendirmek için ANOVA ve ki-kare testleri kullanılmıştır. P-değeri<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hasta Özellikleri

Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı $64,0 \pm 0,42$ idi. Erkekler %84,8 (n=457) ve kadınlar %15,2 (n=82) idi. Tanı anındaki ortalama yaş $63,5 \pm 0,42$ idi ve tanı sonrası ortalama sağkalım süresi $11,4 \pm 1,53$ aydı (Tablo 1).

Cinsiyete Göre Sigara İçme Davranışı

Genel sigara içme davranışı cinsiyetler arasında önemli farklılıklar gösterdi. Aktif sigara içme her iki grupta da yaygındı (kadınlarda %52,4, erkeklerde %57,1). Bununla birlikte, kadınlarda hiç sigara içmemiş olma oranı (20,7%'ye karşı 2,8%) ve pasif maruziyet oranı (14,6%'ya karşı 1,8%) belirgin şekilde daha yüksekti, erkeklerde eski sigara içiciliği daha yaygındı (38,3%'ye karşı 12,2%) (Tablo 2).

Ortalama paket-yıl maruziyeti, eski sigara içenlerin oranı daha düşük olmasına rağmen, erkeklerde ($49,92 \pm 1,09$) kadınlara ($43,19 \pm 3,23$) göre önemli ölçüde daha yüksekti.

Histolojik Alt Tip ve Sigara İçme Korelasyonu

SCC, erkeklerde en sık görülen alt tipti (%38,6) ve en yüksek ortalama paket-yıl maruziyetini gösterdi ($53,01 \pm 1,75$). Buna karşılık, adenokarsinom kadınlarda biraz daha yaygındı (%36,6) ve en düşük ortalama paket-yıl maruziyetine sahipti ($43,16 \pm 1,75$) (Tablo 3 ve 4).

ANOVA, alt tipler arasında ortalama paket-yıl geçmişinde anlamlı farklılıklar olduğunu göstermiştir (p=0,0016) (Tablo 4). Ki-kare testi, sigara içme durumu ile histolojik alt tip arasında anlamlı bir ilişki olduğunu doğrulamıştır (p=0,0002).

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun genel özellikleri

Özellik	Değer
Ortalama yaş	64,0 $\pm$ 0,42
Cinsiyet	
Erkek	457 (84,8)
Kadın	82 (15,2)
Sigara içme durumu	
Hiç sigara içmemiş	30 (5,6)
Aktif sigara içiciler	304 (56,4)
Pasif sigara içiciler	20 (3,7)
Eski sigara içiciler	185 (34,3)
Ortalama yıllık paket öyküsü	49,2 $\pm$ 1,03
Histoloji	
SCC	197 (36,5)
Adenokarsinom	164 (30,4)
SCLC	108 (20,0)
NSCLC (NOS)	69 (12,8)
Sağkalım durumu	
Exitus	300 (55,7)
Hayatta	239 (44,3)
Tanıda ortalama yaş	63,5 $\pm$ 0,42
Tanı sonrası ortalama sağkalım süresi	11,4 $\pm$ 1,53

ANOVA testi yapılmıştır. Histolojik alt tipler arasında ortalama paket-yıl öyküsünde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir (p=0,0016). NSCLC (NOS): Küçük hücreli dışı akciğer kanseri-başka türü belirtilmemişse, SCC: Skuamöz hücreli karsinom, SCLC: Küçük hücreli akciğer kanseri

Tablo 2. Cinsiyete göre sigara kullanım durumu ve paket-yıl geçmişi

Cinsiyet	Hiç sigara içmemiş (%)	Aktif sigara içici (%)	Pasif sigara içici (%)	Eski sigara içici (%)	Ortalama paket-yıl	SS	N
Kadın	20,7	52,4	14,6	12,2	43,19	3,23	53
Erkek	2,8	57,1	1,8	38,3	49,92	1,09	436

SS: Standart sapma, N: Numara

Tablo 3. Cinsiyete göre histolojik alt tip dağılımı

Cinsiyet	Adenokarsinom	NSCLC (NOS)	SCC	SCLC
Kadın	36,6	13,4	25,6	24,4
Erkek	29,4	12,7	38,6	19,3

NSCLC (NOS): Küçük hücreli dışı akciğer kanseri-başka şekilde belirtilmemişse, SCC: Skuamöz hücreli karsinom, SCLC: Küçük hücreli akciğer kanseri

Tablo 4. Histolojik alt tipine göre ortalama paket-yıl geçmişi

Histoloji	Ortalama paket-yıl	SS	N
Adenokarsinom	43,16	1,75	138
NSCLC (NOS)	49,21	3,02	63
SCC	53,01	1,75	187
SCLC	50,36	2,16	101

ANOVA testi yapılmıştır. Histolojik alt tipler arasında ortalama paket-yıl öyküsünde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p=0,0016$). NSCLC (NOS): Küçük hücreli dışı akciğer kanseri-başka şekilde belirtilmemişse, SCC: Skuamöz hücreli karsinom, SCLC: Küçük hücreli akciğer kanseri. SS: Standart sapma

TARTIŞMA

Bu çalışma, sigara içme davranışındaki cinsiyet farklılıklarının sadece istatistiksel olarak anlamlı değil, aynı zamanda patolojik olarak da ilgili olduğunu ve akciğer kanseri histolojisinde farklı örüntüler olarak ortaya çıktığını ortaya koymaktadır. Kadınlar, erkeklere kıyasla aktif sigara içme oranları belirgin şekilde düşük olmasına rağmen, pasif sigara maruziyeti açısından önemli ölçüde yüksek seviyeler göstermektedir. Bu tutarsızlık, dolaylı tütün maruziyetinin kadın popülasyonunda daha önce varsayıldığından daha belirgin bir etiyolojik rol oynayabileceğini düşündürmektedir⁵. Özellikle endişe verici olan, kadın hastalar arasında SCLC insidansının orantısız şekilde yüksek olmasıdır. SCLC, agresif klinik seyri ve kötü prognozu ile tanınan bir histolojik alt tiptir. Bu gözlem, özellikle biyolojik olarak duyarlı bireylerde, dolaylı sigara maruziyetinin bile yüksek dereceli malignitelerin gelişmesini tetiklemeye yeterli olabileceği olasılığını ortaya çıkarmaktadır.

Ayrıca, kadınlarda adenokarsinomun nispeten daha yüksek prevalansı, bu histolojik alt tip ile daha hafif veya dolaylı sigara içme alışkanlıkları arasında tutarlı bir bağlantı kuran önceki çalışmaların bulguları ile uyumludur. Bu örüntü, araştırmacıları adenokarsinomun, östrojen reseptörleri gibi hormonal etkilerle olası etkileşimler veya kadın hastalara özgü genetik yatkınlıklar da dahil olmak üzere, SCC farklı karsinojenik yollardan ortaya çıkabileceği hipotezini ortaya atmıştır⁶⁻⁹.

Buna karşın, veriler, hem mevcut hem de eski sigara içme oranları daha yüksek olan erkeklerin, paket-yıl cinsinden

ölçülen kümülatif tütün maruziyetinin de önemli ölçüde daha yüksek olduğunu vurgulamaktadır. Bu artan maruziyet, erkek hastalar arasında SCC'nin baskın olmasıyla paraleldir; bu alt tip, uzun süredir ağır ve uzun süreli sigara içmeyle yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Burada gözlemlenen doz-yanıt ilişkisi, özellikle SCC gibi merkezi hava yolu tümörlerinin gelişiminde, uzun süreli tütün tüketiminin kanserojen potansiyelini güçlendirmektedir¹⁰⁻¹².

Birlikte değerlendirildiğinde, bu bulgular, cinsiyete özgü sigara içme alışkanlıklarının akciğer kanseri riskini öngören modellere dahil edilmesinin kritik önemini vurgulamaktadır^{7-9,13}. Halk sağlığı politikaları ve klinik tarama protokolleri, sadece aktif sigara içiciliğini hedef almaya devam etmekle kalmamalı, aynı zamanda pasif sigara maruziyetini azaltmaya, özellikle kadınlarda, daha fazla odaklanmalıdır. Kişiselleştirilmiş tıp çağında, bu tür tabakalı yaklaşımlar, cinsiyet ve tütün maruziyeti dinamiklerinin şekillendirdiği benzersiz risk profillerine göre uyarlanarak hem erken teşhis hem de önleme çabalarını artırabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışma, retrospektif tasarımı ve sigara içme öyküsü için tıbbi kayıtlara dayanması nedeniyle sınırlıdır ve bu durum hatırlama yanlılığı yaratabilir. Nispeten küçük kadın örneklem büyüklüğü de cinsiyete dayalı karşılaştırmaların gücünü sınırlamaktadır. Ayrıca, pasif sigara maruziyeti objektif olarak ölçülmemiştir ve mesleki ve çevresel faktörler gibi potansiyel karıştırıcı faktörler dikkate alınmamıştır.

SONUÇ

Cinsiyet, sigara maruziyet kalıplarının ve bunların onkolojik sonuçlarının şekillenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Bu farklılıkların tanınması, akciğer kanseri tedavisinde daha kesin tarama ve önleme stratejileri geliştirmek için çok önemlidir. Gelecekteki çalışmalar, akciğer kanserinin oluşumunda cinsiyet farklılıklarını etkileyen biyolojik temelleri ve psikososyal belirleyicileri araştırmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (karar no: 2025.64.03.22, tarih: 25 Mart 2025).

Hasta Onayı: 2017 ile 2024 yılları arasında akciğer kanseri tanısı alan 539 hasta dahil edilerek retrospektif bir kohort çalışması gerçekleştirilmiştir.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Konsept: N.F., B.İ., M.K.B., E.A., M.F., Dizayn: N.F., S.S.D., M.K.B., S.M.T., M.F., Veri Toplama veya İşleme: N.F., B.İ., S.S.D., M.K.B., C.A.B., E.A., S.M.T., Analiz veya Yorumlama: N.F., C.A.B., E.A., S.M.T., M.F., Literatür Arama: N.F., B.İ., S.S.D., M.K.B., E.A., Yazan: N.F., B.İ., C.A.B., M.F.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73:17-48.
2. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, Keegan TH, Feskanich D, Clarke CA, et al. Lung cancer incidence in never smokers. *J Clin Oncol.* 2007;25:472-8.
3. Couraud S, Zalcman G, Milleron B, Morin F, Souquet PJ. Lung cancer in never smokers--a review. *Eur J Cancer.* 2012;48:1299-311.
4. Thun MJ, Henley SJ, Burns D, Jemal A, Shanks TG, Calle EE. Lung cancer death rates in lifelong nonsmokers. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:691-9.
5. Wang YT, Hu KR, Zhao J, Ai FL, Shi YL, Wang XW, et al. The association between exposure to second-hand smoke and disease in the chinese population: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Environ Sci.* 2023;36:24-37.
6. Hsu LH, Chu NM, Liu CC, Tsai SY, You DL, Ko JS, et al. Sex-associated differences in non-small cell lung cancer in the new era: is gender an independent prognostic factor? *Lung Cancer.* 2009;66:262-7.
7. Patel JD. Lung cancer in women. *J Clin Oncol.* 2005;23:3212-8.
8. Siegfried JM. Women and lung cancer: does oestrogen play a role? *Lancet Oncol.* 2001;2:506-13.
9. Risch HA, Howe GR, Jain M, Burch JD, Holowaty EJ, Miller AB. Are female smokers at higher risk for lung cancer than male smokers? A case-control analysis by histologic type. *Am J Epidemiol.* 1993;138:281-93.
10. Hecht SS. Tobacco carcinogens, their biomarkers and tobacco-induced cancer. *Nat Rev Cancer.* 2003;3:733-44.
11. Wyss A, Hashibe M, Chuang SC, Lee YC, Zhang ZF, Yu GP, et al. Cigarette, cigar, and pipe smoking and the risk of head and neck cancers: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Am J Epidemiol.* 2013;178:679-90.
12. Pesch B, Kendzia B, Gustavsson P, Jöckel KH, Johnen G, Pohlabein H, et al. Cigarette smoking and lung cancer--relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies. *Int J Cancer.* 2012;131:1210-9.
13. LoMastro A, Maki RG. Sex and gender differences in cancer risk and treatment. *J Clin Oncol.* 2019;37:2446-54.