

# Çok primerli ve tek primerli kanser olguları: İzmir kanser kayıt merkezi verilerinden hastane tabanlı bir inceleme

Evaluation of multiple primary tumors and single tumors characteristics:  
a study from hospital-based cancer registry in İzmir

Sevil Çağırın KILÇIKSIZ,<sup>1</sup> Canan KAYNAK,<sup>2</sup> Erkan EŞKİ,<sup>3</sup> Özlem YERSAL,<sup>4</sup> İsmet ÜNLÜ,<sup>5</sup> Aylin ÇALLI,<sup>6</sup>  
Ayşegül SARI,<sup>6</sup> Ali BALOĞLU,<sup>7</sup> Gülten NALBANTOĞLU,<sup>8</sup> Hacer Arı YİĞİTBAŞ<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı; İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
<sup>2</sup>Halk Sağlığı Kliniği, <sup>3</sup>Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, <sup>4</sup>İç Hastalıkları Kliniği, <sup>6</sup>Patoloji Kliniği, <sup>7</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği  
Kanser Kayıt Bölüm Başkanlığı, <sup>8</sup>Kanser Kayıt Merkezi; <sup>5</sup>İzmir Suat Eren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi,  
Radyasyon Onkolojisi Kliniği

## AMAÇ

Çalışmamızda İzmir Kanser İzlem Denetleme Merkezi'nin (KİDEM) İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki (İAEAH) veri tabanında ilk kez çoklu tümörler incelendi, tekli tümörlerle karşılaştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim-1993 ve Ekim-2005 arası 20.895 tümör İAEAH'de KİDEM'de kaydedildi. Çok primerli tümör 605'ti (297 hasta). Yalnızca çift primer tümürlü (ÇPT) hastalar incelendi. İstatistiksel analizlerde *Chi-square test*, *Independent Samples t-test* kullanıldı. Analizler %95'lik güven aralığında yapıldı;  $p < 0.05$  değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Senkron ÇPT %53.2; metakron ÇPT %43.1 idi. ÇPT'lerde kadın oranı tek primer tümürlü (TPT) olgulardan yüksekti ( $p < 0.008$ ). Yaş ortalaması TPT'lerde  $55.81 \pm 15.4$ ; ÇPT'lerde  $61.49 \pm 13.32$  idi ( $p < 0.001$ ). Ürogenital (%30.9) ve deri tümörleri (%17.1) ÇPT'de anlamlı olarak daha yüksekti. İki grupta en sık adenokarsinom gözlemlendi. ÇPT'lerde iki tümör arası süre (metakronlarda)  $44.4 \pm 30.82$  (38.99-49.77) aydı.

## SONUÇ

ÇPT'lerde ürogenital ve cilt tümörlerinin sıklığı "alan kanserleşmesi", ortak klonal köken, tarama-izlem, uzayan sağkalım konusunda ipuçları taşımaktadır. Uluslararası kayıt sistemini kullanan değişik toplumlarda insidans, ayrıca nedensel çalışmaların artışıyla aydınlatılma ihtiyacıdır.

**Anahtar sözcükler:** Tümör;çoklu primer; tekli primer; kanser kayıt.

## OBJECTIVES

To evaluate patients with multiple primary tumors (MPTs) from the data of İzmir Cancer Registry (ICR) in İzmir Atatürk Research and Training Hospital (IAEAH) and to compare them with single tumor (ST).

## METHODS

572 multiple primary tumors (MPTs) (286 patients) out of 20.895 tumors recorded during the period of 1993-2005 by office of ICR located in IAEA were analyzed. Double tumors (DTs) were analyzed. Chi-square test and Independent Samples t-test were performed by SPSS 10.0.

## RESULTS

Of patients with MPTs 53.2% had synchronous whereas 43.1% had metachronous. The mean age were  $55.81 \pm 15.4$  years for ST group;  $61.49 \pm 13.32$  for DT group ( $p < 0.001$ ). Urogenital tumors (30.9%) and skin tumors (17.1%) in DTs group were higher than ST group statistically. The mean interval of DT was  $44.4 \pm 30.82$  (38.99-49.77) months.

## CONCLUSION

Field cancerization, theory of a common clonal origin or screening effect may account for the relatively frequent association of urogenital tumors.

**Key words:** Tumor; multiple primaries; single primary; cancer registry.

Neoplastik hastalıkların sıklığına ilişkin istatistiksel araştırmalar genellikle ölüm ve tanı alan olgulara dayanır. Hastane ve toplum tabanlı kanser kayıt sistemi de kanser insidans, tedavi ve sağkalım verilerinin tam ve doğru temininde kritik rol oynar. Toplum tabanlı kanser izlemi ve risk faktörleri kanser önlem, tarama ve tedavi uygulamalarına katkıda önemli potansiyel taşımaktadır.<sup>[1]</sup>

“Toplumun ve onu inceleyen birimin özelliklerine göre, toplum içinde var olan değişkenlerin varlığı ve niteliği hiç bilinmeyebilir, ya da bilinenler az ve yetersiz olabilir. Değişkenler konusunda bilgi eksikliği araştırmada nedensellik planlamasını olanaksız kılabilir. Kesitsel araştırma burada devreye girer. Toplumun tanınması ve hedef alınan değişkenlerin belirlenmesi birincil amaç olarak belirlenir, araştırma tanımlayıcı nitelik alır. Kesitsel araştırmanın tanımlayıcı olmasının nedeni, toplumun özellikleri konusunda bilgi açığıdır. Yalnızca tanımlayıcı nitelikteki çalışmalar toplumdaki bilgi açığını kapatabilir.”<sup>[1]</sup>

Birçok girişime karşın Türkiye’de gerçek kanser insidansı elde edilememiştir. Ayrıca Türkiye’deki ölüm kayıtları tam değildir.<sup>[2]</sup> Sağlık Bakanlığı’nın ve Kanser Savaş Derneği’nin 1992’de başlayan girişimi ile pilot bölgede kurulan İzmir Kanser Kayıt Merkezi (KİDEM: İzmir Cancer Registry: ICR) “the European Network of Cancer Registries” (ENCR) üyesidir.<sup>[2]</sup> Türkiye’de topluma dayalı (*population-based*) ilk kanser kayıt merkezi olup; hastanelerin kanser kayıt birimleri başta olmak üzere çeşitli kaynaklardan veri toplar. İzmir KİDEM verilerinin yayınlanan ilk raporu yanısıra (18M), kendi sitesinde veriler yer almaktadır.<sup>[2,3]</sup>

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi (İAEAH) hastane tabanlı en büyük verilerden birine sahiptir. Bu çalışmada ilk kez İzmir KİDEM’in hastane-tabanlı verileri kullanılarak İAEAH’de Ekim 1993-Ekim 2005 arası kaydedilen 20.895 kanser kayıtları ve içinde çoklu tümörleri incelendi ve tekli tümörlerle karşılaştırıldı. Eksik olmayan, güvenilir veriler alındı; diğerleri elenerek tanımlayıcı özelliği ağır basan bir inceleme yapılması hedeflendi. Aynı zamanda benzer çalışmalarla karşılaştırmayı kolaylaştıracak uluslararası terminoloji ve kanser kayıt kurallarının kullanı-

mına ve yayınlardaki standardizasyonuna katkı konulması hedeflendi.

Multipl primer tümörler, aynı hastada eş ya da farklı zamanda birbirinden farklı gelişen tümörler olup; tüm karsinomaların %0.7-11.7’i oranında bildirilmektedir.<sup>[4-6]</sup> Gelişim mekanizması, nedenleri tam aydınlatılmamış olup; karsinogeneze ilişkin değişik teoriler vardır.<sup>[7-13]</sup> Erken tanı, tedavi modellerinde ilerlemeler düzelmiş sağkalım ve hastalığın remisyonu ile sonuçlanmaktadır. Uzun süreli takip süresi, yeni neoplazmların gelişmesi ya da daha önce atlanan gelişmekte olan ikincil malignitenin tanısına olanak sağlamaktadır.<sup>[13-16]</sup> İkincil tümörler kalıtsal, kazanılmış mutasyon ya da eksiklik sonucu oluşabilir.<sup>[8-12,17]</sup>

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 1993 ve Ekim 2005 tarihleri arası 20.895 ardışık tümör İAEAH’de KİDEM’de kaydedildi. Bu tümörlerin 605’i (297 hasta) histolojik olarak doğrulanmış çok primerli tümör grubundaydı.

Kanser kayıtları “International Agency of Cancer Registry” (IACR) tarafından geliştirilen CANREG-3 programı kullanılarak oluşturuldu. Çok primerli tümörlerin histolojik ve topografik sınıflaması “the International Code of Disease-Oncology Third Edition (ICD-O 3.vs)” ve buradaki çok primerli kanserler tanımlamasına (the International Rules for Multiple Primary Cancers, ICD-O vs3) göre yapıldı.<sup>[18,19]</sup>

Senkron ve metakron tümörlerin tanımında bir uzlaşma olmaması nedeniyle ikincil tümör ilk tümör tanısından itibaren 6 ay içinde görülürse senkron, 6 aydan sonra görülürse metakron tanımlaması kullanıldı.

İstatistiksel analiz yapabilmek için 35’lik topografik gruplama, 7 ana gruba düşürüldü. İstatistiksel doğruluğu etkileyebilecek veri eksikliği olan demografik özellikler analize alınmadı. Benzer biçimde ilk tümöre ilişkin patolojik tanı verileri eksik olan olgular analizden çıkartıldı. Dört adet metasenkron, 7 adet 3 ve 3’den fazla primer tümörlü hastalar analiz dışında bırakıldı. Yalnızca çift primer tümörlü (ÇPT) hastalar analize dahil edildi. Yaş analizlerinde verisi eksik olan 32 kişi değerlendir-

me dışı bırakıldı. Akciğer kanserlerini, İzmir’de ayrı bir göğüs hastalıkları hastanesinin sevketmesiyle İAEAH’ne başvurmasına karşın analizden çıkartılmadı.

### İstatistiksel analiz

Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Chi-square test, yaş ortalamasının karşılaştırılmasında Independent samples t test kullanıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde; yaş ortalaması±SD olarak özetlendi. Tüm analizler “SPSS 10.0 for Windows” istatistik paket programında %95 güvenle yapıldı ve  $p<0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

### Tümör sayısına göre dağılım

20.895 tümörün (20.290 hasta) %2.9’u (605 tümör) birden fazla primerli tümör grubundaydı. Tüm kanser hastalarının %1.4’ü (297 hasta) çok primerli tümöre sahipti. 297 hastanın %53.2’si iki primerli senkron tümörlü, %43.1’i iki primerli metakron tümörlü idi. Üçlü senkron tümörlü, metakron tümörlü ve üçlü metakron tümörlü hasta oranları sırasıyla %1.7, %1.3, %0.7 idi.

### Yaş ve cinsiyete göre dağılım

Çift primer tümörlü hastalardaki kadın oranı tek primer tümörlü (TPT) kanser olgularındaki

kadın oranından anlamlı derecede daha yüksek bulundu ( $p<0.008$ ). Tanıda yaş ortalaması TPT’lerde  $55.81\pm 15.4$ , ÇPT’lerde (ilk tümördeki tanı yaşı)  $61.49\pm 13.32$  idi ( $p<0.001$ ). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) yaş sınıflamasına göre ÇPT’li hastaların 15-44 yaş aralığında olanlarının oranı TPT’lere göre daha düşük, 65-79 yaş aralığında olanların oranı ise tüm kitleye göre daha yüksekti (Tablo 1).

### Tümörlerin topografik dağılımı

Tümörlerin yerleşimleri ICD-O vs3’e göre gruplandırıldığında TPT’li grupta en sık tümörler sırasıyla meme (%10.8), deri (%10.4), bağırsak sistemi (%8.0), larinks (%7.2), mide (%7.1), hemapoetik-retiküloendotelial sistem (RES) (%6.0) ve mesane tümörleri (%5.8) idi. ÇPT’li grupta ise sıklık sırası ile cilt (%17.1), mesane (%8.9), bağırsak sistemi (%7.7), meme (%6.6), ovaryum (%6.1), hemapoetik-RES (%5.6), prostat (%5.4) ve korpus uteri (%5.4), dudak-oral kavite-farinks (%5.2) tümörleri idi (Tablo 2).

Analiz amacıyla yedi ana topografik gruba ayrılarak TPT ve ÇPT grupları karşılaştırıldığında sindirim sistemi (%21.6) ve meme (%10.8) tümörleri TPT’de, ürogenital (%30.9) ve deri tümörleri (%17.1) ÇPT’de diğer gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 3).

**Tablo 1**

Yaş ve cinsiyete göre tek primer tümörlü ve çok primer tümörlü hastaların dağılımı

	Tek primerli n (%)	Çift primerli n (%)	Toplam	p
Cinsiyet				
Kadın	10998 (54.2)	342 (59.8)	11340	
Erkek	9292 (45.8)	230 (40.2)	9522	0.008**
DSÖ yaş				
0-14	135 (0.7)	4 (0.7)	139	
15-44	4507 (22.2)	60 (10.5)	4567	<0.001*
45-64	8754 (43.2)	222 (38.8)	8976	
65-79	6339 (31.3)	259 (45.3)	6598	
80 ve üstü	523 (2.6)	27 (4.7)	550	
Ortalama±SD	55.81±15.4	61.49±13.32		<0.001**

\*Chi-Square Test; \*\*Independent Samples t test.

**Tablo 2**

Yerleşimlerine göre tek primerli ve iki primerli tümör grubunun dağılımı (Tekli tümörlerin sıklık sırasına göre)

Topografi (sıralanmış)		Kitle		Örneklem		Toplam
		n	%	n	%	
Meme	17(C50.0-C50.9)	2186	10.8	38	6.6	2224
Deri	13(C44.0-C44.9)	2117	10.4	98	17.1	2215
İnce bağırsak, kolorektal, anüs	4(C17.0-C21.8)	1632	8.0	44	7.7	1676
Larinks	8(C32.0-C32.9)	1463	7.2	26	4.5	1489
Mide	3(C16.0-C16.9)	1442	7.1	18	3.1	1460
Hematopoetik, retikuloendotelial	12(C42.0-C42.4)	1227	6.0	32	5.6	1259
Mesane	27(C67.0-C67.9)	1184	5.8	51	8.9	1235
Lenf düğümleri	34(C77.0-C77.9)	930	4.6	27	4.7	957
Dudak, oral kavite ve farinks	1(C00.0-C14.8)	910	4.5	30	5.2	940
Primer bölgesi bilinmeyen	35(C80.9)	843	4.2	11	1.9	854
Meninksler	30(C70.0-C72.9)	811	4.0	9	1.6	820
Pankreas	6(C23.9-C26.9)	647	3.2	7	1.2	654
Korpus uteri	20(C54.0-C55.9)	570	2.8	31	5.4	601
Serviks uteri	19(C53.0-C53.9)	534	2.6	9	1.6	543
Trakea, bronş, AC	9(C33.9-C34.9)	515	2.5	22	3.8	537
Ovaryum	21(C56.9)	476	2.3	35	6.1	511
Prostat bezi	24(C61.9)	415	2.0	31	5.4	446
Özofagus	2(C15.0-C15.9)	376	1.9	1	0.2	377
Tiroid bezi	31(C73.9)	328	1.6	7	1.2	335
Böbrek, böb. pelvisi, üreter	26(C64.9-C66.9)	315	1.6	12	2.1	327
Karaciğer	5(C22.0-C22.1)	285	1.4	10	1.7	295
Testis ve diğer erkek genital	25(C62.0-C63.9)	208	1.0	1	0.2	209
Bağ dokusu, subkutan ve diğ. yumş.	16(C49.0-C49.9)	203	1.0	2	0.3	205
Kemikler, eklemler ve ek. kık.	11(C40.0-C41.9)	149	0.7	2	0.3	151
Adrenal bez ve diğer endokrin	32(C74.0-C75.9)	114	0.6	2	0.3	116
Vulva, vagen	18(C51.0-C52.9)	85	0.4	3	0.5	88
Solunum sistemi	7(C30.0-C31.9)	84	0.4	3	0.3	87
Göz ve adneksler	29(C69.0-C69.9)	70	0.3	4	0.7	74
Retroperiton ve periton	15(C48.0-C48.8)	54	0.3	1	0.2	55
Diğer iyi tanımlanamayan	33(C76.0-C76.8)	39	0.2	0	0	39
Timus, kalp, ediaster, plevra	10(C37.9-C39.9)	27	0.1	1	0.2	28
Periferik sinirler	14(C47.0-C47.9)	24	0.1	0	0	24
Diğ. spsf. edyen kadın gent. org.	22(C57.0-C58.9)	18	0.1	3	0.5	21
Diğer spesifik edilemeyen ürünler	28(C68.0-C68.9)	6	0	0	0	6
Penis	23(C60.0-C60.9)	3	0	1	0.2	4
<b>Toplam</b>		<b>20290</b>	<b>100</b>	<b>572</b>	<b>100</b>	<b>20862</b>

**Tablo 3**

Yedi ana yerleşim grubuna göre tek primerli ve iki primerli tümör gruplarının dağılımı

	TPT		ÇPT		Toplam	p
	n	%	n	%		
Solunum	542	2.7	23	4.0	565	0.067
Sindirim	4382	<b>21.6</b>	80	<b>14.0</b>	4462	<b>0.000*</b>
Sinir	905	<b>4.5</b>	13	<b>2.3</b>	918	<b>0.012*</b>
Endokrin	442	2.2	9	1.6	451	0.327
Kemik ve yumuş. doku	406	2.0	5	0.9	411	0.056
Ürogenital	3814	<b>18.8</b>	177	<b>30.9</b>	3991	<b>0.000*</b>
Deri	2117	<b>10.4</b>	98	<b>17.1</b>	2215	<b>0.000*</b>
Meme	2186	<b>10.8</b>	38	<b>6.6</b>	2224	<b>0.002*</b>
H+L	2157	10.6	59	10.3	2216	0.809
Baş boyun	2457	12.1	59	10.3	2516	0.194
Diğer	882	<b>4.3</b>	11	<b>1.9</b>	893	<b>0.005*</b>
<b>Toplam</b>	<b>20290</b>	<b>100</b>	<b>572</b>	<b>100</b>	<b>20862</b>	

TPT: Tek primer tümörlü; ÇPT: Çift primer tümörlü; Chi-Square Test, \*p&lt;0.05.

Histolojik gruplar incelendiğinde her iki grupta en sık adenokarsinom (TPT: %33.9, ÇPT: %31.3), sonra skuamoz ve değişici epitel hücreli karsinomlar gözlemlendi (TPT: %23.9, ÇPT: %25.3) (Tablo 4). Karsinomlar ve diğerleri olarak iki ana histolojik gruba göre karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamadı (p=0.308) (Tablo 5).

ÇPT'lerde iki ardışık tümör arası süre yalnız metakron tümörler için değerlendirildi. Ortalama süre (*mean interval*) 44.4±30.82 (38.99-49.77) aydı. Bu sürenin cinsiyetle ilişkisi bulunamadı (erkeklerde 47.4±33.9 ay ve kadınlarda 40.4±26.0 ay, p=0.191). Benzer biçimde ortalama süre 50 yaş altı-üstü için de farksızdı (<50 yaş için 46.2±32.5 ay, ≥50 yaş için 43.9±30.5 ay, p=0.680).

## TARTIŞMA

Çoklu kanser sıklıkları konulu çalışmamız, dayandığı veri tabanı göz önüne alınırsa Türkiye'de bu sisteme dayanan türünün ilk çalışmalarından biridir. Türkiye'den benzer katkı değeri yüksek çalışmalar yayınlanmakla birlikte kişisel veri taramalarına dayanmaktadır.<sup>[5,20,21]</sup> Bizim çalışmamızın ek-sik yönü ise diğer uluslararası yayınların çoğunda verilen insidans ve hız verilerinin, yıllara dayalı ve ülke genelinde toplum izlemine dayalı kayıtların

yokluğu nedeniyle elde edilememesi, izlemin eksikliği ve ölüm kayıtlarının güvenilir olmaması nedeniyle sağkalımı veremeyişimizdir.<sup>[22-28]</sup>

Bu koşullarda eldeki sınırlı ama sağlam verilere dayanarak yaptığımız çalışmanın, Türkiye'deki ilk kanser kayıt tabanına dayanması ve geniş olgulu çalışmalardan biri olması, uluslararası ortak kanser kayıt tanımlamalarının kullanılması nedeniyle TPT ve ÇPT'lerin karşılaştırmasına bir katkısının olacağı inancındayız.

KİDEM verilerinde görece dağılım tablosunun veri tabanını 1996-2000 yılları arasında İzmir'deki 22.654 olgu oluşturmaktadır.<sup>[3]</sup> Çalışmamızda hastane tabanlı TPT'li olgu sıklıklarımızı zaman kesiti farklılığını da göz ardı ederek KİDEM görece sıklık verileri ile karşılaştırdığımızda (akciğer kanserlerinin İzmir Göğüs Hastalıkları Hastanesine yoğunlukla başvurusunun yarattığı dağılım farklılığı dışında) İzmir verileri ve dünyadaki kanser sıklıklarıyla benzerdir.<sup>[3,1]</sup>

İkincil primer kanserlerle ilgili epidemiyolojik çalışmaların bir bölümü çok primerli tümörlerin sıklık ve sağkalım açısından tek primerli tümörlerde oran-hız farklılıklarını incelemiştir.<sup>[3,24,25]</sup> Diğer çalışmalar nedensellik ve belli sistem tümörleriyle ikincil tümörlerin ilişkisi konusunda (örn.

**Tablo 4**

Histolojik özelliklerine göre tek primerli ve iki primerli tümör gruplarının dağılımı

Histoloji (ICD-O vs.3'e göre)	TPT		ÇPT		Toplam
	n	%	n	%	
Skuamöz ve değişici hücreli karsinom	4847	23.9	145	25.3	4992
Bazal hücreli karsinom	1381	6.8	58	10.1	1439
Adenokarsinomlar	6887	33.9	179	31.3	7066
Diğer özgül karsinomlar	555	2.7	19	3.3	574
Özgül olmayan karsinomlar	780	3.8	24	4.2	804
Sarkomlar ve diğer yumuşak doku tm.	488	2.4	7	1.2	495
<b>Karsinomlar</b>	<b>14938</b>	<b>73.5</b>	<b>432</b>	<b>75.6</b>	<b>15370</b>
Mezotelyom	14	0.1	2	0.3	16
Miyeloid	607	3.0	20	3.5	627
B hücreli neoplazmalar	1043	5.1	28	4.9	1071
T-hücreli ve NK-hücreli neoplazmalar	112	0.6	4	0.7	116
Hodgkin lenfoma	267	1.3	7	1.2	274
Özgül olmayan tipler	465	2.3	9	1.6	474
<b>Hemotopoetik ve lenfatik dokuların tm.</b>	<b>2494</b>	<b>12.3</b>	<b>68</b>	<b>11.9</b>	<b>2562</b>
Kaposi sarkomu	17	0.1	0	0	17
Kanserin diğer özgül tipleri	1318	6.5	18	3.1	1336
Kanserin özgül olmayan tipleri	1509	7.4	52	9.1	1561
<b>Toplam</b>	<b>20290</b>	<b>100</b>	<b>572</b>	<b>100</b>	<b>20862</b>

TPT: Tek primer tümörlü; ÇPT: Çift primer tümörlü.

üriner sistem veya meme tümörleri ve ikincil tümörler ilişkisi v.b. gibi) yoğunlaşmıştır.<sup>[12-14,16,17,29]</sup>

Çalışmamızda ilk tanıda yaş ortalaması ÇPT olgularda TPT vakalara göre daha yüksekti ( $p<0.001$ ), DSÖ yaş sınıflamasına göre ÇPT 65-79 yaş aralığında olanların oranının tüm kitleye göre daha yüksek olması yaşlanmanın kanser için

risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Bu sonuç karsinogenezisin süresi, yaşlı dokuların kansinogenlere dirençsizliği, yaşlanmanın immünite zayıflaması ve sitokin üretimi artışını içeren sistemik etkileriyle açıklanabilir.<sup>[30]</sup>

İkincil tümörler ilk tümörle aynı zamanlarda ya da çok sonra ortaya çıkabilir ve hastadaki alta ya-

**Tablo 5**

Karsinom olup olmamasına göre tek primerli ve iki primerli tümör gruplarının dağılımı

	TPT		ÇPT		Toplam	p
	n	%	n	%		
Karsinomlar	14938	73.5	432	75.6	15370	0.308
Diğerleri	5352	26.4	140	24.5	5492	
<b>Toplam</b>	<b>20290</b>	<b>100</b>	<b>572</b>	<b>100</b>	<b>20862</b>	

TPT: Tek primer tümörlü; ÇPT: Çift primer tümörlü.

tan genetik ve immünolojik noksanlığını, tedaviye bağlı hasarı ya da karsinojene maruz kalmayı yansıtabilir.<sup>[4,8,6]</sup> Aynı kanserojen ve “*promoting*” faktöre farklı organların maruz kalması “alan kanserleşmesi (*field cancerization*)” olarak adlandırılan multisentrik patojenik süreç kavramına yol açmıştır (örn. alkol, sigara ve baş-boyun çoklu tümörleri ilişkisi).<sup>[9,22]</sup> Bir kişide gelişen işlevsel ve anatomik farklı organlarda çoklu tümör gelişimi “kansere yatkınlık (*cancer-prone*)” olabileceğini düşündürmüştür.<sup>[4]</sup> Genetik kansere direçsizlik, gen mutasyonu, genetik instabilite çoklu kanser gelişimini etkileyebilir.<sup>[8,10,11]</sup> Son moloküler çalışmalar “ortak klonal köken (*common clonal origin*)” alternatif teorisini destekler. Bu çalışmalar ikincil baş-boyun skuamoz kanserlerinin indeks tümör ile klonal ilişkili olduğunu işaret eder.<sup>[9,12]</sup> Çalışmamızda olduğu gibi ikincil tümörlerde ürogenital tümörlerin (örn. mesane kanserli hastalarda prostat kanseri saptanması sıklığı) “tarama-izlem (*screening effect*)” etkisi ve uzayan sağkalıma bağlı ikincil tümör tanı şansının artışıyla da (*treatment effect*) açıklanmaktadır.<sup>[13-16]</sup>

Çalışmamızda genel kanser sıklığında ilk sıralardaki organ/sistem tümörlerinin, ÇPT olgularda yerini ürogenital sistem ve cilt tümörlerine bırakması yukarıdaki görüşlerin herbirine ait ipuçları taşımaktadır.

Çoklu kanserler, uluslararası kayıt sistemiyle uyumlu değişik bölge ve toplumların nüfus tabanlı verilerinin ve farklılıklarının ortaya konması kadar; genetik ve karsinojenik etkenlere yönelik nedensel çalışmaların katkılarıyla daha çok aydınlatılma ihtiyacındadır.<sup>[31-33]</sup>

## TEŞEKKÜR

Çalışmamıza destek olan İzmir KİDEM sorumlusu Dr. Sultan Yalçın Eser’e, istatistik çalışmamıza katkı koyan Süheyla Deniz’e ve tüm bu hastaların tedavisinde emeği geçen tüm doktor ve sağlık çalışanlarına teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

1. Jemal A, Ward EM, Thun MJ. Epidemiology of cancer; cancer statistics. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer: principles and practice

- of oncology. 7th ed. CD-Room. Lippincott Williams&Wilkins. 530 Walnut Street Philadelphia PA 19106 USA LWW.com. 2005. Chapter 11; Section 2.
2. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-1994: first results from Izmir Cancer Registry. Eur J Cancer 2001;37(1):83-92.
3. İzmir Kanser izlem ve denetim merkezi: <http://www.ism.gov.tr/kidem>.
4. Tachimori Y. Cancer screening in patients with cancer. Jpn J Clin Oncol 2002;32(4):118-9.
5. Artac M, Bozcuk H, Ozdogan M, Demiral AN, Sarper A, Samur M, et al. Different clinical features of primary and secondary tumors in patients with multiple malignancies. Tumori 2005;91(4):317-20.
6. Demandante CG, Troyer DA, Miles TP. Multiple primary malignant neoplasms: case report and a comprehensive review of the literature. Am J Clin Oncol 2003;26(1):79-83.
7. Crocetti E, Arniani S, Buiatti E. Synchronous and metachronous diagnosis of multiple primary cancers. Tumori 1998;84(1):9-13.
8. Hemminki K, Boffetta P. Multiple primary cancers as clues to environmental and heritable causes of cancer and mechanisms of carcinogenesis. IARC Sci Publ 2004;(157):289-97.
9. Carey TE. Field cancerization: are multiple primary cancers monoclonal or polyclonal? Ann Med 1996;28(3):183-8.
10. Dong C, Hemminki K. Multiple primary cancers of the colon, breast and skin (melanoma) as models for polygenic cancers. Int J Cancer 2001;92(6):883-7.
11. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, Futreal PA, Harshman K, Tavtigian S, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. Science 1994;266(5182):66-71.
12. Bedi GC, Westra WH, Gabrielson E, Koch W, Sidransky D. Multiple head and neck tumors: evidence for a common clonal origin. Cancer Res 1996;56(11):2484-7.
13. Kagei K, Hosokawa M, Shirato H, Kusumi T, Shimizu Y, Watanabe A, et al. Efficacy of intense screening and treatment for synchronous second primary cancers in patients with esophageal cancer. Jpn J Clin Oncol 2002;32(4):120-7.
14. van Westreenen HL, Westerterp M, Jager PL, van Dullemen HM, Sloof GW, Comans EF, et al. Synchronous primary neoplasms detected on 18F-FDG PET in staging of patients with esophageal cancer. J Nucl Med 2005;46(8):1321-5.
15. Koutsopoulos AV, Dambaki KI, Datsaris G, Giannikaki E, Froudarakis M, Stathopoulos E. A novel combination of multiple primary carcinomas:

- urinary bladder transitional cell carcinoma, prostate adenocarcinoma and small cell lung carcinoma-report of a case and review of the literature. *World J Surg Oncol* 2005;3:51.
16. Palou J, Rodríguez-Rubio F, Huguet J, Segarra J, Ribal MJ, Alcaraz A, et al. Multivariate analysis of clinical parameters of synchronous primary superficial bladder cancer and upper urinary tract tumor. *J Urol* 2005;174(3):859-61.
  17. Tanaka H, Tsukuma H, Koyama H, Kinoshita Y, Kinoshita N, Oshima A. Second primary cancers following breast cancer in the Japanese female population. *Jpn J Cancer Res* 2001;92(1):1-8.
  18. International rules for multiple primary cancers (ICD-O Third Edition), Internal Report No. 2004/ 02. IARC, Lyon (France), 2004.
  19. Fritz A, Percy C, Jack A, Sobin L, Parkin M, Whelan S, editors. *International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O-3)*. Geneva (Switzerland); WHO; 2000.
  20. Aydiner A, Karadeniz A, Uygun K, Tas S, Tas F, Disci R, et al. Multiple primary neoplasms at a single institution: differences between synchronous and metachronous neoplasms. *Am J Clin Oncol* 2000;23(4):364-70.
  21. Engin K. Cancers in multiple primary sites. *Int Surg* 1994;79(1):33-7.
  22. Dong C, Hemminki K. Second primary neoplasms in 633,964 cancer patients in Sweden, 1958-1996. *Int J Cancer* 2001;93(2):155-61.
  23. Kaneko S, Yamaguchi N. Epidemiological analysis of site relationships of synchronous and metachronous multiple primary cancers in the National Cancer Center, Japan, 1962-1996. *Jpn J Clin Oncol*. 1996; 29:96-105.
  23. Kaneko S, Yamaguchi N. Epidemiological analysis of site relationships of synchronous and metachronous multiple primary cancers in the National Cancer Center, Japan, 1962-1996. *Jpn J Clin Oncol* 1999;29(2):96-105.
  24. Crocetti E, Buiatti E, Falini P; Italian Multiple Primary Cancer Working Group. Multiple primary cancer incidence in Italy. *Eur J Cancer* 2001;37(18):2449-56.
  25. Flannery JT, Boice JD, Devesa SS, Kleinerman RA, Curtis RE, Fraumeni JF. Cancer registration in Connecticut and the study of multiple primary cancers, 1935-82. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985;68:13-24.
  26. Evans HS, Lewis CM, Robinson D, Bell CM, Møller H, Hodgson SV. Incidence of multiple primary cancers in a cohort of women diagnosed with breast cancer in southeast England. *Br J Cancer* 2001;84(3):435-40.
  27. Schoenberg BS, Myers MH. Statistical methods for studying multiple primary malignant neoplasms. *Cancer* 1977;40(4 Suppl):1892-8.
  28. Merrill RM, Capocaccia R, Feuer EJ, Mariotto A. Cancer prevalence estimates based on tumour registry data in the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. *Int J Epidemiol* 2000;29(2):197-207.
  29. Ueno M, Muto T, Oya M, Ota H, Azekura K, Yamaguchi T. Multiple primary cancer: an experience at the Cancer Institute Hospital with special reference to colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2003;8(3):162-7.
  30. Balducci L, Beghe' C. Specific interactions of cancer and aging include: Increased incidence of cancer with the age: This association may be reported to three factors: duration of carcinogenesis; increased susceptibility of older tissues to late stage carcinogens, and systemic effects of aging, including immune-senescence and enhanced cytokine production Cancer and age in the USA. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001;37(2):137-45.
  31. Buiatti E, Crocetti E, Gafà L, Falcini F, Amorosi A, Milandri C, et al. Agreement estimate among three Italian cancer registries in the coding of multiple primary cancers. *Tumori* 1996;82(6):533-8.
  32. Crocetti E, Lecker S, Buiatti E, Storm HH. Problems related to the coding of multiple primary cancers. *Eur J Cancer* 1996;32A(8):1366-70.
  33. Giles GG, Thursfield V. Cancer statistics: everything you wanted to know about the cancer registry data but were too afraid to ask. *ANZ J Surg* 2004;74(11):931-4.