

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
DR. SUAT SEREN GÖĞÜS HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

ŞEF : DR. ÜNVER KAMALI

**AKCİĞER KANSERİ VE SİGARA İLİŞKİSİ : İZMİR' DE
BİR OLGU-KONTROL ÇALIŞMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. SİBEL KARA

İZMİR - 2001

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
DR. SUAT SEREN GÖĞÜS HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

ŞEF : DR. ÜNVER KAMALI

**AKCİĞER KANSERİ VE SİGARA İLİŞKİSİ : İZMİR' DE
BİR OLGU-KONTROL ÇALIŞMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. SİBEL KARA

İZMİR - 2001

ÖNSÖZ

Uzmanlık tezi olarak hazırladığım bu çalışmayı sunmadan önce uzmanlık eğitimim boyunca gerek kişiliği, bilgisi ve deneyimi, gerek eğitimdeki titizliği ile her konuda bilgi ve yardımlarını esirgemeyen, her zaman bize örnek olacak klinik şefim, hocam, Sn. Dr. Ünver KAMALI'ya

Her türlü ilgi ve yardımını gördüğüm hastanemiz değerli başhekimisi Sn. Dr. Kunter PERİM'e teşekkür eder saygılarımı sunarım.

İhtisas sürem boyunca, eğitimim ve tezimin oluşturulmasında gösterdikleri hoşgörü, bilgi ve deneyimleri ve hiç esirgmeden verdikleri her türlü desteklerinden dolayı değerli şef yardımcım Sn. Dr. Gülay UTKANER ve Sn. Doç. Dr. Ufuk YILMAZ'a

Eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Servis Şefleri: Sn. Dr. Gültekin TİBET, Sn. Dr. Ayşe ÖZSÖZ, Sn. Doç. Dr. Hüseyin HALİLÇOLAR, Sn. Dr. Salih GÜÇLÜ, Sn. Dr. Emel ÇELİKTEN Sn. Doç. Dr. Serir AKTOĞU, Sn. Doç. Dr. Rıfat ÖZACAR ve Göğüs Cerrahisi Kliniği şef yardımcıları Sn. Op. Dr. Metin ULĞAN, ve Sn. Op. Dr. Gökhan YUNCU'ya

Eğitimim sırasında her türlü yakın desteğini gördüğüm ve bilgisinden yararlandığım şef yardımcıları Sn. Dr. Muharrem YÜKSEL ve Sn. Dr. Enver YALNIZ'a,

Birlikte çalıştığım süre içinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım başasistanım Sn. Dr. Gülru ERBAY'a,

Rotasyonlarım sırasında birlikte çalışma olanağı bulduğum İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Dahiliye Şefi Sn. Dr. Hüseyin ARI, İntaniye Servis Şefi Sn. Dr. Nejat Ali COŞKUN, Radyoloji Servis Şefi Sn. DR. Engin ULUÇ'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık tezimin oluşmasında özveri ile yardımcı olan 9 Eylül Üniversitesi Halk Sağlığı A.B.D. öğretim üyesi Sn. Doç. Dr. Gül ERGÖR'e ve Ege Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği araştırma görevlisi Timur KÖSE'ye,

Asistanlık eğitimim süresince her zaman ilgi ve yakınlık gördüğüm hiçbir konuda yardımlarını esirgemeyen hastanemiz diğer şef yardımcıları ve başasistanlarına, uzmanlarına,

İhtisasım boyunca iyi ve kötü günlerde birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Hastanemizin başta 2K Servisi olmak üzere tüm hemşire ve personeline

Teşekkür ederim.

Dr. Sibel KARA

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
AKCİĞER KANSERLERİ	2
Epidemiyoloji.....	2
Etyoloji	3
GEREÇ VE YÖNTEM	22
BULGULAR.....	23
TARTIŞMA.....	36
ÖZET.....	43
KAYNAKLAR.....	45

GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada ve ülkemizde çok sayıda insan sigara içimine bağlı hastalıklardan ölmektedir. Sigara içimi tüm kansere bağlı ölümlerin % 40-45'inden, akciğer kanserinin ise % 90-95'inden sorumludur (1).

Akciğer kanseri gelişmiş ülkelerde erkekler arasında en sık ölüme neden olan kanser çeşididir. Genel olarak akciğer kanserinden ölüm koroner arter hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Sigara içimi tüm dünyada 1945-1965 yılları arasında yaygınlaşmaya başlamış ve 1965-1985 döneminde özellikle gelişmiş ülkelerde bu artış, yerini sigara içiminde azalmaya bırakmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde ise sigara kullanımı artmaya devam etmektedir. Türkiye'de yaş grupları ve sigara içme durumuna göre insidans hızları belli değildir. Yüksek sigara içme oranlarına bakarak şu anda bir akciğer kanseri epidemisi yaşadığımızı söylemek yanlış olmaz (2).

Akciğer kanserinin histolojik dağılımında; günlük sigara içen veya hiç sigara içmeyenler arasında önemli farklar vardır. Adenokarsinoma; erkek akciğer kanserlilerde % 30 görülürken, aktif kadın içiciler arasında ise % 40'dan daha fazla oranda görülmektedir. Bununla beraber hiç sigara içmeyen erkek ve kadınlarda akciğer kanserinin % 60-80'i adenokarsinomadır (3, 4, 5).

Akciğer kanserinin sigara içimi dışında % 10 oranında mesleki karsinojenlerden kaynaklanabileceği gösterilmiştir. Asbest akciğer kanserine neden olan bilinen karsinojenler grubunun en önemli üyesidir (6, 7).

Bu çalışmada amacımız; akciğer kanseri teşhis edilmiş hastalarda sigara içme alışkanlığının özellikleri ve yaygınlığını belirlemek, bizim hasta popülasyonundaki histolojik alt tipleri ile ilişkisini ortaya koymak, sigara içme alışkanlığının karakteristik özellikleri ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

GENEL BİLGİLER

AKCİĞER KANSERLERİ

Epidemiyoloji :

Akciğer kanseri tüm dünyada ölümcül kanserlerin en yaygın görülen tipi haline gelmiştir. 1920'lerden itibaren Avrupa'da ve Kuzey Amerika'da insidans artmaya başlamıştır (8). 1980'de akciğer kanseri dünyadaki tüm yeni kanser vakalarının yaklaşık % 16'sını Avrupa'daki kanser vakalarının ise % 23'ünü oluşturmaktadır (9).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl 40.000 yeni akciğer kanseri olgusu saptanmaktadır. Aynı ülkede 1994'de 153.000 olgu (94.000'i erkek, 59.000'i kadın) akciğer kanserinden ölmüştür. 1996'da bu sayı 158.700'e ulaşmıştır. Bu ölüm oranı kolorektal, meme ve prostat kanserlerinin tümünden daha fazladır. ABD'de insidans kadınlarda erkeklere göre daha fazla artış göstermektedir (10).

Batı Avrupa'da ise erkeklerde akciğer kanseri insidans ve mortalite oranı plato göstermesine karşın, kadınlarda bu oran giderek artmaktadır. Bu farklılığın son yıllarda kadınlarda sigara içimindeki artışla beraber erkeklerin kadınlardan daha fazla oranda sigarayı bırakması ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (11).

Türkiye'de ise sağlıklı istatistiksel veriler olmamakla beraber akciğer kanseri 100.000'de 15.78'lik oranı ile görülme sıklığı en fazla olan kanser türüdür (12). Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Dairesi (SBKSD) nin 1997'de yayınlanan raporunda erkekler arasında % 26.31 oranı ile 1.sırada, kadınlarda ise % 4.5 oranla 8.sırada yer almaktadır. Bölgelere göre dağılım (1994) ise; Akdeniz % 41.0, Ege % 38.5, İç Anadolu % 38.4, Karadeniz % 28.5, Marmara % 28.4, Güneydoğu Anadolu % 17.7, Doğu Anadolu % 11.7 olarak saptanmıştır (13).

Etiyoloji

Akciğer kanserinin nedenleri, görülme sıklığı ve dağılımı çeşitli risk faktörleri ile ilişkilidir. Bir çok kanserin aksine bu risk faktörlerinin bir çoğu kontrol altına alınarak akciğer kanseri önlenabilir (14).

Yaş:

Hastaların çoğu 50-70 yaş grubundadır. Ancak % 5'ten azı 40 yaş altındadır. Görülme sıklığı yaşla artmaktadır. Türkiye'de 45 yaşından sonra bu artış daha belirgindir. Tanının konulduğu ortalama yaş 60 civarındadır (15).

Genç yaştaki hastalarda akciğer kanseri insidansını bildiren çok az çalışma vardır. Papadopouli ve ark. Almanya'da 6 yıllık dönemde 360 hastanın 18'inin 40 yaş altında olduğu ve bunların 14'ünün (% 78) sigara içtiğini saptamışlardır (16).

Cinsiyet:

Akciğer kanseri kadınlarda daha az görülmektedir. Amerika Birleşik Devletlerin'de erkek kadın oranı 2.4/1 dir. Çeşitli ülkelerde erkek/kadın oranı 5/1'den 2/1'e kadar değişmektedir. Türkiye'de bu oran 8/1 olarak saptanmıştır (17).

Ancak son yıllarda akciğer kanseri insidansı kadınlarda erkeklere göre daha hızlı artış göstermektedir. Genel olarak erkeklerde yıllık artış % 3, kadınlarda % 400 oranında bildirilmiştir. Histolojik tipler ve sağkalım açısından da cinsler arasında farklılık vardır. Bu konuda yapılan çalışmalarda adenokarsinomların göreceli insidansı, özellikle sigara içmeyen kadınlarda daha yüksek bulunmuştur (18, 19).

İrk:

Erkeklerde riskin en fazla siyahlarda, en az İspanyol kökenlilerde olduğu beyazların bu iki grup arasında yer aldığı görülmüştür (15).

Sigara:

1950'lerden itibaren ilk defa akciğer kanserinin en önemli nedeninin sigara içimi olduğunu ifade eden geniş çaplı vaka-kontrol çalışmaları yayınlamaya başlamıştır (20).

Yapılan çalışmalarda akciğer kanserinin yaklaşık % 87'sinin sigara içimine bağlı olduğu gösterilmiştir. Sigara içenlerde akciğer kanserini rölatif riski sigara içmeyenler göre 20 kat daha fazladır (21).

Akciğer kanseri görülme riski sigara içenlerde; günlük sigara sayısı, paket yılı, sigara içme süresi, sigaraya erken yaşta başlama inhalasyon derinliği, sigaranın tipi (katran ve nikotin içeriği) ile artmakta, sigarayı bırakmanın üzerinden geçen yıl arttıkça azalmaktadır (22).

Sigara dumanı, tütün yandığı zaman yanma ve distilasyon ürünlerinin karmaşık bileşiğidir. Sigara içen birinin dışarıya üflediği hava “ana duman” olup, yan dumana göre daha yüksek ısıda (950⁰C) oluşur ve içen kişi için duman maruziyetinin temel kaynağıdır. “Yan duman” ise içe çekişler arasındaki bekleme süresinde tüten duman olup daha düşük ısıdadır (350⁰C) ve çevresel sigara dumanının başlıca kaynağıdır. “Tar” ise nikotin ve su uzaklaştıktan sonra dumanın katran maddesidir (23).

Sigara dumanında 4000'den fazla kimyasal bileşen vardır.

Sigara dumanı iki fazda toplanır :

- 1- Katran veya partikül fazı
- 2- Uçucu veya gaz fazı.

1-Partikül Fazı

Partikül fazı homojendir ve yaklaşık 0.4µm çapındadır özel filtrelerde tutulur. Bu maddeler Tablo 1'de gösterilmektedir (23).

Tablo 1: Sigara dumanındaki Majör Mutajen ve Karsinojenler

Zararlı maddeler	Bir Sigaradaki Miktarı
1-Partikül fazı	
A. Nötral fraksiyon	
Benzo(a)piren	10-50 ng
Dibenz(a)antrasen	40 ng
5-Metilkrizen	0.6 ng
Benzofloranten	90 ng
B. Bazik fraksiyon	
Nikotin	0.06-2 mg
N-nitrozonornikotin	0.2-3.7 µg
C. Asit fraksiyon	
Katekol	40-280 µg
Saptanmayan tm promotorlar	
D. Rezidivler	
Nikel	0-3 µg
Kadmiyum	80 ng
²¹⁰ Po	0.03-1.0 pCi
2. Gaz fazı	
Hidralazin	32 µg
Vinil klorid	1-16 ng
Üretan	10-35 µg
Formaldehit	20-90 µg
Nitrojen oksit	16-600 µg
Nitrozodietilamin	0.1-28 ng

1. A-Nötral Fraksiyon:

Tümör oluşturuıcı aktivitedirler. Bu fraksiyonda en çok bilinen karsinojenler; **benzo(a)piren**, **dibenz(a)antrasen**'dir. Bu maddelerin mutajen etki gösterebilmeleri için gerekli olan enzimin insan akciğerinde olduğu gösterilmiştir. Bu ajanlar aktive olduktan sonra DNA'ya bağlanır ve karsinogenezis başlar. DNA sentezi durunca farklı uyaranların etkisi ile mutajenik DNA sentezlenir.

Metabolik aktivasyon ve DNA tamirinde kişiler arası farklılıklar sigara içen kişide akciğer kanseri gelişme riskine etki eden kazanılmış ve kalıtsal konakçı faktörlerini yansıtır (24).

1. B-Bazik Fraksiyon:

Tütünün yanması esnasında nikotin ve ilgili alkaloidlerinden **N'-nitrozo-nornikotin ve 4-(metilnitrozamino) -1- (3-pridil)-1-butanon** olarak adlandırılan karsinojenik nitrozaminler oluşmaktadır. Nitrozaminler metabolik olarak aktive oldukları zaman potansiyel karsinojenlere dönüşebilir. Adenokarsinomun güçlü indükleyicisidirler. Katran fazındaki bu zararlı maddeler anlaşıldıktan sonra Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD)'de 1955'den günümüze sigara dumanındaki 38 mg ve 2.7 mg olan tar ve nikotin oranları sigara başına 13.5 mg ve 1.0 mg'a düşürülmüştür. Ege Bölgesi tütünlerinde yapılan bir çalışmada, içerdikleri katran ve nikotin oranları ortalama olarak sırası ile 20.8 mg ve 0.58 mg olarak bulunmuştur (24).

1. C- Asidik Fraksiyon :

Kokarsinojen ve tümör protomor yani karsinojen olmayan maddelerin etkilerini reversibl olarak artırıcı etkilidirler. Sigarayı bıraktınca kanser insidansının azalması, sigara ile kanser ilişkisinin reversibl olabileceği ve tümör protomer etkiyi ortaya koymaktadır. Moleküler mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte; sigara dumanındaki karsinojenlerin etkisi ile protoonkojen aktivasyonu olmaktadır. Özellikle adenokarsinomda Ras onkojen ailesi aktive olmaktadır. Ras grubu onkojen aktivasyonu kendini guanin tanspeptitaz (GTP) aktivasyonunda artma şeklinde göstermektedir. K-ras mutasyonu sigara içimi ile ilgili bulunmuştur. Adenokarsinoma tanısı alan hastaların 1/3' de tespit edilmiştir (25).

1. D- Rezidivler :

Çözünmeyen nikel, polonyum (Po^{210}), kurşun (Pb^{210}), bizmut (Bi^{210}) gibi radyoizotoplar sigara dumanının karsinojenitesine katkıda bulunurlar (26).

2- Gaz Fazı :

Sigara dumanının gaz fazında nikelkarbonil, hidralazin vinilklorid formaldahit ve eser miktarda nitrozamin vardır. Nikelkobalamin DNA sentezini etkileyerek hayvanlarda solunum sistemi tümörü oluşturduğu gösterilmiştir. Vinilklorid DNA üzerinde mutajenik etki gösterir. Yinede yapılan çalışmalar bu karsinojenlerin akciğer kanserinde majör rolü oynamadığını düşündürmektedir (22).

Sigara dumanı partikülleri akciğerlerde alveoler ve mukosilier transport ile temizlenir. Dumanın akut inhalasyonu siliostaz ve mukosilier klirenste azalma ile sonuçlanır. Kronik inhalasyonu ise havayolunun inflamatuvar ve amfizömatöz daralması ile üretilen müküs miktarını ve karakterini değiştirerek, silli epiteli silsiz epitele dönüştürüp klirensi değiştirir. Bu olay bazal hücre tabakasının karsinojenlere daha uzun süre ve yüksek konsantrasyonda maruz kalmasına neden olur (26).

Aurbach ve arkadaşları; sigara içimi ve bronş kanseri oluşumu arasındaki ilişkiyi araştırmışlar, sigara içilmesi ile trakea-bronş mukozasının pek çok yerinde epiteldeki progresif displastik değişiklikler mukozal hiperplaziden metaplazi, atipi, karsinoma in situ'nun karsinomaya dönüştüğünü göstermişlerdir (27).

Çevresel Sigara Dumanı:

Akciğer kanseri gelişen kadınların % 20' si sigara içmemektedir. Çevresel sigara dumanı maruziyeti söz konusudur. Pasif sigara içicilerin aldığı yan duman, sigara içenler tarafından doğrudan inhale edilen dumanda tanımlanan tüm karsinojenleri içermekte ve sigara filtresinden de geçmediği için, ana dumandaki karsinojen ağırlığından 100 katının daha fazlasını içermektedir (26). Hacskshan ve arkadaşlarının yaptığı araştırmaya göre; çevresel sigara dumanına maruz kalanlarda akciğer kanseri görülme riski % 24 oranında artmaktadır. Riskin aynı evde yaşayan kişilerin içtiği sigara sayısı ve maruziyetin süresi ile yükselmekte olduğunu göstermişlerdir (28).

Mesleksi ve Çevresel Faktörler:

Akciğer kanserinin mesleki maruriziyet ile ilgili risk oranını tahmin etmek oldukça zordur. Yapılan vaka kontrollü çalışmalarda incelemenin coğrafi olarak nerede yapıldığına göre % 1-40 arası farklılık göstermektedir. Batı ülkelerinde en önemli etiolojik neden % 80-90 oranı ile aktif sigara içimine bağlanırken, mesleki karsinojenlerin etiolojideki rolü % 10 civarındadır (29).

Tablo 2 : Akciğer Kanseri ile İlgili Risk Faktörleri

	Risk Oranı	İlgili Meslekler
Sigara içmeyen endüstri teması yok	1	
Sigara içen		
yarım paket/gün	15	
yarım-1 paket/gün	17	
1-2 paket/gün	42	
2paket/gün	64	
Puro içen	3	
Pipo içen	8	
Sigarayı bırakmış	2-10	
Eşi sigara içen , kendisi içmeyen	1.4-1.9	
Asbest işçisi		Madenciler, tekstil,izolasyon ve tersane işçileri
Sigara içmeyen	5	
Sigara içen	92	
Uranyum		
Sigara içmeyen	7	
Sigara içen	38	
Akciğer kanseri hastaların akrabaları		
Sigara içmeyen	4	
Sigara içen	14	
Kömür kurumu, katran	2-6	Hava gazı işçileri, asfalt, katran,kok fırını işçileri,baca temizleyicileri, madenciler
Hardal gazı	2-36	Hardal gazı işçileri
Vinil Klorid	4.2	Plastik sanayii işçileri
Arsenik	3-8	Maden ve kaynak işçileri, böcek öldürücüler, Şarapçılar, petro-kimya işçileri
Krom	3-40	Krom çıkaran, işleyen ve kullananlar asetilen ve anilin işçileri,çamaşır suyu üreticileri, cam seramik,muşamba ve batarya işçileri
Nikel		Nikel rafinerisi
BCME(bisklorementileter)		Tekstil, boya ev izolasyonu
Demir-çelik		Dökümhaneler,çelik işçileri
Dizel-ekzos		Kamyon sücüler, demir yolu işçileri
Berilyum		Berilyum işçileri
Kadmiyum		Eritme işçileri
Formaldehit		Kimya endüstrisi
Silis		Silis tozuna maruz kalanlar
Elektromagnetik alanlar		Radar işçileri, telekomünikasyon Mikrodalga

Mesleki karsinojenler, Uluslararası Kansere Araştırma Kurumu'nun (IARC) kriterlerine göre sınıflandırılmıştır (30).

Bilinen karsinojenler (Grup 1):

Arsenik

Asbest

Bis(klorometil)eter

Krom, hekzasolon

Nikel ve nikel bileşikleri

Polisiklik aromatik hidrokarbonlar

Radon

Vinil klorür

Olası karsinojenler (Grup 2A)

Akrilonitril

Berilyum

Kadmiyum

Formaldehit

Şüpheli karsinojenler (Grup 2B):

Asetaldehit

İnsan yapımı fibriller

Silika kaynak dumanı

Bilinen karsinojenler (Grup 1):

Epidemiyolojik çalışmalarda insandaki karsinojenitesi konusunda yeterli kanıt bulunan ajanlardır.

Asbest:

Lifsel yapıda bir mineraldir. Bu mineralin ana özellikleri ısıya sürtünmeye, kimyasal ajanlara dayanaklı örgü yapmaya elverişli olmasıdır. Asbestin sınıflaması Tablo 3'de gösterilmiştir (31).

Tablo 3. Asbestin sınıflandırılması

Aspestin sınıflandırılması	
1- Serpentin türü asbest	Krisotil (Beyaz) asbest
2- Amfibol türü asbest	Krosidolit (Mavi) asbest
	Amosit (Kahverengi) asbest
	Tremolit asbest
	Aktinolit asbest
	Antofoylit asbest

Asbest gibi lifsel yapıdaki bir mineralin fibrinojenik ve karsinojenik olabilmesi için durabl yani akciğerlerde uzun süre bozulmadan kalabilmesi optimal ölçülerde yani çapının 0.5 ve 8 mikrondan büyük olması gerekmektedir. Bu özellikler krosidolit, amosit tremolit asbestte mevcut olduğundan insan sağlığına en etkili türler bunlardır. Buna karşın endüstride kullanılan asbestin % 90'nını teşkil eden krisotil (beyaz) asbest akciğerde hacim ve ağırlık kaybederek erimesi ve parçalanması nedeni ile en az zararlı asbest türü olarak kabul edilmektedir. Asbest tekstil, çimento, gemi-uçak-otomobil yapımında termal izolasyon, yapı malzemeleri, fren balataları yapımında ve su atıklarının taşınmasında kullanılan su borularının yapımında kullanılmaktadır. Asbest yalnız solunum yolu ile vücuda girdiğinde hastalık oluşturabilir. Deney hayvanlarına sindirim yolu ile verildiğinde hastalık oluşturmamıştır (31).

Ülkemizde asbest endüstrisi asbestli çimentonun kullanıldığı oluklu levha gibi çatı malzemeleri ve su borularının yapıldığı fabrikalar fren balataları yapımı ve asbetten eldiven yapan fabrikaları kapsamaktadır.

Asbest solunması mesleksel olabileceği gibi, çevresel yollarda olmaktadır. Türkiye’de Bursa, Kütahya, Konya, Kayseri, Elazığ, Diyarbakır, Malatya, Ş. Urfa, Adıyaman Kırıkkale, Sivas, Burdur, Afyon, Denizli, Tokat, Amasya, Çankırı Çorum, Yozgat, Eskişehir, Ankara’nın kırsal yörelerinde içinde asbestinde olduğu beyaz toprağın badana malzemesi çatı örtü toprağı,

bebeklerde pudra toprağı, çanak ve çömlek yapımı gibi amaçlarla yaygın olarak kullanılması sonucunda çevresel kökenli asbestle ilgili hastalıkların meydana geldiğı gösterilmiştir (31).

Asbestin hangi mekanizma ile akciğer kanseri oluşturduğı bilinmemekle birlikte; akciğer kanseri oluşturabilmesi için sigara içilmesi ve asbestozis gibi önemli iki şarta ihtiyaç duyduğı gösterilmiştir. Epidemiolojik çalışmalarda asbestozis olmayan ve sigara içmeyen asbest işçilerinde kansere yakalanma şansı, asbest işçisi olmayanlardan farklı bulunmamıştır. Asbeste bağlı kanserin oluşabilmesi için 10-20 yıllık bir s reye ihtiyaç vardır. Kanser riski içilen sigara miktarı ve asbeste maruz kalma oranı ile lineer ilişki gösterir. Çok sigara içen ve akciğer fibrozisi bulunan işçilerde kanser riski hiç sigara içmeyen ve başka iş dalında çalışan işçilere göre 50-90 kat artar. Bu yüksek oranın nedeni sigara, asbest ve fibrozis gibi üç karsinojen etkinin sinerjistik bir şekilde çalışmasıdır (31).

Arsenik:

Arsenik yer kabuğunda doğal olarak bulunan bir metaldir. Atmosferdeki inorganik arseniğin ana kaynağı sülfidik filizlerin (bakır nikel, kobalt) eritilmesi ve fosil yakıtlarının yanması yanı sıra, odunun yanmasıdır. Deniz  r nlerindeki organoarsenikaller, insandaki organik arsenik maruziyetinin kaynağıdır.

Genel popülasyon hava, su, toprak ve yiyeceklerden arseniğe maruz kalır. Arsenik yoğunluğu kentlerde kırsal alanlara oranla fazla bulunmuştur (26).

İnorganik arseniğin çok fazla olduğu bakır cevherlerinde eritme işlemlerini yapan işçilerde akciğer kanseri gelişme riski 6-8 kat artmıştır. Bu eritme fabrikalarının yakınında yaşayanlarda da akciğer kanseri riski yüksek bulunmuştur. İsveç ve Japonya'da bakır eritme işçilerinde ve in'de kalay madeninde çalışanlarda akciğer kanseri riski yüksek bulunmuştur. Arsenikli peptisitlerin yapımı sırasında kurşun ve kalsiyum arsenat maruziyetide kanser riskini artırdığı gösterilmiştir. Bazı alışanlarda adenokarsinoma daha sık görüldüğü bildirilmiştir (32).

Bis (klorometil) Eter (BCME) :

BCME, tekstil, boya ve ev inşaat endüstrisinde kullanılan klorometilasyon işlemlerinde hidroklorik asit ve formaldahidin karıştırılması ile oluşur. İlk temastan 16-25 yıl sonra, akciğer kanseri riski 2.5-10 kat artar. Özellikle küçük hücreli akciğer kanseri sıklığıdır (15).

Klorometil ile akciğer kanseri ilişkisi ilk kez 1965'de BCME klorometilasyon işleminde çalışan iki genç işçinin akciğer kanserinden ölmesi ile ortaya çıkmıştır. Akciğer kanseri gelişen olguların yaşları 35-54 yaş arasında olup latent dönem 8 yıl gibi kısa bir süredir. BCME artık Amerika Birleşik Devletleri'nde üretilmemektedir. 8 saatlik maruziyet limiti 1 ppm'dir (19).

Krom:

Krom 3 kimyasal formda bulunan bir metaldir: krom(0) trivalan (III) ve heksavalan (VI). Krom VI ve krom O endüstriyel aktiviteler sonucu oluşur, metal alaşımlar, çelik, krom tabakalamalar, dericilik, odun koruma, boya üretimi dahil pek çok işte kullanılır.

Yiyeceklerde ve suda da bulunur. Krom III ve krom VI'ya maruz kalan işçilerde yapılan çalışmalar, yalnız heksavalan VI bileşiklerin karsinojenik olduğunu göstermektedir.

Suda eriyen krom VI tuzları düşük solubilitesi olanlardan daha büyük karsinojenik potansiyele sahiptir. Kromat üreten 7 fabrikada 1445 işçiyi kapsayan 17 yıllık bir çalışmada solunum yolu kanserleri ölümlerin % 21.8'den sorumlu tutulmuştur. Kromat işçilerinde rölatif risk yaklaşık 4 kat artmaktadır. Kromatlar ve kromik asit için izin verilen limit 0.1 mg/m³'dür. Krom maruziyetinin derecesi kan, idrar takibi ile tayin edilir (33).

Nikel ve nikel bileşikleri:

Potansiyel bir mutajen olarak nikel, in vitro ve in vivo kromozom hasarına neden olabilir; nikel iyonları DNA ve nükleer proteinlere bağlanarak DNA hasarı oluşturur. Moleküler biyoloji ve onkolojinin nikel ile ilgili akciğer

kanserinin anlaşılmasına yönelik çalışmaları devam etmektedir. Nikel rafineri işçilerinde akciğer kanseri riskinin 5-9 kat fazla olduğu saptanmıştır. Mortalite, temas süresi ilişkilidir ve akciğer kanseri tanısına kadar en az 15 yılın geçmesi gerekmektedir.

Nikel alaşımları çeşmecilik, ısı değiştiricileri, kaynak elektotları gaz turbo motorları, deniz petrokimyasal aletler gibi bir çok üründe kullanılır. Genel popülasyon nikel hava, su ve yiyecekler ile maruz kalır. Nikel karbonil olası bir karsinojendir. Petrol, plastik ve lastik endüstrisinde katalizör olarak kullanılır. Eriyebilir nikel tuzlarına ve bazı nikel oksitlere maruz kalan kişilerde yapılan çalışmalar akciğer kanseri ile ilişki göstermektedir. Maruziyet limiti 0.05 mg/m³'dür (34).

Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar (PAH):

Organik olmayan maddelerin tam olmayan yanması sonucu oluşur. Sigara dumanı polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH) maruziyetine neden olan en güçlü faktördür.

İnsan kaynaklı atmosferik PAH odun yanması, dizel gaz motorları otomobil eksozu ve emisyonlardan oluşur; doğal kaynak ise orman yangınları ve volkanlardır. Hayvan çalışmaları PAH'ın inhalasyondan dermal temas ve oral alımdan sonra karsinojenik olduğunu göstermiştir. Benzo(a)piren en fazla çalışılan PAH'dan biri olup, maruziyeti kanser ile sonuçlanmaktadır.

Mesleki maruziyet kok kömürü, alüminyum üretimi, demir ve çelik döküm işleri, dam aktarma işçileri, demir yolları ve asfalt işçileri, baca temizleme işlerinde çalışan işçilerde görülmektedir. Akciğer kanseri ile ilgili en yüksek risk çelik sanayinde çalışan işçilerde saptanmıştır. Bu işçilerde 15 kat daha fazla akciğer kanseri görülmektedir. Yapılan çalışmalarda alüminyum sanayii, kömür fırını ve asfalt işçilerinde daha düşük riskler belirlenmiştir (35).

Radon:

Doğada bulunan uranyumun bozunma ürünleri arasında inert bir gaz olan radon yer alır. Radon gazı, bilinen bir insan karsinojenidir. Mortaliteyi etkileyen faktörler ilk maruziyet sırasındaki yaş, total kümülatif doz ve maruziyet hızıdır. Düşük maruziyet hızları, her ünite doz başına daha yüksek risklere yol açar. 1950'lerde akciğere zararı olan radyasyonun, radona bağlı olduğu anlaşılmıştır ve tüm akciğer kanseri vakalarının % 1'den sorumlu olduğu belirtilmiştir (7).

Radon gazının özellikle alfa partikülleri inhale edildikten sonra solunum yollarında karsinogeneze yol açmaktadır. Radon tüm topraklarda, kayalarda bulunduğu için özellikle maden ocaklarında tünellerde daha yoğun olarak bulunur.

Buradan atmosfere ve suya dağılır. Binalardaki radonun düzeyi topraktaki konsantrasyon ve ventilasyon hızına bağlıdır. Radonun bilinen en önemli kaynağı toprak ve partiküler granit inşaat ürünleridir. Radon evlere duvardaki çatlaklardan, borulardan ve diğer giriş yerlerinden girer. İyi havalandırılmayan bodrum katlarında konsantrasyon yüksektir (36). Uranyum madeninde çalışan işçilerde akciğer kanseri nedeni ile ölümlerde artış vardır. Son çalışmalar yüksek radon konsantrasyonları olan evlerde akciğer kanseri riskinin 2 kat arttığını göstermiştir (37).

Norveç'te yapılan bir çalışmada 10.000 eve dedektör yerleştirilmiş artan radon maruziyeti ile akciğer kanserin de artış saptanmış. Regresyon analizinde kadınlarda anaplastik akciğer tümörü insidansında artış gözlenmiştir (38).

Vinil Klorid:

Yaygın kullanılan bir plastik olan polivinil kloridin (PVC) yapımında kullanılan renksiz kimyasal bir maddedir. Halk vinil kloride zararlı çöp alanları, plastik fabrikalarına yakın oturmak ve kontamine içme suyu ile maruz kalır. Farelerde vinil kloridin inhalasyonu akciğer kanseri riskinde artış gösterse de mesleki maruziyetin risk faktörü olup olmadığı netlik kazanmamıştır (26).

Olası Karsinojenler (Grup 2A):

İnsandaki karsinojenileri konusunda sınırlı kanıtlar bulunan ancak deney hayvanlarındaki kanıtları yeterli olan ajanlardır (30).

Akrilonitril:

Akrilik fibriller reçineler, lastikler, plastiklerin üretimi için kullanılan uçucu yanabilir bir sıvıdır. Genel kanı; akrilonitril maruziyeti ile akciğer kanseri arasındaki ilişki sınırlı olduğudur.

Berilyum:

Düşük ağırlıklı, çok sert ve yüksek ısı absorpsiyonu olan bir metaldir. Farelerde test edilen en güçlü inorganik akciğer karsinojenidir. Akut berilyozis öyküsü olanlarda risk en fazla olup doz yanıt ilişkisi gösterir.

Formaldehid:

İzolasyon materyalleri, lastik imalatı, tekstil, fotoğrafçılık kozmetik sanayinde, kullanılan yüksek reaktif bir moleküldür. Halen mevcut olan kanıtlara göre formaldehid, nazal kavite ve nazofarinks kanserine neden olmakta, fakat akciğer kanserine neden olmamaktadır.

Şüpheli karsinojenler (Grup 2B):

İnsanlarda karsinojenitesi konusunda sınırlı kanıt bulunan ancak deney hayvanlarında yeterli kanıt olmayan ajanlardır (30).

Asetaldehit:

Plastik, sentetik, lastik, reçine boya gibi birçok ürünün imalatında kullanılan kimyasal bir maddedir. Farelerde asetaldehit inhalasyonu sonucu solunum sistemi tümörlerinin insidansında artış saptanmıştır.

Doğu Almanya'da yapılan epidemiyolojik çalışmada plastik sanayinde çalışan işçilerde genel popülasyona göre kanser insidansı yüksek bulunmuştur.

Silis:

Silis veya silikon dioksit (SiO_2) yerkabuğunun önemli bir bileşeni olup, kristalin ve amorf formlarda bulunur. Taş ocakları, inşaat ve tünel kazın işçiler, çimento, seramik, porselen yapımında çalışan işçiler silise maruz kalmaktadırlar.

Göreceli risk 1.3-1.7 olup silise bağlı parankimal fibrozis (silikozis) karsinogeneizde ara basamaktır. Son yıllarda belirgin silis maruziyeti olan işçilerin artmış akciğer kanseri riski gösterdiği konusunda kanıtlar artmaktadır (39).

Hava Kirliliği

Hava kirliliğinin akciğer kanseri gelişmesindeki katkısı kamuoyunda uzun zamandır merak ve tartışma konusu olmuştur. Hava kirliliğinden sorumlu tutulan başlıca faktörler; taşımacılık, ısıtma ve elektrik jeneratörleri, motorlu araç ve dizel motor eksozları, enerji santralleri, endüstri ve atıklarıdır. Hava kirliliği ve akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi kurmakla birlikte aromatik hidrokarbonların yoğun olduğu bölgelerde akciğer kanserinin yüksek olduğu bildirilmektedir. Kentlerde kırsal kesimde oturanlara göre akciğer kanser gelişim riski 1.2-2.3 defa daha fazladır (34).

Halen akciğer kanserinin % 1'inden azına hava kirliliğinin neden olduğu düşünülmektedir. Toksikolojik incelemelerde özellikle karsinojenik nitelikli polisiklik hidrokarbonlara ve dizel eksoza maruz kalınması ile oluşan karsinom, bu ilişkiyi açıklayan iyi bir örnek sayılabilir (40).

Mevcut yada Geçirilmiş Akciğer Hastalıkları :

Lokalize pulmoner skar alanları ve yaygın akciğer fibrozisi olan hastalarda akciğer kanseri özellikle adenokarsinom insidansı yüksek olarak bildirilmiştir (% 38). Skar ve fibrozis sonucu gelişen avaskülerite ve doku anoksisinin epitelyal metaplazisine yol açtığı ve karsinogenezi hazırladığı düşünülmektedir (41).

Gelişen akciğer kanserinin mevcut olan skarın kaynağı ile bağlantısı yoktur. İdiyopatik pulmoner fibrozis, tüberküloz, asbest ve silika nedenli skar akciğer kanseri için risk oluşturmaktadır. 155 idiyopatik pulmoner fibrozisli hastanın 20'si (% 12.5) akciğer kanserinden ölmüştür. Tüberkülozlu hastalarda; akciğer kanseri görülme riski sigara içmeyen popülasyona göre 8 kat daha fazla

bulunmuştur. Kronik obstruktif akciğer hastalığında ve progresif sistemik sklerozisli hastalarda artmış risk mevcuttur (42, 43).

Genetik Faktörler :

Akciğer kanserinde kalıtsal predispozan faktörlerin varlığı öne sürülmektedir. Hastalarla birinci derece akrabalığı olanlarda akciğer kanseri gelişme riski 2.4 kat fazladır. P-450 sisteminde yer alan aril hidrokarbon hidroksilaz (AHH)'ın yüksek düzeyde aktivitesi akciğer kanseri riskini artırmaktadır. Debrionin isimli antihipertansif bir ilacı metabolize eden p-450 enzimi olan CYP 2D6'nın yüksek aktivitesi normal metabolizması olanlardan 6.1 oranında daha fazla akciğer kanseri riski oluşturduğu son yayınlarda ortaya konmuştur (41).

Hücrenin büyümesi ile ilgili işlevlerde rol alan genlerin radyasyon, kimyasal ajanlar ve viruslar gibi dış etkenler ile onkogen haline geçerek karsinogeneze çok yönlü gelişmelere yol açtıkları anlaşılmıştır. Akciğer kanseri ile ilgili aktive onkogenlerin 6 ailesi vardır: en önemlileri ras (H-ras, K-ras, N-ras) ve myc (N-myc, C-myc L-myc)'dır. Akciğer ve renal hücreli karsinomlarda 11p, 13p, 17p kromozom delesyonlarının ve özellikle 3p delesyonun oncogeneze neden olduğu belirtilmektedir. Bazı akciğer adenokanserlerinde de K-ras geninin aktivitesi gösterilmiştir. Küçük hücreli akciğer kanserinde hücre dizilerinin % 50'den fazlasında myc ile ilgili genlerde artış saptanmıştır (44).

Diyet :

Vitamin A ve beta karotenden fakir diyetin hayvan modellerinde ve insanlarda akciğer kanseri riskini artırdığı gösterilmektedir. Vitamin A, beta karoten, vitamin E ve selenyum antioksidan özelliğe sahiptir. Bu maddelerin diyet ile az alınması özellikle sigara içen hastalarda kanser gelişimine yol açabilir (45, 46). Uluslararası ekolojik çalışmalar, yüksek yağlı diyetle beslenen sigara içicilerde akciğer kanseri gelişim riski daha yüksek bulunmuştur.

Sarı-yeşil sebzelerin ve meyvelerin yeterli alınması sigara içenlerde kanser gelişme riskini azaltır. Laboratuvar çalışmalarından özellikle yeşil çayın tümör oluşumunu önleyebileceği bilinmektedir. Çaydaki bazı polifenollerin antioksidatif etkisi olabileceği düşünülmektedir (26).

Patogeneze :

Tüm malign tümörler germinatif hücrelerden oluşmaktadır. Akciğer kanserinde bu hücreler; bronş mukozasında bazal tabaka hücreleri, alveollerde tip II alveolar hücreleri ve plevra endotelinde mezotel hücreleridir. Buna göre skuamöz hücreli karsinomlar bronş epiteli bazal membranına paralel yer alan bazal hücrelerden, küçük hücreli akciğer kanseri ise muhtemelen nöroendodermal orjinli kulchistky tipi granüler bazal hücrelerden köken alırlar. Adenokarsinomlar bronş epitelinin müsin salgılayan bezlerinden veya daha nadiren bronkoalveoler epitelden köken alırlar (18).

Histopatogeneze :

En son akciğer kanseri histopatolojik sınıflaması aşağıda gösterilmektedir.

1- Epitelyal Tümörler :

A. Benign Epitelyal Tümörler

1. Papilloma

a. Skuamöz hücreli papilloma

a. 1. Ekzofitik

a. 2. İnterved

b. Glandüler papilloma

c. Kombine glandüler ve skuamöz papillom

2. Adenoma

a. Alveolar adenoma

b. Papiller adenoma

c. Tükrük bezi tipi adenoma

c.1. Müsinöz gland adenoma

c.2. Pleomorfik adenoma

c.3. Diğerleri

d. Müsinöz kist adenoma

e. Diğerleri

B. Preinvaziv Lezyon

a. Skuamöz displazi karsinoma insitu

b. Atipik adenomatöz hiperplazi

c. Diffüz idiyopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazisi

C. Malign

- a. Skuamöz hücreli karsinom varyant
 - a .1. Papiller
 - a .2. Berrak hücreli
 - a .3. Küçük hücreli
 - a .4. Bazoloid
- b. Küçük hücreli karsinom varyant
 - b. 1. Kombine küçük hücreli karsinom
- c. Adenokarsinoma
 - c.1. Asiner
 - c.2. Papiller
 - c.3. Bronkoalveolar karsinom
 - c.3.1. Nonmüsinöz (klara hücre / tipII pnömosit tip)
 - c.3.2. Müsinöz (goblet hücre tip)
 - c.3.3 kombine müsinöz ve nonmüsinöz tip
 - c. 4. Müsin yapan adenokarsinom
 - c. 5. Kombine adenokarsinom alt tipi
 - c. 6. Varyant
 - c. 6. 1. İyi difarensiye fetal adeno karsinom
 - c. 6. 2. Müsinöz (kolloid) adenokarsinom
 - c. 6. 3. Müsinöz kist adenokarsinom
 - c. 6. 4. Singer- ring adenokarsinom
 - c. 6. 5. Berrak hücreli karsinom
- d. Büyük hücreli karsinom varyant
 - d. 1. Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
 - d. 1.1.Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom
 - d. 2. Bazoloid karsinom
 - d. 3. Lenfoepitelyoma-like karsinom
 - d. 4. Berrak hücreli karsinom
 - d. 5. Rabdoid fenotipli büyük hücreli karsinom
- e. Adenoskuamoz karsinom
- f. Pleomorfik sarkomoid yada sarkomatöz eleman içeren karsinom
 - f. 1.Kombine iğsi ve/veya dev hücreli karsinom
 - f. 1.1. Pleomorfik karsinoma (iğsi+dev hücreli)
 - f. 1.2. İğsi hücreli karsinom
 - f. 1.3. dev hücreli karsinom
 - f. 2. Karsinosarkoma
 - f. 3. Pulmoner blastoma
 - f. 4. Diğerleri
- g. Karsinoid tümör
 - g.1. Tipik karsinoid
 - g.2. Atipik karsinoid
- h. Bronşial bez karsinomu
 - h. 1. Mukoepidermoid karsinom
 - h. 2. Adenoid kistik karsinom
 - h. 3. Diğerleri
- 1. Klasifiye edilmeyen karsinom

2. Yumuşak doku tümörleri

1. Lokalize fibröz tümör
2. Epiteloid hemangioendotelioma
3. Pleuropulmoner blastoma
4. Kondroma
5. Plevral kalsifik fibröz pseudotümör
6. Konjenital peribronşiyal lenfangioblastik tümör
7. Diffüz pulmoner lenfangioma
8. Yuvarlak hücreli desmoplastik tümör
9. Diğerleri

3. Mezotelyal Tümörler

A. Bening

1. Adenomatoid tümör

B. Malign

1. Epiteloid mezotelyoma
2. Sarkomatoid mezotelyoma
 - 2.a. Desmoplastik mezotelyoma
3. Bifazik mezotelyoma
4. Diğerleri

4. Değişik özellikli Tümörler (miscellaneous)

1. Hamartoma
2. Sklerozan hemangiom
3. Berrak hücreli tümör
4. Germ hücreli tümör
 - 4.a. Matür teratom
 - 4.b. İmmatür teratom
 - 4.c. Diğer germ hücreli tümörler
5. Timoma
6. Malign Melanom
7. Diğerleri

5. Lenfoproliferatif Tümörler

1. Lenfoid interstisyel pnömoni (LİP)
2. Nodüler lenfoid hiperplazi
3. Lenfoid hücre mukoza ilişkili (MALT) düşük grade B hücre lenfoma
4. Lenfomatoid granülomatozis

6. Sekonder tümörler

7. Klasifiye edilemeyen tümörler

8. Tümör benzeri lezyonlar

GEREÇ VE YÖNTEM

1999-2001 tarihleri arasında İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatan, patolojik olarak akciğer kanseri tanısı alan 600 olgu ile İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'sinde yatan ve kontrol grubuna dahil olma kriterleri taşıyan 600 olgu prospektif olarak kaydedilerek hastane bazlı olgu-kontrol çalışması yapıldı.

Kontrol grubunu aynı dönemde; enfeksiyon, paraziter hastalıklar sigara ile ilişkisiz maligniteler (lösemi, lenfoma, deri neoplazmları myeloma), endokrin hastalıkları, dolaşımsal hastalıklar, gastrointestinal hastalıklar, deri-iskelet-kas sistemi hastalıkları ve travma nedeni ile hastanede yatarak tedavi gören olgular oluşturuyordu.

Tüm akciğer kanserli ve kontrol grubunu oluşturan olgular ile yüz yüze görüşüldü. Olguların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, yaşadığı yer çalıştığı iş, sigara alışkanlıkları, sigaraya başlama yaşı, sigara içtiği süre paket- yılı, günlük içtiği sigara adedi, sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre, içilen sigara tipi (filtreli, filtresiz, sarma tütün) sorularak bu çalışma için hazırlanan anket formlarına kaydedildi.

Çalışmaya alınan tüm olgular sigara içme alışkanlıklarına göre üç gruba ayrıldı:

Halen sigara içen: Tanı sırasında son bir yıla kadar günde en az
bir yada daha fazla sigara içen kişi

Sigarayı bırakmış: Tanı sırasında en az bir yıldır sigara içmeyen kişi

Hiç sigara içmemiş: Yaşamları boyunca toplam 100 adet'den daha az
sigara içen kişi

İstatistiksel yöntem :

Tüm bilgilerin analizi Ege Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümünde SPSS 10.0 Windows paket programı kullanılarak yapıldı.

Akciğer kanseri tanısı alan olgular ile kontrol grubundaki olgular cinsiyet, yaş, eğitim durumu, yaşam yeri, sigara içme alışkanlıkları, kullanılan sigara tipi ve çalıştıkları iş kollarının dağılımı yönünden ki-kare testi ile karşılaştırıldı ve $p < 0.001$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Odds oranları ve bu oranlara ait % 95'lik güven aralıkları tüm olguların; yaş, eğitim durumu ve yaşadıkları yere göre düzeltme yapıp lojistik regresyon analizi yöntemi kullanılarak hesaplandı.

BULGULAR :

Akciğer kanseri tanılı olgular ile kontrol grubundaki olguların karakteristik özelliklerinin yer aldığı bilgiler tablo 1’de gösterilmiştir.

Akciğer kanseri tanısı alan hastaların 576 (% 96)’sı erkek, 24 (% 4)’ü kadın ve yaş ortalamaları 59.0 (30-88)’du. Akciğer kanserli hastalarda en sık tanı konulan yaş 50-69 (% 71) olarak saptandı. Kontrol grubunun ise 567 (% 95)’si erkek 33 (% 5)’ü kadın ve yaş ortalamaları 57.0 (39-87) idi.

Eğitim durumlarına göre; akciğer kanserli olguların 178 (% 29.7)’i hiç okula gitmemiş, 363 (% 60.5)’ü ilkokulu bitirmişken; kontrol grubunda bu sayı sırası ile 166 (% 27.7), 327 (% 54.5) kişi idi.

Yaşam yeri bakımından kanserli olguların 391 (% 61.2)’i kentte 209 (% 34.8)’u kırsal kesimde yaşarken, kontrol grubunun 478 (% 73.0)’i kentte, 167 (% 27.0)’si kırsal kesimde yaşamakta idi.

Sigara içme durumlarına göre; akciğer kanserli olguların 437 (% 72.8)’si halen sigara içen grupta yer alırken, olguların sadece 23 (% 3.8)’ü hiç sigara içmemişti. Kontrol grubunda ise; 263 (% 43.8) kişi halen sigara içerken, hiç sigara içmeyenler 193 (% 32.2) kişi idi.

Sigara tipi yönünden değerlendirildiğinde; akciğer kanserli olgularda hem filitreli ve hem filitresiz sigara kullanımı 281 (% 48.7) kişi oranı ile ilk sırada yer alırken, kontrol grubunda bu oran 123 (% 30.2)’ idi. Akciğer kanserli hastalarda sadece filitreli sigara içenlerin sayısı 164 (% 28.4) kişi iken, kontrol grubunda 189 (% 46.4) kişi ile filitreli sigara en fazla tercih edilen sigara tipi olarak bulundu.

Akciğer kanseri ve kontrol grubundaki hastalar; yaş grupları eğitim durumları, yaşadıkları yer sigara içme alışkanlıkları kullandıkları sigara tipi yönünden ki kare testi ile karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$). İki grup arasında cinsiyet dağılımı yönünden istatistiksel bir fark yoktu.

Akciğer kanseri ve kontrol grubundaki olguların sigara içme alışkanlıklarının özellikleri tablo 2’de gösterilmiştir.

Her iki grup arasında sigaraya başlama yaşı, sigara içtiği yıl sayısı, paket-yılı, sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre yönünden istatistiksel anlamlı fark vardı ($p < 0.001$).

Akciğer kanserli olgular ve kontrol grubundaki olguların çalıştıkları iş kollarının dağılımı tablo 3’de gösterilmiştir. Akciğer kanserli hastalar arasında 232 (% 38.7) kişi ve kontrol grubunda 164 (% 27.3) olgunun mesleği çiftçilik olup, iki grupta da en sık görülen meslek grubunu oluşturmuştur.

Tablo 1: Akciğer Kanseri ve Kontrol Grubu Olgularının Karakteristik Özellikleri

	<u>Kanser</u>		<u>Kontrol</u>	
	No	%	No	%
Toplam	600	100.0	600	100.0
Cinsiyet				
Erkek	576	96	567	94.5
Kadın	24	4.0	33.0	5.5
Yaş grupları:				
30-39	6.0	1.0	1.0	0.9
40-49	89	14.8	177	29.5
50-59	186	31.0	157	26.2
60-69	239	39.8	153	25.5
70-79	76	12.7	104	17.3
≥80	4.0	0.7	8.0	1.3
				p<0.001
Eğitim Durumu(yıl)				
Hiç okula gitmemiş	178	29.7	166	27.7
1-5	363	60.5	327	54.5
6-8	33	5.5	48	8.0
9-12	18	3.0	45	7.5
≥ 13	8.0	1.3	14	2.3
				p<0.001
Yaşam yeri				
Kent (> 10.000)	391	65.2	438	73.0
Kırsal (≤ 10.000)	209	34.8	162	27.0
				p<0.001
Sigara içme alışkanlıkları				
Şu an sigara içen	437	72.8	263	43.8
Sigarayı Bırakmış	140	23.3	144	24.0
Hiç sigara içmemiş	23	3.8	193	32.2
				p<0.001
Sigara Tipi				
Filtreli	164	28.4	189	46.4
Filtresiz	42	7.3	72	17.7
Sarma tütün	13	2.3	6.0	1.5
Flitreli+flitresiz	281	48.7	123	30.2
Flitreli+sarma tütün	16	2.8	5.0	1.2
Flitresiz+sarma tütün	12	2.1	3.0	0.7
Flitreli+Flitresiz+Sarma tütün	49	8.5	9.0	2.2
				p<0.001

Kent : Nüfusu 10.000 ve üzerinde olan il ve ilçe

Kırsal : Nüfusu 10.000'nin altında kalan yerleşim alanları (köy, nahiye, mezra)

Tablo 2 : Akciğer Kanseri Ve Kontrol Grubu Olguların Sigara İçme Alışkanlıklarının Özellikleri

	<u>Kanser</u>		<u>Kontrol</u>		
	No	%	No	%	
	600	100	600	100	
Sigaraya başlama yaşı					
≤ 10	85	14.7	34	8.4	
11-15	209	36.2	122	30.4	
16-19	103	17.9	78	19.2	
≥ 20	180	31.2	173	42.5	p< 0.001
Sigara sayısı/ gün					
1-9	13	3.3	19	4.7	
10-19	21	3.6	63	15.5	
20	287	49.7	228	56.0	
21-39	153	26.5	81	19.9	
≥ 40	103	17.7	16	3.9	p< 0.001
Sigara içtiği yıl					
1-10	5.0	0.9	12	2.9	
11-20	11	1.9	49	12.0	
21-30	91	11.8	117	28.7	
31-39	192	33.3	113	27.8	
≥ 40	278	48.2	116	28.2	p< 0.001
Paket-yılı					
1-10	11	1.9	37	9.7	
11-20	18	3.1	62	15.2	
21-30	77	13.3	109	26.8	
> 30	471	81.6	199	48.9	p< 0.001
Sigarayı bıraktıktan Sonra Geçen Süre (yıl)					
1-5	74	52.9	51	35.4	
6-10	26	18.6	31	21.5	
≥ 11	40	28.6	62	43.1	p< 0.001

Tablo 3 : Akciğer Kanseri Olgular Ve Kontrol Grubu'nun Meslek Dağılımı

	<u>Kanser</u>		<u>Kontrol</u>	
	No	%	No	%
Total	600	100.0	600	100.0
İşsiz	78	13	141	23.5
Çiftçi	232	38.7	164	27.3
Esnaf (ticaret ile uğraşan)	100	16.7	88	14.7
İnşaat işçisi	33	5.5	52	8.7
Memur	29	4.7	42	7.0
Ev Hanımı	23	3.8	31	5.2
Ticari Şoför	38	6.3	51	8.5
Kahvehane İşletmecisi	12	2.0	5.0	0.8
Mobilya İmalatı	14	2.3	7.0	1.2
Ayakkabı İmalat İşçisi	6.0	1.0	1.0	0.2
Dokuma Fabrika İşçisi	5.0	0.8	4.0	0.7
Bakır,krom,kömür madeni işçisi	3.0	0.5	4.0	0.7
Demir-Çelik işçisi	7.0	1.5	1.0	0.2
Diğer ⁺	20	3.0	9.0	1.5

⁺ Çeşitli iş kollarında çalışmış vasıfsız işçiler

Akciğer kanseri tanısı alan 600 hasta sigara içme alışkanlıklarına göre; halen sigara içen, sigarayı bırakmış, hiç sigara içmemiş olarak üç gruba ayrıldı. Bu gruplara göre akciğer kanserinin histolojik dağılımı tablo 4'de gösterilmiştir.

Erkek hastalarda; Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) halen sigara içen grupta 155 (% 36), sigarayı bırakmış grupta 66 (% 48.2), hiç sigara içmeyen grupta 3 olgu (% 33.3) ve toplam 224 (% 38.8) olgu ile tüm grup ve histolojik tipler arasında en sık görülen kanser tipi olarak saptandı.

Skuamöz hücreli karsinom erkek hastalar arasında; halen sigara içen grupta % 27.9 oranında görülürken, tüm histolojik tipler arasında % 28.1 oranı ile ikinci sıklıkta görülen kanser tipi olmuştur.

Adenokarsinom; halen sigara içen grupta 1 olgu (% 14.3), sigarayı bırakmış grupta 2 olgu (% 66), hiç sigara içmemiş grupta 8 olgu (% 57.1) ve tüm gruplar dikkate alındığında ise; 11 olgu (% 45.8) ile kadınlar arasında en sık görülen kanser tipi olarak bulunmuştur.

Tablo 4 : Sigara İçme Durumuna Göre Histolojik Tiplerin Dağılımı

Histolojik Tip	Halen İ	%	SB	%	Hİ	%	Total	%
Erkek								
KHDAK	155	36	66	48.2	3	33.3	224	38.9
KHAK	92	21.4	15	10.4	1	11.1	108	18.8
Skumöz Hücreli	120	27.9	39	28.5	3	33.3	162	28.1
Adenokarsinom	50	11.6	14	10.2	2	22.2	66	11.5
Büyük Hücreli	4	0.9					4	0.7
Adenoskuamöz	1	0.2					1	0.2
Undiferansiye	8	1.8	3	2.2			11	1.9
Total	430	74.2	137	23.8	9	1.6	576	100
Kadın								
KHDAK	3	42.9			3	21.4	6	25.0
KHAK	3	42.9	1	33.3	1	7.1	5	20.8
Skumöz Hücreli					2	14.3	2	8.3
Adenokarsinom	1	14.3	2	66.7	8	57.1	11	45.8
Büyük Hücreli								
Adenoskuamöz								
Undiferansiye								
Total	7	29.2	3	12.5	14	58.3	24	100

Halenİ: Halen Sigara İçen, **SB:** sigarayı Bırakmış, **Hİ:** Hiç İçmemiş, **KHDAK:** Küçük Hücre Dışı Akciğer Karsinomu, **KHAK:** Küçük Hücreli Akciğer Karsinomu, **Undiferansiye:** Sınıflandırılmayan

Akciğer kanseri ve kontrol grubundaki hastalar arasında halen sigara içenlerde, sigarayı bırakanlarda ve sigara içenlerin tamamında; hiç sigara içmeyenlere göre, sigara içim özelliklerinin akciğer kanserine neden olma olasılıkları odds oranı ile gösterilmiştir (Tablo 5).

Akciğer kanseri ve kontrol grubu halen sigara içen, sigarayı bırakan ve tüm içiciler olarak üç gruba ayrıldı. Her üç grupta olguların günlük içtikleri sigara sayısının, sigara içilen sürenin, paket-yılının sigarayı bıraktıktan sonra

geçen sürenin ve sigaraya başlama yaşlarının odds oranları ile % 95 güven aralıkları; hastaların eğitim durumları, yaş grupları ve yaşadıkları yere göre yeniden düzeltilerek hesaplandı. Halen sigara içen grupta, sigara içmenin odds oranı 15.7 (% 95 GA 9.7-25.4) sigarayı bırakmış olanlarda 7.4 (% 95 GA 4.4-12.2), tüm içiciler dikkate alındığında 12.0 (% 95 GA 7.5-19.0) olarak bulundu.

Akciğer kanseri tanısı alan ve sigara kullanan olguların % 70'i günlük 20-39 adet arasında sigara içmişlerdi. Halen sigara içen sigarayı bırakmış ve bütün içiciler dikkate alındığında; günlük içilen sigara sayısı arttıkça odds oranı da artmakta idi. Günde 40 adet ve üzerinde sigara içenlerde riskin, daha az sayıda sigara içenlere göre katlanarak arttığı olarak saptandı (Tablo 2 ve Tablo 5).

Sigara içilen yıl bakımından değerlendirildiğinde, akciğer kanseri tanısı alan ve sigara kullanan olguların % 49'u 30 yıl ve üzerinde sigara içmişlerdi. Her üç grupta içilen yıl sayısı arttıkça odds oranında da artış olup, 40 yıl ve üzerinde sigara içenlerde riskin belirgin şekilde arttığı gösterildi. Akciğer kanseri tanısı alan ve sigara kullanan hastaların % 82'si 30 ve üzerinde paket-yılı sigara kullanmışlardı. Her üç grupta da paket-yılı arttıkça odds oranında artış gösterip, 30 ve üzerinde paket-yılı sigara içenlerde risk en yüksek bulundu. Sırası ile odds oranları 24.0 12.1, 19.3 (Tablo 2 ve Tablo 5).

Halen sigara içen ve sigara içmeyi bırakan ve bütün içicilerde günlük içilen sigara sayısı, sigara içilen yıl ve paket-yılı arttıkça akciğer kanseri görülme riskinin de aynı oranda arttığı saptandı [eğilim (trend) $p < 0.001$].

Akciğer kanseri tanısı alan hastaların en fazla 11-15 yaş (% 36.2) arasında sigaraya başladıklarını saptadık. Kontrol grubunda ise olgular en fazla 20 yaş (% 42.5) ve üzerinde sigaraya başlamışlardı. Her iki grubun halen sigara içen, sigarayı bırakan ve bütün içiciler grubunda yer alan hastalar arasında; 20 yaş ve üzerinde sigaraya başlayanların akciğer kanseri olma riski; daha erken yaşta sigaraya başlayanlara göre en düşüktü. Sigaraya ne kadar erken yaşta başlanırsa riskin de o kadar fazla olduğu bulundu.

Akciğer kanseri tanısı alan ve sigarayı bırakmış olguların % 53'ünde sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre 1-5 yıl arasında idi (Tablo 2). Bu süre 12 yıl ve üzerine ulaştığında risk de belirgin şekilde azalıyordu. Sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre arttıkça riskin de o oranda azaldığı saptandı [eğilim (trend) $p < 0.001$ - Tablo 5].

Akciğer kanseri ve kontrol grubunda kullanılan sigara tipleri ve bu tiplerin içim özelliklerinin akciğer kanseri ile olan ilişkisi araştırıldı. Sadece filitreli sigara içen kişilerde hiç sigara içmeyenlere göre; odds oranı 12.0, sadece filitresiz sigara içenlerde 7.4, hem filitreli hemde filitresiz içenlerde bu oran 22.8 olarak bulundu (Tablo 6).

Filtreli sigara içen, filitresiz sigara içen ve hem filitreli hemde filitresiz sigara içen grupların her birinde; çoğunlukla günde 20 adet ve üzerinde sigara kullanma öyküsü vardı. Günlük içtiği sigara sayısı arttıkça odds oranında artmakta olup 40 adet ve üzerinde sigara içenlerde risk diğerlerine göre en yüksek idi.

Sigara içilen yıl yönünden bakıldığında, her üç tip sigara kullanan hastaların çoğunluğu 20-40 yıl arasında sigara içmişlerdi ve sigara içilen yıl sayısı arttıkça odds oranları artış gösterip, 40 yıl ve üzerinde sigara içenlerde risk en fazla idi.

Her üç tip sigara içenlerin çoğunluğu 30 ve üzerinde paket-yılı sigara içmişlerdi ve paket-yılı arttıkça odds oranı da artmakta olup; 31 ve üzerinde paket-yılı sigara tüketenler en yüksek akciğer kanseri riskine sahipti.

Günlük tüketilen sigara sayısı, sigara içilen yıl ve paket-yılı arttıkça akciğer kanseri olma riskinin de o oranda artmakta olduğu bulundu [eğilim (trend) $p < 0.001$].

Sadece filitresiz sigara içenler çoğunlukla 20 yaşından sonra sigaraya başlarken, sadece filitreli ve hem filitreli hemde filitresiz sigara kullananlar genelde 20 yaşından önce sigaraya başlamışlardı.

Her üç tip sigarayı kullananların tümünde 20 yaşından sonra sigaraya başlayanlar en düşük riske sahip olanlardı ve ne kadar erken yaşta sigaraya başlanırsa risk de o oranda fazla idi [eğilim (trend) $p < 0.001$].

Sadece filitresiz sigara içen grupta sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre genelde 12 yıl ve daha fazla iken, sadece filitreli veya hem filitreli ve hemde filitresiz sigara içenlerde bu süre daha azdı. Her üç tipte sigarayı içmeye devam edenler, hiç içmeyenlere göre en yüksek riske sahip olanlardı. Sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre arttıkça akciğer kanseri olma riskinin de o oranda azaldığı saptandı [eğilim (trend) $p < 0.001$] (Tablo 6)

Histolojik olarak alt tipi belirlenen akciğer kanserli olgular değerlendirmeye alınarak akciğer kanserinin histolojik tipleri ile sigara içme alışkanlıkları arasındaki ilişki araştırıldı (Tablo 7). Halen sigara içmeye devam edenlerde skuamöz hücreli akciğer kanseri için odds oranı 21.0 adenokarsinom için sadece 3.7, Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK)' lilerde ise 37.5'di. Adenokarsinom sigara ile en az ilişkili kanser tipi olarak bulundu.

Her üç histolojik tipde'de günlük tüketilen sigara adedi çoğunlukla 20 adet ve üzerindeydi; günlük içilen sigara sayısı arttıkça odds oranı da artmakta olup; 40 adet ve üzerinde sigara kullanımında risk en yüksek olarak saptandı.

Her üç histolojik tipte; sigara içilen yıl sayısı arttıkça odds oranında da artış vardı ve risk 40 yıl ve üzerinde en fazla olarak bulundu. Günlük içilen sigara sayısı ve içilen yıl arttıkça risk de o oranda artmakta idi [eğilim (trend) $p < 0.001$].

Skuamöz hücreli akciğer kanseri, adenokarsinom, küçük hücreli akciğer kanserinde; hastalar çoğunlukla 11-15 yaş arasında sigaraya başlamışlardı. Sigaraya 20 yaş üzerinde başlayanlar daha küçük yaşta başlayanlara göre en az riske sahiplerdi ve sigaraya başlama yaşı küçüldükçe riskin de o oranda büyümekte olduğu gözlemlendi [eğilim (trend) $p < 0.001$].

Her üç histolojik tipte de; hastalar büyük oranda, halen sigara içmeye devam ediyorlardı. Skuamöz hücreli karsinom ve küçük hücreli akciğer karsinomlu olguların, sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre 12 yıl ve daha fazla olanlarda risk en düşüktü (sırası ile odds oranları 5.5 ve 7.3). Dikkat çekici sonuçlardan biri de adenokarsinom tanılı olgularda sigarayı bırakmanın 6. yılından sonra odds oranı sabitlenmekteydi. 6-11 yıl için odds oranı 1.2 (% 95 GA : 0.2-5.8), 12 yıl ve üzeri için 1.2 (% 95 GA : 0.4-4.4) idi. Her üç histolojik tipte de sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre arttıkça, risk de o oranda azalma gösteriyordu [eğilim (trend) $p < 0.001$ - (Tablo 7)].

Tablo 5 : Akciğer Kanseri Riski ve Sigara İçme Alışkanlıkları

	<u>Halen sigara içen</u>			<u>Sigarayı bırakanlar</u>			<u>Tüm içiciler</u>		
	Ka/Ko ^c	OR ^a	%95 GA ^d	Ka/Ko ^c	OR ^a	%95 GA ^d	Ka/Ko ^c	OR ^a	%95 GA ^d
Hiç sigara içmeyen (Referans)	23/193	1.0	---	23/193	1.0	---	23/193	1.0	---
Sigara içenler^a	437/ 263	15.7	9.7-25.4	140/144	7.43	4.4-12.2	577/407	12.0	7.5-19.0
Günlük içilen sigara sayısı^a									
1-9	8/13	8.5	3.0-24.0	5/6	7.5	1.9-28.4	13/19	7.1	3.0-16.9
10-19	13/44	2.8	1.2-6.0	8/19	3.2	1.2-8.3	21/63	2.8	1.4-5.5
20	228/151	14.8	8.9-24.5	59/77	5.5	3.3- 9.7	87/228	10.8	6.7-17.3
21-39	117/51	19.5	11.1-34.5	36/30	8.3	4.2-16.3	153/81	14.5	8.6-24.3
≥40	71/4	173.3	56.6-530	32/12	25.3	11-58.1	103/16	58.0	28.8-116
Eğilim ^b		p< 0.001			p< 0.001			p< 0.001	
Sigara içilen yıl^a									
1-20	10/24	3.4	1.4-8.5	6/37	1.2	0.47-3.3	16/61	2.1	1.0-4.3
21-30	54/84	5.0	2.7-9.3	37/33	9.6	5.0-18.4	91/117	6.7	3.9-11.3
31-39	148/79	14.2	8.2-24.6	44/34	10.0	5.2- 19.0	192/113	13.0	7.8-21.5
≥40	225/76	28.6	16-49.9	53/40	10.8	5.6-20.4	278/116	20.9	12.5-34.7
Eğilim ^b		p< 0.001			p< 0.001			p< 0.001	
Paket yılı^a									
1-10	5/18	3.4	0.8-7.7	6/19	2.5	0.9-7.1	11/37	2.5	1.1-5.5
11-20	12/39	3.1	1.3-7.0	6/23	2.0	0.7-5.4	20/62	2.6	1.2-5.1
21-30	54/77	6.2	3.4-11.2	23/32	5.7	2.8-11.6	77/109	6.0	3.4-10.2
≥31	366/129	24.0	14.6-39.2	105/70	12.1	6.9-21.1	471/199	19.3	12.0-31.0
Eğilim ^b		p< 0.001			p< 0.001			p< 0.001	
Sigaraya başlama yaşı^a									
1-10	72/22	27.6	14.1-53.9	13/12	8.4	3.3-20.8	85/34	20.0	10.9-30.4
11-15	157/77	19.7	11.5-33.7	52/45	8.8	4.7-16.0	209/122	14.7	8.9-24.1
16-19	86/56	16.0	8.9-28.7	7/22	6.4	2.9-14.2	103/78	12.3	7.1-21.0
≥20	122/108	10.0	5.9-17.0	58/65	6.0	3.7-11.8	183/173	8.4	5.1-13.7
Eğilim ^b		p< 0.001			p< 0.001			p< 0.001	
Sigarayı Bıraktıktan Sonra geçen süre (yıl)^a									
1-5				74/51	12.0	6.7-21.4			
6-11				26/131	6.1	3.0-12.2			
≥ 12				40/62	4.4	2.3-8.0			
Eğilim ^b					p< 0.001				

^a OR (Odds Oranı): Veriler hastaların yaş grupları, eğitim durumlarına ve yaşadıkları yere göre tekrar düzenlendi.

^b Eğilim (Trend) : Sadece sigara içenler için hesaplandı.

^c Ka / Ko : Kanser / Kontrol

^d % 95 GA : % 95 Güven aralığı (yaş grupları, eğitim durumları, yaşadıkları yere göre tekrar düzenlendi.

Tablo 6 : Akciğer Kanseri Riski ve Sigara Tipi

	<u>Filtireli sigara</u>			<u>Filtresiz sigara</u>			<u>Filtireli+ Filtresiz sigara</u>		
	Ka/Ko ^c	OR ^a	%95 GA ^d	Ka/Ko ^c	OR ^a	%95 GA ^d	Ka/Ko ^c	OR ^a	%95 GA ^d
Hiç sigara içmeyen (Referans)	23/193	1.0	---	23/193	1.0	---	23/193	1.0	---
Sigara içme durumu^a									
Halen sigara içenler	127/137	12.0	6.7-21.8	25/25	7.4	3.4-15.7	227/87	22.8	13-38.9
Sigarayı bırakanlar	37/52	7.5	3.9-14.3	17/47	2.7	1.2-5.8	61/36	15.8	8.3-29.9
Günlük içilen sigara sayısı^a									
1-9	10/16	8.5	3.2-22.8	1/0	---	---	2/2	10.6	1.2-90.4
10-19	5/40	1.3	0.4-3.8	1/7	0.1	0.1-8.6	7/11	6.8	2.3-20.4
20	81/100	10.6	5.7-19.7	19/48	3.0	1.4-6.4	141/70	18.1	10.4-31.7
21-39	35/26	10.7	7.8-35.7	12/13	6.8	2.6-18.0	78/35	18.8	10-35.2
≥40	33/7	55.2	20-178	9/4	20.5	5.3-78	53/5	128	42-391
Eğilim ^b		p< 0.001			p< 0.001			p< 0.001	
Sigara içilen yıl^a									
1-20	13/48	2.8	1.2-6.3	8/1	0.5	0.06-4.2	0/1	---	---
21-30	49/97	5.3	2.8-10.0	11/6	4.5	1.4-13.9	9/27	29.1	11.6-72
31-39	79/35	23.4	12.6-45.7	14/13	7.2	2.8-15.2	57/89	12.2	6.8-22
≥40	23/9	23.8	9.4-60.2	35/22	5.4	2.5-11.9	57/168	29.7	16.3-54
Eğilim ^b		p< 0.001			p< 0.001			p< 0.001	
Paket yılı^a									
1-10	10/31	3.5	1.4-8.6	0/5	---	---	1/1	6.1	0.3-108
11-20	10/46	2.3	0.98-5.5	2/7	1.8	0.33-9.6	5/5	12.8	3.2-51.6
21-30	38/81	5.0	2.9-9.8	5/13	2.9	0.9-2.7	20/12	13.7	5.7-32.8
≥ 31	106/31	37.1	19-72	35/47	6.3	3.1-12.8	259/ 105	22.9	13.4-39
Eğilim ^b		p< 0.001			p< 0.001			p< 0.001	
Sigaraya başlama yaşı^a									
1-10	13/5	35.6	10.6-119	9/8	8.6	2.8-26.2	41/12	29	13-66.0
11-15	47/47	14.5	7.0-27.9	11/19	4.8	2.8-12.3	110/52	19.3	10.8-34
16-19	29/44	9.6	4.6-20.0	5/7	4.1	1.1-14.7	60/24	22.9	12.6-45
≥20	75/93	8.2	4.5-14.0	17/38	3.4	1.5-7.5	70/35	18.2	9.6-34.5
Eğilim ^b		p< 0.001			p< 0.001			p< 0.001	
Sigarayı Bıraktıktan Sonra geçen süre (yıl)^a									
Halen sigara içen	127/137	12.7	6.9-23.4	25/25	7.4	3.4-15.9	220/87	22.9	13.4-39.1
1-5	22/23	12.4	5.5-27.7	6/11	4.0	1.2-10.9	35/15	21.2	9.7-46.6
6-11	9/9	8.7	3.0-25.5	2/12	1.05	0.2-5.2	10/7	13.4	4.3-41.3
≥12	6/20	26.7	0.9-7.6	9/24	3.1	1.2-8.1	16/14	10.6	4.3-26.2
sigara içmeyen	23/193	1.0	---	23/193	1.0	---	16/14	1.0	---
Eğilim ^b		p< 0.001			p< 0.001			p< 0.001	

^a OR (Odds Oranı) : Veriler hastaların yaş grupları, eğitim durumlarına ve yaşadıkları yere göre tekrar düzenlendi.

^b Eğilim (Trend) : Sadece sigara içenler için hesaplandı.

^c Ka / Ko : Kanseri / Kontrol

^d % 95 GA : % 95 Güven aralığı (yaş grupları, eğitim durumları, yaşadıkları yere göre tekrar düzenlendi.

Tablo 7 : Akciğer Kanserinin Histolojik Tipleri ve Sigara İçme Alışkanlığı

	<u>Skumöz hücreli</u>			<u>Adenokarsinom</u>			<u>KHAK^e</u>		
	Ka/Ko ^c	OR ^a	%95 GA ^d	Ka/Ko ^c	OR ^a	%95 GA ^d	Ka/Ko ^c	OR ^a	%95 GA ^d
Hiç sigara içmeyen (Referans)	5/193	1.0	---	10/193	1.0	---	2/193	1.0	---
Sigara içme durumu^a									
Halen sigara içenler	120/263	21.0	8.3-53.3	51/263	3.7	1.9-7.8	95/263	37.5	9.0-155
Sigarayı bırakanlar	39/144	9.2	3.5-24.2	16/144	2.1	0.9-4.8	16/144	9.4	2.1-41.1
Günlük içilen sigara sayısı^a									
1-9	5/19	12.6	3.2-49	7/19	8.6	2.8-26	0/9	---	---
10-19	3/63	1.9	0.4-8.1	5/63	1.6	0.5-5.0	2/63	3.0	0.4-22.1
20	75/228	13.4	5.2-34	28/228	2.3	1.1-5.0	62/228	25.9	6.2-108
21-39	42/81	19.3	7.3-51	13/81	2.9	1.1-6.9	32/81	35.3	8.2-151
≥40	34/16	99.8	33-229	14/16	17.9	6.5-49	15/16	99.9	20-485
Eğilim ^b	p< 0.001			p< 0.001			p< 0.001		
Sigara içilen yıl^a									
1-20	1/61	0.6	0.1-0.2	5/61	1.4	0.4-4.2	2/62	2.9	0.4-20
21-30	29/117	9.3	3.4-25	12/117	1.8	0.7-4.3	21/117	15.2	3.4-67
31-39	45/113	14.2	5.4-37	24/113	3.2	1.4-1.1	35/113	25.8	6.0-110
≥40	84/116	31.3	12-8.6	26/116	6.5	2.7-15.1	53/116	50.8	11.2-219
Eğilim ^b	p< 0.001			p< 0.001			p< 0.001		
Sigaraya başlama yaşı^a									
1-10	33/34	37.6	13.4-104	9/34	5.2	1.9-14.2	13/34	36.7	7.8-172
11-15	52/122	17.8	6.9-46.2	32/122	5.3	2.5-11.4	37/122	30.4	7.1-128
16-19	26/78	15.2	5.6-41.7	11/78	2.7	1.6-6.7	25/78	32.5	7.4-142
≥20	48/173	10.3	4.0-26.9	15/173	1.6	6.7-3.7	36/173	18.3	4.3-77.6
Eğilim ^b	p< 0.001			p< 0.001			p< 0.001		
Sigarayı Bıraktıktan Sonra geçen süre (yıl)^a									
Halen sigara içen	120/263	21.2	8.4-53.9	51/263	3.8	1.8-7.8	95/263	37.7	9.1-156
1-5	23/51	16.4	5.9-46.1	9/51	3.6	1.3-9.5	8/51	14.5	2.3-71.3
6-11	5/31	5.9	1.6-21.8	2/31	1.2	0.2-5.8	2/31	6.1	0.8-45.4
≥12	11/62	5.5	1.8-16.6	5/62	1.2	0.4-4.4	2/62	7.3	1.4-37.5
Hiç içmeyenler	5/193	1.0	---	10/193	1.0	---	2/193	1.0	---
Eğilim ^b	p< 0.001			p< 0.001			p< 0.001		

^a OR (Odds Oranı): Veriler hastaların yaş grupları, eğitim durumlarına ve yaşadıkları yere göre tekrar düzenlendi.^b Eğilim (Trend) : Sadece sigara içenler için hesaplandı.^c Ka / Ko : Kanser / Kontrol^d % 95 GA : % 95 Güven aralığı (yaş grupları, eğitim durumları, yaşadıkları yere göre tekrar düzenlendi).^e KHAK : Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

TARTIŞMA

Çalışmamızda sigara içiminin akciğer kanserinde önemli bir risk faktörü olduğunu bulduk. Bu risk, sigara içmeye devam edenlerde sigarayı bırakanlardan daha fazla idi. Günlük içilen sigara sayısı, sigara içilen süre ve paket-yılı arttıkça akciğer kanseri riskinin o oranda arttığını; sigaraya başlama yaşı ve sigaranın bırakılmasından sonra geçen süre arttıkça riskin de o oranda azaldığını saptadık. Son yapılan çalışmalar; günlük içilen sigara miktarı, sigara içilen yıl sayısı, sigaraya başlama yaşı, sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre kullanılan sigaranın cinsi gibi sigara içme alışkanlığının çeşitli özelliklerinin akciğer kanserine olan etkileri üzerine yoğunlaşmıştır (47).

Çalışmamızda akciğer kanserli 600 olgunun % 96'sı erkek, % 4'ü kadındı. C. Fidaner ve arkadaşları (48); İzmir ilinde 1993-1994 yılları arasında erkeklerde akciğer kanserinin % 36.8 oranı ile tüm kanserler içinde en yaygın görülen kanser olduğunu bulmuşlardır. Kadınlarda ise akciğer kanseri % 5.2 oranı ile 6. sırada yer almıştır. Akciğer kanserli olguların çoğunun 50-70 yaş arasında olduğu ve riskin yaşla beraber arttığı bilinmektedir (15). Bizim akciğer kanseri tanısı alan hastaların % 70'i 50-69 yaş grubunda yer almaktaydı.

Çalışmamızda; akciğer kanseri tanısı alan hastaların % 73'ünün halen sigaraya devam ettiğini ve % 23'ünün sigarayı bıraktıklarını ve sadece % 4'ünün hiç sigara içmediğini saptadık. Ankara'da Gürsel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (49); 1046 akciğer kanserli olgunun % 77'si halen sigaraya devam etmekte iken, % 12'si sigarayı bırakmış ve % 11'i hiç sigara içmemişti. 1990'dan sonra gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda sigarayı bırakan olguların oranının bizim sonuçlarımızın aksine çok daha yüksek olduğunu görmekteyiz. Ronald ve arkadaşlarının (50) çalışmasında; akciğer kanserli olguların % 56'sı sigarayı bırakan olgulardan oluşmaktaydı.

Batı Avrupa’da yapılan Lubin ve Blot’un (51) geniş çaplı araştırmasında; akciğer kanserli 6920 erkek hastanın % 30’unu ve 884 kadın hastanın % 21’ni sigarayı bırakmış olguların oluşturduğu bulundu. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’de son 10-15 yılda sigarayı bırakan yaklaşık 1.3 milyon insan vardır. Bu bulgular görevleri sigara içmenin zararları konusunda eğitim ve bilgilendirme amaçlı çeşitli sigara karşıtı kampanyaların başarısına bağlıdır (52).

Türkiye’de sigara tüketimi 1970’den 1985’e kadar % 10 artmış ve 1988’de bu artış % 44’e ulaşmıştır. Sigara içenlerin % 63’ü erkek % 24’ü kadın popülasyonu olduğu bulunmuştur. Türkiye’deki sigara tüketimi Avrupa ülkeleri ile karşılaştırıldığında en yüksek oranlardadır (53). Buna karşın Türkiye’de 20-24 yaş arası üniversite öğrencilerinde yapılan başka bir çalışmada kadınların % 47’sinin, erkeklerin ise sadece % 31’inin sigara içtikleri bildirilmiştir. Bu da özellikle kadınlarda olmak üzere sigara içmenin yaygınlığının arttığını göstermektedir (54,55). Bizim çalışmamızdaki çarpıcı sonuçlardan biri de kadın hastaların oranının % 4 gibi çok küçük oranda olmasıdır. Gürsel ve arkadaşlarının (49) çalışmasında kadın oranı % 8 idi. Bu da bize Türkiye’de erkek sigara içicilerin hala yüksek oranda olduğunu göstermektedir. Ancak genç kadınlardaki sigara içme alışkanlığındaki artış, önümüzdeki yıllarda kadın popülasyonunda akciğer kanserli olgu sayısının artabileceğinin işaretini vermektedir. Bu nedenle önümüzdeki yıllardaki olası artışlar prospektif olarak yapılan değerlendirmeler ile dikkatle izlenmelidir.

Hiç sigara içmemişlere göre, sigara içmeye devam edenlerin sigarayı bırakanlardan daha yüksek oranda akciğer kanseri olma riski taşıdıklarını bulduk (odds oranları sırası ile 15.7 ve 7.4). Sigara içenlerde ve sigarayı bırakanlarda; günlük içilen sigara adedi, sigara içilen yıl ve paket-yılı arttıkça riskin de o oranda arttığını, aynı zamanda günlük içilen sigara sayısının 40 adet ve üzerinde, sigara kullanılan sürenin 40 yıl ve üzerinde, paket-yılı 31 ve üzerinde olanların sigara içmeyenlere göre en yüksek riske sahip olduklarını bulduk.

Günlük 1-9 adet sigara içen kişilerde riskin biraz daha fazla olmasının nedeni; bu gruptaki vaka sayısının diğer gruplardan çok daha az olmasından kaynaklanmaktadır.

E. Metos ve arkadaşlarının (56) yaptığı olgu-kontrol çalışmasında; bizim sonuçlarımız ile benzer şekilde günlük içilen sigara miktarı, kullanım süresi ve paket yılının akciğer kanseri olma riskini artıran önemli faktörler olduğunu bulmuşlardır. Peto ve arkadaşları (57); sigara sayısı ile sigara içilen süreyi karşılaştırmışlar ve kullanım süresinin kullanım miktarından daha önemli bir faktör olduğunu bildirmişlerdir.

Genç yaşta sigaraya başlamak akciğer kanseri için yüksek risk teşkil etmektedir (58,59). Hasta popülasyonumuz en sık 11-15 yaş arasında sigaraya başlamışlardı. Sigaraya 11 yaş ve altında başlayanların 20 yaş ve sonrasında başlayanlardan çok daha yüksek riske sahip olduklarını ve ne kadar erken yaşta başlanır ise riskin de o oranda arttığını tesbit ettik. Sigarayı bırakmak akciğer kanseri gelişme riskini azaltmaktadır (60). Sigaranın bırakıldığı ilk yıllarda akciğer kanseri riski en yüksektir. Çünkü olguların büyük çoğunluğu akciğer kanseri tanısı konulduktan sonra yada hastalığa ait semptomlar nedeni ile sigarayı bırakmaktadır. Sigara bırakıldıktan uzun yıllar sonra dahi hiç içmeyenlere göre risk 1.5-2 kat daha yüksektir (61). Bizim çalışmamızda da sigara içmeye devam edenlerde sigara içmenin odds oranı 15.7 iken sigarayı bırakanlarda sadece 7.4 idi. Akciğer kanserli hastaların % 53'ünde sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre 1-5 yıl arasında idi ve bu gruptaki hastaların riski, sigarayı bıraktıktan sonra geçen sürenin 12 yıl ve üzerinde olanlardan belirgin derecede yüksekti. Sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre arttıkça riskin de o oranda azaldığını bulduk. Sigarayı bırakalı 12 yıl ve üzerinde olanlar bile, hiç içmeyenlere göre 4.4 kat daha yüksek riske sahiplerdi. Sigarayı bırakmanın riski tamamen ortadan kaldırmasada büyük oranda azalttığını açıkça göstermektedir.

Bu bulgular İzmir ilinde sigara karşıtı kampanyaların özellikle genç nüfus üzerine yönlendirilmesinin önemini göstermektedir. Ayrıca; sigarayı bıraktıktan sonra akciğer kanseri riskinin en aza inmesi için 12 yıllık bir sürenin geçmesinin gerekli olduğu sigara içenlere ısrarla anlatılmalıdır.

Akciğer kanseri tanısı alan hastaların % 49'u hem filitreli hemde filitresiz sigara içmişlerdi. Türkiye'de ilk üretilen sigaraların filitresiz olması ve özellikle kırsal kesimden gelen hastaların gençlik yıllarında ekonomik veya filitreli sigaraya daha zor ulaşmaları nedeni ile önceleri filitresiz sigara içmeleri ve daha sonraki yıllarda filitreli sigaranın piyasalara girmesi ile toplumun ekonomik durumuna paralel olarak günümüzde filitreli sigara kullanımının artması, hastaların çoğunluğunun karışık tipte sigara içmelerinin önemli nedenleri olabilir. Sarma tütün olarak sigara içenlerin oranı oldukça düşük olduğu için değerlendirme dışı bırakıldı.

Sadece filitreli sigara içenlerde odds oranını 12.0, sadece filitresiz sigara içenlerde 7.4, hem filitreli hemde filitresiz sigara içenlerde 22.8 olarak bulduk. Dikkat çekici sonuçlardan biri sadece filitresiz sigara içenlerin, sigara miktarı ve sigara içtiği yıl sayısı eşitlendiğinde bile diğer tipte sigara kullananlardan daha düşük riske sahip olmaları idi. Hem filitreli hemde filitresiz sigara içenler ise en yüksek riske sahipti. Sadece filitresiz sigara içen hastaları incelediğimizde; diğer tipte sigara içenlere göre çoğunun 20 yaş ve üzerinde sigaraya başladığını, büyük bir kısmının sigarayı bıraktığını ve çoğunda sigarayı bıraktıktan sonra geçen sürenin 12 yıl ve üzerinde olduğunu tespit ettik. Hem filitreli hemde filitreli sigara içenlerin ise çoğunluğu diğer tip sigara içenlerden daha erken yaşta sigaraya başlamışlar, daha uzun yıllar sigara içmişler ve büyük çoğunluğu hastalık semptomları ortaya çıktıktan hemen sonra sigara içmeyi bırakmışlardı. Sadece filitresiz sigara içenler en düşük riske sahipken hem filitreli hemde filitresiz sigara içenlerin daha yüksek risk taşımalarının nedenleri bu şekilde açıklanabilir.

Filtreli, filitresiz, hem filtreli hemde filitresiz sigara içenlerde; günlük sigara adedi, içilen yıl sayısı ve paket-yılı arttıkça riskinde o oranda arttığını, her üç tipte de sigaraya başlama yaşı ve sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre arttıkça riskin de o oranda azaldığını bulduk. Gelişmiş ülkelerdeki yapılan çalışmalarda ise filtreli sigara kullananların, filitresiz sigara kullananlara göre daha düşük risk taşıdığı gösterilmiştir. Bizim sonuçlarımızın aksine S. Benhamou ve arkadaşları (62); 1114 akciğer kanserli ve 1466 kontrol olgusu ile yaptıkları çalışmada sadece filtreli sigara içenlerin, hem filtreli hemde filitresiz ve sadece filitresiz sigara içenlerden daha düşük riske sahip olduklarını göstermişlerdir. Armadans-Gil ve arkadaşları (63); 325 erkek akciğer kanserli ve 325 kontrol olgusu üzerinde yaptıkları araştırmada; akciğer kanser riski yaşamları boyunca sadece filtreli sigara içenlerin diğer bütün tipte sigara içenlerden daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir (odds oranı 0.4).

Bizim çalışmamızda diğer ülkelerin aksine, filtreli sigara içenlerin filitresiz sigara içenlerden daha yüksek risk taşımasının nedenleri; ülkemizdeki filtreli sigaraların tar ve nikotin oranlarının 20.8 mg ve 0.58 mg ile (24) gelişmiş ülkelerdeki sigaraların tar ve nikotin oranlarından yüksek olması ve sonuçlarımızda gördüğümüz gibi bizim hasta popülasyonunda filtreli sigara içenlerin filitresiz içenlere göre daha fazla miktarda sigara içmiş olmaları olabilir.

Gelişmiş ülkelerde son 10 yılda yapılan epidemiyolojik çalışmalar adenokarsinomun göreceli sıklığında diğer histolojik tiplere göre belirgin yükselme olduğunu göstermektedir. Adenokarsinomun kadınlarda erkeklerden daha yüksek oranda görüldüğü bilinmektedir (64). Bizim çalışmamızda adenokarsinom kadınlar arasında % 46 oranı ile en sık görülen kanserdi. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserini (KHDAK) erkek ve kadınlar arasında en sık (% 39) görülen kanser tipi olarak bulduk. Bu gruptaki pek çok olgunun patolojik olarak alt tiplerinin sınıflandırılması yapılamamıştır.

Eğer sınıflandırma yapılabilseydi bu grubun pek çoğu skuamöz hücreli karsinom veya adenokarsinom olarak sınıflandırılırdı. Buna rağmen skuamöz hücreli karsinomu erkekler arasında % 29 oranı ile ikinci sıklıkta görülen kanser tipi olarak bulduk. Bunun nedeni Türkiye’de gelişmiş ülkelerden farklı olarak, sigara içme sıklığının erkeklerde kadınlardan çok daha yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir. Türkiye’den Gürsel ve arkadaşları (56); halen sigara içen erkek akciğer kanserli hasta arasında skuamöz hücreli karsinomu % 46 oranı ile en sık görülen kanser tipi olarak bulmuşlardır. Bizim sonuçlarımızdan farklı olarak M. Etos ve arkadaşları (56); 216 akciğer kanserli erkek hasta arasında % 42.5 oranı ile en sık görülen kanser tipinin adenokarsinom olduğunu bulmuşlardır.

Kreyberg ve arkadaşları (65); sigara ile en fazla ilişkili histolojik tiplerin skuamöz hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinom olduğunu adenokarsinomda ise sigara içmenin daha düşük bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir. Son yıllarda yapılan Brownson ve arkadaşları (66); çalışmasında ise adenokarsinomun büyük çoğunluğuna sigara içmenin neden olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise sigara içenlerde skuamöz hücreli karsinom için odds oranını 21.0 adenokarsinom için 3.7, küçük hücreli kanseri için ise 37.5 olarak bulduk. Bu durum adenokarsinomun sigara ile ilişkisi en az olan kanser tipi olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar ile Kreyberg ve arkadaşlarının (65) sonuçları; uyum göstermektedir. Yine benzer şekilde M. Etos ve arkadaşlarının (56) yaptığı olgu-kontrol çalışmasında; sigara içenlerde adenokarsinom için odds oranı 7.9 iken, skuamöz hücreli karsinomda 10.4 olarak bulunmuştur. Skuamöz hücreli karsinom adenokarsinom ve küçük hücreli akciğer kanserinde sigara içilen yıl, günlük içilen sigara adedi, paket-yılı arttıkça riskin o oranda artmakta olduğunu, buna karşın sigaraya başlama yaşı ve sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre arttıkça riskin de o oranda azaldığını saptadık. Bu sonuçlar M. Etos ve arkadaşlarının (56) sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Bizim çalışmamızda akciğer kanserli olgular ve kontrol grubunda en sık bulunan meslek çiftçilikti ve meslek dağılımı yönünden her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu. Bunun nedeni hastanemize başvuran hastaların büyük çoğunluğunun sosyal güvencelerinin olmaması, daha fazla oranda kırsal kesimden gelmeleri ve geçim kaynaklarının daha çok çiftçilik olması ile açıklanabilir.

Akciğer kanserinde mesleki riskler konusunda yorum yapmak için vaka sayımız yeterli değildi. Bu konuda daha geniş veri tabanlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak; sigara içimi akciğer kanserinde en önemli risk faktörüdür. Sigara içmeye devam edenlerde risk, sigara içmeyi bırakanlardan daha fazladır. Günlük içilen sigara adedi, sigara içilen süre, paket-yılı arttıkça risk de o oranda artmakta; sigaraya başlama yaşı ve sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre arttıkça risk de o oranda azalmaktadır. Sigaranın bırakılması ile akciğer kanseri riski bariz bir şekilde azalmaktadır ve bu nedenle sigara içme faktörünü kontrol altında tutarak en ölümcül kanserlerden biri olan akciğer kanserini önlememiz mümkün olabilir. 2000’li yılların başında Türkiye’de erkek akciğer kanserli hastalarda sigara içme sıklığının kadın kanserli hastalardan daha fazla olduğunu saptadık. Sigarayı bırakanların oranı gelişmiş ülkelerden çok daha düşüktü. Türkiye’de genel popülasyonda sigara içme alışkanlığının artışı durdurulmadıkça, akciğer kanserinden ölenlerin sayısı önümüzdeki yıllarda da büyük oranda artmaya devam edecektir.

ÖZET

Akciğer kanseri tanısı alan 600 olgu ve kontrol grubu olarak çeşitli nedenlerle hastaneye yatarak tedavi alan 600 olgu ile yüz yüze görüşülerek hastane bazlı bir vaka-kontrol çalışması yapıldı.

Çalışmamızın amacı; akciğer kanseri tanısı almış hastalarda sigara içmenin özelliklerini ve yaygınlığını belirlemek, bizim hasta popülasyonundaki histolojik alt tipler ile ilişkisini ortaya koymak ve sigara içme alışkanlığının karakteristik özellikleri ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

Akciğer kanseri tanısı almış 600 hastanın 576 (% 96)'sı erkek, 24 (% 4)'ü kadındı. En sık tanı konulan yaş 50-69 (% 71) arasında idi. Hastaların % 73'ü halen sigara içiyor, % 23'ü sigarayı bırakmış, % 4'ü hiç sigara içmemişti.

Erkeklerde Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) % 39 oranı ile en sık görülen kanser tipi iken, adenokarsinom kadınlar arasında % 46 oranı ile ise en sık görülen kanser tipi idi.

Halen sigara içenlerde sigara içmenin odds oranı 15.7 (% 95 GA 3.0-24.0), sigarayı bıknlarda 7.4 (% 95 GA 1.9-28.4), tüm içicilerde ise 12.0 (% 95 GA 3.0-16.9) idi. Sigarayı bırakmanın riski azaltmakta olduğunu gördük. Filtreli sigara içenlerde odds oranı 12.0 (% 95 GA 6.7-21.8), filtresiz sigara içenlerde 7.4 (% 95 GA 3.4-15.7), hem filtreli hemde filtresiz sigara içenlerde ise 22.8 (% 95 GA 13.0-38.9) idi. Filtresiz sigara içenlerde risk en düşüktü. Skuamöz hücreli akciğer kanserinde halen sigara içmeye devam edenlerin odds oranı 21.0 (% 95 GA 8.3-53.3), adenokarsinomun 3.7 (% 95 GA 1.9-7.8) Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK)'de 37.5 (% 95 GA 9.0-155) idi. Adenokarsinomun sigara ile ilişkisi en az olan kanser tipi olduğunu saptadık.

Sigara içme özellikleri dikkate alındığında; günlük içilen sigara sayısı sigara içilen süre ve paket-yılı arttıkça riskin o oranda arttığını sigaraya başlama yaşı ile sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre arttıkça riskinde o oranda azaldığını bulduk.

Sonuç olarak; sigara içimi akciğer kanserinde en önemli risk faktörüdür. Sigara içmeye devam edenlerde risk, sigara içmeyi bırakanlardan daha fazladır. Günlük içilen sigara adedi, sigara içilen süre, paket-yılı, sigaraya başlama yaşı ve sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre riski etkileyen en önemli faktörlerdir. Sigaranın bırakılması ile akciğer kanseri riski bariz bir şekilde azalmaktadır ve bu nedenle sigara içme faktörünü kontrol altında tutarak en ölümcül kanserlerden biri olan akciğer kanserini önlememiz mümkün olabilir.

KAYKAKLAR

1. Tobacco or health: a global status report. Geneva: World Health Organization 1997.
2. Olsen JH. Epidemiology of lung cancer. In: Butler J (eds). Lung Cancer Eur Respir Monogr 1995; 1: 1-17
3. Wynder EL, Covey LS. Epidemiologic patterns in lung cancer by histologic type. Eur J Cancer Clinical Oncology 1987; 23: 1491- 6
4. El-Torky M, El-Zeky F, Hall JC. Significant changes in the distribution of histologic types of lung cancer. Cancer 1990; 65: 2361-7
5. Kabat CG, Wynder EL. Lung cancer in non-smokers. Cancer 1984 53: 1214-21
6. Damber L, Larrson LG. Underground mining, smoking and lung cancer: a case-control study in the iron ore municipalities in northern Sweden. J Natl Cancer Inst 1985; 74: 1207-13
7. Samet J, ed. Epidemiology of lung cancer. In: Lung biology in health and disease. New York : Marcel Dekker, 1994 : 1-10
8. Spiro SG, ed. Carcinoma of lung. Eur Respir Mon 1995: 1-6
9. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gay Y-T, Ferlay J, Powell J, eds. Cancer incidence in five continents. International Agency for Research on Cancer IARC. Lyon : Scientific Publications; 1992 ; 6 : 120
10. ASCO Special Article : Clinical Practice Guidelines for the treatment of unresectable non-small cell lung cancer. Journal of Clinical Oncology 1997; 15 (18): 2996-3018
11. Murray CJL, Lopez AD. Alternative projection of mortality and disability by cause 1990-2020: Global burden of disease. Lancet 1997 349: 1498-1504
12. Gönüllü O. Akciğer kanserinin epidemiyolojisi ve etyolojisi. Türkiye Klinikleri 1995; 15: 361-4
13. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı Verileri. Ankara 1997.

14. Postmus PE. Epidemiology of lung cancer. In: Fishman AP (ed). Pulmonary diseases and disorders. New York : Mc Graw Hill, 1998; 2: 1707-17
15. Aydın A. Akciğer Kanseri ve Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri. Topuz E: Akciğer Kanseri. Ankara : Serin Matbaası, 1995: 1-5
16. Pavlakou G, Tsarouha A, Koza T, Karaindros D, Androulaki D; Lung Cancer : 10 years after. Eur Res Journal. ERS Annual Congress Berlin, Germany : 1997; 5 : 20-24
17. Özteki İ, Üskent N, Baloglu H, Savran B; Türkiye’de akciğer kanseri üzerine bir araştırma. Medikal Dergi, 1994; 99: 39-46
18. Akkoçlu A. Akciğer kanserleri. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalin S Süleymanlar G. Temel iç hastalıkları. Ankara: Melisa Matbaacılık 1996: 518-30
19. Burns DM. Cigarette smoking. Thoracic Oncology 1997: 51-65
20. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung. BMJ 1950; 2 : 739
21. Wald NJ, Hackshaw AK. Cigarette smoking: an epidemiological overview. Br Med Bull, 1996; 52(1): 3-11
22. Loab AL, Ernster VL, Warner KE, Abbotts J, Laszlo J. Smoking and lung cancer: an overview. Cancer Res 1984; 44: 5940-58
23. Postmus PE. Epidemiology of lung cancer. In: Fishman AP, Elias JA Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LE, Senior RM. Fishman’s Pulmonary Diseases and Disorders. New York : The Mc Graw-Hill Companies 1998: 1706-25
24. Koşay S. Sigara bileşiminin ve nikotinin farmakolojisi. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi 1988;(5) : 9
25. Rodenhuis S. Incidence and possible clinical significance of K-ras oncogene activation in adenocarcinoma of the human lung. Cancer Research 1988; 48: 5738-41

26. Haydaroglu A. Akciğer Kanserleri Tanı ve Tedavi. İtil O (ed). Akciğer kanserlerinin epidemiyolojisi ve etyolojisi. İzmir : Ege Üniversitesi Basımevi, 2000: 15-34
27. Auerbach O, Stout P.A, Hammond E.C, Garfinkel L. Changes in bronchial epithelium in relation to cigarette smoking and in relation to lung cancer. N Engl J Med 1961; 265: 253-67
28. Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. BMJ 1997; 315: 980-88
29. Simonato L, Vineis P, Fletcher AC. Estimates of proportion of lung cancer attributable to occupational exposure. Carcinogenesis 1988; 9: 1159-65
30. Lange P, Vestbo J. Lung cancer : an overview Eur Respir Monogr 2000 15: 92-104
31. Barış İ. Asbestos and erionite related chest diseases. Ankara : 1987: 63-7
32. Lee- Feldstein A. Cumulative exposure to arsenic and its relationship to respiratory cancers among copper smelter employs. J Occup Med 1986; 28: 206-302
33. International Agency for Research on Cancer. Chromium, nickel and welding. IARC monograph. Lyon : World Health Organization IARC. 1987: 42
34. Ernster VL. Epidemiology of lung cancer. In: Murray JF, Nadel JA (eds). Textbook of Respiratory Medicine. USA : Saunders Company; 1994 1504-27
35. Gibbs GW. Mortality of aluminium reduction plant workers, 1950 through 1977. J Occup Med 1985; 27: 762-770
36. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans: Man made mineral fibers and Radon. Lyon : World Health Organization IARC; 1988: 43
37. Lubin JH, Boice JD Jr. Estimating Rn-induced lung cancer in the United States. Health Physics : 1989; 57: 417-27

38. Magnus K, Engeland A, Green BM, Haldorsen T, Muirhead CR, Strand T. Residential radon exposure and lung cancer and epidemiological study of Norwegian municipalities. *Int. J. Cancer* 1994; 58 (1) : 1-7
39. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans : silica and some silicates. IARC monograph. Lyon : World Health Organization IARC 1987 : 42
40. Tomatis L, eds. Cancer : causes, occurrence and control. Lyon : World Health Organization IARC Scientific Publication, 1990; 100 : 231
41. Shopland DR. Effect of smoking on the incidence and mortality of lung cancer. In: Johnson BE, Johnson DH (eds). *Lung Cancer*. New York : A John Wiley Sons, Inc., Publication ;1995: 1-14
42. Turner-Warwick M, Lebowitz M, Burrows B, Johnson A. Cryptogenic fibrosing alveolitis and lung cancer. *Thorax* 1980; 35: 496-99
43. Hinds MW, Cohen HI, Kolonel LN. Tuberculosis and lung cancer risk in nonsmoking women. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 776-78
44. Symth JF. Cancer genetics and cell molecular biology. *Chest* 1996; 109: 125-29
45. Salonen JT, Alfthan G, Huttunen JK, Puska P. Association between serum selenium and risk of cancer. *Am J Epidemiology* 1984; 120: 342-49
46. Knekt P, Jarvinen R, Seppanen R, Aromaa A. Dietary antioxidants and the risk of the lung cancer. *Am. J Epidemiology* 1991; 134: 471-79
47. Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking : cancer. A report of the Surgeon General. Washington : Government Printing Office; 1982: 82-179
48. Fidaner C, Eser S.Y, Parkin D.M. Incidence in Izmir in 1993-1994: first results from Izmir Cancer Registry. *Eur. Jour.of Cancer* 2001; 37: 83-92

49. Gürsel G, Levent E, Öztürk C. Hospital based survey of lung cancer in Turkey, a developing country, where smoking is highly prevalent. *Lung Cancer* 1998; 21: 127-132
50. Ronald MA, Lament A, Trask CW, Eraut CD, Davison AG. Smoking habits in lung cancer patients in the 1990. *Eur Resp J* 1995 ; 8(19): 214
51. Lubin JH, Blot VJ. Lung cancer and smoking cessation: patterns of risk. *J Natl Cancer Ints* 1993; 8(6): 422-23
52. Pierce JT, Frome MC, Novotny TE, Hatziaandreu EJ, davis RM. Trends in cigarette smoking in the United States: projections to the year 2000. *J Am Med Assoc* 1989; 261: 61-65
53. Turkish Health Ministry. Smoking habits and attitudes of Turkish population towards smoking and antismoking campaigns. Turkey Turkish Health Ministry, PIAR; 1988 : 1-9
54. Kocabaş A. The smoking problem in Turkey. *IUALTD New Bulls Tob Health* 1993; 6: 27-8
55. Sezer RE. Smoking habits and reasons for smoking of secondary and high school students in Ankara. *Doga* 1984; 8(3): 775-84
56. Matos E, Vilensky M, Boffetta P, Kogevinas M. Lung cancer and smoking : A case-control study in Buenos Aires, Argentina. *Lung Cancer*. 1998; 21: 155-63
57. Peto R. Dose and duration of smoking in lung cancer. In: Zaridze DG Peto R, editors. *Tobacco: a Major International Health Hazart*. Lyon : Sci Publ 74. IARC ; 1986 : 23-33
58. IARC Monographs on the evaluation of carsinogenic risks to humans Tobacco smoking. Lyon: IARC; 1986 : 38
59. Wynder EL, Hoffman D. Smoking and lung cancer: scientific challenges opportunities. *Cancer Res*. 1994; 54: 5284-95

60. Brown C, Chu KC. Use of multistage models to infer stage affected by carcinogenic exposure : Example of lung cancer and cigarette smoking. J Chorn Dis 1987; 2: 171-179
61. International Agency for Researc on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carsinogenic risk of chemicals to humans: Tobacco smoking. Lyon : World Health Organization IARC ; 1986 : 38
62. Benhamou S, Benhamou E, Auquier A, Flamant R. Differential effects of tar content, type of tobacco and use of a filter on lung canser risk in male cigarette smokers. Int j Epidemiol 1994; 23(3): 437-43
63. Armadans-Gil L, Vaque Rafart J, Rossello J. Cigarette smoking and male lung cancer risk with special regard to type of tobacco. Int j Epidemiol 1999;28 (4) : 614-9
64. Dresler CM, Clapper M. Gender differences in lung cancer, Lung Cancer 1997; 18 : 190
65. Kreyberg L. Relationship of different histological lung tumuor groups to tobacco smoking. Br.J Cancer 1961; 15: 51-58
66. Brownson RC. Reif JS, Keefe TJ, Fergusson SW. Risk faktors for adenocarcinoma of the lung. Am J Epidemiol 1987; 125: 25-34