

TÜTÜN VE KANSER EPİDEMİYOLOJİSİ

42.

BÖLÜM

Yakup ERGÜN¹

GİRİŞ

Tütün maruziyeti kanserin en önemli nedeni ⁽¹⁾ olup dünya çapında tüm kanserlerin %21'inden sorumludur. 2018 yılında ⁽²⁾ dünya genelinde yaklaşık 10 milyon kişinin kanser nedeniyle hayatını kaybettiği düşünüldüğünde bu kayıplardan 2 milyonunun sebebi tütün maruziyetidir. Sigara dumanında ⁽³⁾ en az 60'ı kanserojen olan 7.000'den fazla kimyasal bileşik olduğu saptanmıştır. Bu kanserojenlerin başta akciğer kanseri olmak üzere en az 16 farklı kanser türüne ⁽⁴⁾ neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle tütün ürünlerine maruziyeti azaltmak kansere karşı savaşta en önemli hedeflerden biri haline gelmiştir. Günümüzde filtre sigara içilmesi tütün ürünleri maruziyetinde en önemli sebep iken puro, pipo, tütün çiğnemek/çekmek ve pasif içicilik olarak adlandırılan sigara dumanına sekonder maruziyette kanser riskini arttırmaktadır.

TÜTÜNÜN KISA TARİHİ

Elde edilen bulgular tütünün ilk olarak birkaç bin yıl önce Amerika kıtasında kullanılmaya başlandığını göstermektedir. Amerika'daki Maya tapınak oymalarında ⁽⁵⁾ tütünün ilk olarak dini ritüellerde kullanıldığı görülmektedir. Tütünün Amerika'dan dünyaya yayılması ise 1492 yılında Christopher Columbus'un tütünü gemilerle Avrupa'ya getirmesiyle başlamıştır. Tütünün Avrupa'ya taşınmasıyla ticari olarak kullanımı da başlamıştır. Yıllar içerisinde tütün kullanımı tüm dünyada artmış ve 1880 yılında James Bonsack tarafından tütün

sarma makinesinin geliştirilmesiyle büyük bir endüstri haline gelmiştir. 1960'lı yıllara kadar tütün kullanımı ⁽⁶⁾ ciddi bir şekilde artmış olup o yıllarda ABD'de tütün kullanımı %42'ye kadar çıkmıştır. Kanser ile tütün kullanımı arasındaki ilişki aslında 20. yüzyılın başlarında fark edilmeye başlanmıştı ancak dönemin şartlarından olsa gerek bu araştırmalar pek ilgi çekmemiştir. 11 Ocak 1964'te ABD Halk Sağlığı Servisinden Dr. Luther L. Terry, Sigara ve Sağlık Danışma Komitesi'nin ilk raporunu yayınladı. Bu rapor 7.000'den fazla araştırmanın ⁽⁶⁾ verilerini içeriyordu. Raporda tütünün akciğer ve larenks kanserinin önemli bir nedeni olduğu açıklandı ve bu raporla birlikte tütün ile mücadele başlamış oldu. ABD'de 1964'te %42 olan tütün kullanım oranı 2018'de %13.9'a gerilemiştir.

TÜTÜN VE KANSER İLİŞKİSİ

Sigara dumanında ⁽³⁾ polisiklik aromatik hidrokarbonlar, nitrosaminler ve aromatik aminler gibi 60'tan fazla kanserojen tespit edilmiştir. Nikotin ⁽⁷⁾ esas olarak tütüne bağımlılıkta rol oynayan madde olmakla birlikte kanserin patogeneğinde de rol aldığı düşünülmektedir. Bu kanserojenler DNA'da hasar meydana getirerek kanser oluşumunu başlatırlar. Aynı kanserojenlere maruziyet devam ettikçe ⁽⁴⁾ kanser hücrelerinin proliferasyonu ve tümör hücrelerinin migrasyon özelliği artmakta, tedavilere direnç gelişmekte ve ikincil kanser insidansı artmaktadır. Tütün ve karsinogenez ilişkisi sonraki bölümde ayrıntılı olarak anlatılacağından bu konu daha fazla detaylandırılmayacaktır.

¹ Uzm. Dr., Batman Bölge Devlet Hastanesi Tıbbi Onkoloji, dr.yakupergun@gmail.com ORCID iD: 0000-0003-4784-6743

etmektedir. Bu nedenle bu hastalara artan risklerle ilgili bilgilendirmenin ayrıntılı olarak yapılmalı ve gerekli uzmanlık alanlarından destek alınarak sigara bırakma konusunda gerekli müdahaleler yapılmalıdır.

Akciğer kanseri riski sigaranın bırakılmasıyla azalır ⁽³³⁾ ve yaklaşık 15 yıl sonra sigara içmeyen popülasyonun riskine yaklaştığı tahmin edilmektedir. Ancak hiçbir zaman sigara içmemiş birinin risk düzeyine ulaşamamaktadır. Kadınlar arasında yapılan bir araştırma ⁽³⁶⁾ 30 yıl sonra bile riskin hiç sigara içmemiş nüfus kadar düşük olmadığını gösterdi. Sigaranın bırakılmasıyla kanser riskinde azalma ⁽³³⁾ tahminleri %20 ile %90 arasında değişmektedir. Riskteki azalma sigarasız süresinin uzamasıyla artmakta ve 5 yıl içinde belirgin hale gelmektedir. Vaka-kontrol çalışmaları ⁽³⁷⁾, 15 yıldan fazla süredir sigara içmeyen eski içicilerin halen sigara içenlere kıyasla akciğer kanseri riskinde %80-%90 azalma olduğunu göstermektedir. Sigarayı bırakmanın mortaliteye faydasıyla ilgili 200.000 kişi ile yapılan bir çalışmada ⁽³⁸⁾ sigarayı bırakan kişilerin sigarayı bıraktıkları yaşa bağlı olarak yaşam beklentilerinin 6 ile 10 yıl arasında arttığı görüldü. Akciğer kanseri tedavisi görmüş hastalarda bile sigarayı bırakmanın faydası mevcuttur. 2010 yılında yayınlanan bir metaanalizde ⁽³⁹⁾ erken veya sınırlı evre akciğer kanseri olan hastaların sigara içmeye devam etmesi, tümör nüksünü 1,9 kat, ikinci bir primer kanser gelişim riskini 4,3 kat ve tüm nedenlere bağlı ölüm olasılığını 2,9 kat arttırmaktadır. Sigarayı bırakma ile kanser riskinde azalma arasındaki en avantajlı grup 30 yaşından önce sigarayı bırakanlarda elde edilmiştir. Bu nedenle sigara içenler sigarayı ne kadar erken bırakırlarsa kanser riskinde azalma o kadar fazla olacaktır. Sigara içenler sigarayı bırakmasalar bile, sigarayı azaltmaları bile kanser riskini azaltabilir. 19.714 yetişkinin katıldığı gözlemsel bir çalışmada ⁽⁴⁰⁾ günde 15 sigara veya eşdeğer miktarda tütün kullanan ve sigara içmeye devam eden ancak sigarayı bırakmayıp en az %50 azaltan kişilerde akciğer kanseri riskinin %27 azaldığı saptandı.

Sigaranın bırakılmasıyla sadece akciğer kanserinde değil diğer kanserlerde de risk azalmaktadır. Örneğin; pankreas kanserinin incelendiği bir çalışmada ⁽⁴¹⁾ sigarayı bıraktıktan 2 yıl sonra risk %48 azaldı, 15 yıl sonra ise sigara içmeyenler

seviyesine kadar düştüğü görüldü. ABD'de sigarayı bırakmanın pankreas kanserine bağlı ölümlerin yaklaşık %25'ini ⁽⁴²⁾ engelleyebileceği tahmin edilmektedir.

Elektronik sigara (e-sigara) kullanımı son zamanlarda giderek artmaktadır. Bazı kişilerce/kurumlarca sigarayı bırakmaya yardımcı olabilecek bir araç olarak tanıtılmaktadır. Ancak kullanıcıya nikotin sağlayan bu cihazın, güvenliği ile ilgili çok sayıda ⁽⁴³⁻⁴⁵⁾ tartışma mevcuttur. Kısa vadede e-sigara normal sigaralara göre daha az zararlı ⁽⁴⁶⁾ görünmektedir ancak kanser riski veya diğer zararları ⁽⁴⁷⁾ hakkında uzun vadeli veriler eksiktir. American Society of Clinical Oncology (ASCO) ⁽⁴⁸⁾ ve American Association for Cancer Research, daha fazla kanıt elde edilene kadar kullanımlarında dikkatli olunmasını öneren bildiri yayınladılar.

KAYNAKÇA

1. Uptodate (2020). Cancer prevention. (18/08/2020 tarihinde https://www.uptodate.com/contents/cancer-prevention?search=tobacco%20cancer&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H2983269019 adresinden ulaşılmıştır).
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. Doi: 10.3322/caac.21492
3. Hecht SS. Tobacco carcinogens, their biomarkers and tobacco-induced cancer. *Nat Rev Cancer.* 2003;3(10):733-744. Doi: 10.1038/nrc1190
4. National Center for Biotechnology Information Search database (2020). Reducing Tobacco-Related Cancer Incidence and Mortality: Workshop Summary. (20/08/2020 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK206899/> adresinden ulaşılmıştır).
5. Shopland DR. Historical perspective: the low tar lie. *Tob Control.* 2001;10 Suppl 1(Suppl 1):i1-i3. Doi: 10.1136/tc.10.suppl_1.i1
6. National Cancer Institute (2020). Adult Tobacco Use. (20/08/2020 tarihinde https://progressreport.cancer.gov/prevention/adult_smoking adresinden ulaşılmıştır).
7. Grando SA. Connections of nicotine to cancer. *Nat Rev Cancer.* 2014;14(6):419-429. Doi: 10.1038/nrc3725
8. Carpenter CL, Jarvik ME, Morgenstern H, et al. Mentholated cigarette smoking and lung-cancer risk. *Ann Epidemiol.* 1999;9(2):114-120. Doi: 10.1016/s1047-2797(98)00042-8
9. Shields PG. Tobacco smoking, harm reduction, and biomarkers. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(19):1435-1444. Doi: 10.1093/jnci/94.19.1435
10. Wynder EL, Muscat JE. The changing epidemiology of smoking and lung cancer histology. *Environ Health*

- Perspect. 1995;103(Suppl 8):143-148. Doi: 10.1289/ehp.95103s8143
11. Walser T, Cui X, Yanagawa J, et al. Smoking and lung cancer: the role of inflammation. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(8):811-815. Doi: 10.1513/pats.200809-100TH
 12. Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, et al. Risk factors for lung cancer worldwide. *Eur Respir J.* 2016;48(3):889-902. Doi: 10.1183/13993003.00359-2016
 13. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest.* 2003;123(1 Suppl):21S-49S. Doi: 10.1378/chest.123.1_suppl.21s
 14. World Health Organization (1999). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (22/08/2020 tarihinde <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono71.pdf> adresinden ulaşılmıştır).
 15. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. *Cancer.* 1995;75(1 Suppl):191-202.
 16. Boffetta P, Pershagen G, Jöckel KH, et al. Cigar and pipe smoking and lung cancer risk: a multicenter study from Europe. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91(8):697-701. Doi: 10.1093/jnci/91.8.697
 17. Jethwa AR, Khariwala SS. Tobacco-related carcinogenesis in head and neck cancer. *Cancer Metastasis Rev.* 2017;36(3):411-423. Doi: 10.1007/s10555-017-9689-6
 18. Lee YC, Marron M, Benhamou S, et al. Active and involuntary tobacco smoking and upper aerodigestive tract cancer risks in a multicenter case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18(12):3353-3361. Doi: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0910
 19. Wyss AB, Hashibe M, Lee YA, et al. Smokeless Tobacco Use and the Risk of Head and Neck Cancer: Pooled Analysis of US Studies in the INHANCE Consortium. *Am J Epidemiol.* 2016;184(10):703-716. Doi: 10.1093/aje/kww075
 20. Khani Y, Pourgholam-Amiji N, Afshar M, et al. Tobacco Smoking and Cancer Types: A Review. *Biomedical Research and Therapy.* 2018;5(4):2142-2159. Doi: 10.15419/bmrat.v5i4.428
 21. Morita M, Kumashiro R, Kubo N, et al. Alcohol drinking, cigarette smoking, and the development of squamous cell carcinoma of the esophagus: epidemiology, clinical findings, and prevention. *Int J Clin Oncol.* 2010;15(2):126-134. Doi: 10.1007/s10147-010-0056-7
 22. Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control.* 2008;19(7):689-701. Doi: 10.1007/s10552-008-9132-y
 23. Uptodate (2020). Epidemiology and nonfamilial risk factors for exocrine pancreatic cancer. (22/08/2020 tarihinde https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-nonfamilial-risk-factors-for-exocrine-pancreatic-cancer?sectionName=EPIDEMIOLOGY&search=Pancreatic%20cancer&topicRef=2501&anchor=H2&source=see_link#H2 adresinden ulaşılmıştır).
 24. Maisonneuve P, Lowenfels AB. Risk factors for pancreatic cancer: a summary review of meta-analytical studies. *Int J Epidemiol.* 2015;44(1):186-198. Doi: 10.1093/ije/dyu240
 25. Duell EJ, Holly EA, Bracci PM, et al. A population-based, case-control study of polymorphisms in carcinome-tabolizing genes, smoking, and pancreatic adenocarcinoma risk. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(4):297-306. Doi: 10.1093/jnci/94.4.297
 26. Cumberbatch MG, Rota M, Catto JW, et al. The Role of Tobacco Smoke in Bladder and Kidney Carcinogenesis: A Comparison of Exposures and Meta-analysis of Incidence and Mortality Risks. *Eur Urol.* 2016;70(3):458-466. Doi: 10.1016/j.eururo.2015.06.042
 27. Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR, et al. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA.* 2011;306(7):737-745. Doi: 10.1001/jama.2011.1142
 28. Pietzak EJ, Mucksavage P, Guzzo TJ, et al. Heavy Cigarette Smoking and Aggressive Bladder Cancer at Initial Presentation. *Urology.* 2015;86(5):968-972. Doi: 10.1016/j.urology.2015.05.040
 29. Uptodate (2020). Factors that modify breast cancer risk in women. (25/08/2020 tarihinde https://www.uptodate.com/contents/factors-that-modify-breast-cancer-risk-in-women?source=history_wid-get#H2446695419 adresinden ulaşılmıştır).
 30. Gram IT, Park SY, Kolonel LN, et al. Smoking and Risk of Breast Cancer in a Racially/Ethnically Diverse Population of Mainly Women Who Do Not Drink Alcohol: The MEC Study. *Am J Epidemiol.* 2015;182(11):917-925. Doi: 10.1093/aje/kww092
 31. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, et al. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300(23):2765-2778. Doi: 10.1001/jama.2008.839
 32. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, et al. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer.* 2006;118(6):1481-1495. Doi: 10.1002/ijc.21493
 33. Hensley ML. ASCO-SEP Medical Oncology Self-Evaluation Program Sixth Edition. American Society of Clinical Oncology, Inc. Virginia 2018.
 34. Klosky JL, Tyc VL, Garces-Webb DM, et al. Emerging issues in smoking among adolescent and adult cancer survivors: a comprehensive review. *Cancer.* 2007;110(11):2408-2419. Doi: 10.1002/cncr.23061
 35. Underwood JM, Townsend JS, Stewart SL, et al. Surveillance of demographic characteristics and health behaviors among adult cancer survivors--Behavioral Risk Factor Surveillance System, United States, 2009. *MMWR Surveill Summ.* 2012;61(1):1-23.
 36. Ebbert JO, Yang P, Vachon CM, et al. Lung cancer risk reduction after smoking cessation: observations from a prospective cohort of women. *J Clin Oncol.* 2003;21(5):921-926. Doi: 10.1200/JCO.2003.05.085
 37. Peto R, Darby S, Deo H, et al. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ.* 2000;321(7257):323-329. Doi: 10.1136/bmj.321.7257.323
 38. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med.* 2013;368(4):341-350. Doi: 10.1056/NEJMsa1211128

39. Parsons A, Daley A, Begh R, et al. Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:b5569. Doi: 10.1136/bmj.b5569
40. Godtfredsen NS, Prescott E, Osler M. Effect of smoking reduction on lung cancer risk. *JAMA*. 2005;294(12):1505-1510. Doi:10.1001/jama.294.12.1505
41. Fuchs CS, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. A prospective study of cigarette smoking and the risk of pancreatic cancer. *Arch Intern Med*. 1996;156(19):2255-2260.
42. Silverman DT, Dunn JA, Hoover RN, et al. Cigarette smoking and pancreas cancer: a case-control study based on direct interviews. *J Natl Cancer Inst*. 1994;86(20):1510-1516. Doi: 10.1093/jnci/86.20.1510
43. Sánchez de Cos Escuín J, Rodríguez López DP, Utrabo Delgado I, et al. Disease Recurrence and Second Tumors in Long-term Survivors of Lung Cancer. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(4):183-188. Doi: 10.1016/j.arbres.2015.07.013
44. Fairchild AL, Bayer R, Colgrove J. The renormalization of smoking? E-cigarettes and the tobacco "endgame". *N Engl J Med*. 2014;370(4):293-295. Doi: 10.1056/NEJ-Mp1313940
45. Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation*. 2014;129(19):1972-1986. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.007667
46. Drummond MB, Upson D. Electronic cigarettes. Potential harms and benefits. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(2):236-242. Doi:10.1513/AnnalsATS.201311-391FR
47. Zborovskaya Y. E-Cigarettes and Smoking Cessation: A Primer for Oncology Clinicians. *Clin J Oncol Nurs*. 2017;21(1):54-63. Doi: 10.1188/17.CJON.54-63
48. Brandon TH, Goniewicz ML, Hanna NH, et al. Electronic nicotine delivery systems: a policy statement from the American Association for Cancer Research and the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2015;33(8):952-963. Doi: 10.1200/JCO.2014.59.4465