

TÜTÜN VE AKCİĞER KANSERİ

14. BÖLÜM

Özgür BATUM¹

Giriş

Akciğer kanseri erkeklerde en yaygın kanser ve kanser ölümünün önde gelen nedenidir. Kadınlarda ise meme ve kolorektal kanserlerden sonra üçüncü en yaygın kanserdir ve kansere bağlı ölümün meme kanserinden sonra ikinci önde gelen nedenidir (1). Dünyada 2012 yılında toplam kanser insidansının %12,9'unu oluşturan yaklaşık 1,8 milyon yeni akciğer kanseri vakası teşhis edilmiştir. Dünya çapında akciğer kanseri ölüm oranı, toplam kanser ölümlerinin %19,4'ünü oluşturmaktadır (1, 2). Son on yıl içinde akciğer adenokarsinomu insidansı her iki cinste olmakla birlikte özellikle kadınlarda squamöz hücreli akciğer karsinomuna göre daha hızlı artmıştır. Bunun nedeninin muhtemelen tütün kullanımının tarihi modelindeki değişiklik veya modern filtrelenmiş sigaraların kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu durum akciğer kanserindeki cinsiyet farklılığındaki yıllar içindeki değişimi de göstermektedir (1, 3).

Akciğer kanseri tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de en sık görülen ve ölüme neden olan kanserler arasındadır. Sağlık Bakanlığı Kanser Daire Başkanlığı'nın 2012 yılı verilerine göre akciğer kanseri ülkemizde erkeklerde en sık görülen kadınlarda ise beşinci sıklıkta saptanan kanser tipi-

dir. Erkeklerde tüm kanserlerin %21,8'ini, kadınlarda ise %4,9'unu oluşturmaktadır. Türkiye'de akciğer kanserinin yaşa standardize insidans hızı erkeklerde 100.000'de 60,4, kadınlarda ise 100.000'de 9,3 olarak bildirilmektedir (4).

Türkiye'de akciğer kanserine bağlı mortalite verileri değerlendirildiğinde; kanser, kardiyovasküler sistem hastalıklarının ardından en sık ikinci mortalite nedenini oluşturmaktadır, kanserlerin içinde en sık ölüm nedeni ise akciğer kanseridir. Sağlık Bakanlığı 2013 verilerine göre 41.129 akciğer kanseri tanılı hasta sağlık kurumlarına başvurmuş ve Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) ölüm istatistiklerine göre 2013'te 22.158 akciğer kanseri hastası ölmüştür. Yeni vakalar, toplam vakanın 2/3'ü olup, 2013 yılında tüm vakaların %44'ü kaybedilmiştir (5).

Akciğer kanserinin küresel coğrafi dağılımı belirgin bölgesel farklılıklar göstermektedir. Erkeklerde en yüksek insidans Orta ve Doğu Avrupa'da (100.000'de 53,5) ve Doğu Asya'da (100.000'de 50,4) görülmektedir. Orta ve Batı Afrika'da ise insidans düşüktür (sırasıyla 100.000'de 2,0 ve 1,7). Kadınlarda insidans genellikle daha düşüktür. Tahmin edilen en yüksek oranlar Doğu Asya'da (100.000'de 19,2) ve Kuzey Avrupa'da (100.000'de 23,7) iken Batı ve Orta Afrika'da (sı-

¹ Uzm. Dr. Özgür BATUM, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları Bölümü, ozgurbat@yahoo.com

rın aslında sigara kadar akciğer kanseri açısından riskli olduğu tespit edilmeye başlanmıştır. Ancak halen yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır (53).

E-sigara 2010'da piyasaya sürülmüş, ancak nikotin sakızı ve bantlarının aksine geleneksel sigaraların görünümünü ve hissini taklit ettikleri için 2015'ten beri popüler hale gelmiştir.

E-sigara geleneksel sigaralara benzer şekilde elde tutulabilir, buhar üretebilir. Bu durum geleneksel sigara içmeye benzer bir his uyandırır. E-sigara nikotinli veya nikotinsiz kullanılabilir.

Sigara firmaları e-sigara kullanımını arttırmak için yüksek dozda nikotin içeren veya nikotin buharı üretmek için tütünü ısıtan ancak yakmayan şekilde modeller üretmiştir (54, 55).

Sosyoekonomik düzeyi yüksek birçok ülkede, özellikle gençler arasında, e-sigara kullanımında kayda değer bir artış vardır (56, 57).

E-sigara, geleneksel sigaralara göre 450 kat düşük asetaldehit ve 120 kat düşük tolüen içermektedir (58). Ancak yine de e-sigara nikotin içerdiğinden kalp ve akciğer üzerine olan etkileri açısından risk oluşturmaktadır. Ayrıca akciğerde yarattığı hasarın nikotin dışında içine konulan katkı maddelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (59).

National institute for clinical excellence (NICE) bugüne kadar akciğer kanserli hastalar arasında e-sigara kullanımına ilişkin rehberlik sağlayamamaktadır ve bu bağlamda araştırma eksikliği vardır. ABD'de yapılan bir çalışmada, değerlendirme noktasında akciğer kanseri olan sigara içenler arasında e-sigara kullanımının %24 olduğu bildirilmiştir, ancak İngiltere'de akciğer kanseri olan hastalar arasında e-sigara kullanımı şu anda belirsizliğini korumaktadır. (60).

Sonuç

Sonuç olarak; sigara içmek akciğer kanseri için güçlü bir risk faktörü olmaya devam etmektedir. Akciğer kanseri insidansı ve mortalitesi, sigara kullanımındaki azalma ile düşerken, diğer tütün

ürünlerinde ve e-sigaradaki artış riski tekrar yükseltmektedir.

Sigara 20. yüzyılda kullanılan baskın tütün biçimi olarak yaygın bir şekilde kabul edilmesi, akciğer kanseri ölümlerinde hızlı bir artışa neden olmuştur. Akciğer kanserlerinin yaklaşık %85'i sigara içmekten ve sigara dumanına pasif maruziyetten kaynaklanır. Akciğer kanseri riski doza bağlıdır ve filtrelenmiş sigaralara, düşük katranlı veya düşük nikotinli sigaralara geçilerek değiştirilmez. Tütünün akciğer kanseri üzerindeki doza bağlı riskleri sigarayı bırakma, özellikle de erken yaşta bırakma ile azalır. Kanserli hastalarda, tanıdan sonra tütün kullanımı toksisiteyi, kanser olmayan komorbiditeyi ve mortaliteyi artırır, yaşam kalitesini düşürür. Tütünün sağlıkla ilgili kötü etkilerinin azaltılması, tütün maruziyetini azaltmak, klinik ortamlarda tütün kullanımını doğru bir şekilde değerlendirmek ve tütün bırakma desteğine erişimi artırmak için koordineli çabalar gerektirir. Son zamanlarda yapılan uluslararası tütün kontrolü çabaları ve akciğer kanseri taramaları gelecekteki akciğer kanseri ölümlerini azaltmada umut vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Yousheng Mao , Ding Yang , Jie He, et al. Epidemiology of Lung Cancer Surg Oncol Clin N Am 2016 Jul;25(3):439-45. doi: 10.1016/j.soc.2016.02.001. PMID: 27261907
2. GLOBOCAN 2012. Cancer incidence and mortality Worldwide: IARC CancerBase (20 Ağustos 2020 tarihinde, <https://www.iarc.fr/news-events/latest-world-cancer-statistics-globocan-2012-estimated-cancer-incidence-mortality-and-prevalence-worldwide-in-2012/> adresinden ulaşılmıştır)
3. Stellman SD, Muscat JE, Thompson S, et al. Risk of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the lung in relation to lifetime filter cigarette smoking. Cancer 1997;80 (3):382-8.
4. Türkiye Kanser İstatistikleri. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2015. (3 Eylül 2020 tarihinde <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri/yillar/2015-yili-turkiye-kanser-i-istatistikleri.html> adresinden ulaşılmıştır)
5. Akciğer Kanseri Yol Haritası, 2016 (2 Eylül 2020 tarihinde https://toraks.org.tr/site/sf/nmf/pre_migration/81b06b2de39bb1a1673bc0eb3b8394de4eeeb0bf21cc67264b7485e224d08566.pdf adresinden ulaşılmıştır)
6. SEER Cancer statistics review, 1975-2012. National Cancer Institute; 2015. (5 Temmuz 2020 tarihinde

- https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2016/results_merged/sect_15_lung_bronchus.pdf adresinden ulaşılmıştır)
7. Göksel S, Karadoğan D. Prevalence and Predictors of Symptoms in Lung Cancer Patients Staged at Diagnosis by 18 FDG PET/CT. *Turk Thorac J* 2019; 20: Supplement 219-219. DOI: 10.5152/TurkThoracJ.2019.219.
 8. Köktürk N, Yeğin D, Çiftçi TU et al. Akciğer Kanselerinde Epidemiyolojik Özellikler Yıllar içinde Değişim Gösteriyor mu?. *Toraks Dergisi*, 2004;5:137-42. 17.
 9. Göksel T. Akciğer Kanselerinde Risk Faktörleri İle Histolojik Tıp İlişkisi (Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası Projesi). *Türk Toraks Derneği 11. yıllık kongresi bildiri Özetleri kitabı*, Antalya, 2008. 18
 10. Önal Ö, Koçer M, Eroğlu HN, Yılmaz SD, Eroğlu I, Karadoğan D. Survival analysis and factors affecting survival in patients who presented to the medical oncology unit with non-small cell lung cancer. *Turk J Med Sci*. 2020 Jun 9. doi: 10.3906/sag-1912-205. Epub ahead of print. PMID: 32512671.
 11. Alpar S, Uçar N, Turgut A, et al. Akciğer kanserli hastalarda uzak metastaz ile organa özgül semptomların ilişkisi- *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 2004; 52: 14-8
 12. Centers for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking among U.S. adults lowest ever recorded. 2018. (8 Ağustos 2020 tarihinde <https://www.cdc.gov/media/releases/2018/p1108-cigarette-smoking-adults.html> adresinden ulaşılmıştır.)
 13. Office for National Statistics. 2018a. Adult Smoking Habits in Great Britain. London, UK: Office for National Statistics. 2018. (3 Ağustos 2020 tarihinde <https://www.ons.gov.uk/releases/adultsmokinghabitsint-huek2018> adresinden ulaşılmıştır.)
 14. Statistics Canada. Table 13-10-0096-10, smokers, by age group. 2019. (12 Ağustos 2020 tarihinde <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/> adresinden ulaşılmıştır.)
 15. Jha P. The hazards of smoking and the benefits of cessation: a critical summation of the epidemiological evidence in high-income countries. *Elife*. 2020;9:e49979. Published 2020 Mar 24. doi:10.7554/eLife.49979.
 16. Reports of the Surgeon General. Smoking and health, Report of the advisory committee to the surgeon general of the Public Health Service 1964. (10.08.2020 tarihinde <https://biotech.law.lsu.edu/cases/tobacco/nbbmq.pdf> adresinden ulaşılmıştır.)
 17. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco Smoke. In: Tobacco smoke and involuntary smoking. Vol 83. Lyon, World Health Organization/IARC, 2004; pp. 51–1187.
 18. Doll R, Peto R, Boreham J, et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004; 328: 1519
 19. Schiller JS, Lucas JW, Ward BW et al (2012) Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey. *Vital Health Stat* 10(265):1–218.
 20. Peto R. Influence of dose and duration of smoking on lung cancer rates. *IARC Sci Publ*. 1986;(74):23-33.
 21. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. 2004. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. 83 Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
 22. U.S. Department of Health and Human Services. Reducing the Health Consequences of Smoking: 25 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No. (CDC) 89-8411. 1989.
 23. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014. PMID: 24455788.
 24. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2004. (28 Ağustos 2020 tarihinde <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono83.pdf> adresinden ulaşılmıştır.)
 25. Oyama T, Kagawa N, Kim YD, Matsumoto A, Isse T, Kawamoto T. Lung cancer and CYP1A1 or GSTM1 polymorphisms. *Environ Health Prev Med*. 2003;7(6):230-234. doi:10.1007/BF02908880.
 26. Vucic EA, Chari R, Thu KL, et al. 2014. DNA methylation is globally disrupted and associated with expression changes in chronic obstructive pulmonary disease small airways. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 50:912–922. DOI: <https://doi.org/10.1165/rcmb.2013-0304OC>, PMID: 24298892.
 27. Alexandrov LB, Ju YS, Haase K, et al. Stratton MR. 2016. Mutational signatures associated with tobacco smoking in human Cancer. *Science* 354:618–622. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aag0299>, PMID: 27811275.
 28. Ding L, Getz G, Wheeler DA, et al. Somatic mutations affect key pathways in lung adenocarcinoma. *Nature* 2008;455:1069–75.
 29. Plesance ED, Stephens PJ, O'Meara S, et al. A small-cell lung cancer genome with complex signatures of tobacco exposure. *Nature* 2010;463: 184–90.
 30. Lee W, Jiang Z, Liu J, et al. The mutation spectrum revealed by paired genome sequences from a lung cancer patient. *Nature* 2010;465: 473–7.
 31. Greenman C, Stephens P, Smith R, et al. Patterns of somatic mutation in human cancer genomes. *Nature* 2007;446:153–8.)
 32. Chen RJ, Chang LW, Lin P, et al. Epigenetic effects and molecular mechanisms of tumorigenesis induced by cigarette smoke: an overview. *J Oncol* 2011;2011:654931.
 33. Murphy SE, von Weymarn LB, Schutten MM, et al. Chronic nicotine consumption does not influence 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced lung tumorigenesis. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011;4:1752–60. 14.
 34. Maier CR, Hollander MC, Hobbs EA, et al. Nicotine does not enhance tumorigenesis in mutant K-ras-driven mouse models of lung cancer. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011;4:1743–51.
 35. Hecht SS. Lung carcinogenesis by tobacco smoke. *Int J Cancer*. 2012;131(12):2724-2732. doi:10.1002/

- ijc.27816
36. Bernhardt EB, Jalal SI. Small Cell Lung Cancer. *Cancer Treat Res.* 2016;170:301-22. doi: 10.1007/978-3-319-40389-2_14. PMID: 27535400.
 37. Saito S, Espinoza-Mercado F, Liu H, Sata N, Cui X, Soukiasian HJ. Current status of research and treatment for non-small cell lung cancer in never-smoking females. *Cancer Biol Ther.* 2017 Jun 3;18(6):359-368. doi: 10.1080/15384047.2017.1323580. Epub 2017 May 11. PMID: 28494184; PMCID: PMC5536938.
 38. Subramanian J, Morgensztern D, Goodgame et al. Distinctive characteristics of non-small cell lung cancer (NSCLC) in the young: A surveillance, epidemiology and end results (SEER) analysis. *J Thorac Oncol* 2010; 5(1):23-8; PMID:19934774; <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181c41e8d>.
 39. Pao W, Girard N. New driver mutations in non-small-cell lung cancer. *Lancet Oncol* 2011; 12(2):175-80; PMID:21277552; [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70087-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70087-5)
 40. Linhas ARD, Dias MCP, Barroso AMP. Smoking cessation before initiation of chemotherapy in metastatic non-small cell lung cancer: influence on prognosis. *J Bras Pneumol.* 2018 Sep-Oct;44(5):436-438. doi: 10.1590/S1806-37562017000000323. PMID:30517344; PMCID PMC6467600.
 41. Office on Smoking and Health (US). The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2006. (15 Ağustos 2020 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44324/> adresinden ulaşılmıştır.)
 42. Zhong L, Goldberg MS, Parent ME, Hanley JA (2000) Exposure to environmental tobacco smoke and the risk of lung cancer: a meta-analysis. *Lung Cancer* 27(1):3-18.
 43. Henley SJ, Thun MJ, Chao A et al (2004) Association between exclusive pipe smoking and mortality from cancer and other diseases. *J Natl Cancer Inst* 96(11):853-861.
 44. Cobb CO, Shihadeh A, Weaver MF, Eissenberg T (2011) Waterpipe tobacco smoking and cigarette smoking: a direct comparison of toxicant exposure and subjective effects. *Nicotine Tob Res* 13(2):78-87
 45. Maziak W, Ward KD, Afifi Soweid RA, et al. Tobacco smoking using a waterpipe: a re-emerging strain in a global epidemic. *Tob Control* 2004;13:327e33.
 46. Daher N, Saleh R, Jaroudi E, et al. Comparison of carcinogen, carbon monoxide, and ultrafine particle emissions from narghile waterpipe and cigarette smoking: sidestream smoke measurements and assessment of second-hand smoke emission factors. *Atmos Environ* 2010;44:8-14.
 47. Koul PA, Hajni MR, Sheikh MA, et al. Hookah smoking and lung cancer in the Kashmir valley of the Indian subcontinent. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011;12:519-24.
 48. Sepetdjian E, Saliba N, Shihadeh A. Carcinogenic PAH in waterpipe charcoal products. *Food Chem Toxicol* 2010;48: 3242-5
 49. Johnston LD, O'Malley P, Bachman JG et al (2010) Monitoring the future national survey results on adolescent drug use, 1975-2011: volume I, Secondary school students. Institute for Social Research, Ann Arbor, Asian Pac J Cancer Prev. 2011;12(2):519-24.
 50. Koul PA, Hajni MR, Sheikh MA, et al. Hookah smoking and lung cancer in the Kashmir valley of the Indian subcontinent. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12(2):519-24. PMID: 21545223.
 51. Gupta D, Boffetta P, Gaborieau V, et al. Risk factors of lung cancer in Chandigarh, India. *Indian J Med Res* 2001;113: 142e50.
 52. Akl EA, Gaddam S, Gunukula SK, et al. The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: a systematic review. *Int J Epidemiol* 2010;39:834e57
 53. Gots JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of HYPERLINK "https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31570493/?from_term=e+cigarettes+lung+cancer&from_pos=1" eHYPERLINK "https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31570493/?from_term=e+cigarettes+lung+cancer&from_pos=1"-HYPERLINK "https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31570493/?from_term=e+cigarettes+lung+cancer&from_pos=1"? BMJ. 2019 Sep 30;366:l5275. doi: 10.1136/bmj.l5275. PMID: 31570493
 54. Foundation for a Smoke-Free World. Global trends in nicotine. 2018 (29 Ağustos 2020 tarihinde <https://www.smokefreeworld.org/sites/default/files/fsfw-report-trends-in-nicotine-1005201811.pdf> adresinden ulaşılmıştır.)
 55. U.S. Department of Health and Human Services. E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2016. (20 Ağustos 2020 tarihinde https://e-cigarettes.surgeongeneral.gov/documents/2016_SGR_Full_Report_non-508.pdf adresinden ulaşılmıştır.)
 56. E-cigarettes more popular than tobacco among youth. *Canadian Medical Association Journal* 2015. (25 Ağustos 2020 tarihinde <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/187/6/E184.full.pdf> adresinden ulaşılmıştır.)
 57. Warner KE. 2019. How to Think-Not Feel-about tobacco harm reduction. *Nicotine & Tobacco Research* 21:1299-1309. DOI: <https://doi.org/10.1093/ntr/nty084>, PMID: 29718475 .
 58. Goniewicz ML, Knysak J, et al. 2014. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tobacco Control* 23:133-139. DOI: <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2012-050859> .
 59. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, et al. 2020. Vitamin E acetate in Bronchoalveolar-Lavage fluid associated with EVALI. *New England Journal of Medicine* 382:697-705. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916433>, PMID: 31860793.
 60. Sherratt FC, Newson L, Field JK. Electronic cigarettes: a survey of perceived patient use and attitudes among members of the British thoracic oncology group. *Respir Res.* 2016;17(1):55. Published 2016 May 17. doi:10.1186/s12931-016-0367-y.