

AKCİĞER KANSERİNDE TÜTÜN VE ASBEST

15. BÖLÜM

Zehra Nur TÖREYİN¹

GİRİŞ

Asbest, temel kimyasal yapısı silikat tetrahedron (SiO₄) olan, fiziksel ve kimyasal etkilere karşı dayanıklı bir grup doğal mineral lifin ortak adıdır. SiO₄ dizilimine göre başlıca “serpentin” ve “amfibol” lifleri içerir. SiO₄ içeriği serpentin liflerde dalgalı, amfibol liflerde zincir yapı oluşturur. Serpentin, “krizotil” liflerin yapısı; amfibol, “aktinolit, amosit, antofilit, krosidolit ve tremolit” liflerin yapısıdır. Geçmişteki yaygın kullanımı ve asbest ilişkili hastalıkların uzun latent süresi nedeniyle günümüzde bu hastalıkların global ölçekte epidemisinden söz edilmektedir. Akciğer kanserinin mesleki nedenleri arasında ilk sırada yer almakta olup lif yapısı ayırt edilmeksizin tüm asbest türleri insanda kesin kanserojen kabul edilmektedir (1).

Tütün ürünleri kullanımının işçilerde yaygın olması önemli bir halk sağlığı sorunudur. İş yerlerinde aktif sigara içen çalışanların yanı sıra tütün dumanına pasif maruziyeti olan çalışanlar da tütünün yol açtığı sağlık sorunları açısından risk altındadır. Akciğer kanseri gelişiminde sigara ve asbestin fonksiyonel olarak birbiriyle etkileşim içinde olduğu kabul edilmekte ve yakın zamanda yapılmış araştırmalar bu iki ajanın sinerjik etki ortaya çıkarttığı görüşünü desteklemektedir (2).

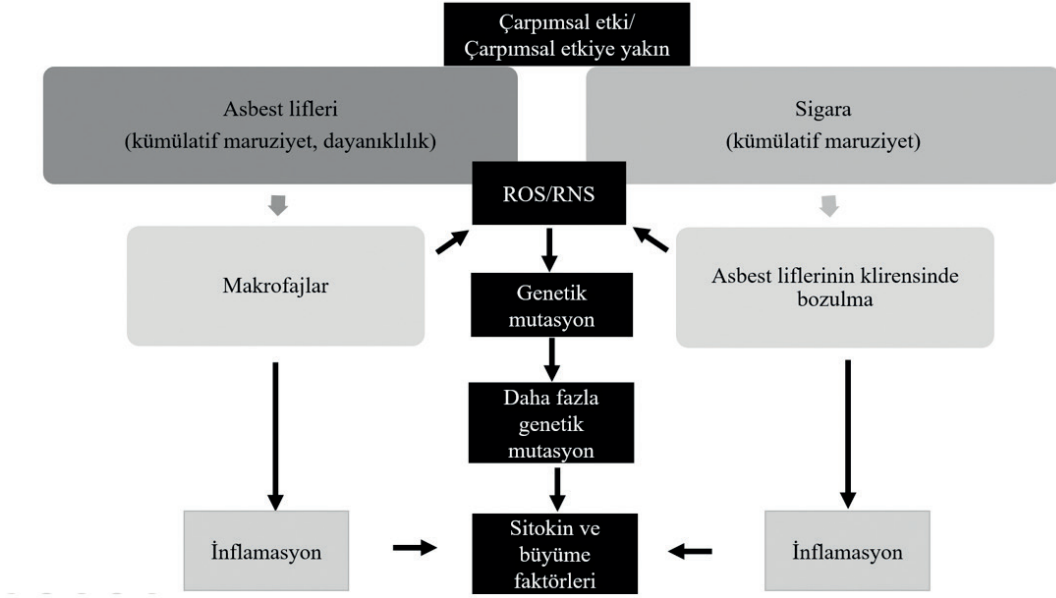
Yani asbest-sigara birlikteliği sonucu ortaya çıkan etki, bu ajanların tek başına ortaya çıkardığı etki-den daha fazla olmaktadır.

Kitabın bu bölümünde akciğer kanseri gelişiminde sigara ve asbestin birlikte etkisi anlatılacaktır. Bu iki ajanın etkileşimine yönelik epidemiyolojik kanıtlar, olası biyolojik temelleri ve insan doku örneklerinden elde edilen sonuçlar başlıca ele alınacak konulardır.

Akciğer kanseri gelişmesinde asbest ve sigara birlikteliği-epidemiolojik veriler

Asbest ve sigaraya birlikte maruz kalmanın etkileri 1968 yılında Selikoff ve arkadaşlarının yatılı işçilerindeki gözlemiyle gündeme gelmiştir (3, 4). Sigara içen 370 işçide akciğer kanserinden ölümlerin sigara ve asbest maruziyeti olmayan toplumun diğer bireylerinden 90 kat daha yüksek saptanması dikkat çeken bir bulgudur. Bu bilgiyi takip eden prospektif çalışmalarında, yatılı işçilerinde akciğer kanserinden ölümlerin, diğer nedenlerle ölümlerden dört kat yüksek olduğunu saptamışlardır. Bu araştırmada eksik olan işçilerin sigara içme durumlarına yönelik veri gelecek iki yıllık süre için tamamlandıktan sonra yeni bir gözlemsel araştırma ile sigara-asbest maruziye-

¹ Uzm. Dr. Zehra Nur TÖREYİN, Göğüs Hastalıkları ve Meslek Hastalıkları Uzmanı, Adana Şehir Hastanesi Meslek Hastalıkları Bölümü
ntreyin@gmail.com



Şekil. Asbest ve tütün dumanının akciğer kanserine yol açma mekanizması (2)

olduğunu göstermiştir (14). Aynı ekip başka bir araştırmada asbest maruziyeti ile 50 yıldan uzun süre sigara içme durumunun Fragile Histidin Triad (FHIT) geninde ekson delesyonu ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir (15). Başka bir moleküler araştırmada, asbestin sigaradaki karsinojenlerin mutajenik etkisini arttırdığı bildirilmiştir (13). Akciğer kanseri ve normal akciğer dokusunda genom çapında metilasyon değişikliklerinin araştırıldığı henüz devam etmekte olan çalışmanın ön bulgularında etyolojiye özgü metilasyon profillerinin bulunabileceği bildirilmektedir (16).

Sonuç

Akciğer kanseri gelişiminde asbest ve sigaranın etkileşimi ve biyolojik düzeyde yol açtığı değişiklikler konusunda son 30 yılda çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalardan elde edilen sonuçlar, tek başına akciğer kanserine yol açma potansiyeli olan bu iki ajanın birlikteyken birbirlerine bağımlı etki gösterdiği yönündedir. Dolayısıyla, asbest yoğun iş yerlerinde maruziyet limit değerleri belirlenirken sigaraya bağlı etkilerin mutlaka göz önünde bulundurulması, asbest işçilerinin bu konuda bilgilendirilerek sigara bırakma programlarına dahil edilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Arsenic-Metals-Fibres-And-Dusts-2012> (Son erişim tarihi: 03.10.2020)
2. Klebe, Sonja, et al. "Asbestos, smoking and lung cancer: an update." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17.1 (2020): 258. Balmes, J.R.
3. Selikoff IJ, Hammond EC, Churg J. Asbestos exposure, smoking, and neoplasia. *JAMA* 1968;204:106–112.
4. Asbestos and lung cancer: What we know. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013, 188, 8–9.
5. Markowitz SB, Levin SM, Miller A, Morabia A. Asbestos, asbestosis, smoking and lung cancer: new findings from the North American insulator cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:90–96.
6. Frost, G.; Darnton, A.; Harding, A.H. The effect of smoking on the risk of lung cancer mortality for asbestos workers in Great Britain (1971-2005). *Ann. Occup. Hyg.* 2011, 55, 239–247.
7. Ngamwong, Y.; Tangamornsuksan, W.; Lohitnavy, O.; Chaiyakunapruk, N.; Scholfield, C.N.; Reisfeld, B.; Lohitnavy, M. Additive Synergism between Asbestos and Smoking in Lung Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2015, 10, e0135798.
8. Olsson, A.C.; Vermeulen, R.; Schuz, J.; Kromhout, H.; Pesch, B.; Peters, S.; Behrens, T.; Portengen, L.; Mirabelli, D.; Gustavsson, P.; et al. Exposure-Response Analyses of Asbestos and Lung Cancer Subtypes in a Pooled Analysis of Case-Control Studies. *Epidemiology* 2017, 28, 288–299.
9. Vainio, H.; Boffetta, P. Mechanisms of the combined effect of asbestos and smoking in the etiology of lung cancer. *Scand. J. Work Environ. Health* 1994, 20, 235–242

10. Mossman, B.T.; Lippmann, M.; Hesterberg, T.W.; Kelsey, K.T.; Barchowsky, A.; Bonner, J.C. Pulmonary endpoints (lung carcinomas and asbestosis) following inhalation exposure to asbestos. *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev.* 2011, *14*, 76–121.
11. Harrison, P.T.; Hoskins, J.A.; Brown, R.C.; Pigott, G.H.; Hext, P.M.; Muggleston, M.A. Hyperplastic and Neoplastic Changes in the Lungs of Rats Treated Concurrently with Chrysotile Asbestos and N-Nitrosoheptamethyleneimine. *Inhal. Toxicol.* 2000, *12* (Suppl. 3), 167–172.
12. Loli, P.; Topinka, J.; Georgiadis, P.; Dusinska, M.; Hurbankova, M.; Kovacikova, Z.; Volkovova, K.; Wolff, T.; Oesterle, D.; Kyrtopoulos, S.A. Benzo[a]pyrene-enhanced mutagenesis by asbestos in the lung of lambda-lacI transgenic rats. *Mutat. Res.* 2004, *553*, 79–90.
13. Nelson, H.H.; Kelsey, K.T. The molecular epidemiology of asbestos and tobacco in lung cancer. *Oncogene* 2002, *21*, 7284–7288.
14. Nelson, H.H.; Christiani, D.C.; Wiencke, J.K.; Mark, E.J.; Wain, J.C.; Kelsey, K.T. k-ras mutation and occupational asbestos exposure in lung adenocarcinoma: Asbestos-related cancer without asbestosis. *Cancer Res.* 1999, *59*, 4570–4573.
15. Nelson, H.H.; Wiencke, J.K.; Gunn, L.; Wain, J.C.; Christiani, D.C.; Kelsey, K.T. Chromosome 3p14 alterations in lung cancer: Evidence that FHIT exon deletion is a target of tobacco carcinogens and asbestos. *Cancer Res.* 1998, *58*, 1804–1807.
16. Kettunen, E.; Hernandez-Vargas, H.; Cros, M.P.; Durand, G.; Le Calvez-Kelm, F.; Stuoelyte, K.; Jarmalaite, S.; Salmenkivi, K.; Anttila, S.; Wolff, H.; et al. Asbestos-associated genome-wide DNA methylation changes in lung cancer. *Int. J. Cancer* 2017, *141*, 2014–2029