

# Akciğer Kanserinin Mesleki ve Çevresel Nedenleri

## Occupational and Environmental Causes of Lung Cancer

Dr. Mehmet BAYRAM

İstanbul Medipol Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

### ÖZET

İş yeri ortamında ya da endüstriyel işlemler sırasında gerekli önlemler alınmaz ise kansere yol açabilecek kimyasal, fiziksel ve biyolojik etmenler çalışma ortamına ve çevreye salınır. Akciğer kanseri mesleki kanserler arasında en sık görülen tiptir. Deri kanseri, mesane kanseri, lösemi mesleki maruziyetle yakın ilişkili türlerdir. Mesleki etkilenmeye bağlı olarak ortaya çıkan kanserler de histolojisi prognozu olarak diğer kanserlerden farklı değildir. Mesleki kanserler diğer kanserlere göre daha genç yaşlarda görülür. Kanser riskinin yüksek olduğu işlerde çalışanlar daha çok erkekler olduğundan, mesleki kanserler de erkeklerde daha fazladır. Birden fazla kanserojenle karşılaşarlarda daha sık görülürler (asbest-sigara etkileşimi gibi). Etkene maruziyetle tanı arasındaki süre 10-15 yıldan az değildir. Mezotelyomada 40-50 yıla kadar uzayabilir. Bu nedenle tanı, sıklıkla kişi emekli olduktan sonra konur. Sigara dışında akciğer kanseri nedenleri arasında iyonizan radyasyonlar (X- ışını, alfa partikülleri, gamma ışını), metaller, özellikle organik maddelerin yanması sonucu oluşan başta poliaromatik hidrokarbonlar olmak üzere toksik gazlara maruziyet olan iş kolları, bununla bağlantılı olan dizel egzozu, arsenik, berilyum, kadmiyum nikel gibi element ve metaller, başta asbest ve silika olmak üzere inorganik tozlar sayılabilir. Ayrıca kanserojen olduğu şüphesi olan ajanlara ihtiyatlı yaklaşılmalı yeni çıkacak epidemiyolojik çalışmalar neticesinde karsinojen listesine alınabileceği akıldta tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Karsinojenler, toz, duman, malignite, epidemiyoloji.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. Mehmet BAYRAM  
İstanbul Medipol Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul  
e-posta: drmehmetbayram@yahoo.com  
DOI: 10.5152/gghs.2019.021

## ABSTRACT

If necessary precautions are not taken in the workplace environment or during industrial operations chemical, physical and biological factors that can lead to cancer are released into the work environment and the environment. Lung cancer is the most common type of occupational cancer. Skin cancer, bladder cancer leukemia are closely related to occupational exposure. The cancers due to occupational exposure are not different from other cancers in terms of histology and prognosis. Occupational cancers occur at a younger age than other cancers. Occupational cancers are more common in men, as men are more likely to be employed in jobs with a high risk of cancer. They are more common in people exposed multiple carcinogens (such as asbestos-cigarette interaction). The period between exposure to the agent and diagnosis is not less than 10-15 years. Mesothelioma may extend up to 40-50 years. Therefore, the diagnosis is often made after the person retires. Apart from smoking, lung cancer causes include ionizing radiation (X-ray, alpha particles, gamma ray), metals, exposure to toxic gases, especially polyaromatic hydrocarbons, caused by combustion of organic substances, associated diesel exhaust, arsenic, beryllium, elements and metals such as cadmium nickel, inorganic dusts, including asbestos and silica. Furthermore, agents suspected of being carcinogenic should be treated with caution and it should be kept in mind that it may be included in the list of definite carcinogens as a result of new epidemiological studies.

**Keywords:** Carcinogens, Dust, Fume, Malignancy, epidemiology.

Akciğer ve bronş kanseri en önde gelen kanser ölümlerinin nedenidir. Global olarak, akciğer kanseri vakalarının yaklaşık %75'i sigara tütününe atfedilmektedir. Sigara içmeyen kadınların akciğer kanseri olma olasılığı erkeklerden daha yüksektir. Wakelee ve arkadaşlarının çalışmasında hiç sigara içmeyen 40 ila 79 yaşları arasındaki bireylerde akciğer kanserine yakalanma oranı, kadınlarda 100.000 kişi başına 14.4 ila 20.8 ve erkeklerde 100.000 kişi başına 4.8 ila 13.7 arasında saptandı<sup>(1)</sup>.

Tütün içmek güçlü bir kanserojen olduğundan, akciğer kanserinin sekonder nedenleri çoğu zaman göz ardı edilmektedir. Bununla birlikte, kendi hastalık kategorisinde düşünüldüğünde, hiç sigara içmeyenlerdeki akciğer kanseri serviks, prostat kanserlerini de geçerek, kansere bağlı yedinci ölüm nedenidir. Hiç sigara içmemiş kişiler arasında meydana gelen akciğer kanseri görülmesi sigara dışında kansere neden olabilecek başka kanserojenlerin olduğunu düşündürmektedir. Aslında, bu diğer akciğer kanserojenleri genellikle tütün ürünleri için bireylerde ek veya sinerjik bir şekilde etki eder. 1981 yılında bir makalede Doll ve Peto, mesleki risklerin ABD'de erkek ve kadınlarda sırasıyla akciğer kanserinin %5 ile %15'inden sorumlu olduğunu tahmin etmektedir<sup>(2)</sup>.

Dünya Sağlık Örgütü'nün bir alt kurulu olan Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) belirli aralıklarla mevcut güncel literatür ışığında organlara spesifik kanserojenlerin listesini yayınlamaktadır. IARC kanserojen ajanların sınıflandırma tanımları Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1. IARC'ye göre kanserojen sınıflandırılması.**

Grup 1	İnsanlara kanserojen
Grup 2A	Büyük olasılıkla insanlara kanserojen
Grup 2B	Muhtemelen insanlara kanserojen
Grup 3	İnsanlara kanserojen olduğu şeklinde sınıflandırılmaz
Grup 4	Muhtemelen insanlara kanserojen değildir

Bu derlemenin temel amacı, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından tespit edilmiş insan akciğer kanserleri olarak listelenen çevresel ve mesleki akciğer kanserojenlerine kısa bir genel bakış sağlamaktır.

### IARC GRUP 1: 1 AKCİĞER KARSİNOJENLERİ VE KARSİNOJENİK AJANLARI

IARC, belirli periyotlarla uluslararası çalışma grupları uzmanlarının yardımıyla, çok çeşitli insan riskleri için kanserojenlik değerlendirmelerini hazırlamaktadır.

Grup 1 akciğer kanserojenleri olarak sınıflandırılan ajanlar Tablo 2'de listelenmiştir ve iyonlaştırıcı radyasyon, kimyasallar ve karışımlar, mesleki maruziyetler, metaller, toz ve lif kategorileri, kişisel alışkanlıklar ve diğer maruziyetleri içermektedir.

Ajanlardan biri olan (örneğin; kömür) iç mekan yakıt emisyonları, ağırlıklı olarak çevresel bir akciğer kanserojenidir. Listede yer alan kanserojenlerden 16'sı

Tablo 2.???

GRUP 1 AKCİĞERE KARSİNOJEN AJANLAR		Maruziyet Tipi
<b>İyonizan Radyasyon</b>		
Alfa partikülleri	Radon 222	Ç, M
	Plutonyum-239	M
X-Işınları		Ç, M
Gamma-ışınları		Ç, M
<b>Kimyasallar-Bileşikler</b>		
BIS Klorometileter		M
Sülfür mustard (Hardal gazı)		M
Kömür katranı		M
İs (baca kurumu)		M
Dizel egzoz ürünleri		Ç, M
<b>Meslekler</b>		
Alüminyum üretimi		M
Kömür gazlaştırma		M
Kok yapımı		M
Hematit (demir) madenciliği		M
Demir Çelik Dökümü		M
Boyacılık		M
Lastik Üretim Sanayi		M
<b>Metaller</b>		
Arsenik		Ç,M
Berilyum ve alaşımları		M
Kadmiyum ve alaşımları		M
Krom alaşımları		M
Nikel Alaşımları		M
<b>Toz ve Lifler</b>		
Asbest (tüm formlar)		Ç,M
Silika tozu		Ç,M
<b>Yaşam Tarzı</b>		
Ev içi kömür ve benzeri yakıt dumanına maruziyet		Ç
Tütüne pasif maruziyet		Ç,M
Hava kirliliği		Ç,M
<b>Diğer</b>		
Tütün		-
MOPP (Vinkristin-prednizon-nitrojen mustard -prokarbazin karışımı)		-

mesleki, sekiz tanesi hem çevresel hem mesleki maruziyet yoluyla alınmaktadır.

### I. İyonize Radyasyon

Tüm iyonize edici radyasyon türlerinin insanlara kanserojen olduğu çok uzun zamandır bilinmektedir. Özellikle akciğer kanserojenleri olarak tanımlanan radyasyon türleri, alfa partikülleri, gamma partikülleri ve x ışınlarıdır. Radyasyona maruziyetin neredeyse

yarısı (%48) medikal nedenlerden dolayı olmaktadır. Geriye kalanın da çoğu radon-222 bozunma ürünleri maruziyetten kaynaklanır.

**a.  $\alpha$ -partikülleri-Radon:** Radon-222 bozunma ürünleri ve plütonyum-239 da dahil olmak üzere, alfa partikülleri yayan radyonüklidler, IARC'ye göre Grup 1 kanserojenler olarak sınıflandırılır; çünkü alfa partikülleri mesleki ve çevresel kanserojenler arasında en fazla

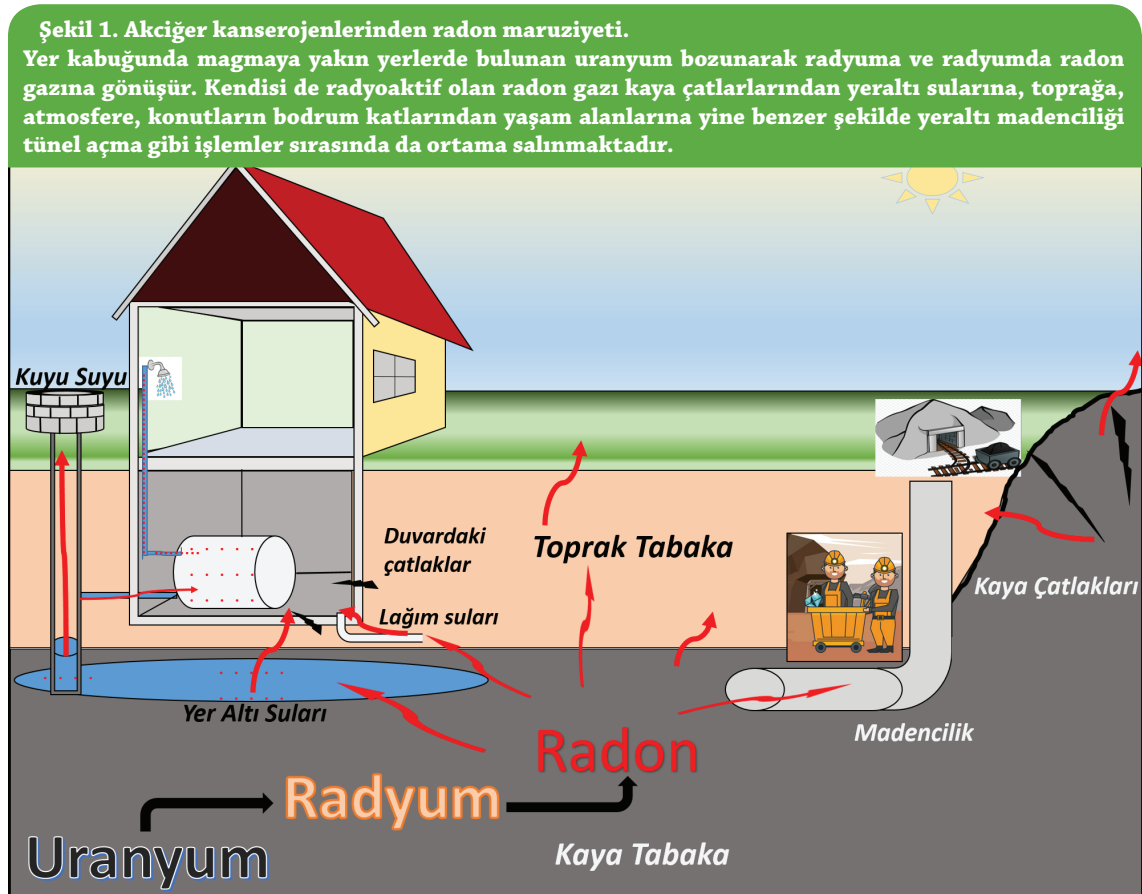
çift iplik DNA kırıklarına neden olurlar. Ayrıca, alfa partikülleri reaktif oksijen ara maddeleri de üretebilir. DNA'ya oksidatif hasar verebilir. Ağır genetik hasar alan tek bir bronşiyal epitel hücre akciğer kanserini başlatabilir. Kanserinin malign transformasyon işlemini tamamlayan tek bir hücreden (yani monoklonal) kaynaklandığı düşünülür, alfa partikül kaynaklı akciğer kanseri için maruziyete izin verilebilecek eşik değeri yoktur.

Radon-222 ve bozunma ürünleri bilinen en eski mesleki kanserojenlerdir<sup>(3)</sup>. Radon, uranyum-238 bozunum zincirinin bir parçası olarak oluşturulan, 3.8 gün yarı ömrüne sahip renksiz bir radyoaktif soygazdır. Uranyum-238 ve radon-222 arasındaki radyonüklidlerin bazıları (yani, uranyum-234, toryum-230 ve radyum-226), nispeten uzun yarı-ömlürlere sahiptir. Dolayısıyla uzun süreli sabit bir radon kaynağı vardır. Radon en çok toprak, kayalar, yer altı suyunda bulunur. Yeraltı yapılarında ve ayrıca evler, ofisler ve okullar gibi ortamlarda birikebilir (Şekil 1)<sup>(4)</sup>. Radona maruz kalma potansiyeli coğrafi bölgelere göre değişir; bununla birlikte, düşük radon potansiyeline sahip alanlarda inşa edilmiş yapılar bile oldukça yüksek

radon konsantrasyonları sergileyebilir. Birleştirilmiş analizlerin bulguları, Avrupa ve Kuzey Amerika'daki akciğer kanseri riskinin %8 ila %15'inin radon bozunması sonrası ürün maruziyetine atfedildiğini göstermektedir<sup>(5)</sup>. Risk altındaki büyük popülasyon ve uzun süreli maruziyet nedeniyle, konut radonu bozunma ürünleri muhtemelen Amerika Birleşik Devletleri'nde çevresel kanser ölümünün önde gelen nedeni ve genel olarak yedinci kanser ölüm nedenidir<sup>(4)</sup>.

**b.  $\alpha$  partikülleri- plütonyum-239:** Plütonyum-239 (239Pu), alfa partikül emisyonu ile radyoaktif bozulmalara neden olan 24110 yıllık bir yarı ömre sahip, insan yapımı gümüş rengi gri bir radyoaktif metaldir. Başlıca nükleer silahlar ve nükleer enerji üretiminde kullanılır. Nükleer silah üretimi için plütonyumun kimyasal ya da mekanik olarak işlenmesiyle uğraşan işçiler en büyük maruz kalma riski altındadır. Birincil maruziyet 239Pu ile kirlenmiş tozların nükleer işçiler tarafından solunmasıdır.

Genel olarak takip çalışmaları, tahmini 239Pu akciğer dozu ve akciğer kanseri arasında lineer korelasyon olduğunu ve bir eşik değeri olmadığını göstermiştir<sup>(6)</sup>.





**c. X-ışınları ve gamma-ışınları:** İyonize radyasyonun belki de en önemli nedenlerinden biri medikal işlemler esnasında alınan radyasyondur. Tekrarlayan tanısal işlemleri nedeniyle (tekrarlayan bilgisayarlı tomografi çekimleri), floroskopi, BT çekimi gibi işlemleri uygulayan sağlık mensupları medikal radyasyon için büyük risk altındadır. Her yıl ortalama bir kişi tarafından alınan röntgen dozunun büyük bir kısmı, bilgisayarlı tomografi (%24), girişimsel floroskopi (%7) veya geleneksel radyografi ve floroskopi prosedürleri (%5) gibi tıbbi nedenlerden kaynaklanmaktadır. Bu işlemlerin yanı sıra, nükleer tıpta genellikle gama-ışını yayan radyoizotoplar kullanılması, (örneğin; akciğer taramaları için teknesyum-99m inhalasyonu) tıbbi radyasyon maruziyetine katkı yapmaktadır. ABD nüfusunun 2006'da aldığı kolektif doz, 1980'lerin başındaki dozdandan yedi kat daha fazla saptanmıştır<sup>(7)</sup>.

IARC, Japonya'nın Hiroşima ve Nagazaki kentinde yaşayan atom bombası sonrası hayatta kalanlarının Yaşam Boyu Çalışması (LSS) bulgularına<sup>(8)</sup> dayanarak 2000 yılında, X ışını ve gamma ışınlarını Grup 1 akciğer kanserojenleri olarak sınıflandırdı.

## II. Kimyasal Maddeler ve Karışımlar

**a. Bis (klorometil) eter:** Bis (klorometil) eter (BCME) ve klorometil metil eter (CMME), 1976'dan önce üretilen ve akciğer kanserojen olduğunun saptanmasıyla kullanımdan kaldırılan kimyada ara madde olarak kullanılan alkilleyici maddelerdir. Geçmişte iyon değişimi reçine üreticileri, kimyasal tesis çalışanları, laboratuvar çalışanları ve özel polimer üreticileri BCME veya CMME'ye bağlı akciğer kanseri için risk altında olabilirler. Bu iki kimyasal ajan en sık küçük hücreli akciğer kanseri ile ilişkilidir.

**b. Kükürt Hardalı :** Askeri sektörde hardal gazı denilen kükürt hardalı, öncelikle kimyasal bir savaş ajanıdır. Mesleki maruziyetler arasında bu gazın depolanması ve imhası sırasında ya da geçmişte kirlenmenin meydana geldiği alanların yakınında yanlışlıkla maruz kalma durumlarında meydana gelebilir (örneğin, askeri tesisler, eski binaların yıkılması). Kısa süreli savaş alanına maruz kalma ve kimyasal fabrikalarda uzun süreli maruz kalmanın olumsuz etkilerini ayrıntılarıyla açıklayan 1950 ve 2000 yılları arasında yapılan çok sayıda araştırmadan elde edilen bulgular, kükürt hardalının akciğer karsinogeni olduğunu kesin olarak ortaya koymuştur.<sup>(9)</sup> Kükürt hardalı alkilleyici ajan olarak genotoksisteye neden olur.

**c. Kömür katranı-Zift:** Kömür katranı zifti, kömür katranlarının damıtılmasından kalan katı kalıntıdır. Kömür katranı ziftinin asıl bileşimi, kömür katranla-

rı ile sonuçlanan kaynak malzemelerine ve damıtma sıcaklığına bağlıdır. Kömür katranları, temel olarak (%90) 3-7 üyeli polisiklik aromatik hidrokarbonlardan (PAH) ve düşük konsantrasyonlarda fenolik bileşikler ve azot bazları içeren metillenmiş türevlerinden oluşur. Kömür katranı kaynaklı uçucu PAH'lara (akridin, ant-rasen, benzo[a]piren, kloren, piren, fenantren) maruziyet ile ilişkili işler arasında dökümhane ve kömür gazlaştırma işlemleri ve kok üretimi, alüminyum üretimi, karbon elektrot üretimi, kaldırım katranı, çatı katranı, katran boyası, dolgu macunları ve refrakter tuğla prosesleri sayılabilir. 2005 ve 2009'da bir araya gelen IARC çalışma grupları, kömür ve ziftin kanserojenliğini desteklemek için yol finişerleri ve çatıcılarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda yeterli kanıt olduğunu tespit etmiştir<sup>(10)</sup>.

**d. Kurum, baca süpürücülerinin mesleki olarak maruz kaldığı durumlar:** Kurum, fosil yakıtın veya diğer karbon içeren malzemenin (örneğin kağıt, plastik) dönüşüm ürünlerine (örneğin su buharı, CO2) eksik dönüşümü sırasında ortaya çıkan karbonlu bir yan ürün materyalidir. Kurum %60'a kadar karbon, inorganik malzeme ve temel olarak PAH'lardan oluşan çözünür bir fraksiyon içerir. Kuruma maruz kalma potansiyeli yüksek kişiler; baca temizleyicileri, itfaiyeciler, tuğla ustaları ve yardımcıları, ısıtma, havalandırma ve klima personeli ve organik maddenin yakıldığı yerlerin yakınında çalışmayı gerektiren kişilerdir. Baca temizleyicilerinin özellikle kuruma maruz kalma riski yüksektir. 1990'lı yıllarda İsveç ve Finlandiya'da gerçekleştirilen iki baca temizleyicisi epidemiyolojik çalışması, kurum maruziyetinden kaynaklanan yüksek akciğer kanseri risklerini bildirmiştir<sup>(11)</sup>.

**e. Dizel motor egzozu:** Dizel motor egzozu, siyah karbon, organik karbon, nitrat, karbonmonoksit, metan dışı uçucu organik bileşikler, sülfat, amonyum, alkanlar, naftalenler, fenantrenler çeşitli poliaromatik hidrokarbonlar ve bunların da dahil olduğu çeşitli gaz ve partikül madde bileşenlerini içerir<sup>(12)</sup>. Ek olarak, egzozun bağlı bileşimi, yakıt türü, motor tipi ve durumu, motorun çalışması, motor yükü ve egzozun ön muamelesinden (örneğin partikül filtreleri) önemli derecede etkilenir. Şoförlerin, gişe görevlilerinin, inşaat işçilerinin dizel egzozuna maruz kalma riskinin arttığı bilinmektedir. Genel popülasyonun da bu meslekler kadar olmasa da dizel egzozu maruz kaldıkları aşikardır. Dizel motor egzozu, IARC tarafından 1998'den beri insanlara muhtemel kanserojen olarak sınıflandırılmıştı (Grup 2B). Bununla birlikte, artan epidemiyolojik kanıtlar sonucu, IARC çalışma grubu, dizel motor egzozunu, 12 Haziran 2012'de Grup 1 kanserojen sınıfına kaydardı<sup>(13)</sup>.

### III. İşlem ve Üretim Süreçleri

2009 IARC çalışma grubu, aşağıdaki çalışma faaliyetleri sırasında toksik maruziyetlerin kanserojen olduğuna dair yeterli kanıt bulunduğunu bildirdi.

**a. Kömür gazlaştırma, kok üretimi, demir çelik üretimi, alüminyum üretimi:** Kömür gazlaştırma, kok üretimi, demir-çelik ve alüminyum üretimi sırasında PAH'lara ve diğer kimyasal maddelere maruziyet söz konusudur (Resim 1).

2007'de yayınlanan PAH'lara maruz kalan işçi kohortlarının ortak bir çalışmasında Bosetti ve arkadaşları, rölatif risk oranlarını çatıcılar için 1.51 (%95CI 1.28-1.78) kömür gazlaştırma için 2.58 (%95CI 2.28-2.92), kok üretimi için 1.58 (%95 CI

#### Resim 1. Kok üretimi.

Bir demir çelik üretim tesisinde metal cevherinin eritilmesinde kullanılmak için yüksek kalorili kok gerekmektedir. Taş kömürünün oksijensiz ortamda yaklaşık 1300°C'de 18-24 saat bekletilmesi ile kömür katranı, zift, hafif yağlar, ve gazlardan arındırılarak kok elde edilmiş olur. Bu işlem esnasında ayrıca kok gazı olarak bilinen bilinen PAH, metan, amonyak gibi gazların bileşimi evlerde ve işyerlerinde ısınma, pişirme aydınlatma amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca, kok gazından hammadde, kimyasal boya üretiminde ve kimya endüstrisinde önemli bileşenler, her türlü yapay renkler reçine malzemeleri elde edilmektedir.



1.47-1.69), demir-çelik dökümhaneleri için 1,40 (%95CI 1.31-1.49) ve alüminyum üretim işçileri için 1.03 (%95CI 0.95-1.11) buldu<sup>(14)</sup>.

**b. Boyacılık:** Su bazlı boyaların artmış kullanımı ve benzen, ftalatlar, kurşun oksitler ve kromatlar gibi boyalardaki bazı toksik ajanların kasıtlı olarak azaltılması, boyamayla ilgili olumsuz sağlık risklerini azaltmıştır. Bununla birlikte, boyacılar yüzlerce tehlikeli kimyasal maddeye (diklorometan, diizosiyanatlar, aminler, esterler, kromatlar, nikel, ketonlar) maruz kalma potansiyeline sahip olmaya devam etmektedir.

**c. Kauçuk İmalat Sanayi:** Lastik üretim işçileri, kauçuk bileşiklerinin ısınması ve kürlenmesi sırasında oluşan karmaşık bir kimyasal bileşime sahip dumanlara maruz kalmaktadır. Kauçuk imalatında vulkanizasyon işlemi sırasında yüksek konsantrasyonlarda nitrozaminler oluşur. Ayrıca, olası diğer maruziyetler arasında karbon siyahı, asbest kontamine olmuş metaller, solventler, ftalatlar ve PAH'lar bulunur.

2009 IARC çalışma grubu, insanlarda büyük ölçüde karıştırma, öğütme, vulkanizasyonla ilgili kauçuk işçileri arasında akciğer kanseri risklerinin arttığını bildiren retrospektif kohort mortalite çalışmalarına dayanarak, kauçuk imalat endüstrisindeki mesleki maruziyetlerin kanserojenliği için yeterli kanıt bulunduğu karar verdi<sup>(15)</sup>.

### IV. METALLER

**a. Arsenik ve İnorganik Arsenik Bileşikleri:** Metaloid olarak sınıflandırılan kimyasal bir element olan Arsenik, hem çevresel hem de mesleki bir akciğer kanserojenidir. Çevrede en yaygın arsenik türleri arsenit ve arsenattır. Mesleki maruziyet öncelikle kurşun, altın ve bakır cevheri madenciliği ve eriticiği esnasında toza maruz kalan işçiler arasında ortaya çıkmaktadır. Önemli bir arsenik maruziyet tipi olan insektisit ve herbisitlerde kullanımı (kurşun arsenat, kalsiyum arsenat) son 10 yılda önemli oranda azalmıştır. Hava kaynaklı maruziyet, metallerin erimesinden (örneğin; nikel-bakır alaşımı), volkanik kaynaklardan gelen doğal kaynaklardan emisyonları içerir. İnsan maruziyetinin önemli bir kaynağı da balık ve deniz ürünleri tüketimidir<sup>(16)</sup>. Son 10 yılda, akciğer kanseri ile ilgili kaygının başlıca çevresel kaynaklardan biri de arsenikle kontamine yeraltı su kaynaklarının içilmesidir.

2009 IARC çalışma grubu, iki ana arsenik maruz kalma yolundan elde edilen geniş bir grubu gözden geçirerek akciğer kanseri riski açısından oldukça tutarlı bir maruziyet-cevap kanıtı sağladığı sonucuna varmış-

tır<sup>(17)</sup>. Araştırmacılar ayrıca su kaynaklı arsenik konsantrasyonları ve sigara içme arasında sinerjistik etki gözlemlenmiştir. Arsenik konsantrasyonları düşük olan içme suyu ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar, içme suyuyla alınan arsenik ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi desteklememektedir. Yine de içme suyu yoluyla arseniklere maruz kalma riskimilyonlara varan nüfus kitleleri nedeniyle-önemli bir halk sağlığı sorununu oluşturmaktadır.

**b. Berilyum ve Berilyum Bileşikleri:** Berilyum, yer kabuğunda doğal olarak oluşan gümüş grisi metalik bir çift değerli elementtir. Havadaki konsantrasyonları genellikle düşüktür. Kömür üreten tesisler, belediye atıklarının yakılması ve berilyum cevheri işleme ve üretim tesislerinin yakınında ve 1959-1970 yılları arasında katı roket yakıtının yanması nedeniyle, daha yüksek atmosferik berilyum konsantrasyonları tespit edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri, Çin ve Kazakistan şu anda berilyumun endüstriyel ölçekte çıkarılan ülkelerdir<sup>(18)</sup>.

Üretilen berilyumun büyük bir kısmı bakır-berilyum alaşımları formundadır. Yüksek rijitlik, ısı kararlılık, ısı iletkenlik, düşük yoğunluk ve antispark özellikleri berilyumu birçok ürün için önemli bir malzeme haline getirir (Tablo 3).

Solunan berilyum yavaş yavaş akciğerlerde çözünür ve kan dolaşımına doğru hareket eder. IARC, berilyumu 1981'den beri bilinen bir Grup 1 insan kanserojen madde olarak sınıflandırmıştır. Buna rağmen bazı araştırmacılar IARC'ın kararlarını temel aldığı bilimin geçerliliğini reddetmektedirler. Berilyum maruziyeti ve akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi inceleyen epidemiyolojik çalışmaların çoğunda sigara içme, diğer meslek ve yaşam tarzı faktörleri gibi karıştırıcı faktörlerin etkisinin ön planda olduğu iddia edilmektedir<sup>(19)</sup>.

**c. Kadmiyum ve Kadmiyum Bileşikleri:** Kadmiyum, çinko madenciliği ve rafınajının bir yan ürünü olarak elde edilen yumuşak, mavimsi beyaz bir metaldir. Çoğu çinko cevherindeki çinko-kadmiyum oranları 200:1 ila 400:1 arasında değişmektedir<sup>(20)</sup>. Kadmiyum kullanımı, nikel-kadmiyum pillerde kullanılması, kadmiyum içeren "gümüş lehim" ve kadmiyum-tellürid güneş panelleri dışında zamanla azalmıştır. Bu düşünün nedeni, toksisite, ortaya çıkan düzenlemeler ve alternatif teknolojilerdir. ABD'de 2006'dan beri kullanılan kadmiyumun %81'ini nikel-kadmiyum pillerdeki kadmiyum oluşturmaktadır. Kadmiyuma çevresel maruziyet, başlıca yanardağ emisyonları, fosil yakıt ve odun yanması, orman yangınları, fosfatlı gübreler, demir-çelik üretim emisyonları, çimento üretimi ve kul-

lanımı, fosforik asit proseslerinden salınım, demir dışı metal üretimi ve belediyenin katı atık yakma işlemlerinin sonucudur. Ayrıca sigara mikrogram seviyesinde kadmiyum içerir ve sigara içildiğinde kadmiyumun yaklaşık %10'u solunur. Çalışma alanlarında kadmiyuma maruz kalmanın primer yolu solunum yoludur.

1976 ile 1998 arasında gerçekleştirilen nikel-kadmiyum pil üretim işçileri kohort çalışmaları ve Belçika'da kadmiyum ile kirlenmiş bir alanda yapılan ileriye dönük popülasyona dayalı bir çalışmanın bulguları IARC'nin kadmiyum ve kadmiyum bileşiklerini Grup 1 kanserojenleri olarak sınıflandırma kararının temelini oluşturdu<sup>(17)</sup>.

**d. Krom (VI) Bileşikleri:** Krom, esas olarak üç değerlikli bir durumda meydana gelen, yer kabuğunda en bol bulunan 21. elementtir; ancak heksavalent krom (krom VI) bileşikleri, Grup 1 akciğer kanserojenleri olarak sınıflandırılır ve temel olarak endüstriyel işlemlerden üretilir. OSHA, krom (VI) bileşiklerini, suda çözünürlüğüne göre, özellikle aşağıdaki şekilde sınıflandırır: suda çözünmez (çözünürlük < 0.01 g/L), hafifçe çözünür (çözünürlük 0.01 g/L - 500 g/L) ve suda yüksek çözünür (çözünürlük ≥ 500 g/L)<sup>(21)</sup>. Krom (VI) trioksite maruz kalma, burun mukozasına zarar verebilir ve burun septumunun olası perforasyonu ile sonuçlanırken, çözünmeyen krom (VI) bileşiklerine maruz kalma, alt solunum yollarında hasara neden olur. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 9000 ton kromun (VI) havaya salındığını bildirilmektedir. Çevresel krom (VI) bileşiklerine maruz kalma potansiyeli, antropojenik krom üretim kaynaklarının yakınında yaşayan bireyler için daha yüksektir.

2009 IARC çalışma grubu, çalışanların maruz kaldıkları karışık maruziyetler ve işçileri farklı krom (VI) bileşiklerine maruz bırakan çeşitli endüstrilerde gözlenen akciğer kanseri riskinin artması nedeniyle, Krom (VI) formunu Grup 1 kanserojen olarak listeleme almıştır.

**e. Nikel Bileşikleri:** Nikel, yer kabuğunda en bol 24. element olarak doğal olarak ortaya çıkan, genellikle sülfür ve silis oksitler cevherlerine eşlik eden gümüşü beyaz bir metaldir. Düşük seviyeli atmosferik nikel maruziyeti potansiyeli, doğal kaynaklardan (örneğin; rüzgâr yoluyla, yanmış toz, volkanlar, orman ve orman yangınları) ve antropojenik faaliyetlerden (örneğin; madencilik, rafınaj, eritme, nikel içeren alaşımlar ve paslanmaz çelik, fosil yakıt üretimi, atık yakma) ortaya çıkmaktadır (Tablo 3)<sup>(17)</sup>.

Nikel bileşiklerinin ve nikel metalinin insan akciğerindeki kanserojenliğini gösteren birincil kanıt, nikel rafinerisi ve nikel eritici işçilerinin epidemiyolojik bulgularına



Tablo 3. IARC'ye göre Grup 1 akciğer karsinojeni olan metallere maruziyet riski taşıyan iş kolları ve durumlar.

Arsenik	Berilyum	Kadmiyum	Krom	Nikel	Asbest
Züccaciye üretimi	Uçak	Batarya üretimi	Kaynak	Akü üreticileri, depolama	Asbest madenciliği ve işleme işlemleri
Lehimler	Füzeler	Pigment üretimi	Boyama	Katalizör işçileri	Talk madenciliği ve işlenmesi
Pigment azaltma	Uzay araçları	Eritme çinko ve kurşun cevherleri	Elektrolitik	Seramik üreticileri	Asbest yalıtımı
Yarı iletkenler	Haberleşme uyduları	Kadmiyum kaplı çeliklerin kaynaklanması veya eritilmesi	Çelik Fabrikaları	Kimyagerler	Tekstil işi
Havai fişek	Otomotiv	Plastik üretimi	Demir çelik dökümhaneleri	Dezenfektan üreticileri	Otomotiv tamir ve bakım işçileri (fren balata imalatı)
Tekstil	Tüketici ürünleri (örneğin; kamera kepenkleri)	Kadmiyum tozlarının işlenmesi	Boya ve kaplama üretimi	Boyacı	Elektrik
İçme suyu kontaminasyonu	Enerji ve elektrik		Plastik renklendirici üretimi ve kullanımı	Emayeciler	Bina yıkım renovasyon işçileri
Kurşun, altın ve bakır cevheri madenciliği ve eritiliciliği	Araçlar		Krom katalizör üretimi	Mürekkep üreticileri	Gemi yapımı
	Spor malzemeleri (golf kulüpleri)		Kaplama karışımı üretimi	Miknats yapımçıları	Bina bakım işçileri
	Elektronik, biyomedikal		Baskı mürekkep üretimi	Nikel Alaşımlı Yapımcı	Asbest içeren ürünlerin imalatı
	Nükleer endüstriler		Krom metal üreticileri	Kalıp Makineleri	
	Savunma Sanayi		Kromat pigment üretimi	Nikel Rafinerileri	
	Takı		Kromlu bakır arsenat üretimi	Organik kimyasal sentezleyiciler	
	Hurda geri kazanımı ve geri dönüşümü			Petrol rafinerisi işçileri	
				Tekstil boyaları	
				Vakumlu tüp üreticileri	
				Vernik üreticileri	
				Kaynakçılar	
				Nikel İşçileri	



dayanmaktadır. 2009 IARC çalışma grubu, ilgili epidemiyolojik çalışmaların detaylı bir incelemesinin ardından, nikel bileşiklerinin kanserojenliğine ilişkin güçlü kanıtların var olduğuna karar vermiştir.

## V. TOZ VE LİFLER

**a. Asbest (Tüm Formlar):** Asbest, doğada serpantin (yani krizotil) ve amfibol (yani, aktinolit, amosit, antofilit, krosidolit ve tremolit) şeklinde bulunan lifli bir silikat mineralidir. Krizotil, amosit ve krosidolit asbest ticari olarak kullanılmıştır. Endüstride kullanılan asbestlerin çoğu krizotildir. Asbest içeren ürünlerin geçmişte yaygın kullanımı nedeniyle günümüzde hala asbeste maruz kalmış oldukça fazla insan bulunmaktadır. Ülkemizde her türlü asbestin madenciliği ithalatı ve işlenmesi 2010 yılında yasaklanmıştır. Diğer taraftan Anadolu'da Karadeniz Trakya bölgeler hariç bir çok köyde ev içi ve dış ortamda çevresel asbeste maruziyet söz konusudur.

Asbeste maruz kalmayla ilişkili üç akciğere özgü hastalık, asbestozis, akciğer kanseri ve mezotelyomadır. 2009 IARC çalışma grubu, tüm asbest formlarının akciğer kanserine yol açtığı sonucuna varmasına karşın, farklı tipteki liflerin (mavi asbestin beyaz asbeste göre) ve boyutlarının (daha ince ve uzun olanların kısa ve dar olanlara göre) kanserojenite açısından önemli olduğunu vurgulamaktadır<sup>(22)</sup>.

**b. Silika Tozu:** Silika, dünya kabuğundaki en yaygın ikinci elementtir. İki allotrop silika mevcuttur; amorf ve kristal; silisyum dioksit (SiO<sub>2</sub>) olarak da bilinen bileşik silika, dünya kabuğunun %25'inden fazlasını oluşturur. Amorf silika, genellikle metalik parlaklıkta ve grimsi, kristal silika rengine kıyasla kahverengi bir toz halindedir. Kristal silikanın, kuvars, kristobalit, tridimit alt tipleri mevcuttur. Kuvars, kristal silikanın en yaygın şeklidir. Kum ve tozun ana bileşenidir.

Silikaya çevresel maruz kalmalar doğal (örneğin; kum fırtınaları, orman yangınları, volkanik patlamalar, rüzgar erozyonu) ve antropojenik faaliyetlerden (örneğin inşaat, çakıl yollar, yıkım, taş ocaklığı, madencilik ve çiftçilik faaliyetleri - toprak işleme, seramik, kuşlama-cılık,) ortaya çıkabilir.

2009 IARC çalışma grubunun silikanın akciğer kanserojenliğini yeniden doğrulaması, beş temel mesleki alandaki epidemiyolojik bulgulara dayanmaktadır: seramik, iki atomlu toprak, cevher madenciliği, taş ocakları, kum ve çakıl işlemleri<sup>(23)</sup>. IARC, kristal silikanın akciğer kanserojenliğini destekleyen en güçlü kanıtları gösteren iki önemli meta analize dayanarak Grup 1 listesine almıştır<sup>(24, 25)</sup>. Kristalin silika maruziyetine bağlı oluşan silikoziste görülen inflamasyonun

kanser gelişimi için itici güç olduğu değerlendirilmektedir<sup>(21)</sup>.

## IARC GRUP 2 AKCIĞER KARSİNOJENLERİ

Grup iki Akciğer karsinojenleri Tablo 4'te listelenmiştir. Bu grupta yer alan ajanlar veya mesleklerin kansere neden olduğuna dair yeterli kanıt olmamasına rağmen kansere neden olduğunu destekleyen veriler mevcuttur. Grup 2A'da listelenen ajanlar "büyük olasılıkla kanserojen" olarak değerlendirilirken Grup 2B'de listelenen ajanlar hayvan deneyleriyle kanserojen olduğu saptandığı için "muhtemelen kanserojen" olarak değerlendirilirler. Bilimsel kanıtlar, diğer Grup iki akciğeri kanserojenlerin Grup 1 kanserojenleri gibi dikkate alınması gerektiğini salık vermektedir. Neyse ki, birkaç potansiyel akciğer kanserojeni (örneğin; kaynak dumanı, motorlu taşıt emisyonları, karbon bazlı nanopartiküller, asbest dışındaki kristalimsi lifler, kükürt oksitler, azot oksitler, ozon ve tozlar dahil dış hava kirliliği, ultra ince parçacıklar) gelecek inceleme için öncelikli ajanlar olarak listelenmiştir.

**Tablo 4. ???.**

Asit sisi, güçlü inorganik
Sanatsal cam, cam kaplar ve preslenmiş ürünler (imalat)
Biyomass yakıtı (esas olarak odun) evlerin yanmasından kaynaklanan iç ortam emisyonları
Bitümler, oksitlenmiş ve çatı kaplama sırasında emisyonları
Mastik asfalt çalışması sırasında bitümen, sert ve emisyonları
Karbon elektrot üretimi
alfa Klorlu toluenler (benzal klorür, benzoiklorür, benzil klorür) ve benzoil klorür (birleşik maruz kalmalar)
2,3,7,8-tetraklorodibenzo-para-dioksin
Tungsten karbürü kobalt metal
Kaynak dumanı
Katran ruhu (Kreozot)
Kızartma, yüksek sıcaklıktan kaynaklanan emisyonlar
Arsenik olmayan böcek öldürücüler (ilaçlama ve uygulamadaki mesleki maruziyetler)
Baskı işlemleri (mesleki maruziyetler)
Benzen
Diazinon
Hydrazin

**KAYNAKLAR**

1. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, Keegan TH, Feskanich D, Clarke CA, et al. Lung cancer incidence in never smokers. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007;25(5):472-8.
2. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *Journal of the National Cancer Institute*. 1981;66(6):1191-308.
3. National Research Council Committee on Health Risks of Exposure to R. *Health Effects of Exposure to Radon: BEIR VI*. Washington (DC): National Academies Press (US) Copyright 1999 by the National Academy of Sciences. All rights reserved.; 1999.
4. Field RW, Krewski D, Lubin JH, Zielinski JM, Alavanja M, Catalan VS, et al. An overview of the North American residential radon and lung cancer case-control studies. *Journal of toxicology and environmental health Part A*. 2006;69(7):599-631.
5. Krewski D, Lubin JH, Zielinski JM, Alavanja M, Catalan VS, Field RW, et al. Residential radon and risk of lung cancer: a combined analysis of 7 North American case-control studies. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 2005;16(2):137-45.
6. Gilbert ES, Sokolnikov ME, Preston DL, Schonfeld SJ, Schadilov AE, Vasilenko EK, et al. Lung cancer risks from plutonium: an updated analysis of data from the Mayak worker cohort. *Radiation research*. 2013;179(3):332-42.
7. Schauer DA, Linton OW. National Council on Radiation Protection and Measurements report shows substantial medical exposure increase. *Radiological Society of North America, Inc.*; 2009.
8. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiation research*. 2007;168(1):1-64.
9. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. A review of human carcinogens: chemical agents and related occupations, sulfur mustard. . 2012.
10. Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 2010;92:1-853.
11. Pukkala E, Martinsen JI, Lynge E, Gunnarsdottir HK, Sparren P, Tryggvadottir L, et al. Occupation and cancer - follow-up of 15 million people in five Nordic countries. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2009;48(5):646-790.
12. McDonald JD, Campen MJ, Harrod KS, Seagrave J, Seilkop SK, Mauderly JL. Engine-operating load influences diesel exhaust composition and cardiopulmonary and immune responses. *Environmental health perspectives*. 2011; 119: 1136-41.
13. Benbrahim-Tallaa L, Baan RA, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. Carcinogenicity of diesel-engine and gasoline-engine exhausts and some nitroarenes. *The lancet oncology*. 2012; 13) :663-4.
14. Rota M, Bosetti C, Boccia S, Boffetta P, La Vecchia C. Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons and respiratory and urinary tract cancers: an updated systematic review and a meta-analysis to 2014. *Archives of toxicology*. 2014;88(8):1479-90.
15. Alder N, Fenty J, Warren F, Sutton AJ, Rushton L, Jones DR, et al. Meta-analysis of mortality and cancer incidence among workers in the synthetic rubber-producing industry. *American journal of epidemiology*. 2006;164(5):405-20.
16. Winder C, Stacey NH. *Occupational toxicology: CRC press*; 2004.
17. Cancer IAfRo. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Volume 100C: a review of human carcinogens: arsenic, metals, fibres, and dusts. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2011.
18. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. A review of human carcinogens: arsenic, metals, fibres, and dusts, beryllium and beryllium compounds. 2012; vol. 100C Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-7.pdf>.
19. Boffetta P, Fryzek JP, Mandel JS. Occupational exposure to beryllium and cancer risk: a review of the epidemiologic evidence. *Critical reviews in toxicology*. 2012;42(2):107-18.
20. Buttermann W, Plachy J. Mineral commodity profiles: cadmium. 2004. Report No.: 2331-1258.
21. Occupational exposure to hexavalent chromium. Final rule. *Federal register*. 2006;71(39):10099-385.
22. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. A review of human carcinogens: arsenic, metals, fibres, and dusts, asbestos (chrysotile, amosite, crocidolite, tremolite, actinolite, and anthophyllite). 2012; vol. 100C Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-11.pdf>.
23. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. A review of human carcinogens: silica dust, crystalline, in the form of quartz or cristobalite. 2012; vol. 100C Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-14.pdf>.
24. Erren TC, Glende CB, Morfeld P, Piekarski C. Is exposure to silica associated with lung cancer in the absence of silicosis? A meta-analytical approach to an important public health question. *International archives of occupational and environmental health*. 2009;82(8):997-1004.
25. Pelucchi C, Pira E, Piolatto G, Coggiola M, Carta P, La Vecchia C. Occupational silica exposure and lung cancer risk: A review of epidemiological studies 1996-2005. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2006; 17: 1039-50.