

Akciğer Kanserinin Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi

EPIDEMIOLOGY AND ETIOLOGY OF LUNG CANCER

Uğur GÖNÜLLÜ*

*Doç.Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD, ANKARA

Akciğer kanseri tanısı konulan ya da akciğer kanserinden ölen bir hasta ile yüz yüze gelmek, doktorların özellikle göğüs hastalıkları uzmanlarının günlük çalışmalarında oldukça sık karşılaşılan bir durumdur. Gerçekten akciğer kanseri bu denli sık karşılaşılan bir hastalık olup bu kadar fazla ölüme sebebiyet vermekte midir?

Bu hastalıktan ölüm oranları karşılaştırıldığında, dünyanın değişik yerlerinden bildirilen rakamlar arasında 100 kat farklara rastlanmaktadır. Örneğin New Orleans'da siyahlar arasında akciğer kanserinden ölüm 100.000'de 107.2 iken, Dakar, Senegal'de bu oran 100.000'de 1.1'dir. Bu şekilde büyük farklara, coğrafi özellikler, genetik ve çevresel etkenler neden olabilmektedir. Akciğer kanserinden ölüme en sık endüstrileşmiş ülkelerde rastlanmaktadır. Yine de bu ülkeler arasında bile önemli farklara rastlanılmaktadır; İngiltere ve Galler'de ölüm oranı erkeklerde 100.000'de 228.5, kadınlarda 63.3 iken, Japonya'da sırasıyla 100.000'de 64.8 ve 21'dir.

ABD'nde, akciğer kanserinden ölüm koroner arter hastalıklarından sonra ikinci sırayı almaktadır. Son yıllarda koroner arter hastalıklarından ölüm sıklığı azalırken akciğer kanserinden olan ölümler artmaya devam etmektedir. 1988 yılında ABD'ndeki tüm ölümlerin %38'ini kalb hastalıkları oluştururken, %22'sini kanser oluşturmuştur. Kanselerden ölümün esasını akciğer kanserinden ölüm oluşturmaktadır, tüm kanser ölümlerinin %28'ini akciğer kanserleri yapmaktadır. Kadın ve erkeklerde rastlanan en sık ölümcül kanserdir, tüm ölümlerin %6'sından sorumlu tutulmaktadır. ABD'nde 1992'de 146.000 kişinin akciğer kanserinden öldüğü sanılmaktadır. Ülkemizde ise bu anlamda bir rakam verilememekle birlikte, her yıl 35.000 kişinin tütün ile ilgili hastalıklardan kaybedildiği düşünülürse, yaklaşık 25.000 kişinin akciğer kanserinden öldüğünü söyleyebiliriz.

Geliş Tarihi: 15.11.1995

Yazışma Adresi: Dr.UğurGÖNÜLLÜ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları ve Tb. ABD, ANKARA

T Klin Tıp Bilimleri 1995, 15

Hastalığın etkisini inceleyebileceğimiz diğer bir önemli indeks de, kaybedilen yıl sayısının hesaplanmasıdır. Burada hesaplanan, kanser nedeniyle oluşan erken ölümler nedeni ile kaybedilen yılların toplamıdır. Olgu-ölüm hızı akciğer kanserinde %90'dır. Geçen yıllarla birlikte tanı ve tedavi yöntemlerindeki her türlü gelişmeye rağmen, diğer kanserlere oranla bu hastalarda 5 yıllık yaşam sıklığı, çok az bir artış göstermiştir. Beş yıl yaşam şansı 1950-54 arası, da %6 iken, 1981-87 arasında %13.4'e yükselmiştir. Akciğer kanseri dışındaki tüm kanserlerin ortalama 5 yıl yaşam şansları birleştirildiğinde ise %57 olarak bulunmuştur. Akciğer kanserinde 5 yıl yaşam süresi artmakla beraber bu artış diğer kanserlerdeki kadar fazla olmamıştır.

Ülkemizde de erkeklerde görülen kanserler arasında ilk sırada akciğer kanseri bulunmaktadır. Kadınlarda ise meme, ürogenital ve sindirim sistemi kanserlerinden sonra 4.sırada yer almaktadır. Yalnız cinsiyet gözetilmeksizin tüm kanserlere göz atıldığında, ilk sırayı akciğer kanseri oluşturmaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi, akciğer kanseri 100.000'de 15.78'lik insidans ile kanserler arasında birincilik kürsüsüne oturmuştur. ABD'nde; erkeklerde bu insidans 1973-1987 arasında 100.000'de 73'den 83 çıkarken kadınlarda 100.000'de 18'den 38'e çıkmıştır. Mortalite oranları ise, erkeklerde 100.000'de 62'den 75'e, kadınlarda 100.000'de 14'den 29'a yükselmiştir. Kanser türlerine göre 1991-92 yılları arasında insidans hızına bakıldığında, yine akciğer kanserinin 100.000'de 14.16 ile ülkemizde ilk sırayı oluşturduğunu görmekteyiz.

Akciğer Kanseri Etiyolojisi

Akciğer kanserinin nedenlerini daha iyi anlamak temel tıp bilimcileri ve klinisyenlerin uzun zamandır uğraştıkları bir alandır. Halen erkeklerde %32, kadınlarda %28 sigara içme sıklığının bildirildiği ABD'lerinde, pulmoner malign lezyonların %80-90'ından tütün sorumlu tutulmaktadır, işyerinde birçok fiziksel ve kimyasal karsinojenlerle karşılaşım da etiyojideki diğer bir etkidir. Bunlardan ötürü birçok diğer kanserin aksine akciğer kanseri çevresel faktörler kontrol altında tutularak önlenbilir. Yalnız düşük dozda karsinojenlerle

uzun süreli karşılaşımın engellenmesi çok kolay olmamaktadır. Bu nedenle büyük popülasyonların araştırıldığı çalışmalarda, düşük dozlarla oluşan maruziyetler ön planda tutulmalıdır. Son zamanlarda, popülasyon çalışmalarında yeni karsinogenlerin ortaya çıkarılmasının yanısıra hücresele ve moleküler düzeyde ilerlemeler kaydedilmiştir.

Kazanılmış Predispozisyon

Kimyasal ajanlar: Sigarada bulunan kimyasal karsinogenler 50 yıldır bilinmektedir. Akciğer kanseri insidansı sigara miktarı ve süresine bağlı olarak artış göstermektedir. Yine sigara bırakıldıktan sonra akciğer kanseri riskinin azaldığı açıktır. Yapılan çalışmalar 1950'lerden 1980'lere kadar erkeklerde akciğer kanseri riskinin önemli oranda arttığını **göstermiştir**. Akciğer kanserinin relatif riski sigara içen erkeklerde iki kez (11.35'den 22.36'ya) artarken bu artış kadınlarda 4 katına (2.69'dan 11.94'e) çıkmaktadır. 619.225 kadının 4 yıl süreyle takip edildiği bir kohort çalışmada; sigara içenlerde standartize ölüm oranı 12.7 iken aynı oran sigarayı bırakanlarda 4.8 olarak bulunmuştur. Yine bu çalışmada, en kısa sigara içme süresi ile en uzun sigara içme süresi karşılaştırıldıklarında, akciğer kanseri riskinin yaklaşık iki kat arttığı gözlenmiştir. Yine (arklı çalışmalarda, içilen sigara sayısının karesi ve içilme süresinin 4. kuvveti ile doğru orantılı olarak akciğer kanseri insidansının arttığı gösterilmiştir. Bu rakamlar da 1991'de bildirilen akciğer kanserlerinden erkeklerde %90'ının, kadınlarda %78'inin sigara ile direkt ilişkisi olduğunu göstermektedir. Yeni çalışmalar daha çok sigaraya başlama yaşı, içilen sigara sayısı, içilen sigara çeşidi, ve dumanı içe çekme gibi sigara içme davranışları üzerinde yoğunlaşmaktadır. 1950'lerde ortalama bir filtresiz sigaranın katran miktarı 35 mg iken 1980'lerde 20 mg'a düşürülmüştür. Filtreli sigaralardaki katran ise 25 mg'dan 10 mg'a indirilmiştir. 1960-70'lerdeki çalışmalarda filtreli sigaralarda akciğer kanseri riskinin daha az olduğu gösterilmiştir. Yalnız günümüzde yapılan çalışmalarda, filtresiz sigaradan filtreli sigaraya geçenlerin %50'sinin, alınan katran miktarını içilen sigara sayısını artırarak eski seviyelerde tuttıkları gösterilmiştir. Hatta filtreli sigaraya geçtikten sonra içtikleri sigara miktarını günde 20 ya da daha fazla sayıda artıranlarda, filtresiz sigara içmeye devam etmelerine oranla daha fazla akciğer kanseri riski olduğu gösterilmiştir. Bu nedenlerle yapılan son çalışmalar, filtreli ya da düşük katranlı sigara içenlerdeki akciğer kanseri riskindeki düşüşün ihmal edilecek oranlarda olduğunu, çünkü bu kişilerin ya içtikleri sigara sayılarını artırdıkları ya da dumanı içeri çekme sıklığını veya akciğerlerde tutma süresini uzattıklarını göstermektedir. Sigara dumanını daha sık ve derin olarak inhale edenlerde akciğer kanseri riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Ayrıca fazla tiryaki olmayanlarda, dumanı daha fazla içine çekenlerin çekmeyenlere göre daha fazla akciğer kanseri riskine sahip oldukları gösterilmiştir. Aşırı tiryaki

kirlerde riskteki bu artışa rastlanmamaktadır. Her ne kadar eski araştırmalarda, aynı oranlarda sigara dumanı ile karşılaşan erkeklerde kadınlara oranla akciğer kanseri riskinin daha fazla olduğu bildirilmiş olsa da, son yıllarda yapılan çalışmalar riskin hemen hemen aynı miktarlarda olduğunu göstermiştir. Histolojik tipler incelendiğinde, sigara içmeyenlerde adenokanserler akciğer kanserlerinin önemli bir kısmını oluştururken, sigara içenlerde yassı hücreli ve küçük hücreli akciğer kanserleri ön plana çıkmaktadır. Irklar dikkate alındığında, erkeklerdeki riskin en fazla siyahlarda, en az ispanyol kökenlilerde olduğu, beyazların bu iki grubun arasında yer aldığı görülmüştür. Pipo ya da puro içenlerde akciğer kanseri riskinin bazı çalışmalarda hiç artmadığı bildirilirken bazılarında içmeyenlere oranla iki kez daha fazla olduğu iddia edilmektedir. Yalnız kesin olan birşey varsa, sigara içenlere oranla bu grupta akciğer kanseri riski çok daha düşük bulunmaktadır.

Pasif olarak sigara dumanı inhale eden kişilerde de akciğer kanseri sıklığının arttığı bilinen diğer bir gerçektir. Çevrede biriken sigara dumanı, sigaranın kenarından çıkan (sidestream) ile içicinin dışarı üflediği dumanın oluşur. Sigaranın kenarından çıkan bu duman çevredeki dumanın asıl önemli kısmını oluşturur ve sigaranın ortasından çıkan dumanın (mainstream) çok daha fazla toksin ve karsinogen taşır. Bu yüzden pasif olarak bu havayı soluyan kişiler de, kantitatif olarak daha düşük miktarlarda duman solumakla birlikte, kalitatif olarak sigara içenle aynı miktarlarda duman solumuş olmaktadır. Sigara içen kişilerle birarada bulunan ya da yaşayan kişilerde, idrar kotinin ve serum karsinogen ölçümleri, bu kişilerin önemli oranda sigara dumanına maruz kaldıklarını göstermektedir. Fielding ve Phenow adlı araştırmacıların incelemelerinde, ömür boyu sigara içen kişilerle yaşayanlarda, akciğer kanseri relatif riskinin, sigara içmeyenlerle yaşayanlara göre daha fazla olduğu (1.18-2.25) bildirilmiştir. Yine bir olgu-kontrol çalışmasında, sigara içmeyenler arasında oluşan akciğer kanserlerinin %17'sinin, çocukluk ve adölesan döneminde pasif olarak sigara dumanı maruziyeti sonucu geliştiği gösterilmiştir. ABD'nde her yıl 500 ile 5000 kişinin pasif sigara dumanı maruziyeti sonucu gelişen akciğer kanserinden öldüğü bildirilmektedir.

Fiziksel ajanlar: Kapalı ortamda kirliliğe yol açan 4 ana kirlenici söz konusudur:

1. Yanma sonucu çıkan maddeler; fi, inlardan, ısıtıcılardan ve sigaradan yayılan CO, aerözoller, uçucu organikler, sülfür ve nitrojen oksitler,
2. inşaat materyali, mobilyalar ve kimyasal ürünler (formaldehid, asbest, böcek ilaçları, uçucu organik bileşikler gibi),
3. Binanın altındaki topraktan yeryüzüne çıkan gazlar-radon,
4. Biyolojik süreç; akarlar, küfler, gübre gibi

Bu kriterlerinden ilk üç grup karsinogenleri kapsamaktadır. Çin, Malezya ve Hong Kong'da yapılan çalışmalarda biyolojik yakıt kullanarak ısınan ve yemek pişiren kadınlarda akciğer kanseri sıklığının arttığı göste-

rilmiştir. Yine Çin'de kömür dumanına maruz kalan **reylerde** akciğer kanseri sıklığında artış izlenmiştir.

iyonize radyasyon ve mineral fibrilleri akciğer kanseri gelişiminde rol oynamaktadır. Uranyum ve diğer madenlerde çalışanlarda, alfa partikül saçan radon ile maruziyet sonucu akciğer kanserinin gelişebildiği bilinmektedir. Madende çalışan ve sigara içenlerde akciğer kanserinden ölümün, madende çalışmayan ve sigara içmeyenlere göre 12 kez daha fazla olduğu Colorado Platosunda uranyum madeninde çalışanların incelendiği bir araştırmada gösterilmiştir. Sigara içen madencilere, sigara içmeyen madencilere göre akciğer kanseri riskinin 10 kez daha fazla olduğu bildirilmektedir.

Geniş çaplı epidemiyolojik verilere göre, arsenikin trivalan formunun inhalasyon yolu ile alınması akciğer kanserine yol açmaktadır. Burada hangi mekanizmanın rol oynadığı bilinmemektedir. Yine Tayvan'dan yapılan bir çalışmada, arsenikle kontamine olmuş sularında **akciğer** kanseri ve diğer kanserlere neden olduğu bildirilmiştir. Arseniği pentavalan formlarının akciğer kanserine neden olduğuna dair çalışmalar henüz yetersizdir.

Kapalı ortamda radon maruziyeti hakkında sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Radon maruziyetinin **daha** çok küçük hücreli akciğer kanserine yol açtığı çalışmalarla gösterilmiştir. ABD'nin bazı yörelerinde, ev içi radon ölçümü uranyum madenlerindeki kadar yüksek çıkabilmektedir. Radon maruziyeti sonucu gelişen akciğer kanserinden her yıl ABD'nde 5000 ile 20000 kişinin öldüğü tahmin edilmektedir.

Silika maruziyetinin akciğer kanserindeki **rolü çok kesin değildir**. Altın madenleri ve dökümhanede çalışanlarda akciğer kanseri riskinde artış gözlenmekle beraber granit işçileri ve tünel açmada çalışanlarda bu **risk** oldukça düşük bulunmuştur. Yinede silikotik bireylerde mevcut fibrozisin şiddeti **ile** doğru orantılı olarak akciğer kanseri **riskinin** arttığına inanılmaktadır.

Akciğer kanseri gelişiminde rol oynayan **diğer** bir **etken de** asbesttir. Tüm bu karsinojenler ile spesük histolojik tipte akciğer kanseri gelişimi arasında **kesin** bir bağlantı gösterilememekle birlikte, radon ve klometil karışımında **küçük** hücreli akciğer kanseri **sıklığının** arttığı bildirilmektedir.

Bunların **dışında** pek çok mesleksel karsinojenin akciğer kanseri etiyojisinde rol oynadığı değişik çalışmalarla gösterilmiştir. Tüm karsinojenleri bir tablo ile şu şekilde özetleyebiliriz:

Bilinen Karsinojenler:

- Arsenik
- Asbest
- Bis (klorometil) ether
- Krom, heksavalan
- Nikel **ve** nikel bileşikleri
- Pollsiklik aromatik hidrokarbonlar
- Radon

Vinil klorür

Olası Karsinojenler:

Akrilonitril

Berilyum

Kadmiyum

Formaldehid

Şüpheli Karsinojenler:

Asetaldehid

El yapımı fibriller

Silika

Kaynak dumanı

Diyete ait faktörler: İlk kez 1975'de A vitamini akciğer kanserini engellediği bildirilmiştir. Gerçekten sigara içenlerde A vitamini alımı ile kanser gelişimi arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu vitamini bol miktarlarda alanlarda, az alanlara göre akciğer kanseri riskinin %50 azaldığı bildirilmektedir. Karotenoid alımının ve serum karoten seviyelerinin, yassı hücreli ve küçük hücreli akciğer kanserlerinde, diğer histolojik tiplere oranla daha koruyucu olduğu gösterilmiştir. Retinol ile akciğer kanseri arasında bu tür bir ilişki hayvan deneylerinde gösterilirken, insanlı çalışmalarda bu doğrulanamamıştır. Diyetteki karotenin retinole göre daha koruyucu olduğu saptanmıştır. Retinolün hücrel farklılaşmayı artırarak antineoplastik etki gösterdiği ileri sürülürken, karotenin antioksidan etkisi nedeniyle antikarsinojen özelliğe sahip olduğu tahmin edilmektedir. Karotenler ayrıca retinole dönüşerek de etkilerini gösterebilmektedirler. Kadınlarda bu şekilde diyet-akciğer kanseri ilişkisinin erkeklere göre daha zayıf olduğu bildirilmektedir. Sigarayı bırakan kişilerden yeşil ve sarı sebze tüketimi az olanlarda, akciğer kanserinden ölüm sıklığı çok tüketenlere göre 3 kez daha fazla izlenirken, benzer ilişki halen sigara içenlerde gösterilememiştir. Bunun dışında; sigara içenlerin ya da henüz bırakanların, serum karoten seviyelerini normal sınırlarda devam ettirebilmek için, sigara içmeyenlere oranla daha fazla karoten almaları gerekmektedir. Sigaranın dolaşım karoten seviyesini düşürmesi nedeni ile bu kişilerde akciğer kanseri riski daha da artmaktadır. Çok düşük serum seviyeleri sonucu DNA ve/veya hücre membranlarında oluşan oksidatif hasar, respiratuar epitelial neoplazinin başlaması ve promosyonuna zemin hazırlayabilmektedir.

Antioksidan etkileri nedeni ile selenyum, vitamin C ve E'nin antikanserojen etkilerinin olup olmadığı birçok çalışmada incelenmiş olup, sonuçlar birbirleriyle uyumlu değildir. Birçok hayvan karsinojen modelinde C vitamini tümör üremesini engellediği gösterilmiştir, bu etki hem başlangıç hem de promosyon fazlarında görülmekle birlikte pulmoner tümörlerle ilişkileri üzerinde çok fazla çalışılmamıştır.

Yine birçok çalışma, diyetle alınan yağ ve kolesterol miktarları ile akciğer kanseri arasında bağımsız bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir.

Akciğer hastalıkları: iki tip akciğer hastalığının kansere yol açabileceği bildirilmektedir. Bunlardan ilki diffüz pulmoner fibrozisdir. Turner-Warwick ve ark pulmoner fibrozislielerde akciğer kanseri riskinin 14 kez arttığını göstermişlerdir. Yine fibrozisle giden skleroderma ve sarkoidozis gibi hastalıklarda da akciğer kanseri riskinin arttığı değişik çalışmalarda bildirilmiştir. Daha önceden inanılan aksine, tüberküloz ya da Infarkt sonucu oluşan fibrotik skarlardan akciğer kanseri gelişimi söz konusu değildir. Tümör içinde gösterilen bu skarlaşmanın daha önceden var olmadığı, tümörün kendisinin ürettiği kollageninden ya da desmoplastik doku reaksiyonu sonucu geliştiği bilinmektedir.

Akciğer kanseri riskinin arttığı ikinci akciğer hastalığı ise KOAH'dır.

Riskdeki artış, fibrozis ya da KOAH sonucu oluşan yapısal bozukluklar nedeni ile karsinojenlerin klerensinin azalmasına bağlanmaktadır. Skuamöz metaplazi ve atipik epitelyal proliferasyonun, malign değişikliklere zemin hazırladığına da inanılmaktadır. Son olarak her iki patoloji de kronik oksidatif maruziyete neden olmakta, bu da karsinojenik etkiye dönüşmektedir.

Genetik Predispozisyon

Ailesel agregasyon: Akciğer kanserli hastaların sigara içen akrabaları, kontrol bireylerin sigara içen akrabaları ile karşılaştırıldığında, bunlarda akciğer kanserinden ölüm relatif riski 2-2.5 olarak bulunmuştur. Ayrıca akciğer kanserli hastaların sigara içmeyen akrabaları, kontrol grubunun sigara içmeyen akrabalarına göre daha fazla kanser riskine sahip bulunmuşlardır. Ebeveynlerinden birinde akciğer kanseri ortaya çıkan kişide, kanser riskinin çok önemli oranda arttığı Samet ve ark tarafından gösterilmiştir. Ayrıca akciğer kanserli hastaların akrabalarında akciğer dışı kanser sıklığının da arttığı gözlenmiştir. Tüm bu araştırmalar sonucu, akciğer kanseri için ailesel bir yatkınlığın söz konusu olabileceği düşünülmektedir.

Genotipik ilişkiler: Küçük hücreli ve skuamöz hücreli akciğer kanserlerinde HLA-B12 antijeninin beklenenden daha fazla olduğu gözlenmiştir. Normal kontrol bireylerde a4 Ha-ras onkojenik alleli %15 sıklığında izlenirken, küçük hücreli-dışı akciğer kanserli hastalarda bu allele %29 rastlanmıştır. Bunların dışında, özellikle küçük hücreli akciğer kanserli hastalarda 3, 13 ve 17 numaralı kromozomlarda delesyonlara rastlanmaktadır. Bu kromozomlardan kopan bölgelerin resesif *rb* ve p53 onkogenlerini barındırdığı düşünülmektedir. Sanders ve ark, mutasyona uğramış *rb* geni taşıyanların, özellikle küçük hücreli akciğer kanserinden ölme olasılığının, genel popülasyona oranla 15 kez daha sık olduğunu göz-

termişlerdir. Bir başka çalışmada da retinoblastoma!) hastaların 55 yaşından küçük akrabalarında akciğer kanserinin önemli ölçüde sık izlendiği kanıtlanmıştır. Bu çalışma da *rb* geninin inaktivasyonunun akciğer kanseri gelişiminde rol oynayabileceğini göstermektedir. Ailesel akciğer kanseri görülen bir ailenin iki bireyinde 13 ve 14 numaralı kromozomlar arasında dengede translokasyon varlığı gösterilmiştir. Paul ve ark bir ailede 3 kardeş de birden alveoler kanser bulmuşlar ve kanserli kardeşlerin incelenmesinde üçünde de HLA-A28 gösterilirken kanser gelişmeyen bir kardeşte bu antijen gösterilememiştir. Bir başka çalışmada, A ve AB kan grubu kişilerde; A antijeninden yoksun primer tümörlerin varlığında, yaşam süresinin, A antijeni taşıyan tümörlere ya da kan grubu B veya O olanlara göre daha kısa olduğu bildirilmiştir.

Fenotipik ilişkiler: Bazı fenotipik enzim yetersizliklerinde kansere yatkınlığın artabileceği düşünülerek bu yönde araştırmalar yapılmaktadır. Bunlardan özellikle incelenen sitokrom P-450 sistemidir. Bu sistemin substratları, tütün ürünleri, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve nitrozaminler gibi prokarsinojenlerdir. Hayvan deneylerinde artmış aril hidrokarbon hidroksilaz (AHH) aktivitesi ile kanser gelişimi arasında ilişki gösterilmekle birlikte insan çalışmalarında bu bulgu teyid edilememiştir. AHH, benzopiren ve aromatik hidrokarbonların metabolizmasının ilk basamağında görev almakta, ortaya çıkan metabolitler DNA mutasyonları ve hücrelerde malign transformasyonlara neden olmaktadır. AHH'yi denetleyen lokusun 2.kromozomda olduğu bilinmektedir. Bunun aksine, CYP2D6 geni 22 numaralı kromozomda yer almaktadır. P-450 enzimi CYP2D6'nın antihipertansif bir ilaç olan debrizokin sülfatı metabolize etme yeteneği ile, artmış akciğer kanseri riski arasında bir ilişkinin varlığı gösterilmiştir. Ayesh ve ark çalışmalarında, akciğer kanserli hastalarının %78.8'inin debrizokin'i çok iyi metabolize edebildiklerini, buna karşın ancak %1.6'sının bu ilacı iyi metabolize edemediklerini göstermişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Bunn PA. Lung cancer. Bristol-myers squibb company, Princeton, New Jersey 1992.
2. Beckett WS. Epidemiology and etiology of lung cancer. Lung cancer. Clinics in Chest Medicine 1993; 14(1):1-16.
3. Epidemiology of lung cancer. New York. Marcel Dekker 1994.
4. Kanser bildirimlerinin değerlendirilmesi 1991-1992. TC Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı Yayınları, 1994: 552.