

# Karakılınçlı Köyünde Malignite Oranı Yüksek mi?

## *Is the Rate of Pulmonary Malignancy Really High in Karakılınçlı Village?*

Pınar Çelik<sup>1</sup> Meral Akın<sup>1</sup> Arzu Yorgancıoğlu<sup>1</sup> Fatma Topçu<sup>1</sup>  
Tülay Keskin<sup>1</sup> Tuğba Göktalay<sup>1</sup> Ayşe Orman<sup>1</sup> Deniz Yağız<sup>1</sup>  
Cemil Özcan<sup>2</sup> Ramazan Yiğitoğlu<sup>3</sup>

Celal Bayar Üniversitesi, Manisa

<sup>1</sup>Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı <sup>2</sup>Halk Sağlığı Anabilim Dalı <sup>3</sup>Biokimya Anabilim Dalı

**Özet:** Manisa Valiliği'nden Üniversitemize Karakılınçlı köyündeki kanser ölümlerinin yüksek olduğunun ve bölgede tarama yapılmasının bildirilmesi üzerine başlatılan çalışmada köyde yaşayan 15 yaş üzerindeki 314 kişi araştırma kapsamına alındı. MTA Enstitüsünce köydeki toprak ve su örnekleri incelendi. Aynı bölgedeki Yağcılar köyünde randomize seçilen 50 kişiden kontrol kümesi oluşturuldu. Öz ve soygeçmişleri, fizik muayeneleri, radyolojik kontrolü (mikrofilm, gerekenlerde PA akciğer grafisi ve torax BT), CEA tayini, balgam sitolojileri değerlendirildi. İki köy solunum semptomları, muayene bulguları, akciğer radyogramları, sigara öyküsü, ailede malignite varlığı, sayısı ve çeşidi açısından karşılaştırıldı. Veriler SPSS paket programında değerlendirilip, istatistiksel analizlerde  $\chi^2$  testi kullanıldı. Ailede malignite varlığı, sayısı ve çeşidinin Karakılınçlı köyünde yüksek olmasına rağmen bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, diğer parametreler açısından 2 köy arasında farklılık bulunmadığı gözlemlendi. Çevresel karsinogen maruziyeti saptanmadı. Sigara içme oranları her iki köyde eşit olduğu için köydeki malignite yüksekliğinin multifaktöriyel olabileceği, bu açıdan ileri genetik incelemelerin yararlı olacağı düşünüldü.

**Anahtar Sözcükler:** Karakılınçlı köyü, çevresel karsinogen etken

\* Toraks Derneği II. Kongresi (6-10 Mayıs 1998, Antalya)'nde sunulmuştur.

**Summary:** This study is conducted to investigate the high rate of pulmonary malignancy reported from the governorship of Manisa province. As a demand of this authority, 314 villagers were examined. Personal and familial histories, physical examinations, radiological findings, serum carcinoembryogenic antigen (CEA) levels and cytologic examinations of the sputum were evaluated. 50 villagers from another village nearby were randomly chosen as controls. Soil, rock used in house-construction and water resources were investigated for carcinogens by the National Institution of Mine Investigation and Exploration. The findings are compared statistically by SPSS program using chi-square and variance analysis. The rate of malignancy in family was higher but not statistically significant in Karakılınçlı Village, no difference was found in other parameters. Any environmental carcinogen exposure was not detected. Since smoking rates were equal in both villagers, this relative high rate might be considered to be multifactorial and genetic investigations might be useful.

**Key Words:** Karakılınçlı village, environmental carcinogen exposure

\* Presented in II<sup>nd</sup> Congress of the Thorax Society (6-10 May 1997, Antalya).

**A** Akciğer kanseri mortalite istatistikleri ülkeden ülkeye ve bir ülke içinde bölgelere göre değişmektedir. Kanser ölümleri gelişmiş ülkelerde ikinci sıklıkta iken gelişmekte olan ülkelerde beşinci ya da daha alt sıralarda bulunmaktadır (1). Ülkemizde bu güne kadar yapılan çalışmalarda gerçek sayısal dağılımı ortaya konulmamıştır. Türkiye'de kanser istatistikleri-nin yeterli olmaması bu hastalığın epidemiyolojisi hakkında sağlıklı bilgi edinmemizi engellemektedir. Akciğer kanseri tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ilk beş kanser türü arasında yer almakta ve %10-25 oranında görülmektedir. Ülkemizde akciğer kanseri %39.5 oranı ile en sık Ege Bölgesi'nde görülmektedir (2).

Manisa Valiliği'nden Üniversitemize Karakılınçlı Köyündeki özellikle akciğer kanserlerinin yüksek olduğunun bildirilmesi üzerine kliniğimiz tarafından bu köyde bir kanser tarama çalışması başlatıldı.

### Gereç ve Yöntem

Haziran 1997'de Manisa, merkez Karakılınçlı Köyü'nde yaşayan 15 yaş üzerindeki 314 kişi araştırma kapsamına alındı. Aynı bölgedeki Yağcılar Köyü'nde randomize seçilen 15 yaş üzerindeki 50 kişi kontrol kümesi oluşturdu. Cins, meslek, köyde yaşama yılı, eşlik eden hastalık, sigara içimi, ikamet ettikleri ev özellikleri, kullandıkları su, ailede malignite varlığı, sayısı, çeşidi, geçirilmiş akciğer hastalığı ve farklı maruziyet durumları, semptomları ve semptom süresi sorgulanarak, hazırlanan formlara hekimler tarafından ayrıntılı olarak dolduruldu.

Fizik muayeneleri yapılan tüm olguların gezici röntgen cihazı ile mikrofilmleri çekildi. Mikrofilmleri birbirinden bağımsız olarak üç ayrı göğüs hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirildi. Mikrofilmler değerlendirildikten sonra şüpheli görülen olgulara posteroanterior (PA) akciğer grafisi, PA akciğer grafisi de şüpheli bulunan olgulara toraks bilgisayarlı tomografisi (CT) çekildi. Tüm olgulardan 10cc venöz kan örneği alındı ve santrifüje edildikten

sonra serumlar - 70°C'de saklandı. Serum CEA (carcino embriyonic antijen) düzeyi DPC (Diagnostic Products Corporation) kitleri kullanılarak kemiluminesan enzim immunoassay yöntemiyle immulite marka analizörde ölçüldü. Serum CEA düzeyi için 5 ng/ml eşik değer olarak belirlendi. 314 kişi içinden balgam çıkarabilen 72 kişinin balgamından hazırlanan yayma preparatları sitolojik değerlendirmeye alındı. MTA (Maden Tetkik Arama) Enstitüsü tarafından köyden toprak, kaya ve çeşitli bölgelerden su örnekleri alınarak incelendi. Su örneklerinde Cl<sup>-</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>+2</sup>, Mg, As, I, B, NO<sub>2</sub>, NO<sub>3</sub>, SO<sub>4</sub>, CO<sub>3</sub> ile toprak ve kaya örneklerinde Pb, Cu, Zn, Co, Cd, Ni gibi radyoaktif element ve nadir toprak metalleri ve asbest ölçüldü.

İki köy solunum semptomları, muayene bulguları, akciğer radyogramları, sigara öyküsü, ailede malignite varlığı, sayısı ve çeşidi açısından karşılaştırıldı. Elde edilen veriler SPSS paket programında değerlendirilip istatistiksel analizlerde x<sup>2</sup> testi kullanıldı.

### Bulgular

Karakılınçlı ve Yağcılar Köyü'nde yaşayan 15 yaş üzerindeki olguların genel özellikleri Tablo I'de görülmektedir.

İki köy yaş, cins, sigara içimi ve paket yılı sigara açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık görülmedi (p>0.05).

Karakılınçlı Köyü'nde yaşayanların %77.7'si taş, %22'si beton ve %0.3'ü ahşap evde oturuyordu. %99.4'ü şebeke suyu, geri kalanlar ise kuyu suyu kullanmaktaydı. 306 (%97.5) kişi köye sonradan gelmişti. 257 (%81.8)'kişi çiftçilik ile uğraşıyordu.

Nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma ve hemoptizi semptomları sırası ile 52 (%16.6), 46 (%14.6), 25 (%7.9) ve 2 (%0.6) kişide görüldü.

Karakılınçlı Köyü'ndekilerin 36 (%11.5)'inde ronküs, 10 (%3.2)'unda ral, 3 (%0.9)'ünde ronküs+ral ve 24 (%7.6)'ünde solunum seslerinde azalma saptandı. Solunum sis-

Tablo I. Karakılınçlı ve Yağcılar köylerinde yaşayanların genel özellikleri.

Gruplar	Olgu sayısı	Erkek (%)*	Kadın (%)*	Yaş ort.± SD*	Sigara içme(%)*	Paket yılı sigara*
Karakılınçlı	314	147 (46.8)	167 (53.2)	41.48±17.89	133 (42.3)	10.38±19.17
Yağcılar	50	21 (42)	29 (58)	41.64±18.66	15 (30)	7.62±15.72

\*p> 0.05

temi semptomları ve fizik bakı bulguları iki köyde karşılaştırıldığında semptomlar arasında ayırım gözlenmezken ( $p>0.05$ ), fizik bakı bulgularının Karakılınçlı Köyünde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ( $p<0.03$ ). Radyolojik değerlendirmede saptanan patolojilerin yüzdesi ve istatistiksel karşılaştırması Tablo III'de görülmektedir.

Akciğer radyogramlarında saptanan patolojik bulgular açısından iki köy arasında farklılık görülmedi ( $p>0.05$ ). Mikrofilmleri şüpheli olan 14 olguya PA akciğer grafisi çekildi. PA akciğer grafisinde malignite kuşkusunun devam etmesi nedeni ile 8 olguya toraks CT çekildi. 8 olguda da toraks CT'de malignite ekarte edildi.

Tablo II. Olguların semptom ve fizik bakı bulgularının değerlendirilmesi.

Kümeler	Semptom varlığı (%)	Fizik bakı bulgusu (%)*
Karakılınçlı Köyü	63 (20.1)	73 (23.2)
Yağcılar Köyü	9 (18)	5 (10)

\*:  $p<0.05$

Tablo III. Olguların patolojik radyoloji bulgularının değerlendirilmesi

	Normal (%)*	KOAH bulgu (%)*	Sekel lezyon (%)*	Kitle (%)*	Nodül (%)*	Plevral patoloji (%)*	Tb bulgusu (%)*	KTO↑ (%)*	Medias geniş. (%)*	Bronşektazi (%)*
K Köyü	217 (69.1)	33 (10.5)	5 (1.5)	6 (2)	5 (1.6)	1 (0.3)	-	4 (1.3)	15 (4.7)	-
Y Köyü	42 (84)	-	1 (2)	1 (2)	1 (2)	-	1 (2)	-	1 (2)	3 (6)

\* $p>0.05$

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Tb: Tüberküloz

Tablo IV: 2 Köyün ailede malignite varlığı ve sayısı açısından değerlendirilmesi.

Köy	Ailede malignite (+) (%)*	Ailede 1 malign. (+) (%)*	Ailede 2 malign. (+) (%)*	Ailede 4 malign. (+) (%)*	Ailede 6 malign. (+) (%)*
K Köyü	100 (31.8)	80 (25.4)	18 (5.7)	1 (0.3)	1 (0.3)
Y Köyü	11 (22)	9 (18)	2 (4)	-	-

\* $p>0.05$

Tablo V. Ailede görülen malignite çeşidi açısından iki köyün karşılaştırılması.

	Malign(-)* (%)	AC* (%)	GIS* (%)	AC+GIS* (%)	Deri* (%)	Diğer* (%)	AC+Diğer* (%)
K köyü	211 (67.2)	57 (18.1)	16 (5.1)	5 (1.6)	5 (1.6)	16 (5.1)	2 (0.6)
Y köyü	39 (78)	4 (8)	2 (4)	-	-	4 (8)	1 (2)

\*:  $p>0.05$

Ailede malignite varlığı ve sayısı açısından iki köyün istatistiksel karşılaştırması Tablo IV'de görülmektedir.

Ailede görülen malignite çeşidi açısından 2 köyün karşılaştırılması Tablo V' de dir.

KOAH görülme sıklığı Karakılınçlı Köyü'nde %20.5, Yağcılar Köyü'nde %6.3 olarak saptanmış, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.02$ ). Sigara içenler ve içmeyenlerde KOAH görülme sıklığı sırasıyla %34 ve %7.6 olup sigara içenlerde KOAH istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek görülmektedir ( $p<0.0001$ ). KOAH'lı olgular ile KOAH'lı olmayan olgular içtikleri paket yılı sigara açısından karşılaştırıldığında sırasıyla  $6.7\pm 15.2$  ve  $24.2\pm 24.8$  olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.0001$ ).

Tarama amacıyla bakılan bir tümör belirleyicisi olan serum CEA düzeyinin Karakılınçlı köyünde ortalama  $2.36\pm 1.37$  ng/ml olduğu, halkın ancak %3.3'ünün CEA düzeyinin 5.2 ng/ml üzerinde olduğu görüldü.

Balgam çıkarabilen 72 kişinin balgam sitolojisinin değerlendirilmesinde kuşku ya da pozitif malignite bulgusu saptanmadı.

MTA Enstitüsü tarafından alınan toprak, kaya ve su örneklerinde yapılan incelemede çevresel karsinojen saptanmadı.

## Tartışma

Akciğer kanserinin görülme sıklığı ve dağılımı çeşitli risk faktörleri ile yakın ilişkilidir. İnsidans yaşla artmakta olup birçok hasta tanı konduğunda 70 yaşın üzerindedir. Kadınlarda daha az görülmektedir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada erkek/kadın oranı; 8/1 olarak saptanmıştır (3).

Sigara ile akciğer kanseri arasındaki ilişki çok uzun süredir bilinmektedir. Sigara içenlerde akciğer kanseri olma riski; içmeyenlerden 24-36 kat daha fazladır (4). Özellikle hayvan deneylerinde içilen sigaranın tipi (filtreli veya filtreli), tar içeriğinin düzeyi (yüksek veya düşük), etkilenme süresi (sigara sayısı, etkilenilen gün sayısı) ve endüstriyel kirlenmelerin rolü gözlenmiştir. Sigara dumanı iritanlar, oksidanlar, serbest radikaller, bir dizi toksin ve karsinogenleri içerir. Sigaraya erken yaşta başlanması, filtreli veya yüksek tar içeren sigara içilmesi daha risklidir (5).

Toplumumuzda batı ülkelerine göre 10 yıl daha erken akciğer kanseri ile karşılaşmaktadır. 1988 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından PIAR'a yaptırılan sigara prevalans çalışması sonucuna göre kırsal bölgede sigara prevalansı erkeklerde %52.5, kadınlarda %8.9 olarak bulunmuştur (6). Pasif sigara içimi ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar da vardır.

Araştırma yaptığımız köyde sigara içme oranının %42 olduğu ve çok erken yaşlarda sigaraya başlandığı görülmüştür. Yağcılar Köyü'nde sigara içme oranı %30 olarak bulunmuş, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da Karakılınçlı Köyü'nde daha yüksek sigara içme oranı saptanmıştır. Karakılınçlı köyünde KOAH'ı düşündüren fizik bakı bulgularının (ronküs, solunum seslerinde azalma, ekspiryumda uzama) belirgin olarak fazla olması, radyolojik olarak KOAH'ı düşündüren patolojik bulguların %10.5 oranında görülmesi ve KOAH olgularının belirgin yüksekliği Karakılınçlı köyünde sigara içme oranının yüksek olmasına bağlanabilir.

## Kaynaklar

1. Crofton J. Tobacco and the third world. *Resp Med* 1991; 3: 164-68.
2. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı Kanser İhbarlarının Değerlendirilmesi, Yayın No: 537, Ankara 1990.
3. Özteki İ, Üskent N, Baloğlu H, Savran B. Türkiye'de akciğer kanseri üzerine bir araştırma. *Med Derg* 1994; 99: 39-46.
4. Bozdemir N, Tuncel İ, Burgut R. Sigara ve Sağlık. In: Tuncer İ, Burgut B, Bozdemir N, Coşar E. Türkiye'de Kanser Sıklığı. TÜBİTAK Çukurova Üniversitesi Tıp. Fak. Adana: 1994; 178.
5. Akpınar O. Akciğer Kanseri Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi. In: Akciğer Kanseri. Ed: Haydaroğlu A, Esassolak M. İzmir; 1996, 3-13.
6. Emri SA. Akciğer Kanseri ve Soliter Pulmoner Nodül. In: Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım. Ed: Barış Yİ. 2. Baskı: Ankara: Kent Matbaa 1995; 307-28.

Akciğer kanserinin mesleki ve çevresel karsinogenlerle ilişkisi olduğu bilinmektedir. Arsenik ve adenokarsinom, klorometileter, uranyum ve küçük hücreli kanserler arasında bağlantı olduğu öne sürülmektedir. Hava kirliliği, krom, nikel, alüminyum ile akciğer kanseri insidansında artış bildirilmektedir (5). Lifsel yapıda bir mineral olan asbestin kanserojen etkisi, sigara ile birleştiğinde kanser olma riski 91 kez artar (7). Ülkemizde içinde asbestin bulunduğu beyaz toprağın badana sıvası, çatı örtü toprağı olarak ve pekmez yapımında kullanıldığı kırsal bölgeler olduğunu biliyoruz. Karakılınçlı köyündeki toprağın incelenmesi sonucu asbeste rastlanmamış, herhangi bir çevresel karsinogen saptanmamıştır. Doğada bulunan uranyumun bozunma ürünleri arasında inert bir gaz olarak yer alan radonun akciğer kanserlerinden ölümleri artırdığı bildirilmektedir (8). Karakılınçlı köyünde radon maruziyeti köyün konumu gereği düşünülmemektedir.

Akciğer kanserlerinde kalıtsal predispozisyon üzerinde durulmaktadır (9). Hastalarla birinci derece akrabalığı olanlarda akciğer kanseri olma riskinin artması sadece genetik faktörlere bağlanmamış, sıklıkla aynı çevre koşullarının etkisine maruz kalma ile de ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Son yıllarda proto-onkojen olarak adlandırılan, hücrenin büyüme fonksiyonlarında rol alan genlerin radyasyon, kimyasal ajanlar ve virüsler gibi eksojen etkenlerle onkojen haline geçerek karsinogeneze yol açtıkları öne sürülmektedir (8). Karakılınçlı köyünde akraba evliliklerinin oldukça sık olduğunu ve bir ailede birden çok malignite görülme olasılığının daha yüksek olduğunu gözledik. Bizim bu köyde genetik inceleme yapma olanağımız olmadı.

Sonuçta köydeki malignite yüksekliğinin multifaktöriyel olabileceği, sigaranın tek başına suçlanamayacağı, bu nedenle ileri genetik incelemelerin yararlı olacağı düşünüldü.

7. Çöplü L, Kalyoncu F, Şahin A, Emri S ve ark. Türkiye'de lifsel yapıda (asbest ve zedit) minerallere bağlı kanser sorunu. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı, I. Kanser Sempozyumu (1991, Ankara). 1991; 39-46.
8. Ernster VL, Mustacchi P, Osann KE. Epidemiology of lung cancer. In: Murray JF, Nadel JA. Textbook of Respiratory Medicine, 2nd. Ed. St Louis: WB Saunders Company, 1994; 1504-1527.
9. Shopland DR. Effect of smoking on the incidence and mortality of lung cancer. New York: Johnson BE, Johnson DH. Lung Cancer, John Wiley Sons. 1995; 1-14.

## Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Pınar Çelik  
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı  
Manisa