

Baş-Boyun Tümörleri Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

Tevfik PINAR, Recep AKDUR

Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi 9(1):46-54 Ankara 1999

ÖZET

Sanayileşme kanser morbidite ve mortalitesinin artmasında direkt veya indirekt olarak büyük bir rol oynamaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki yaşa özgü kanser mortalite hızının yıllık ortalaması, gelişmekte olan ülkelerdekisinin iki katından fazladır. Baş-boyun tümörleri (BBT) insanlarda görülen tüm kanserlerin %9'unu oluşturmaktadır. Kansere bağlı ölümlerin %4'ü BBT'ne bağlıdır. Bu bölgenin kanserleri erkeklerde kadınlara oranlara daha sık (4-5:1) görülmektedir. Sigara ve alkol majör risk faktörleridir. Herediter, çevresel, nutrisyonel ve hijyenik faktörlerin de önemi vardır, ancak daha azdır. Mesleki faktörlerin etyolojideki rolü üzerinde önemle durulmaktadır. Bu yazıda BBT epidemiyolojisi ve risk faktörleri tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Baş-boyun tümörleri, epidemiyolojisi, risk faktörleri, meslek

Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi 9(1):46-54 Ankara 1999

SUMMARY

The Epidemiology and Risk Factors of Head and Neck Tumors

Cancer morbidity and mortality are increased directly and indirectly with increasing industrializations. The average age-related cancer mortality rate in developed countries is more than twice compared to the developing countries. Head and neck cancers comprise 9% of all human tumors and are responsible for the 4% of cancer-related deaths. The incidence is higher in men than in women (4-5:1). Smoking and alcohol are major risk factors. Hereditary, environmental, nutritional and hygienic factors are also important. The role of occupational factors is under investigation. The Epidemiology and risk factors of head and neck tumors are discussed in this review.

Key Words: Head and neck tumors, Epidemiology, risk factors, occupation

The Turkish Journal Of Hematology and Oncology

GİRİŞ

Enfeksiyonların kontrolü, beklenen yaşam süresinin uzaması, tanısal olanakların artması, sanayileşme ile çevresel karsinojenlerin etkinliğinin artması ve benzeri nedenlerle, gelişmiş ülkelerde olduğu gibi Türkiye'de de kanserler ölüm nedenleri arasında ikinci sıraya (%10.9) yerleşmiştir (1). Bu oran Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yaklaşık %24 civarındadır. Gelişmiş ülkelerde her beş kişiden biri, gelişmekte

olan ülkelerde ise her on beş kişiden biri kanserden ölmektedir (2). Türkiye'de bu oran onda birdir (1). Sanayileşme, kanser morbidite ve mortalitesinin artmasında direkt veya indirekt olarak büyük bir rol oynamaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki yaşa özgü kanser mortalite hızının yıllık ortalaması, gelişmekte olan ülkelerdekisinin iki katından fazladır (3,4). Gelişmiş ülkelerde tüm kanserlerin insidansı, gelişmekte olan ülkelerin insidansından erkeklerde 1.8 kat, kadınlarda 1.3 kat daha fazladır (5).

Mesleksi kanser, işyeri ortamında maruz kalınan fizik ve kimyasal ajanlara (karsinojenler) bağı olarak gelişen gecikmiş toksisitenin bir formudur. Bilimsel olarak mesleksi kanserler, kanser araştırmaları tarihinin merkezinde yer alırlar. Spesifik nedensel ajanlar tanımlanmadan önce kesin olarak tanımlanabilen ilk olgu bir mesleksi kanser olgusudur. Londra'da baca temizleyicilerinde kuru- ma bağı olarak skrotum kanserlerinin görüldüğü ilk olarak 1775 yılında Percival Pott tarafından tanımlanmıştır. Bundan çok sonra, 1930'larda çeşitli polisiklik hidrokarbonların aktif karsinojen bileşikler olduğı gösterilmiştir (2).

Endüstrileşmiş ülkelerde tüm kanserlerin %4 kadarının mesleğe bağı olduğı, zararlı mesleksi etkene maruz kalanların ise %20' sinde kanser görülebileceğı belirtilmektedir (2).

Baş-boyun tümörleri (BBT) çeşitli mesleklerle ilişkili olarak gelişebilen kanserler grubundandır. BBT heterojen bir gruptur ve bir çok farklı bölgenin kanserini içerir. BBT'nin ortak bir ad altında toplanmasının tek geçerli nedeni skuamoz hücreli kanserler oluşlarıdır. Fakat, histopatolojik olarak hepsi skuamoz olmalarına rağmen biyolojik davranışları, klinik seyirleri, tedaviye cevapları birbirlerinden farklıdır (6). Deri, orbita, nazal kavite ve paranazal sinüsler, kafa tabanı, nazofarinks, dudak, oral kavite, orofarinks, larinks, hipofarinks ve servikal özefagus, servikal trakea, boyun, tiroid, paratiroid, tükrük bezleri, parafaringeal boşluk, kulak ve temporal kemik tümörlerini içerir (7).

BBT insanlarda görülen tüm kanserlerin %9'unu oluşturmaktadır. Kansere bağı ölümlerin %4'ü BBT'ne bağıdır. Bu bölgenin kanserleri erkeklerde kadınlara oranla daha sık (4-5:1) görülmektedir (8,9).

Türkiye'de BBT'nin tümünü içeren istatistik bilgileri yoktur. Ancak, ağız boşluğu ve farinks ve larinks için verilen ölüm oranları şöyledir: Ağız boşluğu ve farinks kanseri, (tutulduğı yere göre) erkeklerde %0.14, kadınlarda %0.19; larinks kanseri erkeklerde %4.06, kadınlarda % 1.69'dur (1). Ağız boşluğu ve farinks kanserlerinin görülme sıklığı ise (1992) (erkeklerde %4,3, kadınlarda % 2,6) toplam %3,7'dir (10).

Baş-boyun tümörlerinin etyolojisinde alkol ve sigara en önemli faktörler olarak görülmektedir.

Hereditör, çevresel, nutrisyonel ve hijyenik faktörlerin de önemi vardır, ancak daha azdır (11-13). Mesleksi faktörlerin etyolojideki rolü üzerinde önemle durulmaktadır. Asbestin de etyolojide önemi vardır. Ayrıca BBT'nde onkogenlerin yeri ve önemi konusunda da çalışmalar yapılmaktadır (14).

Uluslararası Kanser Araştırmaları Kurumu (IARC= International Agency for Research on Cancer) tarafından, sanayide kullanılan 20 kadar ajanın karsinojen olduğı, bunlardan nikel bileşikleri, krom ve odun tozlarının nazal kavite kanserine, mustard gazının farinks kanserine neden olduğı rapor edilmiştir. Acheson ve ark. ilk olarak 1965 yılında bu konu üzerinde durmuşlar ve ağaç işlerinde çalışan işçilerde nasal kanser görülme insidansının yüksek olduğunu saptamışlardır (15). Ayrıca formaldehitin muhtemelen nazofarinks kanserlerine neden olabileceğı belirtilmiştir (2).

NAZOFARİNK KANSERLERİ

Nazofarinks kanseri nadir görülen bir neoplazmdir. Her iki cinste yıllık yaşa özel insidans 1/100.000'den daha azdır. İnsidans, bölgeden bölgeye ve ülkeden ülkeye değişiklik gösterir. Çin, Afrika, Alaska ve Grönland eskimolarmda risk yüksektir. Asya toplumlarında daha sık görülür. Bu bölgede yıllık insidans, erkeklerde 10-20/100.000, kadınlarda 5-10/100.000'dir (7). Güney Çin'in bazı bölgelerinde tüm kanserlerin %50'sini teşkil eder. Kuzey Amerika ve Avrupa'da görülen malignansilerin %0.25-0.50'sini oluşturmaktadır.

Ülkemizde de güneydoğı Asya ülkelerindeki kadar sık olmamakla birlikte, Avrupa ve ABD'ye göre çok daha yüksek oranda teşhis edilmektedir (1,16). Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir (2:1). Tüm yaşlarda görülebilmemesine rağmen daha çok 50 yaş civarında gözlenir (17).

Aynı ailede birden fazla kişide de görülebilmektedir. Bu nedenle genetik faktörden de söz edilmektedir (17-20). Nazofarinks kanserine duyarlılığın otozomal dominant geçişli olduğı ileri sürülmüştür (21). Çin'lilerde görülen yüksek insidans genetik duyarlılığa bağlanmıştır. Ancak, Amerika'da doğan Çinliler arasında insidans (ABD'de doğan beyazlara oranla yüksek olmasına rağmen) Çin'de doğanlardan oldukça düşüktür. Bu durum coğrafi

bölge, etnik yapı ve çevresel özelliklerin etyolojide rol oynadığını göstermektedir (7).

Sigara, tuzlu-tütsülenmiş balık (dimetil nitrozamin içerir), formaldehit, herbal medicine, anti-mosquito coil karsinojen etki yapabilmektedir. Ancak etyolojide en çok Epstein-Barr virüsü (EBV) üzerinde durulmakta ve nazofarinks kanseri ile güçlü bir nedensel ilişkisi olduğu savunulmaktadır (22-27). Nazofarinks kanserli hastalarda bu virusa karşı antikör titresi yüksek bulunmuştur ve teşhiste kullanılabilceği belirtilmiştir (27-29).

Kronik veya tekrarlayan kulak burun boğaz hastalığı ile nazofarinks kanseri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (17,20).

Tarım çalışanlarında ve ağaç işlerinde çalışanlarda nazofaringeal karsinom riskinin yüksek olduğu rapor edilmiştir (30). Mesleki olarak yanma ürünlerine, dumana ve toza maruz kalanlarla nazofarinks kanseri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (20, 25). Formaldehite mesleki maruziyet ve odun tozunun nazofarinks, kanseri gelişiminde güçlü bir etkisinin olduğu rapor edilmiştir (26). Ağaç işlerinde çalışanlarda nazofarinks kanseri riskinin ileri derecede arttığı rapor edilmiştir. Sriampron ve ark. ağaç işlerinde çalışanlarda ve tarım işinde çalışanlarda nazofaringeal karsinom riskinin yüksek olduğu sonucuna varmışlardır (30).

NAZAL KAVİTE VE PARANAZAL SİNÜS KANSERLERİ

Nazal kavite ve paranazal sinüs kanserleri, etmoid sinüs, frontal sinüs, sfenoid sinüs, orbita, anterior kranial fossa, infratemporal fossa, pterigopalatin fossa kanserlerini içerir (7). Respiratuar sistem kanserlerinin %5'ini, tüm malignansilerin %0.5'ini oluştururlar (31). Altmış ve yetmişli yaşlarda sık görülür.

Sinonazal neoplazmların nedenleri bilinmemektedir. Ancak bazı epidemiyolojik çalışmalar, belirli mesleklerde çalışan kişilerde sinonazal malignansi gelişme riskinin göreceli yüksek olduğunu göstermektedir (7). Genelde, sinüs kanserleri yoğun şekilde kimya endüstrisi ile uğraşan ülkelerde çok görülür. Nikel, krom ve radyum gibi ağır metal endüstrisinde çalışan kişilerde, diğer insanlara oranla paranazal sinüs karsinomu insidansı daha yüksektir. Çalışmalar, karsinom gelişimi için

gereken latent periyodun 18-36 yıl arasında olduğunu göstermektedir (7). Kronik enfeksiyon, sigara, alkol, daha önce radyasyona maruz kalma gibi mesleki olmayan faktörlerin sinonazal kanser riskini artırdığı ispatlanmamıştır.

Mobilya ve ayakkabı sanayiinde kullanılan bileşiklerle ilişkili olduğu, ayrıca formaldehitin de muhtemel bir etken olabileceği bildirilmektedir (32-35).

Nazal kanser toplumda nadir görülür, fakat 1967 yılından bu yana mobilya endüstrisinde çalışan ve ağaç tozuna maruz kalan işçiler için önemli bir risk faktörü olduğu (15) ve baskın tipinin adenokarsinonun olduğu bilinmektedir.

Nazal mukosilier fonksiyon ağaç işçilerinde bozulmaktadır. Nazal mukosilier fonksiyon bozukluğunun sonuçları bilinmemektedir, fakat burun hastalıkları ve burun hava yolunda zararlı maddelere duyarlılığı artıran önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. Bu hipotezi yüksek konsantrasyonda toza maruz kalan işçilerin, daha az toza maruz kalan işçilere göre daha fazla soğuk algınlığına maruz kalmaları doğrulamaktadır.

Ağaç tozundaki mukostatik faktörün, ağaç tozlarının nazal mukozada uzamış retansiyonu nedeni ile mobilya işçilerinde nazal adenokarsinom gelişmesinde önemli olduğu varsayılabilir. 5 mg/m³'ün üzerindeki toz konsantrasyonunun hastaların %63'ünü etkilediği gösterilmiştir.

Odun tozunun nazal kavite ve paranazal sinüsler için kanser riski taşıdığına ilk olarak, Acheson ve ark.'nın İngiltere'de 56 nazal kavite ve sinüs kanserli hastanın 17'sinin ağaç işlerinde çalıştığını saptamaları ile dikkat çekilmiştir (15). Daha sonra yaptıkları çalışmalarda bu sonuçları destekleyen bulgular elde etmişlerdir. Mobilya endüstrisinde çalışmakla nazal tümör arasında güçlü ilişki bulmuşlardır. Nazal kavite ve sinüslerin, özellikle etmoid kanserlerin ağaç parçacıklarının inhalasyonuna bağlı olduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca nikel endüstrisinde çalışanlarda diğer insanlara göre 150 kat artmış kanser riski saptamışlardır. Bitki üretiminde kullanılan isopropil alkol ve radyum kullanılan kadran boyayıcılarında da nazal kanser oluştuğunu saptamışlardır (36). Ağaç işlerinde ve mobilya sanayiinde çalışanlarda görülen nazal kavite ve sinüs adenokarsinomlarının endüstriyel hastalık olarak değerlendirilmesi gerek-

tiğini söylemişler ve ventilasyonun önemi üzerinde durmuşlardır (36). Nazal kanser insidansının bot ve ayakkabı imalatında çalışanlarda da önemli ölçüde yüksek olduğunu saptamışlardır ve toz inhalasyonunun minimize edilmesini önermişlerdir (37).

Yine Acheson ve ark. yaptıkları çalışmalarda tekstil endüstrisinde çalışanlarda nazal kavite ve sinüs adenokarsinomları arasında ilişki saptamışlardır. Bu çalışmalar mobilya endüstrisi ile nazal adenokarsinom gelişimi arasındaki ilişkiye ek bulgular sağlamıştır. Artık İngiltere'de mobilya endüstrisinde çalışanlarda görülen nazal adenokarsinomlar endüstriyel hastalık olarak tanımlanmaktadır (38).

Mobilya işçilerinde sinonazal karsinomun beklenenden 7.1 ve sinonazal adenokarsinomun 44.1 defa daha sık görüldüğü bildirilmiştir (33). Farklı tipteki odun tozlarının farklı tipte kanser oluşturduğu, sert odun tozlarının adenokarsinoma oluşturdukları, yumuşak odun tozlarının da diğer sinonazal kanserlere neden olduğu rapor edilmiştir (33). Akbulut ve ark. tarafından, 1984 yılında, etmoidnazal adenokarsinom ile ağaç işçiliği arasındaki ilişki araştırılmış, ancak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (39). Ünal ve ark. (40) ağaç tozuna maruz kalan işçiler üzerinde yaptıkları çalışmada işçilerin nazal mukozalarında metaplazi ve bazılarında da şiddetli displazi tesbit etmişler ve bu kişilerin nazal kavite malignansilerine aday olduklarını ileri sürmüşlerdir.

Güney ve ark. (41) fareler üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada odun tozunun burun ve paranazal sinüs mukozası üzerinde kronik irritatif bir rol oynadığını saptamışlardır. Dört ay boyunca günde 12 saat 7-10 μ m boyutunda odun tozuna maruz bırakılan farelerden alınan biyopsilerin mikroskopik incelenmesinde, nazal ve paranazal sinüslerde silier aktivitede azalma, silia kaybı, mukoid gland proliferasyonu, ileri derecede konjesyon, mononükleer inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve ödem saptanmıştır.

Boysen ve ark. da (42) yaptıkları çalışmada benzer sonuçlar bulmuşlardır. Yaptıkları çalışmada, mobilya sanayiinde çalışan işçilerden alınan nazal biyopsilerin histolojik incelenmesi sonucunda anlamlı düzeyde nazal epitelyal displazi saptanmış ve bunun nazal adenokarsinom için preneoplastik lezyon olarak değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (42).

Mesleksen olarak formaldehite maruz kalan bazı kişilerde nazal mukozada malign melanom saptanmıştır (34). Ayrıca formaldehite hiç maruz kalmayanlara göre, maruz kalanlar arasında skuamoz hücreli karsinom ve nazal kavite adenokarsinomu görülme riski 2 kat fazla bulunmuştur (35).

TÜKRÜK BEZİ KANSERLERİ

Parotid, submandibular, sublingual ve küçük tükrük bezleri, yanak alanı ve parafaringeal alanın tümörlerini içerir. Tüm tümörlerin %3'ünden daha az bir yüzdesini oluştururlar. Genel populasyonda 1.5/100.000 oranında görülür. Üst hava-sindirim yolunu tutan malign tümörlerin %7' inden sorumludur. Warthin tümörlerinin erkeklerde daha sık görülmesinin dışında kadın erkek farkı yoktur (43).

Neoplazmların çok büyük bir kısmı (%85) parotiste görülür. Parotis tümörlerinin en az %75'i benignedir. Buna karşılık submandibuler ve minör tükrük bezi tümörlerinin en az %50'si maligndir (17).

Tükrük bezi tümörlerinin etyolojisi bir kaç istisna dışında gizliliğini hala korumaktadır. İyonize radyasyona maruz kalma (Hiroşima'da patlayan atom bombası gibi) veya çocukluk çağında baş-boyun bölgesine alınan radyoterapi amaçlı radyasyon tükrük bezi tümörü insidansını artırmaktadır (19).

Brandwein ve ark. (44) üzerinde çalıştıkları tükrük bezi kanserli hastaların %20'sinin daha önceden yüzlerine veya vücudun üst kısmına radyasyon/radyoterapi aldıklarını veya mesleksen radyasyona maruz kalmış olduklarını saptamışlardır.

Etyolojide odun tozuna mesleksen maruziyet ve genetik faktörler de suçlanmaktadır (17). Uzun süre odun tozuna maruz kalanlarda tükrük bezi tümörü gelişebileceği ileri sürülmüştür.

ORAL KAVİTE VE OROFARİNGS KANSERLERİ

Oral kavite kanserleri, ABD'de tüm kanserlerin %6'sını oluşturur ve bu kanserlerden yılda 8000 civarında ölüm görülmektedir. Tüm BBT'nin %30'unu oluşturur. Hindistan'da görülen tüm kanserlerin %30'unu oluşturur. Fransa'da erkeklerde en sık görülen kanserler arasında üçüncü sırada, kansere bağlı ölümler arasında ikinci sıradadır (7).

En sık olarak 60 yaşın üzerinde görülür. Kadın/erkek oranı 1/2'dir (7), alkol ve sigara kullanımına bağlı olarak 1/10 ile 1/4 arasında değişir (17).

Oral kanser endüstrileşmiş ülkelerde, özellikle kadınlarda, daha az görülür ve büyük oranda alkol ve tütüne atfedilir (5). Enfiye kullanımı, pipo, sigara, alkol kullanımı önemli etyolojik faktörlerdir (12,45). Özellikle dudak kanserlerinde güneş ışığına fazla maruz kalma önemli bir faktördür.

Herpes simplex virüsü ile oral kanser arasında ilişki olduğunu gösteren, sınırlı da olsa bulgular vardır (46). Oral skuamoz hücreli kanser etyolojisinde human papilloma virüsünün (HPV) muhtemel rolü, tümör materyalinin direkt incelenmesi ve HPV tip 1b'nin oral keratinositleri immortalize etme yeteneğinin in vitro gösterilmesi ile desteklenmektedir. Skuamoz hücreli oral kanserlerin %32 ile % 100'ünde HPV DNA belirlenmiştir. HPV enfeksiyonunun prevalansının normal erişkinlerin %40-45'inin oral mukozasında olduğu tahmin edilmektedir. HPV ile enfekte insanların çok küçük bir yüzdesinde oral kanser gelişmektedir ve diğer kofaktörlerin araştırılması gerekir (46).

Kohort ve vaka kontrol çalışmaları alkol kullanımının orofarinkste kanser riskini artırdığını tutarlı bir şekilde göstermektedir. Alkol ve sigaranın ABD'deki tüm oral ve faringeal kanserlerin 3/4'ünden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (C44). A vitamininin oral kanser riskini azalttığı bildirilmiştir (47,48). Nutrisyonel faktörlerin de bu bölgede kansere predispoze faktörler olduğu düşünülmektedir. Demir eksikliği anemisinde görülen Plummer-Vinson sendromunda dil ve özefagusta kanser insidansının arttığı bilinmektedir. Vitamin eksikliğine bağlı olduğu düşünülen oral submüköz fibrozis özellikle bukkal mukoza kanserine yol açmaktadır (17).

Bazı dermatolojik hastalıklar da, özellikle distrofik epidermolizis bülloza ve liken planus, premalign olarak kabul edilirler ve baskın olarak oral kavite kanseri oluşumuna eğilimlidirler.

Etyolojide iyonize radyasyon da suçlanmaktadır (17). Dental travma ve kötü oral hijyenin orofaringeal kanser riskini artırdığı iddia edilmişse de kanıtlanamamıştır.

Oral kanser tipik olarak mesleki bir kanser kabul edilmez (49). Ancak kurşun kaplama, metal, tekstil ve çeltik işçilerinde artmış oral kanser oranları gösterilmiştir. Son zamanlardaki bir çalışma, odun tozu ve organik bileşikler ve kömür ürünlerine maruziyetin bu kanserler için riski artırdığını düşündürmüştür (50). Ağaç işlerinde çalışanlarda dudak kanseri riskinin ileri derecede arttığı rapor edilmiştir (51).

LARİNK VE HİPOFARİNK KANSERLERİ

Laringofaringeal kanser ABD'de bir yılda teşhis edilen tüm kanserlerin %2-3'ünü oluşturur (52). Skandinav ülkelerinden Finlandiya'da insidans 7.2/100.000 iken, diğer skandinav ülkelerinde insidans 1.8-2.3/100,000'dir (17). ABD'de larinks kanseri insidansı 10/100.000 olarak tahmin edilmektedir (7). Larinks kanserleri erkeklerde (8.5/100.000) kadınlara (1.3/100.000) oranla daha sık görülmektedir. ABD'de erkek/kadın oranı 4.5/1 'dir (7). Larinks kanserine bağlı mortalite hızının en yüksek olduğu ülke Fransa'dır. Bu ülkeyi Uruguay, İspanya ve İtalya izlemektedir.

Türkiye'de larinks kanserleri, 1992 yılı verilerine göre, tüm kanserlerin %8.63'ünü (erkek: 6.41, kadın: 2.22) oluşturmaktadır (1).

Larinks kanseri bir yaşlı hastalıktır. Yaygın olarak 40-70 yaş grubunda gözlenmekle birlikte en sık olarak 60-70 yaş grubunda pik yapar. Otuz yaşın altında görülme ihtimali %1'den daha azdır (7).

Larinks kanserleri daha çok sigara içimine bağlı olarak gelişmektedir ve insidansları endüstrileşmiş bölgelerde kesinlikle daha yüksektir (5). Çok sigara içilmesi ve fazla alkol alımı ile larinks kanserleri arasındaki ilişki uzun süredir bilinmektedir (11,17).

Sigara ve alkol etyolojide oldukça önemli bir yer tutmaktadır (53). Sigara içmeyenlere göre sigara içenlerde larinks kanseri riskinin 25 kat arttığını gösteren araştırmalar yapılmıştır (54). Sigara bırakıldıktan sonra 10 yıl veya daha fazla zaman geçtiyse artık risk artışı söz konusu değildir (55).

Teksas MD Anderson Kanser Merkezi'nde erkek BBT'de sigara içimi için risk tahminlerinin, sigara içiminin yoğunluğuna bağlı olarak, lineer şekilde 1.8'den 4.0'a ve en ağır içicilerde 7.5'e kadar arttığı gösterilmiştir (56). Kadınlarda ise bu rakam-

lar sırası ile 1.5, 9.0 ve 12.0 idi. En yüksek risk tahmini laringeal kanserde ve en düşük risk oral kanserlerde idi. Bu bulgular karsinojenik etkiye karşı değişken ve muhtemelen cinsiyete ve lokalizasyona bağlı bir duyarlılık olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca alkol ve sigara arasındaki sinerji epidemiyolojik çalışmalarla da gösterilmiştir (52,57).

Larinks kanserleri ile Herpes Simplex ve Epstein-Barr virüs arasında ilişki olduğu da ortaya atılmıştır (24,58).

Odun tozu, asbest, sülfürik asit ve nitrojen mustard gibi zehirli gazlar mesleki risk faktörü olarak rapor edilmişlerdir (17,59).

Radyasyon, genetik faktörler ve HPV'nin de etyolojide rol oynadığı bildirilmektedir (7). Son zamanlarda yapılan çeşitli çalışmalarda gastroözefajial hastalığın da risk faktörü olduğunu göstermiştir.

Akümülatör yapımı, deterjan, ilaç, petrokimya, çelik ve tekstil sanayiinde, kuyumculukta, elektrolizle kaplamada kullanılan sülfürik aside mesleki maruziyet larinks kanseri riskini artırmaktadır (59).

Kronik olarak odun tozuna maruz kalanlar arasında insidansın spesifik olarak arttığı saptanmıştır. Uzun süre hava yolundan asbest liflerine maruz kalmanın larinks kanseri için güçlü bir nedensel faktör olduğu bildirilmiştir (60,61). Tarım ve tekstil sanayii de larinks kanseri yönünden mesleki risk taşımaktadır (62).

Laringeal kanser ve asbestoz maruziyeti arasındaki ilişkiyi destekleyen deliller oldukça fazladır. Ancak, az sayıda çalışma tütün maruziyetinin karıştırıcı etkisini etkin bir şekilde kontrol etmiştir. Bu çalışmalar yaygın bir şekilde gözden geçirilmiştir ve 1.4 ila 15.0 arasında OR'ler bildirilmiştir. Nikel maruziyeti de laringeal kanser etyolojisinde düşünülmüş, fakat diğer çalışmalarda risk artışı ile ilişkili bulunmamıştır (63). Mesleki olarak sülfürik aside maruz kalan işçiler, mustard gazı üretimiyle ilişkili işçiler ve makinistlerde de laringeal kanser gelişmesi riskinin arttığı söylenir (64,65).

Deri ve tekstil sanayiinde çalışanlarda yüksek risk saptanmıştır. Ayrıca motorin, gaz yağı ve mineral yağa maruz kalanlarda da yüksek risk saptanmış, asbestin riski artırdığına ilişkin bir bulgu elde edilememiştir (66).

SONUÇ ve ÖNERİLER

BBT'nin, diğer kanserlere oranla daha az görülmesine rağmen, başta yüksek morbidite, fonksiyonel bozukluklar, kozmetik deformiteler ve bunlara bağlı olarak gelişen psikososyal bozukluklar nedeni ile klinik olarak önemleri büyüktür. Erken tanı ile kür şanslarının olması ve buldukları bölge nedeni ile morbiditelerinin yüksek olması bu tümörlerin etyolojilerinin belirlenmesini oldukça önemli kılmaktadır.

BBT'nin etyolojisinde alkol ve sigara en önemli faktörler olarak görülmektedir. Son 30 yılda mesleğin de etyolojik rolü üzerinde önemle durulmaktadır.

Mesleki kanserlerin çok önemli bir özelliği önlenebilir olmalarıdır. BBT ve meslek ilişkisi bu bağlamda önem kazanmaktadır.

Mesleki kanserleri önlemenin en etkili yolu şüphesiz karsinojenin endüstriyel ortamdaki uzaklaştırılması ve yerine karsinojen olmayan maddelerin ikame edilmesi, bu yapılamıyorsa zararlı etkisinin minimize edilmesidir. Böylece morbidite ve mortalite önlenmesi gibi kanser tedavisi için harcanması gerekebilecek büyük ekonomik yükten de kurtulmak mümkün olabilir. Ayrıca, mesleğin etyolojideki yerinin tesbit edilmesi, ucuz ve basit önlemlerle morbidite ve mortalitenin önlenmesini sağlayabileceğinden son derece önemlidir ve mesleki etkenler belirlenince ortadan kaldırılması veya kontrol altına alınması, sigara ve alkol gibi kişisel alışkanlıkların terkedilmesinden çok daha kolaydır.

Mesleklerin kanser oluşumunda etyolojik bir faktör olduğunun belirlenmesi bu açıdan oldukça önemlidir. Mesleki kanserlerle ilgili önlemlerin alınabilmesi için, doğal olarak öncelikle mesleki kanserlerinin ne düzeyde olduğunun saptanması gerekmektedir.

Ülkemizde mesleki kanserler henüz ayrı bir başlık altında istatistiklerde verilmemektedir. Bu nedenle, ne kadar mesleki kanser olduğu konusunda kesin ve kapsamlı bilgiler mevcut değildir.

KAYNAKLAR

1. Fırat D, Hayran M. Cancer Statistics in Turkey and in The World (1990-1992). Turkish Association for Cancer Research and Control. Ankara, İZ Matbaacılık, 1995: 18.

2. Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. International Labour Office, Geneva, 1998.
3. Christiani DC. Modernization and occupational cancer. *J Occup Med* 30: 975-976, 1988.
4. Davis LD, Hoel D, Fox J, Lopez A. International trends in cancer mortality in France, West Germany, Italy, Japan, England and Wales, and the USA. *Lancet* 336: 474-481, 1990.
5. Pearce N, Matos E, Vainia H, et al. Occupational cancer in developing countries. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1994.
6. Mead GM, Jacops C. Changing role of chemotherapy in treatment of head and neck cancer. *Am J Med* 73: 582-594, 1982.
7. Myers EN, Suen JY* Cancer of the Head and Neck. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1996.
8. Parker RG, Rice DH, Casciato DA. Head and neck cancers. In: Casciato DA, Lowitz BB (eds). *Manual of Clinical Oncology*. Boston, Little Brown, 1988: 93-114.
9. Million RR, Cassisi NJ, Clark JR. Cancer of the head and neck. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S (eds). *Cancer, Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1989: 488-590.
10. Türkiye Sağlık İstatistikleri 1997. Türkiye Tabipleri Birliği, Ankara, 1997.
11. Lowry WS. Alcoholism in cancer of the head and neck. *Laryngoscope* 8: 1275-1290, 1975.
12. Schantz SP, Byers RM, Goepfert H, et al. The implication of tobacco use in the young adult with head and neck cancer. *Cancer* 62: 1374-1380, 1988.
13. Copeland EM, Daly JM, Dudrick S J. Nutrition as an adjunct to cancer treatment in the adult. *Cancer Res* 37: 2451-2526, 1977.
14. Friedman WH. Oncogenes: Their presence and significance in cancer of the head and neck. *Laryngoscope* 95: 313-316, 1985.
15. Acheson ED, Hadfield EH, Macbeth RC. Carcinoma of the nasal cavity and accessory sinuses in woodworkers. *Lancet* 2: 311, 1967.
16. Güllü İH. Baş-boyun tümörlerinde cisplatin, bleomycin, 5-fluorouracil ve methotrexate kombinasyonunun değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 1990.
17. Myers EN, Suen JY. Cancer of the Head and Neck. New York, Churchill Livingstone, 1989: 495-498.
18. Calcaterra TC, Juillard G. Head and neck tumors. In: Haskell CM (ed). *Cancer Treatment*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1985: 482-509.
19. Fedder M, Gonzalez MF. Nasopharyngeal carcinoma. *Am J Med* 79: 365-69, 1985.
20. Yu MC, Garabrant DH, Huang TB, Henderson BE. Occupational and other non-dietary risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Guangzhou, China. *Int J Cancer* 45: 1033-1039, 1990.
21. Coffin CM, Rich SS, Dehner LP. Familial aggregation of nasopharyngeal carcinoma and other malignancies. A Clinicopathologic description. *Cancer* 68: 1323-1238, 1991.
22. Armstrong RW. Salted fish and inhalants as risk factors for nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Res* 43: 2967-2970, 1983.
23. Mabuchi K, Bross DS, Kessler I. Cigarette smoking and nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 55: 2874-2876, 1985.
24. Callaghan DJ, Conner BR. Epstein-Barr virus antibody titers in cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol* 109: 781-84, 1983.
25. Armstrong RW, Armstrong MJ, Yu MC, Henderson BE. Salted fish and inhalants as risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Malaysian Chinese. *Cancer Res* 43: 2967-70, 1983.
26. West S, Hildesheim A, Dösemeci M. Non-viral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in the Philippines: Results from a case-control study. *Int J Cancer* 55: 722-727, 1993.
27. Bogger-Goren S. Nasopharyngeal carcinoma in Israel: Epidemiology and Epstein-Barr virus-related serology. *Eur J Cancer Clin Oncol* 23: 1277-1281, 1987.
28. Pearson GR, Weiland LH, Neel B, et al. Application of EBV serology to the diagnosis of North American nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 51: 260-268, 1983.
29. Hsu MM. Anti-EBV antibody in nasopharyngeal carcinoma. *Ann Otol* 83: 19-25, 1974.
30. Sriampron S, Vatanasapt V, Pisani P, et al. Environmental risk factors for nasopharyngeal carcinoma: A case-control study in Northeastern Thailand. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev (United States)* 1: 345-8, 1992.
31. Rubin P. Cancer of the head and neck. Nose, paranasal sinuses. *JAMA* 219: 336-339, 1972.
32. Elwood JM. Wood exposure and smoking: Association with cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. *CMA Journal* 124: 1573-1577, 1981.
33. Gerhardsson MR, Norell SE, Kiviranta HJ, Ahlbom A. Respiratory cancers in furniture workers. *Br J Indust Med* 42: 403-405, 1985.

34. Holmstrom M, Lund VJ. Malignant melanomas of nasal cavity after occupational exposure to formaldehyde. *Br J Ind Med* 48: 9-11, 1991.
35. Olsen JH, Asnaes S. Formaldehyde and the risk of squamous cell carcinoma of the sinonasal cavities. *Br J Ind Med* 43: 769-74, 1986.
36. Acheson ED, Cowdell RH, Hadfield E, Macbeth RG. Nasal cancer in woodworkers in the furniture industry. *Br Med J* 2: 587-596, 1968.
37. Acheson ED, Cowdell RH, Jolles B. Nasal cancer in the Northamptonshire boot and shoe industry. *Br Med J* 1: 385-393, 1970.
38. Acheson ED, Cowdell RH, Rang E. Adenocarcinoma of the nasal cavity and sinuses in England and Wales. *Br J Industr Med* 29: 21-30, 1972.
39. Akbulut T, Büberoğlu G. Etmoido-nazal adenokarsinom ile meslek ilişkisi ve bu konuda epidemiyolojik bir araştırma. *Tıp Fak Mecmuası* 47: 33-40, 1984.
40. Ünal R, Güney E, Kandemir B, ve ark. Odun tozunun nazal mukoza üzerine etkileri. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fak Dergisi* 5: 463-476, 1988.
41. Güney E, Tanyeri Y, Kandemir B, et al. The effect of wood dust on the nasal cavity and paranasal sinuses. *Rhinology* 25: 273-277, 1987.
42. Boysen M, Solberg LA. Changes in the nasal mucosa of furniture workers. A pilot study. *Scand J Work Environ Health* 8: 273-82, 1982.
43. Eneroth CM. Salivary gland tumors. *Cancer* 27: 1415-1418, 1971.
44. Brandwein MS, Huvos AG. Oncocytic tumors of major salivary glands. A Study of 68 cases with follow-up of 44 patients. *Am J Surg Pathol* 15: 514-28, 1991.
45. Winn DM, Blot WJ, Shy CM, et al. Snuff dipping and oral cancer among women in the southern United States. *N Engl J Med* 304: 745-749, 1981.
46. Spitz MR. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. *Semin Oncol* 21: 281-288, 1994.
47. Mackerras D, Buffler PA, Randall DE, et al. Carotene intake and the risk of laryngeal cancer in coastal Texas. *Am J Epidemiol* 128: 980-988, 1988.
48. Winn DM, Ziegler RG, Pickle LW, et al. Diet in the etiology of oral and pharyngeal cancer among women from the southern United States. *Cancer Res* 44: 1216 -1223, 1984.
49. Blitzer PH. Epidemiology of head and neck cancer. *Semin Oncol* 15: 2-9, 1988.
50. Maier H, Dietz A, Gewelke V, et al. Occupational exposure to hazardous substances and risk of cancer in the area of the mouth cavity, oropharynx and larynx. A case-control study. *Laryngol Rhinol Otol* 70: 93-98, 1991.
51. Kawachi I, Pearce N, Fraser J. A New Zealand Cancer Registry-Based Study of Cancer in wood workers. *Cancer* 64: 2609-2613, 1989.
52. Cann CI, Fried MP, Rothman KJ. Epidemiology of squamous cell cancer of head and neck. *Otolaryngol Clin North Am* 18: 367-389, 1985.
53. Heirty B, Moriarty M, Dally L, et al. The role of tobacco and alcohol in the aetiology of lung and larynx cancer. *Br J Cancer* 46: 961-964, 1982.
54. Rothman KJ, Cann CI, Flanders D, et al. Epidemiology of laryngeal cancer. *Epidemiol Rev* 2: 195-209, 1980.
55. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 48: 3282-3287, 1989.
56. Spitz MR, Fueger JJ, Goepfert H, et al. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: A case comparison analysis. *Cancer* 61: 203-208, 1988.
57. Flanders DW, Rothman KJ. Interaction of alcohol and tobacco in laryngeal cancer. *Am J Epidemiol* 115: 371-379, 1982.
58. Brichacek B. Association of some supraglottic carcinomas with EVU. *Int J Cancer* 32: 193-197, 1983.
59. Soskolne CL, Zeighami EA, Hams NM, et al. Laryngeal cancer and occupational exposure to sulfuric acid. *Am J Epidemiol* 120: 358-369, 1984.
60. Wynder EL, Covey LS, Mabuchi K, et al. Environmental factors in cancer of the larynx: A second look. *Cancer* 38: 1591-1601, 1976.
61. Fischbein A, Luo JC, Pinkston GR. Asbestosis, laryngeal carcinoma and malignant peritoneal mesothelioma in an insulation worker. *Br J Ind Med* 48: 338-41, 1991.
62. Flanders WD, Cann CI, Rothman KJ, et al. Work-related risk factors for laryngeal cancer. *Am J Epidemiol* 119: 23-32, 1984.
63. Zaganiski RT, Kelsey JL, Walter SD. Occupational risk factors for laryngeal carcinoma: Connecticut, 1975-1980. *Am J Epidemiol* 124: 67-76, 1986.
64. Soskolne CI, Zeighami EA, Hanis NM, et al. Laryngeal cancer and occupational exposure to sulfuric acid. *Am J Epidemiol* 120: 358-369, 1984.
65. Wada S, Nishimoto Y, Miyanishi M, et al. Mustard gas as a cause of respiratory neoplasia in man. *Lancet* 1: 1161-1163, 1968.
66. Ahrens W, Jöckel KH, Patzak W, Eisner G. Alcohol, smoking and occupational factors in cancer of the larynx: A case-control study. *Am J Indust Med* 20: 477-493, 1991.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Tevfik PINAR Hacettepe Üniversitesi Mediko Sosyal Merkezi ANKARA

