

ÇEVRESEL FAKTÖRLER VE KANSER

Kaan Küçüköglü^{*1}, Yunus Aktan¹, Halise inci Gül^{1,a}

¹ Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, ^aFarmasötik Kimya Anabilim Dalı Başkanı, Erzurum

KANSER NEDİR

Kanser kelimesi, Latince de yengeç anlamına gelen "crab" sözcüğünden türetilmiştir. Yunanlı hekim Hipokrat, hastalığın başladığı bölgeden diğer organlara yayılmasını gözlemleyerek bu tanımlamayı yapmıştır. Kanser vücuttaki bir hücre grubunun farklılaşarak, aşırı ve kontrolsüz şekilde çoğalması sonucu meydana gelmektedir. Kanserler, ortaya çıktıkları organa veya köken aldıkları hücre-doku tipine göre akciğer kanseri, meme kanseri, prostat kanseri, karsinom, sarkom, lösemi ve lenfoma gibi sınıflandırılırlar. Normal bir hücre kanserli hücreye dönüşmeden önce, o hücrenin genetik bilgisinde (DNA'da) pek çok değişiklik olması gerekir. Kanser kalıtsal ve bulaşıcı özellikte bir hastalık değildir. Başlangıç bölgeleriyle sınırlı kalan ve yavaş çoğalan hücrelerden oluşan tümörlere *iyi huylu* (benign) tümör adı verilir. Kistler, siğiller bu tür tümörlere örnek olarak verilebilir. *Kötü huylu* (Malign) tümörler ise hızla büyüyen anormal hücrelerden oluşur. Bu tümörler diğer dokulara yayılarak (metastaz) oradaki normal hücrelerin yaşamını bozarlar.

Kanserin 4 evresi mevcuttur. İlk evre kanser hücrelerinin normal hücrelerden ayırt edilebildiği evredir. Kanser hücreleri halen bölgeseldir ve tümörün cerrahi olarak alınması ile tam bir tedavi mümkündür. İkinci evrede, tümör büyüklüğü artar. Kanser hücreleri yakın çevresindeki lenf düğümlerine ulaşabilir ve dokulara yayılma eğilimi gösterir. Üçüncü evrede tümör çevre bölgelere doğru ilerler. Dördüncü evrede, ise tümörler vücudun diğer bölgelerine yayılır.

Kanserle ilişkili olan bazı önemli çevresel faktörler vardır. Bunlara ek olarak diyet ve fiziksel aktivite, kalıtsal özellikler ve sigara kullanımı da kanserle ilişkili olan diğer önemli etkenlerdir.

KANSERİN ÇEVRESEL FAKTÖRLER İLE OLAN İLİŞKİSİ

Enfeksiyon Yapıcı Ajanlar ve Kanser

Enfeksiyon yapıcı ajanlar olan bakteri, virüs ve parazitler insanlarda kansere neden olabilmektedir. Dünya genelinde kanser vakalarının %15-20'si enfeksiyon ajanlarına bağlı olarak gelişmektedir. Bu oran, gelişmekte olan ülkelerde daha yüksektir. Bazı enfeksiyonlar uzun süreli enflamasyona ve bu yolla bağışıklık sisteminin baskılanmasına sebep olabilir ya da doğrudan hücre DNA'sını etkiler. Bu olgulardan herhangi biri daha yüksek kanser riski demektir.

Virüsler

Çok küçük organizmalar olan virüslerin çoğu mikroskopla dahi görülemez. DNA veya RNA taşıyan ve proteinle kaplanmış küçük gen gruplarından oluşmuşlardır. Canlı bir hücreye sızmak ve hücrenin organellerini kullanmak suretiyle çoğalırlar. Bazı virüsler bunu girdikleri hücrenin DNA veya RNA'sına kendi DNA veya RNA'larını enjekte ederek yaparlar. Bu şekilde DNA'sı değişmiş hücrede kanser tetiklenebilir.

Birçok virüsün insanda kanserle ilişkili olabileceği bilinmektedir. Bu nedenle kanser sebebi olabilecek virüslere karşı aşı geliştirilmesi ve böylece kanser riskini engelleme yönünde çalışmalar mevcuttur. Fakat bu aşular sadece kanser yapıcı virüs vücuda girmeden önce uygulanırsa enfeksiyonları engelleyebilir.

Hepatit B ve C virüsleri kanserle ilişkisi olan en önemli virüslerdendir. Bu virüsler, karaciğer kanserini tetikleyebilen etkiye sahiptir. ABD'de karaciğer kanserlerinin %30'unun Hepatit B ve C enfeksiyonuyla ilişkili olduğu saptanmıştır.

HIV virüsü "acquired immune deficiency syndrome (AIDS)" olarak adlandırılan hastalığın etkeni olan virüstür. Bu virüsün doğrudan kansere sebep olduğuna dair bulgu yoktur, ancak söz konusu virüs, birçok kanser türüne özellikle de HPV ve HHV-8 virüslerine bağlı gelişen kanserlere yakalanma riskini arttırmaktadır.

Bu sözü edilen virüsler dışında insanlarda oluşan kanserlerle bağlantısı olabilecek ancak bunun kanıtlanmadığı virüsler de vardır: Simian virüs 40 (SV40), Merkel virüs, Human papilloma virüsü (HPVs), Epstein-Barr virüsü (EBV) gibi.

Bakteriler

Helicobacter pylori'nin uzun süreli enfeksiyonu midede ülsera yol açar. Ayrıca midenin iç yüzeyinin zarar görmesine ve iltihaplanmasına neden olur. Bu değişimlerin bir kısmı zaman içinde kansere dönüşebilir. Ayrıca bu bakteri bazı mide lenfomalarının da sebebi olarak görülmektedir. Mide kanseri vakalarının yarısından fazlasının *H. Pylori* yüzünden olduğu düşünülmektedir. Mide kanseri dünya genelinde en sık rastlanan dördüncü kanser türüdür.

Chlamydia trachomatis kadın üreme organlarında ve vücudun diğer kısımlarında bulunan bir bakteridir. Bazı çalışmalar kanında bu bakteri saptanan ya da bu bakterinin neden olduğu enfeksiyon geçiren kadınlarda rahim boynu (servikal) kanseri riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Çalışmalar bakterinin direkt kanser yapıcı olduğuna dair bir kanıt sunmamaktadır. Bununla birlikte "Human papilloma viruses (HPVs)" ile ilişkili olarak kanser gelişimini tetiklediği düşünülmektedir.

Parazitler

Bazı parazitik kurtlar kanser gelişimini tetikleyebilmektedir. Karaciğer parazitleri olan "*Opisthorchis viverrini*" ve "*Clonorchis sinensis*" safra yollarında kanser gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca Orta Doğu, Asya ve Afrika'nın gelişmekte olan ülkelerinde içme sularında bulunan "*Schistosoma haematobium*"un mesane kanseri ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

EVLERDE BULUNAN KARSİNOJENLER

Radon

Radon renksiz, kokusuz ve radyoaktif bir gazdır. Doğal olarak toprakta ve kayada bulunan uranyumun radyoaktif bozunması sonucu oluşur. Oluşan radon topraktan yeraltı ve yerüstü sularına ve havaya karışabilir. Radon evlere ve binalara küçük yarıklardan sızar. Ayrıca yeraltı su kaynaklarına da sızan radon yer üstü sularında daha az görülür. Sudan havaya karışarak solunum yoluyla insanlara da geçebilir. Radon seviyesi Picocuries/Litre (pCi/L) birimiyle ölçülür. Bu miktar 4'ün üstündeysen tehlike sınırları aşılmış sayılır. Evlerin ve diğer yapıların dışında radon seviyeleri daha düşük seyreder. Yeraltında derin madenlerde çalışanların maruz kaldığı radon seviyeleri yüksek olabilir. Maden işçileri üzerinde yapılan çalışmalar akciğer kanseri ile maruz kalınan radon seviyeleri arasında bağlantı olduğunu göstermiştir. Yüksek radon seviyeleri uranyum zenginleştirme tesislerinde çalışanlarda ve fosfat gübrelere temas halinde olanlarda görülebilir. Fosfat gübrelere radyumca zengindir, radyum bozunarak radona dönüşür. ABD'de her sene akciğer kanserine bağlı 20.000 ölümün radonla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Sigara ve radonun her ikisine de maruz kalmak riski daha da fazla artırmaktadır. Radona maruz kalanlarda sigara içenlerin akciğer kanserine yakalanma oranı daha fazla olarak tespit edilmiştir.

Hayvan ve insan üzerindeki çalışmalar ışığında birçok uzman kuruluş radonu kanser riskini artıran bir faktör olarak değerlendirmiştir.

Asbest

Asbest doğal olarak lif yumakları halinde bulunan bir grup mineralden oluşmuştur. Bu lifler birçok yerde kayalarda bulunur ve oksijen, silisyum ve diğer minerallerden oluşur. Asbest liflerinin iki çeşidi vardır:

1. Serpentine asbest lifleri kıvrımlıdır. Endüstride kullanımı yaygın olan "krizotil" ya da beyaz asbest olarak da adlandırılan asbest çeşididir.
2. Amfibol asbest lifleri düz ve iğne gibidir.

Amfibollerin (özellikle krosidolit) daha çok kansere sebep olduğu düşünülmektedir. Fakat yine de daha çok kullanımı olan krizotil liflerinin kanserle bağlantısı bulunmuştur.

20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren asbestle bağlantılı kanser vakaları tanımlanmaya başlayınca sanayide kullanımına dair çeşitli standartlar getirilmeye başlanmıştır.

Asbest kullanan endüstrilerde çalışan insanlar solunum yoluyla bu lifleri vücutlarına alırlar. Ayrıca asbest kullanılmış çimento ile yapılmış su borularından su içme yoluyla da bulaşır. Bir diğer yol da eski binaların çatılarında kullanılan asbestin zamanla çözünerek havaya karışması ve bu yolla solunmasıdır. Ayrıca izolasyon için bu malzemeyi kullanan kişiler de izolasyon yaparken asbest solunma durumunda kalabilirler.

Asbest kullanımı en çok Doğu Avrupa ülkelerinde, Asya ve Latin Amerika'da görülmektedir. Kansere ve çeşitli akciğer rahatsızlıklarına sebep olduğu altmış yıldır bilinmesine rağmen WHO'nun 2005'teki tahminlerine göre 125 milyon insan asbest kullanımına bağlı risklerle karşı karşıyadır.

Hayvanlardan ve insanlardan elde edilen veriler asbestin bazı kanser türlerine yakalanma riskini artırdığını göstermiştir. Asbeste maruz kalan işçilerde asbest solunmasına bağlı akciğer kanseri riski bilinmektedir. Sigara içen çalışanlarda risk çok daha yüksek olmaktadır. Mezotelyom akciğerleri (plevra), karın (periton) veya kalbi (perikart) saran zarlarda görülen nadir bir kanser türüdür. Mezotelyom asbestle yakın ilişkilidir; vakaların büyük kısmı asbest ile direkt temas durumu olan işçilerde görülmektedir.

Asbestin larinks ve ovaryum kanserleri ile ilişkili olduğuna dair deliller vardır. Kesin olmamakla birlikte bazı çalışmalar böbrek, kolon, özefagus ve mide kanserleriyle asbestin ilişkisi olabileceğini göstermektedir.

The International Agency for Research on Cancer (IARC), asbesti “insanda karsinojen” olarak sınıflandırmıştır. The National Toxicology Program (NTP), asbesti “insanda bilinen karsinojen” olarak tanımlarken The US Environmental Protection Agency (EPA), asbesti insan üzerinde karsinojen olarak sınıflandırmaktadır.

Saç boyaları

Saç boyaları başlıca üç kategoride incelenir:

1. Geçici saç boyaları: Bu boyalar saçın yüzeyinde kalır fakat içine nüfuz etmez. Bir iki yıkamadan sonra çıkar.
2. Yarı geçici saç boyaları: Saçın içine nüfuz ederler ve 5-10 yıkama sonunda çıkarlar.
3. Kalıcı (oksidatif) saç boyaları: Kalıcı boyalar saçta kalıcı kimyasal değişikliklere sebep olurlar. Yeni saç uzayana kadar saçta kalıcı olduğu için en popüler boyalar bunlardır. Yapılarında aromatik amin ve fenoller gibi renksiz bileşikler içerirler. Kanser açısından daha çok ele alınan boyalar yarı kalıcı ve kalıcı olan boyalardır. Koyu renk içeren boyalar daha yoğun renk ajanı içerdiğinden kanser riski açısından potansiyel barındıran boyalardır.

1970’lerin sonlarında saç boyaları aromatik aminler içeriyordu. Bu bileşiklerin hayvanlar üzerinde karsinojen olduğu tespit edilince üreticiler ürünlerini başka bileşiklerle üretmeye başladılar. Bu sebeple çalışmalar 1980 öncesi ve sonrası olmak üzere temelde iki bölümde ele alınmaktadır. Aromatik amin içeren boyaların hayvanlara yeterince ve uzun süreli verildiğinde kanser oluşturduğu gözlenmiştir. Çalışmalar uygulanan boyanın bir kısmının hayvanlarda deriden emildiğini ve dolaşıma girdiğini gösterse de çoğu deriden uygulamayla kanser oluşumu arasında bir bağlantı olduğunu göstermemiştir. Bu sonuçların insanlarda saç boyası kullanımı hakkında nasıl bir bilgi vereceği net değildir. İşyerinde (berber ya da kuaförler) saç boyasıyla uğraşan kişilerde küçük ama belirli bir mesane kanseri risk artışı bulunmuştur. Saçını boyatanlarda böyle bir bulgu yoktur. Kişisel saç boyası kullanımı ile lenfoma ve lösemi gibi kanser türleri arasındaki ilişki üzerine çalışmalar karışık sonuçlar vermiştir. Bazı çalışmalar 1980 öncesinden başlayarak saç boyası kullanan ve/ya da koyu renk kullanan kadınlar arasında non-Hodgkin lenfoma ve lösemi riskinde artış gösterirken diğer bazı çalışmalar bir ilişki olduğunu göstermemiştir. Sonuç olarak kanla ilgili kanser vakaları ve saç boyaları arasında bir ilişki varsa bile çok düşüktür.

Saç boyası kullanımı çok olan bir kimyasal olduğundan üzerinde daha çok çalışılması gereken bir üründür.

IARC işyerlerinde maruz kalınan saç boyaları için “muhtemel karsinojen etkili” sınıflamasını kullanırken kişisel kullanım için saç boyalarını “insanlar üzerinde karsinojenliği sınıflandırılmamış” kategorisine koymaktadır. Bunun sebebi insanlar üzerinde yeteri kadar çalışmanın mevcut olmamasıdır.

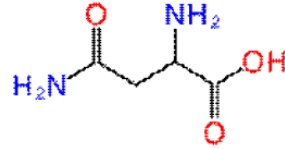
Baz istasyonları

Umumi alanlarda maruz kalınan baz istasyonu dalgaları tehlike oluşturacak seviyede değildir. Bunun farklı sebepleri arasında dalgaların sürekli değil kesikli olmasını, istasyonların yere yakın değil yüksek direkler üzerinde olmalarını gösterebiliriz. Baz istasyonlarının yakınlarında yere ulaşan dalgaların şiddeti Federal İletişim Komisyonu’nun tehlike sınırı olarak koyduğu değerlerin binlerce kez altındadır. Çatıların üstüne konan baz istasyonlarında çatı katına yakın olanların maruz kaldığı radyo dalgalarının şiddeti kişiler antenin tam karşısında olmadıkları sürece yine tehlike sınırlarına yaklaşmaz. Tehlike sınırlarını aşan dalgalara maruz kalmak ancak antenin çok yakınındayken mümkün olur. Eğer durum bu ise bu bölgeler kısıtlanmalıdır. Baz istasyonuna yakın binalarda da bina içindeki dalga şiddeti kullanılan duvar malzemesine bağlı olarak dışarıdaki şiddetten azdır. Ayrıca baz vericisinin arka yüzündeki şiddet ön yüzünden yüzlerce veya binlerce kez azdır, böylece duvara monte edilmiş bir vericinin duvarın tam arkasındaki şiddeti limit değerlerin yeterince altındadır. Baz istasyonlarının kanser sebebi olduğuna dair iddialar ve söylentiler olmasına rağmen gerçekte bunu destekleyecek çok az bulgu saptanmıştır. Teoride bu dalgaların kanser sebebi olamayacağına dair bazı deliller vardır: Birincisi, radyo dalgaları gama ışınları, X-ray ışınları ya da UV ışınlar kadar yüksek enerjiye sahip olmadıklarından DNA’daki kimyasal bağları kıracak kadar güçlü değildirler. İkinci olarak, radyo dalgaları uzun dalga boylarında olduklarından tek bir hücreyi etkileyecek düzeyde yoğunlaşamazlar. Üçüncü ve sonuncu olarak, radyo dalgaları çok şiddetli olduklarında hücreleri etkileyecek düzeye erişiyorsa bile baz istasyonu kulelerinden yere ulaşan şiddet yeterli olanın çok altındadır. İstasyondan yere ulaşan şiddet şehirlerde kurulu olan radyo ve televizyon vericilerinin insanlara ulaşan şiddetinden çok farklı değildir. Tüm bu sebeplerden birçok bilim insanı baz istasyonlarının kanser sebebi olamayacağı konusunda hemfikirdir.

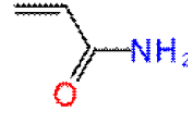
Akrilamit

Akrilamit çeşitli endüstriyel ürünlerde üretim sürecinde kullanılan bir kimyasaldır. Örnek olarak kağıt, plastik ve boya üretimini verebiliriz. Ayrıca içme suları ve atık suların arıtılmasında da kullanılmaktadır. Kalafat ette, yiyecek ambalajlarında, bazı yapıştırıcı ürünlerde bulunur. Ayrıca sigara dumanında da saptanmıştır. Akrilamit çiğ halde yiyeceklerde bulunmaz, fakat 250 F derecenin üzerinde karbohidratlı yiyeceklerin kızartılması, kavrulması ya da pişirilmesi sonucunda oluşur. Haşlama, buharlama ya da mikrodalgada pişirme gibi işlemlerde oluşumu daha azdır. Yüksek sıcaklıklarda pişirme bazı şeker ve aminoasit bileşiklerin (asparajin) kimyasal reaksiyonla akrilamit oluşturmasına sebep olur. Pişirme sıcaklığının ya da süresinin artırılması oluşan akrilamit miktarını artırır. Akrilamit özellikle patates, buğday ve kahve gibi bitkisel ürünlerin işlenmesiyle oluşur. Ekmek ve diğer buğday ürünlerinde bulunmakla birlikte en çok patates kızartmasında

bulunur. Dökümhanelerde, kağıt endüstrisinde, tekstil ve kozmetik endüstrisinde, yiyecek işleme, madencilik ve plastik endüstrisinde çalışanlarda akrilamite maruz kalma durumu olabilir. Burada bu çeşit maddeler için kısıtlayıcı düzenlemeler mevcuttur.



Asparajin



Akrilamit

Ratlar ve farelerin içme suyuna konan akrilamitin bu canlılarda birçok kanser türünün oluşum riskini artırdığı bulunmuştur. Bu çalışmalarda kullanılan akrilamitin dozu insanların yiyeceklerle maruz kaldığı miktarların 1000 veya 10.000 katı kadardır. Bu sonuçların insanlara uyarlanabilmesi zordur, fakat hayvanlarda kanser sebebi olan maddelere insanların maruz kalmasını azaltmak gerekmektedir. 2002 Yılında İsveçli bilim insanlarının yiyeceklerde akrilamitin olduğunu keşfetmesinden bu yana insanlar üzerinde yapılan araştırmalarda bu yiyeceklerden daha çok yiyen insanlarda kanser riskinin artıp artmadığına bakılmıştır. Bu çalışmaların çoğu insanlarda artan bir kanser riski göstermemiştir. Sadece böbrek ve yumurtalık kanseri üzerinde karışık sonuçlar çıkmıştır. Şu anda herhangi bir kanserle akrilamit alımına bağlı artan risk görülmemiştir.

IARC akrilamiti “muhtemel insan karsinojeni” olarak sınıflandırırken, NTP laboratuvar hayvanları üzerinde olan çalışmalara dayalı olarak “büyük ihtimalle insan karsinojeni” olarak tanımlamaktadır. EPA ise laboratuvar hayvanları üzerinde olan çalışmalara dayalı olarak “muhtemel insan karsinojeni” olarak sınıflandırmaktadır.

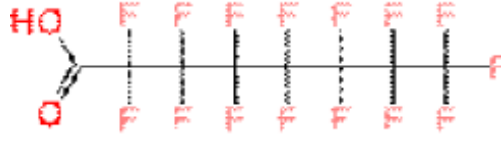
Teflon ve perflorooktanoik asit

Teflon sentetik ve tescilli bir kimyasal üründür ve politetrafloroetilen (PFTE) olarak bilinir. 1940’lardan beri kullanılmaktadır. Çok inert (kimyasal reaksiyona eğilimi az olan) yapıda olması ve çok az sürtünme göstermesi yaygın kullanım sebeplerinden önemli olanlarıdır. İnsanlar daha çok pürüzsüz yüzeyli tavalardan bu ürünü bilirler.

Teflon için insanlar üzerinde karsinojen olduğuna dair şüphe yoktur. Teflon üretiminde kullanılan perflorooktanoik (PFOA) asit için ise durum farklıdır. Çevrede ve insan vücudunda uzun süre kalıcıdır. Çok düşük seviyelerde hemen her insanın kanında mevcuttur. İnsanların nasıl maruz kaldığı bilinmemekle birlikte içme sularında, yiyeceklerde ve ev içindeki tozda düşük seviyelerde rastlanmıştır.

PFOA’nın kanser üzerindeki muhtemel rolü tam anlaşılamamıştır. Kemirgenler üzerindeki laboratuvar çalışmaları PFOA uygulanan hayvanlarda bazı kanser türlerinin (karaciğer, testis, süt bezleri ve pankreas) risklerinde artış görülmüştür, fakat bu çalışma sonuçları hayvanlar üzerindeki

kanser yapıcı etki üzerine yeterli veri sağlamamıştır. Şu ana kadarki çalışmalar insanlar üzerindeki kanserojen etkisi ile ilgili çok az veri sunmuştur.



PFOA

Suların florlanması ve kanser riski

Flor genelde bir metalle bileşik yapmış halde bulunur. İnsan vücuduna gastrointestinal sistemden absorblanarak kan dolaşımıyla girer ve kalsiyumun yoğun olduğu kemik ve diş dokularında birikir. Flor değişik oranlarda olmakla birlikte tabiatta doğal olarak suda, toprakta ve havada bulunabilir. Hemen tüm sularında bir miktar bulunur. İnsanlar en çok su, meşrubat ve flor içeren diş macunu gibi ürünlerle floru vücutlarına alırlar.

Yaşadığı çevreden maruz kalınan birçok maddenin insan sağlığı üzerindeki etkilerini araştıran bir kuruluş olan The US Environmental Protection Agency (EPA), içme sularında bulunabilecek maksimum flor miktarını 4.0 mg/L olarak belirlemiştir.

Florlamanın ilk başladığı günlerden beri bunun insanlar üzerinde kanser sebebi olup olmadığı tartışılmaktadır.

Amerika Ulusal Toksikoloji Programı'nın 1990'da laboratuvar hayvanları ile yürüttüğü araştırması kanser ile flor arasındaki muhtemel bağlantıyı konu alan bazı tartışmaların doğuş noktası olmuştur. Araştırma, florlanmış içme sularının erkek ratlar üzerinde kesin olmayan potansiyel kanser sebebi olduğuna dair sonuçlar vermiştir. Bu sonuca beklenenin üstünde osteosarkoma (bir çeşit kemik kanseri) vakasına rastlanması ile varılmıştır. Dişi ratlar ya da dişi ve erkek fareler için ise hiçbir delil yoktur.

The National Research Council (NRC) 1993'de "Sindirim ile alınan florun sağlık üzerine etkileri" başlığıyla yayınladığı raporda, "mevcut laboratuvar çalışmaları florun hayvanlar üzerinde karsinojenliğini göstermek için yetersiz" şeklinde bir sonuç yayınlamıştır. Ayrıca "bugüne kadarki popülasyon temelli epidemiyolojik çalışmaların ağırlıklı bir kısmının florun insanlar üzerinde kanser riskini yükselttiği yönündeki hipotezi desteklemediği" şeklinde bir sonuca da varılmıştır. Rapor aynı zamanda kanser riski ile flor arasındaki muhtemel ilişkinin iyi dizayn edilmiş çalışmalarla araştırılması gerektiğini de belirtmiştir.

Bugüne kadarki çalışmalar, makaleler ve inceleme yazıları arasında varılan ortak görüş kanser ve içme sularının florlanması arasında bir bağlantı gösteren kanıtın olmadığı yönündedir. Bu inceleme yazılarının birçoğu, varsa böyle bir bağlantıyı açığa çıkarmak için daha çok çalışma ve araştırmaya ihtiyaç olduğuna da dikkat çekmektedir.

Kozmetikler

Food and Drug Administration (FDA) kozmetikleri “insan vücuduna spray yoluyla, sürülerek, dökülerek ya da başka yollarla uygulanan; çekiciliği attırmak, cildi temizlemek, güzelleştirmek veya görünüşünü değiştirmek amacıyla uygulanan ürünler” olarak tanımlamaktadır. Bunlar arasında parfümler, tırnak boya ve parlaticıları, cilt nemlendiriciler, dudak boya ve şampuanlar, diş macunları, deodorantlar ve diğer kozmetik ürünler sayılabilir. Sade sabunlar ise bu sınıfa girmez.

Kozmetik ve içeriklerinin insanlar üzerinde uzun süreli veya kalıcı etkiler oluşturması ise tartışılan bir konudur. Belirsizlik birçok ürünün ve içeriğinin, sağlık üzerine olumsuz etkileri olduğu düşünülmesine bile, detaylı test edilmemiş olmasından kaynaklanmaktadır. Test edilmiş olsa dahi sonuçlar her zaman kesin ve net olmayabilmektedir. Bunlara ek olarak hangi ürünün ne oranda vücuda absorblandığı çok fazla bilinmemektedir.

Mevcut verilere göre kozmetik kullanımının veya kozmetiklerin içindekilerine maruz kalmanın kanser riski artırdığı yönünde çok az kaynak vardır. Yine de muhtemel risk artırıcı faktörlerin araştırılması gerekmektedir.

Kurşun

Kurşun doğal olarak yeryüzünde az miktarda bulunan mavimsi-gri renkte bir metaldir. Ayrıca bitkilerde, hayvanlarda, havada, suda, toprak ve tozda da bulunur. Element olarak bulunabilir, fakat daha çok bileşikler olarak doğada bulunur.

Kurşun su borularında, pigment ve boyalarda, araç yakıtlarında, inşaat malzemelerinde ve kurşun-asit pillerinde ve diğer farklı ürünlerde kullanılır. Bazı ilaçlarda ve kozmetikte bile kullanımı vardır.

Vücut, çoğunlukla tozların solunması ya da yutma yoluyla kurşuna maruz kalır. Uzun yıllar endüstriyel ürünlerde kullanımına bağlı olarak kurşun doğal yollardan çok insan ürünü yapılarla vücuda girer.

İnsanlar üzerindeki çalışmaların çoğu muhtemel kurşun ve kanser arasındaki bağlantıyı araştırmak için yüksek oranda kurşuna maruz kalan işçiler (metal, inşaat ve yıkım işçileri, cam, mücevher, kablo imalatı, pil ve dönüşümü üzerine çalışanlar, boya imalatında çalışanlar gibi) üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmalar bu işlerde çalışanların kurşun kan düzeylerinin normal insanlardan çok daha fazla olduğunu göstermiştir. Kurşun işinde çalışan insanlar üzerinde yapılan birçok çalışma akciğer kanseri ile kurşun arasında zayıf bir risk artışı ile sonuçlanan veriler vermiştir. Aynı işçiler üzerinde yapılan mide kanseri çalışmaları kurşunun mide kanseri riskini artırdığını göstermiştir. Diğer kanser türleri ile kurşun arasındaki muhtemel bağlantı aydınlatılmış değildir. Bu konu üzerinde daha çok çalışma gerekmektedir.

Kurşunun diğer karsinojenler gibi DNA'ya zarar verici özelliği gözlenmemiştir, fakat muhtemel farklı yollarla buna sebep olabileceği düşünülmektedir. Hayvanlar üzerindeki çalışmalar kurşunun kanser sebebi olduğunu göstermiştir. Kurşun ile en ilişkili olarak böbrek tümörleri görülmüştür. Bunun yanında beyin, akciğer kanseri ve diğerleri ile ilişkilerinin tespit edildiği başka çalışmalar da vardır.

NTP kurşun ve kurşun bileşikleri için kısıtlı insan çalışmaları ve yeterli laboratuvar çalışmalarına dayanarak “Çok büyük olasılıkla insan karsinojeni” şeklinde sınıflama yapmıştır. IARC inorganik kurşun için kısıtlı insan çalışmaları ve yeterli laboratuvar çalışmalarını kaynak göstererek “muhtemel insan karsinojeni” sınıflaması yaparken organik kurşun için yeterli veri olmadığı için “insan karsinojenliği açısından sınıflandırılmaz” sınıflamasını uygun görmüştür. EPA kurşun ve inorganik kurşun bileşikleri için “muhtemel insan karsinojeni” sınıflaması yapmıştır.

Cep telefonları

Cep telefonları radyo frekansları olarak tanımlanan dalgalar yayarlar. Kanser açısından daha çok beyin ve boyun bölgesi kanserleri ile ilişkileri araştırma konusu olmuştur.

Daha önce de belirtildiği gibi radyo dalgaları hücre DNA’sını bozacak ya da dokuları ısıtacak güçte değildir. Bu sebeple birçok bilim insanı cep telefonlarının kanser sebebi olamayacağına inanmaktadır. Bu elektromanyetik dalgalarla yapılan deneyler DNA’yı deforme etmediğinden bu tezi doğrulamaktadır.

Bazı bilim insanları cep telefonlarının insan hücrelerinde tümör oluşumuna yardımcı olacak şekilde etkiler oluşturduğunu rapor etmişlerdir, fakat laboratuvarında hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarla bu durum doğrulanamamıştır. Bu çalışmalar karsinojen maddelerin sebep olduğu kanserlerin oluşumuna cep telefonunun yardımcı olmadığını göstermiştir.

Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) konuyla ilgili “ Şu ana kadarki çalışmalar beyin, baş bölgesindeki sinirler ve boyun ile baş bölgesindeki dokularda kanser riskinin artması ve cep telefonu kullanımı arasında sağlam bir ilişki bulamamıştır. Daha çok çalışma gerekmektedir, çünkü cep telefonu teknolojisi ve bunların kullanımı ile ilgili alışkanlıklar hızla değişmektedir” şeklinde açıklama yapmıştır.

Alkol kullanımı

Alkol ağız, yutak, özefagus ve gırtlak kanseri riskini belirgin şekilde artırmaktadır. Alkolle birlikte sigara kullanımı riski ikisinden birinin tek kullanımına göre daha da çok artırmaktadır. Bunun muhtemel sebebi alkolün sigaradaki kimyasallar için bir çözücü görevi görüp gastrointestinal kanaldaki hücrelere nüfuzunu kolaylaştırmasıdır. Ayrıca alkol bu hücrelerin sigaradaki kimyasallar tarafından bozulan DNA’sını onarmasını da yavaşlatabilmektedir. Uzun süreli alkol kullanımı karaciğer kanseri riskini artırmaktadır. Düzenli ve yoğun alkol kullanımı karaciğer tahribatına ve enflamasyonuna sebep olur. Bunun sonucu olarak da karaciğer kanseri riski yükselir. Alkol kullanımının kolon ve rektum kanserinde riski yükselttiği bildirilmiştir. Bu bulgular erkeklerde ve bayanlarda ortaktır, fakat erkeklerde daha yüksek risk artışına sebep olduğu görülmüştür. Haftada birkaç kez alınan alkol bile bayanlarda meme kanseri riskini artırmaktadır. Bu, yeterli ölçüde folik asit alamayan kadınlarda daha fazla risk artışına sebep olmaktadır. Alkolün bayanlarda östrojen seviyelerini etkilemesi meme kanseriyle ilişkisini açıklayan bir sebep olabilir.

Radyasyon

Radyasyon herhangi bir kaynaktan yayılan enerji olarak tanımlanabilir. Vücudumuzdan yayılan ısı, güneşten gelen ısı ve X-ray buna örnek olarak verilebilir.

Radyasyon çok yüksek enerjiliden (yüksek frekans) çok düşük enerjiliye (düşük frekans) doğru bir spektrum izler. Bu *elektromanyetik spektrum* olarak da anılır. En yüksekten en düşüğe doğru:

- Gama ışınları
- X-Ray
- Ultraviyole (UV)
- Görünür ışık
- Kızılötesi
- Mikro dalga
- Radyo dalgaları
- Çok düşük frekanslı radyasyon

olarak sıralanır. Sağlık üzerine olumsuz etkisi açısından radyasyonun iyonize edici olması ya da olmaması önemlidir. Burada tartışılan radyasyon çeşitleri şunlardır:

- İnsan yapımı cihazlar ve medikal kapsamlı iyonize edici radyasyon yayıcılar ve dünya ve gökyüzünden kaynaklı iyonize edici radyasyon,
- Doğal ve insan yapımı kaynaklardan yayılan UV ışın,
- İyonize edici olmayan bazı kaynaklardan (elektrik kabloları, televizyon ve bilgisayar ekranı, mikrodalga ve cep telefonları gibi) yayılan radyasyon.

İyonize edici ışınlar atom ve moleküllerden elektron ayrılmasına sebep olur. Buna iyonizasyon denir. İyonize olmuş atom ve moleküller kararsız yapılardır ve hızlıca kimyasal değişime uğrarlar.

Hücre iyonize edici ışına maruz kalırsa DNA bozulur ve bu kanser oluşumuna ya da hücrenin ölmesine sebep olur. Hücredeki bozulmanın derecesi maruz kalınan ışın miktarına bağlıdır. Hücre DNA'sının bozunması saniyeler içinde olur fakat kanser oluşumu yıllar alabilir.

İyonize edici ışınlar gama, X-ray, yüksek frekanslı UV ve radyoaktif maddelerden saçılan proton ve alfa parçacıkları olarak gruplanabilir. Bu ışınların her birinin enerjileri ve hücreye girme oranları farklı olmakla beraber hepsinin iyonize etme özelliği vardır.

İyonize edici radyasyon kanıtlanmış bir insan karsinojenidir. Kanıtlar Japonya'da nükleer bombalamadan sağ çıkmış ve Çernobil'de radyasyona maruz kalmış insanlardan, uranyum madenlerinde çalışan işçilerden ve kanser tedavisi için yüksek dozda radyasyona maruz kalan hastalardan gelmektedir.

Çalışmaların çoğu yukarıda sözü edilen yüksek dozda radyasyona maruz kalanlar üzerinde yapılmıştır. Düşük dozlarda kanser riski artışını tespit etmek zordur. Birçok çalışma düşük dozda

radasyona maruz kalmanın kanser riskini artırdığını göstermemiştir. Örneğin, yüksek rakımda yaşadığı için daha çok kozmik ışınlarla maruz kalan insanlarda deniz seviyesindekilere göre kanser riskinde artış gözlenmemiştir.

Yine de birçok bilim insanı ve ilgili kuruluş çok düşük dozda iyonize edici radyasyonun dahi kanser riskini artırdığı konusunda hemfikirdir. Genellikle radyasyonun dozu arttıkça riskin de arttığı kabul görmüştür. Fakat tamamen güvenli kabul edilen eşik doz tanımlanmamıştır.

İyonize edici radyasyon bazı kanser türlerinin riskini diğerlerinden daha çok artırır. Kemik iliği ve tiroit bezleri radyasyona daha hassastır. Lösemi, en bilinen radyasyon kaynaklı kanser türüdür. Radyasyona maruz kalınmasından birkaç yıl gibi yakın bir zaman sonra açığa çıkabilir.

Radyasyon kaynaklı başka kanser türleri de 10 ya da 15 yıl sonra açığa çıkabilmektedir. Çalışmalarda radyasyonla çok yakın ilişkisi tespit edilen diğer kanser türlerinin akciğer, deri, tiroit, multipl miyelom, meme, mide kanserleri olduğu saptanmıştır. Radyasyonla ilintili kanser türleri sadece bunlar değildir. Ayrıca oluşan kanser türü ile radyasyona vücudun hangi bölgesinin maruz kaldığı da önemlidir. Pelvik bölgeye giren radyasyonun baş veya boyun bölgesinde görülen radyasyon kaynaklı kanserlere sebep olması beklenen bir durum değildir.

Radyasyona bağlı kanser riski oluşumunu etkileyen diğer faktörlerden biri yaş ve diğeri de genetik durumdur. Gençler erişkinlere göre radyasyona daha duyarlıdır. Genlerin farklı olması da radyasyona duyarlılığı değiştirmektedir.

Benzen

Benzen hoş kokulu, renksiz ve yanıcı bir sıvıdır. Uçucudur ve havaya çabuk karışır. Doğal yollarla oluşabilir. İnsanların benzene maruz kalması çoğunlukla doğal sebeplerle değil yapay unsurlarla olmaktadır.

Benzen Amerika'da en çok kullanılan 20 kimyasal madde arasındadır. Temelde çözücü olarak kullanımının yanında birçok kimyasal madde üretiminde başlangıç maddesi olarak da kullanılmaktadır. Benzen ayrıca yakıtlar, sigara dumanı ve makine yağlarının doğal bir parçasıdır. Benzene en önemli maruz kalma yollarından biri havadaki benzenin solunmasıdır. Benzenin araç yakıtları yoluyla deriye temas edip absorblanması da mümkündür ama benzen çabuk uçtuğundan bu yolla vücuda girmesi zordur.

Benzenin çevreden bulaşması daha çok araç yakıtları, eksoz dumanları, endüstri atıkları ve bunların sulara bırakılan kısmı ve bazı fabrikalardan salınması yoluyla olur. Benzenin doğal olarak atmosferde bulunma oranı oldukça düşüktür, ancak kapalı yerlerde miktarı yüksek seviyelerde olabilir. Mesela havalandırılmamış mekanlarda eksoz, çözücüler, boyalar ve yapışkanlardan buharlaşan benzen yoğun miktarda bulunur. Ayrıca trafiğin, endüstrinin yoğun olduğu yerlerde ve benzin istasyonlarında da havadaki miktarı normalin üstünde olabilir.

Sigara içmek ve pasif içicilik de benzene maruz kalma yollarındandır. Amerikalıların benzene maruz kalmasının yaklaşık yarısı sigara yoluyla olmaktadır. Sigara dumanı ihtiva eden kapalı ortamlar normalin üstünde benzen içerebilir. Ayrıca insanlar kirlenmiş içme sularıyla ve bazı yiyeceklerle de benzene maruz kalabilir.

Laboratuvar çalışmalarından ve epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen verilere göre benzen kanser yapıcıdır. Kanser ve benzen arasındaki ilişki daha çok lösemi ve diğer kan hücresi kanserlerine odaklıdır. Lösemi vakalarının, özellikle akut miyeloid löseminin yüksek derecede benzene maruz kalan kimya endüstrisi, ayakkabı imalatı ve rafineri alışanlarında daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Bazı alışmalar çocuklarda akut lenfosit lösemi ve yetişkinlerde kronik lenfosit lösemi, non-Hodgkin lenfoma ve multiple myeloma gibi kan kanserleri ile benzen arasında ilişki göstermiştir, fakat bu ilişki ilgili veriler çok kuvvetli değildir.

IARC benzen için ‘‘Bilinen insan karsinojeni’’ sınıflaması yapmıştır. Akut miyeloid lösemi sebebi olduğuna dair yeterli verileri kaynak göstermiştir. Akut lenfotik lösemi, kronik lenfotik lösemi, multipl miyeloma ve non-hodgkin lenfoma için veriler ‘‘kısıtlı’’ olarak kabul edilmiştir. NTP benzeni ‘‘İnsan karsinojeni olduğu bilinen’’ olarak nitelemiştir. EPA ise ‘‘Bilinen insan karsinojeni’’ olarak sınıflandırmıştır.

Arsenik

Arsenik diğer birçok sağlık probleminin yanında karsinojen olduğu da bilinen bir elementtir. Havada, suda, toprakta, bitki ve hayvanlarda bulunabilmektedir. Ayrıca tabiata zirai ve endüstriyel yollarla da salınır.

Arsenik daha çok bileşikleri halinde bulunur. Bu bileşikler iki ana gruba ayrılır:

- İnorganik bileşikler (Oksijen, kükürt, demir, klor bileşikleri)
- Organik bileşikler (Karbon ve diğer atomlarla yaptığı bileşikler)

İnorganik bileşikleri endüstride, yapı malzemelerinde ve arsenikli sularda bulunur. Bu arseniğin daha toksik ve karsinojen halidir. Organik formu daha az toksiktir ve kanserle ilişkilendirilmemiştir. Balıklarda ve kabuklularda bulunabilir. Soluduğumuz havada, yediğimiz gıdalarda ve içtiğimiz sularda az miktarda arsenik bulunabilir. İnsanlar arseniğe farklı yollarla da maruz kalabilirler. Eski ya da halihazırda aktif olan arsenik kaynağı endüstri ve zirai alanlara yakın yaşayanlar soludukları duman ve yedikleri ürünlerle arseniğe maruz kalırlar. İnsanlar ayrıca yüksek oranda arsenik içeren suları içerek ya da çok fazla deniz ürünü yiyerek (deniz ürünlerinde arseniğin daha az toksik olan organik formu bulunur) de arseniğe maruz kalır.

Arseniğin kanser yapıcı potansiyeli üzerine birçok çalışma vardır. Arsenik içeren pestisit üretim yerlerinde, bakır dkmhanelerinde ve madenlerde çalışan işçiler üzerinde kanser vakaları incelenmiştir. İşçilerin solunum yoluyla aldıkları arsenik miktarı oldukça yüksektir. Bu çalışmalarla binlerce işçi 40-50 yıla varan srelerde incelenmiştir. Sonuçlarda daha yüksek miktar ve sreye bağlı olarak akciğer kanseri riskinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür. Diğer alışmalar başka kanser türlerindeki (deri, böbrek, mide kanserleri, lösemi ve lenfoma gibi) artış ile arsenik arasındaki ilişkiyi işçiler arasında ölçmüş, sonuçlar anlamlı çıkmamıştır. Güneydoğu Asya ve Güney Amerika’da yüksek oranda arsenik içeren içme sularından faydalanan kişiler üzerinde yapılan çalışma, bu kişilerde, mesane, akciğer, böbrek ve deri kanserleri riskinde anlamlı bir artış olduğunu; kolon ve karaciğer kanserlerinde ise daha kkk bir ilişki olduğunu göstermiştir. Eski çalışmalarda bazı kanser türleriyle arsenikli ilaçlar arasında bağlantı saptanmıştır. Arsenikli ilaç ile en gkl bağlantı olan kanser türü deri kanseridir.

IARC arsenikli bileşikler için “İnsanlar için karsinojen” sınıflamasını kullanmıştır. Bununla beraber bahsi geçen arsenikli bileşiklerle ilgili arsenikli her bileşik için ayrı ayrı değil genel olarak arsenikli bileşiklerin kastedildiğini belirtmiştir. NTP inorganik arsenik ile ilgili “İnsan üzerinde karsinojenliği bilinen” sınıflandırması yapmıştır. EPA inorganik arsenik için “İnsan için karsinojen” sınıflaması kullanmıştır.

Pasif içicilik (sigara)

Çevresel tütün dumanına maruz kalmak olarak da adlandırılır. Bu çeşit sigara dumanı iki bileşenden oluşur:

- İkincil duman: Puro, sigara veya piponun yanan kısmından çıkıp yayılan duman
- Ana duman: İçicinin nefes verdiği havaya karışan duman

İkincil duman karsinojen maddeler açısından daha yoğundur. Ayrıca akciğerlere ve vücut hücrelerine girmesini daha da kolaylaştıracak daha küçük partiküller ihtiva eder.

Sigara dumanı 7000’den fazla madde ihtiva eder ve bunların 250 kadarı zararlı olduğu bilinen, 69 tanesi ise kansere sebep olduğu bilinen maddelerdir.

Pasif içicilik akciğer kanserine sebep olur. Ayrıca çocukluk lösemisi; farinks, gırtlak, beyin, mesane, rektum, mide ve meme kanserleriyle ilişkisine dair veriler de vardır.

Eksoz gazları

Dizel motorlardan çıkan eksoz gazları iki kısımdan oluşur. Duman ve kurum. İkisi de çok farklı maddeler içerir. Eksozun gazdan oluşan kısmı karbondioksit, karbonmonoksit, azotoksitler, azotdioksit, kükürtoksit ve polisiklik aromatik hidrokarbonlardan (PAH) oluşur. Kurumdan oluşan kısım ise karbon, PAH da içeren organik maddeler ve metalik bileşikler içerir. Gaz ve kurum her ikisi de PAH içerir.

Modern dünyada dizel gazlara yaygın şekilde maruz kalınır. Dizel motorlardan salınan eksoz gazı kurum ve gazların kompleks bir karışımını karayollarına, tarlalara, şehirlere ve diğer yerlere yayar. Eksoz gazları hakkında tartışmalar yalnızca kanserle ilgili değil kalp ve akciğer (solunum) hastalıklarını da kapsamaktadır.

Eksoz gazları gibi çok fazla maddenin karışımı olan komplike yapılar, üzerinde çalışılması daha zor olan konulardır. Bu sebeple araştırmacılar eksoz gazlarının kısımlarını (PAH, kurum ve gaz gibi) araştırma yolunu izlemelidirler.

Akciğer kanseri eksoz gazları ile en yakın ilişkisi olduğu düşünülen kanserdir. Eksoza maruz kalan işçiler üzerinde yapılan çok sayıda çalışma bu kişilerde akciğer kanseri riskinde küçük ama önemli (istatistiksel olarak anlamlı) bir artış olduğunu göstermiştir. Çalışmaların çoğu bir ilişkinin varlığını gösterse de bir kısmı herhangi bir ilişki bulamamıştır. Akciğer kanseri ile eksoz gazları ilişkisi yoğun gaza maruz kalan işçiler dışında normal insanlarda çok geniş çalışılmış bir konu değildir.

Eksoz gazları ile mide, mesane ve gırtlak kanseri gibi farklı kanser türleri arasında sağlıklı bir ilişki bulunamamıştır. Bazıları ilişkinin varlığını gösterirken diğerleri bir ilişki göstermemiştir. Çocukluk dönemi lösemisi, lösemi ve lenfoma gibi kan kanserleri üzerindeki çalışmalar da benzer şekilde sonuçlanmıştır. Akciğer kanseri dışında kalan bu diğer kanser türleri ile eksoz gazları arasındaki muhtemel ilişki üzerine daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

IARC dizel motorlardan kaynaklanan eksoz gazlarını “İnsan karsinojeni” olarak tanımlamıştır. Kurum bu sınıflamayı bu gazların akciğer kanseri riskini artırdığını gösteren çalışmalara dayanarak yapmıştır. NTP eksoz gazlarını “Bilimsel verilere dayalı olarak insan karsinojeni” olarak nitelendirmiştir. EPA ise eksoz gazlarını “İnsan karsinojeni olması muhtemel” olarak nitelemiştir. İş Güvenliği ve Sağlığı Ulusal Enstitüsü (NIOSH) “Potansiyel mesleki karsinojen” olarak sınıflandırmıştır.