

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TRABZON İLİNDEKİ AKCİĞER KANSERLERİ İLE RADON  
GAZI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Esra AŞIK**

**Trabzon 2019**

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TRABZON İLİNDEKİ AKCİĞER KANSERLERİ İLE RADON  
GAZI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Esra AŞIK**

**Tez Danışmanı Prof. Dr. Feyyaz ÖZDEMİR**

**Trabzon 2019**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilimsel bakış açısı, akademik duruşuyla daima örnek olarak gördüğüm, bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren ve tez çalışmamın gerçekleştirilmesinde gerekli imkanları sağlayan, planlanması ve yazımında değerli bilgi ve tecrübeleri ile yol gösteren, tüm yardım ve emekleri için tez danışmanım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Feyyaz ÖZDEMİR'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca her alanda yardımını esirgemeyen, yetişmemde büyük emeği olan diğer hocalarıma,

Rotasyon eğitimim boyunca akademik bilgi ve tecrübelerini aktararak bilimsel gelişimime katkısı olan değerli hocalarıma,

Tezimin yazılmasında bana desteklerini esirgemeyen çok değerli ablam Uzm. Dr. Elanur Karaman'a,

Eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tüm kıdemlilerime ve birlikte çalıştığım tüm diğer saygıdeğer asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimime birlikte başladığım çok sevdiğim eş kıdemlilerim Dr. Eda TOSUN, Dr. Handan ALEMDAĞ, Dr. Gülşah ERBÖLÜKBAŞ ve Dr. Şule YILMAZ'a,

Tezimin istatistik aşamasında yardımlarını esirgemeyen Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan arkadaşım Araş. Gör. Dr. Cevriye Ceyda KOLAYLI'ya,

Beni özveri ve sabırla yetiştiren, her türlü fedakârlığı ve desteği veren yaşamın bana sunduğu en güzel armağanlar olan canım annem, babam ve ablama,

Eşimle tanıştığım andan itibaren her zaman yanımda olan, desteklerini her daim hissettiğim, beni gelinden çok kızları olarak gören çok sevgili kayınvalidem ve kayınpederime,

Zorlu asistanlık günlerimde desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her daim yanımda olan, zorunlu hizmetin bana kattığı en değerli varlık hayatımı paylaştığım ve çocuklarımın babası, biricik eşim Uzm. Dr. Olgun Aşık'a ve son olarak varlıkları yaşama sevincim olan canım kızım Elif Naz'ıma ve canım oğlum Ozan'ıma

Teşekkür ederim.

## ÖZET

### Trabzon İlindeki Akciğer Kanseri ile Radon Gazı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

**Giriş ve Amaç:** Radon, karsinojenik bir gaz olup sigaradan sonra akciğer kanserinin ikinci önemli nedenidir. Akciğer kanseri ve radon gazı arasındaki ilişkiyi gösteren birçok çalışma vardır. Bu çalışmanın amacı Trabzon ilindeki akciğer kanserli hastalar ile ilçelere göre radon gazı maruziyeti ve ikamet ettikleri kat numarası arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya Trabzon ilinde yaşayan ve akciğer kanseri tanısı alan 104 hasta alındı. Trabzon ilçelerine göre akciğer kanseri insidansı hesaplandı. KTÜ Fen Fakültesi, Fizik Bölümü'nün yaptığı 'Radon level and indoor gamma doses in dwellings of Trabzon' çalışmasından Trabzon merkez ve ilçelerinin radon gazı seviyeleri alındı. Trabzon ilçelerine göre akciğer kanseri insidansı ile radon gazı arasındaki korelasyonu değerlendirmede Spearman Korelasyon testi kullanıldı.

**Bulgular:** 2016 yılında Trabzon'da en yüksek akciğer kanseri insidansı 32.3/100.000 ile Beşikdüzü, en düşük akciğer kanseri insidansı 12.2/100.000 ile Ortahisar ilçesinde bulunmuştur. Trabzon ilçelerine göre akciğer kanseri insidansı ile radon gazı konsantrasyonları arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ( $p=0.446$ ,  $r=-0.076$ ). Hastaların maruz kaldığı kümülatif radon gazı konsantrasyonu ile hasta sayısının nüfusa oranı arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ( $p=0.345$ ,  $r=0.093$ ).

Hastaların ikamet ettiği kat numarası ile radon gazı arasında negatif yönlü düşük korelasyon saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $r=-0.259$ ,  $p=0.008$ ).

Akciğer kanseri histolojik alt tipleri ile hastaların yaşadıkları yerdeki radon gazı konsantrasyonu ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.25$ ).

**Sonuç:** Trabzon ilçelerine göre akciğer kanseri insidansı ile radon gazı seviyesi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Trabzon'da akciğer kanserli hastaların alt katlarda daha fazla ikamet ettiği ve alt katlarda daha yüksek

olduğu bilinen radon gazı seviyesi ile hastaların ikamet ettiği kat numarası arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. Radon gazı ve akciğer kanseri ilişkisi kanıtlanamamış olup bu konuda Tırkiye çapında daha geniş çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.



## SUMMARY

### The Evaluation of Relationship Between Radon Gas and Lung Cancers in Trabzon

**Introduction and Objective:** Radon is a carcinogenic gas and is the second most important cause of lung cancer after tobacco smoking. There are many studies showing the relationship between lung cancer and radon gas. The object of this study is to evaluate the relationship between radon gas exposure according to the districts and the floor number of the patients resident in and patients with lung cancer in Trabzon province.

**Materials and Methods:** A total of 104 patients, who were diagnosed with lung cancer living in the province of Trabzon, included to this retrospective study. The incidence of lung cancer was calculated according to the Trabzon districts. Radon gas levels of the central and districts of Trabzon were obtained from the study of 'Radon level and indoor gamma doses in dwellings of Trabzon' done by Department of Physics, Faculty of Sciences, Karadeniz Technical University. Spearman Correlation test was used to evaluate the correlation between radon gas and the incidence of lung cancer according to the Trabzon districts.

**Results:** In Trabzon in 2016, the highest incidence of lung cancer was found at Beşikdüzü with 32.3/100.000 and the lowest incidence of lung cancer was found at Ortahisar with 12.2/100.000. There was no statistically significant correlation between radon gas concentrations and lung cancer incidence according to Trabzon districts ( $p=0.446$ ,  $r=-0.076$ ). There was no statistically significant correlation between the cumulative radon gas concentration the patients were exposed to and the ratio of the number of patients to the population ( $p=0.345$ ,  $r=0.093$ ).

There was a low negative correlation between the radon gas level and the floor number of the patients reside in. This difference was statistically significant ( $r=-0.259$ ,  $p=0.008$ ).

There was no statistically significant difference between histologic subtypes of lung cancer and radon gas levels at the place where patients lived ( $p=0.25$ ).

**Conclusion:** There was no statistically significant difference between lung cancer incidence and radon gas level according to Trabzon districts. A statistically significant difference was found between the level of radon gas known to be higher

in the lower layers and the number of the patients resident in Trabzon, where the patients with lung cancer reside more in the lower layers. Relationship between radon gas and lung cancer is not proven, is needed to undertake more extensive studies on this subject throughout Turkey



# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY .....	iv
İÇİNDEKİLER .....	vi
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
TABLOLAR DİZİNİ .....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Akciğer Kanseri.....	2
2.1.1. Epidemiyoloji.....	2
2.1.2. Etiyoloji .....	3
2.1.3. Akciğer Kanseri Sınıflandırma ve Patolojisi .....	5
2.1.4. Klinik Semptom ve Bulgular .....	6
2.1.5. Tanı .....	7
2.1.6. Evreleme .....	11
2.1.7. Tedavi .....	13
2.2. Radon Gazı .....	17
2.2.1. Radon Kaynakları .....	19
2.2.2. Dünyada ve Türkiye’de Radon Gazı .....	20
2.2.3. Trabzon İlinde Radon Gazı.....	21
2.2.4. Radon Gazı ve Akciğer Kanseri İlişkisi .....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	24
4. BULGULAR .....	26
5. TARTIŞMA .....	31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	36
7. KAYNAKLAR .....	37



## KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devleti
ACCP	: American Collage of Chest Physicians
ADH	: Anti Diüretik Hormon
AJCC	: American Joint Committee On Cancer
ALK	: Anaplastik Lenfoma Kinaz
ALT	: Alanin Amino Transferaz
ASCO	: American Society of Clinical Oncology
AST	: Aspartat Amino Transferaz
ATS	: American Thoracic Society
BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
BH	: Büyük Hücreli
Bi-214	: Bizmut
Bq/m <sup>3</sup>	: Becquerel/metreküp
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
Ca	: Kalsiyum
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütünün
EBUS	: Endobronşiyal Ultrasonografi
EGFR	: Epidermal Growth Factor Receptor
ERS	: European Respiratory Society
EUS	: Endoskopik Ultrasonografi
FDG	: 18-Fluoro Deoksi Glukoz
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
IARC	: International Agency for Research on Cancer
IASLC	: International Association for the Study of Lung Cancer
K	: Potasyum
KHAK	: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
KHDAK	: Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LAP	: Lenfadenopati

LDH	: Laktat Dehidrogenaz
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
mSv/yıl	: milisievert/yıl
Na	: Sodyum
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
NOS	: Not Otherwise Specified
Pb-206	: Kurşun
PD-L1	: Programmed death-ligand 1
PET-BT	: Pozitron Emisyon Tomografisi- Bilgisayarlı Tomografi
Po-218	: Polonyum
Ra-226	: Radyum
Rn-222	: Radon
ROS	: Reaktif Oksijen Radikali
RT	: Radyoterapi
SBRT	: Sterotaksik Vücut Radyoterapisi
SUV	: Standart Uptake Volume
TAEK	: Türkiye Atom Enerjisi Kurumu
TBAB	: Transbronşiyal Akciğer Biyopsisi
TBİA	: Transbronşiyal İğne Aspirasyonu
Th-232	: Toryum
TNM	: Tümör Lenf Nodu Metastaz
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
U-238	: Uranyum
UICC	: Union Internationale Contre le Cancer
USEPA	: United States Environmental Protection Agency
VATS	: Video Eşliğinde Torakoskopik Cerrahi
WHO	: World Health Organization

## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Akciğer Tümörlerinin WHO / IASLC Patolojik Sınıflaması.....	5
Tablo 2. IASLC/ ATS / ERS 2011 Akciğer Adenokarsinomu Sınıflandırması.....	6
Tablo 3. Akciğer Kanseri Sekizinci TNM Sınıflaması Faktörü (IASLC Önerisi).....	11
Tablo 4. Akciğer Kanseri Sekizinci TNM Sınıflaması N Faktörü (IASLC Önerisi).....	12
Tablo 5. Akciğer Kanseri Sekizinci TNM Sınıflaması N Faktörü (IASLC Önerisi).....	12
Tablo 6. Akciğer Kanseri Sekizinci TNM Sınıflaması (IASLC Önerisi) .....	12
Tablo 7. Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Evreleme.....	13
Tablo 8. KHDAK' de Adjuvan Tedavi Rejimleri .....	13
Tablo 9. KHDAK' de Eş Zamanlı Kemoradyoterapi ve Ardışık Kemoterapi-Radyoterapi Tedavi Rejimleri .....	14
Tablo 10. İleri evre KHDAK' de Birinci Basamak Kemoterapi Rejimleri.....	16
Tablo 11. Trabzon İlçelerine Göre Yıllık Ortalama Radon Gazı Konsantrasyonları ve Yıllık Etkin Dozları .....	21
Tablo 12. Akciğer Kanserli Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı .....	26
Tablo 13. Akciğer Kanserli Hastaların Histolojik Alt Tiplerine Göre Dağılımı.....	26
Tablo 14. Akciğer Kanserli Hastaların Trabzon İlçelerine Göre Dağılımı .....	27
Tablo 15. Akciğer Kanserli Hastaların İkamet Ettiği Kat Numarası Dağılımı .....	27
Tablo 16. Trabzon İlinde Yaşayan Akciğer Kanserli Hastaların İkamet Ettiği Kat Ortalamalarının İlçelere Göre Dağılımı .....	28
Tablo 17. Trabzon İlçelerine göre Akciğer Kanseri İnsidansı ile Radon Gazı Konsantrasyonları Arasındaki Korelasyon .....	29
Tablo 18. Kümülatif Radon Gazı Konsantrasyonu ile Hasta Sayısının Nüfusa Oranı Arasındaki Korelasyon.....	29
Tablo 19. Radon Gazı Konsantrasyonu ile Kat Numarası Arasındaki Korelasyon ..	30
Tablo 20. Akciğer Kanseri Histolojik Alt Tipleri ile Radon Gazı Arasındaki İlişki.	30

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Akciğer Kanserinde Tan ve Evreleme Algoritması .....	10
Şekil 2. Uranyum ve Radonun Bozunma Şeması .....	19
Şekil 3. Trabzon İli Radon Gazı Konsantrasyon Haritası .....	22
Şekil 4. Akciğer Kanserli Hasta Sayının İkamet Ettiği Kat Numarasına Göre Dağılımı .....	28



# 1. GİRİŞ

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen ve kansere bağlı ölüm nedenleri içinde ilk sırada yer alan malignitedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) akciğer kanserinin 2012 yılında toplam 1,8 milyon yeni olgu ile tüm kanserlerin %12,9'unu meydana getirdiğini bildirmiştir (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) istatistiklerine göre akciğer kanserine bağlı yılda 1,4 milyon insan ölmektedir (2). Türkiye Birleşik Veri Tabanı 2014 verilerine göre tüm yaş gruplarında akciğer kanseri erkeklerde %21,1 ile en sık görülen kanser türü olarak yer alırken; kadınlarda ise %5 ini oluşturarak 5. sırada yer almaktadır (3).

Radon, karsinojenik bir gaz olup sigaradan sonra akciğer kanserinin ikinci önemli nedenidir (4). Radon (radon-222) genellikle toprak ve kayalarda bulunan toryum ve uranyumun radyoaktif bozunması sırasında doğal olarak üretilen renksiz, tatsız, kokusuz, radyoaktif bir maddedir (5). İnsanların radon ve radon ürünlerinden etkilenmeleri ev içi radon konsantrasyonundan kaynaklanmaktadır. Radonun radyoaktif bozunma ürünleri solunum yoluyla vücuda girdikten sonra  $\alpha$ -ışınları etkisiyle akciğer kanserine neden olur. DSÖ, dünyadaki tüm akciğer kanserlerinin % 3 ila 15'inin radon maruziyetinden kaynaklandığını bildirmiştir (6).

Radonun akciğer kanseri oluşumunda büyük risk teşkil etmesi ve radon maruziyetinin önlenebilir bir halk sağlığı sorunu olması bu çalışmanın konusunun seçilmesinde belirleyici olmuştur. Bu araştırmanın amacı Trabzon ilindeki akciğer kanserli hastalar ile radon gazı maruziyeti arasındaki korelasyonu değerlendirmektir. Yakın gelecekte, radon gazı maruziyetine karşı alınacak önlemlerle akciğer kanserine karşı mücadeleye katkıda bulunulması planlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Akciğer Kanseri**

Akciğer kanseri, 20. yüzyılın başlarında nadir görülen bir hastalık iken, günümüzde tüm dünyada en sık görülen ve kansere bağlı ölüm nedenleri içinde ilk sırada yer alan malignitedir. Yeni etiyolojik ajanlara maruz kalma ve artan yaşam süresinin etkisiyle 20. yüzyılda akciğer kanseri en sık görülen kanser türü haline gelmiştir. Yirminci yüzyılın sonunda akciğer kanseri önlenebilir ölüm nedenleri arasında dünyada ilk sırayı almıştır.

#### **2.1.1. Epidemiyoloji**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), akciğer kanserinin 2012 yılında toplam 1,8 milyon yeni olgu ile tüm kanserlerin %12,9'unu meydana getirdiğini bildirmiştir (1). Uluslararası Kanser Ajansı (IARC) tarafından yayınlanan GLOBOCAN 2012 verilerine göre dünyada akciğer kanseri erkeklerde en sık, kadınlarda ise 4. sırada yer almaktadır. National Cancer Institute, 2010-2014 verilerine göre akciğer kanseri insidansı 55,8 /100.000 ve akciğer kanserine bağlı mortalite hızı ise 44,7/100.000 olarak bildirilmiştir (7). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) istatistiklerine göre akciğer kanserine bağlı yılda 1,4 milyon insan ölmektedir (2).

Ülkemizde, Türkiye Birleşik Veri Tabanı 2014 verilerine göre tüm yaş gruplarında akciğer kanseri erkeklerde %21,1 ile en sık görülen kanser türü olarak yer alırken; kadınlarda ise %5'ini oluşturarak 5. sırada yer almaktadır. Türkiye Birleşik Veri Tabanı 2014 verilerine göre akciğer kanserinin yaşa standardize insidans hızı erkeklerde 45,2/100.000, kadınlarda 7,5/100.000 olarak bildirilmiştir (3). Sağlık Bakanlığı 2013 verilerine göre 41,129 akciğer kanseri tanılı hasta sağlık kurumlarına başvurmuş ve Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) ölüm istatistiklerine göre aynı yıl 22,158 akciğer kanseri hastası ölmüştür.

### 2.1.2 Etiyoloji

**Sigara:** Sigara, akciğer kanseri etiolojisinde sorumlu başlıca nedendir. Akciğer kanserine bağlı ölümlerin %85'inden sigara sorumludur (8). Sigara içenlerde akciğer kanseri gelişme riski içmeyenlere oranla 20 kat artmıştır. Bu risk artışı günlük içilen sigara miktarı, sigara içme süre ve başlama yaşı ile bağlantılıdır (9). Sigara dumanında 7000'den fazla kimyasal madde bulunur. 50'dan fazlasının kanıtlanmış karsinojen özelliği vardır. En önemlileri; polinükleer aromatik hidrokarbonlar, aromatik aminler, diğer organik (benzen, akrilonitril) ve inorganik (arsenik, asetaldehit) bileşikler ve polonyum 210'dur (10). Nikotin ise bağımlılık yapıcı etkisi olup kanserojen değildir (11). Tütün dumanında bulunan benzopirenin tümör baskılayıcı gen olan p53 geni üzerinde tahrip oluşturarak akciğer kanseri gelişimine neden olduğu bulunmuştur (12).

Çalışmalara göre; cinsiyet ve kullanılan tütün tipinden bağımsız olarak sigaranın bırakılması akciğer kanseri gelişme riskini azaltmaktadır, bu risk azalması akciğer kanserinin tüm histolojik tipleri için geçerli bulunmuştur (13). Yapılan çalışmalarda pasif sigara içiciliğinin de akciğer kanserine neden olduğu bildirilmiştir (14). Akciğer kanseri gelişimi rölatif riski uzun dönem pasif içiciliğe maruz kalanlarda 1,5 kat artmıştır.

**Yaş, Cinsiyet ve Irk:** Yaş, akciğer kanseri gelişimi açısından risk faktörüdür ve 60-70'li yaşlarda akciğer kanseri görülme oranı artmaktadır. National Cancer Institute, 2010-2014 verilerine göre akciğer kanserinin ortalama tanı yaşı 70, ortalama ölüm yaşı 72 olarak bildirilmiştir. Akciğer kanseri erkeklerde kadınlara göre daha çok görülmektedir. Zenci ırkta beyazlara oranla daha fazla akciğer kanseri görüldüğü bildirilmiştir.

**Mesleki ve Çevresel Faktörler:** Birçok meslek grubunda, değişik maddeler (asbest, eter, radon, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, krom, nikel, inorganik arsenik bileşikleri, kadmiyum, berilyum, silika, motorin dumanı gibi) ile maruziyet sonrası artmış akciğer kanseri riski bildirilmiştir. Tüm akciğer kanserli olguların %9 ile 15'inden mesleki kanserojenler sorumlu tutulmuştur (15, 16).

Asbest, özellikle sigara içenlerde akciğer kanser riskini artırdığı bilinen bir kanserojendir. Asbest maruziyeti akciğer kanserine % 3-4 oranında neden olmaktadır (17). Türkiye’de asbest teması çoğunlukla kırsal alanda gerçekleşmektedir.

**Radon Maruziyeti:** Radon, karsinojenik bir gaz olup sigaradan sonra akciğer kanserinin ikinci önemli nedenidir (4). Radon (radon-222) genellikle toprak ve kayalarda bulunan toryum ve uranyumun radyoaktif bozunması sırasında doğal olarak üretilen renksiz, tatsız, kokusuz, radyoaktif bir maddedir (5). Radonun radyoaktif bozunma ürünleri solunum yoluyla vücuda girdikten sonra  $\alpha$ -ışınları etkisiyle akciğer kanserine neden olur. Ev içi radon kaynağının önemli bir kısmı (%90) binanın temelindeki toprak ve kayalardır. DSÖ, dünyadaki tüm akciğer kanserlerinin % 3 ila 15’inin radon maruziyetinden kaynaklandığını bildirmiştir (6). 2005’de yapılan 13 meta-analiz çalışmasında akciğer kanseri gelişim riski ile ev içi radon miktarı arasında lineer bir ilişki rapor edilmiştir. Radon maruziyeti, sigara içenlerde içmeyenlere göre daha çok akciğer kanserine neden olmaktadır (18).

**Beslenme:** Özellikle antioksidan özelliği olan beta karoten, vitamin A ve E eksikliğinin akciğer kanserine neden olduğu gösterilmiştir (19). Antioksidanların en çok bulunduğu besinler meyve ve sebzelerdir. Yapılan çalışmalarda günlük diyetinde yüksek miktarda meyve ve sebze tüketenlerde daha az tüketenlere oranla akciğer kanseri gelişimi riskinin daha az olduğu bulunmuştur (20). Ancak, E vitamini, beta karoten ve retinolle yapılan bazı faz 3 çalışmalarında hiçbir yarar gösterilememiştir (21, 22).

**Kanser Hikayesi:** Hayatta kalan baş boyun kanserli, lenfomalı, akciğer kanserli hastalarda yeni primer kanser oluşma riski artmıştır. Yaşayan küçük hücreli akciğer kanserli hastalarda yeni primer kanser oluşma riski 3,5 kat artmıştır. Tedavide alkilleyici ajan kullanan ve göğüse radyoterapi alan ve sigara içmeye devam eden hastalarda akciğer kanseri riski artmıştır. Toraksa radyoterapi alan hastalarda primer akciğer kanseri gelişme riski 13 kat artmış, alkilleyici ajan alanlarda rölatif risk 9,4 kat artmıştır (23).

**Aile Öyküsü ve Genetik:** Yapılan çalışmalarda, akciğer kanserli hastaların birinci derece akrabalarında akciğer kanseri gelişme riski artmış olduğu bulunmuştur. Ailesinde akciğer kanseri veya genç yaşta akciğer kanseri gelişme öyküsü olan kişilerde akciğer kanser gelişme riskinde 2 kat artış vardır. Birinci derece



yakınlarında akciğer kanseri bulunan hiç sigara içmemiş kişilerde, akciğer kanseri gelişme riski 2,7 kat fazladır (24-26).

**Akciğer Hastalıkları:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), akciğer kanseri ile ilişkilidir. Akciğer kanseri riski diffüz pulmoner fibrozisli hastalarda yaş, cinsiyet, sigara öyküsünden bağımsız olarak 14 kat, KOAH olan hastalarda 4 kat artmıştır (27). Diffüz pulmoner fibrozisli hastalarda, yaş, cinsiyet, sigara öyküsü göz önüne alındığında bile akciğer kanseri gelişme riski yüksektir (28, 29).

### 2.1.3. Akciğer Kanseri Sınıflandırma ve Patolojisi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün akciğer tümörleri sınıflaması ilk olarak 1981 yılında yapılmış sonra 2004 yılında yeniden güncellenmiştir (Tablo 1). 2011 yılında IASLC, ATS ve ERS tarafından 2004 yılındaki DSÖ sınıflaması temel alınarak akciğer adenokanseri sınıflaması tekrar düzenlenmiştir (Tablo 2).

**Tablo 1.** Akciğer Tümörlerinin WHO / IASLC Patolojik Sınıflaması

<b>Küçük hücreli karsinom</b>	<b>Adenoskuamöz karsinom</b>
<b>Skvamöz hücreli karsinom</b> Papiller Berrak hücreli Küçük hücreli Bazaloid	<b>Sarkomatoid karsinom</b> Pleomorfik karsinom İğ hücreli karsinom Dev hücreli karsinom Karsinosarkom Pulmoner blastom
<b>İnvaziv adenokarsinom</b> Lepidik baskın Asiner baskın Papiller baskın Mikropapiller baskın Mukus üreten solid baskın	<b>Karsinoid tümör</b> Tipik karsinoid Atipik karsinoid
<b>İnvaziv adenokarsinom varyantları</b> İnvazivmüsinöz adenokarsinom Kolloid adenokarsinom Fötal adenokarsinom Enterik adenokarsinom	<b>Tükrük bezi tipindeki karsinomlar</b> Mukoepidermoid karsinom Adenoidkistik karsinom Epitelyal-miyoepitelyal karsinom
<b>Büyük hücreli (BH) karsinom</b> BH Nöroendokrin karsinom BH Kombine nöroendokrin karsinom Bazaloid karsinom Lenfoepitelyoma benzeri karsinom Berrak hücreli karsinom Rabdoid fenotipinde BH karsinom	<b>Preinvaziv lezyonlar</b> Skvamöz hücreli insitu karsinom Atipik adenomatöz hiperplazi Diffüz idiyopatik pulmoner Nöroendokrin hücre hiperplazisi

**Tablo 2.** IASLC/ ATS / ERS 2011 Akciğer Adenokarsinomu Sınıflandırması

<b>Preinvaziv lezyonlar</b>	<b>İnvaziv adenokarsinom</b>
- Atipik adenomatöz hiperplazi - İn situ adenokarsinom ( $\leq 3$ cm, önceki bronkoalveolar karsinom) Nonmüsinöz Müsinöz Mikst müsinöz/nonmüsinöz	- Lepidik (önceki nonmüsinöz bronkoalveolar pattern, $>5$ mm invazyon) - Asiner - Papiller - Mikropapiller - Müsin üreten solid
<b>Minimal invaziv adenokarsinom (<math>\leq 3</math>cm lepidik baskın tümör , <math>\leq 5</math>mm invazyon)</b> - Nonmüsinöz - Müsinöz - Mikst müsinöz/nonmüsinöz	<b>İnvaziv adenokarsinom varyantları</b> - İnvaziv müsinöz adeokarsinom - Kolloid - Fetal (düşük ve yüksek evreli) - Enterik

Akciğer kanseri hücre tipi olarak iki ana alt gruba ayrılmıştır. Bunlar; küçük hücreli akciğer karsinomu (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK)'dur. Küçük hücreli dışı akciğer karsinomları tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır.

Ülkemizde, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı'nın yaptığı 2014 yılı kanser istatistikleri verilerine göre akciğer kanseri histolojik tipleri yüzde dağılımı aşağıdaki gibidir:

- %79,4 KHDAK
  - %43,8 adenokarsinom
  - %37,5 skuamöz hücreli
  - %1,8 büyük hücreli
  - %16,8 NOS
- %16,6 Küçük hücreli akciğer kanseri
- %2,8 diğer (malign epitelyal tümör, malign epitelyom, mukoepidermoid karsinom, sarkom, malign soliter fibröz tümör, karsinosarkom)

#### **2.1.4. Klinik Semptom ve Bulgular**

Hastalığın evresi ve semptomları arasında yakın ilişki vardır. Akciğer kanseri sinsi bir hastalıktır ve erken evrelerde semptomsuzdur. Hastaların yaklaşık % 5'inde semptom olmadan, rutin incelemeler sırasında tümör saptanır. Nefes darlığı, yeni

başlayan veya karakteri değişen öksürük, hemoptizi, göğüs ağrısı, metastaza bağlı ağrılar, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı yakınmaları sıktır. Akciğer kanserli hastalarda klinik semptomlar ve bulgular aşağıdaki gibidir:

**Santral veya endobronşiyal yerleşen tümörün büyümesine bağlı semptomlar:** Öksürük, dispne, hemoptizi, wheezing, stridor, obstrüktif pnömonitis

**Periferik yerleşen tümörün büyümesine bağlı semptomlar:** Plevra veya göğüs duvarı tutulumuna bağlı ağrı, öksürük, dispne, tümör kaviteye bağlı akciğer absesi

**Tümörün toraks içi yayılımına bağlı semptomlar:** Rekürren laringeal sinir invazyonuna bağlı ses kısıklığı, frenik sinir tutulumuna bağlı hıçkırık ve nefes darlığı, sempatik sinir paralizisi yapan Horner sendromu gelişebilir. Sekizinci servikal ve birinci torakal sinirlerin tutulumuna bağlı ulnar ağrı ve pancoast sendromu gelişebilir. Göğüs duvarı invazyonuna bağlı plöritik ağrı, plevral effüzyona bağlı nefes darlığı gelişebilir. Lenfatik obstrüksiyona bağlı plevral sıvı ve şilotoraks gelişebilir. Vasküler obstrüksiyona bağlı vena kava superior sendromu ve intratorasik organ tutulumuna bağlı ani başlangıçlı aritmi, kalp tamponatı, özefagus basısına bağlı disfaji, trakeal obstrüksiyon gelişebilir.

**Uzak metastazlara bağlı semptomlar:** Kemik metastazına bağlı kemik ağrıları ve patolojik kırıklar, kemik iliği metastazına bağlı sitopeniler ve lökoeritroblastoz, karaciğer metastazlarına bağlı halsizlik ve kilo kaybı, beyin metastazına bağlı baş ağrısı ve epileptik nöbet gelişebilir.

**Paraneoplastik sendromlar:** Hiperkalsemi, uygunsuz ADH sendromu, Cushing sendromu, çomak parmak, hipertrofik osteoartropati, Eaton Lambert sendromu, hematolojik problemler (anemi, lökositoz, trombositoz, eozinofili, hiperkoagülopati bozuklukları) paraneoplastik sendromlar içerisinde daha sık görülenleridir.

### 2.1.5. Tanı

**Direk Grafi:** İlk seçilecek radyolojik yöntem iki yönlü akciğer grafisidir. Primer kitleyi düşündüren görünümlemler olduğu gibi hiler dolgunluk, plevral efüzyon,

atelektazi gibi akciğer kanserini düşündürür bulgular direk grafide izlenebilecek görünümüdür.

**Bilgisayarlı Toraks Tomografisi:** Bilgisayarlı toraks tomografisi, akciğer kanseri şüphesi olan her hastada, tanı konan hastalarda tümörün çevre dokular ile ilişkisini göstermede ve akciğer kanseri evrelemede yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Toraks BT’de tümörün mediasteni, kalbi, büyük damarları, trakeayı, özefagusu ve karinayı tutup tutmamasına bağlı olarak tümörün rezektabilitesinin değerlendirilmesi açısından bilgi sağlar.

**Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):** MRG gadolonyum kontrast madde desteği ile çekildiğinde, yağ baskılanması T1 ve T2 sekans kesitlerle ve koronal kesitlerde görüntü vererek, mediastendeki yapıların birbiri ile ilişkisini ayrıntılı gösterebilmesi, özellikle tümörün vasküler ve göğüs duvarı invazyonunu iyi göstermesi, apeks ve diyafragma bölgelerinde BT’den daha iyi sonuç vermesi nedeniyle tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Özellikle pankoast tümörlerinde damar ve brakial pleksus tutulumunu en iyi gösteren tanı yöntemidir. Günümüzde şüpheli kemik, karaciğer, beyin ve adrenal metastazların tutulumunu belirlemede kullanılmaktadır.

**Pozitron Emisyon Tomografisi- Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT):** Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), hücrelerin metabolik aktivitelerinin glukoz analogu olan FDG (18-Fluoro deoksi glukoz) kullanılarak görüntülenmesi esasına dayanan non-invaziv görüntüleme yöntemidir. Glukoz tüketiminin arttığı tümör hücrelerinde tüketim miktarı ‘standart uptake volume (SUV)’ adlı değer ile ölçülür. İnflamasyonla maligniteyi ayırt eden bir eşik değer saptanmamıştır ama SUV değeri ne kadar yüksekse o dokunun malign olma olasılığı o kadar yüksektir. PET-BT akciğer kanserinin tanı ve ayırıcı tanısında, uzak metastazların saptanmasında (evreleme), mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde (duyarlılığı %90’ın üzerindedir) ve soliter pulmoner nodüllerin benign-malign ayırımında kullanılmaktadır.

**Balgam Sitolojisi:** Akciğer kanseri tanısında basit, kolay tekrar edilebilir, ucuz, non-invaziv bir tanı yöntemidir. Optimal bir değerlendirme için sabah erken saatte, kuvvetli öksürük sonucu elde edilen en az 3 örnek alınması önerilmektedir.

Balgam sitolojileri, santral yerleşimli tümörlerde %60-80, periferik tümörlerde ise %15-20 oranında pozitif bulunmuştur (30).

**Bronkoskopi ve Endobronşial Ultrasonografi (EBUS):** Bronkoskopi akciğer kanseri tanısında en önemli tanı yöntemlerinden birisidir. Santral yerleşimli endobronşiyal lezyonu olan hastalarda, periferik yerleşimli lezyonu olan hastalara göre tanı koyma şansı daha yüksektir. Bronkoskopik işlem esnasında bronkoalveolar lavaj (BAL), forseps biyopsi, fırçalama, transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) ve transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB) gibi akciğer kanseri tanısında önemli çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Tek başına alınan biyopsinin duyarlılığı %74, bronkoalveolar lavajın %48 ve fırçalama materyalinin ise %59'dur (31).

Endobronşial ultrasonografi (EBUS), konvansiyonel bronkoskopun ucuna bir ultrason probu yerleştirilmesi ile yapılan bir yöntemdir. Periferik yerleşimli lezyonlara ultrason eşliğinde biyopsi yapma olanağı sağladığı gibi, mediastendeki lenf bezlerinden de tanı veya evreleme amaçlı görerek biyopsi alma olanağı sağladığından dolayı önemli bir tanı yöntemidir.

**Transtorasik Akciğer Aspirasyonu / Biyopsisi:** Bronkoskopi ile ulaşılamayan periferik yerleşimli lezyonların tanısı için yapılan bir tanı yöntemidir. Periferik yerleşimli lezyonlarda transtorasik akciğer aspirasyonunun duyarlılığı %90 civarındadır ve fiberoptik bronkoskopinin duyarlılığından daha yüksektir (32). Transtorasik akciğer aspirasyonuna bağlı en sık görülen komplikasyon pnömotorakstır.

**Mediastinoskopi, Torakotomi ve Torakoskopi:** Non-invaziv veya minimal invaziv yöntemlerle tanı konulamamış veya evrelemesi yapılamamış vakalarda mediastinoskopi, VATS (Video eşliğinde torakoskopik cerrahi) ve torakotomi tercih edilen tanı yöntemleridir. Ancak bu yöntemler invazivdir ve cerrahi prosedür içermektedir.

Mediastinoskopi ile paratrakeal, hiler, karinal, supraaortik lenf bezleri ile trakea ve vasküler yapılar çevresindeki lezyonlara direk olarak ulaşılabilir. Lenf nodlarından biyopsi alma ve mediastendeki herhangi bir yapıya invazyonu direk gösterebilme özelliği ile evrelemeye büyük katkı sağlar (33).

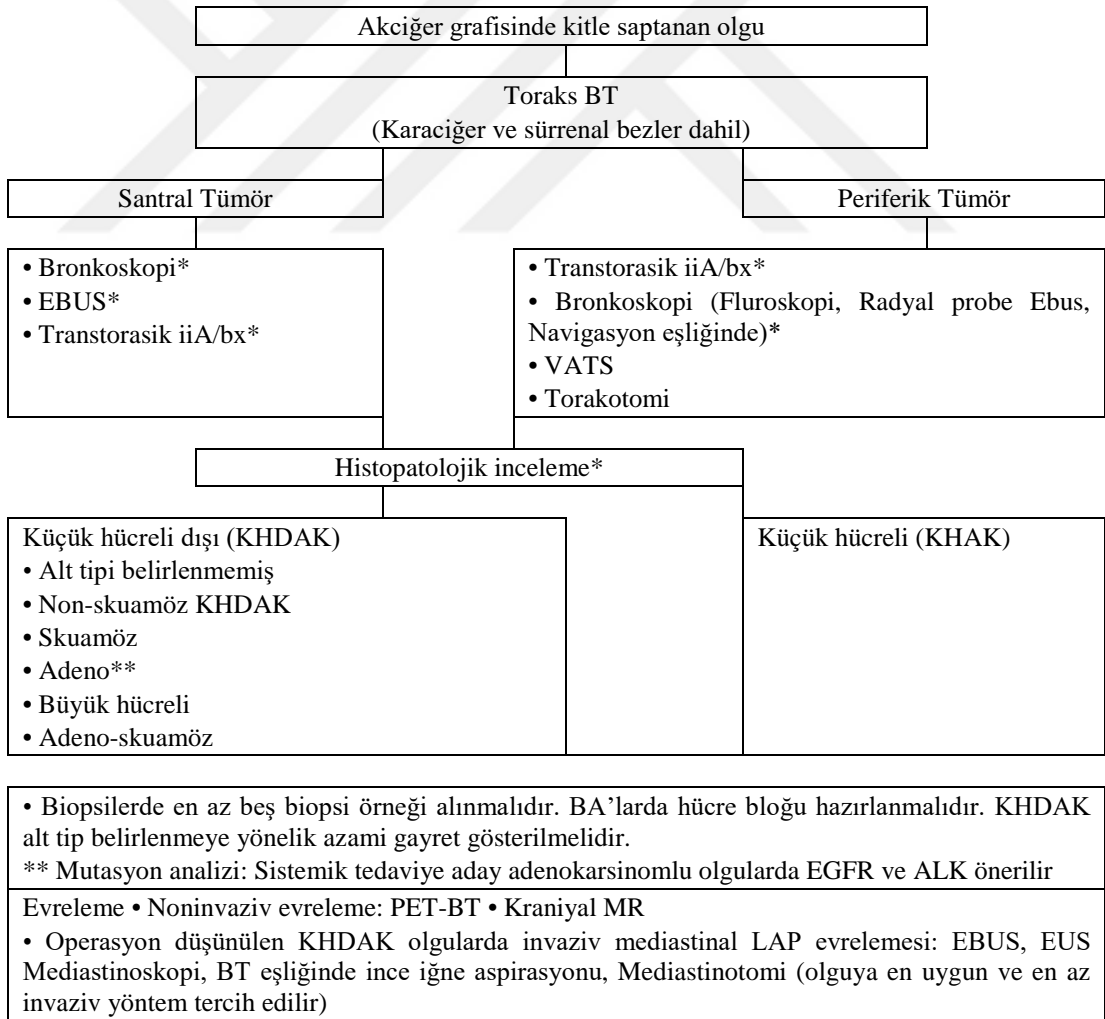
VATS, mediastinoskop ile ulaşılamayan lezyonlardan biyopsi alınması, akciğer tümörü invazyonunun değerlendirilmesi, 5, 6, 7, 8, 9. mediastinal lenf

nodlarından örnekleme yapılması, malign plevral tutulumun doğrulanması, plevral sıvı birikiminin değerlendirilmesi tanı ve evreleme amaçlı kullanılan tanı yöntemidir.

Torokotomi, radyolojik bulguları ve mevcut risk faktörleri akciğer kanserini düşündüren ancak diğer yöntemlerle tanı konulamayan vakalarda tanı amacıyla yapılan yöntemdir.

**Laboratuvar:** Tüm hastalarda tam kan sayımı, alkalin fosfataz, albumin, ALT, AST, GGT, total bilirubin, üre, kreatinin, LDH, Na, K, Ca içeren biyokimyasal testler ile elektrokardiyografi yapılmalıdır.

NCCN (National Comprehensive Cancer Network, Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı) ve ACCP (American College of Chest Physicians, Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji) rehberlerinin önderliğinde özetlenen akciğer kanserinde tanı ve evreleme algoritması Şekil 1’de verilmiştir (34, 35).



### 2.1.6. Evreleme

Akciğer kanserinde tedavi planlaması ve prognoz tayini hastalığın evresine göre değişmektedir. Uluslararası kabul gören evreleme sistemi tümörün TNM sistem ile evrelendirilmesidir. TNM evreleme sistemi, primer tümörün büyüklüğü ve yayılımını (T), bölgesel lenf nodu tutulumunu (N), uzak metastaz varlığını ya da yokluğunu (M) belirler. Sekizinci TNM sınıflaması IASLC (Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği) tarafından önerilmiş olup UICC (Uluslararası Kansere Kontrol Birliği) ve (Amerikan Kansere Komitesi) tarafından 2016 yılında yayınlanmıştır (Tablo 3-6) (36). Küçük hücreli akciğer kanseri evrelemesinde TNM sınıflaması kullanılmamakta olup ‘Sınırlı-Yaygın’ ikili evreleme sistemi kullanılmaktadır. Küçük hücreli akciğer kanseri evrelemesi Tablo 7’ de gösterilmiştir (37).

**Tablo 3.** Akciğer Kanseri Sekizinci TNM Sınıflaması T Faktörü (IASLC Önerisi)

<b>Tx</b>	Balgam ya da bronkoalveloler lavaj sitolojisinde malign hücreler tespit ediliyor fakat görüntüleme yöntemleri ya da bronkoskopide tümör gösterilemiyor
<b>T0</b>	Primer tümör kanıtı yok
<b>Tis</b>	Karsinoma insitu
<b>T1</b>	Tümör en büyük çapı $\leq 3$ cm, akciğer ya da visseral plevra ile çevrili, lobar bronşun daha proksimaline invazyon bulgusu yok (Bronşun yüzeysel duvarıyla sınırlı süperfisyel tümörler ana bronşla ulaşsa bile T1 olarak değerlendirilir)
<b>T1a (mi)</b>	minimal invaziv adenokarsinom
<b>T1b</b>	Tümör en büyük çapı $\leq 1$ cm
<b>T1b</b>	$1 \text{ cm} < \text{tümör en büyük çapı} \leq 2 \text{ cm}$
<b>T1c</b>	$2 \text{ cm} < \text{tümör en büyük çapı} \leq 3 \text{ cm}$
<b>T2</b>	$3 \text{ cm} < \text{tümör en büyük çapı} \leq 5 \text{ cm}$ , karınaya 2 cm ve daha fazla uzaklıkta ana bronş tutulumu, visseral plevra invazyonu, hilusa uzanan fakat tüm akciğeri kapsamayan obstrüktif atelettazi ya da pnömoni
<b>T2a</b>	$3 \text{ cm} < \text{tümör en büyük çapı} \leq 4 \text{ cm}$
<b>T2b</b>	$4 \text{ cm} < \text{tümör en büyük çapı} \leq 5 \text{ cm}$
<b>T3</b>	$5 \text{ cm} < \text{tümör en büyük çapı} \leq 7 \text{ cm}$ , primer tümör ile aynı lobda ayrı tümör nodülleri varlığı, göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), frenik sinir, parietal plevra, parietal perikard invazyonu
<b>T4</b>	Tümör $> 7$ cm, Mediasten, kalp, diyafram, büyük damar, trakea, rekürren laringeal sinir, özofagus, vertebra korpusu, karina, aynı taraf farklı lobta tümör nodül yada nodülleri varlığı.

**Tablo 4.** Akciğer Kanseri Sekizinci TNM Sınıflaması N Faktörü (IASLC Önerisi)

<b>Nx</b>	Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememesi
<b>N0</b>	Bölgesel lenf nodu tutulumu yok
<b>N1</b>	Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf bezlerine metastaz ve primer tümörün doğrudan yayılması ile intrapulmoner lenf bezlerinin tutulması
<b>N2</b>	Aynı taraf medyastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
<b>N3</b>	Karşı taraf mediastinal, hiler, aynı veya karşı taraf supraklavikuler veya skalen lenf bezi metastazı

**Tablo 5:** Akciğer Kanseri Sekizinci TNM Sınıflaması N Faktörü (IASLC Önerisi)

<b>M0</b>	Uzak metastaz yok
<b>M1</b>	Uzak metastaz mevcut
<b>M1a</b>	Malign plevral veya perikardiyal sıvı veya nodul ile birlikte olan tümör veya karşı akciğerde tümöral nodüllerin olması
<b>M1b</b>	Tek ekstratorasik metastaz
<b>M1c</b>	Bir veya birden fazla organda multipl ekstratorasik metastaz

**Tablo 6.** Akciğer Kanseri Sekizinci TNM Sınıflaması (IASLC Önerisi)

<b>Okült karsinoma</b>	Tx	N0	M0
<b>Evre 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Evre IA1</b>	T1a (mi)	N0	M0
	T1a	N0	M0
<b>Evre IA2</b>	T1b	N0	M0
<b>Evre IA3</b>	T1c	N0	M0
<b>Evre IB</b>	T2a	N0	M0
<b>Evre IIA</b>	T2b	N0	M0
<b>Evre IIB</b>	T1a-b-c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>Evre IIIA</b>	T1a-b-c	N2	M0
	T2a-b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
<b>Evre IIIB</b>	T1a-b-c	N3	M0
	T2a-b	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4	N2	M0
<b>Evre IIIC</b>	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
<b>Evre IVA</b>	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a
	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b
<b>Evre IVB</b>	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1c



**Tablo 7. Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Evreleme (37)**

<b>Sınırlı</b> Primer tümör bir hemitoraksda, aynı taraf hiler LAP Aynı veya karşı taraf supraklavikular veya mediastinal LAP Atipik hücre içermeyen plevral sıvı
<b>Yaygın</b> Karşı akciğer metastazı Karaciğer, kemik, beyin metastazı Plevral sıvıda malign hücre

### 2.1.7. Tedavi

**Erken Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tedavisi:** Erken evre küçük hücreli akciğer kanseri (KHDAK) Evre I ve II hastaları kapsamaktadır. Yeterli kardiyak ve pulmoner rezervi olan, evre I ve II KHDAK hastalarında cerrahi rezeksiyon küratif tedavi yöntemidir. Erken evre KHDAK hastalarında lobektomiye, mediastinel lenf nodu örnekleme sinin eklenmesi standart prosedürdür. Video destekli ya da robot destekli lobektomi, perioperaif morbiditeyi azaltan yeni onkolojik prosedürlerdir. Küçük boyutlu ve periferik yerleşimli tümörü olan KHDAK hastalarında sublobar rezeksiyon seçilebilecek bir tedavi yöntemidir.

Cisplatin bazlı adjuvan kemoterapi cerrahi sonrası Evre II, III ve yüksek riskli evre IB KHDAK hastalarında standart tedavidir (38). Adjuvan tedavinin amacı küçük uzak metastazların elimine edilmesi, rekürrens azaltılması ve sağkalımın uzatılmasıdır. 2017 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) rehberine göre KHDAK' de adjuvan tedavi rejimleri Tablo 8'de verilmiştir (39).

**Tablo 8. KHDAK' de Adjuvan Tedavi Rejimleri**

Cisplatin+ vinorelbin	Cisplatin+ gemesitabin
Cisplatin+ etoposid	Cisplatin+ docetaksel
Cisplatin+ pemetreksed	

Cisplatin kontrendike olduğu durumlarda ya da hasta tolere edemiyorsa cisplatin yerine karboplatin verilebilir.

Cerrahi olamayan ya da cerrahi kabul etmeyen evre I KHDAK hastalarında sterotaksik vücut radyoterapisi (SBRT) lokal kontrolü sağlamada etkindir. Cerrahi

yapılmayan erken evre KHDAK hastalarında radyofrekans ablasyon ve kriyoterapi, lokal kontrolü sağlayabilen perkütanöz ablatif yöntemlerdir.

**Lokal İleri Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tedavisi:** Lokal ileri KHDAK evre IIIA (T4 N0 M0; T3-4 N1 M0; T1-3 N2 M0) ve evre IIIB (T4 N2 M0; T1-4 N3 M0) hastaları içerir. TNM sınıflamasının yeni güncellemesine göre (AJCC, sekizinci versiyon) büyük T3-T4 N3 M0 hastalığı olan hastaları Evre IIIC olarak sınıflandırmıştır ve ortalama sağkalım evre IVA hastalık ile benzerdir (40). Artan T ve N evreleri ile tutulmuş mediastinel lenf nodları prognozu kötüleştirmektedir.

Seçili hastalarda, sınırlı uzanımı olan evre IIIA KHDAK hastalarında cerrahi uygulanabilmekte olup daha ileri evre, cerrahi şansı olmayan ya da tıbbi durumu cerrahiye izin vermeyen hastalara ilk olarak kemoterapi ve radyoterapi uygulanmalıdır. Performans durumu düşüklüğü, ciddi birçok komorbiditesi olması, ciddi kilo kaybı ya da hastalık boyutunun yüksek olması nedeniyle radyoterapi eşliğinde kemoterapiyi tolere edemeyecek olan hastalara radyoterapi tek başına ya da kemoterapi ile ardışık olarak verilmelidir (41). 2017 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) rehberine göre KHDAK’de eş zamanlı kemoradyoterapi rejimleri ve ardışık kemoterapi-radyoterapi rejimleri Tablo 9’da belirtilmiştir (39).

**Tablo 9.** KHDAK’ de Eş Zamanlı Kemoradyoterapi ve Ardışık Kemoterapi-Radyoterapi Tedavi Rejimleri

<b>Eş Zamanlı Kemoradyoterapi Rejimleri</b>				
Cisplatin	+	Etoposid	+	RT
Cisplatin	+	Vinblastin	+	RT
Karboplatin	+	Pemetreksed	+	RT
Cisplatin	+	Pemetreksed	+	RT
Paklitaksel	+	Karboplatin	+	RT
<b>Ardışık Kemoterapi- Radyoterapi Rejimleri</b>				
Cisplatin	+	Vinblastin takiben	+	RT
Paklitaksel	+	Karboplatin takiben	+	RT

Minimal N2 hastalığı olan seçilmiş hastalarda cerrahi öncesi neoadjuvan kemoradyoterapi ya da postoperatif tek başına kemoterapi, radyoterapi ve

radoterapisiz verilmelidir. Kemoterapiyi tolere edemeyecek hastalarda definitif radyoterapi verilebilir.

Adjuvan kemoterapi rezeke edilen evre III N2 hastalığı olanlara verilmelidir. Güncel rehberlerde, cisplatin bazlı, iki ajanlı, 4 kür tedavi ve cisplatin tolere edemeyenlerde karboplatin bazlı, iki ajanlı tedavi önerilmektedir (41). Bevacizumabın adjuvan tedavide yerinin araştırıldığı E1505 çalışmasında, bevacizumabın adjuvan tedavide faydası gösterilememiştir (42). Postoperatif radyoterapi rezeke edilen evre III N2 hastalığı olanlara ve cerrahi sınırı pozitif olan hastalara verilmelidir.

**İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tedavisi:** Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastaların en az %50 si evre IV olarak tanı alır. İleri evre KHDAK; uzak metastatik olan, kontralateral akciğer tutulumu olan ve/ veya malign plevral veya perikardiyal efüzyonu olan hastaları kapsamaktadır. Evre IV KHDAK hastalarda ilk tedavi modalitesi sistemik tedavidir. Sistemik tedavi seçenekleri; sitotoksik kemoterapi, hedefe yönelik tedavi ve immunoterapidir. Her hasta için seçilecek tedavi histoloji, genetik durum, performans durumu, toksisite, maliyet ve hasta tercihi gibi birçok faktöre bağlıdır.

**Kemoterapi:** Performans durumu iyi olan ve hedeflenecek gen mutasyonu olmayan ileri evre KHDAK hastalarda platin bazlı iki ilaçlı kemoterapi standart tedavidir. İleri evre KHDAK birinci basamak tedavisinde karboplatin veya cisplatin; paklitaksel, docetaksel, gemsitabine, pemetreksed veya vinorelbin ile kombine edilebilir. Platin bazlı kemoterapi, uygun şekilde seçilmiş hastalarda verilecek idame tedavisi planlanarak maksimum 4-6 siklus verilmelidir. Pemetreksed ve bevacizumab yalnızca non skuamöz KHDAK hastalarında kullanılmalıdır. 2017 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) rehberine göre ileri evre KHDAK'de kullanılan birinci basamak kemoterapi rejimleri Tablo 10'da belirtilmiştir (39).

**Tablo 10.** İleri Evre KHDAK’ de Birinci Basamak Kemoterapi Rejimleri

<b>Adenokarsinom, Büyük hücreli, NOS</b>	<b>Skumöz hücreli karsinom</b>
Bevacizumab+ karboplatin+ paklitaksel	Karboplatin+ albümin bağlı paklitaksel
Bevacizumab+ karboplatin+ pemetreksed	Karboplatin+docetaksel/paklitaksel/ gemsitabin
Bevacizumab+ cisplatin+ pemetreksed	Cisplatin+ docetaksel /etoposid / gemsitabin
Karboplatin+ albümin bağlı paklitaksel	Cisplatin+ paklitaksel
Karboplatin+docetaksel/etoposid/ gemsitabin	Gemsitabin+ docetaksel/vinorelbine
Karboplatin+ paklitaksel /pemetreksed	Docetaksel
Cisplatin+ docetaksel /etoposid / gemsitabin	Gemsitabin
Cisplatin+ paklitaksel /pemetreksed	Paklitaksel
Gemsitabin+ docetaksel /vinorelbine	Karboplatin+ etoposid
Docetaksel	Albümin bağlı paklitaksel
Gemsitabin /Paklitaksel/ Pemetreksed	
Gemsitabin+ docetaksel/vinorelbine	

**Hedefe Yönelik Tedavi:** Tüm yeni tanı metastatik akciğer adenokarsinom olan hastalar ve herhangi bir histolojik tipte hiç sigara içmemiş hastalara epidermal growth factor receptor (EGFR) gen mutasyonu, ALK (Anaplastik Lenfoma Kinaz) ve ROS1 rearanjmanını içeren moleküler testler yapılmalıdır. EGFR mutasyonu olan evre IV KHDAK hastalarında gefitinib, erlotinib, afatinib EGFR tirozin kinaz inhibitörleri birinci basamak tedavide kullanılmaktadır. Birinci basamak EGFR tirozin kinaz inhibitör tedavisine direnç geliştiren hastalarda T790M testi için yeniden biyopsi alınmalıdır. Hastanın tümörü T790M mutasyonu bulunduruyorsa tedavide üçüncü jenerasyon EGFR tirozin kinaz inhibitörü osimertinib önerilmektedir. Birinci basamak EGFR tirozin kinaz inhibitör tedavi sonrası progresse olan T790M negatif tümörü olan hastalarda kemoterapi önerilmektedir. ALK ve ROS1 rearanjmanı olan evre IV KHDAK hastalarında crizotinib ALK tirozin kinaz inhibitörü önerilmektedir. Ceritinib ve alectinib ikinci jenerasyon ALK tirozin kinaz inhibitörleri crizotinib tedavisini tolere edemeyenlerde veya tedaviye direnç gelişenlerde tercih edilir. Ceritinib ve alectinib beyin metastazına karşı crizotinibten daha yüksek düzeyde aktivite göstermektedir.

**İmmunoterapi:** İmmun check point inhibitörleri, pembrolizumab, yüksek PD-L1 ekspresyonu olan ileri evre KHDAK hastalarında birinci basamak tedavide kemoterapiden üstün bulunmuştur.

**Küçük Hücreli Akciğer Kanseri Tedavisi:** Sınırlı evre küçük hücreli akciğer kanseri radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi edilebilen bir hastalıktır. Sınırlı

evre küçük hücreli akciğer kanserinin standart tedavisi 6 kür kemoterapi ve eş zamanlı verilen radyoterapidir. Standart kemoterapi 6 kür cisplatin veya karboplatin artı etoposittir. Evre I (T1-2, N0,M0) hastalar için cerrahi uygun bir tedavi seçeneğidir. Cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi verilir ve patolojik değerlendirmede lenf nodu metastazı saptanırsa adjuvan radyoterapi eklenmelidir. Nörokognitif toksisite riskine karşın ilk tedaviye yanıt alınan hastalarda profilaktik kranial ışınlama düşünülmelidir.

İleri evre küçük hücreli akciğer kanserli hastalarda tedavi palyatiftir ve başlangıç tedavisi sistemik kemoterapidir. İleri evre KHAK tedavisinde standart kemoterapi rejimi olarak platin etoposid kombinasyonu önerilmektedir. Profilaktik kranial ışınlama ve birleştirici torasik radyoterapi başlangıç tedavisine iyi cevap veren hastalarda sağkalımı uzatabilir. Palyatif radyoterapi ileri evre KHAK'de lokal semptomları önlemede ve yaşam kalitesini arttırmada oldukça etkilidir. Rekürren ileri evre KHAK'li hastalarda tek ajan kemoterapi (topotekan veya paklitaksel) standart tedavidir.

## **2.2. Radon Gazı**

Radon (radon-222) genellikle toprak ve kayalarda bulunan toryum (Th-232) ve uranyumun (U-238) radyoaktif bozunması sırasında doğal olarak üretilen renksiz, tatsız, kokusuz, kararsız yapılı radyoaktif bir maddedir (5). Radon, Rn sembolü ile gösterilmektedir. 119 Rn -226 Rn arasında toplam 28 izotopu bulunan bir kimyasal elementtir. Havadan yedi buçuk kez, hidrojenen ise 100 kez daha ağırdır. Normal şartlarda gaz halinde bulunan radon, -61,8 °C derecede sıvılaşır ve -71 °C derecede donar.

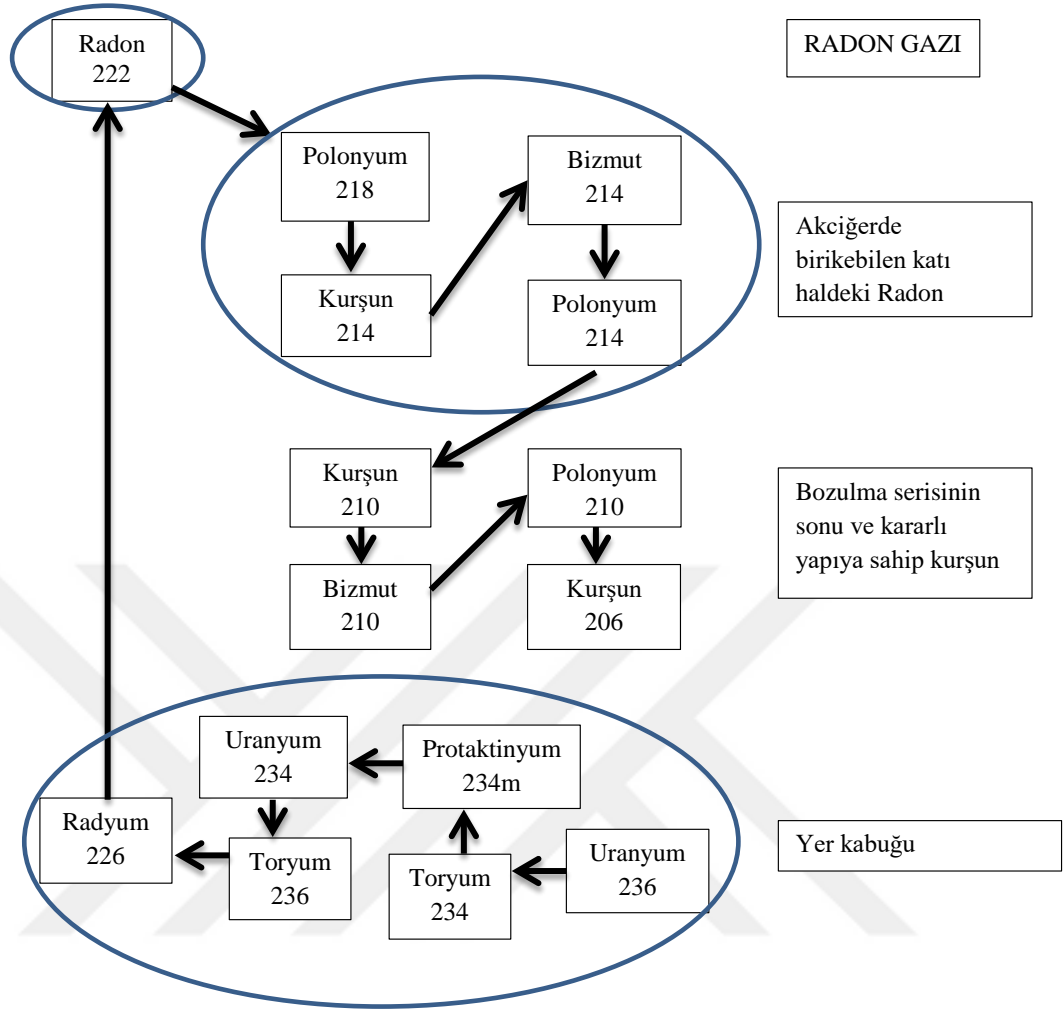
Radon gazı, uranyum çekirdeğinin bozunum ürünü olan radyoaktif radyumun ( 226-Ra) stabil özellikteki kurşuna (206-Pb) dönüşümü sırasında meydana gelir. Radyum-226'nın bozunumu sonucu 3,8 günlük yarı ömre sahip Radon-222 oluşur.

Uzun yarı ömürlü olan Radyum-226, toprakta, kayalarda, yapı malzemelerinde, su ve gıdalarda bulunmakta dolayısıyla uranyum serisinin bir elemanı olarak geniş bir dağılım göstermektedir. Genellikle kısa yarı ömürlü bozunum ürünleri ( 218 Po, 214 Pb, 214 Bi, 214 Po) ile denge halinde bulunur (43).

Radon-222, 220-Rn ( toron) ve 219-Rn ( aktinon), 35 izotopa sahip radon ailesinin üç ana izotopudur. Radon, toron ve aktinon olarak adlandırılan bu yapılar aynı zamanda radyoaktif soygazlardır. Uranyum, toryum ve aktinyum zincirine ait 238-U, 235-U ve 232-Th başlangıç radyo izotopları özellikle bazı inşaat malzemelerinde, kayalarda ve toprakta çok fazla miktarda bulunmaktadır. Radon uranyum serisinin, aktinon aktinyum serisinin, toron ise toryum sersinin üyeleridir (44).

Konsantrasyon ölçümlerinde radon daha uzun yarı ömürlü olması nedeniyle ön planda tutulmaktadır. Radonun diğer izotoplarına göre ortamda daha yüksek oranda bulunmasının nedeni 238-U elementinin doğadaki izotopik bolluğunun diğer izotoplara göre daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır (45).

Radon radyoaktif bir gaz olduğundan, hava ortamında alfa ışınması yayımlayarak radon bozunma ürünleri olan 218-Po (polonyum), 214-Pb (kurşun), 214-Po ve 214-Bi (bizmut) dönüşür. Uranyum ve radon gazının bozunma şeması Şekil 2’de gösterilmiştir (46).



Şekil 2. Uranyum ve Radonun Bozunma Şeması(46)

### 2.2.1. Radon Kaynakları

Radon gazı, yeraltı madenleri ( özellikle uranyum madenleri), mağaralar ve evler gibi kapalı alanlarda yoğunlaşma yaparak bölgenin jeolojik yapısıyla da ilişkili olarak topraktan ve kayalardan ortama yayılma eğilimindedirler. Granit ve volkanik topraklar, tortul kayalar önemli radon kaynaklarını oluşturmaktadır. Yeraltı suları, doğal gazlar, kömür ve okyanuslarda da radona rastlanabilmektedir.

Havadaki radon konsantrasyonu bölgeye, zamana, yerden yüksekliğe ve meteorolojik şartlara bağlıdır. Radonun kaynağının toprak olmasından ve çok kısa yarı ömre sahip olmasından dolayı radon konsantrasyonu yükseklikle sabit bir şekilde azalma gösterir. Coğrafik yerleşim önemlidir: Adalar ve Kutup Bölgesi gibi

radon çıkışı sağlayan toprağın, azaldığı yerleşim bölgelerinde, radon konsantrasyonu düşüktür.

Evlere radon; zemin çatlakları, asma kat boşlukları, tesisat boşlukları, duvar arası boşluklarından girmekte, ayrıca yapı malzemeleri, mutfakta veya ısınma amaçlı kullanılan doğal gaz ve içme sularında bulunan radon da bina içi konsantrasyonu artırmaktadır. Binalardaki radon kaynağının büyük kısmı(%90), binanın temelindeki toprak ve kayalardır. Radon ürünleri konsantrasyonları, ev içi ortamlarda dış ortamlardan daha fazladır. Radonun ev içi ortamdaki konsantrasyonu evin havalandırılmasıyla doğrudan ilişkilidir.

### **2.2.2. Dünyada ve Türkiye’de Radon Gazı**

Radonun havadaki konsantrasyonu Bq/m<sup>3</sup> birimi ile yıllık etkin dozu ise mSv/yıl birimi ile değerlendirilir.

Ev içi radon maruziyetinin sağlık üzerine etkisini ilk olarak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1979’da ele almıştır. 1988 yılında ise radon gazı, IARC (International Agency for Research on Cancer) tarafından kanserojen olarak kabul edilmiştir. Ev içi radonunun oluşturduğu halk sağlığı sorunu sonucunda, farklı bölgeler, ülkeler ve kuruluşlar tarafından tüm dünyada farklı konsantrasyon eşik değerleri belirlenmiştir. Bu eşik değerler, radon maruziyetine bağlı akciğer kanseri geliştirme riskinin kabul edilebilir derecede küçük olduğu düşünülen konsantrasyon anlamına gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 100 Bq/m<sup>3</sup> konsantrasyon eşiğini önermesine rağmen, ABD 148 Bq/m<sup>3</sup> eşik değerini, Kanada 200 Bq/m<sup>3</sup> eşik değerini ve Avrupa Birliği 200-400 Bq/m<sup>3</sup> arasında değişen eşik değerlerini kullanmaktadır (47, 48). Yapılan çalışmalarda bazı ülkelerde ortalama radon gazı konsantrasyonu ABD’de 46 Bq/m<sup>3</sup>, Kanada’da 34 Bq/m<sup>3</sup>, Almanya’da 50 Bq/m<sup>3</sup> ve İngiltere’de 20 Bq/m<sup>3</sup> olarak bulunmuştur (49).

Radon gazı ile ilgili ülkemizde ilk çalışmalar 1984 yılında TAEK (Türkiye Atom Enerjisi Kurumu) tarafından yapılmıştır. Çalışmalar sonunda 2007 yılında toplamda 54 il olmak üzere 4337 evde radon gazı ölçümü yapılarak ortalama radon gazı konsantrasyonu 74 Bq/m<sup>3</sup> olarak bulunmuştur. Sonuçlar değerlendirildiğinde evlerin %99’unun radon gazı konsantrasyonu 200 Bq/m<sup>3</sup>’ten düşüktür. Türkiye’de



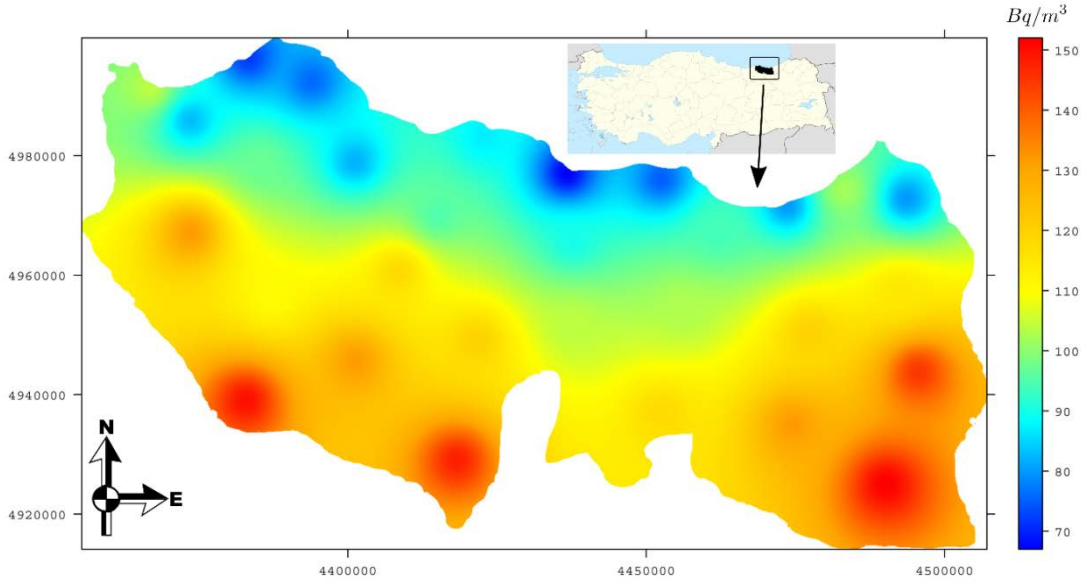
TAEK (Türkiye Atom Enerjisi Kurumu) Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği'nde radon gazı için izin verilen konsantrasyon eşik değeri yıllık ortalama evlerde 400 Bq/m<sup>3</sup>, işyerlerinde 1000 Bq/m<sup>3</sup> değerlerini aşamayacağı belirtilmiştir (46).

### 2.2.3. Trabzon İlinde Radon Gazı

Kurnaz ve arkadaşlarının 2011 yılında Trabzon ilinin farklı ilçelerinde toplam 97 evde yaptığı radon gazı ölçümlerine göre radon gazı konsantrasyonu baharda 8-187 Bq/m<sup>3</sup>, yaz aylarında 16-374 Bq/m<sup>3</sup>, kış aylarında 56-556 Bq/m<sup>3</sup>, sonbaharda 25-583 Bq/m<sup>3</sup> arasında bulunmuştur(50). Yıllık etkin doz, belli bir sürede alınan biyolojik etki meydana getiren radyasyon miktarıdır. Trabzon ilinde radonun yıllık ortalama etkin dozu 2,9 mSv/yıl bulunmuştur. Bu değer, dünyadaki radonun yıllık ortalama etkin dozu olan 1 mSv/yıldan daha büyüktür(49). Trabzon ilinde en yüksek ortalama radon gazı konsantrasyonu 132 Bq/m<sup>3</sup> ile Maçka ve Tonya'da bulunmuştur. Trabzon ilçelerine göre yıllık ortalama radon gazı konsantrasyonları ve yıllık etkin dozları Tablo 11'deki gibidir (50).

**Tablo 11.** Trabzon İlçelerine göre Yıllık Ortalama Radon Gazı Konsantrasyonları ve Yıllık Etkin Dozu

Trabzon ilçeleri	Yıllık ortalama radon gazı konsantrasyonları (Bq/m <sup>3</sup> )	Yıllık etkin doz ( mSv/yıl)
Beşikdüzü	104	2.6
Vakfikebir	83	2.1
Tonya	132	3.3
Akçaabat	76	1.9
Maçka	132	3.3
Ortahisar	87	2.2
Yomra	90	2.3
Sürmene	94	2.4
Of	102	2.6
Genel	97	2.9



**Şekil 3.** Trabzon İli Radon Gazı Konsantrasyon Haritası

#### 2.2.4. Radon Gazı ve Akciğer Kanseri İlişkisi

Radon gazı, doğal radyasyonun yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır (14). Radon ve bozunma ürünleri radyoaktif bozunumu sırasında yayılan iyonize radyasyon kansere neden olabilen sitogenetik etkilere neden olur. Alfa parçacıkları şeklinde yayılan iyonize radyasyon, çift sarmallı DNA kırılmasına, reaktif oksijen radikallerinin (ROS) artışına ve kromozomal anormalliklerine bağlı DNA hasarına neden olur. Bu da hücre döngüsünün kısılmasına, apoptozise ve karsinogenezde artışa neden olur (51).

Radonun radyoaktif bozunma ürünleri havadaki tozlara ve su damlacıklarına tutunarak küçük radyoaktif aerosoller oluşturarak solunum yoluyla vücuda girdikten sonra  $\alpha$ -ışınları etkisiyle uzun süre maruziyet sonunda akciğer kanserine neden olabilir (52). Radona bağlı akciğer kanseri gelişme riski doza, maruziyet süresine bağlıdır. 2005'de yapılan 13 meta-analiz çalışmasında akciğer kanseri gelişim riski ile ev içi radon miktarı arasında lineer bir ilişki rapor edilmiştir (18). Radon maruziyeti, sigara içenlerde içmeyenlere göre daha çok akciğer kanserine neden olmaktadır (18). Kuzey Amerika'da yapılan kapsamlı bir çalışmada hiç sigara içmeyenlerde akciğer kanseri gelişim relatif riski 1,1 olarak bulunmuştur (53).

Radon, karsinojenik bir gaz olup sigaradan sonra akciğer kanserinin ikinci önemli nedenidir (4). DSÖ, dünyadaki tüm akciğer kanserlerinin % 3 ila 15'inin radon maruziyetinden kaynaklandığını bildirmiştir (6). Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Kurumu (USEPA), 1995 yılında akciğer kanserinden kaynaklanan ölümlerin % 13,4'ünün radon maruziyetinden kaynaklandığını bildirmiştir (54). İngiltere'de yapılan bir çalışmada, akciğer kanserinden kaynaklanan 1100'den fazla ölümün ev içi radon maruziyetine bağlı olduğunu bildirilmiştir (18). Avrupa, Kuzey Amerika ve Çin'de yapılan kapsamlı veri analizlerine göre, kümülatif radon maruziyetindeki artış ile akciğer kanseri riskinin arttığı bildirilmiştir (55, 56).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 2016 yılında KTÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji ABD, T.C.S.B Trabzon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji Bölümü ve Fatih Devlet hastanesi Tıbbi Patoloji Bölümünde histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısı alan hastaların bilgileri retrospektif olarak incelendi. Hastane bilgi yönetim sistemi kullanılarak hastaların histopatolojik doku tanılarına ve demografik özelliklerinden yaş, cinsiyet, telefon numaraları bilgilerine ulaşıldı. Hastalar telefonla arandı ve sözel onamları alınarak demografik özelliklerinden nerede, ne kadar süre yaşadıkları ve kaçınıcı katta oturdukları gibi bilgilere ulaşıldı. Çalışmamız Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik kurulu tarafından onaylandı (Protokol Numarası: 2017/144).

KTÜ Fen Fakültesi, Fizik Bölümü Atom ve Molekül Fiziği ABD'nin 2011 yılında yaptığı 'Radon level and indoor gamma doses in dwellings of Trabzon' çalışmasından Trabzon merkez ve ilçelerinin radon gazı seviyeleri alındı (50).

Hastaların çalışmaya dahil edilme ve dahil edilmeme kriterleri aşağıda belirtildi:

Çalışmaya kabul edilme kriterleri:

1. 18 yaşından büyük olması
2. Trabzon ilinde yaşıyor olması
3. Son 10 yıldır aynı yerde ikamet etmiş olması
4. 2016 yılında histopatolojik olarak Akciğer kanseri tanısı alması

Çalışmaya kabul edilmeme kriterleri:

1. 18 yaşından küçük olması
2. Son 10 yılda farklı yerde ikamet etmiş olması
3. Telefonla arandığına sözel onam alınamaması
4. Telefonla yeterli bilgi alınamaması

#### **İstatistiksel Yöntem**

Verilerin analiz aşamasında SPSS 23,0 istatistik paket programı kullanıldı. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak verildi. Ölçümsel verilerin normal dağılıma uygunluğu One –Sample Kolmogorov Smirnov

testi ile değerlendirildi. Bağımsız üç veya daha fazla grup arasında ölçümsel verilerin karşılaştırmaları; normal dağılım koşulu sağlanmadığından Kruskal wallis testi uygulandı. Ölçümsel verilerin korelasyonunu değerlendirmede Spearman Korelasyon testi kullanıldı. Korelasyonun derecesi, korelasyon katsayısı 'r' ile gösterildi. Korelasyon katsayısının 0.05-0.30 olması düşük veya önemsiz korelasyonu, 0.30-0.40 olması düşük orta derecede korelasyonu, 0.40-0.60 olması orta derecede korelasyonu, 0.60-0.70 olması iyi derecede korelasyonu, 0.70-0.75 olması çok iyi derecede korelasyonu, 0.75-1.00 olması mükemmel korelasyonu gösterir. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farkların analizinde ise ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.



## 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilmek üzere, 2016 yılında KTÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji ABD, T.C.S.B Trabzon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji Bölümü ve Fatih Devlet Hastanesi Tıbbi Patoloji Bölümünde histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısı alan Trabzon ilinde son 10 yıldır aynı yerde yaşayan 114 hasta değerlendirildi. 10 hastanın yaşadığı ilçelerin (Araklı, Arsin, Çarşıbaşı, Çaykara, Şalpazarı) radon gazı seviyelerinin tespit edilememiş olması sebebiyle çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların %13.2'ü (n=15) kadın, %86.8'si (n=99) erkek idi (Tablo 12).

**Tablo 12.** Akciğer Kanserli Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	Hasta sayısı (n)	%
Kadın	15	13.2
Erkek	99	86.8

Trabzon ilinde yaşayan akciğer kanserli 114 hastanın tanı anında medyan tanı yaşı 68.0 yıl idi (ortalama tanı yaşı  $67.7 \pm 8.7$  yıl). En genç hasta 45, en yaşlı hasta 88 yaşındaydı.

Histopatolojik alt tiplerine göre incelendiğinde; hastaların %50.9'u (n=58) adenokarsinom, %27.2'si (n=31) skuamöz, % 11.4'ü (n=13) küçük hücreli karsinom, %4.4'ü (n=5) küçük hücre dışı karsinomu, %3.5'i (n=4) büyük hücreli nöroendokrin tümör, %2.6'sı (n=3) büyük hücreli karsinom tipinde idi (Tablo 13).

**Tablo 13.** Akciğer Kanserli Hastaların Histolojik Alt Tiplerine Göre Dağılımı

Histolojik alt tip	Hasta sayısı (n)	%
Adenokarsinom	58	50.9
Skuamöz	31	27.2
Küçük hücreli karsinom	13	11.4
Küçük hücre dışı karsinomu	5	4.4
Büyük hücreli nöroendokrin tümör	4	3.5
Büyük hücreli karsinom	3	2.6

Hastaların %35.1'i (n=40) Ortahisar, %16.7'si (n=19) Akçaabat, %8.8'i (n=10) Of, %7'si (n=8) Yomra, %6.1'i (n=7) Beşikdüzü, %5.3'ü (n=6) Maçka, Vakfikebir, Sürmene, %2.6'sı (n=3) Arsin, %1.8'i (n=2) Araklı, Çarşıbaşı, Çaykara, Tonya, %0.9'u (n=1) Şalpazarı ilçelerinde ikamet etmekte idi (Tablo 14).

**Tablo 14.** Akciğer Kanserli Hastaların Trabzon İlçelerine Göre Dağılımı

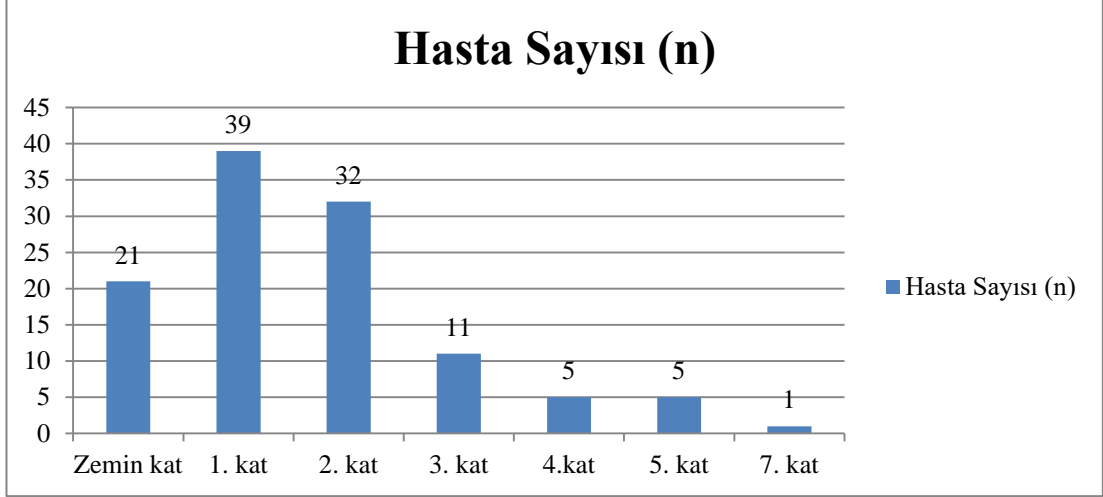
İkamet yerleri	Hasta sayısı (n)	%
Ortahisar	40	35.1
Akçaabat	19	16.7
Of	10	8.8
Yomra	8	7
Beşikdüzü	7	6.1
Maçka	6	5.3
Vakfikebir	6	5.3
Sürmene	6	5.3
Arsin	3	2.6
Araklı	2	1.8
Çarşıbaşı	2	1.8
Çaykara	2	1.8
Tonya	2	1.8
Şalpazarı	1	0.9

Hastaların aynı yerde ikamet süreleri ortalama  $59.5 \pm 17.9$  yıldır. En az ikamet süresi 10 yıl, en çok ikamet süresi 85 yıl idi.

Hastaların %34.2'si (n=39) birinci katta, %28.1'i (n=32) ikinci katta, %18.4'ü (n=21) zemin katta, %9.6'sı (n=11) üçüncü katta, %4.4'ü (n=5) dördüncü katta, %4.4'ü (n=5) beşinci katta, %0.9'u (n=1) yedinci katta ikamet etmektedir (Tablo 15).

**Tablo 15.** Akciğer Kanserli Hastaların İkamet Ettiği Kat Numarası Dağılımı

Kat numarası	Hasta sayısı (n)	%
Zemin kat	21	18.4
Birinci kat	39	34.2
İkinci kat	32	28.1
Üçüncü kat	11	9.6
Dördüncü kat	5	4.4
Beşinci kat	5	4.4
Yedinci kat	1	0.9



**Şekil 4.** Akciğer Kanserli Hasta Sayının İkamet Ettiği Kat Numarasına göre Dağılımı

Trabzon ilinde yaşayan akciğer kanserli hastaların ikamet ettiği kat ortalamalarının ilçelere göre dağılımı incelendiğinde; Ortahisar'da  $2.2 \pm 1.4$ , Akçaabat'ta  $1.8 \pm 1.2$ , Of'ta  $2.1 \pm 1.5$ , Yomra'da  $1.9 \pm 1.4$ , Beşikdüzü'nde  $1.4 \pm 1.3$ , Maçka'da  $0.5 \pm 0.5$ , Vakfikebir'de  $1.5 \pm 0.8$ , Sürmene'de  $0.3 \pm 0.5$ , Arsin'de  $1 \pm 1$ , Araklı'da  $0.5 \pm 0.7$ , Çarşıbaşı'nda  $0.5 \pm 0.7$ , Çaykara'da  $0.5 \pm 0.7$ , Tonya'da  $0.5 \pm 0.7$ , Şalpazarı'nda 0(zemin) kat idi. Trabzon il genelinde akciğer kanserli hastaların ikamet ettiği ortalama kat numarası  $1.7 \pm 1.4$ 'dür (Tablo 16).

**Tablo 16.** Trabzon İlinde Yaşayan Akciğer Kanserli Hastaların İkamet Ettiği Kat Ortalamalarının İlçelere göre Dağılımı

İkamet yerleri	Kat ortalaması (Ort±SS)
Ortahisar	$2.2 \pm 1.4$
Akçaabat	$1.8 \pm 1.2$
Of	$2.1 \pm 1.5$
Yomra	$1.9 \pm 1.4$
Beşikdüzü	$1.4 \pm 1.3$
Maçka	$0.5 \pm 0.5$
Vakfikebir	$1.5 \pm 0.8$
Sürmene	$0.3 \pm 0.5$
Arsin	$1 \pm 1$
Araklı	$0.5 \pm 0.7$
Çarşıbaşı	$0.5 \pm 0.7$
Çaykara	$0.5 \pm 0.7$
Tonya	$0.5 \pm 0.7$
Şalpazarı	0
Genel	$1.7 \pm 1.4$



Trabzon ilçelerine göre yıllık ortalama radon gazı konsantrasyonu 97 Bq/m<sup>3</sup> idi. En düşük radon gazı konsantrasyonu 76 Bq/m<sup>3</sup> ile Akçaabat, en yüksek 132 Bq/m<sup>3</sup> ile Maçka ve Tonya ilçeleri idi.

Türkiye İstatistik Kurumu 2016 yılı Trabzon ilçe nüfus verileri kullanılarak Trabzon ilçelerinde ikamet eden akciğer kanseri tanılı hastaların ilçe nüfuslarına oranı hesaplanmıştır. Buna göre Trabzon'da en yüksek akciğer kanseri insidansı 32.3/100.000 ile Beşikdüzü, en düşük akciğer kanseri insidansı 12.2/100.000 ile Ortahisar ilçesinde bulunmuştur. Trabzon ilçelerine göre radon gazı seviyeleri tabloda gösterilmiş olup hasta sayısının nüfusa oranı ile radon gazı konsantrasyonları arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p=0.446, r=-0.076) (Tablo 17).

**Tablo 17.** Trabzon İlçelerine göre Akciğer Kanseri İnsidansı ile Radon Gazı Konsantrasyonları Arasındaki Korelasyon

Trabzon ilçeleri	Hasta sayısının nüfusa oranı 100.000 de	Yıllık ortalama radon gazı konsantrasyonları (Bq/m <sup>3</sup> )	p değeri
Akçaabat	15.9	76	p=0.446
Beşikdüzü	32.3	104	
Maçka	25.6	132	
Of	24.4	102	
Ortahisar	12.2	86	
Sürmene	23.2	94	
Tonya	13.8	132	
Vakfıkebir	22.3	83	
Yomra	21.9	90	

Hastaların maruz kaldığı kümülatif radon gazı konsantrasyonu ile hasta sayısının nüfusa oranı arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p=0.345, r=0.093) (Tablo 18).

**Tablo 18.** Kümülatif Radon Gazı Konsantrasyonu ile Hasta Sayısının Nüfusa Oranı Arasındaki Korelasyon

	Kümülatif Radon gazı konsantrasyonu (Bq/m <sup>3</sup> )
Hasta sayısının nüfusa oranı	r=0.093 p=0.345

Hastaların ikamet ettiği kat numarası ile radon gazı arasında negatif yönlü düşük korelasyon saptanmıştır. Bu ikisinin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $r=-0.259$ ,  $p=0.008$ ) (Tablo 19).

**Tablo 19.** Radon Gazı Konsantrasyonu ile Kat Numarası Arasındaki Korelasyon

	Radon gazı konsantrasyonu (Bq/m <sup>3</sup> )
İkamet Ettiği Kat Numarası	$r = -0.259$ $p=0.008$

Akciğer kanserli hastaların histolojik alt tiplerine göre yaşadıkları yerde ölçülen radon gazı konsantrasyonları ortalaması; büyük hücreli karsinom tanılı hastaların  $107.7\pm 22.7$  Bq/m<sup>3</sup>, küçük hücre dışı karsinom tanılı hastaların  $99.8\pm 21.0$  Bq/m<sup>3</sup>, skuamöz hücreli karsinom tanılı hastaların  $91.3\pm 13.4$  Bq/m<sup>3</sup>, büyük hücreli nöroendokrin tümör tanılı hastaların  $91.3\pm 8.5$  Bq/m<sup>3</sup>, adenokarsinom tanılı hastaların  $89.1\pm 12.6$  Bq/m<sup>3</sup>, küçük hücre dışı akciğer karsinom tanılı hastaların  $87.0\pm 11.4$  Bq/m<sup>3</sup> saptandı. Akciğer kanseri histolojik alt tipleri ile hastaların yaşadıkları yerdeki radon gazı konsantrasyonu ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.25$ ) (Tablo 20).

**Tablo 20.** Akciğer Kanseri Histolojik Alt Tipleri ile Radon Gazı Arasındaki İlişki

Histolojik alt tip	Radon gazı konsantrasyonu (Bq/m <sup>3</sup> ) (Ort±SS)	p değeri
Büyük hücreli karsinom	$107.7\pm 22.7$	0.25
Küçük hücreli karsinom	$99.8\pm 21.0$	
Skuamöz hücreli karsinom	$91.3\pm 13.4$	
Büyük hücreli nöroendokrin tümör	$91.3\pm 8.5$	
Adenokarsinom	$89.1\pm 12.6$	
Küçük hücre dışı karsinom	$87.0\pm 11.4$	

## 5. TARTIŞMA

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen ve kansere bağlı ölüm nedenleri içinde ilk sırada yer alan malignitedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) akciğer kanserinin 2012 yılında toplam 1,8 milyon yeni olgu ile tüm kanserlerin %12,9'unu meydana getirdiğini bildirmiştir (1). Türkiye Birleşik Veri Tabanı 2014 verilerine göre tüm yaş gruplarında akciğer kanseri erkeklerde %21,1 ile en sık görülen kanser türü olarak yer alırken; kadınlarda ise %5'ini oluşturarak 5. sırada yer almaktadır ve akciğer kanserinin yaşa standardize insidans hızı erkeklerde 45,2/100.000, kadınlarda 7,5/100.000 olarak bildirilmiştir (3).

Radon, karsinojenik bir gaz olup sigaradan sonra akciğer kanserinin ikinci önemli nedenidir (4). Radon (radon-222) genellikle toprak ve kayalarda bulunan toryum ve uranyumun radyoaktif bozunması sırasında doğal olarak üretilen renksiz, tatsız, kokusuz, radyoaktif bir maddedir (5). Radon gazı, doğal radyasyonun yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır (14). Radon ve bozunma ürünlerinin radyoaktif bozunumu sırasında yayılan iyonize radyasyon kansere neden olabilen sitogenetik etkilere neden olur. Alfa parçacıkları şeklinde yayılan iyonize radyasyon, çift sarmallı DNA kırılmasına, reaktif oksijen radikallerinin (ROS) artışına ve kromozomal anormalliklerine bağlı DNA hasarına neden olur. Bu da hücre döngüsünün kısılmasına, apoptozise ve karsinogeneze artışa neden olur (51).

Radonun radyoaktif bozunma ürünleri havadaki tozlara ve su damlacıklarına tutunarak küçük radyoaktif aerosoller oluşturarak solunum yoluyla vücuda girdikten sonra  $\alpha$ -ışınları etkisiyle uzun süre maruziyet sonunda akciğer kanserine neden olabilir (52). DSÖ, dünyadaki tüm akciğer kanserlerinin % 3 ila 15'inin radon maruziyetinden kaynaklandığını bildirmiştir (6). Radona bağlı akciğer kanseri gelişme riski doza, maruziyet süresine bağlıdır. 2005'de yapılan 13 meta-analiz çalışmasında akciğer kanseri gelişim riski ile ev içi radon miktarı arasında lineer bir ilişki rapor edilmiştir (18).

Çalışmamızın amacı; Trabzon ilindeki akciğer kanserli hastalar ile radon gazı maruziyeti arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir. Bizim çalışmamızda; Trabzon'da en yüksek radon gazı konsantrasyonu 132 Bq/m<sup>3</sup> ile Maçka ve Tonya ilçelerinde olmasına rağmen en yüksek akciğer kanseri insidansı 32.3/100.000 ile

Beşikdüzü, en düşük akciğer kanseri insidansı 12.2/100.000 ile Ortahisar ilçesinde bulunmuştur. Trabzon ilçelerine göre hasta sayısının nüfusa oranı ile radon gazı konsantrasyonları arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ( $p=0.446$ ,  $r=-0.076$ ).

Wang ve arkadaşlarının 2002 yılında Çin'in yüksek radon seviyesine sahip kırsal bir alan olan Gansu'da yaptığı çalışmada ise yüksek radon gazı konsantrasyonunun akciğer kanseri riskini artırdığı tespit edilmiştir (57). Wang ve arkadaşlarının sonuçlarına göre, vaka ve kontroller için ortalama ev içi radon gazı konsantrasyonları sırasıyla 230.4 ve 222.2 Bq/m<sup>3</sup>'tür.

Bizim çalışmamıza benzer şekilde radon gazı konsantrasyonunun düşük olmasına rağmen Wichmann ve arkadaşlarının 2005 yılında Almanya'da 2963 akciğer kanserli vaka ve 4232 kontrol grubuyla yaptığı vaka-kontrol çalışmasında; ev içi radon gazı konsantrasyonu 80-140 Bq/m<sup>3</sup> arasında akciğer kanseri gelişme oranı 1.06 (95 % CI: 0.87–1.30), 140 Bq/m<sup>3</sup> üzerinde ise bu değer 1.40 (95 % CI: 1.03–1.89) tespit edilmiştir. Bu çalışmada, hem sigara içenler hem de hiç sigara içmeyen kişilerde radon maruziyeti ve akciğer kanseri arasında lineer doz-cevap ilişkisi tespit edilmiştir. Wichmann ve arkadaşlarının sonuçlarına göre, vaka ve kontroller için ortalama ev içi radon gazı konsantrasyonları sırasıyla 61 ve 60 Bq/m<sup>3</sup> bulunmuştur (58).

Bizim çalışmamıza benzer şekilde Ji Young Yoon ve arkadaşlarının Kore'de 2011-2013 yılları arasındaki akciğer kanseri insidansı ile 251 ilçenin radon gazı konsantrasyonu arasındaki korelasyonu incelediği ekolojik bir çalışmada; radon gazı konsantrasyonunun yüksek olduğu yerlerde akciğer kanser insidansının düşük olduğu tespit edilmiştir (4). Kreuzer ve arkadaşlarının 2002 yılında Almanya'da yaptığı bir vaka-kontrol çalışmasında; radon gazı konsantrasyonunun düşük olduğu bölgelerde ev içi radon gazı maruziyeti ile akciğer kanseri riski arasında bir ilişki gösterememiştir ( $p=0.22$ ). Kreuzer ve arkadaşlarının çalışmasına göre, vaka ve kontroller için ortalama ev içi radon gazı konsantrasyonları sırasıyla 45 ve 44 Bq/m<sup>3</sup>'tür (59).

Sandler ve arkadaşlarının 2006 yılında Amerika'da yaptığı çalışmada; radon gazı konsantrasyonunun düşük olduğu bölgelerde ev içi radon gazı maruziyeti ile akciğer kanseri riski arasında bir ilişki bulunamamıştır. Sandler ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada; vaka ve kontroller için ortalama ev içi radon gazı konsantrasyonları sırasıyla 40 ve 45 Bq/m<sup>3</sup> olarak tespit edilmiştir (60).

Blot ve arkadaşlarının 1990 yılında Çin'in radon gazı konsantrasyonu düşük şehri Shenyang'da yaptığı bir vaka-kontrol çalışmasında; ev içi radon gazı maruziyeti ile akciğer kanseri arasında bir ilişki bulunmamıştır. Blot ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada radon gazı konsantrasyonu 85 Bq/m<sup>3</sup> olarak tespit edilmiştir (61).

Bizim çalışmamızda radon gazı maruziyeti ile akciğer kanseri arasında korelasyon saptanmamasının nedeni Trabzon ilindeki ortalama radon gazı konsantrasyonunun düşük (ort. 97 Bq/m<sup>3</sup>) olması ve hasta sayımızın (n=104) az olması olarak düşünülmüştür.

Avrupa, Kuzey Amerika ve Çin'de yapılan kapsamlı veri analizlerine göre, kümülatif radon maruziyetindeki artış ile akciğer kanseri riskinin arttığı bildirilmiştir(55, 56).

Lubin ve arkadaşlarının 2004 yılında Çin'de yaptığı vaka-kontrol çalışmasında; 30 yıl ve daha fazla aynı evde yaşayan kişilerde her 100 Bq/m<sup>3</sup> radon gazı konsantrasyonu için akciğer kanseri gelişme oranı 1,32 bulunmuştur. Bu çalışmada, uzun süreli radon maruziyetinin akciğer kanseri riskini artırdığı tespit edilmiştir (55, 56).

Bizim çalışmamızda akciğer kanserli hastaların aynı yerde ikamet süreleri ortalama 59.5 ±17.9 yıl olmasına rağmen hasta sayımızın az olması sebebiyle kümülatif radon gazı konsantrasyonu ile hasta sayısının nüfusa oranı arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p=0.345, r=0.093).

Bizim çalışmamızda; Trabzon il genelinde akciğer kanserli hastaların ikamet ettiği ortalama kat numarası 1.7±1.4'dür. Hastaların ikamet ettiği kat numarası ile radon gazı arasında negatif yönlü düşük korelasyon saptanmıştır. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (r=-0.259, p=0.008).

Kurnaz ve arkadaşlarının 2011 yılında Trabzon ilinde yaptığı çalışmada; yıllık ortalama radon gazı konsantrasyonu zemin katta 236 Bq/m<sup>3</sup>, birinci katta 164 Bq/m<sup>3</sup>, ikinci katta 139 Bq/m<sup>3</sup>, üçüncü katta 111 Bq/m<sup>3</sup>, dördüncü katta 81 Bq/m<sup>3</sup>, beşinci katta 51 Bq/m<sup>3</sup> ölçülmüştür (50). Bizim çalışmamızda, Trabzon ilinde yaşayan akciğer kanserli hastalar sırasıyla en çok birinci kat, ikinci kat ve zemin katta ikamet etmektedir. Akciğer kanserli hastaların en çok ikamet ettiği birinci

kattaki ortalama radon gazı konsantrasyonu  $164 \text{ Bq/m}^3$  olup bu değer Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği eşik değer olan  $100 \text{ Bq/m}^3$ 'ün ve Amerika Çevre Koruma Ajansı'nın önerdiği eşik değer olan  $148 \text{ Bq/m}^3$ 'ün üzerindedir.

Kat sayısı ile radon arasındaki ilişki hakkında literatürde çalışma bulunmadığı görölmektedir. Çalışmamızda ise kat sayısı ile radon gazı konsantrasyonları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Bu durum yüksek radon gazı konsantrasyonu ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.

Wichmann ve arkadaşlarının 2005 yılında Almanya'da yaptığı bir vaka-kontrol çalışmasında; radon maruziyetinin küçük hücreli karsinom riskini diğer akciğer kanseri histolojik alt tiplerinden daha fazla arttırdığı tespit edilmiştir (58).

Wilcox ve arkadaşlarının 2008 yılında New Jersey'de yaptığı çalışmada; radon maruziyetinin küçük hücreli akciğer kanseri üzerinde diğer tiplere göre daha güçlü bir etkiye sahip olduğunu tespit edilmiştir (62).

Darby ve arkadaşlarının 2005 yılında dokuz Avrupa ülkesinde yaptığı kapsamlı 13 vaka-kontrol çalışmasında; her  $100 \text{ Bq/m}^3$  radon gazı konsantrasyon artışının küçük hücreli kanseri için %31.2, diğer akciğer kanseri histolojik tiplerinde ise %2.6 artmış riske neden olduğu tespit edilmiştir (18).

Shoenberg ve arkadaşlarının 1990 yılında New Jersey'de yaptığı çalışmada; ev içi radon maruziyeti ile akciğer kanseri riski arasında güçlü bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, indiferansiye büyük hücreli karsinomların artan radon gazı konsantrasyonu ile artan bir risk paternine sahip olduğu bildirilmiştir (63).

Bizim çalışmamızda; Akciğer kanserli hastaların histolojik alt tiplerine göre yaşadıkları yerde ölçülen radon gazı konsantrasyonları ortalaması; büyük hücreli karsinom tanılı hastaların  $107.7 \pm 22.7 \text{ Bq/m}^3$ , küçük hücre dışı karsinom tanılı hastaların  $99.8 \pm 21.0 \text{ Bq/m}^3$ , skuamöz hücreli karsinom tanılı hastaların  $91.3 \pm 13.4 \text{ Bq/m}^3$ , büyük hücreli nöroendokrin tümör tanılı hastaların  $91.3 \pm 8.5 \text{ Bq/m}^3$ , adenokarsinom tanılı hastaların  $89.1 \pm 12.6 \text{ Bq/m}^3$ , küçük hücre dışı akciğer karsinom tanılı hastaların  $87.0 \pm 11.4 \text{ Bq/m}^3$  saptandı. Çalışmamızda büyük hücreli karsinom tanılı hastaların yaşadığı yerlerdeki radon gazı ortalaması diğer histolojik alt tiplere göre daha yüksek bulunmuştur. Literatürde genel olarak küçük hücreli akciğer karsinomu alt tipinde, radon gazı ve akciğer kanseri ilişkisinin olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızın literatür ile uyumlu olmamasının nedeni akciğer kanseri

histolojik alt tipleri ile hastaların yaşadıkları yerdeki radon gazı konsantrasyonu arasındaki fark saptanmaması ile ilişkilendirilmiştir ( $p=0.25$ ).

Akciğer kanseri ve radon gazı arasındaki ilişkinin varlığı literatürde güçlü çalışmalarda belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise Trabzon ilçelerinde radon gazı seviyesi ile akciğer kanseri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durumun nedeni çalışmamızdaki süre kısıtlılığı ile hasta sayısı yetersizliği, akciğer kanseri tanısı alan hastaların Trabzon dışı illerde tedavi olmaları, hastaların akciğer kanseri ile ilişkili olabilecek diğer faktörlerin varlığı olarak düşünülebilir. Radon gazı ve akciğer kanseri ilişkisi iyi bilinen önlenebilir bir halk sağlığı problemi olup şehirlerde yerleşim planlaması yapılırken radon gazı seviyesi göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamız Türkiye’de yapılmış ikinci çalışma olup, bu konuda Türkiye çapında daha geniş çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. 2016 yılında Trabzon'da en yüksek akciğer kanseri insidansı 32.3/100.000 ile Beşikdüzü, en düşük akciğer kanseri insidansı 12.2/100.000 ile Ortahisar ilçesinde bulunmuştur. Trabzon ilçelerine göre hasta sayısının nüfusa oranı ile radon gazı konsantrasyonları arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ( $p=0.446$ ,  $r=-0.076$ ).
2. Hastaların maruz kaldığı kümülatif radon gazı konsantrasyonu ile hasta sayısının nüfusa oranı arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ( $p=0.345$ ,  $r=0.093$ ).
3. Akciğer kanseri histolojik alt tipleri ile hastaların yaşadıkları yerdeki radon gazı konsantrasyonu ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.25$ ).
4. Hastaların ikamet ettiği kat numarası ile radon gazı arasında negatif yönlü düşük korelasyon saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $r=-0.259$ ,  $p=0.008$ ).
5. Radon gazı ve akciğer kanseri ilişkisi iyi bilinen önlenebilir bir halk sağlığı problemi olup şehirlerde yerleşim planlaması yapılırken radon gazı seviyesi göz önünde bulundurulmalı ve radon gazı maruziyetini azaltıcı önlemler alınmalıdır. Radonun akciğer kanseri oluşumunda büyük risk teşkil etmesi nedeniyle radon gazı maruziyetinin farkındalığını arttırılabilmek için
6. Ülkemizde daha geniş çalışmaların yapılması gerekmektedir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*. 2015;136(5).
2. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2014;64(1):9-29.
3. Bakanlığı TS. Türkiye kanser istatistikleri. M Gültekin, G Boztaş Ocak. 2014.
4. Yoon JY, Lee J-D, Joo SW, Kang DR. Indoor radon exposure and lung cancer: a review of ecological studies. *Annals of occupational and environmental medicine*. 2016;28(1):15.
5. Brenner D. Protection against Radon-222 at Home and at Work. ICRP Publication 65. Taylor & Francis; 1994.
6. Organization WH. WHO handbook on indoor radon: a public health perspective: World Health Organization; 2009.
7. Howlader N, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse S, Kosary C, et al. National Cancer Institute: Surveillance, Epidemiology, and End Results. SEER Cancer Statistics Review 1975– 2010. 2013.
8. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. *Br med J*. 1976;2(6051):1525-36.
9. Doll R, Peto R. Cigarette smoking and bronchial carcinoma: dose and time relationships among regular smokers and lifelong non-smokers. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 1978;32(4):303-13.
10. Guerin MR. Chemical composition of cigarette smoke. Oak Ridge National Lab., TN (USA); 1979.
11. Wynder EL, Hoffmann D. Tobacco and tobacco smoke; studies in experimental carcinogenesis. 1967.
12. Denissenko MF, Pao A, Tang M-s, Pfeifer GP. Preferential formation of benzo [a] pyrene adducts at lung cancer mutational hotspots in P53. *Science*. 1996;430-2.
13. Wu-Williams A, Samet J. Lung cancer and cigarette smoking. *Lung biology in health and disease*. 1994;74:71-108.
14. Bayard S. Environmental Protection Agency (EPA), Respiratory Health Effects of Passive Smoking: Lung Cancer and Other Disorders. EPA600/6-90/00, US EPA, Office of Research and Development, Washington, DC; 1992.

15. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2007;132(3):29S-55S.
16. Schottenfeld D, Searle J. Etiology and epidemiology of lung cancer. *Lung cancer-principles and practice*. 2000:367-88.
17. Omenn GS, Merchant J, Boatman E, Dement JM, Kuschner M, Nicholson W, et al. Contribution of environmental fibers to respiratory cancer. *Environmental health perspectives*. 1986;70:51.
18. Darby S, Hill D, Auvinen A, Barros-Dios J, Baysson H, Bochicchio F, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *Bmj*. 2005;330(7485):223.
19. Woodson K, Tangrea JA, Barrett MJ, Virtamo J, Taylor PR, Albanes D. Serum  $\alpha$ -tocopherol and subsequent risk of lung cancer among male smokers. *Journal of the National Cancer Institute*. 1999;91(20):1738-43.
20. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest*. 2003;123(1):21S-49S.
21. Omenn G, Goodman G, Thornquist M, Barnhart S, Balmes J, Cherniack M, et al. Chemoprevention of lung cancer: the beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial (CARET) in high-risk smokers and asbestos-exposed workers. *IARC scientific publications*. 1996(136):67.
22. Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, Stampfer M, Rosner B, Cook NR, et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*. 1996;334(18):1145-9.
23. Travis LB, Gospodarowicz M, Curtis RE, Aileen Clarke E, Andersson M, Glimelius B, et al. Lung cancer following chemotherapy and radiotherapy for Hodgkin's disease. *Journal of the National Cancer Institute*. 2002;94(3):182-92.
24. Matakidou A, Eisen T, Houlston R. Systematic review of the relationship between family history and lung cancer risk. *British journal of cancer*. 2005;93(7):825.
25. Shaw GL, Falk RT, Pickle LW, Mason TT, Buffler PA. Lung cancer risk associated with cancer in relatives. *Journal of clinical epidemiology*. 1991;44(4-5):429-37.
26. Zhu J, Hua R-X, Jiang J, Zhao L-Q, Sun X, Luan J, et al. Association studies of ERCC1 polymorphisms with lung cancer susceptibility: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2014;9(5):e97616.

27. Turner MC, Chen Y, Krewski D, Calle EE, Thun MJ. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with lung cancer mortality in a prospective study of never smokers. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2007;176(3):285-90.
28. Hubbard R, Venn A, Lewis S, Britton J. Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis: a population-based cohort study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2000;161(1):5-8.
29. Turner-Warwick M, Lebowitz M, Burrows B, Johnson A. Cryptogenic fibrosing alveolitis and lung cancer. *Thorax*. 1980;35(7):496-9.
30. Schrump DS, Giaccone G, Kelsey C, Marks L. Non-small cell lung cancer. DeVita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 2005;1:896-946.
31. Rivera MP, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2007;132(3):131S-48S.
32. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. *Chest*. 2003;123(1):115S-28S.
33. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2007;132(3):202S-20S.
34. Wood DE. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) clinical practice guidelines for lung cancer screening. *Thoracic surgery clinics*. 2015;25(2):185-97.
35. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5):e142S-e65S.
36. Goldstraw P, Street S. New Guidelines for the Classification and Staging of Lung Cancer: TNM Descriptor and Classification Changes in the 8th Edition.
37. Micke P, Faldum A, Metz T, Beeh K-M, Bittinger F, Hengstler J-G, et al. Staging small cell lung cancer: Veterans Administration Lung Study Group versus International Association for the Study of Lung Cancer—what limits limited disease? *Lung cancer*. 2002;37(3):271-6.
38. Howington JA, Blum MG, Chang AC, Balekian AA, Murthy SC. Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5):e278S-e313S.

39. Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, Akerley W, Bauman J. NCCN Guidelines Version 8.2017 Panel Members Non-Small Cell Lung Cancer 2017 [Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nscl.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf)].
40. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. 2016;11(1):39-51.
41. Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, Bazhenova LA, Borghaei H, Camidge DR, et al. NCCN guidelines insights: non-small cell lung cancer, version 4.2016. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2016;14(3):255-64.
42. UNRESECTABLE MIO. Management of Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *Handbook of Lung Cancer and Other Thoracic Malignancies*. 2016:131.
43. Thomas D, McNeill K, Dougherty C. Estimates of lifetime lung cancer risks resulting from Rn progeny exposure. *Health physics*. 1985;49(5):825-46.
44. Durrani SA, Ilic R. Radon measurements by etched track detectors: applications in radiation protection, earth sciences and the environment: world scientific; 1997.
45. Evans RD. Engineers' guide to the elementary behavior of radon daughters. *Health Physics*. 1969;17(2):229-52.
46. Çelebi N. Türkiye’de radon ölçümleri.
47. Organization WH. Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes: World Health Organization; 2007.
48. Synnott H, Fenton D. An evaluation of radon mapping techniques in Europe. European Radon Research and Industry Collaborative Concerted Action (ERRICCA 2), European Commission Contract (FIRI-CT-2001-20142). 2005.
49. Radiation UNSCotEoA. Sources and effects of ionizing radiation: sources: United Nations Publications; 2000.
50. Kurnaz A, Küçükömeroğlu B, Çevik U, Çelebi N. Radon level and indoor gamma doses in dwellings of Trabzon, Turkey. *Applied Radiation and Isotopes*. 2011;69(10):1554-9.
51. Chauhan V, Howland M, Kutzner B, McNamee JP, Bellier PV, Wilkins RC. Biological effects of alpha particle radiation exposure on human monocytic cells. *International journal of hygiene and environmental health*. 2012;215(3):339-44.
52. Cogliano VJ, Baan R, Straif K, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, et al. Preventable exposures associated with human cancers. *Journal of the National Cancer Institute*. 2011;103(24):1827-39.

53. Darby S, Hill D, Deo H, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, et al. Residential radon and lung cancer—detailed results of a collaborative analysis of individual data on 7148 persons with lung cancer and 14 208 persons without lung cancer from 13 epidemiologic studies in Europe. *Scandinavian journal of work, environment & health*. 2006;1-84.
54. Tirmarche M, Harrison J, Laurier D, Paquet F, Blanchardon E, Marsh J. Lung cancer risk from radon and progeny and statement on radon. *Annals of the ICRP*. 2010;40(1):1-64.
55. Lubin JH, Wang ZY, Boice JD, Xu ZY, Blot WJ, De Wang L, et al. Risk of lung cancer and residential radon in China: pooled results of two studies. *International Journal of Cancer*. 2004;109(1):132-7.
56. McCarthy WJ, Meza R, Jeon J, Moolgavkar SH. Lung cancer in never smokers: Epidemiology and risk prediction models. *Risk Analysis*. 2012;32(s1).
57. Wang Z, Lubin JH, Wang L, Zhang S, Boice Jr JD, Cui H, et al. Residential radon and lung cancer risk in a high-exposure area of Gansu Province, China. *American Journal of Epidemiology*. 2002;155(6):554-64.
58. Wichmann HE, Rosario AS, Heid IM, Kreuzer M, Heinrich J, Kreienbrock L. Increased lung cancer risk due to residential radon in a pooled and extended analysis of studies in Germany. *Health Physics*. 2005;88(1):71-9.
59. Kreuzer M, Heinrich J, Kreienbrock L, Schaffrath Rosario A, Gerken M, Wichmann HE. Risk factors for lung cancer among nonsmoking women. *International journal of cancer*. 2002;100(6):706-13.
60. Sandler DP, Weinberg CR, Shore DL, Archer VE, Bishop Stone M, Lyon JL, et al. Indoor radon and lung cancer risk in Connecticut and Utah. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. 2006;69(7-8):633-54.
61. Blot WJ, Xu Z-Y, Boice JD, Zhao D-Z, Stone BJ, Sun J, et al. Indoor radon and lung cancer in China. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1990;82(12):1025-30.
62. Wilcox H, Al-Zoughool M, Garner M, Jiang H, Klotz J, Krewski D, et al. Case-control study of radon and lung cancer in New Jersey. *Radiation protection dosimetry*. 2007;128(2):169-79.
63. Schoenberg JB, Klotz JB, Wilcox HB, Nicholls GP, Gil-del-Real MT, Stemhagen A, et al. Case-control study of residential radon and lung cancer among New Jersey women. *Cancer research*. 1990;50(20):6520-4.