

## ÖSOFAGUS KANSERLİ HASTALARIN DİL PASINDA VE BOĞAZ ÇALKANTI SUYUNDA NİTROZAMİN ARAŞTIRILMASI

Kadir Koç\*

Mehmet Sökmen\*\*

Özden Uzunlifoğlu\*\*\*

Erdoğan Yalav\*\*\*\*

Dünyanın birçok merkezlerinde kanser tedavisi ve tanı yöntemlerinin geliştirilmesi için çalışmalar sürerken bir yandan da etyolojisine yönelik çalışmalar yoğunlaştırılmaktadır.

Ösofagus kanseri tüm kanserler arasında % 1.5 ve tüm gastrointestinal kanserler arasında % 7'lik bir yer kaplamaktadır .ABD de senede 100.000 kişiden 10'u, Japonya'da 46.3'ü, Çin'de 31.7'si hastalığa yakalanmaktadır.

Tüm araştırmalara rağmen ösofagus kanserinin oluş nedenleri henüz kesin olarak bilinmemektedir. Dünyanın bazı bölgelerinde (Singapur, Çin, Japonya, Kazakistan, İsviçre, Fransa, Porto Riko, Çuraco Adaları) malign ösofagus tümörlerinin insidansının yüksek olduğu literatürlerde görülmektedir. Bu durum; sigara, alkol bağımlılığı, malnütrisyonel faktörler (çinko ve riboflavin eksikliği), nitrozaminler, fenol ve tanenler gibi bir takım eksojen faktörlere, sıcak gıda ve içeceklere ilişkin termal irritasyonlara bağlanmıştır.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi Kliniğinde ösofagus kanseri etyolojisine yönelik bir seri araştırmalar yapıldı. Bizim araştırmamızda bu seriden 57 ösofagus kanserli hastanın dil pasında ve boğaz çalkantı suyunda nitrozamin miktarının 29 kontrol gurubundaki değerlerle karşılaştırılmasına yöneliktir.

\* A.Ü. Tıp Fak. Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

\*\* A.Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

\*\*\* A.Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*\*\* A.Ü. Tıp Fak. Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı

## GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalarımızı 1986 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Kliniğinde ösofagus kanseri tanısı almış hastalardan seçtik.

Toplam 57 hastanın dil pasında ve boğaz çalkantı suyunda nitrozamin araştırdık. Hastalarımızdan alınan numuneler deproteinize edildi. Elde edilen süpernatant NED ile coupling edildikten sonra sülfanilamid ile Philips TL D 15 W 09 lambası ışığının katalizlediği diazo reaksiyonuna sokuldu. Reaksiyon sonunda oluşan rengin absorbansı 535 nm'de kendi körüne karşı ölçüldü. Standart olarak Nitrosoprolin kullanıldı.

57 hastanın 41'i (% 72) erkek, 16'sı (% 28) kadın olmak üzere en yaşlısı 70 en genci 20 yaşında ve genel yaş ortalaması ise 52.8 idi.

Kontrol gurubu ise, gastroenteroloji laboratuvarına tahlil için müracaat eden, kanser dışındaki nedenlerle araştırılan 29 hastadan oluşuyordu. Bunlarında 15'i (% 51.7) erkek, 14'ü (% 48.3) kadın olmak üzere en yaşlı hasta 65, en genci 26 ve genel ortalama ise 42 civarında idi.

Numuneler için 20 cc.'lik ağız tıpalı plastik tüpler temin edildi. Her bir hastanın preoperatif olarak sabahleyin dil pası spatülle kazandıktan sonra 15-20 cc.'lik distile su ile bu tüplere kondu. Daha sonra yine 15-20 cc. distile su hastaya verilerek 3 dakika gargara yaptırdıktan sonra bu tüplere alındı. Numuneler üzerine isim, soyisim, tarih ve numunenin alınış şekli yazılarak laboratuvara gönderildi.

Kontrol gurubundaki hastalarda aynı işlem den geçirildi.

Analiz sonuçları hasta ve kontrol gurubu olarak aşağıda 2 tablo halinde gösterilmiştir.

Tablo I : Ösofagus Kanseri Hastalarda Nitrozamin Analizi ( $\mu\text{g/lit}$ )

Numunenin Alınış Şekli	Erkek	Kadın	Genel Ortalama
Dil pasından	5.446	3.518	4.885
Boğaz çalkantı suyundan	8.855	5.400	7.839

Tablo II : Kontrol Gurubunda Nitrozamin Analizi ( $\mu\text{g}/\text{lt}$ )

Numunenin Alınış Şekli	Erkek	Kadın	Genel Ortalama
Dil pasından	4.633	3.107	3.896
Boğaz çalkantı suyundan	4.222	3.118	3.670

Her iki tabloda görüldüğü gibi hasta dil pasında nitrozamin miktarı  $4.885 \mu\text{g}/\text{lt}$ , buna karşılık kontrol gurubunda ise  $3.896 \mu\text{g}/\text{lt}$  bulunmuştur. Hasta boğaz çalkantı suyunda nitrozamin miktarı  $7.839 \mu\text{g}/\text{lt}$  bulunurken kontrol gurubunda bulunan değer  $3.670 \mu\text{g}/\text{lt}$  idi.

Hasta gurubunun dil pasında bulunan nitrozamin miktarları, kontrol gurubunda bulunan değerlerle karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunmazken ( $P < 0.05$ ), hastaların boğaz çalkantı, suyunda bulunan nitrozamin miktarları ile kontrol gurubunda bulunan değerler karşılaştırıldığında, hasta ile kontrol gurupları arasında anlamlı farklılık tespit ettik ( $P < 0.01$ . STUDENT TESTİ).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Son yıllarda dünyanın pek çok ülkelerinde ösofagus kanserlerinin yüksek insidansından sorumlu etyolojik faktörleri belirleyici çalışmalar tüm hızıyla sürmektedir. Bilhassa Çin'de yapılan bir seri çalışmalarda ösofagus kanserinde major rol oynayan bölgesel yemeklere yönelinmiştir.

Küfler (daha çok fusorium moniliforme) genellikle yemeklerde görülmektedir ve bu küflerle inoküle olan hububatta sekonder amin seviyelerinin yükseldiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Uzamış depolamaya bağlı konsantrasyondan sonra seviyeleri daha da arttığı belirlenmiştir.

Amin, nitrit ve nitratların yükselmiş seviyeleri, nitrozaminlerin yemek içinde olduğunun ve kanser insidansından sorumlu ajanlar olabileceği hakkında kuvvetli deliller elde edilmiştir.

Bizim alışmamızda da hasta gurubunun dil pasında nitrozamin miktarları kontrol gurubuyla karşılaştırıldığında bir anlam vermezken, hasta gurubunun boğaz çalkantı suyunda nitrozamin miktarının kontrol gurubuna göre yaklaşık 2 katından daha fazla olduğunu saptadık. Bu sonuç literatürdeki sonuçlara benziyordu.

Bizim serimizdeki hastaların çoğunluğu (% 76) sosyo-ekonomik seviyesi düşük Doğu, Güneydoğu ve İ Anadolunun kırsal kesiminden gelen hastalardı.

Bu yörelerdeki halkın genelde depolanmış hububat ağırlıklı beslendiği gözönüne alındığında bulgularımız literatürdeki bulgulara uyum gösteriyordu.

Hastaların hekime geç gelme ve hastalığın süratle ilerleme zelliliğinden dolayı yapılan cerrahi girişimler krativiteden çok palyatif amaçla pasaj teminine yöneliktir. Bu da gerek hastalar ve gerekse hekimler tarafından yeterli görülmemektedir.

Bazı bölgelerde, özellikle sosyo-ekonomik seviyesi düşük yörelerde ösofagus kanserinin sık olarak görülmesi ,olayın gelişim yönünden araştırılmasının lüzumunu ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, ösofagus kanseri insidansı yüksek bölgelerimizin yemek yeme alışkanlıklarının, yiyecek, ve içeceklerinin incelenmesi ve bu bölge halkının beslenme yönünden eğitilmesi yanında, sorumlu olabilecek etyolojik faktörlere ağırlık verilmesini vurgulamak istiyoruz. Ve bunun içinde daha organize araştırma ekiplerine ve tam teşekküllü laboratuarlara ihtiyaç vardır.

## ÖZET

Bu alışmamızda ösofagus kanseri tanısı almış 57 hastamızın dil pasından ve boğaz çalkantı suyundan alınan numunelerde nitrozamin miktarları, daha sonra 29 kontrol grubunun, dil pasında ve boğaz çalkantı suyunda nitrozamin miktarlarını araştırdık.

Hastaların dil pasında ve boğaz çalkantı suyunda nitrozamin miktarları ile kontrol gurubunun nitrozamin miktarları karşılaştırıldığın-

da, hasta ile kontrol gurupları arasında anlamlı farklılık tespit ettik ( $P < 0.01$ ) STUDENT TESTİ.

Anahtar Kelimeler : Ösofagus kanseri, dil pası, boğaz çalkantı suyu, Nitrozamin.

## SUMMARY

### Nitrosamines in the tongue fur and pharyngeal lavage samples of the patients with oesophagus Ca.

We studied the amounts of nitrosamines in the tongue fur and pharyngeal lavage samples of 57 patients with oesophagus Ca and 29 patients as a control group.

In the examination of the pharyngeal lavage samples, a statistically significant difference ( $P < 0.01$  Student test) is observed between the amounts of the nitrosamines in the patients with esophagus Ca and the control group.

Key Words : Oesophagus Ca, tongue fur pharyngeal lavage fluit (sample), nitrosamine.

## KAYNAKLAR

1. Ji C and Singer G MJ China UU : Collaborative study an nitrosamines in common chinese Foods. Abstract AGFD 25 presented in at Am. Chem. Soc. 181. St Annual Meeting, Atlantic, March, 1981.
2. Kuwayama H et al : Light and electron microscopic and autoradiographic studies on N-methyl-N-amyl nitrosamine induced pat oesophageal carcinogenesis. Dig. Dis. Sci. 1988 Jan; 33 (1) : 83-91.
3. Levison DA et al : Oesophageal neoplasia in male Wistar rats due to parenteral di (2-hydroxypropyl)-nitrosamine (DHPN) : Combined histopathological, histochemical and electron mikroskopik study, J. Pathol, 1979 Sep; 129 (1) : 31-6.
4. Lin P Tang W : Zur epidemiologic and atologie des al oesophagus carzınomes in China. J. Cancer Res. Clin. Oncol. Ab : 121, 1980.
5. Singer GM Jr Chuan et al : Nitrosamines and nitrosamine percursas in foods from linxian, China, a high incidence area for oesophageal cancer. Carcinogenesis vol. 7 no. Spp. 733, 1986.

6. Sons HU et al : Accelerated tumor induction by distal oesophageal constriction in the rat under the influence of N-ethyl-N-Cutylnitrosamine. *Cancer* 1985 Dec 1; 56 (11) : 2617-21.
7. Tuyns AJ Esteve J : Pipe, commerical and hand rolled cigarette smokins in Oesophageal cancer. *Int. J. Epid.* 12 : 110, 1983.
8. Tuyns AJ : Oesophageal canser in non smoking drinkers and in non drinking smokers. *Int. J. Epid.* 12 : 110, 1983.
9. Wynder EL Bross IJ : A study of etiological factors in canser of the oesophageal *Cancer* 14 : 389, 1961.
10. Yioris ivankovic S at al : Effect of thermal incury and oral administration of N. Methyl-N-Nitro-Nitrosoguanitine on the development of oesophageal tumors in Wistar Rats. *Oncology* 41 : 36, 1984.
11. Ziegles RG : Alcohol-nutrient interactions in canser etiology. *Cancer* 58 : 1942, 1986.