

PFAS ve maligniteler: Türkiye'den küresel perspektife görünmez tehlike

Doç. Dr. Yasin Kutlu



1987 yılında Samsun, Ladik'te doğdu. İlk ve orta öğrenimini Güngören Kemal Kaya İlköğretim Okulunda, lise eğitimini İzzet Ünver Lisesinde tamamladı. 2011 yılında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. 2018 yılında SBÜ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesinden iç hastalıkları uzmanlığını aldı. 2023 yılında İstanbul Medipol Üniversitesinden tıbbi onkoloji uzmanlığını aldı. 2025 yılında tıbbi onkoloji alanında doçent ünvanını aldı. Hâlen Medipol Mega Üniversite Hastanesi tıbbi onkoloji kliniğinde eğitim görevlisi olarak çalışmaktadır. Evli ve bir çocuk babasıdır.

Per- ve polifloroalkil maddeler (PFAS), 1940'lı yıllardan itibaren endüstride yaygın olarak kullanılmaya başlanan, suya, yağa ve ısıya karşı olağanüstü dirençli sentetik kimyasallardır. En iyi bilinen üyeleri perflorooktanoik asit (PFOA) ve perflorooktansülfonik asit (PFOS) olup, günümüzde 10.000'den fazla PFAS türevi tanımlanmıştır (1). "Forever chemicals" yani "sonsuz kimyasallar" olarak adlandırılmalarının nedeni, doğada biyodegradasyona uğramamaları ve çevresel yarı ömürlerinin on yıllarla ifade edilmesidir.

Başlangıçta konfor, hijyen ve güvenlik sağlayan ürünler olarak hayatımıza giren PFAS'lar, teflon kaplamalar, yangın söndürme köpükleri, tekstil ürünleri, gıda ambalajları ve kozmetik ürünlerde yoğun biçimde kullanılmış ancak bugün gelinen noktada sadece çevresel bir sorun değil; uzun vadeli kanser riski taşıyan küresel bir halk sağlığı tehdidi olarak değerlendirilmektedir. PFAS maruziyetiyle ilişkili kardiyometabolik, üreme ve immün sistem etkilerine ek olarak, son yıllarda PFAS maruziyeti ile en tutarlı epidemiyolojik ilişki böbrek ve testis kanseri için bildirilmiştir. Tiroid, meme ve hematolojik maligniteler için

ise literatürde sinyal oluşturan ancak heterojen ve nedensellik açısından daha sınırlı veriler bulunmaktadır (2).

PFAS'ların Kimyasal Özellikleri ve Maruziyet Yolları

PFAS'ların temel yapısında karbon-flor bağları bulunur. Bu bağlar, organik kimyada bilinen en güçlü bağlardan biridir ve PFAS'ları ısıya, aside, suya ve yağa son derece dayanıklı hâle getirir. Bu dayanıklılık, endüstride büyük avantaj sağlarken çevre ve insan sağlığı açısından ciddi bir dezavantaja dönüşür: PFAS'lar doğada parçalanmaz, toprak ve suda onlarca yıl kalabilir, besin zinciri boyunca taşınabilir.

İnsanlarda PFAS maruziyeti başlıca şu yollarla gerçekleşmektedir: 1) İçme suyu (özellikle endüstriyel bölgeler çevresinde), 2) Gıda zinciri (balık, süt ürünleri, et), 3) Gıda ambalajları, 4) Kozmetik ve kişisel bakım ürünleri, 5) Ev eşyaları (yanmaz kaplamalar, halılar, koltuk kumaşları).

PFAS'ların suda tamamen çözünür olması, yer altı sularına kolayca karışmasına ve geniş coğrafyalara yayılmasına neden olmaktadır. Bu yönüyle PFAS, klasik ağır metallerden farklı olarak daha sinsî ve

yaygın bir maruziyet profili çizmektedir. Bu yaygınlık, PFAS'ı klasik "mesleki maruziyet" kavramının dışına taşır. Bugün PFAS maruziyeti, tüm toplumun paylaştığı kronik bir çevresel yük hâline gelmiştir.

PFAS ve Kanser: Biyolojik Mekanizmalar

PFAS'ların serbest radikal oluşumunu artırdığı, endokrin sistemi bozduğu ve hücresel proliferasyonu tetiklediği gösterilmiştir. Özellikle karaciğer, tiroid ve gonadal dokularda hormon sinyal yollarını etkileyerek kanser gelişimi için uygun biyolojik zemin oluşturabilmektedir (3).

PFAS maruziyetinin mitokondriyal disfonksiyon ve reaktif oksijen türlerinde artışa yol açtığı, bunun da DNA hasarı ve genomik instabiliteyi artırdığı bilinmektedir. Özellikle PFOS ve PFOA'nın tiroid hormon metabolizmasını bozduğu ve TSH düzeylerinde değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir. Bu durum, tiroid maligniteleri açısından önemli bir biyolojik bağlantı sunmaktadır. Bunun yanı sıra bazı PFAS türleri hücresel büyüme sinyallerini etkileyerek anormal proliferasyonu tetikleyebilmektedir. Bu da uzun vadede malign transformasyon riskini artırabilir.



Hangi Kanserlerle İlişkili?

Son 15 yılda yapılan geniş çaplı kohort ve olgu-kontrol çalışmalarında, PFAS maruziyeti ile bazı kanser türleri arasında doz arttıkça güçlenen, biyolojik olarak anlamlı ve bilimsel olarak tutarlı ilişkiler saptanmıştır. En güçlü kanıtlar böbrek ve testis kanseri için mevcuttur, tiroid, meme ve hematolojik maligniteler için giderek güçlenen veriler bulunmaktadır (2-6).

Böbrek Kanseri: PFAS-kanser ilişkisinin en güçlü olduğu malignite renal hücreli karsinomdur (RCC). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yürütülen ve yaklaşık 70.000 kişiyi kapsayan C8 Health Project çalışmasında, PFOA maruziyeti ile böbrek kanseri arasında doz bağımlı ve nedenselliğe yakın ("probable link") bir ilişki tanımlanmıştır (2, 4). Ayrıca kimya tesislerine yakın bölgelerde yaşayan bireylerde yapılan coğrafi analizlerde, içme suyundaki PFOA konsantrasyonu arttıkça RCC insidansının da anlamlı biçimde yükseldiği gösterilmiştir (4). Barry ve arkadaşlarının endüstri işçileri üzerinde yaptığı analizde de, yüksek serum PFOA düzeylerinin RCC riskini anlamlı şekilde artırdığı bildirilmiştir (5). Bu ilişki, PFAS'ların renal tübüler hücrelerde

birikmesi, oksidatif stres artışı ve PPAR- α aktivasyonu gibi mekanizmalar ile biyolojik olarak da desteklenmektedir (3).

Testis Kanseri: Testis kanseri, PFAS ile ilişkisi en güçlü gösterilen ikinci malignitedir. Özellikle PFOS ve PFOA düzeyleri ile testiküler germ hücreli tümörler arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir (2, 5). C8 kohortunda testis kanseri için de "probable link" tanımlanmış, genç erişkin erkeklerde PFAS maruziyetinin gonadal hormon dengesini bozarak tümör gelişimini kolaylaştırabileceği öne sürülmüştür (2). PFAS'ların Leydig hücre fonksiyonlarını baskıladığı, testosteron metabolizmasını değiştirdiği ve spermatogenez üzerinde toksik etki oluşturduğu deneysel çalışmalarla da gösterilmiştir (3).

Tiroid Kanseri: Tiroid kanseri insidansındaki küresel artışın tamamı tanı sıklığındaki artış ve aşırı tanı ile açıklanamamakta; endokrin bozucu kimyasallara maruziyet giderek daha fazla sorgulanmaktadır. PFAS'lar tiroid hormon taşıyıcı proteinlerine bağlanabilmekte, TSH düzeylerini etkileyebilmekte ve tiroid hücre proliferasyonunu artırabilmektedir (3).

PFAS'ların temel yapısında karbon-flor bağları bulunur. Bu bağlar, organik kimyada bilinen en güçlü bağlardan biridir ve PFAS'ları ısıya, aside, suya ve yağa son derece dayanıklı hâle getirir. Bu dayanıklılık, endüstride büyük avantaj sağlarken çevre ve insan sağlığı açısından ciddi bir dezavantaja dönüşür: PFAS'lar doğada parçalanmaz, toprak ve suda onlarca yıl kalabilir, besin zinciri boyunca taşınabilir.



Finlandiya ve ABD kaynaklı kohort çalışmalarında, yüksek serum PFAS düzeyleri ile papiller tiroid kanseri riski arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir (2, 6). Ancak bazı popülasyon çalışmalarında istatistiksel anlamlılık saptanamaması nedeniyle bu ilişki hâlen orta düzey kanıt kategorisinde değerlendirilmektedir (6).

Meme Kanseri ve Hematolojik Maligniteler: PFAS'ların östrojen reseptör sinyal yollarını dolaylı biçimde etkilediği, adipoz dokuda birikebildiği ve epigenetik düzeyde tümör baskılayıcı genleri susturabildiği gösterilmiştir (3). Bu mekanizmalar üzerinden meme kanseri gelişimine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Son yıllarda yayımlanan epidemiyolojik çalışmalarda, özellikle hormon reseptör pozitif meme kanseri alt gruplarında bazı PFAS türleri ile risk artışı saptanmıştır (6). Ancak genel popülasyonda sonuçlar heterojen olup nedensellik henüz kesinleşmemiştir. PFAS maruziyeti ile Non-Hodgkin lenfoma arasındaki ilişki meta-analizlerle desteklenmiştir (6). Ayrıca maternal PFAS maruziyeti ile çocukluk çağı akut lösemileri arasında ilişki bildiren çalışmalar giderek artmaktadır.

Türkiye'de PFAS: Mevcut Durum

Türkiye'de PFAS maruziyetine ilişkin veriler henüz sınırlı olmakla birlikte,

son yıllarda içme suyu, şişe suyu, yüzey suyu ve sucul ürünlerde yapılan çalışmalar ölçülebilir düzeyde PFAS varlığını ortaya koymuştur. Endirlik ve arkadaşlarının Türkiye'nin 33 farklı ilinden iki farklı dönemde topladığı 94 musluk suyu ve 26 farklı marka şişe suyu örneğinde 10 farklı PFAS bileşiği araştırılmıştır. Çalışmada musluk sularında en sık saptanan bileşikler PFHxA, PFBS ve PFPeA olarak bildirilmiş; toplam PFAS konsantrasyonu musluk sularında 0.08–11.27 ng/L aralığında bulunmuştur. Şişe sularında düzeyler genel olarak daha düşük izlenmiştir (7).

Daha güncel olarak, Beyşehir ve Eğirdir gölleri ile Marmara Bölgesi yüzey sularında yapılan çalışmada PFOA ve PFOS tüm yüzey suyu örneklerinde saptanmıştır. Bu çalışma özellikle önemlidir; çünkü Beyşehir ve Eğirdir gölleri Türkiye'nin önemli içme suyu kaynakları arasında yer almakta, Marmara Bölgesi ise nüfus ve endüstriyel yoğunluk açısından yüksek riskli bir bölgeyi temsil etmektedir. Çalışmada PFOA konsantrasyonlarının yaklaşık 1.77–6.71 ng/L, PFOS konsantrasyonlarının ise LOQ altı ile 3.27 ng/L arasında değiştiği bildirilmiştir. Bazı balık örneklerinde de PFOS ve PFOA saptanması, sucul ekosistemlerde biyobirikim potansiyeline işaret etmektedir (8).

Bu veriler Türkiye'de yaygın ve yüksek düzeyli bir maruziyetin kanıtı olarak yorumlanmamalıdır; ancak PFAS'ın çevresel örneklerde ölçülebilir olduğunu ve sistematik izleme gereksinimini ortaya koymaktadır. Türkiye'de temel sorunlar şunlardır: I) PFAS için rutin su analizlerinin yapılmaması, II) Yasal sınır değerlerin net biçimde tanımlanmamış olması, III) Onkolojik verilerle çevresel maruziyetin entegre edilmemesi. Bu durum, Türkiye'de PFAS ilişkili kanserlerin tanımlanmasını zorlaştırmakta ve gerçek riskin göz ardı edilmesine yol açmaktadır.

Gelişmiş Ülkelerde Mevcut Durum

Amerika Birleşik Devletleri: ABD'de 70 milyondan fazla insanın PFAS içeren içme suyuna maruz kaldığı tahmin edilmektedir. EPA, 2023 yılında PFOA ve PFOS için içme suyunda sınır değeri neredeyse "sıfıra yakın" seviyelere indirmiştir.

Avrupa Birliği: AB, 2024 itibarıyla 10.000'den fazla PFAS bileşiğinin aşamalı olarak yasaklanmasını öngören tarihteki en geniş kimyasal kısıtlama paketini uygulamaya koymuştur (9). İsveç, Almanya ve Hollanda gibi ülkelerde PFAS'a bağlı kanser kümelenmeleri (cancer cluster) çevresel epidemiyoloji kapsamında resmen tanımlanmıştır.

Tablo 1. PFAS maruziyeti açısından Türkiye ve gelişmiş ülkeler arasındaki farklılıklar

Başlık	Türkiye	Gelişmiş Ülkeler
Yasal Sınır Değer	Belirsiz	Net ve katı
Rutin Ölçüm	Yok denecek kadar az	Yaygın
Kanser Kayıtları ile Entegrasyon	Yok	Var
Halk Bilinci	Düşük	Yüksek

Bu tablo, Türkiye’de PFAS maruziyetinin boyutunu değerlendirebilmek için sistematik çevresel ölçüm, insan biyomonitörizasyonu ve kanser kayıtlarıyla entegre epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Gelecekte Nasıl Bir Onkolojik Tablo ile Karşılaşabiliriz?

PFAS’ların çevresel kalıcılığı, biyobirikim potansiyeli ve uzun latent dönemli hastalıklarla olası ilişkisi nedeniyle, maruziyetin erken dönemde tanımlanması ve izlenmesi önemlidir. Burada kritik nokta, PFAS’ların latent etkilerinin uzun yıllar sonra ortaya çıkmasıdır. Bu uzun latent süre göz önüne alındığında, PFAS maruziyetinin onkolojik yansımalarının tam anlamıyla gözlenebilmesi için uzun süreli prospektif kohort çalışmaları gerekmektedir. Mevcut maruziyetin ilerideki kanser yükü üzerindeki etkisini tahmin etmek için matematiksel modelleme çalışmaları yürütülmektedir; bu çalışmalardan elde edilecek veriler gelecekteki tarama politikalarını şekillendirecektir. Bununla birlikte Türkiye için mevcut veriler, belirli kanser türlerinde geleceğe dönük nicel bir artış öngörüsü yapmaya yeterli değildir.

PFAS, “Görünmez Bir Kanserojen” mi?

Klasik kanserojenlerden farklı olarak PFAS maruziyeti: 1) Sessizdir, 2) Günlüktür, 3) Çoğu zaman fark edilmez. Sigara, asbest veya radyasyon gibi risk faktörleri belirgin ve ölçülebilirken, PFAS “normal hayatın içine gizlenmiş” bir kanserojen profilini temsil etmektedir. Bu yönüyle PFAS, geleceğin en önemli çevresel onkoloji problemlerinden biri olmaya adaydır. Türkiye açısından bakıldığında, sanayileşmenin hızlandığı

ancak çevresel denetimlerin aynı hızla güçlenmediği bir geçiş dönemindeyiz. Bu durum, önümüzdeki yıllarda PFAS ilişkili kanserlerin tanı aşamasında “gecikmiş farkındalık” şeklinde karşımıza çıkma riskini artırmaktadır.

Ne Yapılmalı?

- Türkiye’de PFAS için ulusal limit değerler acilen tanımlanmalıdır.
- Kanser kayıt sistemleri ile çevresel maruziyet haritaları entegre edilmelidir.
- Riskli bölgelerde öncelikli yaklaşım, çevresel ölçümlerin, içme suyu analizlerinin, serum PFAS biyomonitörizasyonunun ve kanser kayıt sistemiyle ilişkilendirilmiş izlemin güçlendirilmesi olmalıdır.
- Onkologlar, çevresel maruziyeti hasta öyküsünün rutin bir parçası hâline getirmelidir.

Sonuç

PFAS’lar, çevresel kalıcılıkları, biyobirikim potansiyelleri ve insan sağlığı üzerindeki olası uzun dönemli etkileri nedeniyle giderek daha fazla önem kazanan bir kimyasal maruziyet grubudur. Mevcut bilimsel veriler, özellikle PFOA maruziyeti ile böbrek ve testis kanseri arasında daha tutarlı ilişkiler bulunduğunu; diğer maligniteler için ise kanıt düzeyinin daha sınırlı ve heterojen olduğunu göstermektedir.

Türkiye’de PFAS’a ilişkin çevresel ölçümler, içme suyu ve yüzey sularında ölçülebilir düzeyde kontaminasyon bulunduğunu ortaya koymakla birlikte, bu veriler ulusal maruziyet yükünü veya

kanser insidansı üzerindeki etkisini belirlemek için yeterli değildir. Bu nedenle Türkiye için öncelikli ihtiyaç; içme suyu ve gıda zincirinde sistematik PFAS izlemi, insan biyomonitörizasyonu, yüksek riskli bölgelerin çevresel haritalanması ve kanser kayıtlarıyla entegre epidemiyolojik araştırmalardır.

Bu çerçevede PFAS konusu, alarmist bir yaklaşımdan ziyade, ihtiyatlılık ilkesi temelinde ele alınması gereken önemli bir çevresel onkoloji ve halk sağlığı başlığıdır.

Kaynaklar

- 1) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). PFAS Global Database. Published 2023. <https://www.oecd.org/chemicalsafety/pfas-global-database> (Erişim Tarihi: 19.01.2026).
- 2) Steenland K, Fletcher T, Savitz DA. Epidemiologic evidence on the health effects of perfluorooctanoic acid (PFOA). *Environ Health Perspect.* 2020;128(2):026001.
- 3) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Perfluoroalkyls (PFOS and PFOA). US Department of Health and Human Services; 2021.
- 4) Vieira VM, Hoffman K, Shin HM, Weinberg JM, Webster TF, Fletcher T. Perfluorooctanoic acid exposure and cancer outcomes in a contaminated community: A geographic analysis. *Environ Res.* 2013;126:81-89.
- 5) Barry V, Winquist A, Steenland K. Perfluorooctanoic acid (PFOA) exposures and incident cancers among adults living near a chemical plant. *Occup Environ Med.* 2015;72(5):353-359.
- 6) DeToma G, et al. Perfluoroalkyl substances and risk of non-Hodgkin lymphoma: A meta-analysis. *Environ Int.* 2021;146:106214.
- 7) Ünlü Endirlik B, Bakır E, Boşgelmez İİ, Eken A, Narin İ, Gürbay A. Assessment of perfluoroalkyl substances levels in tap and bottled water samples from Turkey. *Chemosphere.* 2019;235:1162-1171.
- 8) İkizoglu B. PFOA and PFOS Pollution in Surface Waters and Surface Water Fish. *Water.* 2024;16(16):2342.
- 9) European Chemicals Agency (ECHA). Restriction Proposal for Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS). Published 2024.