

KRONİK İNFLAMASYON VE KANSER

15.

BÖLÜM

Z.Melda BULUT¹

GİRİŞ

Kronik inflamasyon, doku hasarı ve onarım girişiminin birarada bulunduğu uzun süreli (haftalar ve aylar) bir tepkidir. Akut inflamasyonu takip edebileceği gibi; akut reaksiyonun belirtisi olmaksızın sinsice veya progressif olarak gelişebilir. Sonuçta doku hasarı gelişir .(1,4)

Hücrel patolojinin kurucusu olan Rudolph Virchow ,1863 yılında, kronik inflamasyon ve kanser gelişimi arasındaki ilişkiye yönelik bir hipotez ileri sürdü: İnfiltrate bağışıklık hücreleri inflamasyon dokuda kanser lezyonunun bulunduğu yeri yansıtır. Sadece kronik inflamasyon alanında kanser ortaya çıkmaz, inflamatuvar hücreler ve mediatörlerin desteklediği pro-inflamatuvar mikroçevre de önemli bir kanser bileşeni ve ayırıcı özelliğidir. (2,6)

İnflamatuvar süreç, inhibisyon veya stimulyonla kanser seyrini yönlendirir. İnflamatuvar hücrelerin aktivitesi, tip ve düzeyi pro- ve antitumor etkilerini düzenler.Kanser gelişiminin başlangıç evresinde anti-kanser etki gösterir. Bazı kanserlerde akut inflamatuvar süreç tedavi komponenti olarak kullanılır. Ancak, kronik inflamatuvar durum, özellikle tümör mikroçevresinde bulunan inflamatuvar hücreler kanser hücreleri lehine davranarak canlı kalmalarını ve proliferasyonunu stimüle eder. (2)

İnflamasyon aynı zamanda obezite ile ilişkili kanserlerde de görülür. Dünyada obezitenin artan prevalansı nedeniyle, kanser riskindeki artış daha

çok ilgi çekmiştir. Yeni adipöz doku oluştuğunda, dokuya destek olan kan damarlarına ek olarak anjiogenez gelişir. Obezitede adipöz ekspansiyon ile ilişkili anjiogenez kronik inflamasyonda rol oynar. (3)

Yaş kanser gelişimde majör risk faktörüdür. Yaşlanmanın temeli, kronik ve sistemik düşük dereceli inflamatuvar süreç olmasıdır. İnflamasyon aynı zamanda, kanserin temelidir ve hücre transformasyonundan metastaza kadar tüm kanser evrelerinde etkilidir. (8)

Mikrobiyal etkenler ve otoimmün hastalıklar gibi kronik inflamasyonun devamlılığını sağlayan faktörler tümörigenezin hızlanmasını sağlamaktadır.

İnflamasyon ve kanser arasındaki ilişkiye dair veriler en fazla gastrointestinal sistemdedir. Diet, barsak florası, infeksiyon ve otoimmün hastalıklar en sık inflamasyon sebepleridir. Örneğin, kronik ülseratif kolit ve Crohn hastalığı kolon kanser riskini, asid reflüsü özofageal kanser riskini, Hepatit C infeksiyonu ve alkol tüketimi hepatosellüler karsinom riskini ve H. pylori gastrik ve kolon kanser risklerini artırır.(3)

Özellikle gastrointestinal kaynaklı olmak üzere çoğu kanserde kronik inflamasyona yolaçan mikrobiyal patojen saptanmıştır. Dünya popülasyonunun %50'sini enfekte eden H. pylori en önemli örnektir. Atrofi, metaplazi, displazi ve gastrik kansere ilerleyen kronik gastrik inflamasyondan sorumludur. Bakteri midede kolonize olur, uzun

¹ S.B.Ü Dr A. Yurtarlan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü zmeldabulut@hotmail.com
ORCID iD: 0000-0002-0064-3634

Büyümeyi desteklemek için tümörler plazma komponentleri ekstrasvazasyonu ve vasküler hiperpermeabiliteyi kontrol eden artmış vasküler mediatörleri eksprese eder. Malignitelere vasküler hiperpermeabilite tümörün besin ihtiyacı artışı ve oksijen desteği için gereklidir. (9)

P53 çok sayıda kanserde vaskülarizasyonu ve metastatik potansiyeli baskılar. Üstelik, toksin kaynaklı hiperpermeabiliteye vasküler bariyer bütünlüğünü güçlendirerek karşıt etki yaratır. (9)

SONUÇ

Son yıllarda, kanser ilişkili inflamasyon alanı çok genişleyerek çok sayıda farklı hücrel ve moleküler mekanizmalar keşfedildi; bağışıklık hücreleri, vasküler hücreler, stromal hücreler, tümör hücreleri ve çeşitli dış faktörler. Özellikle tüm bağışıklık hücreleri tümörün farklı evrelerinde yer almaktadır ve tümörün tedavisinde yeni stratejiler ortaya çıkmıştır. En büyük zorluk her bir kanser hastası için en etkili kombinasyon ve biyobelirteçlerin tanımlanması immünoterapötik yanıtın tahminine izin verecektir. Bu anlamda, bireysel bağışıklığın daha iyi karakterizasyonu ve tümör mikroçevresindeki stromal hücrelerde tek hücre analizi kullanmak önemli olacak. (4)

KAYNAKÇA

1. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology (Tenth ed.). Philadelphia: Elsevier 2018:97-119.
2. Korniluk A, Koper O, Kemona H, et al. From inflammation to cancer. *Ir J Med Sci* 2017; 186:57-62 Doi: 10.1007/s11845-016-1464-0
3. Munn LL. Cancer and inflammation. *WIREs Syst Biol Med* 2017;9: e1370. doi: 10.1002/wsbm.1370
4. Ritter B, Greten FR. Modulating inflammation for cancer therapy. *J. Exp. Med.* 2019; Vol. 216 No. 6: 1234-1243
5. Fox JG, Wang TC. Inflammation, atrophy, and gastric cancer. *J Clin Invest.* 2007;117(1):60-69
6. Multhoff G, Molls M, Radons J. Chronic inflammation in cancer development. *Frontiers immunology* 2012; Volume 2 : Article 98 . doi: 10.3389/fimmu.2011.00098
7. Nagahashi M, Abe M, Sakimura K, et al. The role of sphingosine-1-phosphate in inflammation and cancer progression. *Cancer Sci.* 2018;109: 3671-3678. doi.org/10.1111/cas.13802
8. Leonardi GC, Accardi G, Monastero R, et al. Ageing: from inflammation to cancer *Immunity & Ageing* 2018; 15:1
9. Nektarios Barabutis N, Schally AV, Siejka A. P53, GHRH, inflammation and cancer. *EBioMedicine* 2018; 37:557-562