

KANSER BİYOLOJİSİNİN TEMELLERİ

1. BÖLÜM

Melike ORDU¹

GİRİŞ

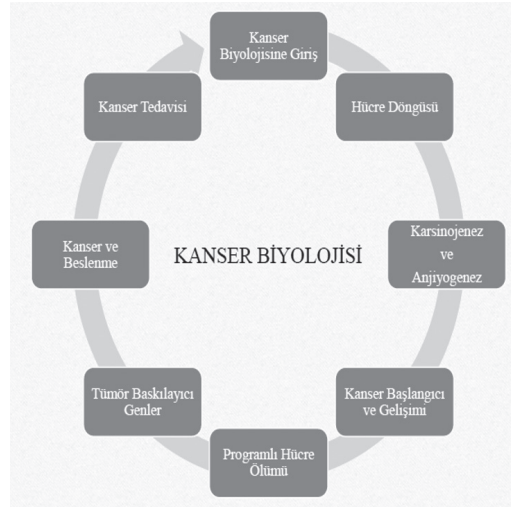
Kanser, normal hücrelerde büyümenin ve farklılaşmanın kontrolünü sağlayan mekanizmaların kontrolünün kaybolması, değişime uğraması ve hücrelerin kontrolsüz çoğalması ile oluşur⁽¹⁾. Kanser tüm malign tümörler için kullanılan ortak ifadedir⁽²⁾.

Neoplazi sözlük anlamı 'yeni büyüme' demektir, yeni büyüyen yapıya da neoplazm denir. Onkoloji Yunanacadan oncos kelimesinden üretilen tümör veya neoplazm bilimidir. Kanser kelimesi aslında tüm malign tümörler için kullanılan ortak bir terimdir ve ilk kez Hipokrat (m.ö. 460-337) tarafından kullanılmıştır. Kanser Yunanca yengeç anlamına gelen 'karkinos' kelimesinden üretilmiştir, kanserin vücudun bir parçasına yengeç gibi inatçı bir şekilde yapışması nedeniyle olduğu düşünülmektedir⁽²⁾. Tümörün ana kitesinin yengecin vücut kısmı, tümörün invazyon göstermek için gösterdiği uzanımlarda yengecin kıskaç ve bacaklarına benzetildiği düşünülmüştür.

İngiliz onkolog Willis 1952 yılında neoplazmı; normal dokuyu aşan, normal doku ile koordineli olmayan, değişime yol açan, uyarıcı ortadan kalktıktan sonra bile kontrolsüzce büyümeye devam eden anormal doku kitlesi olarak tariflemiştir⁽²⁾.

Kanserin kişilerde belirti vermesi, gelişimi ve tedavi cevapları yönünden bir hastadan diğerine bir çok değişkenlik gösteren kompleks bir hastalıktır. Bu durumda tümör oluşumunda rol oynayan genetik faktörlerin rolü olduğu düşünülmektedir, zira iki kişinin kanser isimleri aynı olsa dahi;

parmak izi gibi, davranış ve tedavi cevapları açısından kişiye özgüdür⁽³⁾.



Şekil 1: Kanser biyolojisi şematik gösterimi

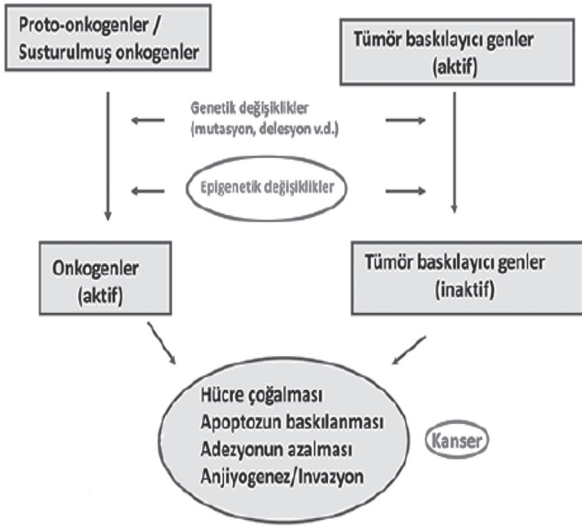
EPİDEMİYOLOJİ

2000 yılında tüm dünyada on milyon yeni kanser vakası ve altı milyon kanserden ölüm tespit edilmiştir. Kalp ve damar hastalıklarından sonra ölüm sebebi olarak 2. sıradadır.

Her yıl yaklaşık 1/250-350 kişi kansere tanısı almakta; bu oran 60 yaşından sonra 4-5/300 kişiye yükselmektedir. İleri yaş ve kanser arasında ilişki vardır.

Ortalama görülme yaşı 55 (kadınlarda 40-79 ve erkeklerde 60-79 yaş) dir.

¹ Dr.Öğr.Üyesi, Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D., dr_melike@windowslive.com ORCID ID: 0000-0001-8863-817x



Şekil 4: Tümör onkogenlerin şematik görünümü⁽⁷⁾

Proto-onkogenlerin mutasyona uğramış aleli dominant kabul edilir çünkü eş aleli normal olsa dahi hücreyi mutasyona uğratır.

Tümör suprese genlerin mutasyon yapabilmesi için her iki aleli de hasarlı olmalıdır. Ancak istatistiksel durumlar sözkonusudur, tek alelde hasar sonucu oluşandıruruma haployetmezlik denir.

Apoptozu düzenleyen genlerde dominant veya resesif özellikte olabilir.

DNA onarım genleri hücre proliferasyonu ve sağ kalımını indirek olarak etkiler, bunu ölümcül olmayan hasarları onarım yetenekleri ile yaparlar.

DNA onarım genlerindeki hasar gendümda mutasyona sebep olarak neoplastik dönüşüme yatkınlık sağlar. Bu mutasyon eğilimine mutator fenotip denir.

Promosyon(İkinci aşama)

İnisiye olan hücre ve bu hücreden gelişen soylarda promotör ajana maruziyetle indüklenen hücrelerin selektif çoğalma özelliği kazanmasıdır. Geri dönüşümlüdür. DNA metilasyonu, kromatin yeniden modellenmesi gibi epigenetik değişiklikler bu aşamada olur. Özel büyüme özelliği kazanan hücreler küçük gruplar oluşturur. Bunlar promotörlerle daha büyük gruplar oluşturur.

Prömotör olarak genellikle hormonlar, diyetle yer alan doğası değişmiş yağlar verilebilir.

Progresyon

Malign bir neoplazi aşırı büyüme, lokal invazyon, metastaz yapma gibi fenotipik özelliklerini aşamalı olarak kazanır, buna tümör progresyonu denir. Genetik mutasyonlar gelişmeye devam eder, bu mutasyonlar geri dönüşümsüzdür ve zarar verici özelliktedir. Yeni karsinojenlerin etkisiyle kanser hücrelerinde yeni spontan mutasyonlar meydana gelir. Hücre içinde bulunduğu dokunun hücrelerinden farklı ve bağımsız hareket etmeye başlar.

Hücre fizyolojisinde malign fenotipi belirleyen temel özellikler;

- Büyüme sinyallerinin kendine yeterli olması
- Apoptozdan kaçma
- DNA onarımında defektler
- Sınırsız çoğalma potansiyeli
- Devam eden ajiogenez
- İnvazyon ve metastaz yeteneğidir.

Her kanserde bu özellikleri düzenleyen genlerde mutasyon görülür. Ancak aynı organdaki kanserde bile genetik yollar farklıdır⁽²⁻⁴⁾

SONUÇ

Kanser oluşum mekanizmalarının aşamalarını tespit edilebilmesi, karsinogenez aşamalarının tespiti, sorumlu genlerin keşfi kanser erken tanı ve tedavisi için önemlidir.

KAYNAKÇA

1. Altınbaş M.Kanser Biyolojisi,Türkiye Klinikleri Radiat Oncol Special Topics 2016;2(1)-6
2. Sav A.,Kaya H.Neoplazi ,In Kumar V,Cotran RS,Robbins SL,eds.Basic pathology.7.thed Philadelphia:WB. Saunders;2009,p269-343
3. Berk V., Temel Onkoloji, İmmüno Onkoloji ve Hedeflenmiş Tedaviler Kursu ,2014
4. Calle EE,et al:Overweight,obesity and mortalityfrom cancer in a prospectively studied cohort of U.S.Engl J. med 348-1625,2003
5. Knudson AG:Cancer genetics Amj med genet 111-196,2002
6. Willis RA,The spread of tumors in human body,London Butterworth &Co1952
7. Klein G.,Better understanding of the biology of cancer cells,Ugeskr laeger2000 sep25;162(39)5199-204 PMID :11043045