

### Ana Konular

- Karsinogenez
- Tümör Genetiği
- Solid Tümörlerin İmmünolojisi
- Solid Tümörlerde Tedavi
- Tümör Belirteçleri
- Cerrahi Onkoloji Prensipleri

## KARSİNOGENEZ

**Kanser** terimi prensip olarak kontrolsüz hücre çoğalmasını ifade eder. Hücre çoğalması sonucunda ortaya çıkan kitleye ise **tümör** adı verilir. Klinik olarak fark edilen bir tümör kitlesi hücresel düzeyde birçok farklı mekanizmanın bozulması sonucunda meydana gelir. Kanser hücresinde aşamalı olarak meydana gelen değişimler zinciri de **karsinogenez** olarak adlandırılır. Karsinogenez sırasında hücre çoğalması ile programlı hücre ölümü (**apoptozis**) arasındaki denge bozulur. Genetik olarak değişime uğrayan kanser hücresi vücutta mevcut olan büyümeyi kontrol eden mekanizmalar tarafından apoptozise yönlendirilemez. Genel cerrahide tedavisiyle uğraşılan solid tümörler neoplastik hücreler ve içinde buldukları stroma arasındaki ilişki sonucunda ortaya çıkar, çevre dokulara invazyon gösterir ve uzak organlara **metastaz** yapar. Normal dokularda bulunan hücrelerin genlerinde meydana gelen değişiklikler temel olarak hücrenin kontrolsüz büyümesine neden olur. Bu hücrelerin içinde bulunduğu stromadaki değişiklikler ise kanser oluşumunu destekleyici niteliktedir. Tümör hücrelerinden salgılanan büyüme faktörleri, anjiojenetik faktörler, sitokinler ve enzimler diğer tümör hücrelerinin çoğalmasının yanında normal hücreleri, bağışıklık

sistemine ait hücreleri (lenfosit, makrofaj) ve ekstraselüler matrikse ait hücreleri de etkiler. Tümör hücrelerinin genetik yapısı değiştikçe çevredeki uyarılardan bağımsız olarak hareket eder. Tümör kendi beslenmesi için gerekli olan damarsal yapıları oluşturur ve kan ile lenf dolaşımı yoluyla uzak organlara metastaz yapar. Solid tümörlerin erken evrede tanı konulduğunda daha etkin bir şekilde tedavi edilmelerinin nedeni hücrelerin otonom özelliklerini geliştirip bağışıklık sistemi ve sistemik ilaç tedavilerinden kurtulacak mekanizmaları oluşturamadan yok edilmeleridir.

Karsinogenez sırasında tümör hücreleri farklı adaptasyon mekanizmaları geliştirirler. İlk önce, normalde hücre dışından gelen uyarılarla çoğalan hücre hiçbir uyarı olmaksızın çoğalma özelliğini kazanır. Sonra, hücrede DNA hasarı olduğunda hücreyi apoptozise yönlendiren mekanizmalar bozulur. RB1 ve TP53 genleri hücrede DNA hasarı olduğu durumlarda apoptozis mekanizmasını başlatan ana genlerdir. Tümör hücrelerinde bu genlerde mutasyonların oluşması hücrenin mutasyonlu DNA varlığında çoğalmasına devam etmesini sağlar. Son olarak, normal hücrenin belli sayıda bölünme sonrası yaşlanarak apoptozise yönelmesini sağlayan telomer sayısında değişiklik olur. Tümör hücresinde

Klinik değerlendirme ve görüntüleme yöntemlerinde solid organ tümöründen şüphe edildiğinde **histopatolojik tanıyı** elde etmek için seçilecek yöntem daha sonra uygulanacak ideal cerrahi yöntemin başarısını etkilemektedir. Görüntüleme eşliğinde (ultrason, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme) ince veya kalın iğne biyopsisi ve endoskopik (gastroskopi, kolonoskopi) biyopsiler tanı aşamasında sıklıkla başvurulan yöntemlerdir. Buna karşın, cilt tümörlerinde eksizyonel biyopsi tercih edilir.

Histopatolojik tanı konulduktan sonra cerrahi ile tedavi kararı verilmeden önce **hastalığın evrelenmesi** gerekir. Uzak metastaz saptanmayan solid tümörlerde lokal-bölgesel kontrolü sağlamak amacıyla cerrahi tedavi planlanmalıdır. Solid tümörü olan bir hastanın tedavi önceliklerinin belirlenmesi multidisipliner konsey kararı ile olmalıdır.

Hastaya uygulanacak kanser cerrahisi sırasında dikkat edilmesi gereken kurallar mevcuttur. Solid organ tümörleri etraflarında **tümörsüz cerrahi alanlar** bırakacak şekilde çıkartılırlar. Cerrahi sırasında mevcut tümör görülmeyecek şekilde rezeksiyon yapılmalıdır. Meme kanserinde patolojik incelemede cerrahi sınırda tümör görülmemesi yeterli iken kolon kanserinde tümörün proksimal ve distalinde 5 cm normal bağırsak segmentini çıkartmak gereklidir. Ayrıca, solid organ tümörlerinin **bölgesel lenfatik drenajının** bilinmesi cerrahi tedavilerinin doğru

yapılması için önemlidir. Tümörle birlikte bölgesel lenf bezlerinin de çıkartılması gereklidir. Bölgesel lenf bezlerinin metastaz açısından durumunun bilinmesi tümörün doğru bir şekilde evrenmesi ve adjuvan tedavi yöntemlerinin belirlenmesi için önemlidir. Ayrıca, metastaz varlığında bölgesel lenf bezi diseksiyonu yapılması küratif tedavi olması açısından gereklidir. Meme kanseri tedavisinde aksiller bölgedeki lenf bezleri sentinel lenf bezi biyopsisi ve metastaz olması durumunda aksilla diseksiyonu ile tedavi edilirken kolon ve rektum kanseri tedavisinde tümörün olduğu bağırsak mezosunun ana damarlara kadar olan alanda çıkartılması gereklidir. Yine, kanser cerrahisi sırasında **tümöre doğrudan temastan kaçınmak** dikkat edilmesi gereken bir husustur. Cerrahi sırasında tümörden uzak mesafeden çalışmak tümör hücreleri ekilimi ve nüks etme olasılığını en aza indirecektir. Cerrahi tedavide laparoskopik ve robotik cerrahi açık cerrahi gibi güvenli bir şekilde uygulanabilir. Solid tümörlerin cerrahisinde komşu organlara invazyon mevcutsa geride makroskopik ve mikroskopik tümör dokusu bırakmayacak şekilde birden fazla organın rezeksiyonunun yapılması gerekebilir. Cerrahi ve radyoterapi ile solid tümörlerde lokal-bölgesel kontrolün sağlanması ile sağkalımın uzayacağı gösterilmiştir. Bu nedenle solid tümörlere yapılacak ilk cerrahi müdahalenin doğruluğu hastanın yaşam süresinin belirlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

## Kaynaklar

Sanford DE, Goedebeure SP, Eberlein TJ. (2017). Tumor biology and tumor markers. Townsend CM, Evers BM, Beauchamp RD ve Mattox KL (Yay. Haz.). Sabiston textbook of surgery içinde (s. 677-704). Philadelphia: Elsevier.

Economou JS, Yang JC, Tomlinson JS. (2017). Tumor immunology

and immunotherapy. Townsend CM, Evers BM, Beauchamp RD ve Mattox KL (Yay. Haz.). Sabiston textbook of surgery içinde (s. 705-723). Philadelphia: Elsevier.

Feng XH, Lin X, Yu J, Nemunaitis J, Brunicardi FC. (2015). Molecular and genomic surgery. Brunicardi FC ve diğerleri (Yay. Haz.). Schwartz's

principles of surgery içinde (s. 443-469). United States: Mc Graw-Hill Education.

Meric-Bernstam F, Pollock RE. (2015). Oncology. Brunicardi FC ve diğerleri (Yay. Haz.). Schwartz's principles of surgery içinde (s. 273-320). United States: Mc Graw-Hill Education.