

Kanser oluşumuna sebep olan faktörler

- Çevresel faktörler ve coğrafik dağılım
- Yaş
- Genetik
- Kimyasallar
- Radyasyon
- Prekanseroz hastalıklar
- Viral karsinojenler

Kimyasal Karsinojenler

- Yapıları farklı olup hem doğal hem de sentetik ürünleri içerirler.
- Bazıları direkt karsinojenik etki gösterirken, bazıları dolaylı etki gösterirler.
- Kimyasal karsinojenler RNA, hücresel proteinler ve özellikle DNA ile reaksiyona giren son derece reaktif elektrofillerdir.
- Birçok kimyasal karsinojen diğer karsinojenlerle beraber etki ederek neoplazi oluşumuna sebep olurlar.

Direkt Etkili Karsinojenler

Zayıf karsinojen olup alkilleyici ajanlardır.

İndirekt Etkili Ajanlar (Prokarsinojenler)

Bu gruptaki kimyasalların aktif hale geçebilmesi için metabolik bir dönüşüm geçirmeleri gerekmektedir.

- Polisiklik ve heterosiklik hidrokarbonlar
- Aromatik aminler ve azo boyaları
- Doğal bitkisel ve mikrobik ürünler
- Nitrozamin ve nitritler
- İnsektisitler
- Fungusitler

Nitrozaminler ve amidler mide asitinde oluşurlar ve mide karsinomu insidansını arttıırırlar. Aflatoksin B, uygun olmayan koşullarda depolanmış tahıl ve kabuklu yemişlerde üreyen bir küf mantarı olan Aspergillus'un bazı suşlarında bulunan bir ajan olup, hepatosellüler karsinoma yol açar. Aromatik aminler mesane kanserine yol açar.

Radyasyonun kanser oluřumundaki etkileri

Radyasyon kaynağı ne olursa olsun bilinen bir karsinojendir. Terapötik ışınlamanın bile karsinojenik olduğu belgelenmiştir. Güneř ultraviyole ışını, X ışını, nükleer füzyon gibi radyasyon içeren ışınlar başta lösemi olmak üzere birçok maligniteye sebep olmaktadır. Bunlar arasında tiroid, meme, kolon ve akciğer karsinomu sayılabilir.

Patogenezde;

Kromozomal mutasyonlar,

- translokasyon
- kırılma
- nokta mutasyonu

protoonkogen aktivasyonu

tümör supressör gen inhibisyonu,

DNA'da özellikle timin dimerleri oluşumu

yatmaktadır.

İyonlaştırıcı radyasyonun DNA üzerindeki asıl etkisi serbest radikal oluşumu yoluyla oluşan dolaylı etkidir. Güneşten kaynaklanan doğal UV radyasyonu deri kanserlerine neden olabilir. Ultraviyole ışınının karsinogenezle ilişkisi, primidin dimeri oluşturarak DNA hasarı yapmasıdır. UV ışığı karakteristik olarak TP53 geninde mutasyon yapar.

Prekanseröz Hastalıklar

Lökoplakiler: Ağız, vulva penis gibi deri ve mukozalarda yer alabilen beyaz lezyonlardır.

Siroz: Hepatosellüler karsinom gelişir.

Endometriyal hiperplazi: Endometriyum karsinomu gelişebilir.

Bronşial ve serviks uteride metaplazi ve displazi: Skuamoz karsinom gelişebilir.

Kronik gastrit: Adenokarsinom, lenfoma gelişebilir.

Fibroistik hastalık: Hiperplazi eşlik ederse meme kanseri gelişebilir.

Viral Karsinogenez

İnsan T hücreli Lenfoma Virusu-1 (HTLV-1):

Erişkin tip T hücreli lenfoma gelişimine neden olur. Etki mekanizması;

- IL-2 artışı
- TAX proteini mutasyonu'dur.

İnsan Papilloma Virusu (HPV): Genetik olarak farklı HPV tipleri tanımlanmıştır. HPV'nin onkojenik potansiyeli iki erken viral gen ürünü olan E6 ve E7'dir. E7 Rb genini bağlar, E6 P53 ürünlerine bağlanarak onları inaktive eder.

Yüksek riskli HPV tiplerinin infeksiyonu;

- tümör baskılayıcı genlerin kaybını uyarır,
- siklinleri aktive eder,
- apoptozu inhibe eder.

EBV (Ebstein Barr virüsü) ile oluşan tümörler:

- Burkitt lenfoma
- Hodgkin Hastalığı
- Nazofarinks karsinomu
- B hücreli malign lenfomalar

Etki mekanizması;

- Latent membran protein-1 (LMP-1),
- Bcl-2 gen artışıdır.

Hepatit B Virusu (HBV): Hepatoselüler karsinoma yol açar. Etki mekanizması P53 gen mutasyonudur.