İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi (Medical Journal of İzmir Hospital) 26 (1) (Özel Sayı): 39-41, 2022

YANIĞIN İMMUN SİSTEM VE KANSER İLE OLAN İLİŞKİSİ

Uz. Dr. Özlem ÖZDEMİR[1], Prof. Dr. Ahmet ALACACIOĞLU[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü
[2]Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji AD

Yanıklar; küçük tıbbi problemlerden, yaşamı tehdit eden acil durumlara ilerleyebilen geniş klinik yelpazeye sahiptir ve tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. Fiziksel hasara ek olarak uzun süreli psikolojik ve sosyal etki bırakabilirler. Bir yanık yaralanmasından kaynaklanan genel ölüm oranı, bölge, yaş ve cinsiyet gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak % 3-55 arasında değişmektedir (1). Ölüm risk artışında; ileri yaş, yanık alanının genişliği, inhalasyon yanığı gibi yanığın türü ve komorbiditeler ciddi rol almaktadır. Fizyolojik koşullar altında, bireyleri enfeksiyonlardan koruyan üç ana savunma mekanizması vardır: cilt ve mukozal bariyerler ve doğal ve kazanılmış immun sistem. Bağışıklık sisteminin işlev bozukluğu, kritik durumdaki hastaların bir özelliğidir. Hem proinflamatuar hem de antiinflamatuar yanıtların sepsis, travma veya yanık yaralanmasının erken döneminde ortaya çıkabileceği artık iyi bilinmektedir (2). Gauglitz ve ark. inhalasyon yaralanması sonrası IL-6 ve IL-10 artma ve IL-7 serum seviyelerinde azalma saptanan pediatrik yanık hastalarında mortalite riskinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (3).Yanık yaralanması ayrıca apoptozun neden olduğu lenfopeni ve azalmış monosit insan lökosit antijeni-DR (mHLA-DR) dahil olmak üzere immünosupresyon ile ilişkilendirilmiştir (4).

Yanığın etyolojisinde birçok faktör yer alırken özellikle kanser cerrahisi sonrası adjuvan dönemde ya da metastatik basmakta uygulanan radyoterapi ilişkili radyasyon yanığı teknolojinin gelişimi ve hipofraksiyone dozların yaygınlaşması ile daha az görülse de onkoloji hastaları için hala ciddi bir sorundur. Radyasyon tedavisinin cilt yan etkileri, tedavinin başlamasından sonraki 90 gün içinde ortaya çıkan erken/akut reaksiyonlar ve radyasyon tedavisi tamamlandıktan sonra genellikle aylar veya yıllar sonra ortaya çıkan geç etkiler olarak ayrılabilir. Radyasyon dermatiti, özellikle cilt kanseri, meme kanseri, baş ve boyun kanseri, akciğer kanseri veya sarkomu olan hastalar olmak üzere, radyoterapi alan hastaların yaklaşık % 95'inde görülür (5). Radyasyon dermatiti için risk faktörleri arasında hastayla ilgili faktörler, eşzamanlı kemoterapi kullanımı ve radyasyon dozu ve sıklığı yer alır. Vücudun farklı bölgelerinin radyasyona karşı farklı hassasiyetleri vardır. Vücudun en hassas bölgeleri yüz, boyun, ekstremiteler, göğüs, karın bölgesidir. Ek olarak, meme rekonstrüksiyonları ve implantlar, cildin rekonstrüksiyondan sonra ısıyı dağıtamaması nedeniyle artan ciddi radyasyon dermatiti riski ile ilişkilidir. Bu reaksiyonlar genellikle transpoze fleplerin yüzeyleriyle veya mastektomi flepleriyle sınırlıdır (6). Obezite, yetersiz beslenme durumu, kronik güneşe maruz kalma ve sigara içmek radyasyon dermatiti riskini artırıyor gibi görünmektedir. Vaka raporlarından ve küçük vaka serilerinden elde edilen sınırlı kanıtlara dayanarak, bağ dokusu hastalıkları ve özellikle sklerodermaları olan hastaların ciddi akut ve kronik radyasyon dermatiti riskinin yüksek olduğu düşünülmüştür (7). Konvansiyonel kemoterapi ajanları (örn., antrasiklinler, taksanlar) veya epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) inhibitörleri ile hedefe yönelik antikanser tedavisi ve radyasyon tedavisi alan hastalar, ciddi radyasyon dermatiti geliştirme riski altındadır (8). *Radyasyona maruz kalma cildin antimikrobiyal savunma-sını azaltarak, ışınlanmış ciltte, çoğunlukla* Staphylococcus aureus'*tan* kaynaklanan bakteriyel enfeksiyon riskinde artışa yol açar (9). Klinik enfeksiyon belirtileri varsa bakteri kültürleri endikedir.

Radyasyon dermatitinin yönetimi, cilt hasarının ciddiyeti tarafından yönlendirilir ve genel cilt bakımı önlemlerini, ikincil cilt enfeksiyonunun önlenmesini ve tedavisini içerir. Tahriş ve travmayı azaltmak ve iyileşmeyi desteklemek için tedavi sırasında hastayı ve aileyi cilt bakımı konusunda eğitmek önemlidir. Radyasyon tedavisi gören hastalar için radyasyon dermatitinin önlenmesi için genel cilt bakımı önlemlerine ek olarak profilaktik topikal kortikosteroidler önerilmektedir. Düşük ila orta etkili topikal kortikosteroidler her radyoterapi seansından sonra günde bir veya iki kez tedavi alanına uygulanılmaktadır. Etkinliği kanıtlanmamış ajanlar arasında aloe vera, trolamin , sukralfat , hyaluronik asit, gümüş sülfadiazin bulunmaktadır (10).

Yanığın derecesi, sadece akut bakım perspektifi açısından değil, aynı zamanda yaralanma olayından kaynaklanan kronik sağlık sorunları ve sonraki tedaviler açısından da önemli bir konudur. Yanıklar ağırlıklı olarak cildi etkilerken diğer yandan bağışıklık sisteminin baskılanması ve uzun süreli sistemik katabolizma ve hipermetabolizma dönemleri gibi önemli sistemik etkileri vadır. Bu metabolik değişiklikler aynı zamanda somatik, lenfoid olmayan hücrelerin bölünmesini de teşvik eder ve bu da daha sonra malign transformasyon potansiyelini artırır (11). Malign dejenerasyonun; skar dokusunda tekrarlayan ülserasyon ve iyileşmenin sonucunda oluştuğu düşünülmektedir. Ayrıca yanık dokusunda oluşan toksinler, skarda zayıf lenfatik rejenerasyon ve immunolojık mekanizmaları önlenmesi sonucu hasarlı dokuya antikor gelişinin azalmasının karsinogenezde rol oynayabildiği düşünülmektedir. Kronik yaralardan kaynaklanan en yaygın histolojik malignite tipi skuamöz hücreli karsinom(SCC), ikinci sıklıkta ise bazal hücreli karsinomdur. Malign melanom, liposarkom, osteosarkom, adenokarsinom ve fibrosarkom gibi diğer malignite türleri de çok nadir de olsa görülebilmektedir. Çoğu yanık skarı karsinomu SCC'dir, oysa radyasyon dermatiti alanlarında ortaya çıkanların çoğu bazal hücreli karsinomdur (BCC) (12). Arons ve arkadaşları (13) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, travmada akantoz ile başlayan bir malign değişimin atipik bazal hücre değişiklikleri ile bazal hücre hiperplazisi ve psödo-epitelyomatöz hiperplazi aşamalarından geçtiğini ve sonunda epidermoid karsinom ile sonuçlandığını göstermişlerdir. Fleming ve arkadaşları ise daha derin dokuların daha az travmaya maruz kaldığını ve yüzeysel, daha hassas epidermise göre daha az doku rejenerasyonu görüldüğü için bağ dokusu tümörlerinin epidermal malignitelerden çok daha az sıklıkla meydana geldiğini; bu nedenle yanık skarında SCC ve BCC dışındaki neoplazmaların daha nadir görüldüğünü belirtmişlerdir. Zayıf lenfatik rejenerasyon, yanık skarının yetersiz beslenme durumu, skar dokusunun kalınlığı ve kontraksiyon derecesi karsinom oluşumuna zemin hazırlayan diğer faktörlerdir (14). Yanık izlerinde kötü huylu değişiklikler her yaşta görülebilir. Literatürde ortalama tanı yaşı 53-56 arasında değişmektedir. Yanık skarlarından kaynaklanan SCC, ilk yanıktan 20-40 yıl sonra ortaya çıkar (15). Yanık skarı neoplazmalarıyla ilgili bugüne kadarki belki de en kapsamlı inceleme, 1923 ile 2004 yılları arasında 146 makaleden 412 vakayı inceleyen Kowal-Vern ve Criswell (16) tarafından yapıldı. Makalelerinde, tümör teşhisinde ortalama yaş 50, yanık yaralanması sırasındaki ortalama yaş için 20 yıl ve latent süre 31 yıl olup 2:1 erkek: kadın dağılımı saptandı. Ayrıca SCC ve sarkom eşit olarak dağılırken, BCC ve diğer neoplazmalar erkeklerde, melanom kadınlarda daha sıktı.

Sonuç olarak yanık yaralanması olan bir hastanın tedavisi, lokal yanık yarasının yanı sıra yaralanmanın sistemik, psikolojik ve sosyal sonuçlarını da ele alan uzun vadeli bir süreçtir. Günümüzde yoğun sıvı resüsitasyonu, erken yanık yarası eksizyonu, yoğun bakım ve beslenmedeki ilerlemeler, topikal antibiyotikler ve uzmanlaşmış yanık merkezleri gibi bir dizi terapötik gelişme nedeniyle ölüm oranları istikrarlı bir şekilde azalmaktadır. Buna rağmen kanser hastaları gibi özellikli hasta popülasyonun bakım ve yönetimi konusunda ileri çalışma ve kılavuzlara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Stanojcic M, Chen P, Xiu F, Jeschke MG. Impaired immune response in elderly burn patients: new insights into the immune-senescence phenotype. Ann Surg 2016; 264:195.

2. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach. Lancet Infect Dis 2013; 13:260–8.

3. Gauglitz GG, Finnerty CC, Herndon DN, Mlcak RP, Jeschke MG. Are serum cytokines early predictors for the outcome of burn patients with inhalation injuries who do not survive? Crit Care 2008; 12:R81.

4. Girardot T, Rimmelé T, Venet F, Monneret G. Apoptosis-induced lymphopenia in sepsis and other severe injuries. Apoptosis 2017; 22:295–305.

5. Hickok JT, Morrow GR, Roscoe JA, Mustian K, Okunieff P et al. Occurrence, severity, and longitudinal course of twelve common symptoms in 1129 consecutive patients during radiotherapy for cancer. J Pain Symptom Manage 2005; 30(5):433-42.

6. Delfino S, Brunetti B, Toto V, Persichetti P. Burn after breast reconstruction. Burns 2008; 34: 873.

7. Lin A, Abu-Isa E, Griffith KA, Ben-Josef E. Toxicity of radiotherapy in patients with collagen vascular disease. Cancer 2008; 113:648.

8. Tejwani A, Wu S, Jia Y, Agulnik M, Millender L, acoutureet ME al. Increased risk of high-grade dermatologic toxicities with radiation plus epidermal growth factor receptor inhibitor therapy. Cancer 2009; 115(6):1286-99.

9. Chan RJ, Webster J, Chung B, et al. Prevention and treatment of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Cancer 2014; 14:53.

10. Haruna F, Lipsett A, Marignol L. Topical management of acute radiation dermatitis in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Anticancer Res 2017; 37(10): 5343-53.

11. Dilman VM. Metabolic immunodepression which increases the risk of cancer. Lancet 1977; 2(8050): 1207–9.

12. Novick M, Gard DA, Hardy SB. Burn scar carcinoma: a review and analysis of 46 cases. J Trauma 1977; 17(10): 809–17.

13. Arons MS, Rodin AE, Lynch JB, Lewis SR, Blocker TG. Scar tissue carcinoma: II. An experimental study with special reference to burn scar carcinoma. Ann Surg 1966; 163(3):445-60.

14. Fleming MD, Hunt JL, Purdue GF, Sandstad J. Marjolin's ulcer: a review and reevaluation of a difficult problem. J Burn Care Rehabil 1990; 11(5):460-9.

15. Türegün M, Nişanci M, Güler M. Burn scar carcinoma with longer lag period arising in previously grafted area. Burns 1997; 23(6):496–7.

16. Kowal-Vern A, Criswell BK. Burn scar neoplasms: A literature review and statistical analysis. Burns 2005; 31(4):403-13.

Sorumlu Yazarlar

Dr Özlem ÖZDEMİR
Tel:05058973107
e-posta:ozdemirozlem.md@gmail.com
ORCID:0000-0003-2520-5953

Dr Ahmet ALACACIOĞLU
Tel:05324078648
e-posta:ahmet.alacacioglu@ikcu.edu.tr
ORCID:0000-0003-3428-5932