Gülhane Tıp Dergisi 2005; 47: 324-326

DERLEME

© Gülhane Askeri Tıp Akademisi 2005

Kanserden korunma

Şefik Güran (*)

Özet

Kanser, toplumda en fazla ölüm nedenleri içinde yer alan bir hastalık grubudur. Kanserden korunma, ancak ona neden olan faktörlerin ortaya konması ve bunlardan uzak bir yaşam ile mümkündür. Kanseri oluşturan nedenler, çevresel faktörler ve herediter nedenler olarak iki grup altında incelenebilir. Çevresel nedenlerde sigara, yenilen yiyecekler, şişmanlık, hormonlar, viruslar, fiziksel ve kimyasal ajanlar gösterilebilir. Ayrıca kanser, kronik iltihabi olaylarda ve iyi huylu tümörlerin zemininde daha sık olarak gözlenmektedir. Ailesel kanser olgularının ortaya konması, bunlara özgün moleküler genetik analizlerin yapılması ve tüm ailenin bu yönde uyarılması, herediter tipte kanserlerden korunmada en önemli yaklaşımdır.

Anahtar kelimeler: Ailesel kanserler, diyet, kanser, mutajen ajanlar, şişmanlık

Summary

Prevention from cancer

Cancer is one of the most frequent reasons of death in population. Prevention from cancer is possible only by demonstrating the etiological factors and avoiding these factors. Environmental factors and hereditary factors are the main two groups leading to carcinogenesis. Smoking, type of diet, obesity, hormones, viruses, physical and chemical agents are the examples of environmental factors. Cancer may develop in chronic inflammatory diseases and in even a benign tumor. Demonstrating hereditary forms of cancer, performing specific molecular genetic analysis and genetic counseling are the most important approaches in preventing from hereditary forms of cancer.

Key words: Hereditary cancers, diet, cancer, mutagen agents, obesity

***GATA Tıbbi Biyoloji AD**

Ayrı basım isteği: Dr. Şefik Güran, GATA Tıbbi Biyoloji AD, Etlik-06018, Ankara
E-mail: sefguran@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 19.07.2004
Kabul edilme tarihi: 13.01.2005

Giriş

Latince'de yengeç anlamına gelen kanser, çağımızın en korkulan hastalıklarından birisidir. Toplumda her beş kişiden biri, yaşantısının bir döneminde kanser ile karşılaşmaktadır. Tüm yeni tedavi yaklaşımlarına karşın, halen kanserden ölümler gelişmiş toplumlarda ikinci sırada yer almaktadır (1). Kişilerin kanserden korunması ve erken tanı yaklaşımları, bu hastalığı bu denli korkulur olmaktan çıkarabilir.

Kanser, tek bir hücrede oluşan genetik değişikliklerin hücrenin anormal çoğalma yeteneği kazanması ve farklılaşması ile ortaya çıkar. Hızla çoğalan hücrelerin oluşturduğu tümoral yapı, öncelikle yakın çevreye yayılır (lokal invazyon). Daha sonra, daha uzak organlara kan veya lenfatik yol ile yayılır (metastaz). Organizmada en fazla kanlanan organlar olan akciğer, beyin ve karaciğer en sık metastaz yapılan organlardır. Tümör çoğalırken çevre dokular ile uyuma dikkat etmez ve hızla içinde bulunduğu organizmaya ait besinleri kullanarak büyür (2,3).

Kanser oluşturan nedenler içinde, çevresel nedenler ve genetik nedenler sayılabilir. Çevresel nedenlerin arasında en önemli faktörler sigara, yenilen yiyecekler, şişmanlık, hormonlar, viruslar, fiziksel ve kimyasal ajanlar gösterilebilir. Ayrıca kanser, kronik iltihabi olaylar ve iyi huylu tümörlerin zemininde de sık olarak gözlenmektedir (1,4).

Kanser oluşturan nedenlerin içinde en başta yer alan sigara kullanımı, toplumumuz için en önemli sağlık problemlerinin başında gelmektedir. Akciğer kanserleri, erkeklerde en sık gözlenen kanser olup, etiyolojide en önemli faktör sigaradır (1,5). Yurdumuzda da yaygın olarak kullanılan sigara hakkında toplumsal bazda bilgilendirme ile, gençlerin sigara ve benzeri bağımlılık yapan maddelerden uzak tutulması önemlidir. Gelişmiş ülkelerde sigara karşıtı propagandalar etkisini göstermekte, gençlerin sigara kullanımı gittikçe azalmaktadır. Ancak, gelişmekte olan ülkelerde sigara kullanımı azalmamakta, özellikle gençlerde artmaktadır.

Günümüzde yenilen gıdalar, gıdalara konulan katkı maddeleri, tatlandırıcılar, yiyecekleri renklendiren kimyasal maddeler, yiyeceklerin pişirilme şekilleri dahil birçok faktör, kanseri oluşturan nedenler arasında sayılmaktadır. Biyoteknolojinin ve kimya sanayiinin gıda sektörüne girmesinin sayılamayacak kadar fazla

katkısı yanında, bu tür korkulabilecek etkileri olacağı da gözden uzak tutulmamalıdır. Günümüzde zararlı etkileri gösterilmese de, genleri ile oynanmış mısırların hayvancılık sektöründe yem olarak kullanılması, kamuoyunda tartışma başlatabilmektedir (6). Çilekli dondurmada çilek yerine çoğunlukla çileğe özdeş olarak yapılandırılmış katkı maddeleri kullanılmakta ve bunlar, özellikle çocuklar için en fazla tüketilen yiyecek maddeleri arasında yer almaktadır. Yanmış gıdaların sık alımı, sindirim sistemi tümörlerini oluşturabilmektedir. Belli hormonlar ve kimyasal maddeler kullanılarak daha renkli, daha iri çilekler elde edilebilmekte, albenisi olan iri simsiyah zeytinler üretilebilmektedir. Bu tür haberler ve sağlıkla ilgili yorumlar, daha sık olarak günlük gazete ve televizyon ekranlarından halka sunulmaktadır. Ancak gıda sektörü ile ilgili bu tür uygulamalar da artarak sürmekte ve günlük kullanım için market raflarını süslemektedir. Bu nedenle, yurtdışında başlayan ve yurdumuzda da hızla yayılan katkı maddesi, hormon ve kimyasal ajanlar kullanılmadan üretilen organik tarım uygulamaları ve bunlara talep hızla artmaktadır (7-9).

Günlük yediğimiz gıdalar ve diyet de, en önemli kanser nedenleri arasında gösterilmektedir. Çağımızın en önemli problemlerinden biri olan aşırı şişmanlık-obezite ve yanlış beslenme, farklı türden kanserlere doğrudan veya dolaylı yollardan neden olabilmektedir. Ayak üstü alınan gıdalar ve aşırı proteinli beslenmenin kalın barsak kanserini artırdığı bilinen bir gerçektir. Yine kadınlarda sık gözlenen meme kanserinin etiyolojik nedenleri arasında, aşırı şişmanlık yer almaktadır. Prostat, kalın barsak ve rektum kanserlerinin günlük diyette aşırı yağ alımı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Aşırı alkol alınmasının ağız, gırtlak ve yemek borusu kanserlerini artırdığı bilinmektedir (10,11). Günümüzde Amerika Birleşik Devletlerinde dahi kabul edilen insan sağlığına en uygun beslenme şekillerinden birisi, Ege bölgesinin beslenme şekli olan, her mevsim bulunabilen taze bitkilerin zeytinyağlı pişirilmesi, peynir ve yoğurt gibi süt ürünlerinin bol tüketilmesi, lifli gıdaların günlük diyetlerde önemli oranda yer alması olarak tanımlanabilen beslenme şeklidir (Girit diyeti). Bunun yanında sürekli yapılan yürüyüş, koşu ve kültür fizik hareketleri ile vücudun uygun kiloda tutulması sağlanabilir; sağlıklı beslenme ile özellikle gastrointestinal sistem tümörlerinden korunabiliriz (12).

Organizmadaki hormon düzeyi özellikle meme, endometriyum ve prostat kanserlerinin oluşumunda etkilidir. Alınan hormonların bu hormona duyarlı dokulardaki hücre çoğalmasını hızlandırdığı ve buna bağlı ortaya çıkan genetik değişiklikler ile kanser oluştuğu ileri sürülmektedir. Düzenli olarak ağızdan alınan doğum kontrol haplarının, endometriyum ve yumurtalık (over) kanserlerini önleyici etkilerini gösteren yayınlar vardır (1,13).

Kanser, bulaşıcı bir hastalık değildir. Ancak bazı viral etkenlerin kanser oluşturduğu da bilinmektedir. Herpes virusları ("Herpes simplex tip II") ve insan papilloma viruslarının ("Human papilloma virus") bazı alt tipleri (HPV tip 16-18), genital bölgede kanser oluşumunu başlatır. Çağımızın vebası olarak adlandırılan AIDS etkeni (HIV virusu), vücut bağışıklık sistemini bozarak farklı kanserlerin oluşumuna (Kaposi sarkomu ve non-Hodgkin lenfoma gibi) yol açmaktadır (1,14).

Günümüz teknoloji çağında insanoğlu artık birçok elektronik cihaz, kimyasal veya fiziksel ajanlarla iç içe yaşamaktadır. Bunlar içinde günlük kullanılan cep telefonlarından, temizlikte kullanılan deterjanlara kadar olan geniş çerçevede birçok ürün için farklı sonuçlar veren çalışmalar vardır. İnsanoğlunun tüm bunlardan uzak yaşaması düşünülemeyeceğine göre, bunların en azından zararlı etkileri görülenlerinden uzak durulması önemlidir. Burada, daha çok çalışma koşulları ile ilgili problemler ön plana çıkmaktadır. Örneğin, lösemi oluşturduğu bilinen boya hammaddelerinde kullanılan organik çözücülerden, bunları devamlı işi gereği kullanan kişilerin uzak durması gereklidir. Benzer olay, tıp ve laboratuvarlar alanında da söz konusudur. Örneğin DNA boyamada kullanılan etidiyum bromür güçlü bir mutant olup, cilt kanseri oluşturabilmektedir. Bu nedenle, bu tür toksik maddeleri kullanan personelin bilinçlendirilmesi ve uygun çalışma koşullarının oluşturulması gereklidir. Fiziksel etken olarak kanser oluşturduğu bilinen ultraviyolenin etkilerinden korunmak için, yaz aylarında güneşte uzun süreli kalmamak, zorunlu durumlarda cildi koruyucu kremler kullanmak gereklidir (1,15).

Asbest tozunun devamlı inhale edilmesi ile mezotelyoma oluşumu arasındaki ilişki bilinmektedir (16). Aynı zamanda benzer bir ilişki, sigara kullanımı, asbestoz ve akciğer kanseri arasında da gösterilmiştir (17). Bu nedenle, bu maddenin yaygın olarak bulunduğu bölgelerde yaşamak veya bu maddeleri içeren işlerde çalışmak, örneğin çok miktarda asbest içeren büyük gemilerin sökülüp parçalanmasında uygun olmayan koşullarda çalışma, bu hastalıklara davet çıkaracaktır.

Kronik iltihabi olayların zemininde veya iyi huylu tümörlerde, uzun dönemde kanser oluşumu gözlenebilmektedir. Literatürde sıklıkla örnekleri tanımlanan bu durumlardan uygun tedavi yaklaşımları ile kurtulmak, iyi huylu tümörlerin uzun süreli takiplerini yaptırmak önemlidir (1).

Her on kadında bir gözlendiği bilinen meme kanserinin etiyolojik faktörlerinden, biz yukarıda tanımlanan birçok faktörün birinin veya birkaçının yer aldığını biliyoruz. Az doğum yapan kadınlarda meme kanseri riski artmaktadır. İyi huylu tümörlerde (memenin fibrokistik hastalığı), meme kanseri sık görülmektedir. Birinci derece yakın akrabalarında (annesi veya kızkardeşi) meme kanseri olan bireylerde, meme kanserine yakalanma riski artmaktadır (1).

Eğer kanser ailesel bir özellik taşıyorsa, ailede etkilenen birçok birey vardır (herediter form). Bu tür ailesel kanserler, tüm kanserler içinde çok küçük bir oranda görülme sıklığına sahiptir. Ancak, etkilenen ailelerde önemli sağlık problemleri oluşmaktadır. Kanserin ailesel bir formda olup olmadığının belirlenmesinde, öncelikle aile ağacı (pedigri) gözden geçirilmelidir. Ailesel kanserlerde bireylere üst kuşaklardan aktarılan genlerde bozukluk (mutasyon), kansere yatkınlık oluşturmakta ve kısa sürede ortaya çıkan diğer genetik değişikliklerin bu mutasyonlara eklenmesi ile kanser

oluşmaktadır. Bu ailelerde artmış oranda bir tip veya birkaç farklı tip kanserin bir arada gözlenmesi söz konusudur. Herediter kansere sahip bir ailede, aile ağacında anne, baba, kardeşler, anne ve babanın kardeşleri ve bu bireylerin çocukları gözden geçirilir. Ailede kimlerin kansere sahip olduğu araştırılır ve bunların kuşaklar boyunca geçişinin olup olmadığı ortaya konur. Ailede akraba evlilikleri de göz önüne alınır. Kanseri oluşturan genlerin bir sonraki kuşağa nasıl aktarıldığı bulunmaya çalışılır. Ailesel kanserlerin çoğunluğu genetik olarak otozomal dominant formda geçiş göstermektedir. Bu nedenle, aile ağacında her kuşakta genellikle kansere rastlanır. Aile ağacında kanser belli bir kuşaktan sonra gözleniyorsa, bu kuşakta kendiliğinden (spontan) olan bir mutasyonun çoğalma hücrelerini (germ; sperm ve yumurta) etkilemesi ve bu hatalı genin bir sonraki kuşağa aktarılması da göz önüne alınmalıdır (18,19).

Herediter bir kanser varlığında, ailelerde çok nadir gözlenen tümörlerin sıklıkla gözlendiği de bilinmektedir. Ailede bir veya birkaç nadir gözlenen beyin veya böbrek tümörünün olması, ailesel kanserlerde önemlidir (20,21).

Herediter kanserlerde genlerdeki problem, bir üst kuşaktan aktarılmaktadır. Ailede kanserlerin görülme yaşının, genel ortalama gözlenme yaşından erken olduğu dikkat çeker. Ailede 40 yaş altı tanı konmuş meme kanseri olgularının fazlalığı veya sigara içimi hikayesi olmayan 16 yaşındaki bir çocukta gırtlak kanseri gözlenmesi ailesel kanser tanısını destekler. Ailesel kanserler içinde önemli bir yere sahip olan Li-Fraumeni sendromunda, p53 geninin bir alelinin anneden veya babadan hatalı aktarılması söz konusudur. Hatalı aktarılan bu gendeki diğer alelde kısa sürede problem oluşmakta, çocuklar bazen kanser ile doğmaktadır (20-22).

Bazı tür kanserlerin iki taraflı olması da, kalıtsal kanserlere ipucu olabilir. Meme kanserinin iki taraflı olması, böbreğin iki taraflı tümörü (Wilms tümörü) bizi ailesel kanserlere yaklaştırabilir (19).

Sık gözlenen ailesel tümörler; kalın barsak tümörleri, erken çocukluk dönemindeki göz tümörleri (retinoblastoma), ailesel meme tümörleri, ailesel meme ve yumurtalık kanserinin birlikte olduğu olgular, farklı kanser tiplerinin bir arada oldukları Li-Fraumeni sendromu (yumuşak dokuya ait tümörler, merkezi sinir sistemi tümörleri, meme kanseri gibi), erken çocukluk döneminde gözlenen böbrek tümörleri (Wilms tümörü) sayılabilir. Bu tür hastalıklara sahip olgularda günümüzde genetik geçişin gösterilmesi, DNA düzeyindeki testler ile olasıdır. Hastalıklarda etkilenen genlere ait mutasyonların (APC, Rb. BRCA 1, BRCA 2, p53, WT 1 genleri gibi) bulunması ve elde edilen mutasyonun bu aile bireylerinde taranması, kanser risklerinin ortaya konmasında önemlidir. Bu nedenle, ailesinde kalıtsal bir kanser olduğunu düşünen bireylerin, hastanelerin genetik bölümlerine başvurmaları gereklidir. Yapılacak DNA bazındaki analizler sonucu verilecek genetik danışma, yaşam kurtarabilir (1).

Elde edilen veriler ışığında kanser çevresel bir faktöre bağlanamıyorsa, heredite gösterilemiyorsa, kanserin farklı birçok nedene bağlı olarak kendiliğinden gelişen sporadik formda olduğu düşünülmelidir.

Günümüzde artık kanserle savaşta, hastalığa yakalanmamak için alınan tedbirler daha ön planda düşünülmektedir. Bu da, kanser oluşturan etmenlerden elden geldiğince uzak durmak, ailesel kanser olma riski varsa bununla ilgili risklerin araştırılması ve erken tanı için düzenli kontrol yaptırılmasından geçmektedir. Toplumdaki her bireyin kanserden uzak ve sağlıklı olarak yaşaması, en önemli amaçtır.

Kaynaklar

1. Harris JR, Morrow M, Banadonna G. Cancer of the breast. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Cancer, Principles and Practice of Oncology. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1993: 1264-1332.
2. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts R, Walter P. Cancer. In: Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts R, Walter P (eds). Molecular Biology of the Cell. 4th ed. New York: Garland Science, 2002: 1313-1362.
3. Preston-Martin S, Pike MC, Ross RK, Jones PA, Henderson BE. Increased cell division as a cause of human cancer. Cancer Res 1990; 50: 7415-7421.
4. Connor M, Ferguson Smith M. Cancer genetics. In: Connor M, Ferguson Smith M (eds). Essential Medical Genetics. 5th ed. Oxford: Blackwell Science, 1997: 162-176.
5. Doll FRS, Peto R. The Cases of Cancer. New York: Oxford University Press, 1981: 38-132.
6. Travis CC, Bishop WE, Clare DP. The genomic revolution: what does it mean for human and ecologic risk assessment? Ecotoxicology 2003; 12: 489-495.
7. Mea Wan H. Genetic Engineering. Dream or Nightmare? 1st ed. Dublin: Gill and MC Millan Ltd, 1999: 123-186.
8. Rubin H. Cancer development: the rise of epigenetics. Eur J Cancer 1992; 28: 1-2.
9. Lemke PA, Taylor SL. Allergic Reactions and Food Intolerance. 1st ed. New York: Raven Press, 1994: 101-112.
10. National Academy Of Sciences, National Research Council, Commission of Life Sciences, Food and Nutrition Board. Diet and health. Implications for reducing chronic disease risk. 1st ed. Washington DC: National Academy Press, 1989: 20-36.
11. Willet WC. Diet and human cancer. In: Brugge J, Curran T, Harlow E (eds). Origins of Human Cancer: A Comprehensive Review. New York: Cold Spring Harbor Lab Pres, 1991: 19-23.
12. Salute T. Yaşam Boyu Beslenme ve Diyet. 1. Baskı. Istanbul: Boyut Yayıncılık, 1997: 33-45.
13. Henderson BE, Ross R, Bernstein L. Estrogens as a cause of human cancer: the Richard and Hinda Rosenthal Foundation award lecture. Cancer Res 1988; 48: 246-253.
14. Emery AEH, Mueller RF. Elements of Medical Genetics. 7th ed. New York: Churchill Livingstone Press, 1989: 77-94.
15. Hubard R. Eugenics and the human genome project. Genewatch 2000; 13: 7-8.
16. Ohlson CG, Hogstedt C. Lung cancer among asbestos cement workers. A Swedish cohort study and a review. Br J Ind Med 1985; 42: 397-402.
17. Selikoff IJ, Hammond EC, Churg J. Asbestos exposure, smoking, and neoplasia. JAMA 1968; 204: 106-112.
18. Haim S, Mitelman F. Cancer Cytogenetics. 2nd ed. New York: Wiley Liss Inc, 1995: 5-18.
19. Kinzler KW, Vogelstein B. Cancer-susceptibility genes. Gatekeepers and caretakers. Nature 1997; 386: 761, 763.
20. Vogelstain B, Kinxler KW. The Genetics of Cancer. 1st ed. New York: McGraw Hill Co, 1997: 18-56.
21. Sack HG. Medical Genetics. 1st ed. New York: Mc Graw Hill Co, 1999: 48-62.
22. Güran Ş, Tunca Y, İmirzalioğlu N. Hereditary TP53 codon 292 and somatic P16INK4A codon 94 mutations in a Li-Fraumeni syndrome family. Cancer Genet Cytogenet 1999; 113: 145-151.