

UZMAN GÖRÜŞÜ

Kolorektal Kanser: Karsinogenezden prognoz belirlemeye yeni belirteçler

Erdem GÖKER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı

Kolorektal kanserler, günümüzde dünyanın hemen her bölgesinde farklı ancak giderek artma eğilimi değişmeksizin görülen ve tanıdan sonra kür şansı bulunmayan hastalıklar grubudur. Epidemiyolojik verileri güvenli batı ülkelerinde, ölüme neden olan kanserler içinde akciğer kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülmektedir(1). Dolayısıyla kolorektal kanserler bir halk sağlığı problemi olarak da karşımıza çıkmaktadır.

Kolorektal kanser ile çok sayıda epidemiyolojik çalışma yapılmış ve bu çalışmaların sonucunda kolorektal kanser gelişiminde diyetle ilgili faktörlerin ciddi rol oynadıkları gözlenmiştir; 2). Yine bu epidemiyolojik çalışmalar kapsamında ancak farklı boyutta yapılan moleküler epidemiyolojik çalışmalarda artmış insulin-like growth faktör-1 ile kolorektal kanser görülme sıklığı arasında pozitif anlamda bir ilişkinin varlığı gösterilmiştir (3). Bu ilişkinin gösterilmesi aşamasına gelince öyküsü gerçekten multidisipliner yaklaşımların ve bilimin sürekliliğinin gösterilmesi açısından önemi çok büyüktür. Kısaca özetlemek gerekirse, değişik toplumlarda değişik sıklıkta kolorektal kanser geliştiğinin gözlenmesi (4); aynı ırktan olan kişiler göç nedeniyle beslenme alışkanlıklarını değiştirdiklerinde, orjinal toplumdakinden farklı sıklıkta bu hastalığa yakalanmalarının saptanması; kolorektal kanserli olgularda diyabet ve ilgili patolojilerin sıkça görülmesi nedeniyle insulin ve insulin metabolizması gerek kolorektal kanser riski olanlarda gerekse bu hastalık tanısını almış bireylerde ayrıntılı olarak çalışılmıştır.

Görülmüştür ki bozulmuş insulin metabolizması sonucunda IGF-1 biyoyararlanım aktivitesi yani serbest IGF-1 miktarı artmaktadır. Bir yandan bu artışın nedeni IGF-1 bioaktivitesini düzenleyen altı farklı subtipteki bağlayıcı proteinin (IGFBP 1-6) birinci ve ikincisinin sentezinin plasma insulin konsantrasyonu ile ilişkili olmasıyla açıklanmaya çalışılırken(5), öte yandan azalmış IGFBP 1 ve 2 nedeniyle artmış IGF-1 'in gerek normal kolonik mukoza hücreleri gerekse kolorektal kanser hücreleri üzerinde mitojenik ve antiapoptotik etkilerinin bulunduğu gösterilmiştir(6). Bu aşamadan sonra, çalışmalarda genel bütünleşme ortaya çıkmış ve bulguların her bir birey üzerinde nasıl pratik olarak kullanılabileceği tartışılmaya başlanmıştır.

Konuyla ilgili literatür gözden geçirildiğinde, temel bilgilerin kliniğe yansımalarının yavaş yavaş ortaya çıktığını görmekteyiz. Klinik uygulamada bu bilgilerin kullanımı, kolorektal karsinogenezden kolorektal kanserin prognozunu belirlemesi hatta tedavisinde kullanımına kadar farklı boyutlarda karşımıza çıkmaktadır ve giderek de artan bir şekilde çıkacaktır. Derginin bu sayısında, Topalak ve arkadaşlarının 9 Eylül Üniversitesi Tıp fakültesi hastanesinde izledikleri hastalara ait materyelle yapmış oldukları retrospektif çalışmanın sonuçlarının kolorektal kanseri için önemli veriler içerdiğine inanıyorum. Çalışma retrospektif olmakla birlikte konunun güncelliği de gözönüne alındığında sağladığı bilgilerin prospektif olarak kullanılabileceği açıktır. Söz konusu makalede, konu ile güncel literatür karşılaştırılarak tartışıldığından, okuyucunun

yararlanma oranı çok daha yüksek olacaktır. Bugün elde bulunan verilerle, IGF ve IGF-R ekspresyonlarının prognostik önemleri kolorektal kanser için tam olarak kestirilemez. Ancak, evre ve diğer belirteçlerin birlikte kullanımında yardımcı olabilecekleri kesindir. Dolayısıyla, kolorektal kanserli hastaların sağkalımı üzerinde bu belirteçler kullanılarak en azından şu aşamada yorum yapmak bile doğru olmaz kanısındayım.

IGF v IGF-R moleküllerinin çalışma sayıları arttıkça kolorektal kanserin hem prognozunun belirlenmesinde hem de tedavisinde önemli yerleri olacağı kesindir. Bu nedenle, bu konudaki çalışmaların, özellikle de iyi dizayn edilmiş prospektif çalışmaların desteklenmesi uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Landis SH, Murray T, Bolden S, et al: Cancer Statistics. *CA cancer J Clin* 49:8,1999
2. Göker E: E Vitamini: kanserden korunma olası mı? *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ayın Kitabı* 90: E Vitamini: bir vitaminden daha fazlası. Sf:76,1997
3. Freier S, VVeiss O, Eran M, et al: Expression of the insulin-like growth factors and their receptors in adenocarcinoma of the colon. *Gut* 44:704-8,1999
4. Bastick RM, Potter JD, McKenzie DR, et al: Reduced risk of colon carcinoma with high intake of vitamin E: the !OWA womens health study. *Cancer Res* 53:4230-37,1993
5. Sandhu MS, Dunger DB, Giovannucci EL: Insulin, insulin-like growth factor-1(IGF-1), IGF-binding proteins, their biologic interactions, and colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 94:972-80, 2002
6. Reinmuth N, Fan F, Liu W, et al: Impact of insulin-like growth factor receptor-1 function on anaiogenesis, growth and metastasis of colon cancer. *Lablnvet* 82:1377-89, 2002