



M. A. Akşit Koleksiyonundan

Tanım

11

Girilmez, Dikkat ve Dur uyarılarına uymamak; Kansерleşme ve Anomali oluşma Kavramı Üzerine*

M. Arif Akşit , Durmuş Etiz*** , Emre Entok**** , Mehmet Kuşku*******

**Eskişehir Osmangazi Üniv. Nükleer tetkik yapılırken kanser farkındalık sohbetinden alınmıştır.*

***Prof. Dr. Pediatri, Neonatoloji ve Ped. Genetik Uzmanı, Acıbadem Hast., Eskişehir*

****Prof. Dr. Tıbbi Radyoterapi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi*

*****Prof. Dr. Nükleer Tıp, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi*

******Uzman Dr. Pediatri, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir*

Her yeni hücre oluşumu, bir kalıtsal yapının gelişimsel oluşması ötesinde, devamlı yeni ve farklı yapılanma oluşmakta, bunun sadece DNA dublikasyonu veya çoğalmanın herhangi bir boyutunda, aynen kopya olamadığı, olamayacağı beklenmelidir. Değişimin insan vücudunda istenmeyen, kanser olabilecek potansiyelde günde 10bin adet oluştuğu da unutulmamalıdır. Bu yapıların çoğunluğunun çoğalma ve değişimi yakalama potansiyeli olmaması yanında, immün sistemin bu hücreleri yakalayıp, yok etmesi ile kanserin ancak bağışıklıktaki eksiklik ile oluştuğu kavramı gelişmiştir. Kansерleşen kendi hücremizdir ama bu hücre en azından dikkat et ve dur kavramlarının olmadığı, kendi başına meydan okuyabilen, kendi benliği ile tüm bedeni kaplayan bir oluşum, kendi içinde ayrı bir yapı, kendine göre yeni bir evren yarattığı anlaşılmaktadır.

İnsanların davranışlarında da bazı sorunlar oluşmakta, bu sorunlara gerek medikal gerek eğitim ve sosyal yaklaşım ile problemin oluşması ancak uyarılara uyanlarda engellenebilir. Anomaliler ve genetik kitlelerde bir bakıma dikkat et uyarısı ve dur uyarılarına uyulmaması ile oluştuğu düşünülmektedir. Genetik yapılanmaya bir felsefe boyutu getirmesi amacı ile kansерleşmenin irdelenmesi ele alınmaktadır.

S ağlığın, sürdürülebilir olması için devamlı gelişim olarak yapılanmanın bebeklik döneminde olsa bile, daha sonra devamlı tamir ve strüktürün devamlılığının işlevi görülmektedir. Ayrıca mevcut yapılanmaların, bir süre sonra yenilenme gereksiniminin olduğu belirtilebilir.

Bazı hücrelerin yapılanmada çarpık, yanlış ve zararlı olması ile bozulma ve dejenerasyon kaçınılmaz olmaktadır. Bozuk yapılan bir ev yıkılmaya ve oturulamaz durumda olması

beklenir. Ancak tüm toplumsal yapıların bozuk olması ile kontrol mekanizması yapılamamakta veya yapıdaki sağlamlığın temini için çok zorlanılmaktadır.

Bazı tanımlamalar yine dikkat etmeme ve dur yaklaşımını olmaması ile kanserleşme ifadesi kullanılmaktadır. Çocukların küfürlü konuşması, her evin farklı yapılması, farklı renk kullanılması, eğitimde bilim dışı yapılan yaklaşımlar, ziraatın faydalı değil zararlı ürünler ekilerek sürdürülmesi ifade edilebilir. Sıklıkla bir topluma birisinin gelerek, bilim dışı yaklaşımları gerçek gibi söyleyerek tüm doğruları alt üst etmesinde kanserleşme ifadesinin kullanılmasına neden olmaktadır. Kısaca temel yapıyı düzeni bozarak, kontrolsüz, anormal şekilde çoğalma ve büyümenin olması, kanserleşme diye tanımlanmaktadır.

Bu Bölümde, kanser konusunda değil, kanserleşmenin de bir genetik boyut olarak irdelenmesini, kontrolsüzlük ve anormal değişim boyutu ile incelenmesi, yorumu yapılmaktadır.

Özet

Girilmez, Dikkat ve Dur uyarılarına uymamak; Tıbbi açıdan, Kanserleşme ve Anomali oluşma Kavramı Üzerine

Amaç: Her canlı organizmada, hücrelerde bozulma ve kurallara uymama, dağılma durumu olmakta, bir bakıma malign yapıya gidiş olsa da 1) hücrelerin genetik yapısı yaşamlarını devam ettirme potansiyelleri zayıftır, 2) tümör baskılayıcı genler malign olmalarını engellemektedirler, 3) doğal öldürücüler gibi immün mekanizmalar bunları yok etmektedirler, ki oluşan binlerce yapı, kanserin hakimiyetini ancak etkisizleşmesi ile oluşabilmektedirler. Bu Ünite hücrelerin fizyolojik kurallara uymaması, dur, uyarı/dikkat ve girilmesin yasaklarının tam tersini yaptıkları algısı ile bir Felsefik yaklaşım yapılmaktadır.

Dayanaklar/Kaynaklar: Kişisel düşünce boyutu ile, bir sohbet sırasında oluşan görüşler aktarılmaktadır. Wikipedia ve bazı referanslar ile Google görsellerden yararlanılmıştır.

Giriş: Kanser hücreleri sağlıklı olanlardan ayrılmaktadır; farklı şekilde olması, çok sayıda bölünen ve düzensiz dizim, boyutlardaki farklılık ve düzensizlik, normal şekil ve işlevin kaybı görülerek, kural dinlemeyen bir özellik görülmektedir.

Genel Yaklaşım: Kanser başlıca 10 özelliği; çoğalmanın durmaması, büyüme baskılayıcılarından kaçma, bağışıklıktan kaçma, hücre ölmeden kaçınma, inflamasyon ile kanserleşmeye eğilim, yanlış yola girme, invazyon ve metastazın girilmez yoluna girme, yeni damar oluşumu ile uyarıları dikkate almama, genetik mutasyonlar ile yanlış yolda olma, ölüme direnç, uyarılara dikkat etmeme, enerji kendi lehine kullanma gibi; dur, dikkat ve girilmez gibi hücrenin hiçbir engeli tanınamaması gözlenmektedir.

Yaklaşım: Kanser bir bakıma biyolojik, fizyolojik ve embriyolojik boyutları hiçe sayan bir yapıda olarak, kendilerini oluşturan yapıya karşı bir anarşik durum oluşturdukları gözlenmektedir.

Sonuç: Düzenleme ile oluşan engeller ve uyarılara uymamak TCK göre suç olmadığı, kıyas ve yorumun yasal olduğu, dorudan zarar somut ve kanıta dayalı olmadıkça ceza taktiri yapılamayacağı algısı ile, Tıp bilimi de kanser boyutu açısından da doğrudan patolojik yapı ile, malign yapının sorun yaratması, metastazı gibi boyutları irdelerler. Benign olanların sorun oluşturmuyorsa alınması bile düşünülmeyebilir. Kurallara uymayan, sorun yaratanlar ise tıbbi açıdan tedavi edilmesinin anlamı öldürülmeli, yok edilmelidirler.

Yorum: Malign boyut kendi hücrelerimizin işlevlerini, yapılarını ve tüm özelliklerini kaybederek, bozularak oluşan bir durum olduğu, burada da biyolojik kurallara uymamanın, tam tersi zararlı oluşumun temel olduğu vurgusu yapılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Malign doku, uyarılara uymayan hücrelerin kanserleşmesi

Outline

The Perception from the medicinal; Forbidden, Warning and Stop indications, for malignancy and abnormalities outcome

AIM: Each living organism has some degenerated or genetically abnormal cells, thus if they are not under control or phagocytosis or apoptosis might be achieved, some are not considering; Ending, Caution or Forbidden warnings, so, going to malignant form. Thus, 1) their genetic

construction is not satisfactory for survive, 2) tumoral suppressor genes and other factors impassable to form malignancy, 3) natural killer destroys them, and other immune mechanisms executes them.

In this Unit, the concept of malign cells not care on the warning, so philosophically, they are malicious of the living organism.

Grounding Aspects: Special considerations are indicated, by a conversation at the Nuclear and Radiotherapy Center at Osmangazi University. Some slides form Google and Wikipedia are taken for supporting the thesis.

Introduction: Malign degeneration is somehow, not on the biological, physiological and embryological considerations, counter behavior, even degenerated and destroys the municipal body, an anarchic act as summaries under 10 aspects, as: unlimited multiplication, escaping from growth suppressors, passed the immune responses, cellular death mechanisms and apoptosis cannot be occurred, immortal cellular functions, inflammation mechanisms are lead to malign process, run at the wrong metabolic road, invasion and metastasis to the not desired and allowed sides, new capillary formations, genetic mutations, resist to death, using the energy for their development, not obeyed any warnings, restrictions and other regulations.

The cancer cells diverged and differentiated from normal ones as; differentiation in shape and function, several multiplying and non-stopping untidy cellular lines, discriminating and lost the normal function and shape, not attending the biological and medical procedures.

General Approach: The regulations is not considered as fine, or versus penalty, so, there must be obvious harm, as mentioned Turkish Penalty Law/Codes, for commitment the status. Exact harm not stranded on evaluation, just the morphology and evidence are obvious, comparing, brief destruction and cancer is intended to this function. Therefore, the Pathology, Oncology and Radiology, Nuclear Medicine Profession, try to configurate the exact harm and the position of it. Thus, medical approach, mainly killing, restoring immune defense, or try to give genetic repairmen to save body form them. Benign ones so contrarily, may be untouched, and be saved.

Conclusion: The perceive malignant act, the function, the cell is not the same as medicine defines, although form the host cells, it is going to invade and kills the original ones. This warning is not considered by cancer cells, as Stop, Aware of, Caution and Forbidden, thus, they do reverse functions.

Key Words: Malign cells, not considered the warnings; stop, aware of, forbidden.

Giriş

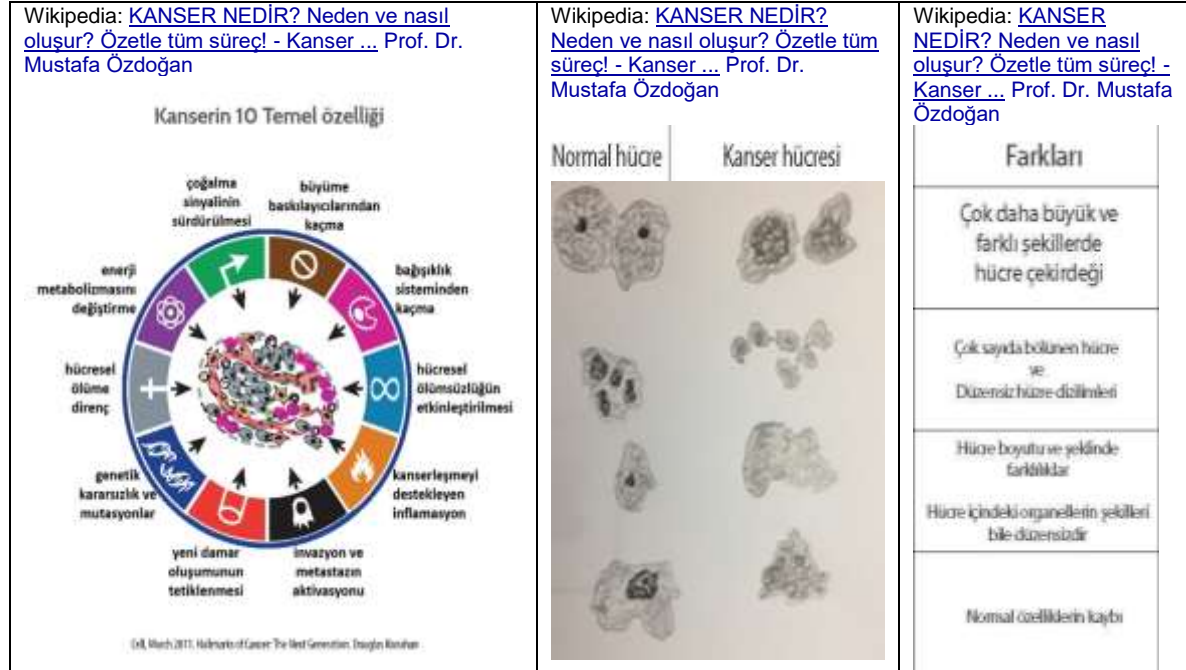
Kanser yaklaşıma bakılarak, kontrolsüz ve yasak olanların, zarar oluşturanların boyutları olarak konu incelenmektedir.



Şekil 1: Genetik açıdan zarar oluşmasını önleyen uyarılar; Dikkat, Dur ve Girilmez

Biyolojide, doğada bir program ve bir düzen varken, bu düzenin değişimi, farklılaşması ve yeni yapı oluşumunda doğada bulunmaktadır. Uyarıların dinlenmesi ile düzen oluşurken, bunların bozulması da farklı yönlere; malign ve anomalilere yol açabilmektedir.

Yaşantımızda da Girilmez; Türk Ceza Kanunu'nda olan ve yapılması ile zarar oluşturan eylemler olup, karşılığı ceza olmaktadır. Dur; ifadesi ile gereken incelemenin yapılması anlamındadır. Etik ilkeler açısından "doğru nedir" kavramında olan, zarar oluşturma açısından dikkat edilecekleri ve özen göstermek amacını taşımaktadır. Karlı ve buzlu yolda kış lastiğinin takılması ile yola çıkılmalıdır ve bu olmaz ise yapılmamalıdır. Dikkat uyarısı; gereken dikkati ve özeni göstermek için tedbirli davranmayı belirtmektedir. Buradaki kavram "ne yapmalıyım" şeklinde olmaktadır. Kabaca kanserleşme bu uyarıları hiçe sayan bir boyut nedeniyle olmaktadır.



Şekil 2: Kanserleşme; normal hücrenin tüm işlevleri hiçe sayarak benlik içinde olması (MAA Yeniden yapılandırması ile)

DNA nükleotidlerin kopyalanması

Şifre denildiğinde birey zamanımızda sıklıkla kullandığımız 4'lü, 6'lı ve hatta 13'lü şifre kullanmaktayız. Harf olarak 10 seçenek varken, alfa numerik, harf olarak ise çok fazladır. DNA şifrelemesi de benzer sanılabilir. Halbuki basit 4'lüdür. A-T, Si-Gu (Adozin, Timizin, Sitsin-Guanin). Temelde çift oldukları için ikili sistem denilebilir. Bir klonlamada: İnterfaz: G1 (Materyal birikimi), S (DNA replikasyonu), G2 (Bölünme), Mitotik: T, A, M, P ve G0 (şifrenin saklanması) evreleri olmaktadır. (<https://canlibilimi.blogspot.com/2015/05/dna-replikasyonu-dnann-kendini-eslemesi.html>)

OMIM Tanımında Beta Talasemi (Thalassemia) hastalığında kromozom 11p15.4 bölgesinde, HBB gen bölgesinde bu dizilim hatalarının bu hastalığa neden olduğu görülmektedir. Aynı şekilde de kanserleşme açısından da çok zorlu bir şifreleme olacağı düşünülmemelidir. (<https://OMIM>)

Kanserleşmede bu yapının kontrol mekanizması bozulmakta, hatalı şifre metabolik yapıyı bozma yerine, tüm vücut ile mücadele eden yapıya dönüşmektedir. İkili anahtar sistemde olan bir kasayı açmanın kolaylığı belirdir.

Eğer mesaj ters olarak iletildiğinde, oluşan sorunun bir orduyu yok edebileceği, bu açıdan mücadelede, immün yapıda bu önemlidir. Virus aşılarında, influenza, viral mesaj değişimi (gerek RNA veya DNA mesajlarında) virüsü aşından kurtarıcı olabilmektedir.

Kanser Bilgileri

Hücrelerin bozulması ile mutasyon göstermesi ile, artık eski yapıdan tamamen farklılaşmakta ve artık ana vücuda karşı bir bakıma mücadele içine girerek, çoğalmasıdır. Bu şekilde anormal, kontrolsüz büyüme ve gelişmesi, çoğalması ile DUR veya GİRİLMEZ komutlarına uyulmamaktadır. Toplumda birçok yerde not olarak yazılan YASAKTIR gerçekte yönetimin arzusudur ve hukuksal olarak yasak kapsamında değildir. Bir bakıma bu yazılar ile yasak kavramında hatalara düşmemize neden olmaktadır. Yasağın gerekçesi uyarı içinde olmalıdır, “tek Yönlü yol, geçiş yoktur, Girilmez” uyarısında olduğu gibi.

TCK 2. Maddesi: *Suçta ve cezada kanunilik ilkesi: 2- (1) Kanunun açıkça suç saymadığı bir fiil için kimseye ceza verilemez ve güvenlik tedbiri uygulanamaz. Kanunda yazılı cezalardan ve güvenlik tedbirlerinden başka bir ceza ve güvenlik tedbirine hükümlenemez. (2) İdarenin düzenleyici işlemleriyle suç ve ceza konulamaz. (3) Kanunların suç ve ceza içeren hükümlerinin uygulanmasında kıyas yapılamaz. Suç ve ceza içeren hükümler, kıyasa yol açacak biçimde geniş yorumlanamaz*” denilmektedir. Bunun anlamı **Yasaktır** diyebilmek için ortada bir yasa olması gerekmektedir. Eğer konulan yasak idarenin düzenleyici işlemleri için ise ortada ceza olamaz. Uyarıların bir gerekçesi de ortaya konulmalıdır.

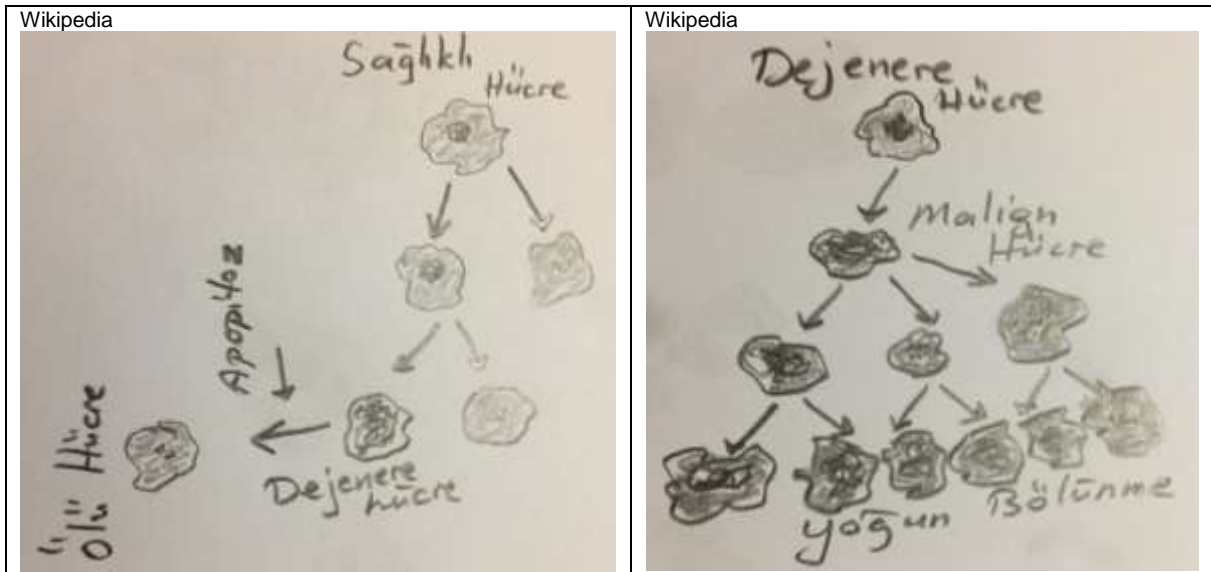
Sigara içme yasağı bir örnek olarak sunulabilir. 1) İlk aşama; bilimsel veriler. Sigara günde 3-5adet ve altında içilmesi ile istatistiksel kanser oranında artış olmadığı ve 25 üstü içimde belirgin artış olduğu vurgusu ile, bunun bireylere bırakıldığından sadece sigara içmenin zararlı olduğu ve kanser riski taşıdığı belirtilmiştir. 2) İkinci aşama pasif içicilik boyutu ile, zarar oluşturmama kavramı olduğundan, temiz hava kapsamında kapalı alanlarda içimi yasaklanmıştır. 3) Ceza yasal olarak tanımlanmadığı için ceza kesilememiş ve bu boyut oluşturulmuştur. 4) Bireylere uyarı yapmadan ceza kesilemeyeceği ve Ceza Kanunlarında olanlar ile kıyas ve kıyasa yol açacak şekilde yorum yapılamayacağı için, bu eksiklikler tamamlandıktan sonra ceza uygulanmıştır. 5) Sigara içenlere yer gösterilmesinin gerekmesi nedeniyle de bu yerlerin tanımlanması ile işlem ancak tamamlanmıştır. Burada da zarar unsurunun oluşması gereklidir. Birçok oluşan dejenerasyon veya anomaliler yaşam boyutunda oluşmadığından kendiliğinden durur ve yokluğa giderler. Bazıları ise sadece belirli bir kitle olduktan sonra dururlar. Bu açıdan tüm radyolojik ve patolojik tanımlamaların bu oluşumun büyüme ve gelişmesi ile zarar boyutunun saptanması amacını gütmektedir. En etkin boyut; kanserin kullandığı maddeleri vererek görüntüleme yakalanabilmeleridir.

Boyut kanser tedavisi olması ile etkinlik yeterli sağlanmamaktadır. Bu açıdan işlevi baştan engellemek gerekir ki; a) kanserleşmenin azaltılması, etkisizleştirilmesi ve immün yapılanma içinde öldürülmeleri, b) genetik yatkınlığı olanların özellikle erken dönemde irdelenmesi, yenidoğan ve çocuklarda en azından karın içi kitlelerinin irdelenmesi, c) erken tanımlama ile özellikle kanserleşme oranının yüksek olduğu organ ve doku sistemlerinin incelenmesi, d) sadece dokuda iken, yayılmadan saptanarak, geniş değil bölgesel olarak yok edilebilmesidir.

Bir bakıma kanser kavramının hücrelerimiz var olduğu sürece oluşabileceği kavramının farkındalığı içinde olmalıyız. Aynı şekilde de anomalilerin var oluşumuz açısından bir doğal gerçekçilik olduğu ve aynı boyutlar ile yaklaşmamızın önemi kavranmalıdır. Aynı durum anomaliler içinde geçerli olmalıdır. 1) anomali oluşum ortamlarının ortadan kaldırılması, 2) genetik sorunlu olanların taramalar ile saptanması ve saptanmış olanlara Genetik Danışmanlık yapılması, 3) erken tanımlama ve yaşam hakkı temelinde konu ele alınarak, yasal boyutlarda kalarak, erken tahliye veya düşükler gündeme gelmeli, 4) engellilerin erken tanımlama ile tedavisi, örneğin; Fenil-Ketonürlü bebeklerin doğumda saptanması ile erken tedavisi gündeme gelmelidir.

Anomalilerde aynı şekilde genetik şifrelerin yanlış kodlanması, kaybolması, farklı şekilde yollardan oluşması ve metilasyon gibi kotların bloklaşması ve birçok nedenlerden dolayı hatalı yapıya neden olmaktadır. Bunun hatadan daha çok değişim, varlık oluşumunda farklılaşması olarak tanımlanmalıdır. Tüm yeni canlı eskisinin benzeri olabilir ama farklı yapıda oluşmaktadır. Hiçbir oluşan yeni canlı eskisinin kopyası değildir.

Bir hücre var olması ile kazandığı, nerede, nasıl, ne şekilde ve niçin oluştuğunu ve işlevlerini, ne olduğunun prensipleri içinde bilgi olarak varken, gizli bir süreç içinde, on yıllarca zaman boyutunda, artık dur, durak bilmemekte, girilmez, yasak konutları bozmakta ve kendi benliğini üstün görerek, artık diğer hücreye karşı gelmektedir. İşte bu durumu hekimlerin saptayarak, sağlıklı hücreleri, insan bedeninin işlevini bozmadan, tanımlaması ve buna göre tedavi yaklaşımında bulunması gerekli olmaktadır. Tek yapılacak işlev olmaktadır, o da kanserli hücreleri yok etmektir.



Şekil 3: Kanserleşme; normal hücrenin bozulması, kanserleşmesi (MAA Yeniden yapılandırması ile)

Hekimlik mesleği bu açıdan var mı, yok mu ötesinde, var ise doğal yapısı, yayılımı, bedeni etkilemesi gibi birçok durumu sağlayarak, hücreye uygun yaklaşımla yok etmeyi planlamalıdır.

1) Kanser

Wikipedia

Kanser, hücrelerde [DNA](#)'nın hasarı sonucu [hücrelerin](#) kontrolsüz veya anormal bir şekilde büyümesi ve çoğalmasıdır. Günde vücudumuzda (DNA'da) yaklaşık 10.000 [mutasyon](#) olmasına rağmen [immün sistemimiz](#) her milisaniye vücudumuzu tarar ve kanserli hücreleri yok eder.

Vücutta mutasyona uğrayan hücrelerin ancak çok küçük bir kısmı kansere yol açar. Bunun birçok nedeni vardır:

1. Mutasyon gösteren hücrelerin yaşama kabiliyetleri normal hücrelere göre daha azdır. Bu yüzden ölürlər.
2. Mutasyon gösteren hücrelerin pek çoğunda bile hâlâ aşırı büyümeyi önleyen normal geri dönüş kontrol düzeneği ("Tümör baskılayıcı genler") bulunur. Bu yüzden hayatta kalabilen mutant hücrelerin çok azı kanserli hücreye dönüşür.
3. Sıklıkla, kanser potansiyeli taşıyan bu hücreler büyüyüp kanser oluşturmadan önce vücudun bağışıklık sistemi tarafından yok edilirler....

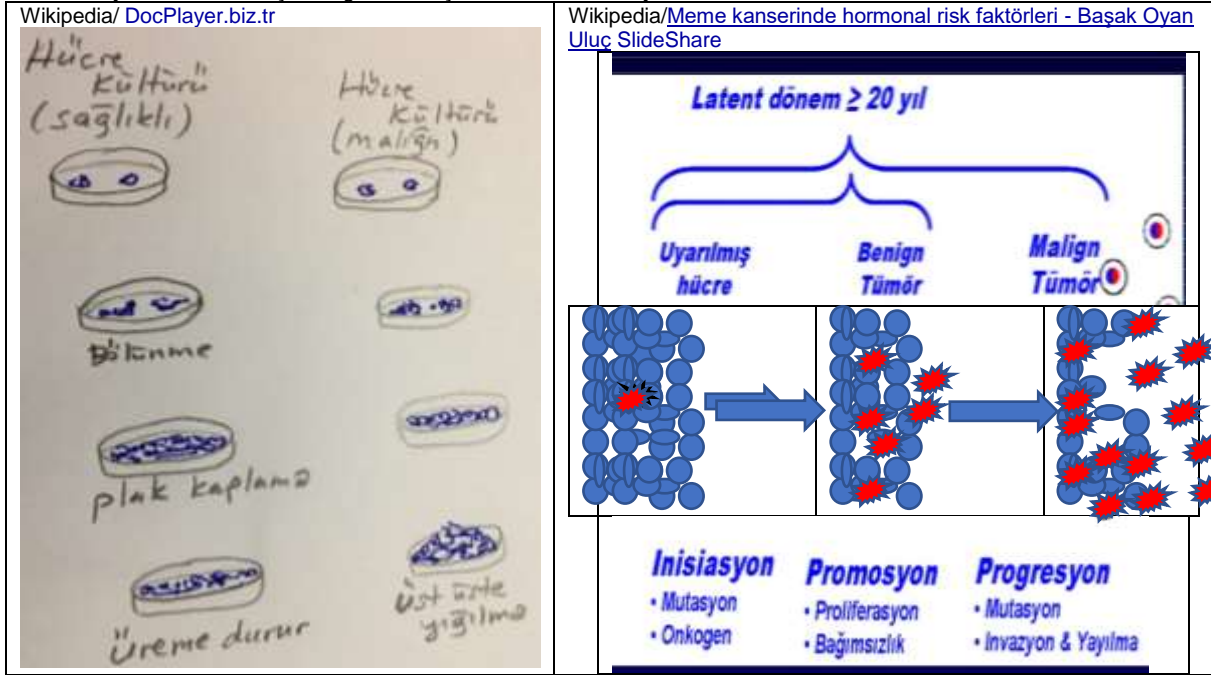
Yorum

Kanserleşen hücrelerin az bir kısmı yaşamını sürdürebilir, çünkü: 1) yaşama potansiyelleri zayıftır, varlıklarını sürdüremezler, 2) tümör baskılayıcı genler engellemektedirler, 3) doğal öldürücüler gibi immün mekanizmalar bunları yok etmektedirler. Bir konuyu da eklenmesi uygun olacağı düşünülmektedir; Apoptoz doğal ve programlı ölüm olup, aşamalar içinde hücre kendi ölümünü sağlamaktadır.

Kanserin sebepleri

Kanserin esas nedeni [hücre bölünmesi](#) esnasında [DNA](#) replikasyonunun (eşlenmesi) hatalı olması sonucu hücrenin farklılaşmasıdır. [DNA replikasyon anormalisine](#) sebep olduğu sanılan birçok faktör mevcuttur ve bunlara *predispozan* (hazırlayıcı) faktörler denir. Hücre bölünmesi, doku tamiri ve yenilenmesi amacıyla yapılır. Doku tamiri ve yenilenmesini hızlandıran tüm etmenler aslında bir kanser hazırlayıcısı olabilir.

1. [X-ışınları](#), [gama ışınları](#), [radyoaktif](#) maddelerden yayılan partikül radyasyonları ve [ultraviyole](#) ışınları gibi *iyonize* edici radyasyonlar kansere zemin hazırlamaktadır. Bu radyasyonların etkisi altında doku hücrelerinde oluşan [iyonlar](#) yüksek derecede reaktif olduklarından DNA zincirlerini kopararak mutasyona sebep olmaktadır. Gürültü ve Radyasyon kirliliği, Yoğun trafik, Dar sokaklar, *Mega* kentleşme Ozon ve Oksijen kontaminasyonu.
2. Bazı kimyasal maddelerin mutasyon potansiyeli yüksektir. Mutasyona neden olan kimyasal maddelere *kanserojenler* denir. Anilin boya türevleri, sigara dumanındaki çok sayıda kimyasal, metilmetakrilat, asbest, silika tozları, kömür ve alçı tozu bunlara örnektir. Günümüzde toplumda en büyük sayıda kansere neden olan kanserojenler sigara dumanında bulunmaktadır. # Fiziksel olarak tahriş edici maddeler de kansere neden olmaktadır. Dokuda oluşan harabiyet hızlı bir mitoz faaliyetiyle tahrip olan hücrelerin yerine yeni hücreler oluşturur. Mitoz ne kadar fazla ve hızlı olursa mutasyon riski o kadar artar. Bu tür fiziksel etmenler arasında (dudak ısırma, saçla oynama, ben (nevus) koparma), yara kabuklarıyla oynama, bazı tahriş edici gıdaların aşırı ve sık tüketimi sayılabilir.



Şekil 4: Kansereleşme; normal hücrenin hücre kültüründe üreme dururken, kanser hücresi çoğalmaya devam etmektedir. Kanserin bağımsızlık oluşması ile invazyon (MAA Yeniden yapılandırması ile)

3. Birçok ailede kansere yakalanmaya karşı güçlü bir kalıtsal eğilim vardır. Bu olay belki de birçok kanser tipinde kanserin oluşmasından önce birden fazla mutasyona ihtiyaç olduğu gerçeğinden kaynaklanmaktadır. Kansere özellikle yatkınlığı olan bu ailelerin kalıtsal genomlarında bir veya daha fazla mutasyona uğramış gen bulunmaktadır. Bu yüzden böyle şahıslarda kanser büyümeye başlamadan önce çok daha az sayıda ilave mutasyon olması, kanseri başlatmak için yeterlidir.
4. Kansere oluşumunda viral faktörlerin etkisi de vardır.

Yorum

Kanser oluşumu konusunda belirtilenlerin belirli bir doz ve doku reaksiyonu boyutu dikkate alınmalıdır. Hafif doza karşın doku reaksiyonu yüksek, yüksek doza karşın doku reaksiyonu zayıf olarak farklı etkileşimler olabilmektedir.

Her bir yeni hücre oluşumunda zaten kopyalamadan bir farklılık oluşmaktadır, aynı değil benzer yapı oluşmaktadır. Bu açıdan araya bir etkileyici, özellikle bozucu faktör girmesi ile yenilenme tam oluşmamakta ve patoloji gelişebilmektedir.

Öncelikle dokuların biyolojik çeşitlenmelerin, hücrenin ölümüne kadar çok yönlü reaksiyonlar oluşmaktadır. Şekil 3'de bunlar özetlenmektedir. Oluşumları var veya yok ile, fizyolojik yapıdan patolojik yapı arasındaki basamakları tanımlanmalı, buna göre yaklaşım yapılmalıdır

Özellikle önlem ve tedbir, ilk aşamada belirgin fayda sağlamaktadır.

Akşit MA: Oxidative Stress, Perinatal Medicine			Akşit MA: Oxidative Stress, Perinatal Medicine		
TABLO 1-A: Doku yapısının değerlendirilmesi			TABLO 1-B: Doku reaksiyonları		
EYRE	DURUM	İŞLEV			
1	Biyojik varyasyon	Bebeklerin gebelik haftası, AGA, LAGA, SGA farkı.	6	Bozukluklar başlar	Hücresel işlev bozukluğu (Hipoksiik İskemik Ensefalopati)
2	Fizyolojik adaptasyon	Uygun mekanizmaları, uyaran, geri besleme (feedback) kontrolleri	7	Dejenerasyon	Vaküoler hücre, hipropik hücre, vazogenik ödem, histopatolojik bulgular
3	Fonksiyonel bozukluk	Taşikardi, solunum artması, metabolik aktivite artmıştır	8	Membran hasarı	Akütosit, hücrede büzüşme, şişme, hücre organelleri doluşunda
4	Kompansasyon evresi	Asidoz, alkaloz	9	Doku reaksiyonu	Doku reaksiyonu, dejenerasyon, kanamalar, Greft Versus Host, Sitostatik ödem
5	Doku reaksiyon başlaması	Vazokonstrüksiyon, göllenme, interstiyel ödem, SIRS başlaması	10	Hücre/doku ölümü	Eritrosit lizis, hücre ölümü

Şekil 5: Doku reaksiyonları 10 aşamalı olarak tanımlanmaktadır.

Şekil 4'de doku reaksiyonlarında şifa veya ölüm ile sonlanmaması ile kronik boyutta rejenerasyonu oluşun sırasında, DNA replikasyonu ve yenilenmesinde oluşan sorunlar kansere kadar giden yolu açabilir.

Aynı durum anomalilerde de benzer boyut olabilmektedir. Bu açıdan deneysel olan çalışmalarda da gözlemlendiği gibi bireye göre uyarılama yapılmalıdır.

Eğer televizyon ve mediada söylenenler doğru olsa idi, radyologların mutlaka kanser olması ve çocuklarının da anomalili doğması gibi durum oluşurdu. Korkunun mutlaka bilimsel bir boyutu olmalıdır, fantezilere dayanmamalıdır. Korkalım evet, ama bunun bir düzeyi ve anlamı olmalıdır, karanlıktan korkmayan olmaz ama ışık yanınca, bilim ortaya çıkınca tümü kaybolur, kaybolmalıdır.

Akşit MA: Oxidative Stress, Perinatal Medicine			Akşit MA: Oxidative Stress, Perinatal Medicine		
TABLO 2: Doku reaksiyonu ve ağırlık derecesi					
NEDENSEL FAKTÖR ŞİDDETLİ	Ağır	5	6	9	DOKU REAKSİYONLARI
	Orta	2	4	8	
	Hafif	1	3	7	
	Hafif	Orta	Ağır		
+9 en ağır durum +1 en hafif olgu					

Şekil 6: Etmenlerin şiddeti ile doku reaksiyonlarına göre oluşan tablolar ve klinik olarak şifa, kronik ve ölüm ile sonlanması

Başlıca nedenler; radyasyon, kanserojenik maddeler, genetik boyut ve özellikle viral etmenler ile immün sorunlar belirtilebilmelidir.

2) Cancer ([Malignant tumor](#), [malignant neoplasm](#))

Wikipedia

Definitions

Cancers are a large family of diseases that involve abnormal [cell growth](#) with the potential to invade or spread to other parts of the body.^[21] They form a subset of [neoplasms](#). A neoplasm or tumor is a group of cells that have undergone unregulated growth and will often form a mass or lump, but may be distributed diffusely.^{[24][25]}

All tumor cells show the [six hallmarks of cancer](#). These characteristics are required to produce a malignant tumor. They include:^[26]

- [Cell growth and division](#) absent the proper signals

- Continuous growth and division even given contrary signals
- Avoidance of [programmed cell death](#)
- [Limitless number of cell divisions](#)
- Promoting [blood vessel construction](#)
- Invasion of tissue and formation of [metastases](#)^[27]

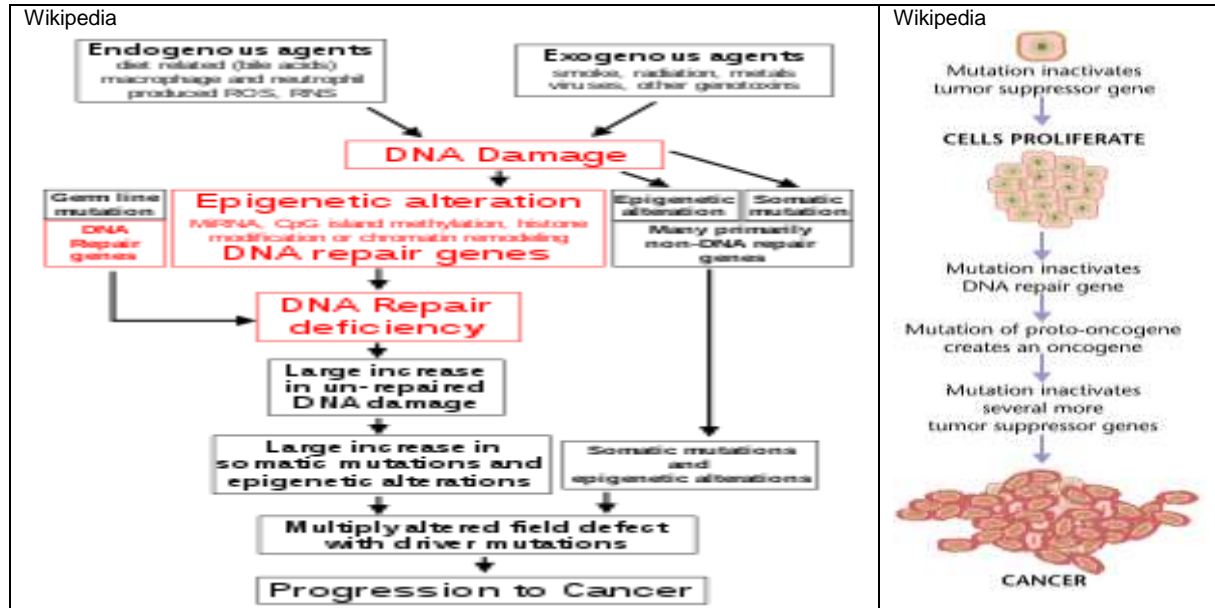
The progression from normal cells to cells that can form a detectable mass to outright cancer involves multiple steps known as malignant progression.^{[27][28]}

Yorum

Kanserin başlıca tanımlanan özellikleri:

- 1) Devamlı büyüme ve bölünme içindedir, doku kültürlerinde sağlıklı hücreler alınıp kaplandıktan sonra dururlar, ama kanser hücreleri bölünmeye devam etmektedir.
- 2) Durması için gereken tüm boyutlar ve gerekenler ile oluşumlarının olmasına karşın, kazandığı otonomi ile bölünmeye devam ederler.
- 3) Apoptoz 'da olduğu gibi programlı ölüm olmadığı ve devamlı canlı kalarak, bir süreç ile sonlanmadığı görülmektedir.
- 4) Bazı hücrelerimiz, hematolojik, savunma mekanizmalarında gerektiği durumlarda, sayısız bölünebilirken, kanser hücreleri tüm türleri olarak bölünmelerinin bir süreci, sayısı veya zamanlanan bir boyutu yoktur.
- 5) Bir doku fazla bölününce ortası beslenemeyeceği için, nekroz kaçınılmaz iken, kanser dokusunun, damarlanması ile fazla kan çekmekte, devamlı bölündükleri için fazla enerji kullanılmaktadır.
- 6) Karaciğer hücresini damardan verince, karaciğer dokusuna, bu bölgeye gidecektir. Aynı şekilde kan hücreleri de kemik iliğine giderek burada etkin olmaktadır. Kanser hücreleri ise her yerde kendi kolonisini ve hakimiyetini oluştururlar.

Kanser kendi bedenine hâkim olmak için, bedeni yok etmektedir.



Şekil 7: Tümör tamir genlerinin epigenetik bozulması ile tümör suprese eden genlerinin bozulması ile kanserleşme olasılığı oluşabilmektedir.

3) Causes of Cancer

Wikipedia

... [Causes of cancer](#)

The majority of cancers, some 90–95% of cases, are due to genetic mutations from [environmental factors](#).^[3] The remaining 5–10% are due to [inherited genetics](#).^[3] *Environmental*, as used by cancer researchers, means any cause that is not [inherited genetically](#), such as lifestyle, economic and behavioral factors and not merely pollution.^[32] Common environmental factors that contribute to cancer death include tobacco (25–30%), diet and [obesity](#) (30–35%), infections (15–20%), [radiation](#) (both ionizing and non-ionizing, up to 10%), stress, lack of [physical activity](#) and pollution.^{[3][33]}

It is not generally possible to prove what caused a cancer because the various causes do not have specific fingerprints. For example, if a person who uses tobacco heavily develops lung cancer, then it was probably caused by the tobacco use, but since everyone has a small chance of developing lung cancer as a result of air pollution or radiation, the cancer may have developed for one of those reasons. Excepting the rare transmissions that occur with pregnancies and occasional [organ donors](#), cancer is generally not a [transmissible disease](#).^[34]

Diet and exercise

Diet, [physical inactivity](#) and [obesity](#) are related to up to 30–35% of cancer deaths.^{[3][44]} In the United States excess body weight is associated with the development of many types of cancer and is a factor in 14–20% of cancer deaths.^[44] A UK study including data on over 5 million people showed higher [body mass index](#) to be related to at least 10 types of cancer and responsible for around 12,000 cases each year in that country.^[45] Physical inactivity is believed to contribute to cancer risk, not only through its effect on body weight but also through negative effects on the [immune system](#) and [endocrine system](#).^[44] More than half of the effect from diet is due to [overnutrition](#) (eating too much), rather than from eating too few vegetables or other healthful foods. Some specific foods are linked to specific cancers. A high-salt diet is linked to [gastric cancer](#).^[46] [Aflatoxin B1](#), a frequent food contaminant, causes liver cancer.^[46] [Betel nut](#) chewing can cause oral cancer.^[46] National differences in dietary practices may partly explain differences in cancer incidence. For example, [gastric cancer](#) is more common in Japan due to its high-salt diet^[47] while [colon cancer](#) is more common in the United States. Immigrant cancer profiles develop mirror that of their new country, often within one generation.^[48]

... Chronic [inflammation](#) has been hypothesized to directly cause mutation.^{[65][66]} Inflammation can contribute to proliferation, survival, angiogenesis and migration of cancer cells by influencing the [tumor microenvironment](#).^{[67][68]} [Oncogenes](#) build up an inflammatory pro-tumorigenic microenvironment.^[69]

... Some [hormones](#) play a role in the development of cancer by promoting [cell proliferation](#).^[70] [Insulin-like growth factors](#) and their binding proteins play a key role in cancer cell proliferation, differentiation and [apoptosis](#), suggesting possible involvement in carcinogenesis.^[71]

Yorum

Kanser olarak birçok neden söylenmektedir, bunlar arasında çevresel faktörler, genetik ve özellikle obesite dikkate alınmalıdır. Burada dikkat edilmesi gereken, hücreyi zedelemeleri, kronik boyut oluşturmaları ile hücrenin ölmemesi, rejenerasyonu ve yapılanma boyutunun olmasıdır ki dejenerasyon da bu tamirin bozuk oluşmasına neden olabilir.

4) Carcinogenesis

Wikipedia

Genetics

Main article:

Cancer is fundamentally a disease of tissue growth regulation. In order for a normal cell to [transform](#) into a cancer cell, the [genes](#) that regulate cell growth and differentiation must be altered.^[74]

The affected genes are divided into two broad categories. [Oncogenes](#) are genes that promote cell growth and reproduction. [Tumor suppressor genes](#) are genes that inhibit cell division and survival. Malignant transformation can occur through the formation of novel oncogenes, the inappropriate over-expression of normal oncogenes, or by the under-expression or disabling of tumor suppressor genes. Typically, changes in multiple genes are required to transform a normal cell into a cancer cell.^[75]

Genetic changes can occur at different levels and by different mechanisms. The gain or loss of an entire [chromosome](#) can occur through errors in [mitosis](#). More common are [mutations](#), which are changes in the [nucleotide](#) sequence of genomic DNA.

Large-scale mutations involve the deletion or gain of a portion of a chromosome. [Genomic amplification](#) occurs when a cell gains copies (often 20 or more) of a small chromosomal locus, usually containing one or more oncogenes and adjacent genetic material. [Translocation](#) occurs when two separate chromosomal regions become abnormally fused, often at a characteristic location. A well-known example of this is the [Philadelphia chromosome](#), or translocation of chromosomes 9 and 22, which occurs in [chronic myelogenous leukemia](#) and results in production of the [BCR-abl fusion protein](#), an oncogenic [tyrosine kinase](#).

Small-scale mutations include point mutations, deletions, and insertions, which may occur in the [promoter](#) region of a gene and affect its [expression](#), or may occur in the gene's [coding sequence](#) and alter the function or stability of its [protein](#) product. Disruption of a single gene may also result from [integration of genomic material](#) from a [DNA virus](#) or [retrovirus](#), leading to the expression of *viral* oncogenes in the affected cell and its descendants.

Replication of the data contained within the DNA of living cells will [probabilistically](#) result in some errors (mutations). Complex error correction and prevention is built into the process and safeguards the cell against cancer. If a significant error occurs, the damaged cell can self-destruct through programmed cell death, termed [apoptosis](#). If the error control processes fail, then the mutations will survive and be passed along to [daughter cells](#).

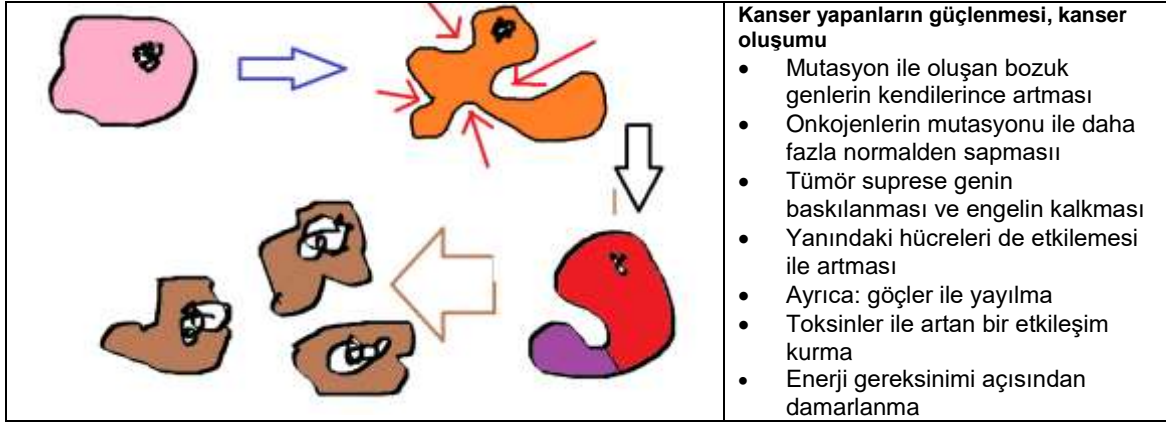
Some environments make errors more likely to arise and propagate. Such environments can include the presence of disruptive substances called [carcinogens](#), repeated physical injury, heat, ionising radiation or [hypoxia](#).^[76]

The errors that cause cancer are self-amplifying and compounding, for example:

- A mutation in the error-correcting machinery of a cell might cause that cell and its children to accumulate errors more rapidly.
- A further mutation in an oncogene might cause the cell to reproduce more rapidly and more frequently than its normal counterparts.
- A further mutation may cause loss of a tumor suppressor gene, disrupting the apoptosis signaling pathway and immortalizing the cell.
- A further mutation in the signaling machinery of the cell might send error-causing signals to nearby cells.

Yorum

Anomali oluşan yapı, tekrar bu bozukluğu devam ettirecektir. Yeni bir düzgün yapı oluşması beklenilmez ve devamlılığı sürdürecektir, genetik olarak nakledilecektir.



Şekil 8: Hücrede oluşan sorunlar ile apoptoz, nekroz ve ölüm oluşmadığı, yapılanma sürecinde bozuk, patolojik yapının gelişmesidir.

The transformation of a normal cell into cancer is akin to a [chain reaction](#) caused by initial errors, which compound into more severe errors, each progressively allowing the cell to escape more controls that limit normal tissue growth. This rebellion-like scenario is an undesirable [survival of the fittest](#), where the driving forces of [evolution](#) work against the body's design and enforcement of order. Once cancer has begun to develop, this ongoing process, termed [clonal evolution](#), drives progression towards more invasive [stages](#).^[27] Clonal evolution leads to intra-[tumour heterogeneity](#) (cancer cells with heterogeneous mutations) that complicates designing effective treatment strategies.

Characteristic abilities developed by cancers are divided into categories, specifically evasion of apoptosis, self-sufficiency in growth signals, insensitivity to anti-growth signals, sustained angiogenesis, limitless replicative potential, metastasis, reprogramming of energy metabolism and evasion of immune destruction.^{[27][28]}

Yorum

Kanserin tüm savunma mekanizmalara atak yaparak onları etkilemektedir; kendi başına üreme yeteneği kazanması, gelişmemesi/olgunlaşmaması ve dengelenmesi işaretleri ve uyarılarına karşı çıkmaları, sınırsız çoğalma yeteneği kazanmaları, metastaz yapmaları, yabancı ortamda üreyebilmeleri, kendi kolonilerini kurabilmeleri, enerji metabolizmasını kendi çıkarları ile ayarlaması ve immün sistemi bozması beklenen boyut olmaktadır.

Pregnancy

Cancer affects approximately 1 in 1,000 pregnant women. The most common cancers found during pregnancy are the same as the most common cancers found in non-pregnant women during childbearing ages: breast cancer, cervical cancer, leukemia, lymphoma, melanoma, ovarian cancer and colorectal cancer.^[219]

Diagnosing a new cancer in a pregnant woman is difficult, in part because any symptoms are commonly assumed to be a normal discomfort associated with pregnancy. As a result, cancer is typically discovered at a somewhat later stage than average. Some imaging procedures, such as [MRIs](#) (magnetic resonance imaging), [CT scans](#), ultrasounds and [mammograms](#) with fetal shielding are considered safe during pregnancy; some others, such as [PET scans](#), are not.^[219]

Treatment is generally the same as for non-pregnant women. However, radiation and radioactive drugs are normally avoided during pregnancy, especially if the fetal dose might exceed 100 cGy. In some cases, some or all treatments are postponed until after birth if the cancer is diagnosed late in the pregnancy. Early deliveries are often used to advance the start of treatment. Surgery is generally safe, but pelvic surgeries during the first trimester may cause miscarriage. Some treatments, especially certain chemotherapy drugs given during the [first trimester](#), increase the risk of [birth defects](#) and pregnancy loss (spontaneous abortions and stillbirths).^[219]

Elective abortions are not required and, for the most common forms and stages of cancer, do not improve the mother's survival. In a few instances, such as advanced uterine cancer, the pregnancy cannot be continued and in others, the patient may end the pregnancy so that she can begin aggressive chemotherapy.^[219]

Some treatments can interfere with the mother's ability to give birth vaginally or to breastfeed.^[219] Cervical cancer may require birth by [Caesarean section](#). Radiation to the breast reduces the ability of that breast to produce milk and increases the risk of [mastitis](#). Also, when chemotherapy is given after birth, many of the drugs appear in breast milk, which could harm the baby.^[219]

Yorum

Gebelerde oluşan kanser sorunları açısından çeşitli hukuk irdeleme gündeme gelmektedir. Anne yaşamı ile bebek doğumu arasında ikilemler oluşabilmektedir. Kabaca ilk 10 gebelik haftasında doğrudan bebek ve anne hakkı bütünleştiğinden, anne yaşam hakkı gerekçesi ile gebelik sonlandırılmalıdır. 20 Gebelik Haftasından sonra da bebeğin yaşayabilme durumuna göre erken doğum, sezaryen bir seçenek olmaktadır. 10-20 Gebelik Haftasında Perinatolojik konseyler ile karar oluşturulmalı ve anne, aileye bu karar belirtilerek, konsey kararının aydınlatma ile rıza alınarak yaklaşım yapılmalıdır. Kitap ancak fikir verebilir.

5) Causes of cancer

Wikipedia

1Heredity

1.1Examples of cancer syndromes

2Physical and chemical agents

2.1Smoking

2.2Materials

3Lifestyle

3.1Alcohol

3.2Diet

3.3Obesity

4Hormones

5Infection and inflammation

5.1Viruses

5.2Bacteria and parasites

5.3Inflammation

6Radiation

6.1Non-ionizing radiation

6.2Ionizing radiation

7Rare causes

7.1Organ transplantation

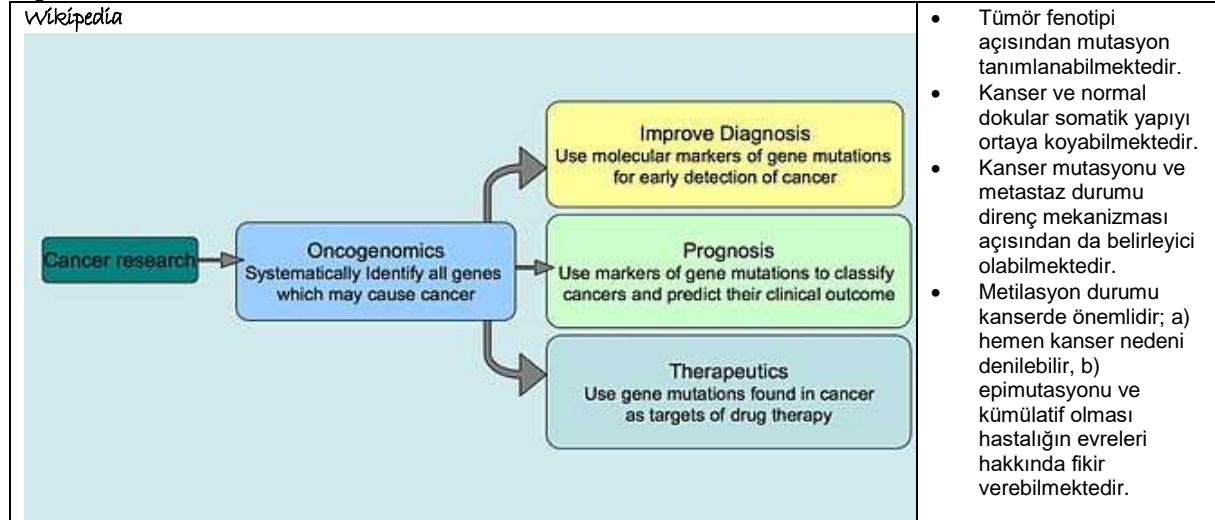
7.2Trauma

6) Oncogenomics

Wikipedia

Oncogenomics is a sub-field of [genomics](#) that characterizes [cancer](#)-associated [genes](#). It focuses on genomic, epigenomic and transcript alterations in cancer.

Cancer is a genetic disease caused by accumulation of [DNA](#) mutations and epigenetic alterations leading to unrestrained cell proliferation and [neoplasm](#) formation. The goal of oncogenomics is to identify new [oncogenes](#) or [tumor suppressor genes](#) that may provide new insights into cancer diagnosis, predicting clinical outcome of cancers and new targets for cancer therapies. The success of targeted cancer therapies such as [Gleevec](#), [Herceptin](#) and [Avastin](#) raised the hope for oncogenomics to elucidate new targets for cancer treatment.^[1]



Şekil 9: Oncogenomikste yapılması hedeflenen, kanser nedenini saptamak; a) tanı iyileştirmesi, b) tanısal simgelerin belirlenmesi, c) tedavide gen mutasyon bulunması

Wikipedia

Mutations in mitochondrial DNA in various cancers/Çeşitli kanserlerde mitokondriyal DNA mutasyonları

Cancer Type/Kanser Tipi	Nokta Mutasyon Bölgesi				Delesyonun Nukletidde yeri	mtDNA kopya artması	mtDNA kopya azalması #
	D-Loop	mRNAs	tRNAs	rRNAs			
Mesane/Bladder ^[75]	X	X		X	15,642-15,662		
Meme/Breast ^{[76][77][78][79]}	X	X	X	X	8470-13,447 and 8482-13459		X
Baş-boyun/Head and neck ^{[76][80][81]}	X	X	X	X	8470-13,447 and 8482-13459	X	

Apiz/Oral ^[82]	X	X			8470-13,447 and 8482-13459		
Hepatoselüler/Hepatocellular carcinoma (HCC) ^{[83][84]}	X	X	X	X	306-556 and 3894-3960		X
Özefagus/Esoophageal ^[85]	X	X		X	8470-13,447 and 8482-13459	X	
Mide/Gastric ^{[86][87][88]}	X	X	X		298-348		X
Prostat/Prostate ^{[89][90]}	X			X	8470-13,447 and 8482-13459	X	

Şekil 10: Çeşitli kanserlerde mitokondrial DNA mutasyonları

Sonuç

Hücrelerin genel olarak Dur, Dikkat uyarılarına uymamaları ve Yasak/Girilmez gibi boyutlara uymaması ile otonomi kazanarak, vücudu ele geçirmeye çalışması bir bakıma nifakçı boyut oluşturmalarının gerekçeleri olmalı düşüncesi ile, neden, niçin, nasıl, neden ve nerede gibi faktörler ile sebebine yönelik, bir bakıma suçlama boyutuna getirmek bir sosyal yaklaşım olmaktadır. Unutmamak gerekir ki tüm hücrelerde oluşabildiğine göre, uyarılara uymamanın kanser oluşturma olasılığı vardır ki temel boyutu hücrelerde DNA düzeyine kadar giden zarar oluşturmaları gerektiğidir. Bunun düzeyinin yüksek olması kavramı unutulmamalıdır. Gende mutasyon ile geçirgenlik/taşınabilir niteliği oluşmaktadır.

İnsanların da uyarılara dikkat etmemesi ile bozulacağı algısı sıklıkla öne sürülmektedir. Öğretmenlerin ve denetleyenlerin sıklıkla kesin kural boyutunda bireylerin olmaları sağlanmaya çalışılmaktadır. Bu boyut gelişim ve değişimin önünde engel olmaktadır.

Kabile Kültüründe, lider ne derse yapılmalı, Tarım Kültüründe de gelenekler ve örf öğrenilmeli ve yapılmalı, Endüstri Kültüründe ise sermaye, işçi ve şehirli gibi mahalle baskısı dikkate alarak/oylama ile emirlere uyulmalıdır. Yüksek Teknoloji Kültüründe ise birey ne isterse o yapılmalı iken, Etik ve Gelişim Kültüründe ise etik ilkeler altında, doğru nedir sorgusu ile bireyler ne yapmalıyım kararlarını, etik süzgeçten geçirerek, kendileri vererek sorumluluk paylaşımı, birey temelinde olmak üzere tanımlanmalıdır. Kısaca eskiden patoloji olarak tanımlanan birçok çizim zamanımızda beğeni kazanabilmektedir. Rodin Düşünen Adam gibi sert heykelleri nedeniyle Paris Güzel Sanatlar Akademisine kabul edilmez iken, zamanımızda beğenilmektedir. Artık tek bir kriter vardır, etik, insanlık üzerine olan ve sevgi yaratmadır. Artık geçerli olan Girilmez, Yasaklar değil, Dikkat gibi uyarılar olmaktadır.

Kromozomal bozukluklarda X, XY ve Y boyutu ile bakıldığında X ile çoğalma olası iken, Y boyutu ile olanaksız olmaktadır, kısaca şifre sorunları ile bozukluklar gözlenmektedir. Bazı bozuklukların kanserleşme oranı yüksek olmaktadır. Metabolik boyutlu sorunlarda; a) membran geçiş sorunları, b) metabolik sorun ile 1) ürün oluşmaması, 2) toksik birikim, 3) çeşitli eksikliklerin oluşması ile sorunlar ile c) membran Degranülasyon hastalıkları (depo hastalıkları) oluşmaktadır. Tüm bunlar ile bireyin yaşamı etkilenmektedir. Ancak burada kanser sıfatını alabilecek hücrelerden söz edilmemektedir. Bu açıdan burada sorun kapasitesi varken bozulma ve uyarılara dinlememe değil, bozukluk nedeni ile yapamama temel sorun olmaktadır.

Hekimlikte de artık kitaplara göre değil, bireye göre yaklaşım ve sorunlar olmadan yaklaşım yapılmakta ve öncelikle zarar oluşturmama korkusu ile dikkat, uyarı işareti öne çıkmaktadır. Bireyin hürriyeti, kendine ve topluma zarar oluşturmaması/kanserleşmesi anlamında yorumlanamaz, yorumlanmamalıdır.