

Bölüm 1

TÜMÖR İMMÜNOLOJİSİNE GİRİŞ

Ebru AKAY¹

GİRİŞ

İmmün sistem (bağışıklık sistemi) kendisine ait olanı, kendisi için yabancılik özelliği taşıyan özel maddelerden ayırt edebilme yeteneğidir. Görevi vücudu yabancıdan korumak olan immün sistem antijeni yok ettikten sonra yaşananları hafızaya alıp ikinci atakta daha hızlı cevap verilmesini sağlar. Kanser hücrelerinden de bu mekanizmalar ile korunulur. İmmün sistem kontrol mekanizmalarından kaçabilen hücrelerin kontrolsüz büyümesi sonucu meydana gelen kanser, çevre dokulara ve uzak organlara yayılabilmek kapasitesine sahip, tedavi edilmediğinde fatal seyreden bir hastalıktır⁽¹⁻³⁾.

Günümüz kanser tedavisinde cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi gibi standart tedaviler yanısıra immünoterapi de aktif olarak kullanılmaya başlanmıştır. İmmünoterapi vücudun kendi savunma sistemlerinin belirli kısımlarını uyarak kanser hücrelerine karşı kullanmayı hedefleyen tedavi yöntemidir. Literatürde bilinen ilk immünoterapi girişimi 1868 yılında W. Busch'un daha önce postoperatif erizipel gelişimine sekonder tümör baskılanması deneyimini, sarkomu olan hastasını opere ettikten sonra erizipele neden olan bakteri ile enfekte ederek yeniden görmek istemesidir⁽⁴⁾. 1891 de W.B.Coley cerrahi şansı bulunmayan sarkomlu hastasına canlı olmayan bakteri enjekte ederek antitümör yanıt elde etmeyi başarmıştır⁽⁵⁾. Bu çalışmalar ilerleyen zamanda Bacille Calmette-Guerin (BCG)'in kanser tedavisinde kullanımını sağlamış ve böylece immünoterpi ilk kez standart kanser tedavisinde yerini almıştır⁽⁶⁾. 1900'lerin başlarında P.Ehrlich immün cevap konusundaki fikirleri ile immünoterapinin temellerini atmış ve o günden günümüze keşfedilen her yeni molekül baş döndürücü gelişmeler yaşanmasına, kanserle olan immünolojik savaşın daha etkili hale gelmesine yardımcı olmuştur⁽⁷⁾.

¹ Uzman Doktor, Sağlık Bakanlığı Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye, dreakay77@gmail.com

dırma yeteneğini artırır. Ayrıca anti-anjiyogenik fonksiyon göstererek vaskülariteyi bozup kanser hücrelerinin ölümüne yol açtığı ileri sürülmektedir ^(28,29).

SONUÇ

Günümüz kanser tedavisinde immünoterapi yöntemleri diğer tedavi modaliteleri ile birlikte etkin olarak kullanılmaktadır. Organizma ile kanser arasındaki ilişki aydınlandıkça, immün sistem üzerine etkili ajanların kanseri elimine etmedeki başarısı artmaya devam edecektir.

Anahtar Kelimeler: İmmün sistem, kanser, immünoterapi

KAYNAKÇA

1. American Cancer Society, Cancer immunotherapy, copyright American Cancer Society. Erişim tarihi:29.12.2019.
2. Tekin SB, editör. İmmünoonkoloji ve immünoonkolojik tedaviler. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.1-6.
3. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Hastalığın Patolojik Temeli, Sav A, Özdamar ŞO. 7'inci baskı, Ankara, *Güneş Tıp Kitabevleri*, 2009; 194-202.
4. Busch W. Aus der Sitzung der medicinischen Section vom 13 November 1867. Berl Klin Wochenschr. 1868;5:137.
5. Coley WB. Contribution to the knowledge of sarcoma. Ann Surg. 1891;14:199-200.
6. Morales, A, Eidinger, D, Bruce, A. W. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. J Urol. 1976; 116: 180-183.
7. Piro A, Tagarelli A, Tagarelli G, et al. Paul Ehrlich: the Nobel Prize in physiology or medicine 1908. Int Rev Immunol. 2008 ;27:1-17.
8. Dong H, Svetomir N. Markovic SN. Editors, The Basics of Cancer Immunotherapy, Springer, 2018, Chapter 1, 1.ed p:2-13. ISBN 978-3-319-70622-1. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-70622-1>.
9. Yamaguchi Y. Overview of current cancer immunotherapy. Immunotherapy of Cancer. 1st ed. Japan: Springer; 2016. p.3-15. Chapter 1.
10. van der Bruggen P, Traversari C, Chomez P, et al. A gene encoding an antigen recognized by cytolytic T lymphocytes on a human melanoma. Science. 1991;254:1643-1647.
11. Huppa JB, Davis MM. T-cell-antigen recognition and the immunological synapse. Nat Rev Immunol. 2003;3:973-983.
12. Wei SC, Duffy CR, Allison JP. Fundamental Mechanisms of Immune Checkpoint Blockade Therapy, American Association for Cancer Research, Published online first August 16, 2018; doi: 10.1158/2159-8290.CD-18-0367.
13. Webb ES, Liu P, Baleeiro R, et al. Immune checkpoint inhibitors in cancer therapy. J Biomed Res. 2017; doi: 10.7555/JBR.31.20160168.
14. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. B cell activation and antibody production. In: Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S, eds. Cellular and molecular immunology. 7th ed. Philadelphia, USA, Elsevier Saunders, 2012:243-268.
15. B cell activation and the germinal centre response. Vivian Turner. British Society for immunology <https://www.immunology.org/public-information/bitesized-immunology/immune-development/b-cell-activation-and-the-germinal-centre>.
16. Tseng D, Volkmer JP, Willingham SB, et al. Anti-CD47 antibody-mediated phagocytosis of cancer by macrophages primes an effective antitumor T-cell response. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013; 110:11103-11108. doi: 10.1073/pnas.1305569110.

17. Şener D. Sitokinler ve apoptozis. Türkiye Klinikleri J Radiat Oncol-Special Topics 2016;2:7-13.
18. Graff JN, Chamberlain ED. Sipuleucel-T in the treatment of prostate cancer: an evidence-based review of its place in therapy. Core Evid. 2014 18:10:1-10. Doi: 10.2147/CE.S54712.
19. The Response to Intralesional IL-2 and/or BCG Treatment for Cutaneous Metastatic Melanoma, <https://clinicaltrials.gov> (30.12.2019)
20. J.J. Havel, D. Chowell, T.A. Chan The evolving landscape of biomarkers for checkpoint inhibitor immunotherapy. Nat Rev Cancer, 2019; 19; 133-150.
21. Postow MA, Sidlow R, Hellm MD. Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. n engl j med 2018; 378;2 nejm.org.
22. Osipov A, Murphy A, Zheng L. From immune checkpoints to vaccines: The past, present and future of cancer immunotherapy. Adv Cancer Res. 2019;143:63-144. doi: 10.1016/bs.acr.2019.03.002.
23. Ott PA, Hodi FS, Robert C. CTLA 4 and PD 1/ PD L1 blockade: new immunotherapeutic modalities with durable clinical benefit in melanoma patients. Clin. Cancer Res 2013;19:5300-5309.
24. Cogdill AP, Andrews MC, Wargo JA Hallmarks of response to immune checkpoint blockade BJCancer 2017(117):1-7.
25. Pardoll DM. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. Nat Rev Cancer 2012;12:252-264.
26. Alexandrov LB, Nik-Zainal S, Wedge DC, et al. Signatures of mutational processes in human cancer. Nature 2013; 500:415–421.
27. Muhamad Alhaj Moustafa, Ricardo Parrondo, Gregory Wiseman et al. Long-Term Outcome of Patients with Low-Grade Follicular Lymphoma Treated with Yttrium-90 Ibritumomab Tiuxetan: The Mayo Clinic Experience. Blood 2019; 134 : 2809.
28. Ferrantini M, Capone I, Belardelli F. Interferon-alpha and cancer: mechanisms of action and new perspectives of clinical use. Biochimie. 2007;89:884-893.
29. Medrano RFV, Hunger A, Mendonça SA, et al. Immunomodulatory and antitumor effects of type I interferons and their application in cancer therapy. Oncotarget. 2017; 8: 71249–71284.