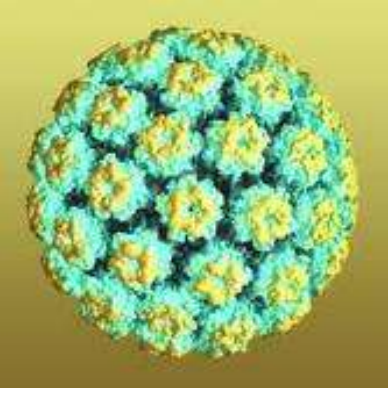
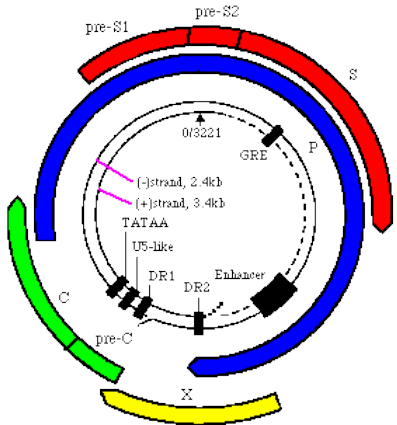




KARSİNOJEN MİKROORGANİZMALAR

Prof.Dr.Duygu FINDIK

Yrd.Doç.Dr.Uğur ARSLAN

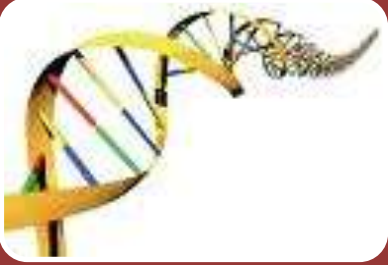


SELÇUK ÜNİVERSİTESİ SELÇUKLU TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI





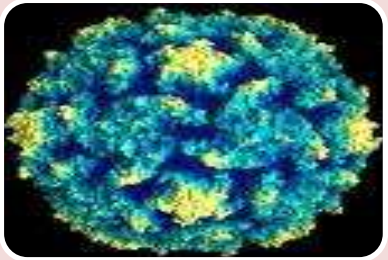
Kanser, hücrelerde **DNA'nın** hasarı sonucu **hücrelerin** kontrolsüz veya anormal bir şekilde büyümesi ve çoğalmasdır



Günde vücudumuzda(DNA'da) yaklaşık 10000 mutasyon olmasına rağmen immün sistemimiz her milisaniye vücudumuzu tarar ve kanserli hücreleri yok eder



Kanserin esas nedeni **hücre bölünmesi** esnasında **DNA** replikasyonunun (eşlenmesi) hatalı olması sonucu hücrenin farklılaşmasıdır. **DNA replikasyon anomalisine** sebep olduğu sanılan bir çok 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

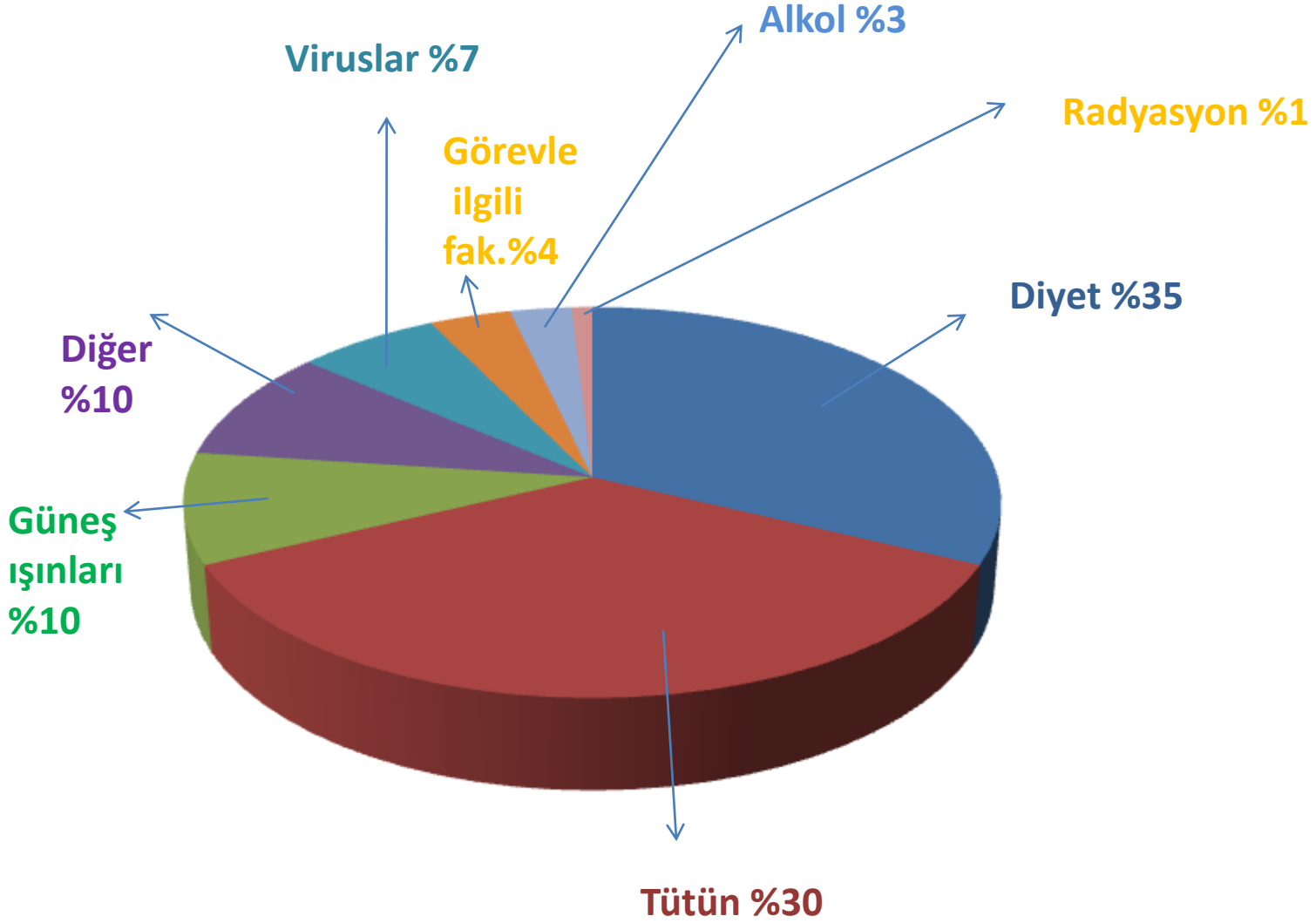


Birçok mikroorganizma bu hazırlayıcı faktörler içinde yer alır



Agents Classified by the *IARC Monographs*, Volumes 1–100

Agent		Group		Volume	Year
<i>Helicobacter pylori</i> (infection with)	1		61, 100B	in prep	
Hepatitis B virus (chronic infection with)	1		59, 100B	in prep	
Hepatitis C virus (chronic infection with)	1		59, 100B	in prep	
Hepatitis D virus		3		59	
1994					
Human papillomavirus types 5 and 8 (in patients with epidermodysplasia verruciformis)	2B		100B		in prep
Human papillomavirus types 6 and 11	3		90, 100B	in prep	
Human papillomavirus types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59					
1	64, 90, 100B	in prep			
Human papillomavirus types 26, 53, 66, 67, 70, 73, 82	2B	100B		in prep	
Human papillomavirus types 30, 34, 69, 85, 97					
2B	100B	in prep			
Human papillomavirus type 68	2A		100B		in prep
Human T-cell lymphotropic virus type I	1		67, 100B	in prep	
<i>Schistosoma haematobium</i> (infection with)	1		61, 100B	in prep	
<i>Schistosoma japonicum</i> (infection with)	2B		61		1994
<i>Schistosoma mansoni</i> (infection with)	3		61		1994



BİLİNER KANSER NEDENLERİ

Enfeksiyon etkenlerinin neden olduğu kanserler iki nedenle önemli ve anlamlıdır

Kanserin gelişmesine neyin yol açtığının anlaşılmasına ışık tutar

Enfeksiyona bağlı kanserler önlenabilir kanserlerdir. Tütün kullanımından sonra enfeksiyon etkenleri insanlarda önlenme potansiyeli olan kanser etkenleri arasında ikinci sırayı almaktadır



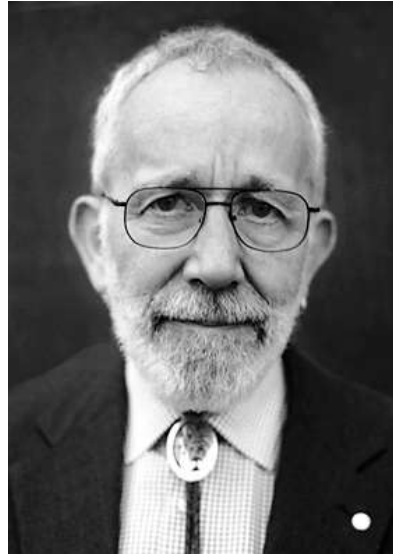
HPV'nin servikal kansere neden olduğunu ispatladı 2008 Tıpta Nobel Ödülü

Tıpta Nobel ödülllerinin pek çoğu bu ilişkiyi saptayan kişilere verilmiştir.

Harald zur Hausen 1936-



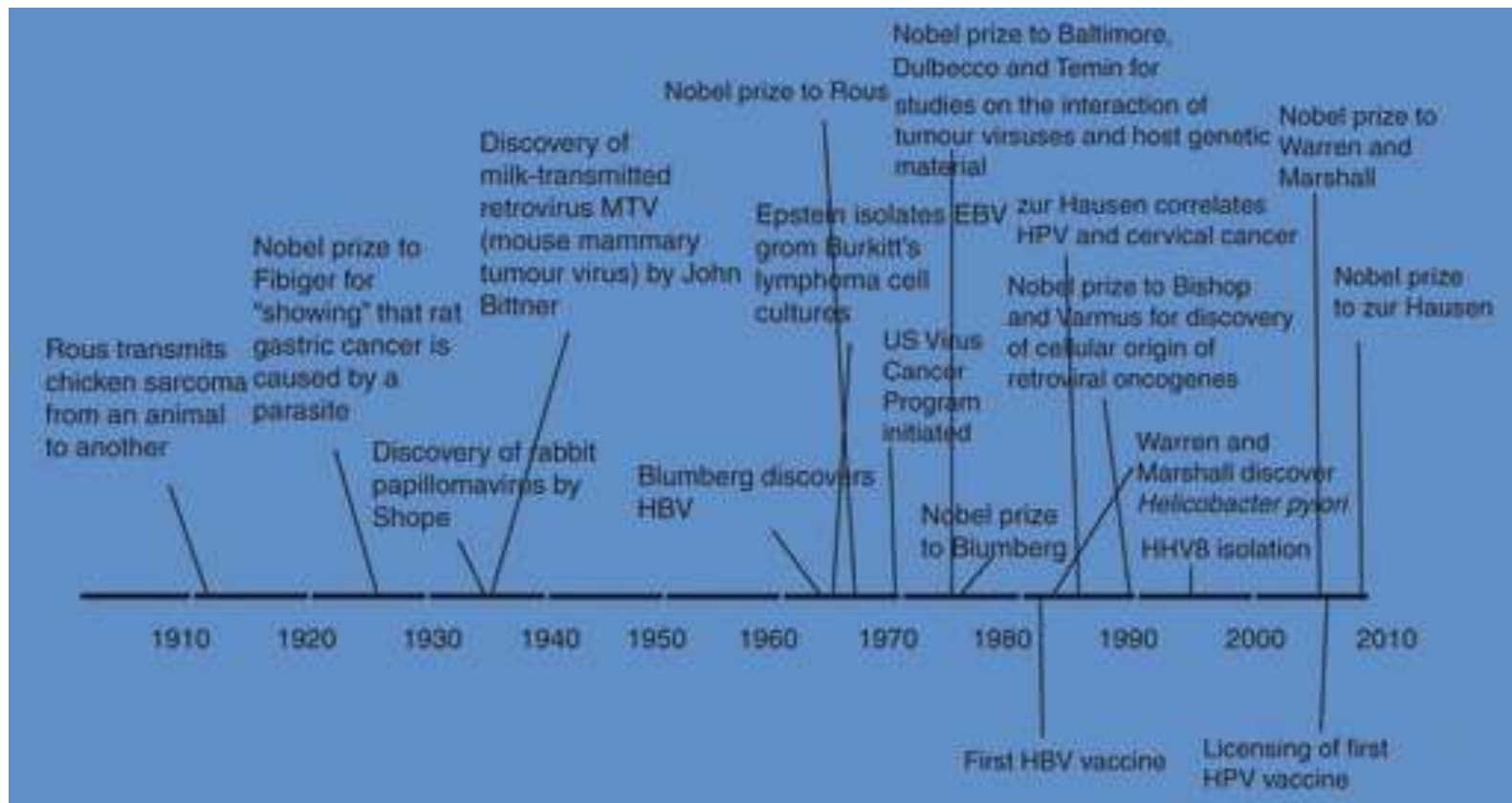
Barry Marshall



J.Robin Warren



H.pylorinin gastrik kanser etkeni olduğunu ispatladılar 2005 Tıpta Nobel Ödülü

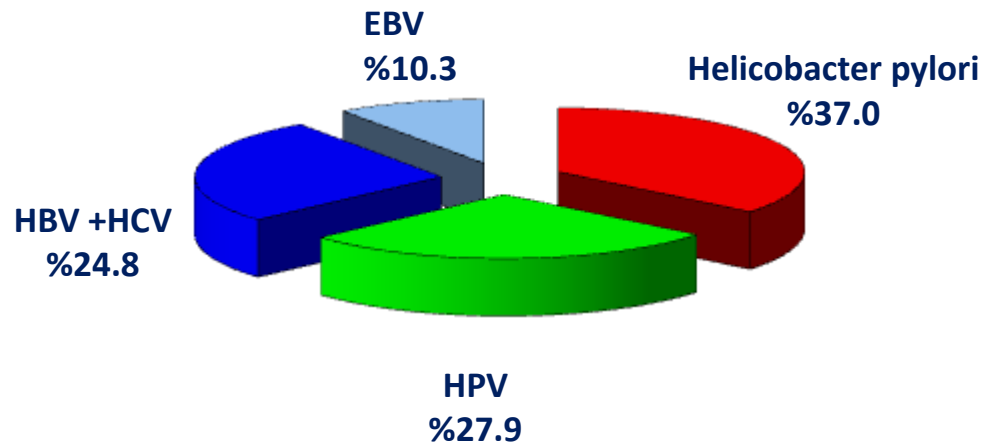


Infectious causes of cancer: an evolving educational saga

G. Pappas **Clinical Microbiology and Infection**

[Volume 15, Issue 11](#), pages 961–963, November 2009

5 Enfeksiyona bağlı kanser gelişimi toplam kanser insidansının % 18.6 'sını oluşturur



Oral kavite kanserlerinin %25
(HPV)

Seviks kanseri
(HPV)

Hepato sellüler karsinoma %80
(HBV, HCV)

Gastrik kanser %80
(Helicobacter pylori)

Gastrik kanser %10
(EBV)
Nazofarigeal karsinoma
(EBV)
Non-Hodgkin lenfoma %10
(EBV)
Hodgkin' lenfoma %30
(EBV)

2002 yılında yayınlanan bir makalede enfeksiyonla ilişkilendirilen kanser olgu sayısı **1.9 milyon** olarak bildirilmiştir ki bu sayı tüm kanser olgularının **%17.8'** idir.

Enfeksiyona bağı kanser olgularının

% 12.1' i viral enfeksiyonlara

% 6' sı *Helicobacter pylori* enfeksiyonuna

%0.1 kadarı parazitik enfeksiyonlara bağlıdır



Bu sayılar geçekten ciddi ve üzerinde durulması gereken sayılardır

Bu ölçümler aynı zamanda sorumlu tutulan ajan elimine edildiğinde önlenebilecek kanser olgusu sayısını da vermektedir

Kanserlerin ~ %20'sinde mikroorganizmalar etken olduğu için tüm kanser olgularının ~ %15'i önlenabilir

Parazitlerin etken olduğu kanserlerin ~ %0.8'i



Kemoterapi ile önlenabilir

Re-enfeksiyon olabilir

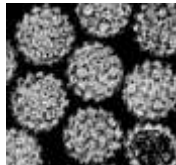
Bakterilerin etken olduğu (H.pylori) kanserlerin ~ %35'i



Antibiyotik tedavisi ile önlenabilir

Re-enfeksiyon olabilir

Virusların neden olduğu kanserlerin %64'ü önlenabilir



Bunların yaklaşık %60'ı aşılarla önlenir

Re-enfeksiyona karşı uzun süreli bir koruma vardır



ENFEKSİYONLARIN KANSERE NEDEN OLUŞ MEKANİZMALARI

DOĞRUDAN KARSİNOJEN ETKİ GÖSTERENLER

Viral onkogenin konakçı hücreye tanıtımı
Yüksek riskli HPV, EBV, HTLV-I, HHV-8

Konak hücreye integrasyondan sonra viral karsinojenin modifikasyonu
Merkel cell polyomavirus

Viral genoma integre olarak modifiye olan konakçı hücresi karsinojen
olarak hareket eder
İnsan endojen retroviruslar (HERV?)

The search for infectious causes of human cancers: Where and why
Harald zur Hausen Virology 392 (2009) 1–10

zur Hausen e-mail

DOLAYLI YOLLA KARSİNOJEN ETKİ GÖSTERENLER



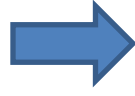
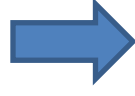
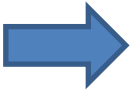
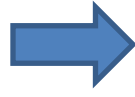
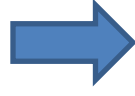
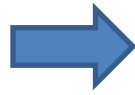
Viruslarla immün sistemin baskılanması diğer tümör viruslarını aktive eder
HIV-1, HIV-2

Kronik enflamasyon oksijen radikallerini indükler
Hepatit B ve C, *Helicobacter pylori*, Parazitler

Apoptozun engellenmesi
Bazı HPV tipleri

Kromozomun düzeninin bozulmasının ve translokasyonun indüklenmesi
Adenoviruslar, Herpesviruslar, TT viruslar?, endojen retroviruslar

Bir enfeksiyon etkeninin kesin kanser nedeni olduğunun ispatlanmasında bazı güçlükler vardır

-  **Hiçbir kanser enfeksiyonun akut sonucu olarak ortaya çıkmaz. Primer enfeksiyonla kanser gelişimi arasında 15-40 yıl gibi latent bir dönem vardır**
-  **Enfeksiyonun başlangıç zamanı bilinmeyebilir**
-  **İnsan kanserleri ile ilişkili enfeksiyonların pek çoğu insanlar arasında yaygındır ve tüm insanlık tarihi boyunca vardır, buna rağmen enfekte kişilerin sadece az bir kısmında kanser gelişir**
-  **Kansere duyarlılıkta önemli olan konakçı faktörleri kişiden kişiye farklılık gösterir**
-  **Konakçı hücre genlerinde veya viral genomda mutasyonlar malign dönüşüm için şarttır**
-  **Enfeksiyon etkenleri ile oluşan kanserlerde kofaktörlere de gereksinim olabilir**

➔ Kimyasal (aflotoksin) ve fiziksel (UV) karsinojenler mutajen olarak hareket ederler, spesifik mutasyonların seçimini kolaylaştırırlar ve karsinojen mikroorganizmalarla sinerjistik davranırlar

➔ Bazı enfeksiyon etkenleri indirek karsinojendir, kanser hücresi içinde genleri bulunmaz (HIV, *H.pylori*, *S.haemotobium*)

➔ Bazı kimyasal ve fiziksel etkenler de mikroorganizmalarla aynı tip kansere neden olabilirler

➔ Kanser nedenleri coğrafik bölgelere ve farklı yaş gruplarına göre değişiklik gösterir

➔ Enfeksiyonu tanımada mevcut testler bilgi vermeyebilir

➔ Hayvan modeli olmayabilir



Aristo şöyle demiştir; **‘Doğadaki her
şeyde olağanüstü bir şey vardır’**
Araştırmalar pek çok şaşırtıcı gerçeklere
gebedir

➔ Viruslar en önemli kanser nedenleri arasında olmalarına karşın kanser tedavisinde kullanımları ile ilgili yaklaşımlar da vardır.

➔ Viral vektörlerin

Tüm süpressör gen replasmanlarının (p53)

İmmün cevap genlerinin (sitokinler)

İlaç direnç genlerinin (normal hücreleri korumak için)

İlaç duyarlılık genlerinin (selektif etki için)

Aktive onkogenleri inaktive edecek genlerin

iletimi için kullanılması tasarlanmaktadır

KARSİNOJEN BAKTERİLER

Helicobacter pylori

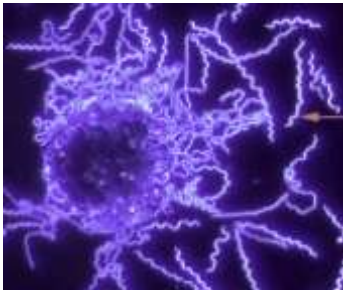


Helicobacter bilis

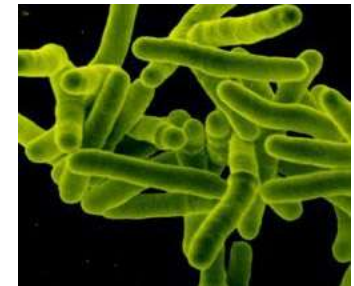
Streptococcus bovis



Mycobacterium tuberculosis



Borrelia burgdorferi



Kutanes Marginalzonenlymphom (SALT) bei chronischer Borrelia-burgdorferi-Infektion

Anamnese

Die 40-jährige Patientin stellte sich mit seit 6 Monaten progredienten Hautveränderungen am linken Oberschenkel vor. Vor 16 Jahren habe nach einem Zeckenstich bei reduziertem Allgemeinzustand „ein roter Fleck am Rücken“ bestanden. Eine Therapie mit Doxycyclin war danach nach 3 Tagen aufgrund einer „Unverträglichkeit“ abgebrochen worden.

Befunde

Klinik. Am linken Oberschenkel mehrere, bis zu 3 cm große, livide rote, unscharf begrenzte Infiltrate mit derber Konsistenz (Abb. 1). Unauffälliger Lymphknotenstatus.

Histologie. Weitgehend unauffällige Epidermis. Im oberen Korium mit fokulierender Betonung in der Tiefe ein bandförmiges plasmazellreiches lymphozytäres Infiltrat mit unterschiedlich konfigurierten Lymphozytenkernen (Abb. 2). Einzelne Mitosefiguren und Blasen.

Immunhistochemisch: Positivität für CD20, z. T. in größeren Konglomeraten. Erhöhte Proliferation, fokal bis zu 80% Positivität für Ki67. Herd förmige monoklonale Plasmazellpopulation bei angedeuteten Keimzentrumstrukturen. Leichtkettenanalyse: subepidermal ein polyklonales Muster, nur Tiefe hin eine starke Dominanz von Kappa gegenüber Lambda.

Marginalzonenlymphom (SALT), möglicherweise auf dem Boden eines Pseudolymphoms.

Labor. Unauffällig bis auf Lymphozyten 29,3%, Blutzucker 228 mg/dl.

Bordkondensologie. Vor Therapie: ELA: IgG-AK > 370 E/ml, IgM-AK negativ; Westernblot: IgG-AK positiv (Viel, p41, OspC, p18). Befund entspricht einer chronischen Infektion.

Vier Monate nach Therapie: ELA: IgG-AK 180 E/ml, IgM-AK negativ; Westernblot: IgG-AK positiv (Viel, p41, OspC, p18).

Ausbreitungsdiagnostik. CT Thorax, Abdomen, Becken, MRT Schädel, Sonographie Lymphknoten, Knochenmarksbioptie, Knochenmarkszytologie. Kein Nachweis von Lymphommanifestationen.

Diagnose

Marginalzonenlymphom (SALT), möglicherweise auf dem Boden einer Pseudo-

lymphoms bei chronischer *B. burgdorferi*-Infektion.

Therapie und Verlauf

Bereits während der von uns mit Ceftriaxon 2 g täglich i.v. über 14 Tage durchgeführten Therapie und in den Folge-monaten wurden die Herde zunehmend kleiner, blasser und weniger infiltriert (Abb. 3, 4). Die im Verlauf entnommenen Kontrollbiopsien zeigten nur noch fokal Restinfiltrate des B-Zell-Lymphoms (Abb. 5).

Diskussion

Bei unserer Patientin wurde die Diagnose eines Marginalzonenlymphoms (SALT, „skin associated lymphoid tissue“) bei chronischer Borreliainfektion gestellt.



Abb. 1 a, b Livide rote, unscharf begrenzte Infiltrate am Oberschenkel bei Erstvorstellung

Borrelia burgdorferi

Primer kutanöz majinal-zon B hücre lenfoması?



ORIGINAL ARTICLE

Lung carcinogenesis induced by chronic tuberculosis infection: the experimental model and genetic control

A Nalbandian^{1,4}, B-S Yan^{1,2,4}, A Pichugin¹, RT Bronson³ and I Kramnik¹

¹Department of Immunology and Infectious Diseases, Harvard School of Public Health, Boston, MA, USA; ²Institute of Microbiology and Immunology, National Yang-Ming University, Taipei City 112, Taiwan and ³Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Coincidence of pulmonary tuberculosis (TB) and lung cancer in clinic poses significant challenges for the diagnosis and treatment of both diseases. Although association of chronic inflammation and cancer is well-documented, causal relationship between TB infection and lung cancer are not understood. We present experimental evidence that chronic TB infection induces cell dysplasia and squamous cell carcinoma (SCC) in a lung-specific manner. First, squamous cell aggregates consistently appeared within the lung tissue associated with chronic TB lesions, and in some cases resembled SCCs. A transplantable tumor was established after the transfer of cells isolated from TB lung lesions into syngeneic recipients. Second, the (*Mycobacterium tuberculosis*) MTB-infected macrophages play a pivotal role in TB-induced carcinogenesis by inducing DNA damage in their vicinity and by the production of a potent epidermal growth factor epiregulin, which may serve as a paracrine survival and growth factor responsible for squamous metaplasia and tumorigenesis. Third, lung carcinogenesis during the course of chronic TB infection was more pronounced in animals with severe lung tissue damage mediated by TB-susceptibility locus *us1*. Together, our experimental findings showed a causal link between pulmonary TB and lung tumorigenesis and established a genetic model for further analysis of carcinogenic mechanisms activated by TB infection.

Oncogene (2009) 28, 1928–1938; doi:10.1038/onc.2009.32; published online 30 March 2009

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*; *us1*; chronic inflammation; squamous cell carcinoma; macrophages; epiregulin

Introduction

Tuberculosis (TB) remains one of the major causes of death among infectious diseases, posing a global public

health threat. The virulent *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) is responsible for over 2 million deaths annually worldwide, with an estimated one-third of the human population harboring the pathogen in its latent form. Outcomes of TB-infection range from the primary progressive disease, which occurs in less than 10% of the infected individuals, to latent infection, which may lead to the re-activation of the disease many years after the primary infection, or remain subclinical for the lifetime of the infected individuals. Pulmonary TB develops in ~85% of clinical cases and is the most epidemiologically significant form of the disease. The ability of the pathogen to cause destructive pulmonary disease in immunocompetent hosts enables its efficient transmission within human populations through the respiratory route. Understanding processes initiated by the pathogen in the lungs is a key to deciphering its evolutionary successful virulence strategy and developing effective interventions to control the disease. However, characteristics of TB lesions in the lungs that distinguish them from granulomas in other organs remain unknown.

Pulmonary TB in the majority of immunocompetent adults is a chronic infectious process associated with extensive remodeling of lung tissue. The hallmark of this process is the formation of granulomas containing live mycobacteria as well as myeloid and lymphoid cells. Formation and maintenance of the granulomas are mediated by an active immune response and require the production of interferon- γ and other cytokines by antigen-specific T lymphocytes. Subsequent macrophage activation by combination of cytokines and mycobacterial products results in the massive local production of reactive nitrogen and oxygen species, prostaglandins, proteases and inflammatory cytokines representing an attempt of the host to clear the bacteria (Fujiwara and Kohayashi, 2005; Russell, 2007; Saunders and Britton, 2007), which may also cause an extensive host tissue damage. Unfolding tissue repair processes lead to a varying degree of fibrosis in the vicinity of granulomas. Efficient maintenance of granulomas during chronic phase of persistent or even latent infection also requires continuous action of immunocompetent cells. Decrease in the activity of CD4-positive T cells in HIV-infected individuals, neutralization of tumor necrosis factor (TNF)- α to treat chronic inflammatory diseases in

Correspondence: Dr I Kramnik, Department of Immunology and Infectious Diseases, Harvard School of Public Health, 665 Huntington Avenue, Boston, MA 02115, USA.
E-mail: ikramnik@hsph.harvard.edu

⁴These authors contributed equally to this work.

Received 5 November 2008; revised 20 January 2009; accepted 18 February 2009; published online 30 March 2009

Mycobacterium tuberculosis

Akciğerin adeno ve skuamoz hücreli kanseri?

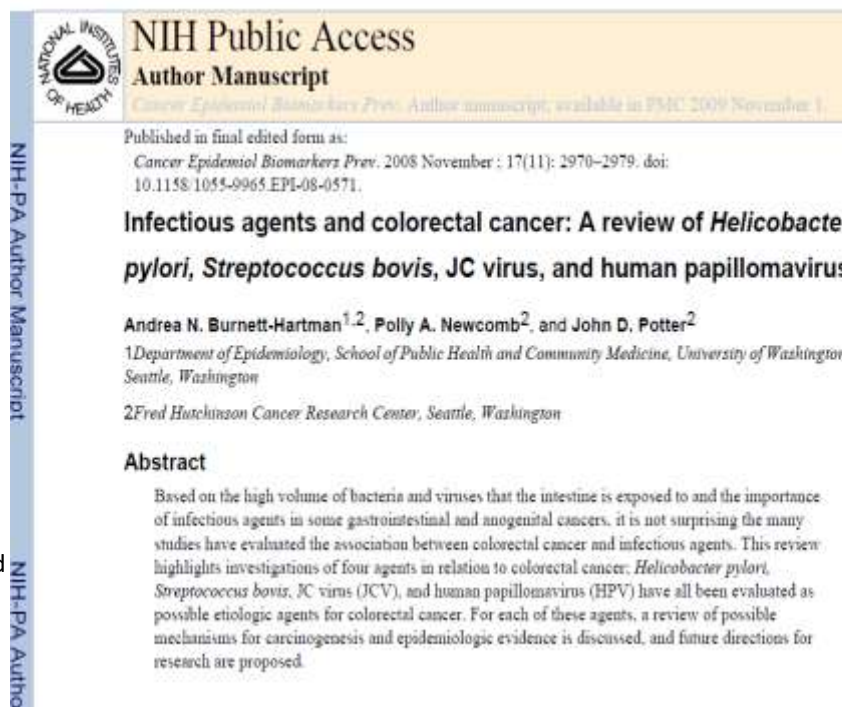
Promotion of intestinal carcinogenesis by *Streptococcus bovis*.

[Ellmerich S](#), [Schöller M](#), [Duranton B](#), [Gossé F](#), [Galluser M](#), [Klein JP](#), [Raul F](#).

Université Louis Pasteur, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Contrat Jeune Formation 95-09, 1 place de l'hôpital, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France.

Abstract

The involvement of *Streptococcus bovis*, an member of the human gut flora, in colorectal neoplastic diseases is an object of controversy. The aim of this study was to determine the effects of *S.bovis* and of antigens extracted from the bacterial cell wall on early preneoplastic changes in the intestinal tract. Adult rats received i. p. injections of azoxymethane (15 mg/kg body weight) once per week for 2 weeks. Fifteen days (week 4) after the last injection of the carcinogen, the rats received, by gavage twice per week during 5 weeks, either *S.bovis* (10(10) bacteria) or wall-extracted antigens (100 microg). One week after the last gavage (week 10), we found that administration of either *S.bovis* or of antigens from this bacterium promoted the progression of preneoplastic lesions through the increased formation of hyperproliferative aberrant colonic crypts, enhanced the expression of proliferation markers and increased the production of IL-8 in the colonic mucosa. Our study suggests that *S.bovis* acts as a promoter of early preneoplastic lesions in the colon of rats. The fact that bacterial wall proteins are more potent inducers of neoplastic transformation than the intact bacteria may have important implications in colon cancer prevention.



Streptococcus bovis

Kolon ve pankreas kanseri?

Association between *Helicobacter bilis* in Bile and Biliary Tract Malignancies *H. bilis* in Bile from Japanese and Thai Patients with Benign and Malignant Diseases in the Biliary Tract

Norio Matsukura,¹ Shigeki Yokomuro,¹ Sirikan Yamada,^{1,3} Takashi Tajiri,¹ Trichak Sundo,³ Tohru Hadama,⁴ Shigeru Kamiya,⁵ Zenya Naito³ and James G. Fox⁶

¹First Department of Surgery, ²Department of Pathology II, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, ³Department of Surgery, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand, ⁴Diagnostic Division, Gene Diagnostic Research, Onika Assay Laboratories, 224-18 Aza Ebisuno Hiraishi, Kawauchi-cho, Tokushima 771-0132, ⁵Department of Infectious Diseases, Kyorin University School of Medicine, 6-20-2 Shinkawa, Mitaka-shi, Tokyo 181-8611 and ⁶Division of Comparative Medicine, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts 02139-4307, USA

Japan and Thailand have high incidences of bile duct carcinoma and gallstones. The presence of *Helicobacter bilis* (*H. bilis*) detected by polymerase chain reaction (PCR) and 16S rRNA analysis in bile samples from Chileans with chronic cholecystitis was reported. The association between *H. bilis* in bile and biliary tract malignancies has not been investigated, and therefore the aim of this study is to determine whether malignant diseases of the biliary tract are associated with the presence of *H. bilis* in bile samples obtained from two high-risk populations. Bile samples from 45 Japanese and 40 Thai patients were subjected to PCR analysis using *H. bilis*-specific primers, and six of the *H. bilis* amplicons were sequenced. Thirteen out of 15 (87%) Japanese and 11 out of 14 (79%) Thai patients with bile duct or gallbladder cancer tested positive for the presence of *H. bilis* in their bile. Eight out of 16 (50%) Japanese and 10 out of 26 (38%) Thai patients with gallstone and/or cholecystitis tested positive for *H. bilis*. Only 4 out of 14 (29%) subjects without biliary disease tested positive for *H. bilis* among the Japanese. Bile duct and gallbladder cancer showed significantly higher positive rates for *H. bilis* than did the non-biliary diseases among the Japanese ($P<0.01$) and the odds ratios for bile duct or gallbladder cancer with *H. bilis* in comparison with gallstone and/or cholecystitis were 6.50 (95%CI 1.09–38.63) in the Japanese and 5.86 (1.31–26.33) in the Thai patients. In conclusion, *H. bilis* infection in bile was associated with biliary tract and gallbladder cancers in two high risk populations, Japanese and Thai.

Key words: *Helicobacter bilis* — Bile — Biliary tract — Malignancy

Helicobacter bilis
Kolanjiyokarsinoma

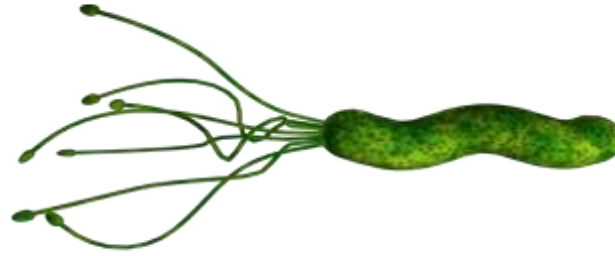
Helicobacter pylori

Mide kanseri

MALT Lenfoma

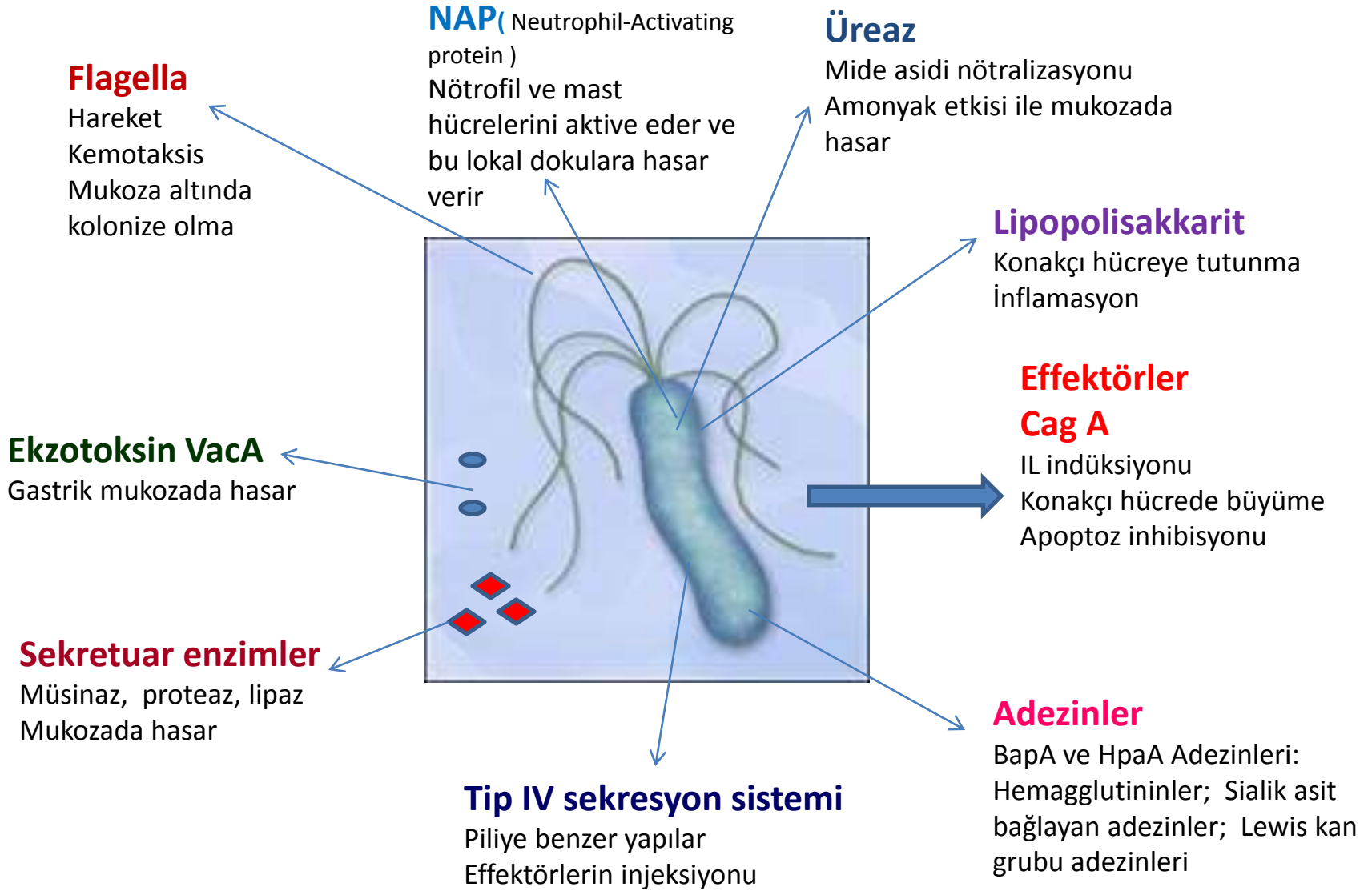
H.pylori Gram-negatif spiral yapılı ve pek çok ünipolar flagellası olan hareketli bir bakteridir

Midenin antrum ve fundus mukozasının mukus jeli altında bir yer bularak yaşayabilen tek bakteridir.



H.pylori'nin gastrik kanserlerde etken olduğu 1980'lerde Marchall ve Warren tarafından bildirilmiştir

Helicobacter pylori Virölans Faktörleri



Helicobacter pylori

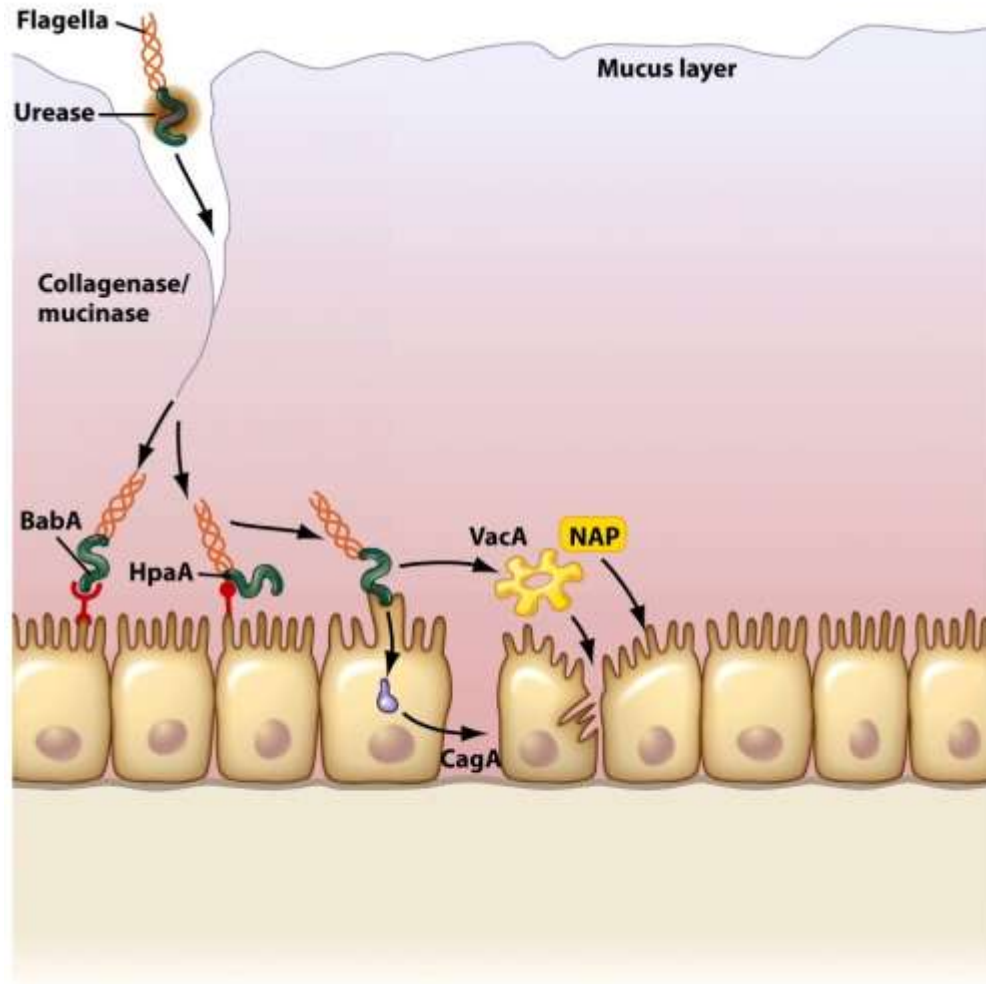


Figure 25.33 Microbiology: An Evolving Science
© 2009 W. W. Norton & Company, Inc.

Kanser Oluşumunda Etkili Faktörler

Bakteriye ait olanlar	Konakçıya ait olanlar	Çevresel faktörler
CagA proteini	interlökin (IL) 1 β ve IL-1 reseptör	Sigara kullanımı
VacA allelleri	antagonistlerindeki polimorfizm	Fazla tuz alımı
Apurinic/apyrimidinic endonukleaz-1	Tümör nektotizan faktör ve IL-10 polimorfizmi	
OipA (outer-inflammatory protein A)	İnsan lökosit antijen sınıf II ve IL-10-592A/C birlikte polimorfizmi	
BabA proteini	İnsan lökosit antijen sınıf II ve IL-10-592A/C birlikte polimorfizmi (Gastrik kansere duyarlılığı etkiler)	

H.pylori'nin indüklediği karsinogenez henüz tam anlaşılmış olmamakla birlikte enflamasyon kanserin oluşumunda en çok sözü edilen faktördür

Enflamasyonun serbest radikalleri, apoptatik ve nekrotik epitelyum hücre ölümünü, ve hücre proliferasyonunu arttırarak karsinogenezi başlattığı düşünülmektedir

Bu konu ile ilgili farklı hipotezler de mevcuttur :

Bakterinin direk olarak epitel hücreleri ile etkileşime girerek hücrelerde aktivasyona ve protein modülasyonuna neden olması

H.pylori'nin kansere neden olduğu konusunda tüm araştırmacılar hem fikir olduğu halde karsonijenik pro ese ne zaman ve nasıl müdahele edileceği konusunda tam konsensus oluşmamıştır



Bakterinin taranması ve tedavi edilmesi de bazı rehberlerde  nerilmesine rağmen bu konuda da tam bir fikir birliği yoktur ve araştırmalar devam etmektedir

Kanserle ilişkili parazitler



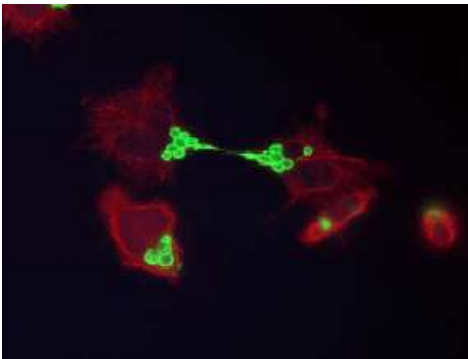
Schistosoma haematobium (mesane kanseri),

S.mansoni and *S. japonicum* (rektum kanseri şüpheli etken?)



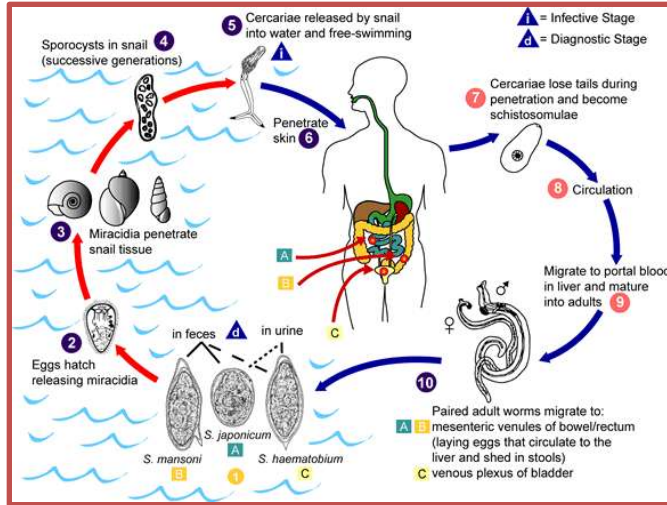
Opisthorchis viverinni, *Opisthorchis felinus*,

Clonorchis sinensis (kolanjiyokarsinoma, karaciğer kanseri)



Theileria annulata ve *Theileria parva* (sığırlarda lenfoproliferatif hastalık)

IARC listesinde *Schistosoma haematobium*, *Clonorchis sinensis* ve *Opisthorchis viverrini* kanser etkenleri arasında I.grupta yer alır



Schistosoma larvaları deriden girer

Dolaşıma karışır ve portal ven yolu ile mezenterik (Schistosoma mansoni ve S.japonicum)ve periveziküler (Schistosoma haematobium) venlere erişkin formu yerleşir

Dişi erişkin hergün hergün yüzlerce yumurta yumurtlar bunlar barsak ve mesane duvarını geçerek dışkı ve idrarla atılır

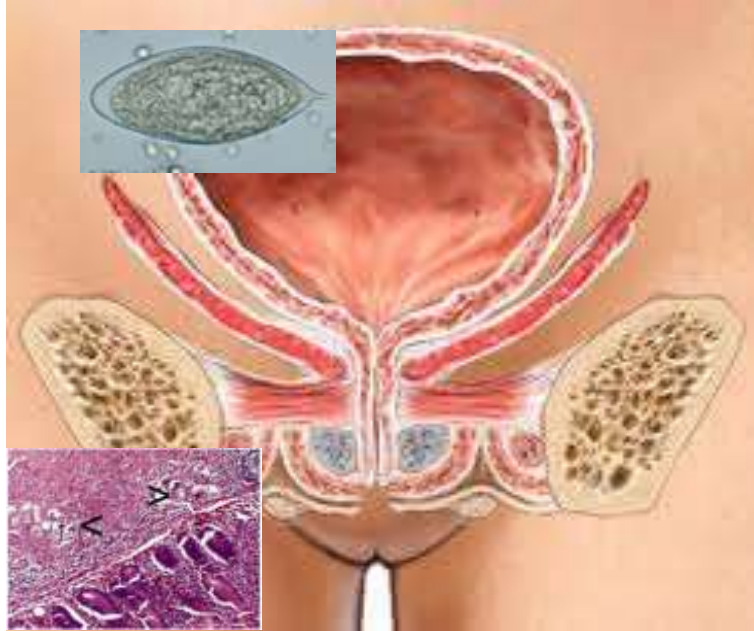
Bu dokularda tutulan yumurtalar granülamatöz, enflamatuar reaksiyona neden olur.

Birçok olgu sunumunda **Schistosoma infeksiyonu** ile **skuamoz hücreli mesane kanseri** arasında ilişki kurulmuştur.

**Enflamasyon
irritasyon**

**Konakçı hücrelerinde
proliferatif reaksiyon**

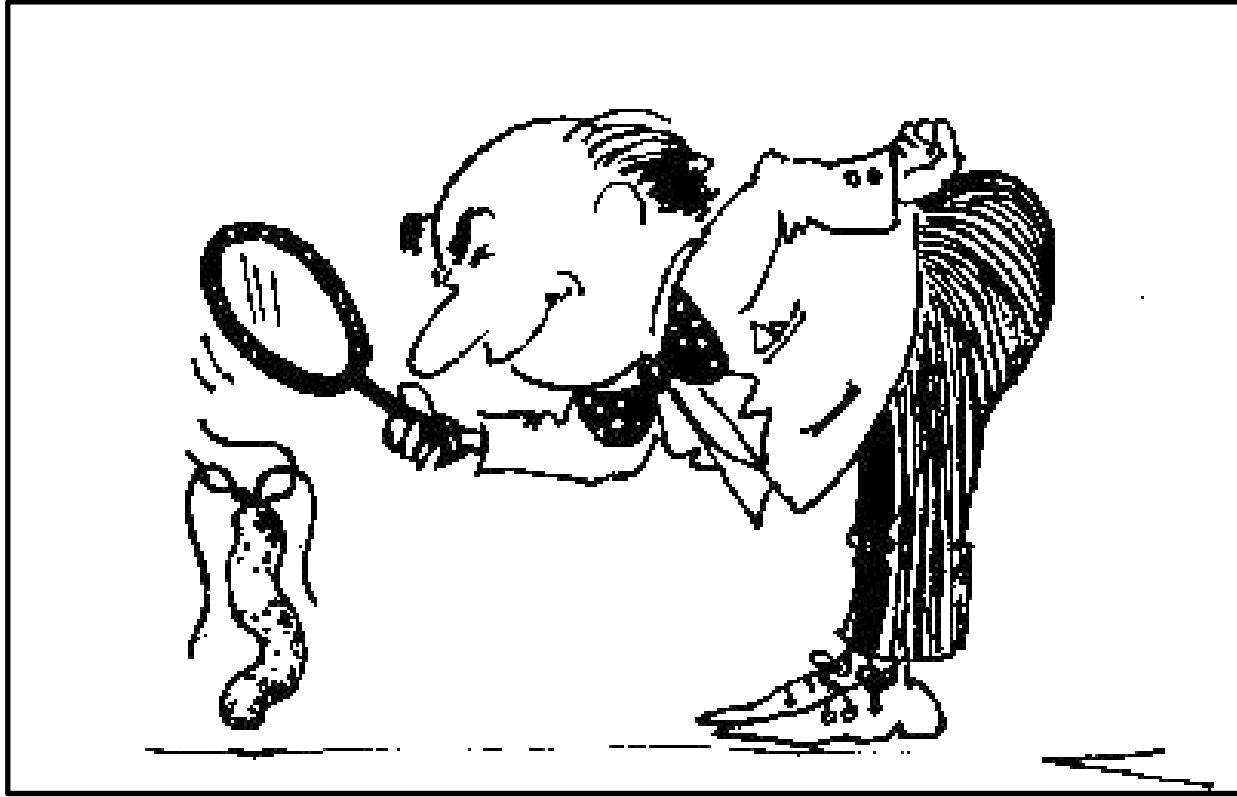
**MALİGN
DÖNÜŞÜM**



Eozinofil artışı

**Prokarsinojenlerin
metabolik aktivasyonu
(NO'dan karsinojenik
nitrozaminlerin oluşumu)**

**Tümör süressör gen p53
mutasyonları**



TEŞEKKÜRLER

