

KANSER TEDAVİSİ

Son 25 yıl içerisinde kanserle savaş için olağanüstü çabalar sarfedildi. Bunun sonucunda hastalığın anlaşılması ve daha akılcı tedaviler geliştirilmesi yolunda önemli ilerlemeler kaydedildi. Ayrıca, bunaltıcı tedavi yöntemleri de hastaların daha rahat edebileceği yönde geliştirilmeye devam ediyor. Bunlarla beraber, kanserin ortaya çıkışında ve kanserden ölümlerin oranında herhangi bir azalma henüz yok. Hastalığın daha iyi anlaşılmasıyla kanser istatistikleri de daha çok şey ifade edecek.

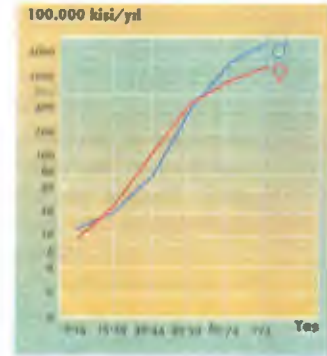
Prof.Dr. Adil Denizli & Handan Yavuz
Hacettepe Üni. Kimya Böl. Biyokimya A.B.D.

Kanser çoğunlukla ileri yaşlarda, hastaların yarısından fazlası 65 yaşın üzerinde, başkin olan bir hastalıktır (Şekil 1). Dolayısıyla, batı toplumlarında yaşlanmanın artışı hastalığın görülme oranının artışında en önemli faktördür (Şekil 2). İkinci önemli etken ise cinsiyettir. Kanser erkeklerde kısmen daha

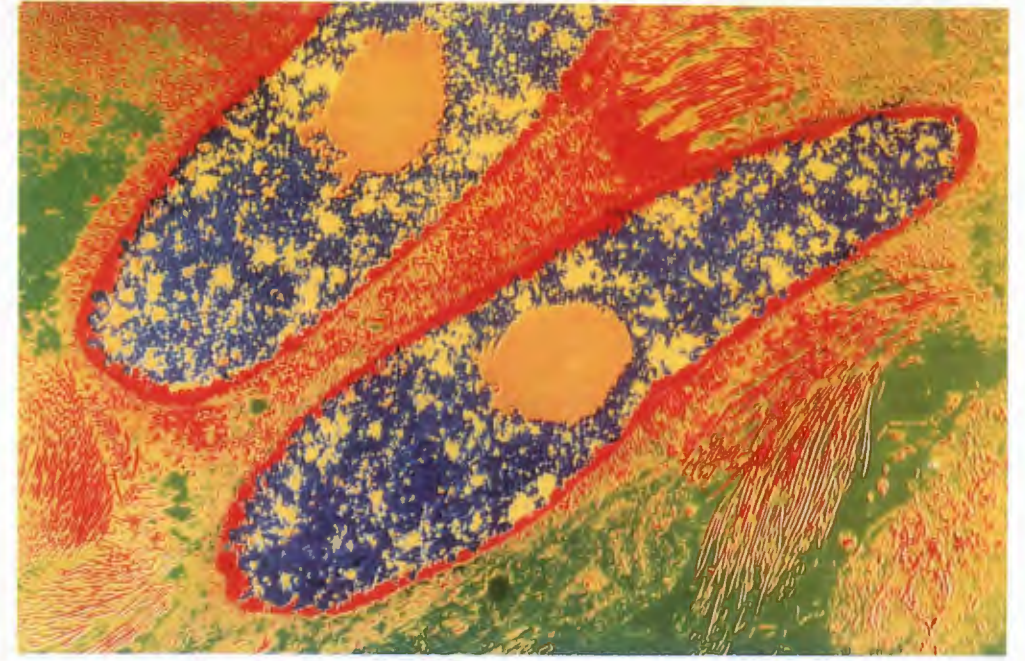
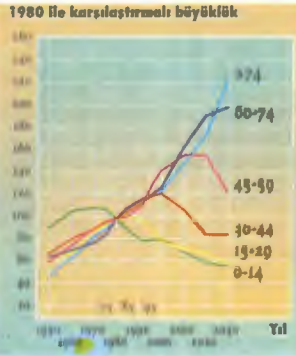
hızlı bir artış göstermektedir. Ölüm oranı tümör türlerine göre değerlendirildiğinde, şüphesiz akciğer kanseri erkeklerde görülen kanserin en önemli kısmını oluşturmaktadır.

Epidemiyologlar kanser oluşumu üzerine çevresel faktörlerin rolüne de oldukça önemli kanıtlar sunmaktadırlar. Genel düşüncenin aksine, çevre kirliliğinden daha çok kendi yaşam stilimiz bunda daha önemli nedendir. Sigara kullanılması, bazı beslenme alışkanlıkları, alkol tüketimi ve aşırı derecede ultraviyole ışına maruz kalmak kanserojenik virüslerin de kanserde payı olduğunu göstermektedir. Alışkanlıklarımızı tekrar gözden geçirerek ve bu virüs türlerine karşı aşı olarak bazı kanser türlerinden korunmak en azından ortaya çıkışını geciktirmek belki mümkün olabilir. Dolayısıyla kanser kontrolünde birincil önleme

Şekil 1- Deri kanseri hariç kanserin farklı yaş gruplarında ortaya çıkma sıklığı.



Şekil 2- Popülasyon istatistikleri: farklı yaş gruplarının değerlendirilmesi.



en önemli stratejidir.

İkincil önleme, örneğin bazı kanser türleri için sürekli olarak kontrol de oldukça önemli bir rol oynar. Kontrol sadece iki tümör türünde etkili olabilir, -meme kanseri ve rahim boynu kanserinde- pahalıdır ve iyi organize edilmiş olmalıdır. Ancak, sürekli kontrol edilen popülasyonda da henüz bu her iki kanser türünden ölüm oranında azalma gerçekleşmemiştir. Hem birincil hem de ikincil önlemedeki en önemli nokta her ikisinin de tedavisini genç insanlara göre daha az etkili olduğu yaşlı nüfusa ilgili olmasıdır.

Tedavi

Kanser tedavisinde en anlamlı ilerlemeler çocuklar ve 40 yaşın altındaki hastalarda sağlanmıştır. Kısmen diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi diğer hastalıkların da etkisiyle açıklansa da neden yaşlılarda kanser tedavisinin çok başarılı olamadığı henüz tam olarak anlaşılmış değildir. Bu yaş grubu için temel tedavi yöntemleri cerrahi, radyoterapi, hormon tedavisi ve kemoterapidir. Sitokinler ve büyüme faktörleri gibi birçok biyolojik tepki modifiye edicilerinin geliştirilmesiyle immünoterapi de bu listeye eklenebilir.

UMUT VERİCİ İŞARETLER

Kemoterapiyle ile başarı ile tedavi edilen bir kanser türü olan yumuşak doku sarkomasından iki lgsi hücrenin klasik görüntüsü. lgsi hücreler orijinal dokularını çok az yansıtan farklılaşmamış sarkomaların karakteristiğidir. Diğer birçok sarkoma gerek sitolojik, gerek yapısal ve metabolik olarak orijinal dokularına benzerler ve iyi farklılaşmış olarak ifade edilirler. Her bir gerilmiş çekirdek içerisinde (mavi ve sarı) belirgin yuvarlak bir çekirdekçik vardır (turuncu).

Cerrahideki gelişmeler hem kanser biyolojisi hem de teknolojiye gelişmelerdeki değişiklikleri yansıtmaktadır. Organların alınması şeklindeki cerrahi yaklaşım yerini etkilenen bölgenin tamamen ya da kısmen korunmasını mümkün kılan daha akılcı yöntemlere bırakmıştır. Bu, örneğin; meme kanserinin, yumuşak doku kol ve bacak kemikleri sarkomalarının tedavisinde bir devrim anlamına gelmektedir. Meme kanserinde, tümör kesildikten sonra göğüse ışın tedavisi

uygulanması ile göğüsün korunması mümkündür. Bu yöntemle, göğüsün tamamen alınmasıyla elde edilen yaşam oranı aynıdır ve çok daha az estetik kaygılara neden olur.

Kol sarkomasında genellikle, genç yetişkinleri ve çocukları etkileyen bir hastalık organın kesilmesinden genellikle kaçınılır. Kemik transplantları kullanılarak karmaşık bir operasyon sonucu fonksiyonel bir kol sağlanabilir. Her iki tümör türünde de ilave bir kemoterapiyle gizli tümör büyümesi de yok edilerek yaşam süresinin artırılabilir. Geliştirilen cerrahi teknikler de yaşam süresinin artışı ve rektum ve jinekolojik kanser gibi bazı genel kanser türlerinde lokal tekrarlanmanın azalması üzerinde etkilidir.

1960 ve 1980 arasında doğrusal hızlandırıcılar kullanılarak yüksek voltaj tedavisinin başlangıcı ile radyoterapide önemli ilerlemeler yaşanmıştır. Daha iyi doz ayarlaması ve tedavinin bölümlendirilmesi ile kanserli dokuyu tedavi ederken çevresindeki normal dokulara verilen hasar azaltılmıştır. Radyoterapi, cerrahi ya da kemoterapi ile birleştirildiğinde genellikle daha iyi sonuçlar elde edilir. Radyasyonun tedavisinde anlamlı başarılar daha çok lenf kanseri ve baş boyun bölgesindeki kanserlerde elde edilmiştir.

Cerrahi ve radyoterapi ile karşılaştırıldığında, kemoterapi kanser tedavisinde iyileşmede daha küçük bir role sahiptir. Daha çok çocuklarda ve genç yetişkinlerde karşılaşılan bazı kanser türleri bu yöntemle tedavi edilir (Tablo 1). Ne yazık ki, yetişkinlerde görülen daha büyük tümörler sitostatik tedaviye karşı duyarlı değildir. Ancak, artan veriler meme kanseri, kolon kanseri ve sarkomalarda ameliyatın ardından ek olarak kemoterapinin yaşam şansını artırdığını göstermektedir. Sıklıkla, ilerlemiş hastalıklarda tedavi iyileşme ile sonuçlanmaz. Ancak yaşam süresini uzatma ve semptomlarda azalmaya etkili olabilir. Biyolojik tepki düzenleyiciler de çok az tümör türünde geçici hafifleme neden olabilir, bu hafifleme birkaç yıl boyunca devam edebilir. Biyolojik tepki düzenleyicilerle ilgili klinik ve deneysel araştırmalar henüz ilk aşamalarıdır. Şitokin genlerin immün sisteme ya da antejenitesini artırmak üzere tümör hücrelere sokulması da diğer bir ilginç olasılıktır. Onkolojik araştırmaların çoğu şu an bu tür somatik gen tedavisi üzerindedir. Bu çalışmalar tümör immünolojisi ve immünotedavi çalışmaları ile çok yakından ilişkilidir.

Genellikle hematolojik kanserler kemoterapiye karşı duyarlıdır. Tüm vücudun ışınlanması ile birlikte yüksek dozda şiddetli kemoterapi lösemi için kemik iliği değişimi gibi kullanılması mümkün bir kurtarma yöntemidir. Geçmişte değişim için vericinin majör histokompatibilite faktörlerinin hastayla birebir uyumu gerekliliği aranmaktaydı. Şimdi genellikle kurtarma için hastanın kendi kemik iliği kullanılmaktadır (Ototolog kemik iliği değişimi, ABMT). Kemik iliği büyüme faktörlerinin geliştirilmesiyle kök hücrelerinin kemik iliğinden perifer kanına hareketini sağlamak mümkün olmuştur. Leukaferez yöntemi ile bu hücreler biriktirilerek bunların tranplantasyonda kullanılması mümkündür. Bu hücreler hasarlı kemik iliğinin yeniden çoğalmasında otolog kemik iliği değişiminden daha etkilidirler. Bu yöntem şimdi bazı

kemoterapiye duyarlı katı tümör türlerine de uygulanmaktadır. Bu kadar yoğun bir tedavi ile yüksek bir cevap oranı elde edilse de, toplam yaşam üzerine etkilerinden bahsetmek için henüz çok erkendir.

Etkili tedavi vücuttaki tümör hücrelerinin miktarının kesin bir şekilde bilinmesini gerektirir. Çok duyarlı görüntüleme yöntemlerinin (bilgisayarlı tomografi ya da CT tarama, manyetik rezonans görüntüleme ya da MRI tarama) ve moleküler biyolojide doğruluğu yüksek immün histoloji ve sofistike teknolojilerin (polimeraz zincir reaksiyonu ya da PCR) geliştirilmesi bu tür tedavilerde önemli etkilere sahiptir.

Destekleyici Tedaviler

Kanserin çok yönlü tedavisi yan etkileri bakımından hasta için oldukça rahatsız edicidir. Neyse ki,



beslenme ve antibiyotik, antiemetik ve analjeziklerin dahil olduğu destekleyici tedavilerde de önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Etkili antiemetiklerde son zamanlarda kaydedilen gelişmeler hastaların kemoterapisinde radikal değişikliklere yol açmıştır. Sadece birkaç yıl öncesine kadar sitostatik tedavinin en büyük yan etkisi olan bulantı ve kusma, şimdi çok az sayıda hasta için can sıkıntısı oluşturmaktadır.

Hastanın semptomlarını gidermek için şu an çok sayıda yeni yöntem mevcuttur. Bu yöntemlerden ikisi kemik metastazı için ortopedik cerrahi ve iskelet yapısını güçlendirmek için ilaçların kullanılmasıdır. Sisostatik ilaçların ve hormonların doğru kullanımı hastaların yıllar boyu normal bir yaşam sürmelerine yardımcı olabilir. Modern yavaş etki gösteren opioidler ve pompalar ve intravenöz ulaşım araçları ile ilaçların farklı yollardan salımı şiddetli ağrının teda-

visinde yeni olasılıkları artırmıştır.

Şimdi dikkatler daha çok kanser hastalarının yaşam kalitelerini iyileştirmeye yönelmiştir. Bu durum hastaların tedavi edilemeyen yüzde 50-60'ı için daha büyük öneme sahiptir. Bazıları ağır semptomlar, komplikasyonlar, acı ve tedavinin yan etkileri ile yıllar boyu yaşamaktadırlar. Hastaların yaşam koşullarını belirlemek ve bunun için ölçüm kriterlerinin oluşturulması konusunda yapılan araştırmaların geçerliliği belirlenmiştir. Bu kriterler şimdi klinik çalışmalara uygulanmaktadır. Yaşam kalitesi uygun tedavinin seçiminde önemini giderek artıran bir faktördür. Bu konuda kanser hastaları için uygun bir ev ortamının önemine değinmek gereklidir. Destekleyici ilgi birimleri şu an birçok hastanede

DOKUNUŞUN ÖNEMİ

Solda: Bir hayvan insanı evinde gibi hissettiriyor; Sağda: Hastaya orama terapisi uygulanıyor.



faaliyet göstermektedir ve etkin ev ortamı tedavisinin sağlanmasında ana rol oynamaktadır. Birçok hasta hastane ortamı yerine kendi ortamlarında tedavi edilmektedir. Bu durum hastaların tedavisinin büyük oranda hastane dışı ortama kaymasına neden olmuştur. Hem iyileştirici tedavi hem de bu yan rahatlatıcı ilgi birimlerinin daha da geliştirilmesi gereklidir. Klinik denemelerin metodolojileri kullanılarak yeni ilaçlar ya da yeni tedavi formlarının geliştirilmesi amaçtır.

Klinik Denemeler

Tedaviye tepki, tepki süresi ve özellikle çalışmanın son noktasında yaşama süresi şeklindeki tedavi etkilerini ölçmek için klinik çalışmalar onkolojide sürekli olarak yürütülmektedir. Son zamanlarda yaşam kalitesi de önemli bir kriter olarak kullanılmaktadır. Klinik çalışmalar sadece, hastaların doğru

kontrolü, iyi bir tedavi yöntemi seçimi ve elde edilen verilerin iyi bir şekilde analizi ile, iyi dizayn edilmiş bir protokol uygulandığı durumda kabul edilebilir. Bu temel gereksinimler karşılandığında geriye önemli etik sorular kalır. Bu sorular, hastanın tedaviden aldığı yararlar, kısmen tedavinin riskleri ve hastanın otonomisini kapsamaktadır.

Hastanın haberdar edilme yolları üzerine de yoğun bir ilgi vardır. Hastayı haberdar etme ve tedavi için izin alma prosedürleri arasındaki büyük farklılıklara rağmen, çoğu Avrupa ülkesinde yazılı bir metin ve buna ek olarak bir görevli ya da üçüncü bir kişi tarafından sözlü bilgi verilir.

Kamuyu kanser hakkında bilgilendirmek de çok önemlidir. Son birkaç yıldır Avrupa'da kanser ile il-

gili bilgi edinme olanakları önemli derecede artmıştır. Birleşik Devletler'deki durumun aksine Avrupa'daki birçok ülkede hastalarla kanserle ilgili konuşulmamaktaydı. Hatta kanser teşhisi bile hastalardan gizlenmekteydi. Çoğu ülkede bu durum şimdi değişmiştir ve hastalar açık bir şekilde aileleri ve arkadaşlarıyla hastalıklarını tartışabilmektedir. Birçok hasta klinik çalışmalardan tümör biyolojisinde yaşanan en son gelişmelerden, akılcı teşhis ve tedavi yöntemlerinin gerekliliğinden haberdardır.

Tümör biyolojisinin sağladığı yeni bilgiler daha sonra klinik uygulamaya kazandırılacak yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesini sağlayacaktır. Gelecek yıllarda klinik onkolojinin yüzü radikal bir biçimde değişecektir. Klinik araştırmalarda ve olağanüstü kanser tedavi olasılıklarının ifade edilmesi için sosyal bilimlerde çok büyük çabalar harcanması gereklidir. ●