

Kan ve Kemik İliği Kanserlerinde Güncel Gelişmeler

Lenf bezi kanserleri giderek daha tedavisi mümkün bir hastalık haline geliyor. 2010 yılına gelindiğinde bir zamanların ölümcül hastalığı olan ve yüksek nüks şansı ile giden yaygın büyük B Hücreli Hodgkin dışı lenfoma olarak bilinen lenfomanın bir alt grubunda Bortezomib isimli bir ilacın klasik tedaviye eklenmesi ile, daha iyi tedavi yanıtları alınabiliyor. **Prof. Dr. Burhan Ferhanoglu**, Vehbi Koç Vakfı Amerikan Hastanesi Hematoloji Bölüm Başkanı - Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı , **Doç. Dr. Mustafa Çetiner**, Vehbi Koç Vakfı Amerikan Hastanesi Hematoloji Bölümü

Bir dönem bu hastalığın tedavisinde ilk tanı sırasında uygulandığında tedavi başarısını arttırabileceğine inanılan, kemik iliği nakli destekli çok yüksek doz kimyasal tedavi uygulamasının **yararsız** olduğu, net olarak anlaşıldı. Bu tür uygulamalar hastalığın nüksettiği durumlarda uygulanmakta ve yararlı olmaktadır.

Ağır kalp hastalığı olup lenfoma gelişen kişilerin tedavisi, yakın zamana dek büyük bir sorun teşkil ediyordu. Tedavide kullanılan ve kalbe toksik etki yaptığı bilinen bir ilaç yüzünden, etkin tedavi verebilmek önemli bir sorundu. Çünkü hastalar bu ilacı kalpte yarattığı istenmeyen etki yüzünden alamayabiliyordu. "**Etoposide**" adı verilen bir kimyasal tedavi ajanının, kalbe toksik olan klasik ilacın yerine kullanılabilmesi ve bu değişikliğin tedavi etkinliğini değiştirmediği bildirildi. Bu bulgu kalp sorunu olan hastaların lenfoma tedavilerinin de etkin verilebileceğini kanıtlıyor.

Yavaş seyirli lenfomalar uzun süre sessiz kalmalarına ve yavaş ilerlemelerine rağmen, kanser pratiğinde tedavisi en zor hastalık gruplarından birisi. Ancak son yıllarda "akıllı moleküller" olarak bilinen kimi moleküllerin tedavide kullanılmaya başlaması ile, hekimlerin ve hastaların yüzleri daha da gülmeye başladı. "**Ritüksimab**" ve "**ibritumomab**" isimli akıllı ilaçlar ile yapılan tedaviler sayesinde özellikle "**folliküler lenfoma**" yaşam süresinin uzadığı biliniyor. Ritüksimab ve bunun Yttrium 90 ile işaretlenmiş şekli olan ibritumomab doğrudan lenfoma hücrelerini bulup onları ortadan kaldırıyor. Ibritumomab, Yttrium 90 ile bir de üstüne neredeyse hücrel radyasyon tedavisi (ışın tedavisi) uygulanıyor.

Ritüksimab, lenfoma tedavisinde 2000'li yıllara damgasını vuran bir ilaç. Lenfoma hücrelerini üzerlerinde taşıdıkları bir işaret ile tanıyan ve doğrudan bu hücreleri yok eden Ritüksimab sayesinde, lenfomada tedavi başarı oranı neredeyse ortalama %15 arttı. GA-101 olarak bilinen ve Ritüksimab benzeri yeni bir molekülün yavaş seyirli lenfomaların tedavisinde çok daha etkili gibi görünüyor. Bu tedavi yakın gelecekte Ritüksimab tedavisinin yerini alabilir, ancak beklemek gerekir. GA-101 ile ilgili çalışma sonuçları tıp çevreleri tarafından merakla bekleniyor.

AKUT LÖSEMİLER

Kan hastalıkları denince akla ilk **akut lösemiler** geliyor. Akut lösemiler ani başlangıçlı çoğu zaman ileri derecede halsizlik, derin kansızlık, kanama, ciltte morluklar veya tedaviye dirençli infeksiyonlar ile günler içinde ortaya çıkan bir grup hastalık.

Tedavisinde halen ciddi sorunlar yaşanan ve ölümcül seyredebilen akut lösemiler, kan hastalıkları alanında üzerinde en çok çalışma yapılan hastalık gruplarından biri.

2010 yılına gelindiğinde halen yapılacak çok şey olduğu kesin. Özellikle ileri yaştaki lösemi hastalarının tedavisinde çok ciddi bir sıkıntı var ve ne yazık ki, yeni gelişmelere bakarsanız bu sıkıntı bir süre daha devam edecek. Sadece **Klofarabin** isimli ilaç ile daha iyi yanıtların alındığı söylenebilir.

Kronik lösemiler ise akut lösemilerden farklı olarak klinik seyri daha yavaş ve iyi olan lösemiler. Özellikle KML olarak bilinen lösemi tipi, sadece ağızdan alınan bir ilaç ile tedavi edilebiliyor. Eskiden kemik iliği nakli gibi zor tedaviler ile ancak kontrol edilebilen hastalık, kan hastalıklarının sorunlu hastalıkları arasında hızla çıkıyor.

Sadece KML tedavisinde değil aslında tıpta bir çığır anlamına gelen "hedefe yönelik" tedavilerin öncüsü "**imatinib**" ile 8 yıllık takip sonunda hastalarının %85'inin hastalığına yaşamadığı bildirildi. İmatinibe yanıtız %15'lik hasta grubunun da karamsarlığa düşmemesi gerekir. Nitekim yeni geliştirilen ve **nilotinib** olarak bilinen molekülün imatinib'den kimi durumlarda daha etkili olduğu gösterildi.

İLAÇLAR KESİLSE..

Yeni KML tedavisi ile alınan bu yüz güldürücü sonuçlar yeni soruları da gündeme getirmeye başladı. Bu kadar iyi yanıt sonrası acaba bu hastalar ilaçlarını ne kadar süre kullanmak zorundaydılar? Yani acaba bir gün hastaların tedavileri kesilse ne olur?

Bilim adamları şimdi bu sorunun yanıtı üzerine çalışıyor. Toplam 3 yıldan uzun süre imatinib kullanan ve 2 yıldır tam molekül yanıt alınan yani hastalığın hiçbir izinin bulunmadığı 69 hastanın ilaçları kesildi. Bu hastalardan 37'sinde hastalık ilk 6 ay içinde tekrarladı. %45 hastada bir yıllık takipte hastalık hiç geri gelmedi. Daha da iyi haber, hastalık nükseden hastalarda ilaç yeniden başlandığında yine mükemmel bir yanıt elde edilebiliyor.

Sonuçlar açıkça gösteriyor ki, **KML** gerçekten hematolojinin önemli hastalıklarından biri sayılmıyor artık.

KLL olarak bilinen diğer kronik lösemi türü ise, özellikle erken evrelerde tedavi gerektirmeyen ve genellikle yavaş seyreden bir hastalık. Halen Fludarabin, siklofosfamid ve Ritüksimab içeren rejimlerin geçerliliğini sürdürüyor.

Ancak yeni veriler, Ritüksimab yerine, "**ofatumomab**" isimli yeni bir molekülün, çok daha etkili olduğunu ortaya ko-



Doç. Dr. Mustafa Çetiner

Prof. Dr. Burhan Ferhanoglu

yuyor. Bu yeni birleşim ile her 4 hastadan üçünde tam yanıt almak mümkün görünüyor. Ancak ofatumomab tedavisinin Fludarabin ve siklofosfamid tedavisinde Ritüksimab'ın yerini alabilmesi için yeni, ileriye dönük ve hasta sayıları yüksek yeni çalışmalara gereksinim olduğu kesin.

DİĞER ÖNEMLİ GELİŞME

KLL alanında bir başka önemli gelişmenin baş aktörü ise **Alemtuzumab** isimli ilaç. Bu molekül akıllı ilaçlardan olup doğrudan hedefi vuran bir etki gösteriyor. Yukarıda sözü edilen Fludarabin, siklofosfamid ve Ritüksimab klasik tedavisi sonrası Alemtuzumab ile yapılan **pekiştirme tedavisi** ile tedavi yanıtı belirgin artıyor. Ancak dikkat etmek gerekiyor, çünkü hastalarda infeksiyon önemli bir risk faktörü olarak ortaya çıkıyor. Bu nedenle 17p olarak bilinen ve tedavi direncine neden olan özel KLL hastalarında, Alemtuzumab ile pekiştirme yapmanın daha anlamlı olduğu düşünülüyor.

Az bilinen kemik iliği kanserlerinden biri olan **Multipl Myeloma** hastalığı 2001-2006 ABD verileri esas alındığında, bu hastalık ile yaşam süresinin belirgin olarak arttığını müjdeleyebiliriz. Özellikle 65 yaş altında tanı konulan hastalarda yaşam süresi 2000'den önceki veriler ile karşılaştırıldığında iki kat artmış durumda.

Multipl Myeloma tedavisinde bu göz alıcı ilerlemenin nedeni, kuşkusuz ki yeni tedavilerdir. Ancak bu hastaların genetik analiz sonuçlarından elde edilen bilgilerin giderek daha büyük bir öneme sahip olduğu açık. Genetik risk göstergelerinin iyi tanımlanması ve bu risklere uygun tedavi seçimleri sayesinde sağ kalım süreleri de anlamlı artıyor.

Bir zamanlar yüksek doz tedavi ve kemik iliği nakli dışında yaşam sürelerini arttıran başka bir seçenek yokken, son 10 yılda **talidomid**, **Lenalidomide** ve **Bortezomib** gibi tedavi seçenekleri sayesinde çok anlamlı sonuçlar alınıyor. Talidomid ve Lenalidomide isimli ilaçların kemik iliği nakli sonrasında idame tedavide etkili görünüyor.

Prof. Dr. Suha Gürsey'i kaybettik

Prof. Dr. Suha Gürsey (sayısız öğrencileri ve hayranları için "Suhanım") 16 Mart 2010'da New Haven, Connecticut ABD'de vefat etti.

Cihan Saçlıoğlu Sabancı Üniversitesi

İstanbul'da 24 Temmuz 1924'te **Suha Pamir** olarak doğan Prof. Gürsey, fizik lisans derecesini İstanbul Üniversitesi'nden 1945 yılında aldıktan sonra doktorasını da aynı üniversitenin Denel Fizik kürsüsünde 1955'te tamamladı. Londra Imperial College'dan doktorasını alarak İstanbul Fen Fakültesi'ne katılan **Feza Gürsey** ile 1952'de

evlendi, 1954'te tek çocukları **Yusuf Gürsey** dünyaya geldi. Feza Gürsey'le birlikte 1957-61 arasında Princeton

ve Columbia üniversitelerinde ve Brookhaven laboratuvarında bulundu; 1962'de birlikte ODTÜ'ye dönmelerinden sonra bir dönem fizik bölümüne başkanlık etti ve fizik dersleri yanında bilim tarihi dersleri verdi.

ODTÜ'de fizik ve o zaman ayrı olan teorik fizik bölümlerinin hızla gelişmelerine Feza ve Suha Gürsey'in araştırma, öğretim ve oraya yurtiçinden ve dışından çektikleri akademisyenler yoluyla büyük katkıları oldu. Profesörlüğe ODTÜ'de yükseltildi; 1974'de ise ODTÜ'den ayrıldı ve Feza Gürsey'e profesörlük veren Yale Üniversitesi'ne gitti. Ankara'da olduğu gibi Yale'de de özellikle genç öğren-

ci ve araştırmacılara sağladıkları maddi ve manevi cömert desteklerle birçok fizikçinin mesleki ve şahsi gelişmelerine yardımcı oldular. Türkiye'de de Amerika'da da Suhanım ve Feza Bey'in evleri ve gönülleri her zaman gençlere açıktı. Yale'de bilim tarihi konusunda Profesör **Derek Solla Price** ile araştırmalarına devam etti ve hazırladığı Yale Fizik Bölümü tarihi yayımlandı.

Onları tanımak şansına erişmiş meslektaşları, öğrencileri ve dostları için ayrılmaz görünen bu ikili tam emekli olup Türkiye'ye geri dönecekken, Feza Gürsey 1992'de hızla gelişen bir kanser neticesi hayatını kaybetti; Suhanım'ın sağlık sorunları da hayatının sonuna kadar New Haven'da kalmasına sebep oldu. Geride oğlu Yusuf ve Pamir ailesinin diğer fertleri yanında, kendisini ömürleri boyunca minnet ve sevgiyle anacak Türk ve yabancı meslektaşlar ve öğrenciler bıraktı.