



# KANSER İLAÇLARI

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ KİMYA BÖLÜMÜ  
MÜJGE ÖZTÜRK



Günümüzde kanser tedavisi denilince ilk akla gelen yöntem olan kemoterapi, kanseri doğrudan iyileştirmek amaçlı kullanılan ilaç veya ilaçlardır. 1950'lerde keşfedilen bu ilaçların hedefi direkt olarak hızlı büyüyen ve çoğalan kanser hücrelerini yok etmek veya hücrelerin büyümesini kontrol altına almaktır. Bu nedenle kemoterapilere **sitotoksik** (hücre öldürücü) ajan denilmektedir. Kemoterapi, kanseri tamamen tedavi etme amaçlı uygulanabildiği gibi, **kanserin tekrar etme riskini** azaltma veya büyümesini durdurma veya yavaşlatma amaçlı da uygulanabilir.



**Neoadjuvan (küçültücü) kemoterapi:** Ameliyat gibi bir ana tedavi öncesi tümörü küçültme amacını ifade eder.  
**Adjuvan (koruyucu) kemoterapi:** Ana tedaviye yardımcı bir tedavi yöntemidir. Cerrahi veya radyoterapi sonrası uygulanır ve vücutta kalabilen kanser hücrelerini yok etmeyi amaçlar. Böylelikle hastalığın tekrarlama riski azaltılmaya çalışılır.  
**Palyatif (destek amaçlı) kemoterapi:** Burada amaç tümörleri küçülterek kansere bağlı ağrı ve diğer şikayetleri azaltmak ve yaşam süresine katkıda bulunmaktır. Palyatif kemoterapi, kanser metastaz yaptığında veya tedavi sonrası tekrarladığında uygulanır.  
Hormon tedavisi  
**Meme ve prostat kanserlerinin** büyük kısmı büyümek ve çoğalmak için hormonlara ihtiyaç duymaktadır. Bu hormonlar meme kanseri için **östrojen** ve prostat kanseri için **androjenlerdir** (testosteron gibi). Bu hormonların seviyelerini azaltmak veya kanser hücreleri tarafından kullanılmasını engellemek, çoğunlukla bir müddet için hormona duyarlı tümörlerin küçülmesini veya büyümelerinin yavaşlamasını sağlamaktadır. 1970'lerin başında geliştirilmeye başlanan hormonal tedaviler tek başlarına kullanılabildikleri gibi cerrahi, radyoterapi veya kemoterapilerle birlikte de kullanılabilir. Çoğu değişik şekil ve formlarda hazırlanabilir.



Hedefe yönelik uygulanan akıllı ilaç tedavileri **Akıllı ilaçlar** olarak bilinen, **genetik hedeflere** yönelik tedaviler, kanserin gelişmesini ve yaşamasını sağlayan belli genleri, proteinleri veya dokuları hedef alan bir tedavi yöntemidir. 1980'lerden sonra keşfedilen bu ilaçlar, kansere özgü olan zayıf noktaları hedef alırlar ve böylelikle kanser hücrelerinin çoğalmasını durdurulur veya büyümeleri yavaşlatılırken normal hücreler çok daha az zarar görür. Bu yeni nesil akıllı ilaç tedavilerin aşağıdaki hüresel süreçleri hedef alır:  
**Hiperaktif genler:** DNA'da biriken mutasyonların protoonkogenleri aktiveleştirip tümör baskılayıcı genleri etkisiz kılmaları.  
Kanser hücrelerini sürekli çoğalmaya zorlayan hücre içi sinyal iletim yolları.  
**Apoptoz** (programlı hücre ölümü) sinyallerine direnç, kanser hücrelerinin metastaz yapma mekanizmaları ve **Anjiyogenez:** tümör için yeni kan damarlarının oluşması.  
Hedefe yönelik tedaviler her hasta ve her kanser türü için kullanılamamaktadır. Hedefe yönelik bir ilaç kullanılması için çoğunlukla, bu ilaçların uygunluğu için genetik testler yapılmalıdır.  
**Hedefe yönelik kanser ilaçları 3 sınıfta incelenmektedir:**  
Küçük molekül ilaçlar  
Monoklonal antikorlar  
Antikor-ilaç konjugatları  
Genetik hedeflere yönelik ilaçların çoğu **küçük molekül yapısındaki tirozin kinaz inhibitörleri** ve **monoklonal antikorlardır**. Küçük molekül ilaçları, isimlerinin sonundaki **-ib**, monoklonal antikorları ise **-ab** eki ile kolaylıkla tanıyabilirsiniz. Tirozin kinaz inhibitörleri oral (ağızdan) alınan anti-kanser ajanlardır. Monoklonal antikorlar ise parenteral (çoğu damardan serum, az bir kısmı ise cilt altı iğne şeklinde) uygulanır.

## Kanser immünoterapisi

Kanser hüresine yönelik hedeflenmiş ilaçlardan sonra, **bağışıklık sisteminin önündeki fren mekanizmasını kaldırarak etki eden immün kontrol noktası inhibitörleri** 1990'ların sonrasında geliştirilmeye başlandı. Günümüzde kanseri tanıma ve tedavi etmede **immün (bağışıklık) sisteminin** önemli bir rolü olduğu anlaşılmıştır. Artık tek hedef tümör değil, ayrıca **tümör mikroçevresi** ve bağışıklık sistemidir. Tümörlerin, bağışıklık sisteminin gözetiminden çeşitli mekanizmaları (CTLA-4, PD1 ve PD-L1) kullanarak nasıl kaçtığı bulunmuştur ve bu mekanizmalar üzerine etkili ilaçlara **immünoterapiler** denilmektedir. Özetle bu immünoterapiler, kanser hücrelerini direkt öldürmek veya hedef almak yerine, hastanın bağışıklık sistemini destekleyerek, bağışıklık sisteminin görevini yerine getirmesini sağlamaya çalışmaktadır. Her geçen gün daha fazla sayıda kanser türünün tedavisi için etkinliği gösterilen immünoterapiler, şu an için ülkemizde cilt kanseri malign melanom, böbrek kanseri ve lenfomanın belli alt türleri için onay almıştır.

## Kombine tedaviler

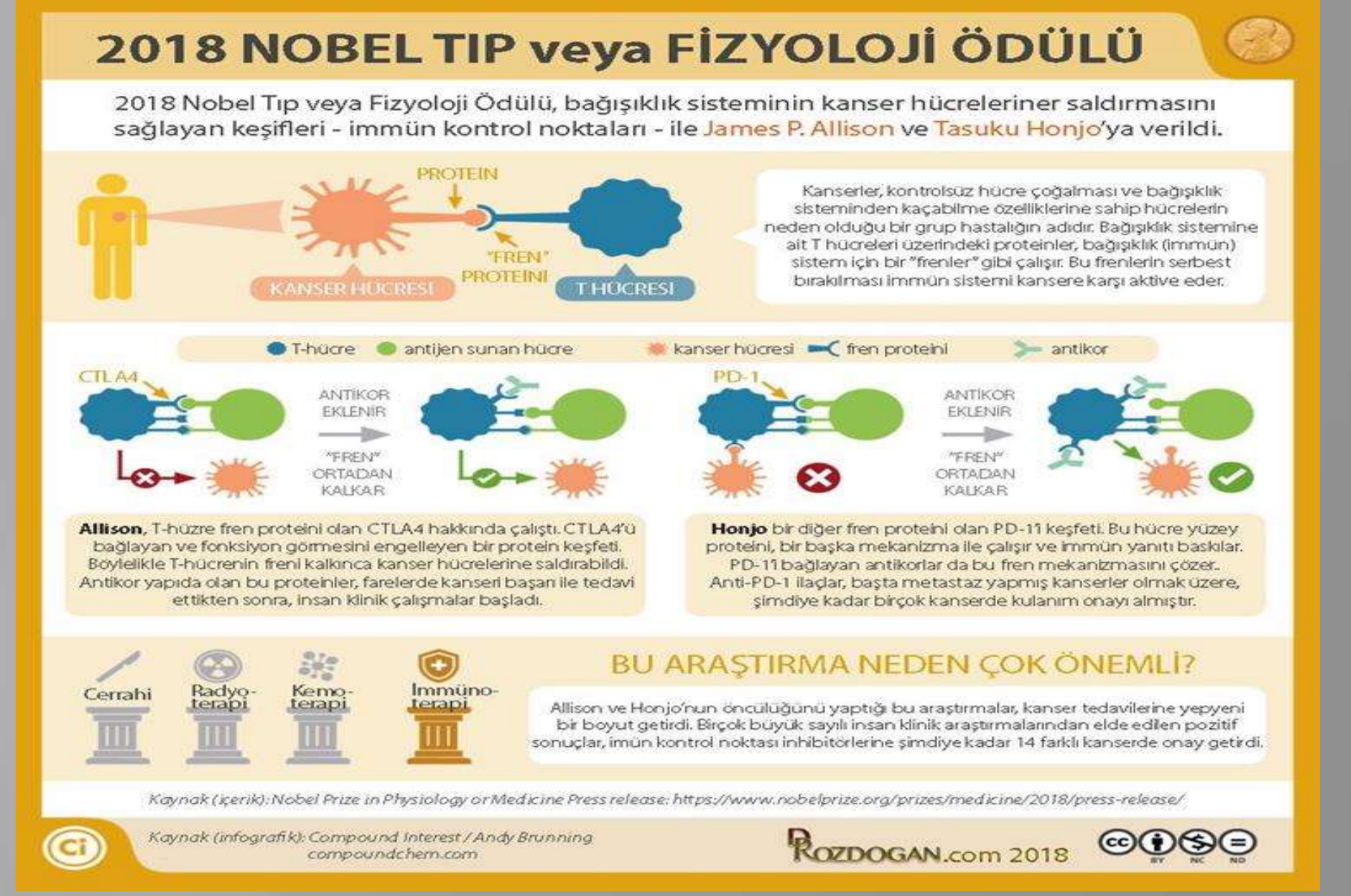
Kanser, alt ve nadir gözükten türleri ile sayısı 1000'i bulan, kompleks ve çok sebepli bir hastalık grubudur ve böylesine bir hastalığı tek bir ilaç veya tek bir yöntemle tedavi etmenin çoğu zaman mümkün olmadığını artık çok daha iyi anlaşılmıştır. Günümüzde kanser tedavisinde başarılı ve kalıcı sonuçlara, yukarıda çeşitlerini saydığımız birçok ilacın ve diğer kanser tedavi yöntemlerinin (cerrahi, radyoterapi, hipertermi, bölgesel ablatif tedaviler, minimal girişimsel cerrahiler gibi) kombine edilmesi ile ulaşılmaktadır. İşte bu noktada alanında uzman kişilerden oluşan multidisipliner ekip çalışması çok önemlidir.

## Akıllı İlaç Çeşitleri Nelerdir?

Kanser tedavisinde kullanılan farklı akıllı ilaç türleri vardır:  
**Hormon Terapileri:** Hormon terapisi, hormona bağımlı kanserlerin tedavisinde kullanılır. Oluşumunda hormonların önemli rol oynadığı meme ve prostat kanserinde uygulanabilecek bu yöntem, hormon üretimini ya da etkisini ortadan kaldırarak etki gösterir.  
**Sinyal İletim İnhibitörleri (Durdurucuları):** Kanser hücreleri; dış ortamdan çeşitli sinyaller alabilir ve bu sinyallere uygun olmayan cevap verirler. Tirozin kinaz, sinyallerin algılanarak hücre içine iletilmesini sağlayan bir çeşit proteindir. Bu protein, bölünme sinyallerinin hücre içi iletiminde de görev alır. Kanser hücrelerinin sürekli bölünme sinyali algılayıp çoğalmayı sürdürdüğü durumda olduğu gibi uygunsuz sinyal iletiminin olduğu durumlarda, hücre içi sinyal iletimini sağlayan tirozin kinaz proteininin bloke edilmesi gerekebilir. Bunun için osmertinib, imatinib, gefitinib, erlotinib etken maddesi içeren akıllı ilaçlar kullanılır.



**Gen İfadesi Düzenleyiciler:** Hücrede gen ifadesinin düzenlenmesinde rol alan proteinlere etki ederler.  
**Apoptosis Uyarıcıları:** Apoptosis; normal şartlarda vücut hücrelerinin, hasar alması ya da genetik materyalinin mutasyona uğraması sonucunda kontrollü bir şekilde kendini öldürmesidir. Kanser hücrelerinde bu mekanizma bozulmuştur. Mutasyona uğramalarına rağmen hayatta kalmaya ve bölünerek çoğalmaya devam ederler. Apoptosis uyarıcı akıllı ilaçlar, kanser hücrelerinde bozulan bu mekanizmayı uyararak hücrelerin ölmesini sağlar. Bortezamib, oblimersen, olaparib bu gruptaki ilaçlardan bazılarıdır.  
**Anjiyogenez İnhibitörleri (Durdurucuları):** Tümör boyutunun artması gerekli olan yeni damar oluşumunu engelleyen akıllı ilaç grubudur. Damar oluşumunda rol alan bir büyüme faktörü olan VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) adlı molekülünün etkilerini engelleyerek tedavi şansı sunan akıllı ilaç türleri vardır. Bevacizumab, sunitinib, thalidomid bu grupta yer alan akıllı ilaçlardır.  
**İmmünoterapi:** Bağışıklık sisteminin kanser hücrelerini tanımasını sağlayan bu tedavi yönteminde monoklonal antikorlar kullanılır. Monoklonal antikorlar kanser tiplerine özgü üretilirler. Spesifik olarak tanıdığı kanser hücrelerine bağlanan monoklonal antikorlar, bağışıklık sisteminin bu hücreleri tanıyıp, yok etmesine yardımcı olur. Transtuzumab, bevacizumab, rituximab, cetuximab immünoterapi uygulanan kanserde akıllı ilaç isimleri arasındadır.



**Kanserde Akıllı İlaçlar Hangi Evrelerde Kullanılır?**  
Kanser tedavisinde akıllı ilaç kullanımı pek çok faktöre bağlı olarak değişebilir. Mesane, beyin, meme, serviks (rahim ağzı), kolon, yemek borusu, baş boyun, gastrointestinal (sindirim) sistem, böbrek, akciğer, pankreas, deri, tiroit ve daha birçok farklı dokunun/organın kanserinde akıllı ilaç kullanılabilir. Ancak akıllı ilaçlar, spesifik mutasyonların varlığında etkili olabilir. Bu yüzden kanser hastasının yapılacak genetik testlerle hedefe yönelik tedavi için uygun olup olmadığı araştırılır.  
Akıllı ilaçlar genellikle lokal olarak ileri evre ya da uzak metastaz yapmış hastalıkta kullanılmaktadır ancak bazı akıllı ilaçlar operasyon sonrası koruyucu, yani adjuvan amaçlı da kullanılmaktadır.  
Sonuç olarak kanserde akıllı ilaç kullanılıp kullanılmayacağı; kanser türüne, kanser hücrelerinde bulunan mutasyona, hastanın genel sağlık durumuna göre değişebilir. Kanserde akıllı ilaç fiyatı da kullanılacak ilaca ve dozuna göre değişiklik gösterir. Akıllı ilaç tedavisi hakkında daha detaylı ve kişiye özel değerlendirme için donanımlı bir onkoloji birimi olan sağlık kuruluşuna başvurmanız faydalı olacaktır.

**Kemoterapi ve Kanser Tedavisinde Akıllı İlaç Kullanımı Arasındaki Farklar**  
Akıllı ilaçların standart kemoterapiye göre; kansere özgü olarak sadece kanser hücreleri üzerinde etki gösterme, kanser hücreleri üzerinde öldürücü olmaktan çok bölünme ve çoğalmalarını engelleme gibi farklılıkları vardır. Kemoterapi akıllı ilaç farklılığı kanser tedavisinde her iki yöntemin kullanılmakla birlikte, akıllı ilacın etkileri yönünden bir adım daha ileride olduğunu göstermiştir.  
Akıllı ilaçlar, hastadaki kanser türüne ve kansere neden olan mutasyona özel olarak dizayn edilir. Bu sayede vücutta daha sınırlı ama etkin bir etki gösterir.  
Etkinliği kanıtlanmış ve piyasaya sürülmüş çok sayıda akıllı ilaç vardır. Kanser tedavisinde çığır açmış ve tedaviye uygun hastalarda başarılı sonuçlar alınmasını sağlamışlardır. Kanser hastaları; donanımlı bir merkezde, deneyimli bir onkologla olası tedavi seçenekleri konusunda konuşmalı ve en uygun yöntemi beraber seçmelidir.

**KAYNAKÇA**  
<https://www.anadolusaglik.org>  
<https://tip.deu.edu.tr>  
-Dickens E, Ahmed S. The principles of cancer treatment by chemotherapy. In: Sweetland H, ed. Surgery (Oxford). Elsevier Ltd; 2018.

**DANIŞMAN: Prof.Dr BAKİ ÇİÇEK**  
**ANABİLİM DALI: Organik**