

Basına Yansıyanların İçyüzü Kansere Tedavi Önerileri

neyi içerdiği. Bu noktalardan kalkarak, önce işin mutfağına girerek, haberin nasıl oluşup, nasıl manşete çıktığına; sonra da, haberin konu suna, gerçekten de önemli olan tıbbi gelişmelerin özüne değineceğiz.

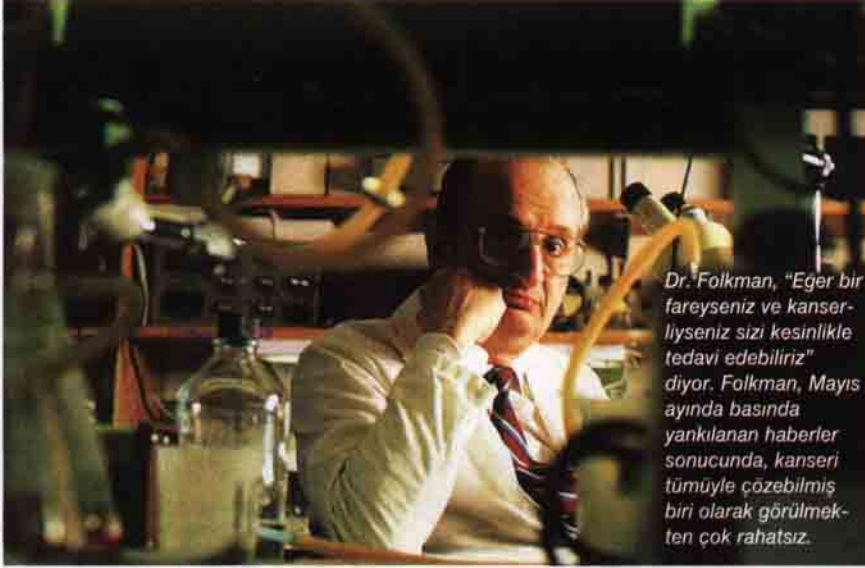
Haber Olarak Kanser

Haber NYT'de 3 Mayıs günü yayımlandı. İzleyen günlerde, belli başlı uluslararası yayın organları konuyu değişik boyutlarıyla ele almışlar ve özgün haberde olduğundan daha çok yer ayırarak işlemişlerdi. Haftalık ve aylık basın ise olup bitenin içyüzüne ilişkin daha çok veri toplayacak zaman bulabilmiş ve alışılmadık bir tarz izlemişti. Bunların ağız birliğiyle izledikleri yaklaşım, benzer olaylarda izlenen alışıldık yaklaşımdan çok farklıydı.

Time, konuyu kapaktan vermişti ve ayırdığı 10 sayfayı aşkın yazıda, konuyu bilim haberciliği yönüne ağırlık vererek ele almıştı. CNN, Business Week ve diğer saygın yayın organlarında da bilim yazarları tarafından yazılmış haberlerle bilim haberciliği tartışılıyordu. Kuruluşların, kişilerin, hükümetlerin masaya yatırıldığı sayfalar ve ekranlarda, basın kendi kendisini sorguluyordu. Habere konu olan araştırma neredeyse unutulmuştu. Artık büyük haber, araştırma değil, NYT'nin bunu haber yapış biçimiydi.

ABD'deki bilim yazarlarının tartıştığı, Ulusal Bilim Yazarları Derneği'nin İnternetteki tartışma listesine normalde günde 5-10 e-mail gelirken, 3 Mayıs'ı izleyen 4-5 gün içinde, salt bu konuyla ilgili 500'ü aşkın e-mail yağmış, hararetili bir tartışma başlamıştı. Tartışmaları şimdilik bir kenara bırakıp haberin haber olma sürecine göz atalım.

NYT'da yayımlanan haber, söz konusu araştırma ile ilgili ilk haber değildi. Geçmiş 10 yıl önceye kadar dayanan araştırma, NYT da dahil olmak üzere pek çok yayın organında daha önce de ele alınmıştı. Araştırmanın son evreleriyle ilgili olarak NYT'daki haberin de içerdiği gelişmeler, Nature, Business Week, CNN, Associated Press gibi yayınlar



Dr. Folkman, "Eğer bir fareyseniz ve kanserliyseniz sizi kesinlikle tedavi edebiliriz" diyor. Folkman, Mayıs ayında basında yankılanan haberler sonucunda, kanseri tümüyle çözebilmiş biri olarak görülmekten çok rahatsız.

CNN, BBC, Time, Newsweek, Le Monde, The Guardian, The New York Times... Bunlar, ana haber bültenlerine ya da manşetlerine koymaya değer buldukları haberlerle tüm dünyayı ekranların başına yaşıtıran, telefon santrallerini kilitleyebilen yayın organları. 3 Mayıs 1998'de The New York Times, umutlandırıcı bir kanser araştırmasını manşetten verdiğinde de tam böyle oldu. Bu saygın gazeteyi fareli köyün kavalcısı gibi izleyen, dünyanın her yanına dağılmış irili ufaklı gazete, TV ve radyo aynı gün haberi bire bin katarak aktarınca, kanserin tarihe karıştığına dair genel bir izlenim oluştu. Oysa, tıpçılar ve deneyimli gazeteciler, habere bir bakışta, kendi açılarından somut ölçütlerle zayıf not vermişler ve üzerinde durmamışlardı. Olan, yanlış bilgilendirilmiş kitlelere, gereğinden fazla umutlanmış hastalara ve abartıldığı için saygınlığı sarsılan parlak bir araştırmaya olmuştu.

The New York Times'in (NYT) baş sayfasının sol üst köşesinde, gazetenin ilke olarak benimsediği sade bir slogan yer alıyor: "Yayımlanmaya değer tüm haberler." 3 Mayıs günü bu sloganın hemen altına denk gelen, iki sütuna manşet bir haber dikkatleri çekmişti. Üzerinde çalışıldığını belli eden bu karmaşık manşet aslında iki önemli anahtar sözcüğü içerecek biçimde, kasıtlı olarak uzun hazırlanmış: "Sakinimli" ve "fareler-

de". Aynı özen, haberi oluşturan tümcelerinin tümüne sinmişti. Yine de, haberin manşetten verilmiş olması ve satır aralarındaki abartılmış coşku, gösterilen özenin istenilen olumlu etkisini bir hamlede silip atıyordu. Tüm dünya haberi "ama, fakat, ancak"ları atlayarak okumuştur.

Haberlerle ilgili fırtına dindi. Şimdi, olup bitenlerin sorgulanacak iki yönü var: bilim haberciliği yönü, bilimsel anlamda haberin gerçekte

ve ajanslarca önceden işlenmişti. Ancak bunların hiçbirisi haberi manşete çıkarmamış ve okurları gereğinden fazla umutlandırmamıştı.

Gina Kolata adlı ünlü bir gazeteci tarafından özenli sayılabilecek bir tarzla yazılan haber iç sayfalarda yayımlansaydı kıyamet kopmayacaktı. Yine de tek sorun haberin yerinin seçiminde değil. Sorunların en büyüğü, Kolata'nın Nobel ödüllü bilim adamı James Watson'a yaptığı göndermeyle ilgili.

DNA'nın bulunuşuyla adı tarihe geçen iki bilim adamından biri olan Watson, sözüne güvenilir bir kişi. Kolata'nın yazısına göre, Watson, (bir kokteylde) Judah Folkman'ın, kanseri iki yıl içinde çözeceğinden emin olduğunu ve adının Charles Darwin gibi, tarihi yönlendiren adlarla birlikte anılacağını söylemişti. Watson, bu ifadeyi sonradan yalanladıysa da, gönderdiği tektip mektubunda kullandığı şu iki tümce, haberde aktarılanlardan geri kalamıyordu: "Bu, yaşamımda tanık olduğum en heyecan verici kanser araştırması. Bize, kansersiz bir dünyanın her şeye karşın başarılabilir bir hedef olduğu hissini veriyor." Aslında, James Watson kanser konusunda yetkili bir ad değil ve deneyimli yazarların görüşlerine göre, Watson'a yapılacak herhangi bir gönderme, içeriği ve doğruluğu ne olursa olsun, etik dışı.

Gina Kolata'nın yaptığı bir diğer hata, bilim yazarları arasındaki yerini ve saygınlığını daha da zor bir duruma soktu. Yazısını hazırladığı günlerde yayınevlerine, Folkman'ın çalışmalarıyla ilgili bir kitap yazmak üzere başvurmuştu. İlk tepkilerden sonra teklifleri

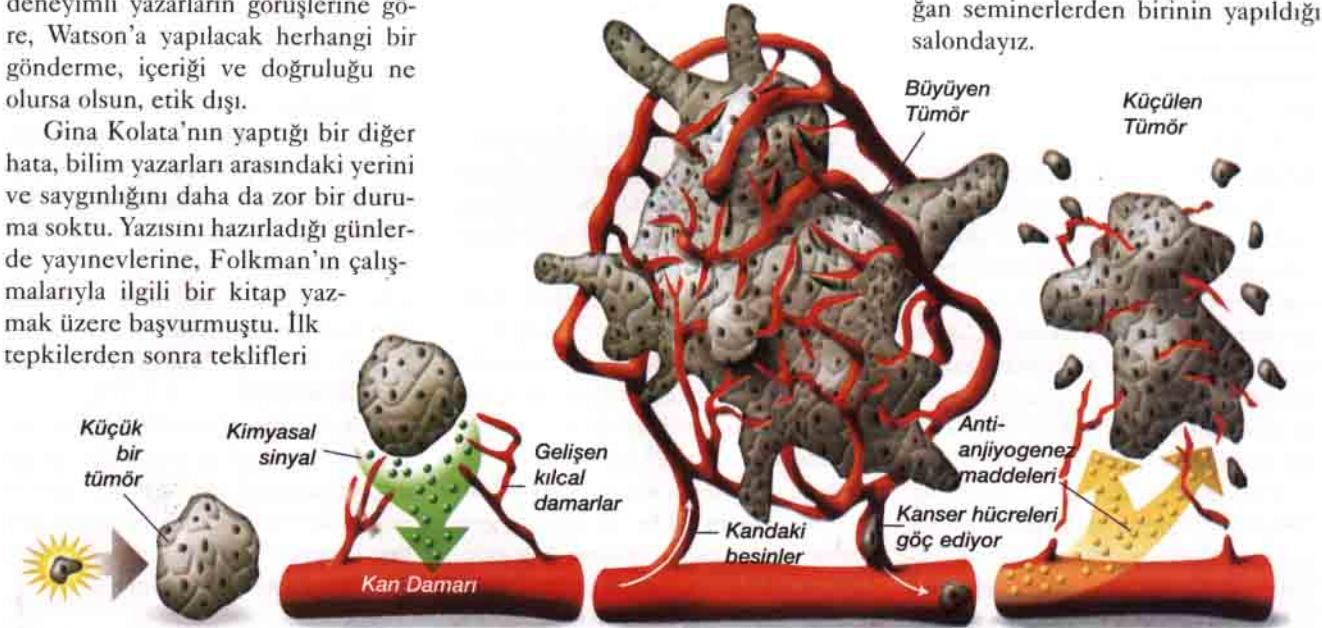
geri çekse de, haber duyulmuştu bir kez. İşin Kolata için trajikomik olan yanı, Random House yayınevinin izleyen günlerde, aynı konuda bir kitap için başka bir yazarla anlaşmasıydı.

Aslında Kolata aynı senaryoyu bir kez daha sergilemiş ve dikkatleri üzerine çekmişti. Kopya kuzu Dolly haberini ilk patlatanlardan biri de oydu ve hemen bir anlaşma imzalayıp bu konuda bir de kitap yazmıştı. İlk olay bu da değil. Hazırladığı matematiklerle ilgili bir yazıda 5 önemli hata olduğunu kabul etmediği zaman çıkan tartışma sonrasında Bilim Yazarları Derneği'nden istifa etmeyi seçmişti.

Son haberiyle de, bilim yazarlarının ilke olarak benimsendiği bir sakınıma, bile bile ve aslında yazı boyunca defalarca itiraf ederek çiğnemişti: "Sadece laboratuvar faralarında denenmiş bir kanser tedavisini asla abartma!" Eski Bilim Yazarları Derneği başkanı Don Drake bir defasında şöyle demişti: "Bir gün kanser tedavi edilecek olursa bunu en son haber yapan ben olacağım." Bir diğer önemli yazar Victor Cohn da, "Bu yüzden günün birinde önemli

bir gelişmeyi atlayacağımı biliyorum, ama farelerde başarılı olan bir tedaviyi asla yazmam." Bunlar elbette en uç örnekler. Yine de, kanser tedavisi haberlerinin geçmişine bir göz atarsak, haklı bir sakınımdan yola çıktıklarını görebiliriz.

Hemen hemen her gün, önemli haber organlarından biri, az ya da çok vurgulayarak bir kanser tedavisi haberi yapıyorlar. Kimi kez mucize gibi görünen bu haberlerin, birkaç yıl sonra geriye dönüp baktığınızda tümüyle unutulmuş olduğunu görüyoruz. Eski sözde mucizelerin yerini, yeni şimdi sözde mucizeler alıyor. Philadelphia Bulletin'den David Cleary, Amerikan Kanser Derneği'nin yıllık toplantılarından birinde kürsüye çıkıp uzun bir liste okumuş. Listede, 5 yıl önce aynı toplantıda sunulan tedavi bildirilerinin başlıkları yer alıyormuş. Dinleyicilere, bu tedavilerin hangisinin o gün hâlâ önem verilenler arasında yer aldığı, sorusunu yöneltmiş. Aldığı yanıt, "hiçbiri"ymiş. Habercilik kulislerinden çıkıp, Folkman'ın çalışmalarını yürüttüğü EntreMed laboratuvarlarının koridorlarına girelim. Bundan 10 yıl kadar önce, laboratuvarında çalışanların bir araya geldikleri olağan seminerlerden birinin yapıldığı salondayız.

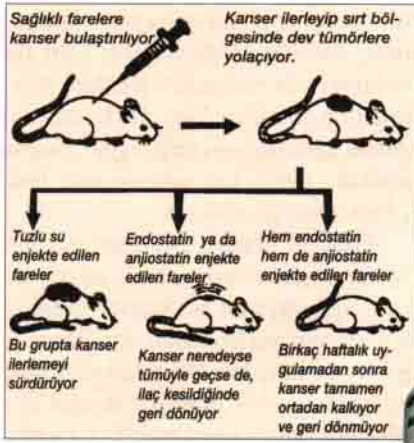


Genetik mutasyonlar normal bir hücreyi kanser hücresine dönüştürüyor. Hücre, bezelye büyüklüğüne ulaşıncaya kadar bölünerek tümörleşiyor. Dolaşım sisteminde beslenmediği sürece daha fazla büyüyemez

Birkaç ay veya birkaç yıl sürebilecek bir bekleyişten sonra, yeni bir mutasyon bir tür maddenin tümörden salınmasına yol açıyor. Yakındaki damara ulaşan madde, yeni kılcal damarların oluşturulmasını tetikliyor.

Anjiyogenez denen bu gelişim sonucunda, tümöre besin sağlayan bir damar ağı kuruluyor. Bu sayede tümör kontrolsüzce gelişebildiği gibi, dolaşım sistemine hücrelerini salarak tüm bedene yayılabiliyor.

Bugüne kadar, anjiyogenez sürecini sonlandıran ve yeni oluşmuş kılcal damar ağını yok edebilen 300'den fazla kimyasal madde saptandı. Farklı maddeler, tümörün büyümeyi durdurmasına, küçülmesine veya tamamen ortadan kalkmasına yönlendirebilir.



Antianjiyogenez

Söz alan Dr. Folkman, yeni bir antianjiyogenez araştırması için destek istiyor. Antianjiyogenezin ne olduğunu salondaki herkes biliyor. Belli bir büyüklüğe ulaşan tümörler daha fazla gelişebilmeleri için kendilerini besleyecek damarlara gereksinim duyar. Antianjiyogenez, damar çoğalmasını tetiklemek için tümörün yaptığı salgıları veya doğrudan doğruya damar gelişimini durdurma işlemidir.

Onlarca yıldır pek çok laboratuvarın üzerinde çalıştığı, her biri farklı evrede, onlarca umut vaat eden tedavinin yaygın olarak bilindiği anti-anjiyogenez Dr. Folkman ne gibi bir yenilik getirecekti?

Folkman'ın düşüncesi gerçekten farklıydı. Tümörler, peşinde oldukları maddeyi kendileri salgılıyor olabilirler miydi? Folkman'ı bu düşünceye iten, kanser cerrahlarının çoktandır bildikleri bir gözlem idi: Başka bir tümör belirtisi yokken, gelişmiş yegâne tümörü alır ve hastayı kurtarırsınız. İzleyen aylarda ise çok sayıda yeni tümör birdenbire ortaya çıkar ve bedeni sarar.

Folkman, "acaba..." diyordu, "büyük tümörler, diğerlerinin anjiyogenez başlatmalarını önüyor olabilir mi?" Fikir oradakilere çılgınca gelmiş ve kimse işbirliğine yanaşmamıştı. Genç ve parlak araştırmacılar, günün birinde başarılı bir makaleye dönüşme olasılığı az olan çalışmalara katılmaya yanaşmıyorlardı.

1991'de, Dr. Michael O'Reilly işbirliğini kabul etti, Dr. Folkman'la olası kimyasal maddelerin peşine

düştiler. Yüzlerce litre fare idrarı ayrıştırıldığında iz miktarda elde edilebilen bir madde keşfettiler. Bedende, kan pıhtılaşmasında rol oynayan, plazminojen adlı bilinen bir proteinin bir bileşeniydi bu. Plazminojenin kendisi tümörlere karşı etkili değil. Bu yeni maddeye anjiostatin adını verdiler. Folkman ve O'Reilly,

Kızılhaç tarafından atılan yüklü miktarda bayat kan örneğini incelediklerinde, maddenin insan bedeninde de çok az miktarda bulunduğunu keşfettiler.



Sırtlarında dev tümörler bulunan 20 fareyle işe başladılar. Tümörleri ameliyatla alıp,

farelerin yarısına anjiostatin, diğer yarısına tuzlu su enjekte etmeye başladılar. 15 gün sonra da farelerin bedenlerini açıp incelediler. Tuzlu su enjekte edilen farelerin tümünün akciğerlerinde yeni büyük tümörler vardı. Anjiostatin enjekte edilenlere ise tümör izine rastlamadılar.

Kazandıkları müthiş moralle çalışımı sürdürdüler ve tümörlerce salgılanan ikinci bir madde buldular. Bu, tüm damarlarda bulunan kolajen 18 adlı bir proteinin bileşeniydi. Endostatin adını verdikleri madde anjiostatinin bile etkili görünüyordu. Sırtında dev bir tümör olan fareye enjekte edildiğinde, tümörü neredeyse yok olacak kadar küçültüyordu. Üstelik, tümörler asla direnç geliştirmiyordu. Sonuçları bakımından, tıp çevrelerinde haber olmaya değer en önemli gelişme de buydu.

Endostatin enjekte edilen fareler, bunu aldıkları sürece sağlıklıydı, madde kesildiğinde tümörler yeniden büyüyordu. Asıl gelişme, iki maddeyi birlikte vermeyi denediklerinde oldu. 25 gün içinde tümörler yok oluyor ve asla geri gelmiyordu. Oluşan tablo, ilk bakışta gerçekten de mucize sıfatını hak edecek nitelikteydi. Ancak, kanser araştırmalarının tarihine bakıldığında, buna benzer, farelerde son derece başarılı yüzlerce madde bulunduğu görülüyor. Daha sonra insan üzerinde denemelere girildiğinde ise çoğunlukla bu başarıdan geriye iz kalmıyordu. Sonradan başarısız bulunmuş bu çalışmalardan herhangi birisi

de zamanında NYT'da manşete çıkmış olsaydı aynı derecede umut uyandırabilirdi.

Dr. Folkman'ın araştırmalarının da aynı şekilde düş kırıklığıyla mı sonlanacağını, yoksa umulan mucize tedaviye mi dönüşeceğini görmek için 1-2 yıl bekleyip, insan üzerinde denemelerin başlayışını izlemek gerekiyor. Folkman'ın da esprisini yaptığı gibi, "Bir fareyseniz ve kanserinizi varsa sizi tedavi edebiliriz. Ama şimdilik bu kadar."

Peki sonucu görmek için neden onca yıl beklemek gerekiyor? En önemli neden, aslında ortada madde falan olmaması. Folkman, kullandığı 200 litreye yakın fare idrarından, bir gramın 50 000'de biri kadar etken madde elde edebilmişti. Yeterli miktarda üretilebilmesi için, genetik değişikliğe uğratılmış maya hücrelerine umut bağlanmış durumda. Anjiostatin'in üretilmesi daha da zor olacak. EntreMed, Bristol-Myers-Squibb şirketiyle anlaşarak, anjiostatinin toplu üretimi için araştırmalara başladı.

Maddeler üretilebilse bile, denemeye başlamadan önce, Sağlık Bakanlığı'nın onayını almak gerekiyor. Bu durumda, en iyimser ihtimalle klinik denemeler 1-2 yıl sonra, daha garantili bir tahminle 10 yıl içinde başlayacak.

Deneme aşamaları son derece pahalı. Maddelerin yanı sıra, gereken uzun süreli kalifiye işgücü çok masraflı. Sırada bekleyen aday maddelerin pek azı bu evrelere gelip başarıyla geçebiliyor. Deneme aşamasına gelebilen maddelerin ortalama 5'te biri hastanelerde hastalara ilk kez ve tümüyle deneysel amaçlarla uygulanabiliyor.

Dr. Folkman'ın yönteminin, zamanın sınavından başarıyla geçip geçmeyeceğini, en azından adının anılıp anılmayacağını görmek için takvimlerimizde 1 ve 2 yıl sonrasının Mayıs aylarını işaretleyelim.

Özgür Kurtuluş

Kaynaklar
Corman C., The Hope and the Hype, Time, 18 Mayıs 1998
Armstrong C., Of Mice, Men and Cancer Cures, Business Week, 18 Mayıs 1998
Armstrong C., Starving Tumors to Death, Business Week, 18 Mayıs 1998
The New York Times, 27 Kasım 1997, 3,5,7 Mayıs 1998
Brownlee S. ve Shute N., Killing Cancer, U.S. News, 18 Mayıs 1998
<http://biomednet.com>
<http://www.cnn.com/HEALTH>
<http://www.nature.com>
<http://www.entremed.com>

Hangi Tedavi Hangi Aşamada?

Tedavi	Hedefi	Etki Mekanizması	Durumu
Antianjiyogenik faktörler	Çoklu	Tümörler büyürken çokça besine ve besin akışı sağlayabilmek için kendilerini besleyecek damarlara gereksinim duyarlar. Damar gelişim sürecine anjiyogenez, bunu önlemek için yapılan girişimlere de antianjiyogenez deniliyor.	Aşağıdaki tabloya bakın
Antimetastatik faktörler	Çoklu	Hastaların çoğunu öldüren esas tümör değil, metastatik yayılıştır. Tümör, kılcal damar duvarlarını delerek hücrelerini dolaşım sistemine bırakıyor. Çalışmalar, bu etkiyi engelleyebilecek maddeler üzerinde yapılıyor.	İnsanlar üzerindeki denemelere yeni başlandı.
Antionkojenik faktörler	Çoklu. Meme, kolon, pankreas, akciğer.	Tümörler büyüme faktörlerini dolaşım sisteminden topladıkları gibi "onkojenleri" tetikleyerek bunları üretiliyorlar da. Örneğin, çoğu kanser türünün FAS onkojenindeki mutasyonlara dayandığı anlaşılmıştır. İlaç şirketleri, onkojenlerin gelişimi hızlandıran etkisini gideren maddeler peşinde.	İnsan üzerindeki denemeler henüz erken aşamalarda.
Kimyasal önleyici tedaviler	Meme, baş ve boyun.	Çoğu kanser türü kadınlardaki östrojen hormonuna bağlıdır. Tamoksifen, antiöstrojen etkisi göstererek göğüs kanserini önler. Yeni bir madde olan raloksifen, aynı etkiyi daha az yan etkiyle yaratabilecek gibi görünüyor. A vitamini türevi olan retinoidler de baş ve boyun kanserlerinin bazılarında etkili.	Tamoksifenin göğüs kanserine, raloksifenin osteoporozu etkisi kabul edildi.
Gen tedavileri	Çoklu. meme, yumurtalık, küçük hücreli akciğer kanseri.	Kanserli hücrelerde, gereksiz büyümeyi önleyen genler zarar gördüklerinden çalışmaz durumdadır. Yeni geliştirilen virüslerin, kanserli hücrelere sağlıklı genler bulaştırmaları bekleniyor.	İnsan üzerinde denemelere yeni başlandı.
Kemoterapi	Çoklu	Piyasadaki ilaçların daha etkili ve daha az yan etkiyi türlerini üzerinde çalışılıyor. Enjeksiyon ilaçlarının ağızdan alınabilen yeni sürümleri çıkarıldıkça kullanımları yaygınlaşıyor. Tümör öldüren toksinler koruyucu lipid kılıflar içinde sunulurken, etkinlikleri ve güvenilirlikleri artıyor.	ABD resmi makamları, geçtiğimiz iki yıl içinde iki düzine yeni ilaca onay verdi
Monoklonal antikolar	Non-Hodgkin's limfoma, göğüs, kolon, melanoma.	Küçük güdümlü roketlere benzeyen bu maddeler, kanser hücrelerinin yüzeyindeki belli proteinleri tanıyarak, hücrenin dolaşım sisteminden besin almasını önüyorlar. Ayrıca, radyoaktif ve kimyasal toksinlerle de yüklenip, hastalıklı dokuyu yok edebiliyorlar.	Altı ay bir yıldır kullanımda. Bexxar ve Herceptin'in bir yıl beklenilecek.
Radyoterapi	Çoklu. Prostat, iç organlarda solid tümörler, limfoma.	Radyasyon kanserli hücreleri yok ediyor ancak sağlıklı olanlara da zarar veriyor. Yeni üç boyutlu görüntüleme yöntemleri, radyasyonun doktor tarafından yüksek duyarlılıkla hedef bölgeye uygulanmasına olanak tanıyor.	Kullanımda
Cerrahi yöntemler	Çoklu	Olumsuz sonuçları önlemek için çeşitli teknikler kullanılıyor. Dokunun tümünün değil bir kısmının alınması, ameliyattan önce başka tedaviler uygulanması gibi. Yeni bir teknikte, hasta bölgeler boya ve radyoaktif izlerle önceden işaretleniyor.	Yaygın olarak kullanımda.
Aşılar	Melanoma, meme, kolon, yumurtalık, pankreas vb.	Yeni geliştirilen, tümörlerden elde edilen aşılar, beyaz kan hücrelerini, kanserli hücrelere saldırmaya sevk edebiliyor.	Onlarca aşı henüz deneme aşamasında.

Antianjiyogenez Çalışmalarında Kim Nerede?

Madde	Etki Mekanizması	Kaynak	Durum
Marimastat	Tümör damarlarının oluşumunda görev alan enzimleri bloke ediyor.	Sentetik	Meme kanserli hastalarda deniyor.
SU5416	Damar oluşum faktörünü, reseptörlerine yapışarak engelliyor.	Sentetik	Güvenliği hastalarda sınıyor.
Neovastat	Tümör damarlarının oluşumunda görev alan enzimlerin aktivitesini inhibe ediyor.	Köpekbalığı kıkırdığından sentezleniyor.	Güvenliği, akciğer, göğüs ve prostat için sınıyor.
Combretastatin	Tümör damarlarını yok ediyor.	İlkin, Afrika çalı söğütünden sentezlendi.	İnsan üzerinde denemeler bu gün başlayacak.
THP-dox	Damarlara bağlanıp, tümörlere ve damarlara zehir bırakıyor.	Sentetik	Henüz hayvanlarda deniyor.
Angiostatin ve endostatin	Tümör damarlarının oluşumunu bilinmeyen bir mekanizmayla önüyor.	İlkin fare idrarından sentezlendi.	İnsanda ilk denemeler bu yıl bekleniyor.
Tamoksifen	Mekanizması henüz bilinmiyor.	Sentetik	Yeni denemelerin başlaması bekleniyor.
TNP-470	Tümör damarlarının bölünme komutunu veren enzimi bloke ediyor.	İlkin bir mantardan türetilmişti.	Hastalarda deniyor.