

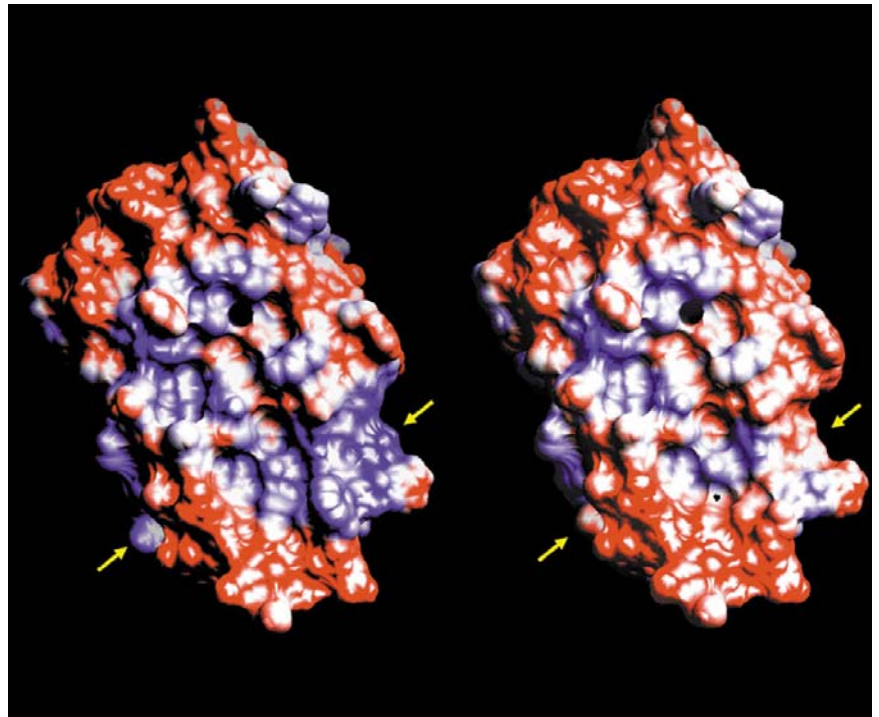
İNTERFERON TEDAVİSİ

Bağışıklık sistemimizin en önemli görevi, vücudumuzca “yabancı” olarak tanımlanan maddelere karşı doğal denetleme ve tepki etkileşimlerini sürdürmek. Bu yabancı maddeler, dışarıdan vücudumuza giren istilacı mikroorganizmalar ya da kimyasallar olabileceği gibi, vücudun hasar görmüş ya da aksaklık gösteren kendi hücreleri de olabilir. Bunların başında da virüs etkisiyle enfeksiyon kapmış hücreler ve olağan hücre döngüleri bozulmuş olan kanserli hücreler geliyor.

Vücutta bu gibi “yabancılaşmış” hücreler, bağışıklık sisteminin belirli elemanlarınca tespit ediliyor ve bir dizi etkileşim sonucunda yok ediliyorlar. En azından, vücut onları yok etmek için elinden geleni yapıyor...

İnferferon, bir hücrenin virüs varlığında doğal olarak ürettiği ve henüz zarar görmemiş olan hücrelerin korunmasına yardımcı olan, hormona benzeyen, protein yapısında bir maddedir. Virüs varlığına cevap olarak üretilip kana verilen interferon, vücudun sağlıklı ve kanserli hücreleri ayırt edebilmesini, bağışıklık sisteminin kanserli hücrelerle mücadele edebilmek için harekete geçmesini ve bu iş için gerekli enzimlerin salgılanmasını tetikler. Bunun yanında, bağışıklık sistemini güçlendirerek, kanserli hücrelerin artmasını ya da virüs nedenli enfeksiyonların sağlıklı hücrelere sıçramasını da engeller. Dediğimiz gibi, sağlıklı bir bünyede, yukarıda saydığımız durumlarda doğal olarak interferon salgılanır. Ancak, vücudun ürettiği interferon bazı hastalıklarla savaşım için yetersiz kalır. İşte bu gibi durumlarda, vücuda dışarıdan interferon verilerek bünyenin güçlendirilmesi gerekiyor. Böylece, bu ek müdahale ile “dürtülen” bağışıklık sistemi, yabancı maddelerle daha etkin olarak savaşım verebiliyor.

Bazı karaciğer rahatsızlıklarında, farklı bir durum söz konusu. Karaciğere yerleşen virüsler, bazen, bilinmeyen bir nedenden ötürü bağışıklık sistemine karşı “görünmez” hale geliyorlar. Bu durumda da, vücut tespit edemediği bu virüslere karşı bir şey yapamıyor. Böylece, virüs karaciğere



rahat rahat yayılabilir ve hastalığın seyri ciddileşebilir. Bu noktada devreye giren interferon, vücudun karaciğere yerleşmiş olan virüsü “fark etmesini” sağlar.

Hastalıkların tedavisinde, vücudun doğal bağışıklık sistemi elemanlarının kullanılması “immünoterapi” olarak adlandırılıyor. İnferferon da, uzun zamandır üzerinde çalışılan ve oldukça etkili bir immünoterapi bileşeni. Özellikle Hepatit B ve C başta olmak üzere karaciğer rahatsızlıkları, lösemi ve

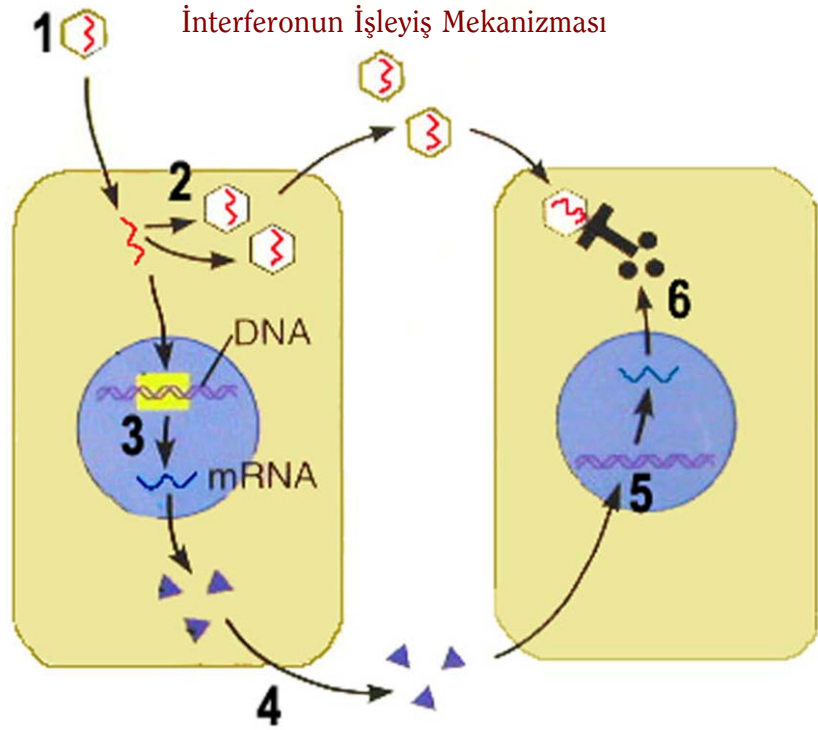
lenfoma gibi bazı kanser türleri ve Multipl Skleroz (MS) tedavilerinde başarıyla kullanılan interferon, ABD, Avrupa Birliği ve Türkiye’de bu tedaviler için kullanılmak üzere onaylanmış. Bunların yanında, Behçet hastalığında interferon kullanımının yararlı olabildiğine ilişkin çalışmalar da var. Ancak, interferon kullanımı akciğer, göğüs ve sindirim sistemi bünyesinde görülen kanser tiplerine karşı etkili değil.

İnferferon tedavisi, haftada 3 gün

aynı saatte, deri ve kas doku arasındaki boşluğa yapılan enjeksiyonlar şeklinde uygulanıyor. Protein yapıda olduğu ve bu nedenle mide asidince kolayca yıkılabileceği için, ağızdan alınamıyor. Hepatit B ve C tedavilerinde, interferon yanında, ağız yoluyla alınan ve tedavi başarısını yaklaşık 2 kat artıran Ribavirin adlı bir antiviral (virüse karşı etkili) ilaç da kullanılıyor.

MS'in her iki türü (relapsing-emitting MS ve sekonder progresif MS) için de onay almış olan ilk tedavi interferon. Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi'nin (FDA) 1993 yılında onayladığı ilacın kullanımı, hastalık seyri süresince ortaya çıkan alevlenmelerin sayısını ve ciddiyetini azaltıcı etki gösteriyor. MS tedavisinde, değişikliğe uğratılmış interferon tipleri olan interferon beta-1a ve interferon beta-1b kullanılıyor. Bu maddenin üretimi için, öncelikle yalıtılmış bir insan hücresinden interferon beta geni ayrıştırılıyor. Üzerinde bazı değişiklikler yapılarak daha kararlı hale getirilen bu gen, daha sonra bir bakteriye veriliyor ve bakterinin üremesi sağlanıyor. Böylece bol miktarda elde edilen interferon beta-1b, toplanarak saflaştırılıyor. Albümin ve dekstroz gibi kararlılık artırıcı maddelerin eklenmesi sonrasında da soğutulmuş kurutuluyor. Hepatit tedavisindeyse, interferon alfa tipi kullanılıyor.

Yakın zamanda piyasaya verilen yeni bir tip interferon da, P.E.G. (polietilen glikol) olarak bilinen jelatinimsi bir molekülün eklenmiş olduğu interferon alfa-2a ve-2b türevleri. PEG



1. Virüs konakçı hedef hücreye gelerek genetik maddesiyle hücreyi enfekte eder.
2. Enfeksiyon sonrasında, virüs konakçı hücrenin içinde çoğalır.
3. Hücrede virüs varlığı nedeniyle, hücrenin kendi DNA'sı uyarılır ve interferon sentezinden sorumlu bölgeden mRNA oluşturulur.
4. mRNA aracılığıyla sentezlenen interferon, hücre dışına salgılanır ve kan yoluyla taşınarak diğer hücreleri etkiler.
5. Etkilenen sağlıklı hücreler "vücutta virüs var" uyarısını alarak, antiviral (virüs karşıtı) proteinleri sentezler (ya da benzeri korunma-savunma mekanizmaları harekete geçer).
6. Böylece sağlıklı hücreler kendilerini korumayı başarır.

eklenmiş interferon, vücutta daha uzun süre dayanıyor ve bu nedenle de haftada bir kullanımı yeterli oluyor. Bu yeni türevin virüslere karşı etkinliği de daha yüksek. Kim bilir, belki önümüzdeki yıllarda yan etkisi neredeyse hiç olmayan, en kısa zamanda en etkili tedaviyi olası hale getire-

bilen yeni interferon türevleri de elde edilebilir. Hatta belki de, gen mühendisleri, diğer kanser türlerinin tedavisinde de kullanılabilecek olan interferonlar yapmayı başarırlar.

Deniz Candaş

Kaynaklar
http://www.ms-gateway.com
http://www.liverfoundation.org/db/articles/1028

Tedavinin Yan Etkileri

Interferon tedavisinde, özellikle ilk 1-2 hafta süresince grip benzeri yan etkiler görülebiliyor. Bu yan etkiler, kişilere göre değişmekle birlikte, sıklıkla kaslar başta olmak üzere vücutta ağrılar, halsizlik, ateş, bulantı, ağızda tat yitimi, terlemeler ya da titreme şeklinde ortaya çıkabiliyor. Bunların büyük bir kısmı, yaygın orta şiddetteki yan etkiler olarak kabul ediliyor ve kısa bir süre sonra yok oluyor. Saçlarda dökülme, aylık menstrüal düzensizlikler, kaslarda sertlik, ciltte kuruluk ve döküntüler gibi biraz daha ciddi yan etkilerse oldukça az miktarda ortaya çıkıyor. Interferon tedavileri süresince nadir de olsa, depresyon ve intihara eğilim gibi yan etkiler de görülebiliyor. Ancak bu saydıklarımıza, interferon

tedavisi görmeyen MS hastalarında da rastlanabiliyor. Bunlara ek olarak, kemik iliği üzerindeki olumsuz etkisi nedeniyle kan hücrelerinin sayılarında azalmalar, karaciğer etkinliğinde artış ya da çok ender olarak hepatit benzeri bulgular gibi yalnızca laboratuvar testlerinde görülebilen bazı yan etkiler de ortaya çıkabiliyor. Özellikle son saydıklarımız nedeniyle, interferon tedavisine başlama öncesinde mutlaka karaciğer dokusunun biyopsiyle incelenmesi, kan hücreleri sayısı ve kemik iliği sağlığının kontrolü gerekiyor.

Grip benzeri yan etkilerin vereceği rahatsızlığı azaltabilmek için, enjeksiyonların uyumadan hemen önce yapılması ya da enjeksiyon öncesinde doktorun önerdiği bir ağrı kesicinin kullanıl-

ması yollarına gidiliyor. Interferon alımı boyunca bol sıvı alımı da şiddetle öneriliyor. Tedavi süresince alkol alınmaması gereği, karaciğerde geri dönüşü olmayan ciddi hasarlara neden olabileceği için, en fazla üzerinde durulan konu ve tedaviye başlayacak olan tüm hastalara önemle belirtiliyor.

Hamilelik süresince interferon kullanımı önerilmediği gibi, epilepsi (sara), ağır depresyon ya da karaciğer yetmezliği durumlarında da interferon kullanılmaması gerekiyor. Böbrek ya da kalp sorunları, kansızlık ya da kemik iliği bozukluğu hallerinde de, hastalar tedavi süresince çok dikkatli olarak izleniyor. 18 yaşın altındaki hastalara da, interferonun bu yaş altındaki etkisi henüz tam olarak araştırılmadığı için, başka tedavi teknikleri öneriliyor. Ne olursa olsun, yan etkiler ne denli hafif ya da ciddi olursa olsun, mutlaka doktora bildirilmesi ve izlenmesi gerekiyor.