

# KANSER TEDAVİSİNDE YENİ GÖRÜŞLER

T. YEVGENEVA



**G**eçen yaz Kief'de ilk kez Sovyetler Birliğinin dört bucağından gelen delegelerin hazır bulunduğu bir Onkoloji (tümör veya ur bilim) kongresi toplandı. Bu kongrenin çalışma konusu tümör ile tümörü taşıyan canlı arasındaki karşılıklı etkilerdi. Çeşitli bölgelerden gelmiş onkolog'lar (tümör bilim uzmanları) tümörün canlı üzerindeki etkileri ile ilgili gözlemlerini açıkladılar ve bu konudaki verileri analiz ettiler. Böyle kongreler tümör problemine genel biyoloji açısından yaklaşılmasını ve insanlığın bu bir numaralı düşmanının gerçek tabiatının yakından incelenmesini mümkün kılmaktadır.

Sovyetler Birliği Bilimler Akademisi'ne (Akademii Nauk SSSR) bağlı Kief Kanser Araştırma Enstitüsü tümörlerin canlı üzerindeki etkileri konusunda yoğun araştırmalar yapan kuruluşların

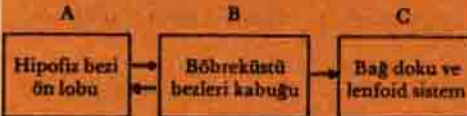
makladır; oysa savunma sisteminin görevleri arasında kötü tabiatlı (malignant) tümörlerin büyümesini önlemek de vardır. Tümör tedavisini sistematik bir şekilde ele alan her metot host'da (tümörü barındıran canlıda) tümörün büyümesini kolaylaştırıcı etkenler üzerinde yapılan araştırmaları da dikkate almak zorundadır.

## Hipofiz Ön Lobu – Böbreküstü Bezleri – Lenfoid Sistem Zincirinin Tümörlerin Gelişmesindeki Önemi

Canlıda bir tümör büyümeye başlayınca bu görev bakımından birbirine halkalanmış bezler zincirinde ne gibi bir değişiklik olmaktadır?

"Hipofiz ön lobu - böbreküstü bezi" sistemi tarafından yapılan hormonların seviyesi tümürlü

**ŞEMA 1:** Bu şemada canlının çevreye uyumunda rol oynayan ana iç salgı zinciri görülüyor. Hipofiz ön lobu ile böbreküstü bezlerinin kabuğu arasında ters orantılı bir ilişki vardır. Bu sayede tehlike karşısında kalan canlı kendini toparlayabilmekte ve hormon dengesi normal kalmaktadır.



başında gelmektedir. Kongrede konuşan Sovyetler Birliği Bilimler Akademisi Direktörü R.Y. Kavetskiy şöyle demiştir: "Şüphesiz bugün için tümör hücreleri konusunda en önemli şey tümörü taşıyan canlı (host) ile tümör arasındaki karşılıklı girift ilişkilerdir".

Tümör tedavisinde kullanılan cerrahi teknikler ve ışınlandırma metotları kesin sonuçlar verememektedir. Tümör hücreleri üzerinde etkili birçok ilaç ise (kemoterapi) tümör hücrelerini öldürürken canlının savunma sistemini de boz-

**ŞEMA 2:** Tümör hipofiz ön lobunu devamlı etkileyerek onu aşırı çalışmaya zorluyor. Bunun sonucu olarak hipofiz ön lobu hücreleri kandaki fazla miktardaki kortikosteroid hormonlara rağmen kendi salgıları olan ACTH'ı azaltmıyorlar. ACTH'ın artması böbreküstü bezlerinin gereğinden çok fazla hormon yapmasına sebep oluyor; Böbreküstü korteks hormonları ise canlının savunma sistemini zayıflatıyor. Öyle ki vücuttaki yabancı madde ve dokuları tanımak ve yok etmekle görevli lenfosit'ler vücutte yabancı bir doku olan habis tümörü görmemezliğe geliyor ve onu yoketmiyorlar.



hastalarda normal insanlara göre hatta herhangi bir diğer hastalığa tutulmuş insanlara göre, çok daha yüksektir.

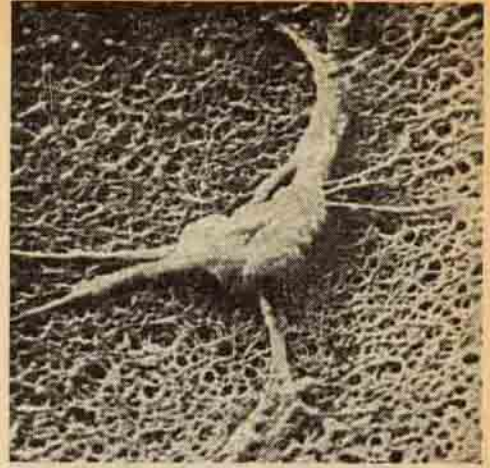
Tümör hücreleri enjekte edilerek tümörlü duruma getirilen hayvanların böbreküstü bezleri normal hayvanlara oranla önemli ölçüde büyümektedir. Mikroskopik incelemeler gösterdi ki böbreküstü bezlerinin büyümesi bu bezlerin en dışındaki kabuk (korteks) tabakasının büyümesine bağlıdır; kabuk tabakası kortikosteroid hormonlar (veya kortizon sınıfı hormonlar) diye bilinen hormonları yapar. Diğer yandan tıp pratiğinden çok iyi bilinmektedir ki böbreküstü korteks hormonlarının artışı canlının savunma gücünü aktive etmeyip aksine azaltmaktadır.

Böbreküstü korteks hormonlarını kanda ölçmek mümkündür. Bu esasa dayanılarak ilginç bir metot geliştirildi: tümör tedavisinde kullanılan ilaçların tümör üzerindeki etkisini anlamak için kanda böbreküstü korteks hormonlarını ölçmek; bu hormonların kan seviyesi ne kadar düşmüşse tümör de o derece küçülmüş demektir.

Hipofiz bezi çıkartılmış hayvanlar üzerinde çok ilginç gözlemler yapıldı. Bu gibi hayvanlarda böbreküstü bezleri hızla ufalmakta, kabuk kısmındaki hücreler büzülme ve hormon yapmayı durdurmaktadır. Bu duruma getirilmiş deney hayvanlarında kanser yapıcı maddelerle (kanserojen'ler) kanser meydana getirmek normal hayvanlara göre daha zor oluyor, kanser başlatılabilir bile çok daha yavaş büyüyordu. Böbreküstü bezlerinin kendiliğinden ufaldığı vakalar üzerindeki deneyler de benzer sonuçlar verdi. Şema 1'de görüldüğü üzere böbreküstü bezlerinin az veya çok çalışması hipofiz bezinin ön lobuna bağlıdır. Acaba hipofiz bezi ile tümör arasındaki karşılıklı ilişkiler nasıldır?

Tümör hücreleri ile hipofiz ön lobu hücreleri arasındaki karşılıklı ilişkileri araştırmak epeyce zordur; çünkü vücutun diğer sistemleri ile olan bağlantıları bu ikisi arasındaki ilişkileri maskeleymektedir. Bu gibi karşılıklı ilişkiler en iyi olarak hücrelerin izole edildiği şartlarda, yani doku kültürlerinde araştırılmaktadır: (doku kültürü hücrelerin vücuttan ayrılarak yapay besi yerlerinde üretilmesidir. Ç.N.) Doku kültürlerinde ne dışardan içeri hücre girmesi, ne de hücrelerin dışarıya geçmesi söz konusu olabilir. Kültürü yapılmış hücrelerin özel difüzyon odacıkları ile incelenmesi çok ilginç sonuçlar verebilir. Bu odacıklar hücre geçirmez filtre'lerle hazırlanmış olup deney hayvanlarının karınboşluğu içine konulur; karın boşluğunun seçilmesinin nedeni burada yeteri kadar besin maddesi bulunmasıdır.

Bu gibi deneylerle aşağıdaki gözlemler yapıldı: difüzyon odacığına biraz tümör doku



**ŞEKİL 1:** Bu hücrenin incecik kalın birçok uzantıları var, bu herhangi bir tümör hücrelerinin ana karakteridir. Burada bir tümör hücrelerini scanning elektron mikroskop'u altında görüyorsunuz.

kültürü, biraz da hipofiz ön lobu doku kültürü konur. Kontrol için bu iki doku kültürü ayrı ayrı difüzyon odacıklarına konur, bu şekilde bu iki doku hücrelerinin birbirlerine değmeleri olasılığı ortadan kaldırılmış olur. Tümör hücreleri ile hipofiz ön lobu hücrelerinin birlikte bulunduğu difüzyon odacığı bu hücrelerin ayrı ayrı buldukları difüzyon odacıkları ile karşılaştırıldı ve çok belirgin bir fark görüldü: tümör hücreleri hipofiz ön lobu hücreleri ile birlikte bulununca hem tümör hücreleri, hem de hipofiz ön lobu hücreleri kontrollere göre daha hızlı büyüyorlardı. Bunun anlamı neydi? Anlamı şuydu: her iki dokunun hücreleri arasında olumlu bir ilişki vardı: dokulardan birinin hücrelerindeki çoğalma diğer dokunun daha hızlı büyümesine yol açıyordu. Elde edilen sonuçlar yapılan diğer deneylerle kolaylıkla doğrulandı. Hipofiz ön lobu hücreleri difüzyon odacıkları içine kondu ve odacıklar tümörlü hayvanlara yerleştirildi; o zaman hipofiz ön lobu hücrelerinin hızla büyümeye başladığı görüldü.

Böylece deneyler şunu göstermiş oluyordu: tümörün büyümesi hipofiz ön lobu'nun aktivitesini artırıyor, hipofiz ön lobu fazla çalışınca böbreküstü bezinin kabuk kısmındaki hücrelerin çalışması artıyor ve bu hücreler kortikosteroid hormonlar salgıladıklarından kanda bu hormonlar artıyor. Fakat Şekil 2'de görüldüğü üzere deney hayvanı çeşitli stres'lerin etkisi altında kalarak kendi hormon dengesini yeniden kurmak

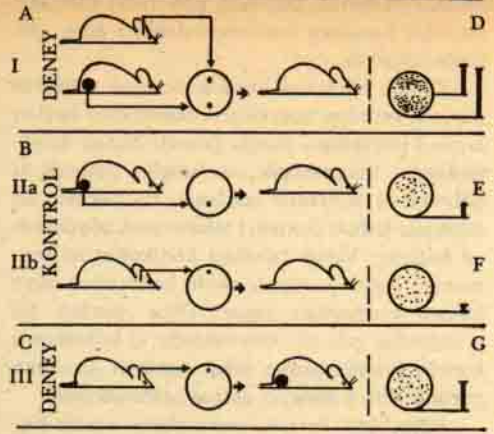
**ŞEKİL 2: I** – Bir difüzyon odacığının bir yarısına hipofiz ön lobu hücreleri, bir yarısına da tümör hücreleri konulup odacık sağlam bir deney hayvanının karnı boşluğuna yerleştiriliyor.

**Ia – Kontrol deneyi.** Tümör hücreleri bir difüzyon odacığına konup sağlam hayvana implante ediliyor.

**Ib – Kontrol deneyi.** Hipofiz ön lobu hücreleri bir difüzyon odacığına konulup odacık sağlam hayvana implante ediliyor.

**III – Ek deney.** Hipofiz ön lob hücreleri bir difüzyon odacığına konulup odacık tümörlü bir hayvana implante ediliyor. 120 saat sonra odacıklar çıkarılıp hücreler sayılıyor. I ve III deneylerinde görüldüğü gibi (siyah sütunlar) hipofiz ön lobu ve tümör hücreleri bir arada buldukları zaman her iki hücre de kontrollere göre 10 kat daha fazla üremektedir.

- A – I Deney
- B – II a Kontrol  
II b Kontrol
- C – Deney
- D – 120 saat sonra
- E – 120 saat sonra
- F – 120 saat sonra
- G – 120 saat sonra



maktadır. Gerçekten de lenfoid sistemleri hasara uğramış hayvanlarda kanser yapıcı maddeler normal hayvanlara göre çok daha çabuk olarak kanser başlatmaktadır. Bu gibi hayvanlarda daha fazla sayıda tümör oluşmakta ve bunlar hızla büyümektedir. Sözün kısası lenfoid sistemin yetersizliği tümörlerin oluşmasını ve büyümesini kolaylaştırıyor.

Böylece tümör büyümesi sırasında lenfoid sistemin etkisini azaltan muhtemel mekanizmalardan bir tanesi ispatlanmış oluyor: hipofiz ön lobu ile tümör dokusu arasında çok olumlu ilişkiler. Tümörün büyümesi hipofiz ön lobu ile böbreküstü bezleri arasındaki normal, ters orantılı dengeyi bozuyor; öyle ki böbreküstü bezlerinden gelen kortikosteroid hormonlar çok arttığı halde hipofiz ön lobunun ACTH (böbreküstü kabuğunu etkileyici hormon) hormonunda bir azalma olmuyor. Bir diğer deyişle böbreküstü bezlerinin kabuk kısmında yapılan hormonların belli bir seviyeyi aşmalarını önleyen stabilizasyon mekanizması artık işlemiyor.

Bugün dünyadaki birçok laboratuvarlar tümörün immünoloji (bağışıklık bilim) açısından etkileyebilecek metotlar aramakla meşguller. Eskiden tümör dokusunu doğrudan doğruya etkileyen tedavi metotları kullanılırdı, bugünse canlılığın bağışıklık (immün) sistemini güçlendirerek tümörün canlılığının kendisi tarafından yok edilmesini sağlamak söz konusudur. Tümöre karşı bağışıklıkta önemli roller oynayan lenfoid sistemin böbreküstü bezlerinin kabuk kısmına, böbreküstü bezlerinin ise hipofiz'e tabi olduğu dikkate alınmalıdır.

Biz bu yazımızda yalnızca tümör ile canlı arasındaki karşılıklı etkileri ele aldık. Tabii ki iş aslında daha karmaşıktır. Canlılığın bağışıklık sistemi (immün sistemi) yalnızca hipofiz'in kontrolü altında değildir. Diğer taraftan hipofiz

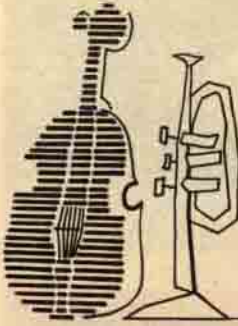
zorunda kalırsa (şemayı hatırlayınız) tümör şimdiye kadar söylenenden tamamen farklı bir reaksiyon'a sebep olur. Tümör, hipofiz bezini devamlı uyaracağı için canlılığın hormon dengesi kurmasına engel olur. Hipofiz'den salgılanan ACTH (böbreküstü bezini uyarıcı hormon)'ın etkisi altında canlı, böbreküstü bezlerinden daha fazla hormon salgılamaya başlar. Kanda artan böbreküstü korteks hormonları canlılığın savunmasında önemli rol oynayan lenfoid sistemin çalışmasını azaltırlar. Burada lenfoid bir organ olan timüs bezinin küçülmesi üzerinde yapılan önemli araştırmaları da hatırlatmak gerekir. Timüs bezi canlılığın savunma reaksiyonları ile doğrudan doğruya ilgili bir organdır. Şu nokta dikkate değer: timüs bezi çıkartılmış hayvanlara kansere sebep olan çeşitli maddeler ve virüs'ler verelim; bu gibi hayvanlarda kontrol hayvanlarından çok daha sık olarak kanser meydana çıkmakta ve bu kanser normal hayvanlarda meydana getirilen kanserlerden çok daha hızlı büyümektedir.

Lenfoid dokularda bulunan lenfosit hücreleri canlıya yabancı bir doku olan tümör dokusu ile çarpışmak eğilimindedir; fakat timüs bezi çıkartılmış hayvanlarda lenfosit'ler balyoz yemişi gibi sinmekte ve kendinden beklenen görevi yapama-

bezinin görevi de beynin bir diğer kısmına, hipotalamus bölgesine, bağlıdır; muhtemelen hipotalamus bölgesi de sinir sistemlerin diğer bölgelerine bağlıdır. Bu bölgelerin bir kısmı tanınmakta, bir kısmı ise henüz öğrenilmektedir. Tümör ile canlı arasındaki ilişkileri öğrenmek yalnız teorik (kuramsal) bakımdan ilginç değildir, yeni tedavi metotlarının bulunması ile de ilgilidir. Direk olarak tümör hücrelerini hedef alan

cerrahî, röntgen ışınları ve anti-tümör ilaçlar yerine yeni bir metot geliştirilmektedir: canlınin sinir-hormon (nöro-endokrin) dengesini etkileyerek tümöre karşı savunma gücünü arttırmak ve canlınin yalnızca kendi savunma sistemine dayanarak tümörü yoketmesini sağlamak.

NAUKA-IJIZN'den  
Çeviren: Dr. Selçuk ALSAN



# İLKEİ MÜZİSYENLER



**R**itm ve ahenkli sesler insanoğlunun hislerini ifadelendirmek için yararlandığı yollardan en eskileridir. Çağlar boyunca pek çok duygusunu, özellikle korkularını, mutluluklarını ve dinsel hislerini ritmik bir düzen içinde çevresine yansıtan insanlar çeşitli yollar izlemiştir. Ellerini çırpmış, ayaklarını yere vurmuş, vücudunu bu tempoya göre oynatmış ve müzik ile dansın doğmasına yol açmıştır.

Bilinen en eski müzik aleti, varlığı pek çok ülkede Taş Devrine kadar izlenebilen, davula

benzer bir vuruşlu sazdır. Milattan binlerce yıl önceleri eski Mısırlıların bu aleti mezarlara ölülerle birlikte gömdükleri günümüzde yapılan kazılar sonunda ortaya çıkmıştır. Günümüzde de davul vuruşlarının dinsel, sihirli ve ibadetle ilgili nitelikleri olduğu yaygın bir inanıştır.

Müziğin esası sayılan vuruşlar en ilkel şekli ile Afrika yerlileri tarafından meydana getirilmiştir. Yerlilerden birkaçı avladıkları hayvanların postlarını kenarlarından tutarak iyice geriyorlar, arkadaşları da gergin posta vurarak bir takım