

Çocukluk Çağı Kanserlerinin Tedavisi ve Ulaşılan Sonuçlar

Faik Saralioğlu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Prof.Dr.

Tedavi tıbbının son 40 yılda sağladığı en büyük başarılarından biri çocukluk çağı tümörlerinde sağlanan başarıdır. Cerrahiye ek olarak 1950'lerde başlayan radyoterapi ve 1967'lerde tedaviye eklenen kombine kemoterapi ile tüm çocuk tümörlerinde ortalama 5-yıllık yaşam oranları %75'leri aşmıştır. Aşağıdaki tabloda A.B.D.'de alınan 2000 yılı sonuçları verilmektedir. Çeşitli ülkelerde çeşitli protokollerle alınan sonuçlar bunlardan da yüksektir. Örneğin Almanya'da geliştirilen BFM protokolleri ile Hodgkin dışı lenfomalarda yaşam %90'lara yaklaşmıştır.

Tümör tipi	5-yıllık yaşam (%)	Tümör tipi	5-yıllık yaşam (%)
Akut Lenfoblastik Lösemi	68,9	Nöroblastoma	49,0
Akut Miyeloblastik Lösemi	26,4	Rabdomiyosarkoma	68,2
Hodgkin Hastalığı	87,0	Osteosarkoma	53,1
Hodgkin Dışı Lenfoma	68,5	Ewing Sarkoma	54,0
Medulloblastoma	49,0	Germ Hücreli Tüm. (Over)	92,9
Wilms Tümörü	84,9	Retinoblastoma	97,7

Alınan bu başarılı sonuçlarda en büyük pay, ilkin A.B.D.'lerinde başlayan sonra tüm dünyaya yayılan ulusal ve uluslararası kontrollü çalışmalardır. Başta cerrah, radyoterapi ve çocuk onkoloji uzmanlarının bir araya gelerek oluşturdukları "multidisipliner" tedavi grupları çok ciddi ampirik protokollerle her olasılığı kontrol ederek sonuçları her çalışmada biraz daha iyileştirdiler. Bugün ülkemizdeki tüm onkoloji merkezlerinde farklı ülkelerde geliştirilmiş protokoller yanında Türk Pediatrik Onkoloji Grubu'nun da geliştirdiği protokoller de uygulanmaktadır.

Çocukluk çağı tümörlerinin tedavisi tıbbın en karmaşık tedavileri arasındadır. Tedavinin başarısında uygulanan protokolden çok tedavinin uygulandığı merkez rol oynamaktadır. A.B.D. ve İngiltere'de yapılan çalışmalarda aynı protokolün üniversite hastaneleri gibi tam teşekküllü hastanelerde uygulanması ile olanakları daha kısıtlı devlet hastanelerinde uygulanması arasında sonuçlar %50 oranında değişebilmektedir. Sonuçların Türkiye'de daha farklı olduğunu düşünebileceğimiz bir veri yoktur. Kesin olan nokta çocukluk çağı kanserleri tam teşekküllü çocuk onkoloji merkezlerinde tedavi edilmesi gerektiğidir.

Onkolojik tanın kesinleşmesinden sonra yapılacak ilk işlem hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesidir. Evrelendirme adını verdikimiz bu işlemde tümör tipine göre değişmek üzere metastaz / invazyonların olup olmadığı araştırılır. Araştırmada uygun laboratuvar yöntemleri kullanılır. Tedavide bir sonraki adım uygulanacak kemoterapi protokolüne göre organ fonksiyonlarının değerlendirilmesidir. Örneğin adriamisin alacak hastalarda miyokard, sisplatin alacak hastalarda glomerüler filtrasyon değerlendirilir. Tüm hastalarda böbrek ve karaciğer gibi iki atılım organının fonksiyonları ve yüksek proliferasyon hızına sahip olan ve dolayısı ile sitotoksik tedaviden her zaman ciddi şekilde etkilenen en fonksiyonel sistem- hematopoetik sistem – periferik hematolojik bulgularla değerlendirilir.

Onkolojik tedavi kararı lösemili hastalar dışında onkoloji konseylerinde alınmalıdır. Bu konseylere onkolojik tanı ve tedavi ekibinin tüm elemanları katılır. Tanı ekibinden radyoloji uzmanları, patoloji uzmanları; tedavi ekibinden ilgili alanın cerrahı, radyoterapi uzmanı, pediatrik onkoloji uzmanı ve onkoloji hemşiresi bu toplantılara katılır. Konseyde hasta sunulur ve tedavi kararı alınır.

Kanserlerin tedavisinde uygulanan cerrahi, radyoterapi ve kemoterapinin birlikte yer aldığı geniş çaplı rehberlere protokol adı verilir. Bir protokolda tanının nasıl kesinleştirileceğinin, evrelendirme işlemleri ve evrelendirme tablosu, cerrahi, radyoterapi ve kemoterapinin tüm ayrıntılarını yer alır. Tümörün tipine göre bu üç tedavi yöntemi değişik oranlarda ve değişik sıralamalarla kullanılır. Örneğin lösemide tedavi ezici ağırlıkla kemoterapi iken; serebellar astrositomlarda cerrahi tek başına yeterli olmaktadır. Hodgkin dışı lenfomanın tedavisi ağırlıklı kemoterapi iken Wilms tümöründe her üç tedavi yöntemi değişik sıralamalarla kullanılmaktadır.

Çocuk tümörleri konseylerinde alınan kararlarda şu adımlar izlenir: 1) Hastanın tedavisi için en uygun protokol hangisidir? 2) En uygun protokol hangi merkezlerde uygulanabilmektedir? 3) Hastanın olanakları ideal tedaviyi uygulamak için yeterli midir? 4) Merkezin olanakları ideal tedaviyi uygulamakta yeterli midir? Hasta için en iyi protokolün hastaya düzenli olarak uygulanabilecek protokol olduğu asla unutulmamalıdır.

Cerrahi tedavide ana amaç tümörün tam olarak çıkarılmasıdır. Beyin tümörleri dışında kısmi rezeksiyon genellikle yapılmaz. Tümörün aşırı bir morbidite yüklemeyen tam çıkarılamayacağı durumlarda kemoterapi ve/veya radyoterapi öne alınır. Bu uygulamaya preoperatif kemoterapi veya preoperatif radyoterapi adı verilir. Bu tedavilere duyarlı tümörler uygulanan tedavi ile küçültülerek cerrahi tedaviye uygun hale getirilebilir. Wilms tümörü bu uygulamaya en iyi örnektir. Osteosarkomda preoperatif tedavi tanı anında var olduğuna inanılan uzak metastazların yok edilmesi ve lokal tümörün kısmen de olsa küçültülmesi amacı ile uygulanmaktadır. Cerrahide tümürlü ekstremitenin korunmasına çalışılmaktadır.

Büyüyen organizma üzerinde radyoterapinin kabul edilemez yan etkileri çocukluk çağı tümörlerinde radyoterapi uygulamalarının geçmiş döneme göre azaltmıştır. Üç yaşın altında beyin tümörlerinde, bir yaşın altında çoğu tümörde radyoterapiden vazgeçilmiştir. Tam rezeksiyonu hiçbir zaman söz konusu olmayan pediatrik çağı santral sinir sistemi tümörlerinde, rezeksiyon yapılmayan yumuşak

doku ve Ewing sarkomu gibi kemik tümörlerinde radyoterapi vazgeçilmez tedavi yöntemidir. Radyoterapi Wilms tümöründe ve Hodgkin hastalığında kemoterapi ile kombine edildiğinde dozlar düşürülmüş, alanlar daraltılmıştır. Osteosarkoma radyorezistandır. Primer karaciğer tümörlerinde tümörün biyolojisi ve organ toleransı nedeni ile radyoterapi kullanılmamaktadır.

Kemoterapi pediatrik tümörlerde en sık kullanılan tedavi yöntemidir. Cerrahi ve radyoterapiye kemoterapinin eklenmesi son 40 yılda tedavide sağlanan başarının ana kaynağıdır. Kemoterapi çoklu ilaçlarla yapılmaktadır. Değişik tümörlerde kullanılan 40'a yakın ilaç prelinik çalışmalardan alınan sonuçlara göre kombine edilmektedir. Kombinasyonda ilaçların, hücre döngüsünün farklı noktalarında etkili olması, o tümör tipinin hücre dizilerinde tek tek sitotoksik/antiproliferatif etki göstermesi, toksistelerinin birbirine eklenmemesi gibi ana ilkeler göz önüne alınır.

Tıbbi teknoloji ve moleküler onkolojideki gelişmeler onkolojik tedaviye erkenden yansımaktadır. Kemoterapinin hematopoetik sistemi baskılayıcı etkisine karşı rekombinan teknoloji ürünleri, etkin anti-emetik ilaçlar, organ toksisitesine karşı özgül koruyucu ilaçlar (MESNA, lökoverin v.b), kemoterapide dozların yükseltilmesine olanak sağlamıştır. Ağır hematopoetik süpresyona karşı otolog veya allojeneik kök hücre transplantasyonu ile yüksek doz tedaviler mümkün olabilmektedir. Başta lösemiler olmak üzere lenfoproliferatif tümörlerde allojeneik kök hücrelerin tümöre karşı savaşımı tedavi başarısını arttıran diğer bir faktördür. Antianjiyojenik tedavinin kanser tedavisine yeni boyutlar kazandıracağı beklenilmektedir.

Kanser tedavisi tıbbi tedavinin hekimlik sanatının ustalık düzeyidir. Bir çocuk onkoloji uzmanı başta temel tıp olmak üzere moleküler tıptaki tüm gelişmeleri yakından izlemek zorundadır. Pediatrik tümörlerin her organda olabilmesi ve başta kemoterapi olmak üzere onkolojik tedavilerin tüm organları zedelemesi yönünden klinik tıbbın tüm alanları ile yakından ilgilenmelidir. Pediatrik tüm acil durumlar, immün sistemi baskılanmış hastalarda görülen tüm infeksiyonlar çocuk onkoloji uzmanının uğraş alanına girer. Tümör ve normal dokular üzerinde seçiciliği olmayan bugünün kemoterapisi bir anlamda hastanın zehirlerle tedavisidir. İlaç olarak kullanılan zehirlerin dozları ise; tamamı ile tolere edilebilen en yüksek (subtoksik) dozlardır.

Pediatrik onkoloji uzmanları bugün %75'e yakınıni kür edebildikleri kanserli çocukların yaşam boyu izlemini üstlenmekte, bugün için bilinmeyen, nesillere yansıyabilecek yan etkileri izlemektedirler. Kanserli çocuklardan tümünün kür edilebileceği umudunu taşımaktadırlar.