

Baş ve boyun kanserlerinin genetik temeli ve gen tedavisi

Genetic basis of head and neck cancers and gene therapy

Dr. Halil Erdem Özel, Dr. Mahmut Özkırış, Dr. Zeliha Kapusuz Gencer, Dr. Levent Saydam

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

Cerrahi ve geleneksel kombine tedaviler özellikle ileri evre baş ve boyun kanserlerinde yeterince başarılı olamamaktadır. Hedef dokuya özgül olmamaları ve hastada oluşturduğu toksisite kemoterapi ve radyoterapinin önemli dezavantajlarıdır. Bu nedenle, gen tedavisi daha özgül bir yaklaşım sunabilir. Gen tedavisinin amacı, hastada sistemik toksisite oluşturmadan, malign hücreleri seçici olarak elimine eden terapötik genlerin kanser hücrelerine aktarılmasıdır. Bu makalede baş ve boyun kanserlerinin genetik temeli ve gen tedavisinin önemli unsurları gözden geçirildi: (i) Onkogenlerin inhibisyonu; (ii) tümör supresör gen replasmanı; (iii) malign hücrelere karşı immün yanıtın düzenlenmesi; (iv) ön ilaçların genetik aktivasyonu; ve (v) antianjiyogenik gen tedavisi. Günümüzde gen tedavisi baş ve boyun kanserlerinde geleneksel tedavilerinin yerini alacak düzeyde değildir, ancak yakın gelecekte önemli rolü olacağına şüphe yoktur.

Anahtar Sözcükler: Adenoviral vektör; apoptozis; gen tedavisi; baş boyun kanseri; moleküler patogenez; p53.

Surgery and combinations of traditional treatments are not successful enough particularly for advanced stage head and neck cancer. The major disadvantages of chemotherapy and radiation therapy are the lack of specificity for the target tissue and toxicity to the patient. As a result, gene therapy may offer a more specific approach. The aim of gene therapy is to present therapeutic genes into cancer cells which selectively eliminate malignant cells with no systemic toxicity to the patient. This article reviews the genetic basis of head and neck cancers and important concepts in cancer gene therapy: (i) inhibition of oncogenes; (ii) tumor suppressor gene replacement; (iii) regulation of immune response against malignant cells; (iv) genetic prodrug activation; and (v) antiangiogenic gene therapy. Currently, gene therapy is not sufficient to replace the traditional treatments of head and neck cancers, however there is no doubt that it will have an important role in the near future.

Key Words: Adenoviral vector; apoptosis; gene therapy; head and neck cancer; molecular pathogenesis; p53.

Cerrahi tekniklerin daha iyi tanımlanmasıyla, radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT) uygulamasındaki gelişmeler sayesinde baş ve boyun kanserlerinin (BBK) tedavisi oldukça iyi bir düzeye gelmiştir.

Ancak bütün bu yeniliklerin özellikle de ileri evre BBK'lerdeki sağkalıma olumlu etkisi sınırlıdır. Bu durum gen tedavisi gibi yeni arayışlara girilmesine neden olmuştur.

