

BÖLÜM 31

Moleküler Hedefli Tedaviler ile Antibiyotiklerin Etkileşimi

Şendağ YASLIKAYA¹

GİRİŞ

Geçtiğimiz yıllar içerisinde kanser tedavisinde, geliştirilen ilaçlar ve yöntemler ile sitotoksik kemoterapi ajanlarından, kansere özgü hedeflenmiş tedavilere bir paradigma değişimi yaşandı. Hedefe yönelik ajanlar, tümörün büyümesini ve yayılmasını engelleyen ilaçlardır. Bunu da, tümörün büyümesini ve metastazını sağlayan tümöre özgü spesifik molekülleri (moleküler hedefler) hedef alarak sağlarlar. Bu yüzden bu ilaçlar, işlevlerini tarifleyecek şekilde ‘moleküler hedefe yönelik ilaçlar’, ‘precision – kişiselleştirilmiş tedaviler’ olarak adlandırılmaktadır(1).

Kanser hastalarında, gerek tanı öncesinde kullandıkları gerekse kanser tanısı ile hayatlarına giren ilaçlar sebebi ile çoklu ilaç kullanımları mevcuttur. Bu yüzden bu hasta grubunda ilaç etkileşim riski yüksektir. Bu risk sadece toksisite açısından değil, aynı zamanda tedavi yararı açısından da yüksek risk barındırmaktadır. Bu hastalar gerek kombine anti-kanser tedaviler, gerekse bulantı-kusma, ağrı yönetimi, beslenme desteği, uyku ve depresyon düzenleyici ve besin öğeleri gibi palyatif bakım kullanımı sonucunda, ilaç ve besin etkileşimleri sık görülebilmektedir. Kronik hastalıkları nedeni ile ilaç kullanan kanser hastalarında, tedavi sonrasında çok daha sık ilaç-ilaç etkileşimi olduğu izlenmiştir. (2). Bu ilaç etkileşimlerinin ise kansere bağlı ölümlerin %4’ünden sorumlu olduğu düşünülmektedir (3). Yine Türkiye’den yapılan bir başka çalışmaya göre ise; kanser hastalarında ilaç etkileşimlerinin gözlenme sıklığı %27-75 arasında belirtilmiştir(4).

¹ Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji BD., drysendag@gmail.com, ORCID iD: 0000000152648405

uyanık davranmalıdırlar. Bu yüzden kanser tedavisi gören hastalarda her hastada olduğu gibi antibiyotik endikasyonunu en doğru şekilde koymak gerekmektedir. Gereksiz ilaç kullanımlarından kaçınılmalıdır. Hastalarda antibiyotik kullanımına karar verilmesi durumunda, mutlaka ilaç etkilerini açısından irdelenip hastalara en uygun olan antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Başlanacak herhangi bir ilaç ile gelişebilecek yan etkiler açısından hastalar yakın takibe alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. NCI. Targeted Cancer Therapies. In: About Cancer. National Cancer Institute. 2015. <http://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies/targeted-therapies-fact-sheet> Accessed 30 November 2015
2. Riechelmann RP, Tannock IF, Wang L, et al. Potential drug interactions and duplicate prescriptions among cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute* 2007; 99:592- 600. doi: 10.1093/jnci/djk130.
3. Riechelmann, R. P. Tannock, I. F, Wang, et al. Potential drug interactions and duplicate prescriptions among cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute*, 99(8), 592–600. doi. org/10.1093/jnci/djk130.
4. A. Bayraktar-Ekincioglu. "Potential drug interactions and side effects in an outpatient oncology clinic: a retrospective descriptive study," *EUROPEAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACY-SCIENCE AND PRACTICE* 2014; 4 ; 216-221.
5. Krause, D. S., & Van Etten, R. A. Tyrosine kinases as targets for cancer therapy. *The New England journal of medicine*, 353(2), 172–187. doi.org/10.1056/NEJMra044389.
6. Keller, K.L., Franquiz, M.J., Duffy, L et al. "Drug-drug interactions in patients receiving tyrosine kinase inhibitors." *Journal of oncology pharmacy practice : official publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners* 2018 : 110-115. doi:10.1177/1078155216682311.
7. Conde-Estévez, D. "Targeted cancer therapy: interactions with other medicines." *Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico* 2017: 21-30. doi:10.1007/s12094-016-1509-x.
8. Scripture, Charity D, William D Figg. "Drug interactions in cancer therapy." *Nature reviews. Cancer* 2006: 546-558. doi:10.1038/nrc1887
9. Svedberg A, Vikingsson S, Vikström A, et al. "Erlotinib treatment induces cytochrome P450 3A activity in non-small cell lung cancer patients." *British journal of clinical pharmacology* 2019: 1704-1709. doi:10.1111/bcp.13953
10. Niemi M, Backman JT, Fromm MF, et al. "Pharmacokinetic interactions with rifampicin : clinical relevance." *Clinical pharmacokinetics* 2003: 819-50. doi:10.2165/00003088-200342090-00003
11. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00207>
12.] Derosa L, Routy B, Fidelle M, et al. "Gut Bacteria Composition Drives Primary Resistance to Cancer Immunotherapy in Renal Cell Carcinoma Patients." *European urology* 2020: 195-206. doi:10.1016/j.eururo.2020.04.044.
13. Pinato DJ, Gramenitskaya D, Altmann DM, et al. "Antibiotic therapy and outcome from immune-checkpoint inhibitors." *Journal for immunotherapy of cancer* 2019; 7:287. doi:10.1186/s40425-019-0775-x
14. Derosa L, Routy B, Thomas AM, et al. Intestinal Akkermansia muciniphila predicts clinical response to PD-1 blockade in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Nature Medicine* 2022;28: 315–324. doi.org/10.1038/s41591-021-01655-5
15. Pinato DJ, Howlett S, Ottaviani D, et al. Association of prior antibiotic treatment with survival

- and response to immune checkpoint inhibitor therapy in patients with cancer. *JAMA Oncology* 2019;5: 1774–1778. doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.2785
16. Weinstock C, Maher VE, Fernandes LL, et al. Impact of antibiotic use on clinical outcomes in patients with urothelial cancer receiving a programmed death protein 1 or programmed death ligand 1 (anti-PD-1/L1) antibody. *Journal Clinical Oncology* 2019;37:4557. https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.4557.
 17. Weinstock C, Bandaru P, Fernandes LL, et al. Impact of timing of antibiotic use on clinical outcomes in patients with urothelial cancer treated with immune checkpoint inhibitors (ICIs). *Journal Clinical Oncology* 2020;38: 5045–5045.
 18. Maher VE, Fernandes LL, Weinstock C, et al. Analysis of the association between adverse events and outcome in patients receiving a programmed death protein 1 or programmed death ligand 1 antibody. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2019: 2730-2737. doi:10.1200/JCO.19.00318