

NEOPLASTİK HASTALIKLARIN KEMOTERAPİSİ

KANSER (Karsinoma)

- Vücutta hücrelerin kontrolsüz ve hızlı bir şekilde çoğalması, yayılcı özellik kazanması ve metastaz yapması ile karakterize öldürücü bir hastalıktır.

Genel Bilgiler

- Vücuttaki tüm neoplastik hücreler yok edildiği zaman kanser sağaltılmış kabul edilir.
- Günümüzde mevcut antineoplastik ilaçlarla tüm kanser hücrelerini yok etmek zordur, sağaltım hastalığı hafifletme yönünde yapılır.
- Kanser hücrelerinin mikroskobik odağı yok edilemez.

Genel Bilgiler

- Kanser tedavisi küçük hayvan pratiğinin önemli bir öğesidir ve at ve sığırların bazı tümörleri için de kullanılabilir.
- Kanserin etkili tedavisi; kanser biyolojisi, ilaç etkisi, toksisitesi ve ilacı kullanmanın temel ilkelerinin anlaşılmasına bağlıdır.

SAĞALTIM MODELLERİ

- Cerrahi girişim
- Işın sağaltımı (radyasyon)
- Kemoterapi

Kemoterapi

- 1. Alkilleyici ilaçlar
- 2. Antimetabolitler
- 3. Mitoz inhibitörleri
- 4. Antineoplastik antibiyotikler
- 5. Hormonal maddeler
- 6. Diğerleri

Alkilleyici ilaçlar

- 1. Siklofosfamid
- 2. Melfalan
- 3. Klorambusil
- 4. Lomustin
- 5. Streptozotosin
- 6. Dakarbazin
- 7. İfosfamid

Siklofosfamid

- Etki mekanizması: Karaciğerde biyotransformasyona uğrayarak DNA'yı alkilleyen etkin metabolitlere dönüşür.
- Endikasyon: Lenfoma, meme adenokarsinomu, lenfotik lösemi
- İstenmeyen etkiler: Bulantı, kusma (sık değil), myelosupresyon, steril hemorajik sistit.

Melfalan

- DNA'yı alkiler
- Çoklu miyelomada
- Bulantı, iştahsızlık, kusma, miyelosupresyon (kedilerde daha çok)

Klorambusil

- DNA'yı alkiler; en yavaş etkili alkilleyici maddedir.
- Kronik lenfositik lösemi, küçük hücreli lenfoma
- Bulantı, kusma, mielosupresyon



Lomustine (CCNU)

- DNA'yı alkiler; hem DNA hem de RNA sentezini inhibe eder. Diğer alkilleyici ilaçlarla çapraz direnç oluşmaz.
- Lenfoma, mast hücre tümörü, histiyositik sarkom, MSS neoplazmaları, çoklu miyelom
- Bulantı, kusma, miyelosupresyon (4-6 hafta kadar sonra da çıkabilir), hepatotoksisite, nefrotoksisite, pulmoner toksisite

Streptozotosin

- DNA sentezini inhibe eder; pankreas β hücrelerine daha çok ilgi duyar
- Insulinoma
- Ağır ve öldürücü nefrotoksisite (diüretik verilemezse) ve hepatotoksisite, bulantı, kusma ve hafif miyelosupresyon



Dakarbazine (DTIC)

- Karaciğerde biyotransformasyona uğrayarak DNA'yı alkilleneyen etkin metabolitlerine dönüşür; RNA sentezini inhibe eder.
- Lenfoma, sarcoma
- Ağır akut bulantı, kusma, flebitis, orta miyelosüpresyon, hepatotoksisite, kedilerde plöral döküntüler.

Ifosfamide

- Siklofosfaminin analogudur; karaciğerde biyotransformasyona uğrayarak DNA'yı alkilleyen etkin metabolitlere dönüşür.
- Değişik sarkomalar
- Bulantı, kusma, miyelosüpresyon, steril hemorajik sistit ve muhtemelen nefrotoksisite

Antimetabolitler

- DNA, RNA, proteinler ve diğer temel hücre yapılarının sentezindeki değişik basamaklarda koenzim olarak rol oynayan doğal metabolitlerin analoglarıdır.
- DNA sentezini engeller ve etkilerini bir çok aşamada gösterirler.
- Sindirim kanalında alkilleyici ilaçlardan daha zehirlidirler.
- Döneme özgü ilaçlardır.

Metotreksat

- Timidilat sentezinde gerekli bir ko-faktör olan tetrahidrofolat oluşumu için gereken dihidrofolat redüktazı engeller; timidilat, DNA sentezi ve tamiri için gereklidir.
- Lenfoma
- Bulantı, kusma, orta miyelosupresyon, Sindirim kanalı ülserasyonu, hepatotoksisite, pulmoner toksisite

5-Fluorourasil

- Pirimidin analogudur; DNA sentezine müdahale eder ve toksik etkilere neden olan RNA'ya bağlanır.
- Sistemik karsinomalar ile deri karsinomaları
- Sistemik olarak verildiğinde bulantı, kusma, orta miyelosupresyon, nörotoksisite, sindirim kanalı ülserasyonu, hepatotoksisite
- Topik olarak verildiğinde yerel irkilti, ağrı, aşırı pigmentleşme.
- **Kedilere verilmez**
(öldürücü nörotoksisite)

Sitarabin

- Pirimidin analogudur; DNA'ya eklenerek DNA'nın yapısının bozulmasına ve DNA sentezinin engellenmesine neden olur.
- Lenfoma (MSS dahil), lösemiler; solid tümörlerde etkisi yoktur.
- Bulantı, kusma, orta miyelosupresyon, nefrotoksisite, hepatotoksisite

Gemcitabin

- Pirimidin analogudur; DNA'ya eklenerek DNA'nın yapısının bozulmasına ve DNA sentezinin engellenmesine neden olur.
- Lenfoma ve değişik karsinomalarda sınırlı etkinlik
- Hafif bulantı, kusma, hafif-orta miyelosupresyon, pulmoner toksisite, nefrotoksisite

Antibiyotikler

- Doksorubisin
- Mitoksantron
- Bleomisin
- Daktinomisin

Doksorubisin

- DNA'ya bağlanarak, heliks yapısını ve DNA şablonunu bozar; RNA ve DNA polimerazları inhibe eder; DNA topoizomerez II aracılığıyla zincirin bölünmesine neden olur; DNA bölünmesine ve hücre zarı hasarına neden olan serbest radikallerin oluşmasına neden olur.
- Lenfoma, lösemi, çoklu miyelom, osteosarkom, hemangiosarkom ve diğer sarkomlar ile karsinomlara
- Bulantı, kusma, orta miyelosupresyon, hemorajik kolit, damar dışına çıkarsa ağır deri reaksiyonları, kırmızı idrar (hematüri değil), ECG'de geçici değişiklikler ve aritmi, nefrotoksisite, anafilaktik reaksiyonlar.
- Köpeklerde doza bağlı konjestif kalp yetmezliği, kedilerde doza bağlı nefrotoksisite

Mitoksantron

- Topoizomeraz II aracılı zincir bölünmesi; DNA toplanması, oksidasyon ve zincirin kırılması
- Lenfoma, değişik karsinomalar
- Bulantı, kusma, orta-ağır miyelosupresyon, diyare, sklerada mavimsi lekeler, bu grupta bulunan diğer maddelerden daha az ağır olumsuz etkiler.

Bleomisin

- Glikopeptit karışımıdır; DNA'nın parçalanması ve zincir bölünmesine neden olan oksijen radikalleri üretir.
- Değişik karsinomalar
- Bulantı, kusma, miyelosupresyon, ateş, anafilaksi dahil alerjik reaksiyonlar, aşırı pigmentasyon, deri ülseri, pnömonitis, pulmoner fibrozis.

Daktinomisin (Aktinomisin D)

- DNA'ya bağlanarak, heliks yapısını ve DNA şablonunu bozar; RNA ve DNA polimerazları inhibe eder; DNA topoizomerez II aracılığıyla zincirin bölünmesine neden olur; DNA bölünmesine ve hücre zarı hasarına neden olan serbest radikallerin oluşmasına neden olur.
- Lenfoma, değişik sarkomlar
- Bulantı, kusma, orta-ağır miyelosüpresyon, damar dışına çıkarsa ağır deri reaksiyonu.

Mitoz inhibitörleri

- Tübüline bağlanmak suretiyle mitoz iplikçiklerini bozarlar ve hücre döngüsünü durdururlar.

Vinblastine

- Lenfoma ve lösemilerde, mast hücre tümörlerinde
- Hafif bulantı, kusma, ağır miyelosupresyon, yüksek dozlarda nörotoksisite, antidiüretik hormonun yetersiz salgılanması

Vinkristin

- Lenfoma ve lösemilerde, cinsel yolla bulaşan hücre tümörlerinde, değişik sarkomalarda
- Hafif-orta bulantı, kusma, hafif-orta miyelosupresyon, damar dışına çıktığında ağır doku reaksiyonları, kümülatif perifer nöropati, kabızlık, paralitik ileus, Antidiüretik hormonun yetersiz salgılanması

Vinorelbin

- Primer akciğer tümörleri, mast hücre tümörlerinde sınırlı etkinlik
- Hafi bulantı, kusma, miyelosupresyon

Paklitaksel

- Tubuline bađılarak mikrotübül polimerleri stabilize eder ve mitozu durdurur.
- Meme kanseri, skuamöz hücre kanseri
- Miyelosupresyon, bulantı, kusma, aşırı duyarlılık (Taşıt olarak Cremor EL kullanıldığında)

Hormonal maddeler

- Tamoksifen- östrojen reseptör antagonisti
- Prednizon- lenfolitik, lenfositlerde mitozu engeller
- Lenfoma, mast hücre tümörleri, çoklu miyeloma, beyin tümörlerinin palyatif tedavisi
- Sodyum tutulması, sindirim kanalı ülseri, protein yıkımı, kas zayıflığı, hipotalamus-hipofiz-adrenal aksisin baskılanması, bağışıklık sisteminin baskılanması