

Neoplastik Hastalıkların Kemoterapisi

● **Kanser (karsinoma) hücrelerin kontrolsüz ve hızlı çoğalması, yayılması, metastaz yapması ile karakterize öldürücü bir hastalık**

● **Neoplastik hastalıkların sağaltımı, veteriner hekimlikte, beşeri hekimlikteki kadar yaygın olmamakla birlikte, günümüzde özellikle kedi ve köpek kliniğinde daha yaygındır. Vücuttaki tüm kanser hücreleri yok edildiği zaman kanser sağaltılmış kabul edilir.**

Sağaltım modelleri



- **Cerrahi girişim**
 - Geleneksel model
- **Işın sağaltımı (radyasyon)**
 - Alfa, beta, gama
 - Pahalı ekipman gerektirir
- **Kemoterapi**
 - Kanser hücresi de vücut için yabancı
 - Kükürtlü hardal (nitrogen mustard)
 - 1960'lı yıllardan itibaren
 - Etkinlik kanser hücre sayısı ile ilgili
- **Çoğul model sağaltım uygulaması**
 - Mobilizasyon
- **Bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi**
- **Kriyoşirurji**

- Tümör kitlesinin büyük bir kısmı cerrahi müdahale veya ışın sağaltımı ile ortadan kaldırılıp, kalan kısmının da çoğalması hızlandırılarak ilaca karşı duyarlılığı artırılabilir; bu işleme mobilizasyon denir.



- Bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi ve uyarılması vücutta kanser hücre sayısının 1 g dokuda 10-100 binden fazla olması halinde etkili bir sağaltım sağlamaz. Özel antikolar (monoklonal antikolar), lenfokinler ve diğer biyolojik cevap değiştiriciler beşeri hekimlikte yaygın şekilde kullanılmaktadır.



- Kriyoşirurji yönteminde sıvı azotla soğutulmuş cerrahi bir mil ile hücreler hızla dondurularak öldürülmektedir. Çabuk dondurma ve yavaş çözünen buz kristallerinin oluşumu ile sıvı değişimleri, hücre zarlarının bütünlüğünün bozulmasına ve hücrenin parçalanmasına neden olur.

- Bu yöntem, sığırların gözündeki skuamoz hücre kanserinin sağaltımında olduğu gibi, klasik cerrahi yönteminin tehlikeli olduğu ya da aşırı kanamalı bölgelerde uygulanır.
- Kriyoşirurji yöntemi geleneksel cerrahi yönteminden daha az metastaza yol açar; çünkü, hücreler donmuş ve ölmüş durumda olduğundan, az bir hasarla tümör hücreleri temizlenir.

Kanser hücresinin kemoterapisi

- **İlaçlarda seçicilik düşük**
- **Döneme özgü olmayanlar**
 - **Alkilleyici ilaçlar**
- **Döneme özgü olanlar**
 - **Vinkristin, metotroksat, sitarabin, 5-flourourasil, daktinomisin**

Antineoplastik ilaçların zehirliliği

- **Oldukça zehirli ve sağaltım indeksi küçük**
- **İlaçlar çabuk üreyen hücrelere etkir**
 - **Bağırsak epiteli, kemik iliği daha hızlı çoğalır**

Kemik iliği

- **Lenfositler, bağışıklık hücreleri ve kemik iliği en fazla etkilenen hücrelerdir**
- **Alyuvar, akyuvar, trombosit sayıları azalır**
- **Alkilleyici ilaçlar daha etkili**
- **Vinkristin, bleomisin son derece güvenli**

Sindirim kanalı

- **Metotroksat, 5-flourourasil, daktinomisin**
- **İshal, kusma, ülser, enterite neden olabilirler**

Deri

- **Derinin bazal hücreleri bu ilaçlara aşırı duyarlı**
- **Kıl veya tüy kaybı yaygın bir şekilde görülür**
- **İlaçların doğrudan etkileri ile doku hasarı ve renk artışı gözlenebilir**
- **Bazıları mukozada nekroz oluşturur**
- **Vinkristin, doksorubisin, daktinomisin → flebit, selülit, nekroza neden olabilir**

Karaciğer, böbrek

- **Sisplastin, streptozotosin – böbreklerde doğrudan zehirlidir**
- **Metotreksat – karaciğer fibrozuna neden olur**

Merkezi sinir sistemi

- **Kan beyin engelini zor aşarlar**

- **Vinkristin ile sağaltımda MSS belirtileri görülür**

- **5-flourourasil özellikle kedi ve köpeklerde ciddi belirtilere neden olur**

Özel etkiler

- **Karsinojenik, mutajenik ve teratojenik etki**

- **Işın sağaltımı, alkilleyici ilaçlar, nitrozoüre, antibiyotikler ve prokarbazin**

Diğer etkiler

- **Bleomisin, mitomisin – akciğer**

- **Doksorubisin, flourourasil, sitarabin - kalp**

Alkilleyici ilaçlar

● **Azotlu hardallar, etilenimin-metilmelaminler, alkil sülfonatlar, nitrozoüreler ve tirazinler**

Azotlu Hardallar (Nitrojen mustard) Kanser
sağaltımında kullanılan ilk ilaçlardır.



Etki şekilleri

● **Ön madde durumundadırlar; etilamonyum ve korbonyum iyonlarına dönüşerek**

Etki spektrumları

● **Kısmen geniş; lenforetüküler dokulardaki tümörlerin sağaltımında kullanılırlar**

Direnç

● **Yaygın şekilde direnç gelişebilir**

Azotlu hardallar (nitrojen mustard)

- **Meklorotemin, siklofosfamid, melfalan**
- **Siklofosfamid karaciğerde etkinleşir**
- **Farmakokinetikler farklı**

Siklofosfamid

- **Veteriner hekimlikte diğer ilaçlarla birlikte**
- **Lenforetiküler neoplazmalar, akciğer ve meme bezi karsinomları, sarkomlar**
- **ME'lerle etkinleşmeye uğrar**
- **Hedef hücrede akrolein ve fosforamide dönüşür**
- **Kemik iliğini baskı altına alır**
- **Kedi ve köpeklerde kullanılır**

Alkil sulfonatlar

Busulfan

- Sağaltım dozunda kemik iliğini ciddi baskı altına alan tek ilaç

Nitrozoüreler

- Karmustin, lomustin, streptozotosin
- Yağda iyi çözünürler; özellikle MSS tümörlerinde
- Mide bağırsak kanalı adenokarsinomları, hepatom, lenforetiküler tümörler, melanom
- Kemik iliğini baskı altına alırlar

Streptozotosin

- Pankreasın Langerhans adacıklarındaki beta hücrelerine özel ilgi
- Şeker hastalığı oluşturmak ve adacıkların hücre karsinomlarını yenmek için

Antimetabolitler

- **DNA, RNA, proteinler ve diğer hücrelerin sentezinde substrat ve koenzimlerle yarışmaya girerek**
- **DNA sentezini engellerler**

Metotreksat

- **Geniş spektrumlu folik asit analogu**
- **Dihidrofolat redüktazın etkinliğine önleyerek tetrahidrofolik asit oluşumunu engeller**
- **Kan beyin engelini geçemez**
- **Veteriner hekimlikte kullanılan dozlarına hayvanların tahammülü iyi**
- **Akyuvar, alyuvar ve trombositlerde azalma**
- **Köpeklerin kötü huylu lenfomalarında**

Flourourasil

- **Sindirim kanalı ve meme bezi karsinomlarında**
- **DNA sentezi önleyerek etki eder**
- **Dİ yolla uygulanır**
- **Beyin omurilik sıvısına kolayca geçer**
- **Yüzeyel bazal hücre karsinomlarında, güneş ışınlarının yol açtığı keratozlarda**

Sitarabin

- **Mekotreksata duyarlı hayvanlarda alternatif**
- **DNA sentezini engeller**
- **İnsanlarda akut löseminin sağaltımında tek ve kombine**

Merkaptopürin

Antibiyotikler

- **Streptomyces türlerinden**
- **DNA ve RNA ile tepkimeye girerek**
- **Bleomisin hariç diğerleri Dİ yolla verilirler**

Doksorubisin (Adriamisin)

- **DNA baz çiftleri arasına girerek etkir**
- **Doza bağlı olarak kanla ilgili bozukluklar**
- **Solid tümörleri de içine alacak şekilde geniş spektrumlu**

Bleomisin

- **Bakırlı-glikopeptid antibiyotiklerin karışımı**
- **Kromozomal hatalara neden olur**
- **Kemik iliği ve mide-bağırsak kanalı üzerinde ciddi istenmeyen etkisi olmayan tek ilaç (Bleomisin hidrolaz enzimi burada rol oynar)**
- **İnsanlarda lenfoma ve embriyonal testiküler tümörlerde; baş, burun ve derinin squamoz hücre karsinomlarında**

Daktinosimin (Aktinomisin-D)

- **En iyi bilinen ve biyokimyasal çalışmalarda yaygın**
- **İnsanlarda koryokarsinomlarda**
- **Liyofilize toz şeklinde**

Mitramisin



Bitkisel kaynaklı ilaçlar



Vinca alkaloidleri

- **Vinca rosea bitkisinden**
- **Vinkristin, vinblastin**
- **Döneme özgü ilaçlar; metastazı durdururlar**
- **Mikrotubullerde tubuline bağlanarak erime**
- **Kanla ilgili ılımlı değişiklikler**
- **Özellikle vinkristin, kombine şekilde veteriner hekimlikte**
- **Lenforetiküler neoplazmalar, karsinomlar ve sarkomlar**

Diğer ilaçlar

Sisplastin

- **Köpeklerde squamoz hücre karsinomlarında**
- **İlaç toz liyofilize şeklindedir**
- **Alüminyumlu iğneyle verilmemelidir**

Mitotan

- **DDT'nin iki klorlu türevidir**
- **Adrenal bez karsinomlarına karşı kullanılır**

Hormonlar ve antagonistleri

- **Lösemi ve lenfomada; glukokortikoidler**
- **Prostat kanserlerinde; östrojenler**
- **Meme bezi kanserlerinde; androjenler**