



ANTİNEOPALSTİK (ANTİKANSER) İLAÇLAR

Dr. Öğr. Üyesi Soner METE

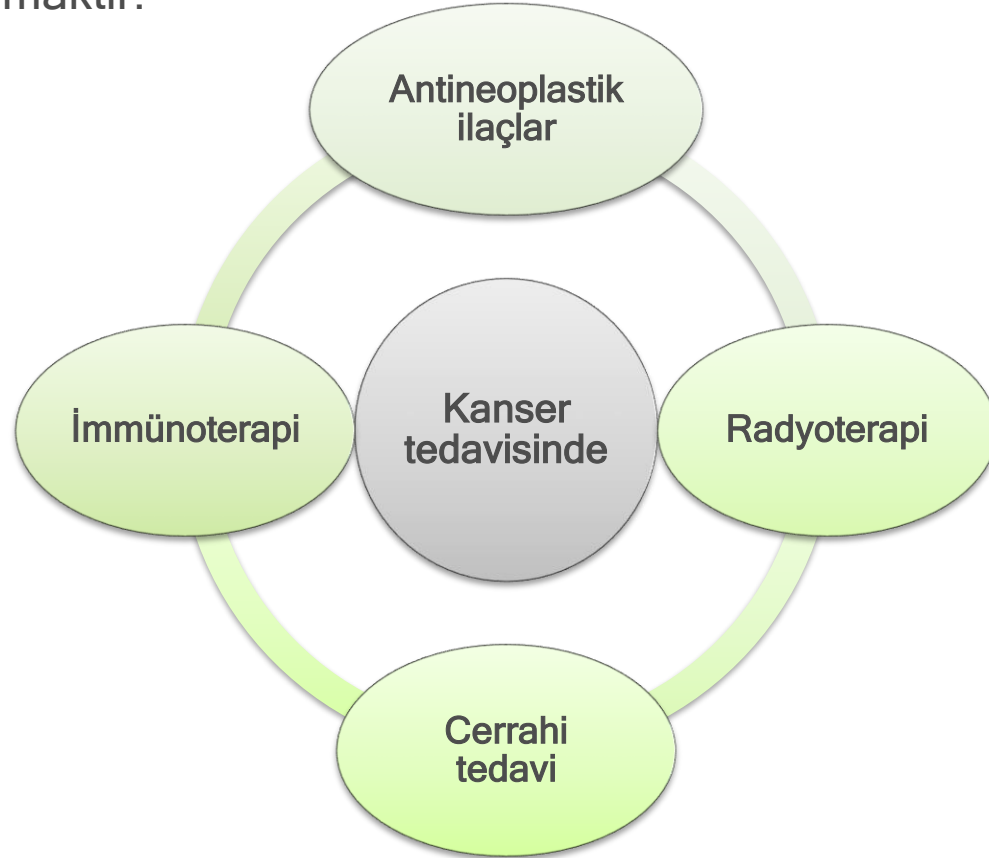
Sunum İçeriği

- ❖ Antineoplastik ilaçlar- giriş
- ❖ Hücre Döngüsü
- ❖ Sınıflandırma
- ❖ Antineoplastik İlaçlar-Alkilleyici İlaçlar
- ❖ Antineoplastik İlaçlar-Antimetabolitler
- ❖ Antineoplastik İlaçlar-Bitkisel Kaynaklı Antineoplastik İlaçlar
- ❖ Antineoplastik İlaçlar-Antibiyotikler
- ❖ Antineoplastik İlaçlar-Hormon ve Hormon Antagonistleri
- ❖ Antineoplastik İlaçlar-Diğer Antineoplastik İlaçlar
- ❖ Antineoplastik Kemoterapide İlaçların Etkinliğini Kısıtlayan Faktörler
- ❖ Antineoplastik İlaçların Yan Etkileri

Antineoplastik İlaçlar

Giriş

- Kanser, hücrelerin kontrolsüz bir şekilde çoğalması ile karakterizedir.
- Tedavide amaç; tümör hücresinin büyümesini, çoğalmasını engellemek, hücreyi yok etmek ve hastada tam şifa sağlamaktır.



antineoplastik ilaçlar = kemoterapötikler



Antineoplastik İlaçlar

Giriş

- ❖ Antineoplastik ilaçların kanser hücrelerine karşı olan selektiflikleri azdır.
 - malign hücre ile normal insan hücresi arasında kalitatif bakımdan fazla fark yoktur.
 - kanser hücrelerini yok ettikleri gibi, hızlı bir biçimde çoğalmakta olan normal hücreleri de yok edebilirler.
- ❖ En fazla etkilenen hücreler şunlardır;
 - Kemik iliği,
 - Gonadlar,
 - Gastro-intestinal kanal,
 - Cilt (özellikle kıl folikülü hücreleri).
 - Ayrıca böbrek, karaciğer gibi, nispeten yavaş çoğalan hücreleri de etkilerler

Antineoplastik İlaçlar

Hücre Döngüsü

- Antineoplastik ilaçlar hücre siklusünün çeşitli evrelerini *spesifik*=döneme-özü veya *non-spesifik*=döneme-özü olmayan olarak etki yaparlar.

1. G -0 dönemi : İstirahat dönemi



2. G1dönemi (%40) : DNA sentezine hazırlık dönemi



3. S dönemi (%39) : DNA sentezi ve replikasyon dönemi sentezlenir.



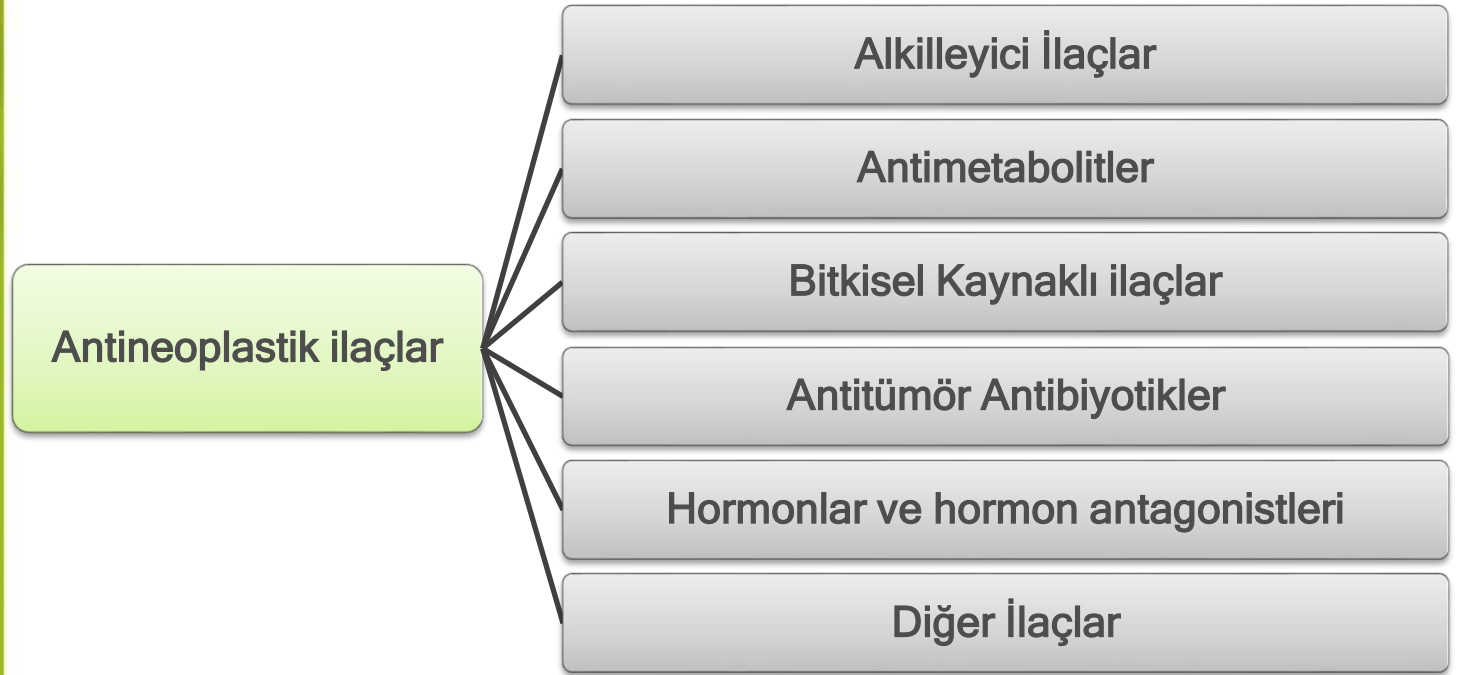
4. G 2 dönemi (%19) : Mitoza hazırlık dönemi



5. M dönemi (%1): Mitoz dönemi : Hücrelerin bölünmesi dönemidir.

Antineoplastik İlaçlar

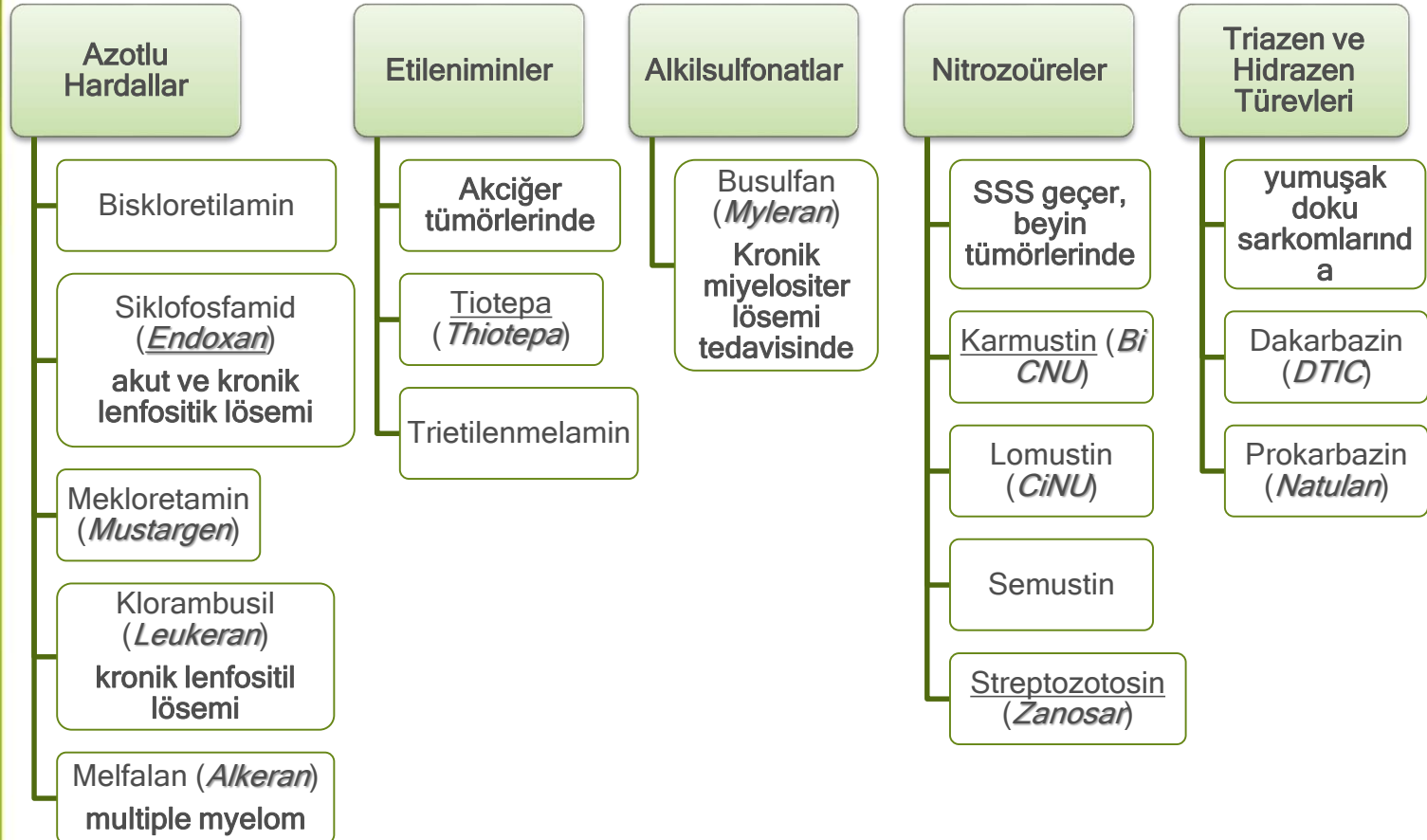
Sınıflandırma



Antineoplastik İlaçlar

Alkilleyici İlaçlar

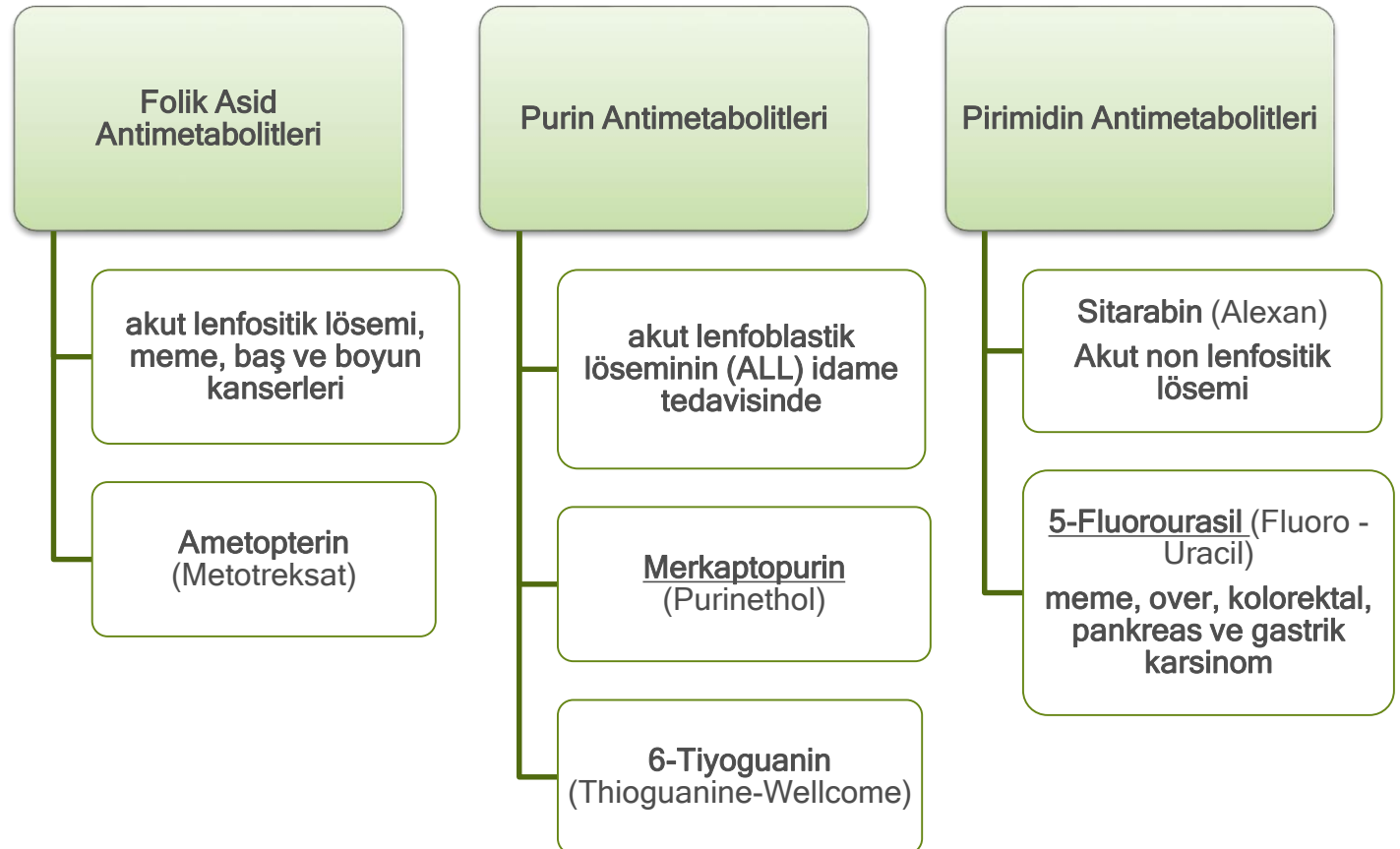
- ❖ Hücrede DNA çift zincirinde birden fazla noktaya kovalent bağla bağlanarak DNA molekülünü alkilerler.
- ❖ Protein ve enzimleri de alkilleyerek hücrelerde solunumu ve ara metabolizmayı da bozarlar.
- ❖ **Döneme özgü olmayan** tipte ilaçlardır.



Antineoplastik İlaçlar

Antimetabolitler

- ❖ Metabolit senteziyle ilgili bir enzimi dönüşümsüz olarak inhibe ederler.
- ❖ **Döneme-özü** ilaçlardır.
- ❖ **Çoğalma fraksiyonu** yüksek tipteki tümörlere etkilidirler



Antineoplastik İlaçlar

Bitkisel Kaynaklı Antineoplastik İlaçlar

- ❖ Etkilerini mitozun metafaz döneminde, mikrotübüllerden ibaret olan mitoz (M) içciklerinin oluşmasını önleyerek gösterirler.
- ❖ M dönemine-özgü ilaçlardır

akut lenfositik lösemi, yumuşak doku tümörleri, hodgkin ve non-hodgkin lenfoma

- Vinblastin (*Velbe*)

solid tümörlerin tedavisinde kullanılır

- Vinkristin (*Oncovin*)

Over ve metastatik meme kanserinde, küçük hücreli akciğer kanserinde bazı baş ve boyun kanserlerinde

- Paklitaksel

Cilt kanserinde

- Podofilotoksin

Küçük hücreli akciğer kanserine

- Etopozid :VP-16 (*Vepesid*)

mitoz zehiridir

- Tenipozid (*VM 26-Bristol*)

Antineoplastik İlaçlar

Antibiyotikler

- Çeşitli mikroorganizmaların kültürlerinden elde edilirler
- Kanser hücresi DNA fonksiyonlarını bozarak etki gösterir
- Sadece parenteral kullanılırlar, radyomimetik etkinlik gösterirler.
- Bunlardan *bleomisin* döneme- özgü, diğerleri döneme- özgü değildir.

bazı yumuşak doku kanserlerinde ve willm's tümöründe (çocuklarda böbrek tümörüdür)

- Daktinomisin

meme, akciğer kanseri, lenfoma ve akut lenfositik lösemi

- Doksorubusin

akut lenfositik ve myelositik lösemi

- Daunorubusin

testis tümörü, mesanenin yüzeysel kanseri, baş, boyun ve serviks kanserinde etkilidir

- Bleomisin

Antineoplastik İlaçlar

Hormon ve Hormon Antagonistleri

- Hormanal faktörler, hedef dokularda bazen baskılayıcı, çoğu zamanda uyarıcı özellik gösterir.

Lenfoid dokuda proliferasyonu inhibe ederler. radyoterapide ödemin önlenmesinde, kemik metastazlarına bağlı hiperkalseminin tedavisinde

- Glukokortikoid hormonlar

Lüteinizan hormonun etkilerini bloke ederek prostat dokusunun büyümesini engeller. testislerdeki androjen sentezini azaltır.

- Östrojenler

Endometrium karsinomu, metastatik renal karsinom ve meme kanserinde kullanılır. Antiöstrojenik

- Progestinler

androjen, östrojen sentezini azaltır. Prostat kanserinde.

- Gonodotropin salgılatıcı hormon (Gn RH)

östrojen antogonisti ilaçtır. Meme kanseri

- Tamoksifen

Prostat kanserinde, antiandrojen.

- Flutamid, Nilutamid ve Finasterid

Antineoplastik İlaçlar

Diğer Antineoplastik İlaçlar

Sisplatin, Karboplatin

Hücrede sitotoksik lezyon oluşturarak DNA, RNA sentezini inhibe eder

Testis, over, mesane, prostat, serviks, özofagus, akciğer, baş, boyun kanserleri gibi solid tümörlerin tedavisinde

L-Asparaginaz

L- asparajinaz'ın, asparajin stokunu azaltması sonucu, tümör hücresinde protein sentezi ve sonuçta DNA ve RNA sentezi yapılamaz. Döneme- özgü ilaçtır

akut lenfositik lösemi

Hidroksiüre

Ribonükleozid redüktaz enzimini inhibe ederek DNA sentezi inhibisyonu yapar. "S" dönemine özgüdür

Thalidomide

Kanser hücrelerinin gelişimi için ihtiyaç duyduğu kan damarları yapımını (angiogenesis) engeller



Antineoplastik Kemoterapide İlaçların Etkinliğini Kısıtlayan Faktörler

❖ Tümör İlaç Etkileşmesi İle İlgili Faktörler

- İlaç etkisinin hücre siklusunun dönemine özgü olup olmaması ilaçların etkinliğini kısıtlar.
- tümör büyüdükçe ilaca duyarlık azalır

❖ İlacın Farmakokinetiği ve Farmakolojisi ile İlgili Faktörler

- İlacın etki yerindeki konsantrasyonunun yeterli derecede olması
- Malign hücre membranının ilaca geçirgen olmaması ilacın etkinliğini azaltır
- Doz kısıtlayan toksik etkiler vardır.
- Tümör hücrelerine (normal hücreye benzediği için) ilaçların selektivitesi düşüktür

❖ İlaça Rezistans Gelişmesi

- rezistan olması veya zamanla rezistans kazanması

❖ Hasta İle İlgili Faktörler

- Hastanın immün (bağışıklık) durumu
- Hastaya daha önce kemoterapi ve radyoterapi yapılmış olması (-)
- Hastanın yaşı, cinsiyeti, ırkı, organlarının durumu, başka bir hastalık halinin var olması etkiler.



Antineoplastik İlaçların Yan Etkileri

- ❖ **Kemik iliği süpresyonu:** Kemik iliğinde lökosit, trombosit ve eritrosit oluşturan ana hücreler için toksiktirler
- ❖ **Hızlı çoğalan normal hücrelerin inhibisyonu:** Gastrointestinal kanalın epitel hücrelerini inhibe ederek stomatit, ülser, enterite neden olurlar. saç dökülmesi ve kısırlığa yol açarlar.
- ❖ **Lenfotoksik etki ve immünosüpresyon:** Antineoplastik ilaçlar lenfoid dokuların hızlı çoğalan hücrelerinin çoğalmasını inhibe ederler
- ❖ **Teratojenik etki:** Gebelerde düşüğe ve deformiteli bebek doğmasına neden olabilir
- ❖ **Mutajenik ve karsinojenik etki:** kromozom bozuklukları ve karsinojik etki
- ❖ **Hemen oluşan yan etkiler:**
 - ❖ Bulantı, kusma
 - ❖ **Doku nekrozu:** ilaçların i.v. verilişleri sırasında doku içine kaçması nekroza neden olabilir.