

KEMOTERAPÖTİKLER

DOC.DR.F.ALEY TÜRKER/UZM.DR.ÖMER DİZDAR

Kanser hücre büyümesini ve gelişmesini sağlayan normal genlerin regülasyon bozukluğu veya düzenleyici mekanizmalarından sapması ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Kanser, gelişmiş ülkelerde kalp-damar hastalıklarından sonra ikinci sıklıkta görülen ölüm nedeni- dir ve yakın dönemde birinci sıraya yükselmesi beklenmektedir. Ortalama yaşam sürelerinin uzaması ile birlikte kanser görülme sıklığı artmaktadır ve her 3 erkekten biri ve her 4 kadından birinin yaşam süresi içinde kanser olacağı bildirilmektedir. Erkeklerde en sık görülen kanser türü prostat, kadında ise meme olmakla birlikte kanserden ölüme bakıldığı zaman ise gerek erkek gerek kadın için akciğer kanseri birinci sırada yer almaktadır. Bu veriler kanserin bir halk sağlığı sorunu olduğunu açıkça göstermektedir.

Genel olarak bakıldığında, erişkin kanser hastalarında, 5 yıllık sağkalım 1960'lı yıllarda %39'ken 1970'de %43, 1980'de %50 ve 1990'larda ise %60'a ulaşmıştır. Çocukluk çağında bu oran, 1960-63 arasında %28'ken 1986-1993 yılları arasında %70'i geçmiştir. Sağkalım oranlarında görülen artış, multimodal tedavi yaklaşımının özellikle de kanser kemoterapisinin gerek erişkin gerekse çocukluk çağı kanserlerinin tedavisine olan katkısının bir göstergesidir. Kanser kemoterapisi, kanserin ilaçla tedavisi anlamına gelmektedir. İlk kemoterapi uygulamaları 1940'larda, Amerika Birleşik Devletleri'nde azotlu hardalın lenfoma tedavisinde kullanımıyla başlamıştır. Günümüzde kanserin ilaçla tedavisi yalnızca sitotoksik ilaçları değil, aynı zamanda biyolojik ajanlar ve monoklonal antikorları da içermektedir.

Tek başına kemoterapi ile şifa sağlanabilen kanser türleri arasında lenfomalar, akut lösemiler, testis kanserleri, gestasyonel trofoblastik hastalıklar ve çocukluk çağı tümörlerinden Ewing sarkomu, Wilm's tümörü ve embriyonel rabdomyosarkom sayılabilir.

Kemoterapinin klinikte kullanımı

Kemoterapinin klinikte 4 farklı kullanım alanı vardır:

1- Primer kemoterapi: Bazı kanser türlerinde şifa, ileri evre/metastatik hastalıkta semptomların palyasyonunu sağlayarak, yaşam kalitesini düzelterek, progresyona kadar geçen süreyi ve yaşam süresini uzatarak yararlı olur.

2- Adjuvan kemoterapi: Tanı anında metastatik olmayan ve lokal tedavisi tamamlanan olgulara uygulanan kemoterapi şeklindedir. Bu tedavi yaklaşımı meme, kolorektal kanser, küçük hücreli dışı akciğer kanseri gibi tümörlerde genel ve hastaliksız sağkalımı uzatmaktadır.

3- Neoadjuvan kemoterapi: Lokal ileri kanserlerde, tümör kitlesini küçülterek lokal tedavinin başarısını arttırmak ve bazı durumlarda organ koruyucu yaklaşımlara olanak sağlamak, mikrometastazları erken dönemde tedavi etmek amacıyla cerrahi ve/veya radyoterapi öncesinde kemoterapi uygulanması, neoadjuvan tedavi olarak adlandırılır.

4- Lokal kemoterapi: Kanser tarafından tutulan bölgeye doğrudan lokal olarak uygulanabilir (intratekal, intraperitoneal tedavi gibi).

Kemoterapötikler genellikle kombinasyonlar şeklinde uygulanır. Etki mekanizmaları farklı,

toksisiteleri örtüşmeyen ilaçların birlikte kullanılması tedavinin başarısını artırır. Kemoterapötik ilaçlar çok sayıda sistemi etkileyen, hayatı tehdit edici yan etkileri olan ilaçlardır. Bu nedenle konunun uzman olmayan kişilerce uygulanması çok tehlikeli sonuçlar doğurabilir. Kemoterapi uygulamasında dikkat edilecek hususlar şu şekilde özetlenebilir:

1. Kemoterapi öncesinde hastalığın histolojik tanısının konulmuş ve evrelendirmenin yapılmış olması gereklidir.

2. Kesin tanı ve evreleme sonrasında tedavi seçimi ekip yaklaşımı ile belirlenmelidir.

3. Tedavinin amacı belirlenmelidir. Bazı tümörlerde tedavi hastalığı tamamen ortadan kaldırmaya yönelik (küratif) olurken, bazı tümörlerde yaşam süresinin uzaması, semptomların kontrolü ve yaşam kalitesinin artırılması amacıyla uygulanabilmektedir.

4. Kemoterapinin uygulanabilmesi için yeterli destek tedavisinin yapılabileceği bir ortam gereklidir.

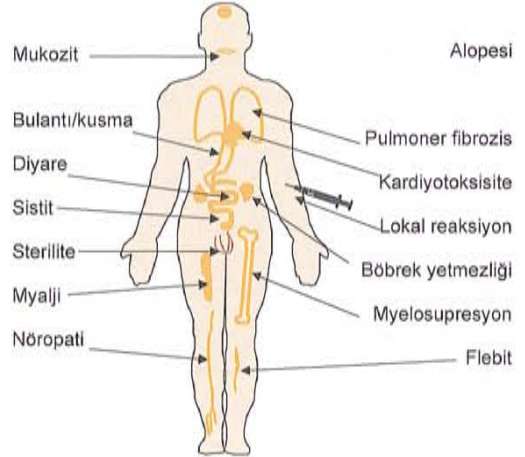
5. Kemoterapi uygulaması öncesinde hastanın genel durumu, yaşı ve ek tıbbi sorunlarının olup olmadığı ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Bu bilgiler hastaya uygulanacak tedavinin seçiminde önemlidir.

6. Uygulanan ilaçların dozları, uygulama tarihleri ve gözlenen yan etkiler mutlaka kaydedilmelidir. Yan etkiler derecelendirilerek bir sonraki tedavide doz değişikliği yapıp yapılmayacağına karar verilir.

7. Hastalar kemoterapi aldıkları sürece belirli aralıklarla izlenmeli, fizik muayeneleri ve gerekli laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır.

8. Hasta ve yakınları uygulanacak tedaviler, beklenen yan etkiler ve koruyucu tedbirler konusunda bilgilendirilmeli ve onay alınmalıdır.

9. Kemoterapi öncesinde boy ve kilo ölçülerek vücut yüzeyi alanı hesaplanmalıdır. İlaç dozları genellikle vücut yüzeyi alanına göre belirlenir.



Şekil 1. Kemoterapi ilaçlarının ortak yan etkileri

Antineoplastik İlaçların Ortak Yan Etkileri (Şekil 1)

Miyelotoksisite: Antineoplastik ilaçlarla tedavide en önemli morbidite ve mortalite nedeni kemik iliği toksisitesidir ve bu durum doz kısıtlayıcı bir durum olarak tanımlanır. Bleomisin, L-asparaginaz, sisplatin ve vinkristin hariç antineoplastik ilaçların hemen tümü miyelotoksisiteye yol açarlar. Kemik iliğinin bütün elemanları için toksisite söz konusu olmakla birlikte anemi, lökopeni ve trombositopeniye oranla daha az sorun yaratır. Nötropeni, birçok tedavi rejiminden sonra karşılaşılabileceğimiz bir durumdur. Nötropenik olan hastalarda nötropenin derinliği ve süresi ile ilişkili olmak üzere nötropenik ateş görülebilir. Bu durumda hastaların antimikrobiyal tedavi için hospitalize edilmeleri gerekebilir. Trombositopeni de kemik iliği toksisitesinin bir parçası olarak karşımıza çıkabilir. Anemi ve trombositopeni nedeniyle hastalara transfüzyon yapılması gerekebilir.

Kemoterapi uygulamalarında ciddi toksisite ortaya çıktığında ilaç dozlarının azaltılması

gündeme gelebilir. Kemik iliği baskılanması halinde nötropeniye yönelik olarak derinlik ve süreyi kısaltmak amacıyla hematopoietik büyüme faktörleri kullanılabilir. Özellikle küratif amaçla tedavi alan hastalarda doz yoğunluğunu korumak ve tedavinin gecikmesini önleyebilmek için doz azaltmadan önce mutlaka büyüme faktörleri uygulanması önerilir.

İmmüsupresyon: Antineoplastik ilaçların çoğu nötropeninin yanı sıra hücrel ve humoral immüniteyi baskılayarak immüsupresyona yol açarlar. Bu durum infeksiyonlara duyarlılığı ve fırsatçı infeksiyon sıklığını artırır.

Hızlı çoğalan hücrelere olan toksisite: Metotreksat, fluorourasil, ara-C, etopozid, daktinomisin gibi bazı ilaçlar gastrointestinal sistem mukozasına toksiktirler. Ağızdan anüse kadar bütün epitelyal yüzeyi etkileyebilen bu durum mukozit olarak adlandırılır. Siklofosamid, doksorubisin ve diğer antrasiklinler, ara-C, taksanlar gibi bazı antineoplastikler alopesi yaparlar. Bu durum bütün vücudu etkiler. Kemoterapötiklerin bir kısmı erkeklerde spermatogenez, kadınlarda da oogenez ve seks hormonu üretimini bozarlar. Bunun sonucunda kısırlık, impotans, amenore ve erken menapoz görülebilir.

Embriyotoksik ve teratojenik etki: Antineoplastik ilaçlar güçlü embriyotoksik ve teratojenik etkinlik gösterirler. Çoğu kemoterapötik özellikle gebeliğin ilk trimestresinde uygulanamaz. Kemoterapi alan hastaların da etkin doğum kontrol yöntemlerini uygulamaları gereklidir.

Karsinojenik ve mutajenik etki: Kemoterapi ve/veya radyoterapinin karsinojenik etkisi vardır. Tedavinin geç komplikasyonu olan bu yan etki ikincil kanser gelişimi olarak tanımlanır. Daha etkin tedavi yaklaşımları hastaların sağkallımlarını uzatmakta ve bu grupta ikincil kanser sıklığı artmaktadır. Bu ilaçların uygulamaya ha-

zırlanması işlemleri, uygun koşullarda yapılmadığı takdirde, sağlık personelininde de risk yaratır.

Mutajenik etki, başta alkilleyiciler olmak üzere antineoplastik ilaçların bir özelliğidir. Hem hastalar ve hem de bu ilaçlara maruz kalan sağlık personelinde kromozomal anomaliler saptanmıştır.

Bulantı ve kusma: Antineoplastik ilaçların çoğunun değişik derecelerde emetojenik etkileri vardır. Kullanılan ilacın türüne, dozuna ve verilmiş şekline göre hafif bir bulantıdan, dehidratasyona yol açabilecek şiddette emezise kadar değişen bir spektrumda görülebilir. Klasik olarak emezis, ilacın verilisinden sonraki bir-iki saat içinde başlar ve 24 saati aşan bir süreye kadar devam eder. Ilacın verilisini takip eden 2. günden itibaren görülen bulantı ve kusma tablosu gecikmiş emezis olarak adlandırılır. Beklenti emezisi ise daha önceki kemoterapi deneyimlerini nedeniyle bulantı ve kusma beklentisine giren hastanın daha ilaç uygulanmadan kusmaya başlaması hali olarak tanımlanır. Bazı ilaçların emetik etki potansiyeli Tablo-1'de gösterilmiştir.

Antineoplastik ilaçların yaptığı bulantı ve kusmanın önlenmesi ve tedavisi için metoklopramid, fenotiazin veya butirofenon türevleri kullanılır. Antiemetiklerle birlikte glukokortikoidlerin kullanılması antiemetik etkinliği artırır. 5-HT₃ reseptör blokörü grubundan ondansetron, granisetron ve tropisetron aynı amaçla kullanılır.

Lokal reaksiyon: Antineoplastik ilaçların çoğu intravenöz yolla verilir. Bazı antineoplastik ilaçların ekstrasvazasyonu ağrıdan eriteme, indurasyondan nekroz ve derin ülserlere kadar giden lokal reaksiyonlara neden olabilir. Bu şekilde reaksiyona yol açabilen ilaçlar arasında antrasiklinler, vinka alkaloidleri sayılabilir.

Hiperürisemi: Proliferatif indeksi yüksek ve tümör yükü fazla olan olgularda, tedavi öncesi ve tedavi sırasında hiperürisemi görülebilir. Bu gibi durumlarda hastanın hidrasyonunun sağlanması, bir ksantin oksidaz inhibitörü olan allopurinolün oral yolla kullanılması, akut ürat nefropatisi gelişme olasılığını azaltır.

Allerjik reaksiyonlar: Bazı antineoplastik ilaçlarla alerjik reaksiyonlar görülebilir. Ürtiker, piretik reaksiyon, anjiödem ve hatta anaflaksi söz konusu olabilir. Örneğin, bleomisin piretik reaksiyon, taksanlar anaflaksi, etoposid hipotansif reaksiyona yol açabilirler.

Diğer Toksik Etkiler: Ortak olanlar dışında, kemoterapötiklerin özel organ toksisiteleri de vardır. Nefrotoksisite için sisplatin, kardiyak toksisite için doksorubisin ve diğer antrasiklin türevleri, 5-fluorourasil, hepatotoksisite için metotreksat, ara-C, pankreatit için L-asparaginaz, periferik nörotoksisite için vinka alkaloidleri, platin bileşikleri ve taksanlar, santral nörotoksisite için ifosfamid, akciğer toksisitesi için bleomisin ve busulfan, mikroanjiyopatik hemolitik anemi için mitomisin, sıvı retansiyonu için taksanlar örnek olarak verilebilir.

KEMOTERAPİ İLAÇLARININ SINIFLANDIRILMASI

1- ALKİLLEYİCİ İLAÇLAR

Kemik iliği ve lenfoid dokuda baskılanmaya yol açarlar. Lenfoid dokuyu etkilemeleri, immüno-supresif etkinliğin temelini oluşturur. Alkille-yici ilaçlar içinde kemik iliğine en fazla toksik olanı busulfandır. Alkilleycilerin bu etkileri nedeniyle, kullanımları sırasında kan sayımları belirli aralıklarla yapılmalı ve lökopeni ve trombositopeniye eğilim ortaya çıktığında ilaçlar kesilmelidir. Bu gruptaki ilaçların çoğunda kümülatif kemik iliği toksisitesi de söz konusudur. Sıklıkla bulantı, kusma ve iştahsızlık yaparlar. İntravenöz kullanıldıklarında bu yan etkiler daha belirgindir. Mukozite yol açarlar. Teratojenik, mutajenik ve karsinojenik etkileri vardır. Siklofosamid ile daha sık olmak üzere saç dökülmesi yapabilirler.

Siklofosamid, ifosfamid ve dakarbazin farmakokinetik anlamda ön ilaçtır. Bu ilaçlar karaciğerde karma fonksiyonlu oksidazlar tarafından aktif metabolitlere dönüştürülürler, bu metabolitler de kanser hücresinde reaktif metabolitlere dönüşürler. Vezikan olmaları nedeniyle damar dışına kaçmalarına engel olunmaya çalışılır.

Tablo 1. Kemoterapi ilaçlarının emetojen etkileri

Güçlü emetojen	Orta dereceli emetojen	Az emetojen
Sisplatin	Nitrozoüreler	5-Fluorourasil
Dakarbazin	Prokarbazin	Vinkristin
Mekloreタミン	Mitomisin C	Vinblastin
Doksorubisin	Sitarabin	Bleomisin
Daunorubisin	Paklitaksel	6-Merkaptopurin
Epirubisin	Dosetaksel	Metotreksat
Siklofosamid	Etopozid	
	Altretamin	



şılmalıdır. İntravenöz verilişte tromboflebite de yol açabilirler.

Busulfan, mekloreタミン, klorambusil, melfalan, siklofosamid, ifosamid, nitrozoürealar, streptozotosin ve tiotepa bu gruba örnek ilaçlardır. Genel toksisite profilleri dışında her ilacın kendine özel toksisitesi ve etkili olduğu tümör türleri söz konusudur.

Sisplatin ve diğer platin türevleri etki mekanizmaları açısından alkilleyicilere benzerlik gösterirler. Sadece intravenöz yolla uygulanırlar. Sisplatin geniş spektrumlu bir antineoplastik ilaçtır. Testis, over, mesane, prostat, serviks, özofagus ve küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanserleri, baş ve boyun kanserleri, osteojenik osteosarkom ve nöroblastoma gibi solid tümörlerin tedavisinde kullanılır. Miyelosüpresif etkinliği orta derecede olduğu için kombinasyonlar için elverişli bir ilaçtır. En ciddi yan etkileri, akut ve kronik böbrek yetmezliğine yol açmasıdır. Ototoksosite, periferik nöropati, hemoliz, hipomagnezemi ve buna bağlı hipokalsemi ve tetaniye yol açabilir. Doza bağımlı olarak bulantı ve kusmaya yol açar. Sisplatin, mutajenik, teratojenik ve olasılıkla karsinojenik bir ilaçtır.

Karboplatin, emetik etkisi, renal toksisite, ototoksosite ve nörotoksitesisi daha düşük olan bir sisplatin türevidir. Miyelosüpresif etkisi sisp-

latinden fazladır. Sisplatinin etkin olduğu tümörlerde kullanılabilir. Oksaliplatin ise metastatik kolorektal kansere etkili ilk platin türevidir ve fluorourasil ile birlikte verilir. Doz kısıtlayıcı yan etki periferik nöropatidir.

Dakarbazin, prokarbazin ve temozolamid de etki mekanizmaları açısından alkilleyici ajanlar arasında sayılabilir.

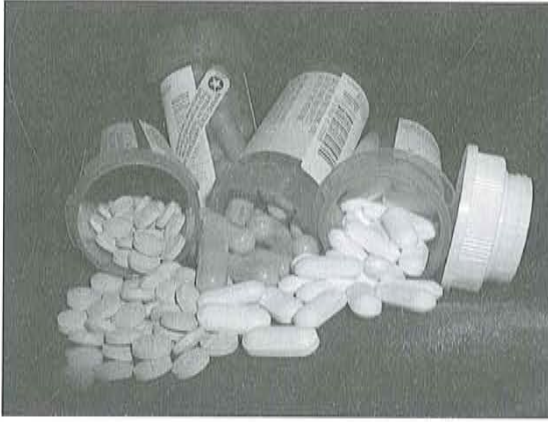
2- ANTİMETABOLİTLER

Antimetabolitler, hücre yapı taşlarının sentezinde rol alan metabolitlerin kompetatif inhibitörüdürler. Çoğu kez çoğalma fraksiyonu yüksek tümörlerde kullanılırlar. En önemli toksik etkileri kemik iliği ve barsak mukozası üzerinedir. Fötuşa, gebeliğin bütün dönemlerinde zararlı etki yapabilirler.

Folik Asid Antimetabolitleri

Metotreksat: Dihidrofolat redüktaz (DHFR) enzimini inhibe eder. Tetrahidrofolat sentezinin inhibisyonu, timidilat ve purin nükleotidlerinin biosentezinin durmasına yol açar. Böylece DNA ve RNA'nın sentezi ve enerji için gerekli olan ATP yapımı durur. Metotreksatın hücrelerdeki toksik etkileri folinik asid (N5- formiltetrahidrofolat) tarafından antagonize edilir. Kalsiyum folinat ile kurtarma tedavisi "leucovorine rescue" olarak adlandırılır.

Metotreksat, oral, intravenöz ve intratekal uygulanabilir. Yüksek doz intravenöz uygulamalarda kan-beyin bariyerini geçer. Birçok solid ve hematolojik neoplazinin tedavisinde kullanılan bir ajandır. Özellikle yüksek dereceli lenfoma, osteosarkom, akut lenfoblastik lösemi gibi hastalıklarda etkindir. Ayrıca meme, testis, baş ve boyun kanseri ve mikozis fungoidesin tedavisinde de kullanılabilir. Kemik iliği baskılanması ve mukozit en sık görülen yan etkilerdir. Hepa-



totoksik ve nefrotoksik etkileri vardır, akciğerlerde infiltrasyona neden olabilir.

Raltirekset: Timidilat sentetaz enzimini inhibe eder. Renal yolla atılır. Etki spektrumu geniştir ve ileri evre kolon kanseri, over ve meme kanseri ve malign plevral mezotelyoma gibi tümörlerde etkindir.

Pemetrekset: Folat metabolizmasında etkin birçok enzimi hedef alır ve bu nedenle "multi-targeted antifolate" olarak adlandırılır. Metabolizması metotreksata benzer, renal disfonksiyonu olan olgularda dikkatle uygulanmalıdır. Yan etkileri azaltmaya yönelik olarak oral folik asit ve parenteral B12 vitamininin kullanılması önerilmektedir. Birçok solid tümörde etkin olmakla birlikte malign plevral mezotelyomada sisleptinle birlikte kullanımı önerilmektedir.

Pürin Analogları

Bu grupta 6-merkaptopurin ve 6-tioguanin vardır. Birinci ilaca yapı itibariyle benzeyen bir ilaç olan azatioprin antineoplastik değil, immünosüpresif olarak kullanılır.

6- Merkaptopurin (6-MP): Bir ön ilaçtır. Kanser hücresinde DNA ve RNA sentezini bozarak sitotoksik etki yaparlar. Mide-barsak kanalından kısmen absorbe edilir. En önemli kullanım yeri

akut lenfoblastik lösemnin idame tedavisidir. En önemli toksik etkisi miyelosüpresyondur. Mukozite yol açabilir.

Tioguanin: Etki mekanizması, farmakokinetik özellikleri ve toksik tesirleri 6-MP'le benzerlik gösterir. AML'de remisyona indüksiyonu için kullanılan antrasiklin ve ara-C kombinasyonuna üçüncü bir ilaç olarak eklenebilir.

Fludarabin: Bir adenin analogudur. Kronik lenfositik lösemnin yanı sıra düşük dereceli lenfoproliferatif hastalıklarda tek başına veya farklı ajanlarla kombine olarak kullanılır. En önemli yan etkileri arasında miyelosüpresyon ve uzun süreli immünosüpresyon yer almaktadır.

Kladribin: Bir deoksiadenozin purin analogudur. Saçaklı hücreli lösemide kullanımı uzun süreli tam remisyona sağlar. Hücresel tipte immün yetmezlik durumu fırsatçı infeksiyonların görülmesine neden olabilir.

Pirimidin Analogları

Sitozin arabinozid (ara-C): Deoksisitidinin nükleozid analogudur. Ara-C temel etkisini nükleer DNA sentezini bozarak yapar. AML'de, kronik miyeloid lösemnin blastik krizinde ve akut lenfositik lösemi ve bazı malign lenfomaların tedavisinde önerilir. Bulantı, kusma ve özellikle yüksek dozlarda ciddi mukozit ile konjunktivite yol açar. İnjesiyon yerinde flebit, miyelotoksikite, hepatotoksikite ve serebellar ve serebral disfonksiyon görülebilir.

5-fluorourasil (5-FU): Florlanmış bir pirimidin analogudur. Hücrede timin sentezini bozarak DNA sentezini durdurur. Ayrıca RNA yapısına katılarak protein sentezini de bozar. Fluorourasil çoğalan hücreler için daha toksiktir. Folinik asit 5-FU'in etkisini artırır. Başta kolorektal kanser ve meme kanseri olmak üzere over, mesane, ute-

rus serviksi, endometriyum, prostat, baş ve boyun, pankreas, mide ve karaciğer kanserinin tedavisinde kullanılır. En önemli yan etkileri anoreksi, bulantı ve kusmadır, mukozit doz kısıtlayıcı olabilir. Kemik iliği baskılanması görülebilir. İntravenöz infüzyon sırasında akut koroner sendroma neden olabilir. Alopesi, onkolizis, dermatit, pigmentasyon, el-ayak sendromu gibi cilt toksisiteleri de görülebilir. Somnolens, serebellar ataksi ve yukarı motor nöron belirtileri gibi nörotoksik yan tesirleri ve blefarit, konjonktivit gibi oküler toksisite belirtilerine neden olabildiği bildirilmiştir.

UFT: 5-FU'in oral yolla kullanımını sağlayan tetagur-urasil kombinasyonu olan bir ön ilaçtır. 5-FU ile benzer endikasyonlarda kullanılmaktadır.

Kapesitabin: Oral yolla kullanılan bir fluoro-pirimidindir. İnfüzyonel 5-FU tedavisi ile benzer etkinliktedir. Toksikite profili 5-FU ile benzerlik gösterir, diyare, mukozit ve el-ayak sendromu doz kısıtlayıcı olabilir.

Gemsitabin: Bir deoksisitidin analogudur. Bu ilacın küçük hücreli dışı akciğer kanseri, pankreas, mesane, over ve meme kanserlerinde etkinliği gösterilmiştir. Ön ilaçtır. Dozlarının karaciğer ve böbrek disfonksiyonlarında azaltılması gerekebilir. Doz kısıtlayıcı yan etkileri arasında kemik iliği toksisitesi vardır. Halsizlik, ateş, baş ağrısı gibi yan etkilerin yanı sıra pulmoner toksisite ve hemolitik üremik sendrom görülebilir.

3-ANTİTÜMÖR ANTİBİYOTİKLER

Antrasiklin türevleri, daktinomisin, daunorubisin, doksorubisin, epirubisin ve idarubisin ve ayrıca bleomisin, plikamisin ve mitomisin bu gruba girerler. Daktinomisin ve antrasiklin türevleri etki mekanizması bakımından benzerler. Idarubisin hem oral hem de parenteral yolla diğerleri ise sadece parenteral, i.v. yolla uygulanırlar.

Sentetik bir madde olan mitoksantron da yapıcı antrasiklin türevlerine benzediğinden bu gruba dahil edilmiştir.

Daktinomisin (aktinomisin D): DNA çift sarmalı içinde, komşu guanozin-sitozin baz çiftleri arasında enine yerleşmek suretiyle interşelasyon yapar; böylece DNA sentezi-replikasyonu ve mRNA sentezi-transkripsiyonu bozar. Koryokarsinoma, Wilm's tümörü, testis tümörleri ve bazı sarkomların tedavisinde kullanılır. Kemik iliğini baskılar. Bulantı ve kusma, diyare, ciltte döküntüler, hiperpigmentasyon, ağız ve barsakta ülser yapar. Teratojenik etkisi vardır.

Daunorubisin: Antasiklin türevi bir antibiyotiktir. Antineoplastik etki mekanizması daktinomisine benzer yani interşelasyon yaparak etki gösterir. Ayrıca topoizomera II enzimine bağlanarak DNA hasarı yaratır. Etki spektrumu geniş olmakla birlikte daha çok akut miyeloid ve lenfoblastik lösemilerin tedavisinde kullanılır. Doz kısıtlayıcı yan etki kemik iliği baskılanmasıdır. Olguların % 80 kadarında alopesi yapar. Bulantı ve kusma oluşturur. Gerek akut, gerekse kronik kardiyotoksik etkisi vardır. Daunorubisin ve diğer antrasiklin türevleri vezikandırılar. Teratojenik, mutajenik ve karsinojenik ilaçlardır.

Doksorubisin (Adriamycin): Daunorubisinin hidroksi türevidir. Aynı mekanizma ile antineoplastik etki oluşturur. Tümör hücreleri bu iki ilaca çapraz direnç gösterirler. Geniş spektrumlu ve etkin bir antineoplastik olmasına karşın oldukça toksiktir. Tek ajan veya kombinasyon içinde uygulanır. Başta meme ve mide kanserleri, Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomalar, osteosarkom, Kaposi sarkomu ve yumuşak doku sarkomları olmak üzere akut lenfoblastik ve miyeloid lösemiler, Wilms tümörü, akciğer, mide, pankreas, mesane, prostat, over, endometriyum, serviks, tiroid, testis, baş ve boyun ve skuamöz hücreli cilt kanserlerinin tedavisinde kullanılır. Doksorubisinin yan etkileri daunorubisin gibidir.

Lipozomal doksorubisin: Etkinliği doksorubisin gibidir. AIDS ile ilişkili Kaposi sarkomu ve tedaviye dirençli over kanserinde ruhsatlandırılmıştır.

Epirubisin: Doksorubisinin epimerizasyon türevidir (epidokсорubisin). Kardiyotoksitesitesi dokсорubisininkinden daha azdır ve terapötik indeksi daha yüksektir. Etki spektrumu dokсорubisine benzerlik gösterir.

Idarubisin: Daunorubisinin semisentetik türevidir. Akut miyelositik lösemide ara-C ile birlikte kullanılır.

Mitoksantron: Antrasenedion grubu bir antineoplastiktir. Meme ve prostat kanserinin tedavisinde kullanılır. Kemik iliğini suprese eder. Miyokard üzerinde toksik etkisi vardır, fakat dokсорubisin ve daunorubisininkine göre hafiftir. Sık görülen yan etkileri bulantı, kusma, stomatit ve alopesidir.

Bleomisin sülfat: Hücrelerde serbest radikaller oluşturarak DNA zincirlerinde kırılmalara neden olur. Etki spektrumu oldukça geniştir. Kombinasyon halinde Hodgkin ve diğer lenfomalarda, testis tümörlerinde, derinin skuamöz hücreli kanseri, mesane kanseri, baş ve boyun kanserleri ve serviks kanserinde etkilidir. Üstünlük teşkil eden bir özelliği kemik iliğinde yaptığı supresyonun hafif olmasıdır. En önemli yan etki, akciğerde pnömonitis ve fibrozis yapmasıdır. Hiperpigmentasyon, ciltte kalınlaşma, el ayası ve dirseklerde hiperkeratoz gibi cilt lezyonlarına sıklıkla neden olmaktadır. Bulantı, kusma, alopesi ve alerjik reaksiyon yani ateş, üşüme—titreme, cilt döküntüleri ve anafilaksiye yol açabilir.

Mitomisin: Diğer antibiyotik ilaçlara göre daha basit yapılı bir bileşiktir. Hücre içinde indirgendikten sonra etkinlik kazanır. DNA'yı çapraz bağ yaparak alkiler ve sentezini bozar. Mide kanseri, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri,

kolorektal kanser, meme, serviks, mesane, pankreas ve özofagus kanserlerinde yararlıdır. Uzun süreli kemik iliği baskılanması ve mikroanjiopatik hemolitik anemi önemli yan etkileri arasında sayılabilir.

4- VİNKA ALKALOIDLERİ ve BİTKİSEL KAYNAKLI DİĞER İLAÇLAR

Bu grupta bulunan antineoplastik ilaçlar Vinca rosea bitkisinin dimerik alkaloidleri olan vinkristin, vinblastin ve yarı sentetik türevleri vindesin ve vinorelbin, Podophyllum bitkilerinden elde edilen podofilotoksin ve yarı sentetik türevleri etopozid ve tenipozid ile Taxus türü bitkilerden elde edilen taksanlar paklitaksel ve dosetakselidir. Etopozid ve tenipozid hariç primer etkileri, mitozun metafaz döneminde, mikrotübüllerden ibaret olan mitoz içciklerinin oluşmasının önlenmektir. Sonuçta hücre bölünmesinin metafazda durur ve hücre ölür. Mitoz dönemine özgü ilaçlardır ve DNA sentezini veya yapısını bozmazlar. Vezikan ve teratojeniktirler.

Vinblastin sülfat: Testis kanseri, lenfoma gibi tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca koryokarsinoma, meme kanseri, baş ve boyun kanseri, nöroblastoma, mikozis fungoides ve histiositosis X'de de etkilidir. En sık görülen yan etki lökopenidir, bulantı ve kusma, alopesidir. Vinkristine oranla periferik ve santral nöropati daha az oranda görülür.

Vinkristin sülfat: Antineoplastik etki spektrumu vinblastinden oldukça farklıdır. Lenfoma, Ewing sarkomu, nöroblastoma, embryonal rhabdomyosarkom, küçük hücreli akciğer kanseri, akut lenfoblastik lösemi, kronik lenfositik lösemi, meme kanseri, serviks kanseri ve multipl myelomada da etkilidir. Belirgin kemik iliği toksitesine yol açmaz. En önemli doz kısıtlayıcı etkisi periferik ve otonom nöropatidir. Alopesi, bulantı ve kusma görülebilir.

Vindesin sülfat: Yarı sentetik bir alkaloididir. Etki mekanizması ve farmakokinetik özellikleri aynı gruptaki diğer ilaçlara benzer. Akut lenfoblastik lösemi, Hodgkin hastalığı, Hodgkin-dışı lenfomalar, meme kanseri, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri ve malign melanomada etkilidir. İntravenöz yolla uygulanır. Yan etkiler açısından vinblastine benzerlik gösterir.

Vinorelbin: Yarı sentetik bir alkaloididir. Meme kanseri ve küçük hücreli dışı akciğer kanserinde etkindir. Belirgin miyelotoksik etkisi vardır.

Etopozid (VP-16): Podofilotoksin'in yarı sentetik türevidir. Küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanserinde etkilidir. Testis kanseri, lenfomalar, koryokarsinoma, akut lösemiler ve nöroblastoma gibi tümörlerde de etkilidir. Bu tümör türlerinin dışında, primeri bilinmeyen metastatik tümörlerde ve çeşitli epitelyal tümörlerde kombine kemoterapi şemaları içinde yer alır. Başlıca yan etkileri arasında kemik iliği süpresyonu, lenfoid hipoplazi, bulantı ve kusma, alopesi, ateş, periferik nöropati, flebit, mukozit ve kardiyotoksikite vardır. Toplam doz ve uygulama şekline, doz aralıklarına göre değişen oranlarda sekonder AML'ye yol açabilir.

Tenipozid: Podofilotoksinin yarı sentetik türevidir. Yapısı, etki mekanizması, farmakokinetik özellikleri ve toksisite profili etopozide benzer. Lenfomalar, akut lenfoblastik lösemi, nöroblastoma, beyin tümörleri ve mesane kanserine karşı etkilidir.

Taksanlar: Tedaviye ilk giren taksan grubu ilaç paklitakseldir. Taksanlar, tümör hücrelerinde tübülün polimerizasyonunu ve sentezini artırarak mikrotübül oluşumunun artmasına yol açarlar. Sonuçta tübülün-mikrotübül dengesi bozulur ve sitotoksik etki ortaya çıkar. Paklitaksel, sisplatinle birlikte over kanserinin tedavisinde birinci basamakta kullanılır. Geniş spektrum-

lu bir antineoplastik ajandır. Anafilaktoid tipte aşırı duyarlık reaksiyonu oluşturabildiğinden uygulama öncesinde premedikasyon yapılması gereklidir. Doz kısıtlayıcı yan etkisi miyelotoksisitedir. Alopesi, periferik nöropati, kalpte iletim bozukluğu, kas ağrısı ve hafif bulantı, kusma yapabilir.

Dosetaksel: Antrasiklinli rejimlere yanıt vermeyen meme kanserlerinde, baş-boyun ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri tedavisinde etkilidir. Yan tesirleri paklitaksele benzer, ayrıca belirgin sıvı retansiyonu ve ödeme yol açar, deksametason ile kullanımı önlenir.

Kamptotesin türevleri: Irinotekan ve topotekan bu gruptaki iki ilaçtır.

Irinotekan, kolorektal kanserde tek başına veya fluorourasil/folinik asitle birlikte etkindir. Sisplatin, oksaliplatin, etoposid gibi ajanlarla da kombine edilir. Bunun dışında küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde, over, gastrik, meme kanseri ve Hodgkin dışı lenfoma ile akut lösemilerde de etkilidir. Doz kısıtlayıcı yan etkileri arasında nötropenin ön planda olduğu miyelosüpresyon, gecikmiş ishal sayılabilir. Asteni, anoreksi, alopesi, bulantı ve kusma da görülebilir. Akut kolinerjik sendromla birlikte erken dönemde ishal atropin premedikasyonu ile önenebilir.

Topotekan, metastatik over ve küçük hücreli akciğer kanserlerinin ikinci basamak tedavisinde ruhsatlandırılmıştır. Ayrıca bazı hematolojik malignasilerin yanı sıra pediatrik tümörlerde de etkin olduğu bildirilmektedir. Başka ilaçlarla kombine edilerek kullanımının etkinliğini arttırdığına dair veri yoktur. En önemli doz kısıtlayıcı yan etki, kemik iliği baskılanmasıdır. Ağır nötropeni ve trombositopeniye yol açabilir. Irinotekanla görülen diğer yan etkiler bu ajanla daha az oranda görülebilmektedir.

5-DİĞER ANTİNEOPLASTİK İLAÇLAR:

Anagrelid: Etki mekanizması tam olarak aydınlatılmamış olan bu ilaç myeloproliferatif hastalıklarda görülen trombositozda trombosit sayısını azaltır. Beyazküreler üzerinde etkisi yoktur. Ağız yoluyla alınır. Başlıca yan etkileri baş ağrısı, çarpıntı, sıvı retansiyonu ve gastrointestinal yan etkilerdir.

L-Asparaginaz: E. coli ve Erwinia chrysanthemi kültürlerinden hazırlanan bir enzimdir. Asparaginaz, akut lenfoblastik lösemi tedavisinde kullanılır. Ayrıca lenfoblastik lenfoma tedavisinde de yeri vardır. Diğer ilaçlara göre önemli bir üstünlüğü kemik iliğini baskılamamasıdır. Genellikle prednizon ve vinkristin gibi diğer antineoplastik ilaçlarla kombine edilir. En sık görülen yan tesirleri pıhtılaşma faktörlerinin ve antitrombotik faktörlerin sentezinin inhibisyonuna bağlı pıhtılaşma bozuklukları, tromboz ve kanama, pankreatit, insülin sentezinin bozulmasına bağlı hiperglisemi ve albümin sentezinin bozulmasına bağlı hipoalbuminemi ve alerjik ve anafaktik reaksiyonlardır.

Estramustin: Estradiol ve mustargenin fosforile kombinasyonudur. Etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Prostat kanserinde kullanılmaktadır. Ağız yoluyla alınır. Yan etkileri östrojene benzer.

Gefitinib: Epidermal büyüme faktörü reseptörünün (EGFR) tirozin kinaz aktivitesini inhibe eden küçük molekülü bir bileşiktir. EGFR eksprese eden tümörlerde etkin bir "hedefe yönelik tedavi" olabileceği düşünülmektedir. Halen kemoterapiye yanıt vermeyen küçük hücreli dışı akciğer kanserinde kullanımı söz konusudur. İshal başta olmak üzere gastrointestinal yakınmalara ve cilt reaksiyonlarına neden olabilir.

Imatinib (Glivec): Özgül bir protein-tirozin kinazın inhibitörüdür. Yeni bir antilösemik etki

mekanizmasının temsilcisidir. Kronik miyeloid lösemisinin kronik fazında ve gastrointestinal stromal tümörlerin tedavisinde verilir. Doz kısıtlayıcı yan etkisi kemik iliği supresyonudur. Sıvı retansiyonuna neden olabilir.

Bortezomib: Bir boronik asit türevidir. Proteozom inhibisyonu yaparak hücre içi proteinlerin degradasyonunu bozar. Birçok malign hastalıkta denenmektedir. Halen multipl myelomada diğer tedavilere yanıt vermeyen olgularda endikasyonu vardır. Klinik çalışmalar düzeyinde ise hematolojik malignansilerin yanı sıra bazı solid tümörlerde de denenmektedir. Periferik nöropati ve trombositopeniye neden olabilir.

Tretinoin: Güçlü bir A vitamini analogu retinoiddir. Bu grupta ATRA (all-trans retinoik asit), akut promiyelositik lösemisinin tedavisinde remisyon indüksiyonunda tek başına veya kemoterapi ile birlikte oral yolla kullanılır. Bu şekilde kullanımı ile gerek remisyon oranı gerekse hastaliksız sağkalım, standart AML tedavisindekinden belirgin olarak üstün bulunmuştur. İlaç şeklinde tretinoin verilerek yetersiz sayıda reseptörlerin daha fazla uyarılması bu bozukluğu gidererek promiyelositlerin farklılaşip olgunlaşmasını sağlar. Kanserde, zemindeki genetik anomaliye yönelik bir tedavi yaklaşımının başarılı olduğu bir durumu göstermesi açısından ATRA kullanımının önemi büyüktür.

Talidomid: Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte TNF-9'yı inhibe ettiği ve anti-anjiyojenik etkisi olduğu düşünülmektedir. Multipl myelomada kullanılmaktadır. Teratojeniktir. Ağız yoluyla alınır. Nörolojik yan etkiler, kabızlık ve deri döküntüsü görülebilir.

Hidroksiüre (hidroksikarbamid): Yapıca üreye benzeyen bir ilaçtır. DNA sentezinin ön basamaklarında rol oynayan ribonükleozid re-düktaz enzimini inhibe ederek deoksinükleotid

oluşumunu engeller. Kronik miyeloid lösemide kullanılır. Bu endikasyonu dışında polisitemia vera ve diğer myeloproliferatif hastalıklarda da yararlıdır. Ağız yolundan günde 20–30 mg/kg dozunda verilir. En önemli yan tesirleri kemik iliği süpresyonudur ancak ilaç kesildiğinde genellikle hızla düzelir. Seyrek olarak bulantı, kusma, stomatit ve alopesi yapar.

6- HORMONLAR VE HORMON ANTAGONİSTLERİ

Hormonal faktörler hedef dokularda bazen baskılayıcı çoğu zaman da uyarıcı özellik gösterirler. Normal dokuların bu özelliği neoplastik süreçlere de yansır ve kanser tedavisinde etkin bir yaklaşım olan hormonal tedavinin kullanımının rasyonelini oluşturur.

Glukokortikoid hormonlar: Lenfoid dokuda proliferasyonu inhibe ederler ve böylece lenfolitik etki yaparlar. Glukokortikoidler, akut lenfoblastik veya akut farklılaşmamış (andiferansiye) lösemiler, Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomalar ve multipl miyelomada tedavi amacıyla kullanılır. Bunun dışında diğer ilaçların yol açtığı yan tesirlerin azaltılması, örneğin kemoterapiye bağlı kusmalarda antiemetik ajanlar ile olan sinerjistik etkisi veya trombositopeniye bağlı kanamalarda damar duvarı stabilizasyonu sağlanması amaçlarıyla kullanılır. Radyoterapiden sırasında ve tanı anında tümöre bağlı ödemin sorun yarattığı bölgelerde, örneğin beyin ve mediastende ödem oluşmasının önlenmesi veya ödemin giderilmesi, paraneoplastik veya kemik metastazlarına bağlı hiperkalseminin tedavisinde, hipofiz ön lobunun baskılanması, kimyasal adrenalektomi nedeniyle ortaya çıkan glukokortikoid hormon eksikliğinin düzeltilmesi ve anti-neoplastik ilaçların alerjik-anafilaktik reaksiyonları veya fibrozisi önlemek ve tedavi etmek amacıyla da kullanılır.

Bu gruptaki ilaçlar içinde en sık kullanılanı prednizondur. Kortikosteroidlerin tümör tedavisinde yüksek dozda kullanılmaları yan etkilerinin daha fazla olmasına yol açar. Su ve tuz tutulması, hiperglisemi, gastrik irritasyon, aydede yüzü, hipertansiyon, osteoporoz, immüno-supresif etkilerinden dolayı enfeksiyona eğilim, bu yan tesirlerden bazılarını teşkil eder. Ciddi sonuçlar doğurabilen adrenal korteks atrofsisi yaparlar.

Östrojenler: Geçmişte dietilstilbesterol postmenopozal kadınlarda meme ve erkekte de prostat kanserinin tedavisinde kullanılırdı. Bugün özellikle meme kanserinin tedavisinde tamoksifen ve selektif aromataz inhibitörleri ile prostat kanserinde GnRH analogları kullanılmaktadır.

Progesterinler: Progesteron benzeri etkisi olan sentetik hormonal ilaçlardır. Antiöstrojenik etkileri nedeniyle, endometriyum kanserinin tedavisinde kullanılırlar. Meme ve prostat kanserlerinde, hipernefromada kısıtlı bir etkinlik gösterirler. En sık kullanılan progesterinler, megestrol asetat ve medroksiprogesteron asetatıdır. Bu iki progesterinin antiandrojenik etkisi de vardır. Ayrıca kanser anoreksi/kaşeksisinde kullanılırlar.

Antiöstrojenler: Bu grupta selektif östrojen reseptör modulatörleri tamoksifen sitrat ve toremifen ile aromataz enzimini inhibe eden formestan, eksemestan, anastrozol ve letrozol yer almaktadır. Aromataz inhibitörleri postmenopozal meme kanserinin tedavisinde kullanılırlar.

GnRH analogları: Dekapeptid yapıları bir hormon olan GnRH-LHRH, hipotalamustan salıverilir ve ön hipofizden gonadotropinlerin, FSH ve LH'nın salıverilmesine neden olur. Uzun etkili GnRH analogları hipofizde desensitizasyona yol açarak gonadotropin salınımının durmasına neden olurlar.

Antiandrojenler: Bu grupta siproteron asetat, flutamid, bikalutamid ve nilutamid mevcuttur. Androjenlerin hedef hücrelerdeki etkisini bloke ederler. İlerlemiş prostat kanseri tedavisinde tek başlarına veya GnRH analogları ile birlikte kullanılırlar.

Mitotan (o, p'-DDD): Bir DDT türevidir. Adrenal korteks hücrelerine selektif toksik etki gösterir. Adrenokortikal kanserlerde kullanılır. İdrarda serbest kortizol atılımının azalması tedavi etkinliğini gösterir. Hidrokortizonla birlikte kullanılması gerekmektedir. En önemli yan tesirleri cilt döküntüleri, diyare ve depresyondur.

Aminoglutetimid: Adrenal korteksten salgılanan bütün hormonların yapımı azaltarak dolaşımdaki miktarlarını azaltır. Adrenokortikal kanserde etkindir. Aynı zamanda aromataz inhibitörü olduğu için, hormon reseptörü pozitif olan metastatik meme kanserinin palyatif tedavisi için de kullanılır. İlerlemiş prostat kanserinin tedavisinde ikinci basamakta kullanılabilir.

Trilostan: Farmakolojik etki profili aminoglutetimidinkine benzer. Cushing sendromu, primer aldosteronizm ve postmenopozal kadınlarda ilerlemiş meme kanserinde oral yolla kullanılır.

7- İMMÜNÖTERAPİ

Vücudun savunma mekanizmalarının güçlendirilmesi ve kansere karşı etkin immün yanıt geliştirilmesi bu tedavi yaklaşımının temelini oluşturur. Başlangıçta bu amaçla BCG aşısı gibi yöntemler kullanılırken, gelişen teknoloji rekombinan sitokinlerin ve monoklonal antikorların tedavi edici yöntemler arasına yerleşmesini sağlamıştır. Örneğin interferon-alfa, saçaklı hücreli lösemisinin tedavisinde kullanılmaktadır. Kanser immünoterapisinde denenmekte veya kullanılmakta olan bazı biyolojik maddeler aşağıda belirtilmiştir.

Biyolojik Yanıt Modifiye Ediciler ve Diğer İmmünoterapötikler

Sitokinler, monoklonal antikor ve antikor konjugatları kanser tedavisinde kullanılmak üzere bazı ülkelerde ruhsatlandırılmış ve diğerleri de araştırma ilacı olarak denenmektedir.

Sitokinler: Monositler, makrofajlar ve lenfositler tarafından salgılanan ve immün sistem hücrelerinin proliferasyonunda ve farklılaşmasında rol oynayan, hücrelerarası iletişimi sağlayan maddelerdir. Lenfokinler, monokinler ve interlökinler bu grupta yer alır. Rekombinan DNA teknolojisi ile üretilen sitokinlere biyolojik yanıt modifiye ediciler ("biological response modifiers") adı verilir.

İnterferon alfa: İnterferon α -2a ve α -2b alt tipleri mevcuttur. Bazı tümör hücreleri için antiproliferatif, doğal öldürücü hücreleri ve makrofajlar üzerinde proliferatif etkisi olduğu gösterilmiştir.

İnterferon- α -2a, saçaklı hücreli lösemi, kronik miyelositik lösemi, kronik lenfositik lösemi, Hodgkin dışı lenfoma ve derinin T hücreli lenfoması gibi hematolojik neoplazmalarda ve malign melanom, multipl miyelom, AIDS ile ilişkili Kaposi sarkomu, renal hücreli kanser ve karsinoid tümör gibi solid tümörlerde etkili bulunmuştur. İnterferon beta veya gama tümör tedavisinde kullanılmaz.

İnterlökin-2 (IL-2): T lenfositler tarafından salgılanır ve yine T lenfositler üzerinde proliferatif etki gösterir. Doğal öldürücü (natural killer, NK) hücreleri aktive eder ve non-T non-B "null" lenfositleri, lenfokinle aktive edilmiş öldürücü hücrelere dönüştürür. IL-2, metastatik renal hücreli kanser ve metastatik malign melanomda kullanılır. Hastaların bir kısmında tümörü küçültür, ancak sağkalıma katkısı yoktur. Toksikitesi yüksektir.

Monoklonal Antikorlar

Rituksimab: B hücre işareti olan CD20'yi taşıyan Hodgkin dışı lenfomalarda özellikle düşük "grade"li folliküler lenfomalarda etkilidir. Kemoterapiye yanıt vermeyen ilerlemiş foliküler lenfomanın tedavisinde kullanıldığında %40-50'lere varan yanıt oranları bildirilmektedir.

Trastuzumab: HER-2/neu eksprese eden metastatik meme kanserinde tek başına veya kemoterapötiklerle birlikte etkilidir. Antrasiklinle kombinasyonu miyokardiyal toksisiteyi artırır.

Setuksimab: EGFR'ne karşı geliştirilmiş monoklonal antikordur. Metastatik kolorektal kanserde tek başına veya 5-FU içeren ilaç kombinasyonları etkilidir.

Bevasizumab: Vasküler endotelial büyüme faktörüne karşı geliştirilmiş bir monoklonal antikordur. Metastatik kolorektal kanserde tek başına veya 5-FU içeren ilaç kombinasyonları etkilidir.

Alemtuzumab: Tedaviye dirençli kronik lenfositik lösemi ve T hücreli prolenfositik lösemi tedavisinde kullanılır. B ve T lenfositlerde bulunan CD52'ye karşı oluşturulmuştur. İmmünsupresyon ve fırsatçı enfeksiyonlarda artışa neden olabilir.

Gemtuzumab: CD33'e karşı geliştirilmiş monoklonal antikordur. Nüks akut myeloid lösemilerde endikedir.

Radyoimmünokonjugatlar

Ibritumomab: Yttrium 90 ile işaretlenmiş antiCD20 monoklonal antikordur. Özellikle düşük dereceli Hodgkin dışı lenfomanın tedavisinde etkindir.



Tositumomab: Iyot 131 ile işaretlenmiş antiCD20 monoklonal antikordur. Özellikle düşük dereceli Hodgkin dışı lenfomanın tedavisinde etkindir.

KAYNAKLAR

- 1- Casciato, DA (2004). Cancer chemotherapeutic agents. In Casciato DA (ed. by), Manual of Clinical Oncology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- 2- Yalçın, Ş et al. (2003), "Kemoterapinin ilkeleri" in Yasavul Ü (ed. by), Hacettepe İç Hastalıkları Kitabı. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara.
- 3- Kayaalp, O (2005), Tıbbi Farmakoloji. Hacettepe TAŞ Yayınları, Ankara.
- 4- Colvin, OM et al. (2005), "Alkylating agents" in De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (ed. by), Cancer Principles & Practice of Oncology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- 5- Kummar, S et al. (2005), "Antimetabolites" in De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (ed. by), Cancer Principles & Practice of Oncology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.