

# A daganatos megbetegedések gyógyszerei

## A daganattherápia alapelvei

Kemotherapia a meglévő micrometastasisok ellen jó. Bizonyos tumorok esetén gyógyulást hozhat: chorioc., ALL gyerekekben, M.Hodgkin, hererák, Burkitt-ly, Wilms-tumor, embryonalis rhabdomyosarcoma, Ewing-sarcoma. Életminőségjavulás, élettartam hosszabbodása várható: emlőcc., AML és CML, tüdőrák, prostatacc., neuro- és medulloblastoma, mvkéregcc., myeloma. Daganatsejtek pusztítása: sok gyógyszerrezisztencia. Célszerű a tumorfejlődés korai szakában nagy dózisban adni a citosztatikumokat.

### Hatástani jellemzők

- M Citoreduktív kezelés: daganatos sejtek számát annyira levinni (kb. 10000-100000), hogy a szervezet immunrendszere védekezni tudjon. Sejtosztódás gátlása és apoptózis indukciója is lehet a hatás. A sejtpusztítás elsődrendű kinetikát követ, minden dózisszintnél a sejtpopuláció azonos hányada pusztul el. Csak olyan szer alkalmazható, amely sokkal kisebb dózisban képes gátolni a daganatos, mint a szervezeti sejteket: széles terápiás index. Nagy kiterjedésű, heterogén összetételű, szétszóródó daganatok ellen kevésbé jó. Bizonyos szerek csak a gyorsan osztódó sejtekre hatnak (antimetabolitok), bizonyosak a lassan osztódó sejtekre is. Egy szer ugyanazon szöveti típusú daganatok 20-40%-ra hat csak. Ennek okai: gyógyszer nem szívódott fel, gyógyszer enzimatis aktiválása elmaradt, gyógyszer inaktiválódott, károsodást a daganatsejt helyreállította, daganatsejt alkalmazkodott az anyagcsereváltozásokhoz, szer elhagyta a daganatsejtet. Rezisztencia: primer: első kezelésre sem válaszol(tüdő, vese, GI-tumorok). Secunder: kezelés során válik a tumor rezisztenssé. Szelekciós mechanizmus miatt az eleve rezisztens sejtek túlélnek és később elszaporodnak. Multidrog-rezisztencia fehérje felelős a fokozott gyógyszerfluxusért a daganatsejtből.
- M Hormonkezelés: hormon-R meghatározás, lymphoid tumorokban kortikosteroid kezelés.
- M Cellularis szabályozás: immunvédekezést fokozzák, palliatív kezelésre.

### Farmakokinetika

- M Daganatsejtben megfelelő konc.-ban és megfelelő ideig legyen jelen a gyógyszer.
- M Daganatsejtek bizonyos biopolimerekhez irreverzibilisen kötődnek
- M Plazmakonc időbeli változásának integrált értéke: area under the curve(AUC), hatékony kezelés meghatározásához kell.
- M Figyelembe kell venni a tumor vérellátását, tumorsejtek erektől való távolságát, tumorstroma gyógyszeráramlást csökkentő tulajdonságát.
- M A szer szintjét a sejtbe való influx és abból efflux határozza meg(MDR-fehérje).
- M Daganatellenes szerek átalakulása: szolvólízis: vizes közegben reaktiv csoport képződik spontán (pl alkilezők). Antimetabolitokat enzimek alakítják át. Xenobiotikumokat a máj citP450 alakítja át: májfunkció felmérése!

### Sajátos vonások

- M Kezelés hatása legtöbbször átmeneti: össejtek pótlódnak s a tumort reprodukálják.
- M Ált több szerből álló kombinációkat alkalmazunk szigorú menetrend szerint.
- M Műtét utáni adjuváns kemotherapia jelentősen növeli az élettartamot(pl emlőrák).ú
- M Inop tumor esetén neoadjuváns kemotherapia operábilissá teheti a tumort.
- M Systemás kezelés mellett elterjedt a helyi kezelés(intraperitonealis pl GI- és petefészek tumoroknál), és a regionalis therapia.
- M Normalis szövetek védelme: dózisoskat testfelszínre számítjuk ki. Kezelés során ellenőrizni a csv állapotát, ha szükséges vérkészítményeket kell adni.

## Citosztatikumok

### Citosztatikus antimetabolitok

Kémiai szerkezetük hasonlít egyes anyagcsereintermedierekhez. Sejt felveszi, átalakítja, beépíti a biopolimerekbe, de az érintett anyagcsereút gátlódik, a biopolimer működése megváltozik. Attól függ, hogy egy sejtpopulációt mennyire érint a hatás, hogy a sejtpopuláció életében mekkora szerepet tölt be az adott anyagcsereút. Hatásuk függ a szervezetben létrejött átalakulásuktól. Sejtkárosító hatást meghatározza, hogy a támadáspont meddig gátlódik, újratermelődik-e stb. Bizonyos antimetabolitok hatását adott metabolitok adásával meg lehet szüntetni. Daganatsejtekben nagyon jól működnek olyan alternatív anyagcsereutak, amelyek pótolják a blokkolt utat.

### Pirimidinantimetabolitok

#### 5-fluorouracil (5-FU)

**Hm.:** gátolja a timidilátszintetáz és beépül az RNS-be. A tumorsejtben kell metabolikusan aktiválódnia a pirimidin-anyagcsere enzimek által (orotát-foszforibozil-transzferáz, uridin-foszforiléz, uridin-kináz): előbbihez 5-FdUMP-t, utóbbihoz 5-F-UTP-t. Nagyobb dózisban a timidinkináz is gátolja. Az 5-FdUMP leztorítja a fiziológiai dUMP-t a timidilát-szintetázról, és 5-10 metilén FH4 jelenlétében tartósan gátolni képes azt. A tumorsejtekben az 5-10 metilén FH4 szint gyakran nagyon alacsony, ezért az 5-FdUMP nem tud kötődni az enzimhez: kombinálni kell **leukovorinnal**.

**Kinetika:** po rossz felszívódás, iv alkalmazzuk. Májban bomlik le, hidrofuro-uracil, CO<sub>2</sub>, urea képződik. Fontos ebben a dihidrouracil-dehidrogenáz, ez némelyekből hiányzik, ilyenkor végzetes toxicosis alakulhat ki.

**Alk.:** emlőrákban kombinált kezelésre methotrexattal és cyclophosphammiddal. Egyéb tumorokban szerény eredményekkel (GI-tumorok, fej-nyak tumorok, májtumorok). Leukovorin(N-5-formil-FH4 folinsav) erősíti a daganatgátló hatását és toxicitást is. Alkalmazható intrahepatikusan májattétben, intraperitonealisan. **Rezisztencia okai:** fokozott lebomlás, aktiválódás elmaradása, timidilátszintetáz ic konc-, 5-10 metilén FH4 hiány, alternatív anyagcsereút a TTP-szintézishez.

**Toxicitás:** mucositis, stomatitis, diarrhoea: kezelést abbahagyni. Később súlyos myelosuppressio. Alopecia, dermatitis, körmötöredezés, ischaemiás szívizomkárosodás.

**Tegafur:** depot, belőle lassan szabadul fel az 5-FU. GI-daganatok kezelésére.

### Cytosin-arabinozid (Cytarabin)

Dezoxi-citidin antimetabolitja. AML-ben jó, CML blastos krízisében és lymphoid leukaemiákban. Aktív trp.-tal jut a sejtbe, ott a citidin-kinázok Ara-CTP-vé alakítják, amely gátolja a DNS-polimeráz. Aktív metabolit képződését késlelteti a citidin-deamináz és dCMP-deamináz. Rezisztencia oka lehet még a magas dCTP szint(verseng az Ara-CTP-vel) és dicitidin-kináz hiány. S-fázis sejtjeire hat, a sejt differenciációt is indukálja. **Kinetika:** per os nem adható, mert bélben és májban elbomlik. Plazmában Ara-uracillá bomlik, inaktív, vesén át ürül. **Alk.:** felnőtt és gyermeki AML-ben. **Mh.:** leukopenia, thrombopenia, cellularia immundefektus, nausea, hányás, diarrhoea, GI-fekélyek, májkárosodás.

## Purin antimetabolitok

**6-merkaptopurin, 6-thioguanin:** hipoxantin és guanin származékai, purinanyagcserét gátolják. **Azathioprin:** glutathion jelenlétében 6-MP szabadul fel belőle.

**Hm.:** hipoxantin-guanin-foszforibozil-transzferáz nukleotiddá alakítja őket, így PRPP-amidotranszferáz gátolni tudják, és az AMP és GMP képződését IMP-ből. Legjelentősebb szerepe az, hogy DNS-be és RNS-be épülnek. Xantin-oxidáz inaktíválja őket tioxantinná és tioxigysavvá. **Rezisztencia okai:** HGPRT nem működik, lebontás fokozódik. 6-MP po jól felszívódik, 6-TG iv adagolható. **Mh.:** toxicus a csv.-re, májra, immunrendszerre. **Alk.:** 6-MP: gyermeki akut leukaemiákban. 6-TG: felnőttkori akut leukaemiákban kombinációban cytarabinnal.

**Pentostatin:** adenzin-deamináz gátlása: adenzin nukleotid konc-® ribonukleotid reduktáz gátlás + S-adenozil-homocystein felhalmozódás károsít. Hajas sejtes leukaemiában, T-sejtes lymphomában adható.

**Cladribin:** foszforilálódik, beépül a DNS-be és apoptosist okoz. ATP depléciót is okoz. Hajas sejtes leukaemiában, CLL-ben, differenciálatlan lymphomákban.

## Folsavantagonisták

### Methotrexat

FH4 az aminosav és nukleotid anyagcserében 1 C-atomos gyököket szállít. MTX a dihidrofolát-reduktáz gátolja, így az oxidált folsav felszaporodik és a timidilát, purinok képződése megszűnik. Növekvő sejtek ált 30 órán belül eljutnak az S-fázisba és érzékennyé válnak MTX-ra. Így rövid ideig tartó nagy dózis is tolerálható, de ismételt kezeléskor kis konc.-nál is kifejlődnek a toxikus tünetek. Biológiai hatás jobban nő az expozíciós idővel, mint dózissal. **Rezisztencia okai:** csökkent MTX felvétel, DHFR szerkezetváltozás, DHFR menny-. **Kinetika:** alacsony dózisban per os felszívódás, magas dózisban iv. sejtbe aktív trp.-tal jut be, sejtben glutamátok kapcsolódnak hozzá: jobban köti a DHFR-t. vesén át ürül. **Alk.:** chorioc.-ban monoterápiában is hatékony. Akut lymphoblastos leukaemia gyermekkorban. Emlőrák adjuváns kezelésére kombinációban. Burkitt-ly, osteosarcoma, psoriasis, dermatomyositis, RA. Toxikus hatásainak kivédésére leukovorin adható. **Mh.:** kis dózis: enyhe csvdepressio, mucositis. Nagy dózis: súlyos myelodepressio, GI-tünetek, vese- és májkárosodás. MTX-kezelés előtt beteget hidratálni és vizeletet alkalizálni(kicsapódás elkerülése). Hosszú ideig per os adva: májfibrosis, cirrhosis, neurotoxicitás intrathecalis adagoláskor.

**Hydroxycarbamid:** szerkezetileg nem antimetabolit. Ribonukleotid-reduktáz gátolja és így a DNS-szintézist. Csak az S-fázisban lévő sejtekre hat. Jó po felszívódás. **Alk.:** CML, polycythaemia vera, melanoma, fej-nyaki daganatok. **Mh.:** súlyos csv-károsodás.

## **DNS támadáspontú citosztatikumok**

### **Kovalensen kötődő vegyületek (biológiai alkilezőszerek)**

Szolvolíziskor belőlük elektrofil gyökök képződnek, amelyek alkilezési reakcióban alkilcsoportra cserélik ki a nukleofil vegyületek H+-t. citotoxicus hatás meghatározója a DNS guaninbázisán történő alkilezés. A bifunkcionális vegyületek a DNS mindkét láncán alkileznek, keresztkötéseket létrehozva. A karcinogén hatás is alkilezés útján jöhet létre. Lokális kezelésre nem alkalmazhatóak. Intakt citP450 enzim kell a cyclophosphamid, procarbazin, dacarbazin hatásához. Alkilezők bomlékonyak, feloldás után azonnal fel kell használni. A DNS-en kívül más biopolimerek károsodása is hozzájárul a sejtpusztuláshoz. *Rezisztencia okai:* csökkent beáramlás a tumorsejtbe, ic glutathionkonc-, repair enzimek fokozott működése, aktiv forma inaktívvá alakítása. Sejtbe passzív diffúzióval jutnak be, aromás mustárok aktív trp.-tal. *Mh.:* alopecia, csv- és bélhámkárosodás. KIR károsodás. Mutagén, carcinogén.

#### **M Mustárnitrogén-származékok**

##### **Mechlorethamine**

DNS-en keresztkötéseket hoz létre, nem elég szelektív, generalizált sejtkárosodást okoz. *Alk.:* III és IV stadiumú Hodgkin-kór kombinált kezelésére (MOPP-terapia: mechlorethamine, oncovin, procarbazin, prednison). Mycosis fungoides. *Mh.:* + bőrelváltozások(eruptio, herpes zoster), menstruációs zavarok. Szöveti necrosis a beadás helyén

**Melphalan:** lassú szolvolízis, aromás mustárnitrogén, DNS-alkilező. Myeloma multiplexben és csvtransplantáció előkészítésére, mert toxicus hatása a haematopoiesisre korlátozódik.

##### **Chlorambucil**

Lassú hatású, keresztkötéseket hoz létre a DNS-en. Jó felszívódás. Malignus lymphomákban és Waldenström macroglobulinaemiában alkalmazható. *Mh.:* átmyelosuppressio, bélpanaszok, azospermia, amenorrhoea, tüdőfibrosis, dermatitis, KIR görcsök, hepatotoxicitás.

##### **Cyclophosphamid**

Foszforamidáz hatására belőle mustárnitrogén szabadul fel, ez az aktív. Kötődik a DNS-hez, immunsuppressió és lymphoprolifrációt gátló hatása miatt autoimmun körképekben is alkalmazzák. Per os jó felszívódás. Aktiválás: máj CYP2B enzime hidroxilálja. Gyűrű felhasad, daganatgátló hatású foszforamid-mustárnitrogén keletkezik és haemorrhágiás cystitist okozó akrolein. *Rezisztencia:* aldehyd-dehidrogenáz inaktíválja az aktív metabolitot. *Alk.:* per os és iv is adható. Nagyon hatékony Burkitt-ly.-ban, gyermeki ALL-ben. Emlőrák adjuváns kezelésére kombinációban. Szerény eredmény myelomában, tüdő- és petefészekrákban. Bizonyos autoimmun betegségekből is adható. *Mh.:* alopecia, hányinger, hányás, tüdőfibrosis, haemorrhágiás cystitis (acetyl-cisztinnel kivédhető).

**Ifosfamid:** cyclophosphamidhoz hasonló, de jobb kinetikájú. CYP3A hidroxilálja, sok klóracetaldehyd keletkezik, ez KIR károsító. Gyermeki daganatokban, felnőttkori sarcomákban, kissejtes tüdőrákban, heretumorokban, osteosarcomában.

**Estramustin:** prostatafehérjéhez kötődik, prostatákban adható.

**Etiléniminekek:** thiotepa, hexametil-melamin: hólyagdaganatok, kissejtes tüdőrák és petefészekrák kezelésére.

#### **M Alkilszulfonátok**

##### **Busulphan**

Myelosuppressiót okoz, kis dózisban elektíven gátolja a granulopoesist, nagy dózisban pancytopeniát hoz létre. CML klinikai remisszióját képes létrehozni. Po jól felszívódik. *Mh.:* leukopenia, thrombopenia, GI-panaszok, impotencia, gynecomastia, bőrhyperpigmentáció, dyspnoe, tüdőfibrosis. A plazma purinkonc- a tömeges sejtpusztulás miatt, az ebből keletkező húgysav vesekárosodást okozhat. Allopurinolt kell adni megelőzésre. AML-es betegek csvtransplantációja előtt is adható cyclophosphammiddal.

#### **M Nitrozoureák**

##### **Streptozocin**

Metil-nitrozourea. Szolvolízis során keletkező metilkarbonium-ion felelős a biológiai hatásért. Szelektíven a pancreas b-sejteket pusztítja el. Insulinoma kezelésére. *Mh.*: GI-panaszok, enyhe csvkárosítás, glycosuria, hypoglykaemia, aminosavürítés, azotaemia.

### Carmustin

Klóretil-nitrozourea. Termékei: klóretil-diazohidroxid, ebből klóretil-karbónium-ion lesz, ami DNS-t alkilez. Másik terméke, az izocianát aminosavakhoz kötődik. Irreverzibilis csv károsító, csak spec intézményekben agydaganatok palliatív kezelésére.

### M Dibrómhexitek

Szén-bróm molekulavégék szolgáltatják az alkilező csoportot. Jó vérképzőrendszeri daganatokban, csvtransplantáció kondicionáló kezelésére.

**Mitobromitol:** CML-ben jó.

**Mitolactol:** egészséges szövetek közül csak a csv-t károsítja. *Alk.*: méhnyak, emlő, hólyag rák, agydaganatok, CML, Hodgkin-kór, lymphomák. Dacarbazinrezisztens melanomákban. Szájüregi laphámrákokban kombinációban.

### M Diazometánok

#### Procarbazin

Metabolikus aktiválás (citP450 és MAO) után keletkező metildiazónium-ion DNS-t metilez. Carcinogén, mutagén. *Alk.*: Hodgkin-kór, NHL, agydaganatok, myeloma, tüdőrák(MOPP komb). Jó immunsuppressiv, ezért csv-transplantációkor és SLE-ben is jó.

**Dacarbazin:** DNS-károsító. CitP450 aktiválja. Melanomában adják. *Mh.*: hányás, láz, myalgia, alopecia.

### M Platinavegyületek

#### Cisplatin

Vizes oldatban poz töltésű reaktív gyökké alakul, elsősorban a sejtben, mert a plazma magas Cl<sup>-</sup> konc.-ja a szolvolízist gátolja. A gyök biopolimerekhez, főleg DNS-hez kötődik, keresztkötéseket hoz létre. Diffundál a sejtbe, herében, vesében, májban felhalmozódik. Iv adható. *Alk.*: hererák, ovariumcc., hólyagdaganat, fej-nyakrák kezelésére. Kezelés előtt hidratálni. Antiemetikumot adunk. Al eszközöket ne használjunk. *Mh.*: vesekárosodás, hypoMgaemia, hypoCaaemia, hypoKaemia, hypoPO4aemia, enyhe csvkárosodás, ototoxicitás, perif neuropathia, hypotensio, tachycardia, bronchospasmus, anaphylaxia.

**Carboplatin:** DNS-en keresztkötéseket hoz létre. Alkalmazása, mint előbb, főleg előrehaladott ovariumcc.-ben. eNyhe vesekárosítás, jobban tolerálható, mint a cisplatin.

### M Mitomicin

Szövetkárosító gyökei: kinon-, metán-, aziridin-gyök, uóbbi DNS-t alkilezve keresztkötéseket hoz létre. Iv alkalmazzák. Főleg gyomorcc.-ben adják. Súlyos, kumulatív myelodepressiót okoz.

## Komplexet képező vegyületek (daganat elleni antibiotikumok)

#### Dactinomycin

Sárgáspiros kromopeptid. DNS guanin és citozin bázisai közé interkalálódik a fenoxazon gyűrű, peptidgyűrű a kisárkokban vannak. Alacsony dózisban főleg RNS szintézisgátlás (különösen rRNSé), nagyobb adagnál DNS-szintézis is. Nukleázokkal szemben is érzékenyebb lesz a DNS, degradálódik. Iv adható. *Alk.*: rhabdomyosarcoma, chorioc., Wilms-tumor. *Mh.*: csv-károsodás, szájüregi fekélyek, diarrhoea, bőrelváltozások, alopecia.

#### Bleomycin

2 cukorból, 5 AS-ból, C-terminálison kationjellegű aminocsoportból állnak. Kelátképző rész  $\text{Fe}^{2+}$  ionja spontán oxidálódva, a felszabaduló e-  $\text{O}_2$ -nel szabadgyököket hoz létre, ami DNS károsító: fragmentálódik a DNS. Egyes szövetek el tudják bontani a bleomycint: szelektív toxicitás. Iv adható, vesén át ürül. *A/k.*: laphámrákok, hererákok (vinblastinnal és cisplatinnal). *Mh.*: tüdőelváltozások, lethális fibrosisig terjedhet.

### **Antraciklinek**

Daunorubicin, Doxorubicin: tetraciklikus gyűrű, ehhez spec cukor (daurózamin) kapcsolódik. CítP450 létrehozza a szemikínon-formát, ami O szabadgyököket hoz létre. Ez bejátszik a hatásba, de főleg cardiotoxicitásért felelős (csökkenthető antioxidáns tocopherol adásával). DNS-be is interkalálódik: daganatgátló hatás. Főleg epével ürül. *A/k.*: akut leukaemiák, lymphomák, emlő-, tüdő-, ovariumcc és osteosarcoma. *Mh.*: mucositis, alopecia, cardiomyopathia: acut® pár órával kezelés után, átmeneti nem súlyos. Pangásos szívelégtelenség: hosszú kezelés után.

**Mitoxantron:** DNS-t interkalálja és fragmnetálja. AML és emlőrák kezelésére. *Mh.*: myelosuppressio, mucositis.

## **Replikációs fehérjékre ható citosztatikumok**

### **Mitotikus orsó gátlói**

#### **M Vinca-alkaloidok**

##### **Vincristin és Vinblastin**

Indolból és dihidroindolból felépülő dimer. Késői S-fázisban gátolja a tubulin ploimerizációt, metafázisban blokkolja a mitózist. Ez a blokk lehet tartós v átmeneti is. Po rossz felszívódás, iv adás, májban glükuronizálódik és epével ürül. *A/k.*: vincristin: gyermekkori leukaemiák indukív therápiája prednisolonnal. Hodgkin-kórban és egyéb lymphomákban kombinációban. Vinblastin: metasztatizáló hererák kezelése bleomycinnel és cisplatinnal kombinálva. *Mh.*: vincristin: neurotoxicitás, ismételt adagoláskor alsó végtagok, kézujjak paraesthesiája, irr motoros zavar. Vinblastin: csvkárosodás.

#### **M Taxonok**

##### **Paclitaxel**

Mikrotubulusok felépítését gyorsítja és stabilizálja azokat, osztódáshoz szükséges dinamizmus nem jöhet létre. Májban metabolizálódik, epével ürül. *A/k.*: emlő és ovariumcc előrehaladott eseteiben. *Mh.*: hypersensitivitás (dyspnoe, hypotonia, mellkasi fájdalom), csvkárosodás, perif neuropathia, alopecia, nausea, kezelés előtt dexamethasont, antiemetikumot, antihistamint adunk.

### **Topoizomeráz gátlók**

Elsődlegesen topoizomeráz II-t gátolja, így DNS-ben lánc törések keletkeznek.

**Etopozid:** hererák, kissejtes tüdőrák, Hodgkin-kór, lymphomák, emlőrák, Kaposi-sarcoma. *Mh.*: leukopenia, alopecia, hányás, stomatitis, diarrhoea.

### **Egyéb szerek**

**Aszparagináz:** egyes daganatsejtek nem képesek aszparagint szintetizálni, az aszparagináz elbontja az Asp-t. Akut lymphoblastos leukaemiában, melanomában, T-sejtes lymphomában. Máj, vese, pancreas, KIR károsodást okoz súlyos formában.

**Radioaktív izotópok:**  $\text{Na}^{131}\text{I}$ : pajzsmirigycc.  $\text{NaH}^{232}\text{PO}_4$ : vérképzőrendszeri daganatok.

## **Cellularis szabályzást módosító gyógyszerek**



## Hormonok és származékaik

### Medroxyprogesteron-acetát (MPA)

LH, FSH term{, androgén lebontás- : ösztrogénszint{. Gátolja az E2-R termelését, E2 receptorkötését gátolja, E2-dehidrogenázt indukálja: E2 ic konc{. Így hormonérzékeny daganatsejtekben zavart szenved a DNS és RNS szintézis. Epével eliminálódik, máj metabolizálja. *Alk.*: metastatizáló emlőcc.-ben, endometriumcc.-ben. *Mh.*: injekciós tályog, thrombophlebitis, tüdőembolia, szédülés, fáradékonyság, hányinger.

### Tamoxifen

E2 kompetitív inhibitora. E2-nél 10× kisebb affinitással köti a R-t, ezért előbb ösztrogénszintet kell csökkenteni. Postmenopausalis ER+ és PR+ emlőcc.-ben citostatikumokkal. *Mh.*: pruritus vulvae, nausea, fejfájás, oedema, thrombopenia.

### Aromatáz-gátlók

**Aminoglutethimid**: steroidbioszintézist is gátolja, hydrocortisont kell adni!

**Lentaron**: szelektív aromatázgátló: nem kell steroid. Emlőcc.-s beteg csont-, nyacsomó-, ksz.-i áttétjeire igen jó. *Mh.*: viszketés, granuloma, lethargia, szédülés, fejfájás, oedema, thrombophlebitis.

### LHRH analógok

**Goserelin, buserelin, leuprorelin, triptorelin**

Alacsony adagban gonadotropint szabadítanak fel, nagy dózisban gátolják: ösztrogén és tesztoszteron konc{. *Alk.*: prostatárákban és előrehaladott emlőrákban. *Mh.*: libidocsökkenés, emlőduzzanat.

### Antiandogének

Prostatadaganatok ellen. Tesztoszteron R antagonisták. Steroidszerkezetűek: cyproteron-acetát, LH termelést is { . Nem steroidok: LH-termelést nem befolyásolják, tesztoszteronszintet{: **flutamid**. *Mh.*: hányás, hasmenés, mellbimbók érzékenysége. **Nilutamid, bicalutamid**: kevés mh.

## Citokinek

### Interferonok

**IFNa**: antivirális, antiproliferatív, immunmoduláns. *Alk.*: hajás sejtes leukaemia, CML, NHL, AIDS-esek Kaposi-sarcomájában, melanoma, coloncc., urogenitalis daganatokban kombinációban. *Mh.*: influenzaszerű tünetek, lázcsillapítót adni. Később fáradtság, anorexia, fogyás, myalgia, fejfájás, alopecia.

### Interleukinek

**Aldesleukin (IL-2)**: növeli a T- és B sejtaktivitást, cytotoxikus T-ly-k képződését. Vesedaganatok és melanoma kombinált kezelésére.

## **Daganatos betegek életminőségét javító gyógyszerek**

**Hányás, hányinger kezelése**: Főleg citosztatikus kezelés kapcsán. Metoclopramid, dexamethason, ondansetron, granisetron, tropisetron. **Fájdalomcsillapítás**: 1. paracetamol, ASA 2. Enyhe opioid + paracetamol 3. Erős opioid. **Anorexia kezelése**: Prednisolon, dexamethason, megestrol-acetát. **Hypercalcaemia kezelése**: biszfoszfonátok, csontmetastasisokat is visszafejleszti.

**Citoprotekció**: amifostin: cisplatin nefrotoxicitását csökkenti jelentősen. Alkalikus foszfatáz egészséges szövetekben átalakítja, és a szabad SH-csoport elektrofil csoportokkal reakcióba lép. MESNA: cyclophosphamid urotoxicitását védi ki. Dextrazoxane: antraciklinek cardiotoxicitását mérsékli.

**Csv regeneráció fokozása**: filgastrim, molgramostim: neutrofil képződést és működést fokozza.