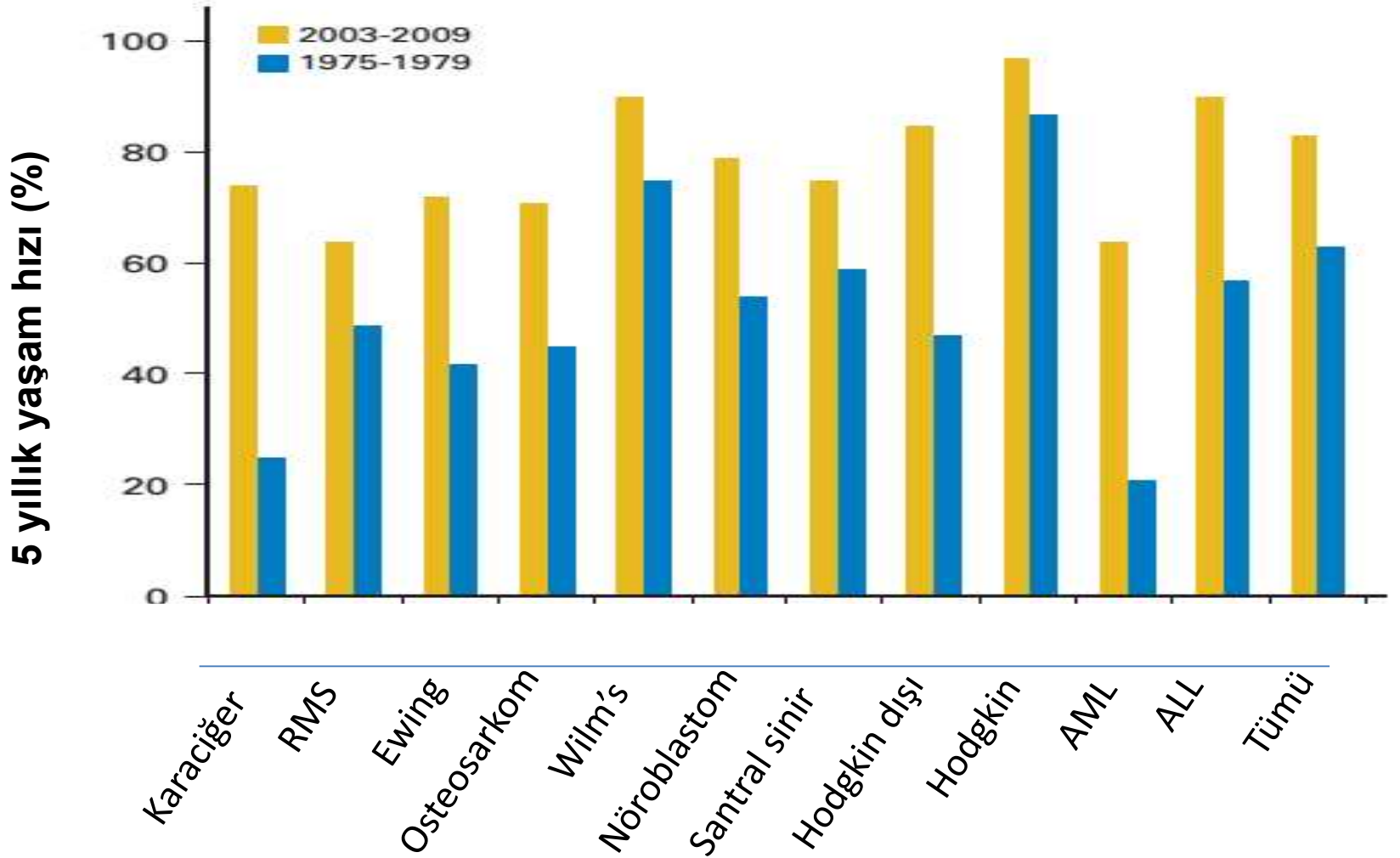
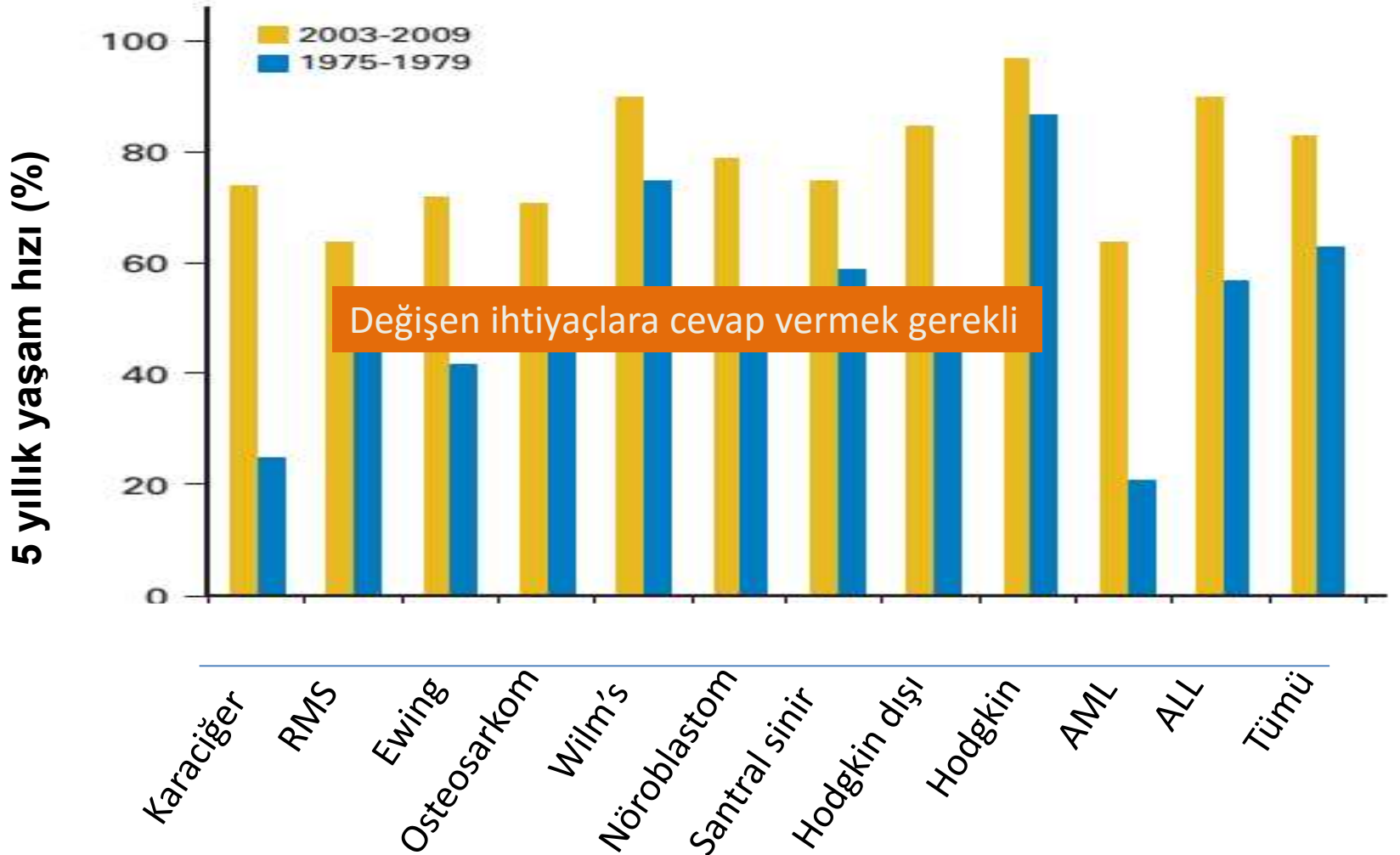


Çocukluk çağı kanseri  
Tedavi yöntemleri  
**Doç. Dr. Erman ATAŞ**

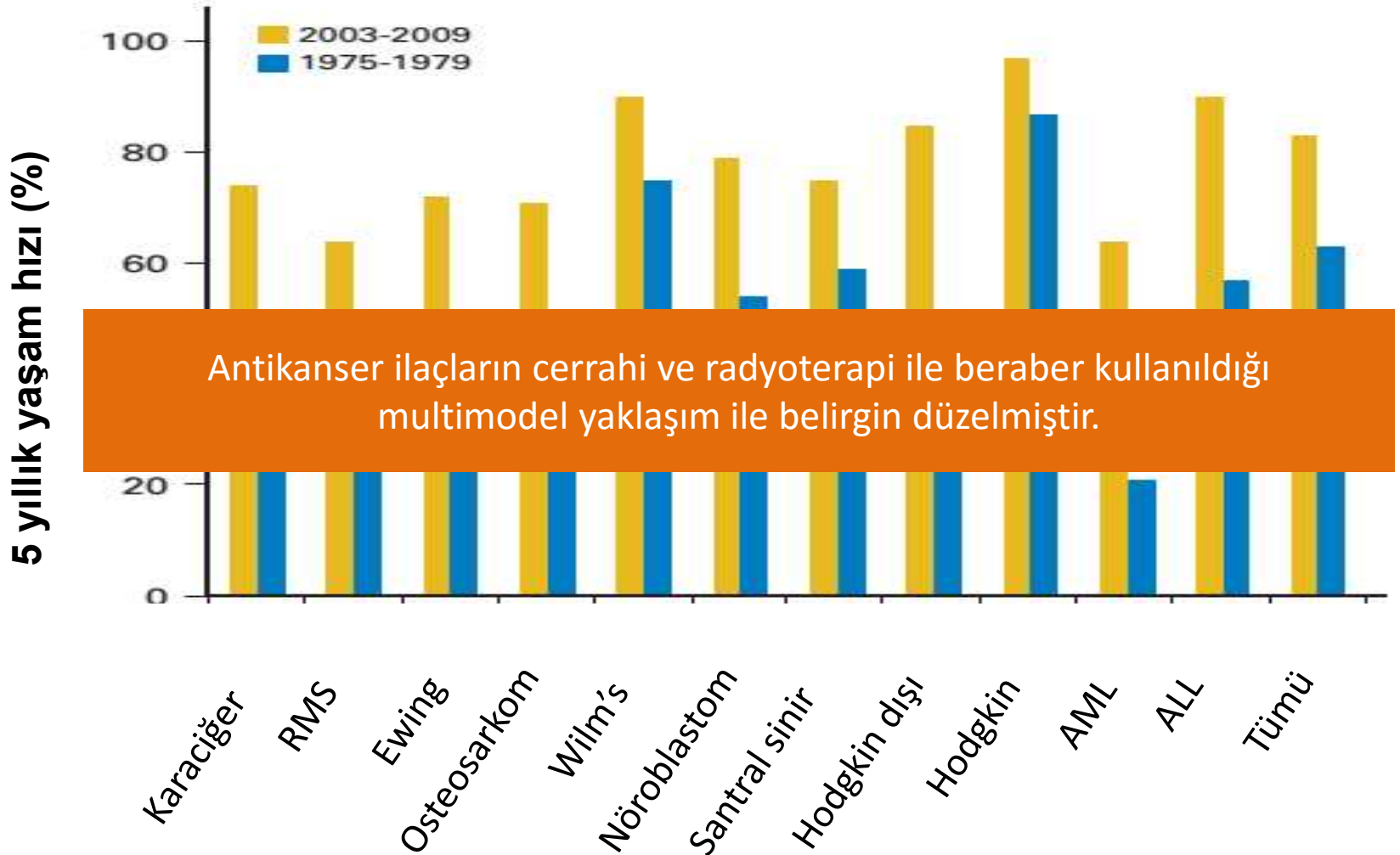
# Çocuk kanseri yaşam hızları



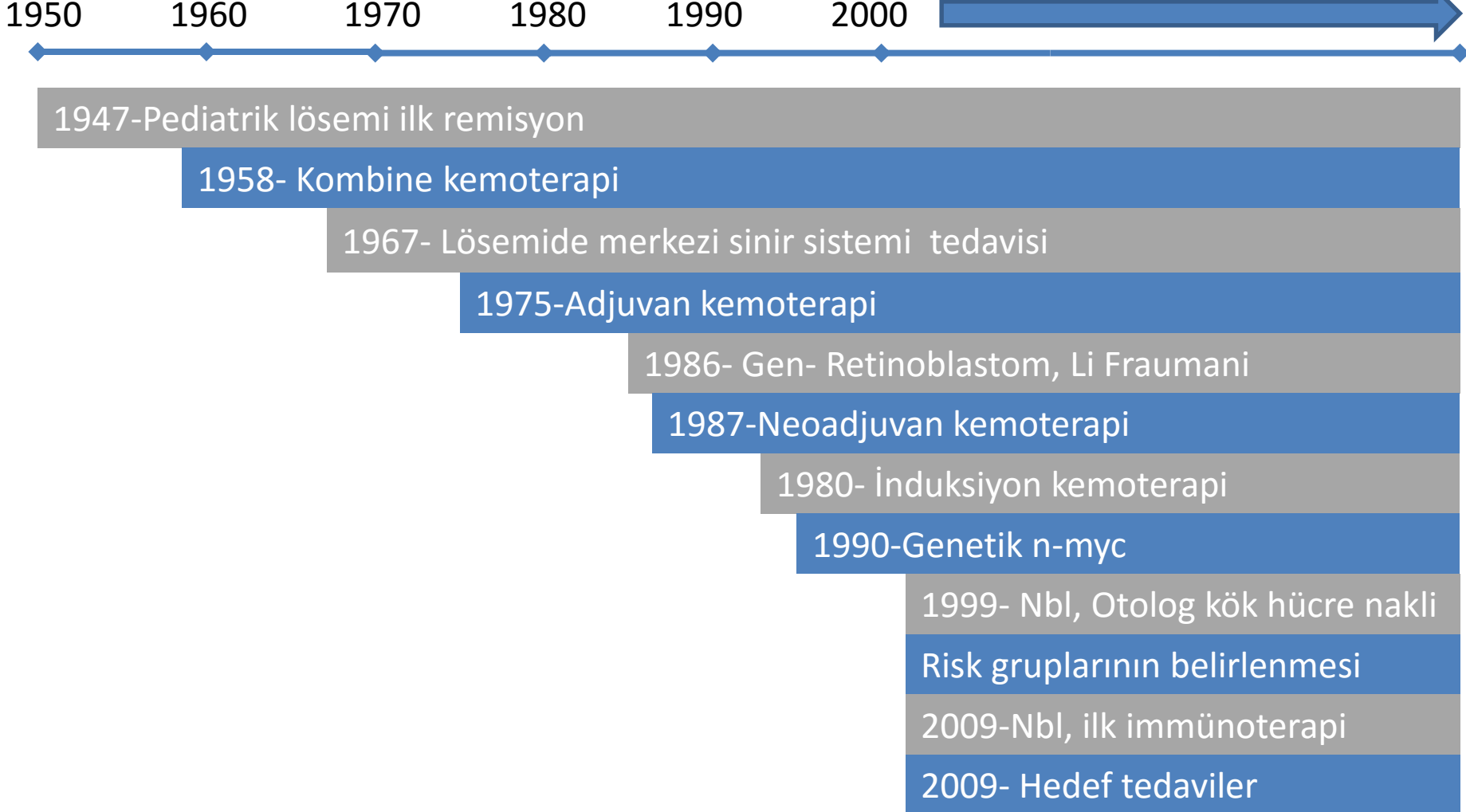
# Çocuk kanseri yaşam hızları



# Çocuk kanseri yaşam hızları



# Çocuk kanseri tedavisi gelişimi



# Tedaviye etkileri nasıldır?

- Cerrahi
- Kriyoterapi
- Lazer
- Fotokoagulasyon
- Radyoterapi

Lokal kontrol

- Kemoterapi
  - Sentetik
  - Doğal
  - Biyolojik
  - Hormonal

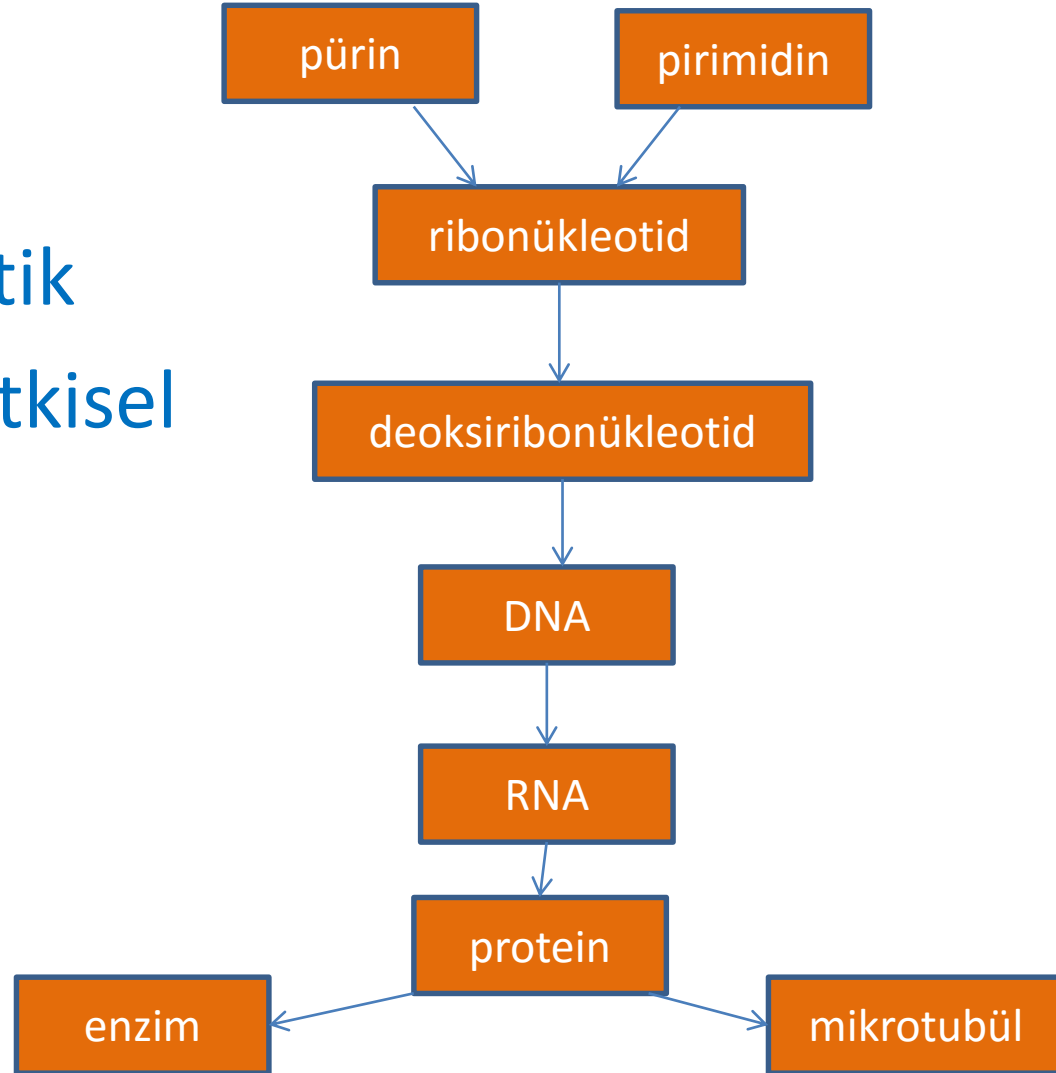
Sistemik

# Tedavi etki mekanizmaları

- Malin hücreleri öldürmek, uzaklaştırmak
- Onkogen sinyali ileten yolları inhibe etmek
- Tümör süpresör fonksiyonlarını yerine getirmek
- Dokuya özel proliferasyon inhibitörleri
- Tümör büyüme, invazyon, metastazını önlemek
- İmmün cevabı arttırmak
- İlaç rezistansını önlemek

# Kemoterapi ilaçları

- Alkilleyici ajanlar
- Antimetabolit
- Antitümör antibiyotik
- Vinka alkaloid ve bitkisel
- Diğer





# Kemoterapi kullanım şekilleri nasıldır?

Neoadjuvan  
Primer

Cerrahi

Radyoterapi  
Kemoterapi

Adjuvan

# Veriliş yolları

- İntra

- arteriyel
- venöz
- tekal
- vitreal

- peritoneal
- plevral
- vesiküler

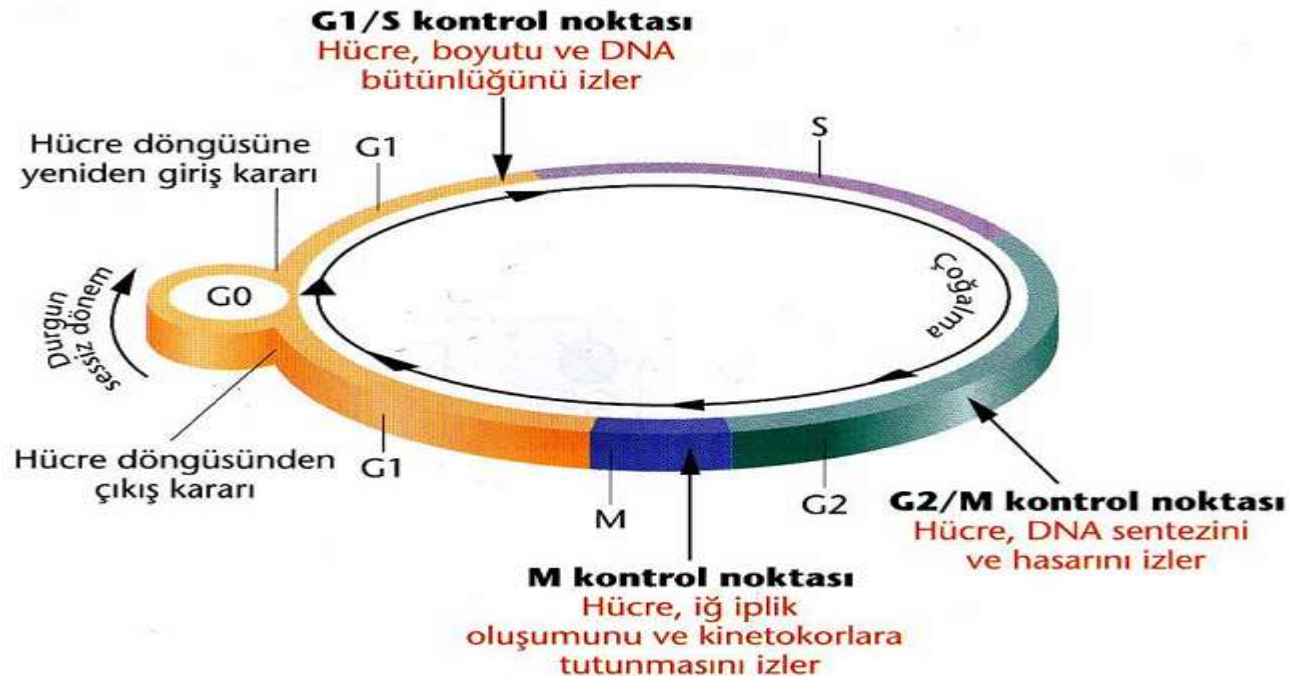
- Oral

- Subkütan/intramusküler

- Subtenon

# Antikanser ilaçların etkisi?

- Hücre bölünmesini durdurma
- Apoptosisi indükleme
- Kanser hücrelerinin matürleşmesi



# Antikanser ilaçların etkisi?

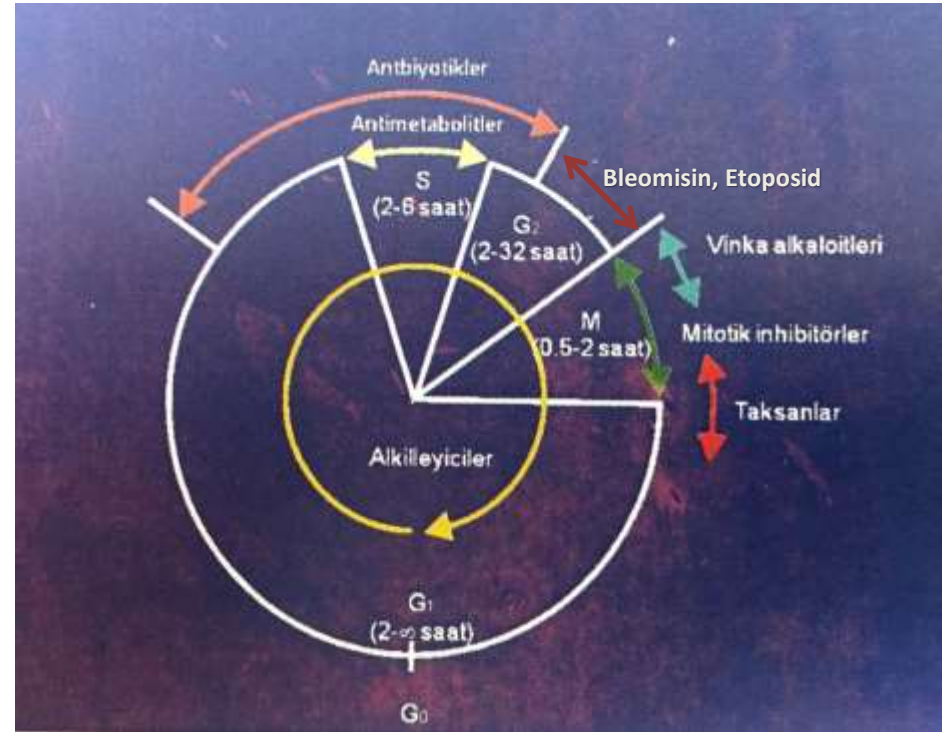
- Hücre bölünmesini durdurma
- Apoptosisi indükleme
- Mat



# Hücre siklusuna göre etki?

- En fazla proliferatif dönemde etkili
- $G_0$  fazında etkisiz

- Faz spesifik
  - Hızlı bölünen hücre
- Faz spesifik olmayan
  - Yavaş + hızlı bölünen



# Kemoterapi etkisini kısıtlayan faktörler

- Tümör biyolojisi
- İlacın farmakokinetiği
- Toksikite ve koruyucu önlemler
- İlaç direnci
- Hasta ile ilgili durumlar

# Kombine tedavi özellikleri

- Her ilaç daha önce tecrübe edilmiş olmalı
- Bu kanser türüne etkili olmalı
- Etki mekanizmaları farklı olmalı
- Aynı sisteme toksik olmamalı
- Önce faz spesifik olmayan ilaç verilmeli
- Faz spesifik ilaç ile devam edilmeli
- Antagonist ilaçlar verilirken dikkat edilmeli
- Belli periyotlarda verilmeli
- İlaç etkileşimleri iyi bilinmeli

# Farklı isimler

- Sitarabin-----Ara-C
- Etoposid-----VP-16, Vepesid
- Doksorubisin---Adriamisin
- Daunorubisin--Daunomisin
- Vinkristin-----Onkovin
- Metotreksat---MTX-HDMTX



# Kemoterapi öncesi yapılacaklar

- Hastanın değerlendirilmesi
- Hazırlık
- Uygulamanın yapılması
- Hasta ve ailenin eğitimi
- Biyolojik güvenli kabin kullanım ve temizleme
- Atıkların toplanması



# Ortak yan etkiler

- Kemik iliđi toksisitesi
- İmmünsüpresyon
- Hızlı çoğalan hücrelere toksisite
- Embriyotoksik-teratojenik
- Karsinojenik-mutajenik
- Bulantı-kusma
- Lokal reaksiyon
- Allerjik reaksiyon

# Organa özel yan etkiler

- Sisplatin
- Adriamisin
- Metotreksat, Ara-C
- L-asparaginaz
- Vinkristin, Platin, Taksan
- İfosfamid
- Bleomisin, busulfan

Nefrotoksisite, ototoksisite

Kardiyotoksisite

Hepatotoksisite

Pankreatit

Periferik nöropati

Santral nörotoksisite

Akciğer fibrozisi

# Gözönünde bulundurulması gerekenler

- Nötropeni  
Ateş ve sepsis izlemi, kültürlerin alınması, önlem
- Anemi  
Kalp atım hızı, kan basıncı, transfüzyon ve rx
- Trombositopeni  
Kanama izlemi, transfüzyon ve rx
- Mukozit  
Ağız bakımı
- GIS semptomları  
Antiemetik, ağız bakımı, nutrisyon, diyare izlemi
- Beslenme  
Enteral, TPN, nötropenik diyet
- Psikososyal  
Hastalığa uyum, ailesel psikolojik destek  
Adölesan, amputasyon
- Siplatin  
Odyometri, magnezyum desteği
- Adriamisin  
Ekokardiyografi, kümülatif hesaplama

# Gözönünde bulundurulması gerekenler

- Sıvı elektrolit Aldığı çıkardığı, kan basıncı, kalp atım hızı, renal fonk
- Vinkristin Ellerde uyuşukluk, kabızlık, ileus, çene ağrısı
- Siklofosfamid Hemorajik sistit, MESNA uygulanması
- L-asparaginaz Premedikasyon, döküntü, bel ağrısı
- Steroid Tuzsuz diyet, kan basıncı takibi
- P. jiroveci Profilaksi
- Tümör lizis Ph izlemi, ürikoliz, rasburikaz
- Ekstravazasyon İlacın durdurulması, geri çekme, antidot

# Önlemler

- Cilt antisepsisi (Klorkeksidin>povidon iod)
- Kateter yerleşim yeri ve teknik
- El hijyeni
- Antibiyotik (povidon iod, mupirosin)
- Profilaktik kilit (heparin+vankomisin-sipro)
- Kateter kaplama (antibiyotik veya gümüş)

# Ekstravazasyon

- Antrasiklin  
Mitomisin

DMSO, BUZ, DEXRAZOXANE

- Mustin

SODYUM TIYOSÜLFAT

- Vinka alkaloid

HYALURİNİDAZ



# Hematopoetik kök hücre transplantasyonu

- Otolog

SOLİD TÜMÖR, LENFOMA

- Purging

- Allojenik

LÖSEMİ, LENFOMA

- Akraba içi

- Akraba dışı

- Kordon kanı

- Haploidantik

} tam uyumlu, well match

- Dönör lenfosit infüzyonu

- Mezenkimal kök hücre



# Hedef tedavi tanımı

- Kişiselleştirilmiş tedavi
- Selektif tedavi
  - Kanser hücrelerine spesifik
  - Malin kitleyi destekleyici çevreye spesifik
- Normal dokuya etkisi olmayan
- Hastada minimal yan etki

# Hedef tedaviler

- Kanser hücrelerinde etkili, normal hücrelere zarar vermeyen
- Daha çok kanser hücrelerini hedef alan
- Hem normal hem kanser hücrelerine etkili ama normal hücre rejenerasyonu olabilmekte

# Hedef tedavilerin amacı

- Tedavi etkinliğinin artması
- Kısa dönem toksisitenin azalması
  - Myelosüpresyon
  - Enfeksiyon
  - Bulantı-kusma
- Uzun dönem toksisitenin azalması
  - Nörokognitif bozukluk
  - İnfertilite
  - Kardiyovasküler morbidite mortalite
  - Obezite
  - Sekonder kanser

# Hedef tedaviler

Östrojen reseptör

Tirozin kinaz inhibitör

Monoklonal Antikor

PI3K/AKT/MTOR inhibitör

IGF-1R inhibitör

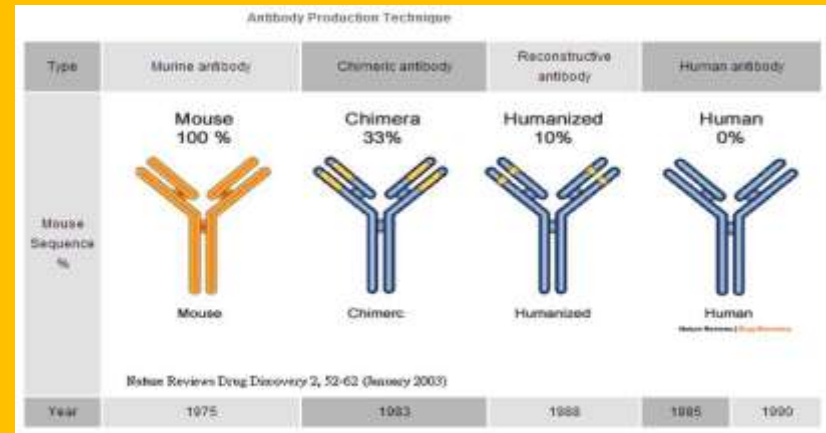
Diğer

Hedef tedavi

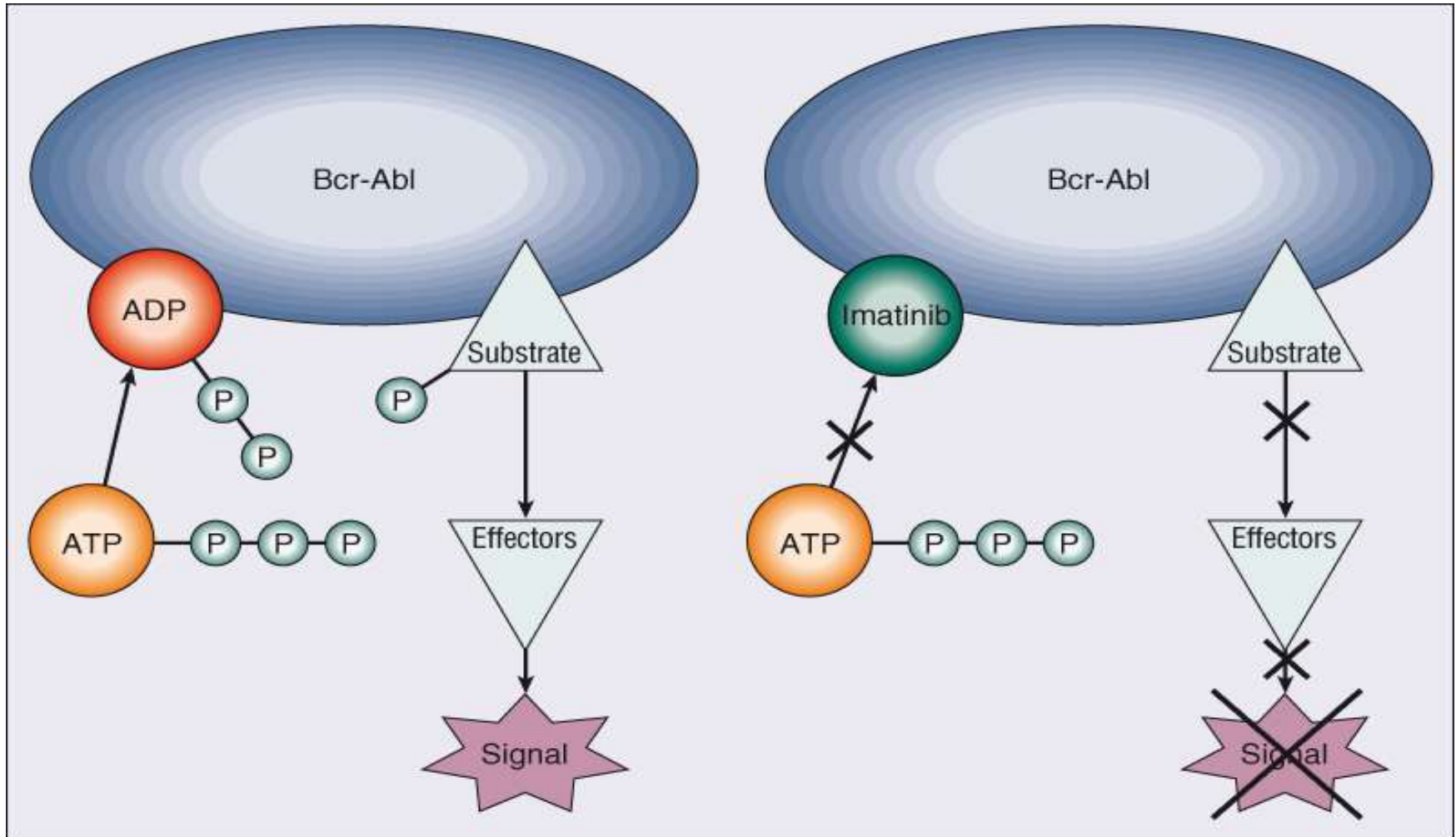


# Monoklonal antikorlar

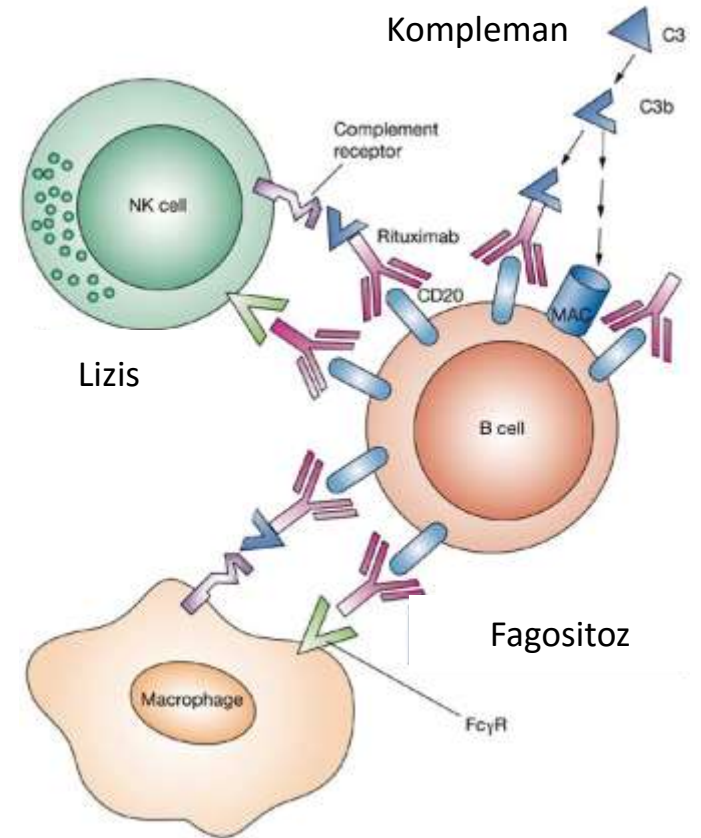
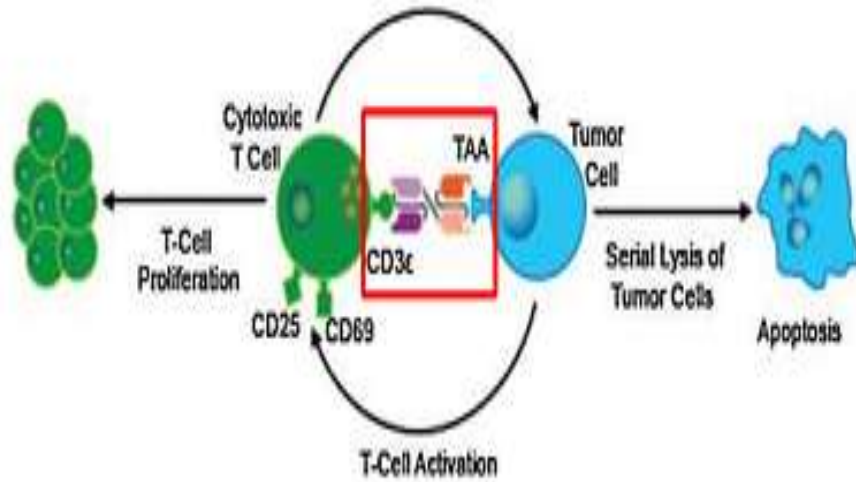
- Panitumumab **mab: monoclonal antibody**  
**u: human**
- Trastuzumab **zu:humanized**
- Rituxiximab **xi:Chimeric**
- Tositumomab **o: mouse, a: rat, e: hamster, i:primate**  
**tum:tumor, pr: prostat, col: colon**
- Bevacizucimab **ci: circulatory**



# Tirozin kinaz inhibitörü



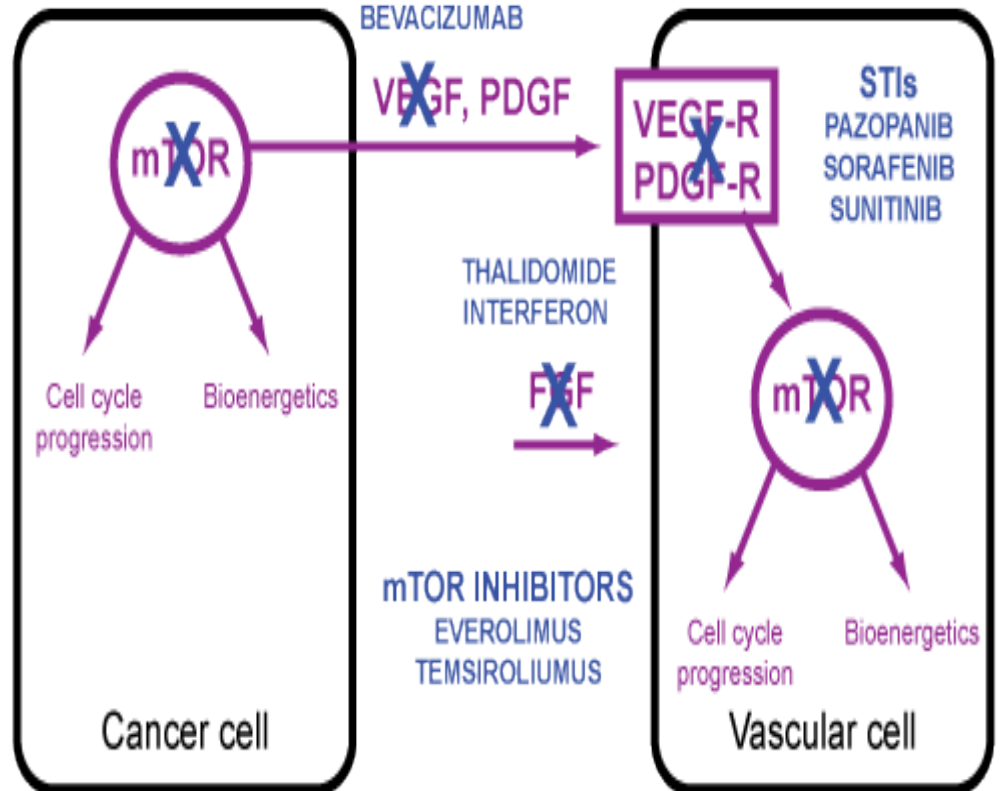
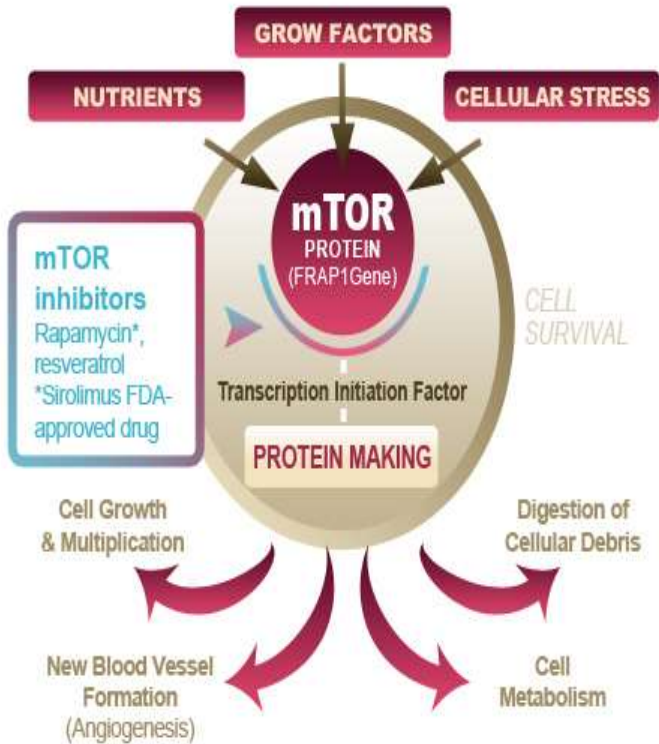
# Monoklonal antikor



# mTOR yolu

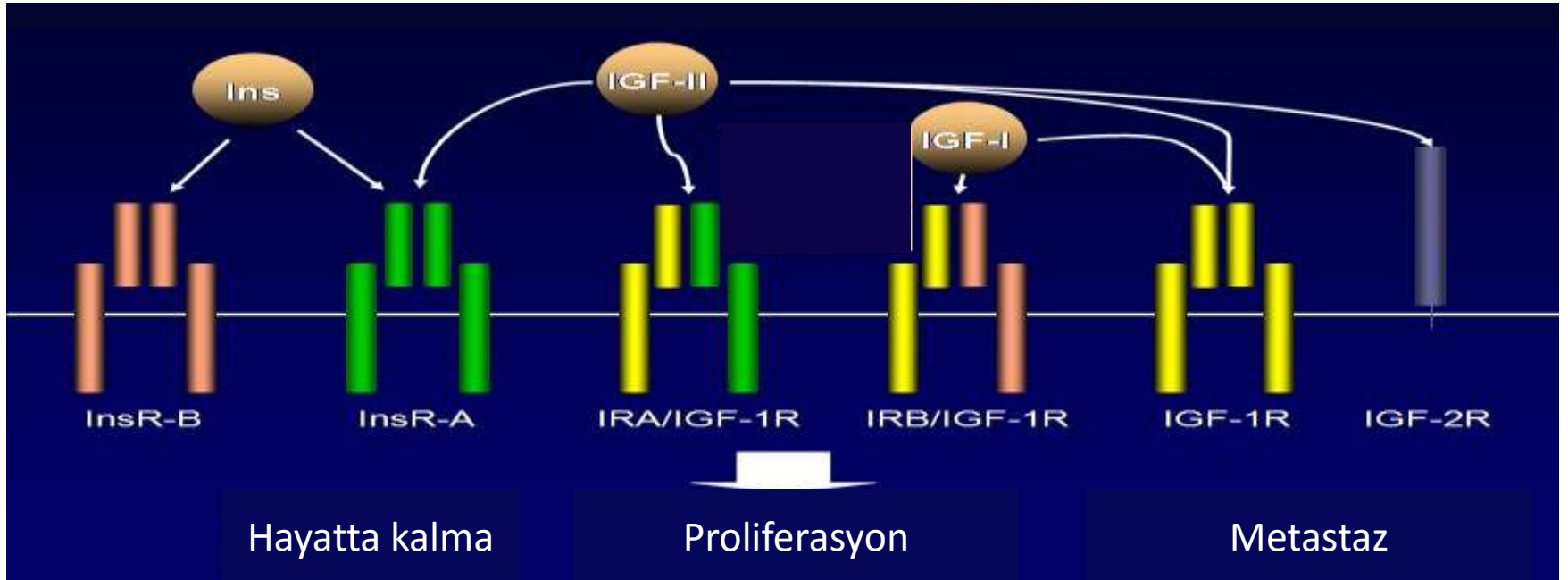
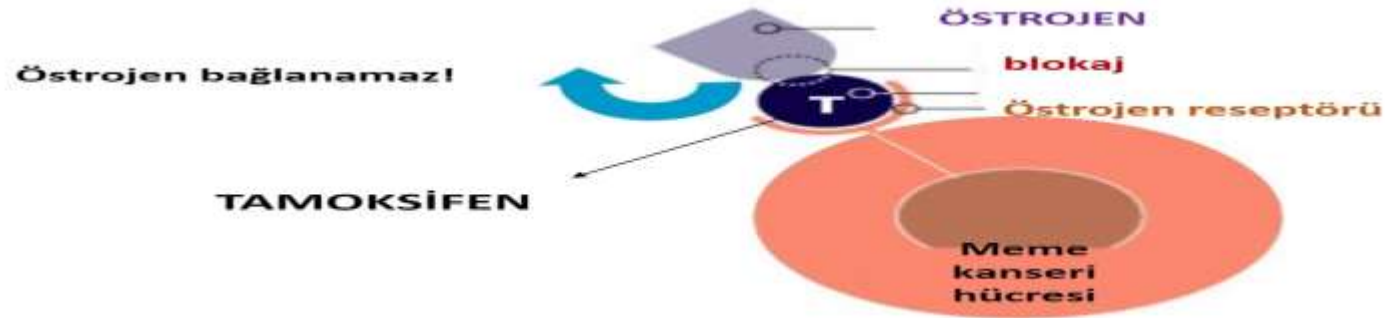
## mTOR PATHWAY

TOR = target gene of rapamycin, antibiotic soil organism

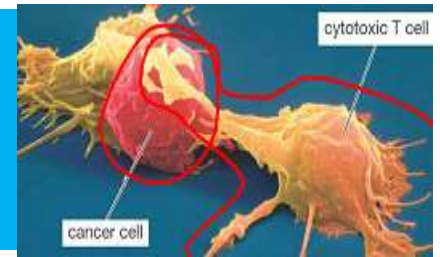




# Reseptör inhibitör

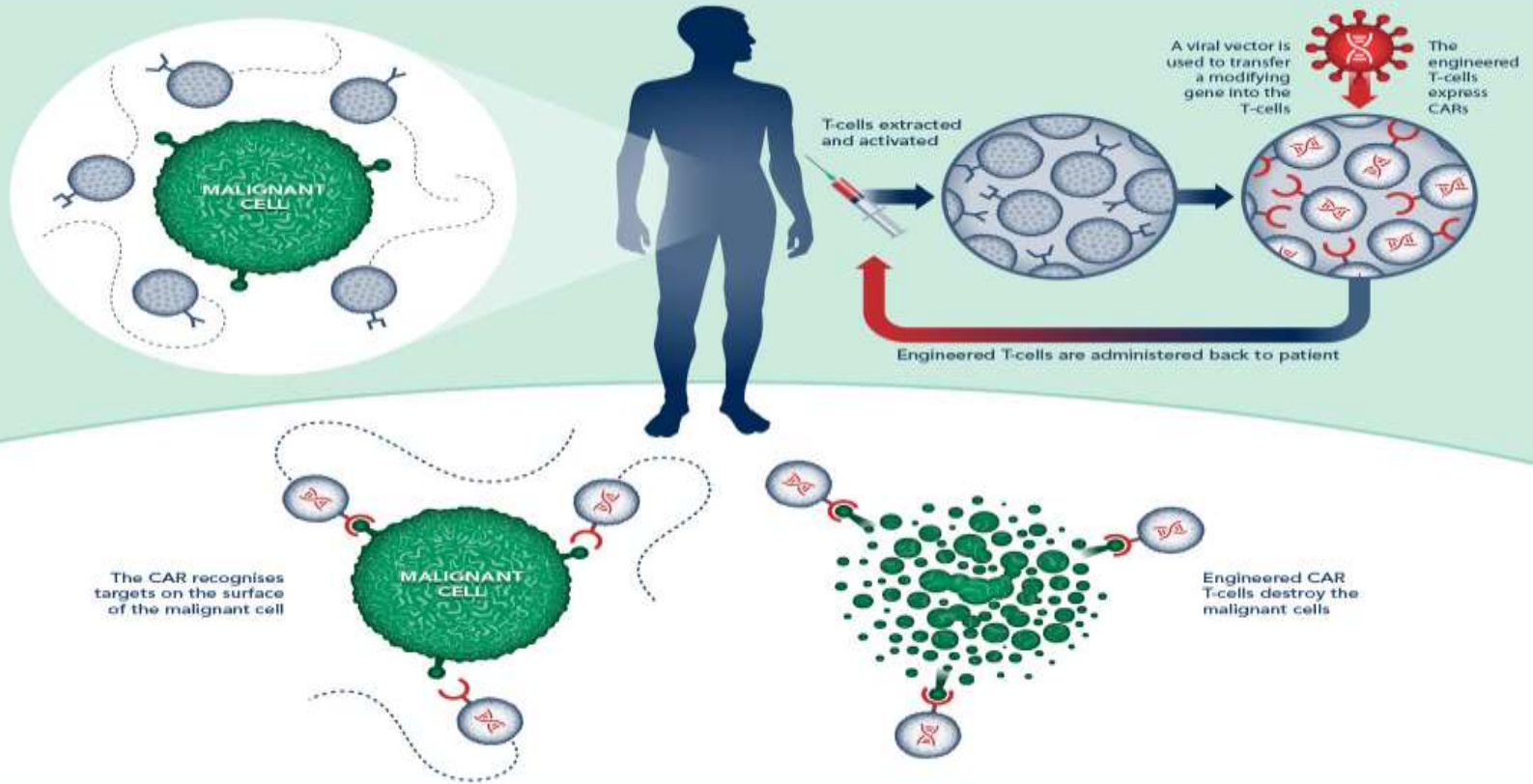


# Hücresel tedavi



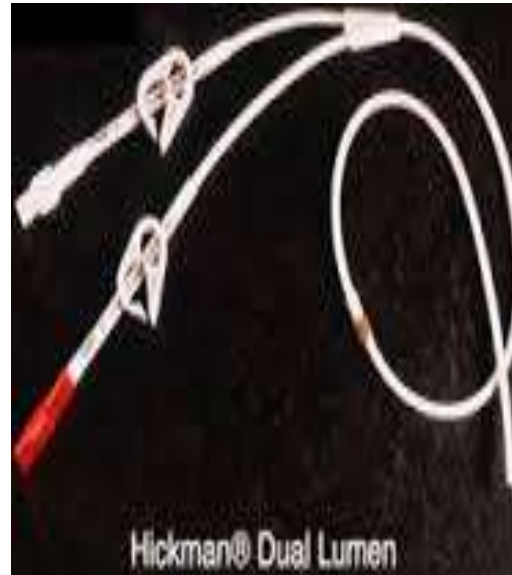
1 A cancer patient's immune system (T-cells) fails to recognise malignant cells

2 Autolus engineers the T-cells to express Chimeric Antigen Receptors (CARs)



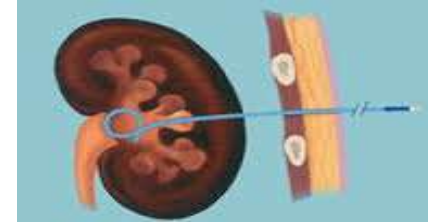
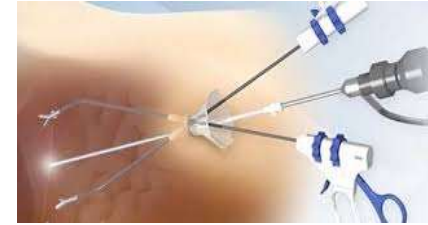
3 Engineered CAR T-cells recognise and destroy malignant cells

# Cerrahi



# Lenfomalarda Cerrahi

- Biyopsi
- Rezeksiyon-anastamoz; ilioçekal bölge
- Apendisit, invaginasyon, perforasyon
- Ooforopeksi
- Evreleme !
- Mediasten kitlelerde genel anestezi dikkat
- Plevra, perikard, periton sıvı örneklemesi
- Laparoscopi
- Sistostomi, double JJ kateter, perkütan nefrostomi

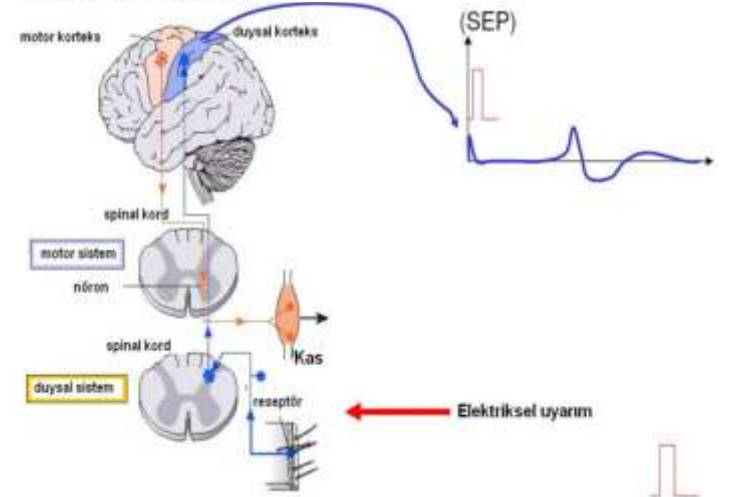


# Beyin Tümörlerinde Cerrahi

- Gross total rezeksiyon önemli
  - Mikroskop/tümörün boyanması
  - Endoskopik cerrahi
  - Ultrasonik aspirasyon
  - İntraoperatif USG/MR
  - Nöronavigasyon
  - İntraoperatif monitorizasyon
  - Haritalama SEP, MEP
  - Frozen
  - Postoperatif BT/ 36. saat MR



009158 [RM] © www.visualphotos.com

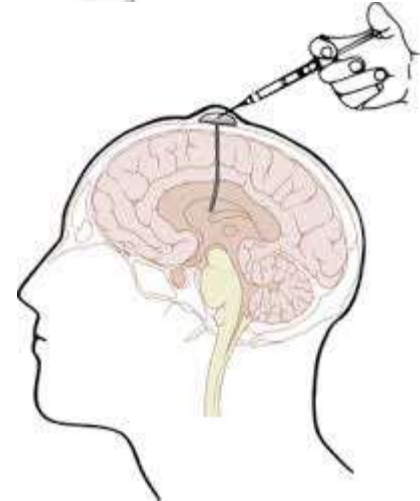
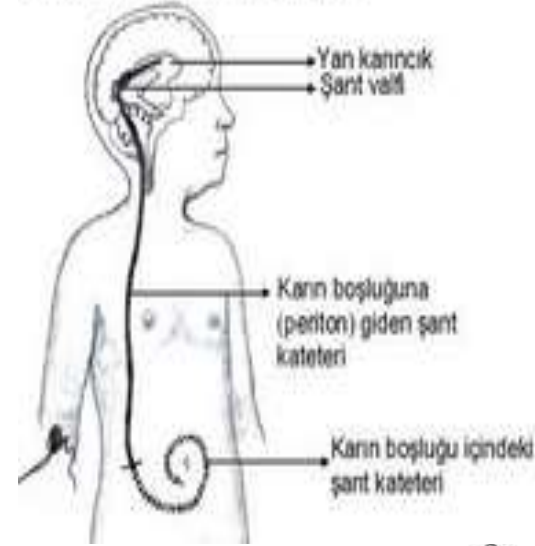




# Beyin Tümörlerinde Cerrahi

- NF +/- ,Görme +/-, Yerleşim yeri
- Progresyon +/-
- Gross total/ Subtotal 2. cerrahi
- Hidrosefali, ventrikülostomi, şant
- BOS örneği, biyopsi
- OMAYO
- Konsey, yüksek/düşük grade

VENTRİKÜLO-PERITONEAL ŞANT

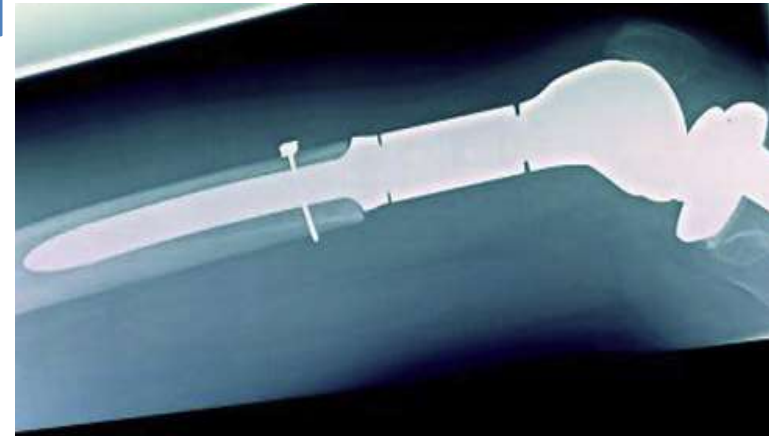


# Diğer Solid Tümörlerde Cerrahi

- Biyopsi, primer, sekonder cerrahi
- Radikal veya parsiyel nefrektomi, lenf nodu
- Rekürens ve rezidü cerrahisi
- Karaciğer transplantasyonu
- Testis tümörlerinde yüksek inguinal cerrahi
- Over tümörlerinde salpingo-ooferektomi
- Sakrokoksigeal teratom koksiks çıkarılması
- Metastaz cerrahisi
- Trombüs cerrahisi

# Rekonstrüktif girişimler

- Mesane için poş oluşturma
- Vajinoplasti
- Testis protezi
- Göz protezi
- Kemik greftleri
- Ekstremitte koruyucu cerrahi





# Robotik cerrahi



# Radyoterapi gelişimi

1800 1900 1970 1980 1990 2000

1895-X ışınlarının keşfi

1896- Nazofarenks karsinomunda X ışınlarının kullanımı ve ağrı palyasyonu

1903-Lenfomada radyoterapi etkinliği

1905-Seminomların radyoterapi duyarlılığı

1931-İlk siklotron

1951-İlk kobalt aygıtı

1952-İlk LINAK aygıtı

1968-Gamma Knife keşfi

1971-İlk tomografi aleti

1973-İlk MR aygıtı

1990-Bilgisayar ve BT'nin IMRT 'de kullanımı

2000-IGRT-Tomoterapi-Cyberknife  
Proton tedavileri

# Gelişim



# Radyoterapi

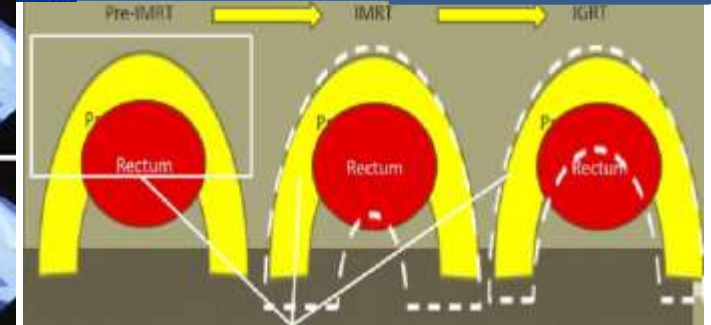
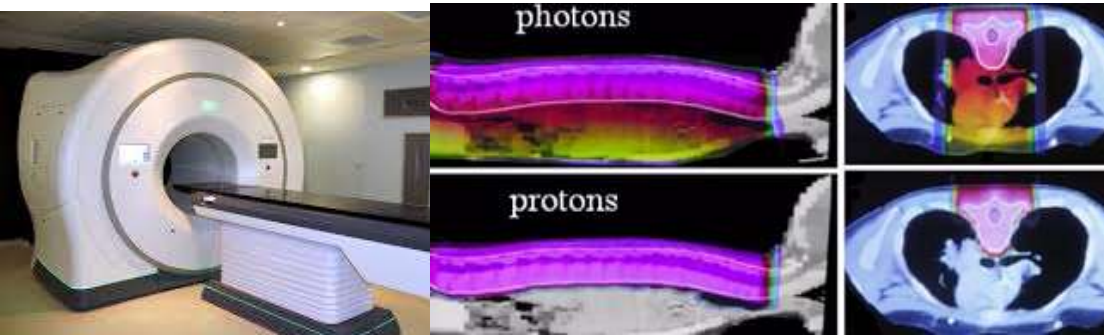
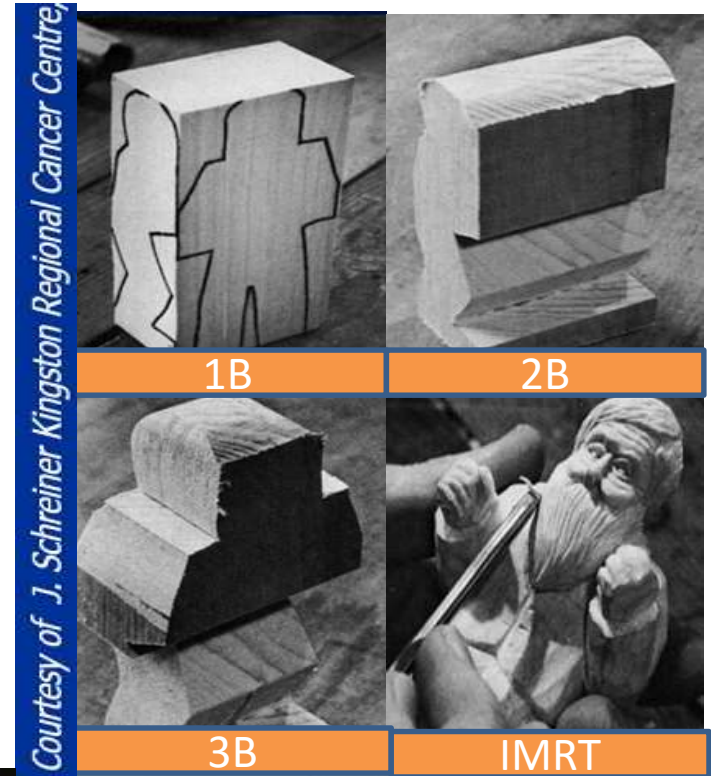
- Uygulama zorluğu
  - Hareket etmeme gerekliliđi
  - Anestezi veya sedasyon ihtiyacı
  - Aç kalma zorunluluđu
  - Anestezi sonrası bakım
- Bilgilendirici kitap broşürler
- Teşvik edici sertifikalar
- Yan etkiler (erken-geç)
  - Radyoterapinin protokollerden çıkarılması
  - Doz ve volüm azaltma çabaları

# Radyoterapi

- Lokal kontrol
  - Tümör/tümör yatağı
  - Tam çıkarılmayan tümörler
  - Canlı tümör rezidü varlığı
  - Pozitif cerrahi sınır
- Bölgesel kontrol
  - Tümör+lenf nodu
- Sistemik kontrol
  - Total vucut/lenfoid ışınlaması
- Yaşam kalitesi
  - Ağrı palyasyonu

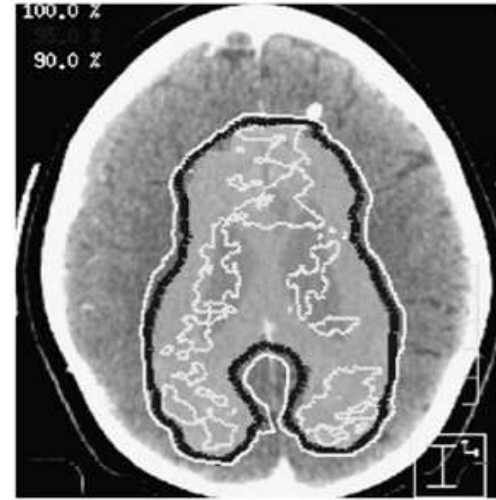
# Radyoterapi

- Konformal radyoterapi
- Yoğunluk ayarlı radyoterapi
- Görüntü ayarlı radyoterapi
- Brakiterapi
- Sterotaktik radyocerrahi
- Helikal tomoterapi
- Proton tedavileri



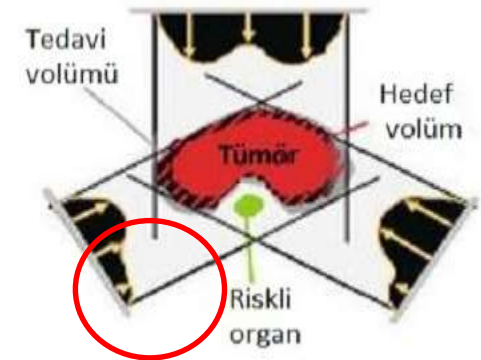
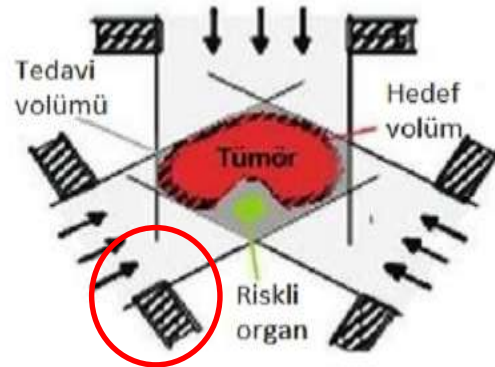


# Radyoterapi



3D CRT

IMRT



# Diğer birimler

- Nükleer tıp
  - PET BT
  - Sintigrafi
  - MIBG tedavisi
  - Radyoaktif iyot tedavisi
  - Hedef radyonüklid tedavi

EVRELEME

NÖROBLASTOM

TROİD

NÖROENDOKRİN TÜMÖR



# Diğer birimler

- Radyoloji
  - Düz grafi
  - Ultrasonografi
  - Bilgisayarlı tomografi
  - Manyetik rözenans
    - Perfüzyon
    - Fonksiyon
    - Metabolik
    - Difüzyon
    - İntraoperatif
  - MR/BT anjiyografiler



# Diğer birimler

- Girişimsel radyoloji
  - İnce iğne aspirasyon biyopsileri
  - Tru-cut biyopsi
  - İntraarteriyel kemoterapi
  - Kist, plevra, perikard, periton sıvı ponksiyonu
  - Port katater takılması
  - İntralezyoner kemoterapiler
  - Tromboembolik tedaviler



# Diğer birimler

- Patoloji/genetik

