



د افغانستان اسلامي امارت  
د عامې روغتيا وزارت  
الكوزي د طبي علومو انستيتيوت  
فارمسي خانگه



د دوه كلن دورې پياليك

د گنسر ضد درمل



ترتیب کوونکی: مجیدگل وطن یار  
لارښود استاد: ډاکټر واجد سحر

حوت/۱۴۰۲

کال





د افغانستان اسلامي امارت  
د عامي روعتيا وزارت  
الكوزي د طبي علومو انستيتيوت  
فارمسي خانگه



د دوه كلن دورې پيـايلـيـك

**د كـنـسـر ضـد درمل**

ترتيب كوونكي: مجيد گل وطن يار  
لارښود استاد: ډاكټر واجد سحر

حوت/۱۴۰۲

كال

## مننه

الکوزی د طبی علومو انستیتیوت محترم استادانو څخه خصوصاً د خپل لارښود استاد  
ډاکټر واجد سحر څخه یو جهان مننه کوم چې ماسره یې ددغې موضوع په برابرولو  
کې پوره همکاري کړې ده، کور یې ودان، الله (ج) دې په دنیا او اخرت کې سرفرازه او کامیابه لري

## ډالی

ددغې موضوع ټول محتویات په لومړي سر کې الکوزی د طبی علومو انسټیټیوټ د فارمسی خانګې ټولو استادانوته وړاندې کوم او په دوهم قدم کې د قدر وړ پلار، ګرانې مور، زړه ته رانږدې ورونو، ته ددغې معنوي پانګې د صدقې اجر و رېښم او په پای کې ټولو ملګرو ته ددغې رسالې د لیکلو مبارکي وایم.

## دپیل خبرې

الحمد لله رب العلمين والصلاة والسلام على اشرف الانبياء والمرسلين محمد وعلى اله واصحابه اجمعين .  
ترهڅه مخکې دخپل خالق څخه چې دټولو کایناتو پیداکوونکی دی شکریه اداء کوم چې زه یې دخپلو نعمتونو څخه په لیک اولوست کې برخمن کړم .

څرنگه چې د عامې روغتیا وزارت دلایحې په اساس هر محصل دخپلې د دوه کلن دورې دبشپړتیا په صورت کې د دوه کلن دیپلوم د ترلاسه کولو په منظور یوسیمینار (مونوگراف) لیکي چې دې اړونده څانگې له خوا ورته دنده سپارل کیږي . د همدې موخې د ترسره کولو په خاطر ماته هم الکوزی د طبی علومو انستیتیوت فارمسي د څانگې لخوا یوه موضوع د کنسر ضد درمل ترسریک لاندې دمحترم استاد ډکټر واجد سحر تر لارښوونې لاندې راکړل شوې ده دلارښود استاد دلارښوونې سره سم ددې سیمینار مطالب ما دې معتبرو کتابونو اومنابعو څخه راټول کړي . اودې لارښود استاد اصلاح اوتایئد څخه وروسته مې چاپ کړي . دې خپلې کورنۍ دټولو غړو څخه ډیره مننه کوم چې ما ته یې د تحصیل کولو امکانات برابر کړل همدارنگه دخپل والد صاحب څخه ډیره مننه کوم چې ما سره یې په دې تحصیلي دوره کې ډېرې ستونزې گاللي دي ترڅو زه خپله تحصیلي دوره په بریالیتوب سره پای ته ورسوم . دالله (ج) څخه ورته دا ورده عمراو لوی اجر غوښتونکی یم . دفارمسي د څانگې دمحترمو استادانو څخه ډیره مننه کوم چې زمونږ سره یې په دې تحصیلي دوره کې ډیرې مرستې کړي دي او همدا رنگه دخپل لارښود استاد ډکټر واجد سحر څخه ډیره مننه کوم چې ماسره یې ددې سیمینار په تهیه اوترتیب کولو کې هراړخیزه مرسته کړي ده دالله (ج) څخه ورته دا ورده عمراو عظیم اجر غوښتونکی یم .

په درنښت

مجید گل وطن یار

الکوزی

د طبی علومو انستیتیوت فارمسي څانگې دخلور سیمستر محصل

## لنډيز

د سرطان کیموتراپي هڅه په کنسر حجرو کې د apoptosis او حتي وژونکی سایتو توکسیک حادثه رامنځته کوي. تر څو د کانسري حجرو د ودې مخه ونيسي. دا حمله عموماً د DNA لپاسه وي او يا د حجري د تکثر لپاره ضروري میتابولیک ځایونه خلاف حمله وي لکه purine او pyrimidine چې د DNA او RNA د جوړښت لپاره جوړونکي خښتې دي

د موضوع اهمیت مې په دې کې ده چې نن سبا هره ناروغي چې ده درمل ورته ډېر مهم دي هغه که واړه ناروغي ده او که غاټه درمل يې هم شتون لري. د دې په خاطر چې يو شخص ناروغي اوپېژاني د نورو ځانگړتياوو تر څنگ باید د د درملو په استعمال هم پوه وي. له دې ليکنې مې موخه اوهدف دا دی چې په راتلونکي کې وکولای شم چې نورې ليکنې په معیاري ډول ترسره کړم. د مونوگراف په ترتيب کې مې کتابتوني میتود څخه استفاده کړي، د موضوع په ترتيب کې مې هڅه کړي چې د معتبرو کتابونو او انټرنېټ له معتبرو سایتونو څخه استفاده وکړم له مونوگراف ليکنې څخه څرگنده شوه چې د کنسر ضد درمل په اته گروپونو ويشل شوي دي. Antimetabolites , Antibiotics , Alkaylating agents , Microtubule inhibitors ,Steroid hormones and their antagonists Monoclonal antibodies Tyrosine kinase other inhibitor and etc....

## فهرست

مخ	عنوان
1.....	سریزه:
2.....	د کانسر ضد درملل
3.....	د کانسر کیموتراپی اساسات
3.....	د درملنې ستراتیژی گانې
5.....	درملیز رژیمونه او شیدول جوړول
6.....	:Combination chemotherapy
7.....	:Resistance and toxicity with chemotherapy
7.....	:Resistance
8.....	:Common adverse effective
9.....	:Antimetabolites
9.....	:Methotrexate,permetrexed and prolatexate
11.....	:6-mercaptopurine
11.....	:Fludarabine
11.....	:5-flouro uracil
12.....	:Capecitabine
13.....	:Cytarabine
13.....	:Azacitabine
13.....	:Gemcitabine
14.....	:Antibiotics
15.....	:Bleomycine
16.....	:Alkylating agent
16.....	:Cyclophosphamide and ifosfamide
17.....	:Nitoureas

5

18	.....	:Decarbazine and temozoinomide
19	.....	:Other alkylating agent
19	.....	:Vincristine and vinblastine
20	.....	:Paclitaxel and docetaxel
21	.....	:Steroid hormones and their antagonist
22	.....	:Tomxifen
22	.....	:Mechanism of action .
22	.....	:Fulvestrant and raloxitine
23	.....	:Aromatase inhibitors
23	.....	:Anastrozole and letrozole .
23	.....	:Exemestine
23	.....	Leuprolide,goserelin,and triptoreline.D
24	.....	Anti androgens.E
25	.....	Platinum coordination complex.VIII
25	.....	Axaliplatine او،Corboplatine.Cisplatin
26	.....	Topoisomerase inhibitors .IX
26	.....	:Camptothecins .A
27	.....	Etoposide .B
28	.....	.X انتھي باڊي گانھي
28	.....	Tyrosine kinase inhibitor .XI
28	.....	Immunotherapy .XII
29	.....	Miscellaneous agent .XIII
29	.....	:Arbiterone acetate
29	.....	Immunodulating agent .A
30	.....	Proteasome inhibitors .B

31	..... مناقشه
33	..... پایله اخیسته
34	..... وړاندیزونه
35	..... (Reference) ماخذونه

**سريزه:**

ماته د کنسر ضد درمل تر عنوان لاندې يوه موضوع راکړل شوې ده چې ما هڅه وکړه چې د کنسر ضد درمل عمومي کتنه، کروپونه، او په گروپونو کې د درملو شمېر، دکنسر کیموتراپي اساسات، د درملنې ستراتيژي گانې يا د درملنې هدفونه، د درملنې استطباب يا استعمال، د تومور حساسيت او د ودې سايکل، درمليز رژيمونه او شيدول جوړول،

Cell cycle specificity of drugs، Tumor growth rate، Log kill phenomenon

،Pharmacologic sanctuaries، Treatment protocols، Combination chemotherapy، Advantages of combination، Treatment protocols، Resistance and toxicity with chemotherapy، Resistance، Multidrug resistance، Toxicity، Common adverse effects، Minimizing adverse effects، Treatment induced tumors، Anti metabolites، Methotrexate pemetrexed and prolatexate، Mechanism of action، Therapeutic uses، Pharmacokinetics، Adverse effects، Mercaptopurine، Fludarabine، 5-fluoro uracil، Mechanism of action، Pharmacokinetic، Capecitabine، Cytarabine، And etc.....

لکه څنگه چې پوهيرو درمل نن ورځ په نړۍ کې د بشر لپاره د صحت په ښه کولو کې په لومړۍ درجه رول لوبوي. تعريف درملو هغه کيمياوي مواد دي چې په مناسب مقدار يوشخص ته ورکول کيږي ترڅو يوه ناروغي تشخيص، تداوي، او وقايې سبب وگرځي. (WHO) تعريف درمل هغه کيمياوي مواد دي چې د بدن نورمل وضايف پرې ساتل کيږي. نو مور دالته د کنسر درمل په باره کې غاږيرو. داسې اټکل شوې چې د امريکا د متحده ايالاتو 25٪ څخه زيات نفوس به په خپل اينده ژوند کې د کنسر تشخيص سره مخ شي چې تر 106 ميليونه پورې نوي ناروغان هر کال تشخيص کيږي د دغه ناروغانو څلورمې حصې څخه کم يې د جراحي او موضعي وړانکو په واسطه مکمل معالجه کيږي او ډېر پاتې خلک په خپل ژوند کې ځينې وختونه Systemic chemotherapy ترلاسه کوي. يوه کسري برخه (تقريباً 10%) د کنسر ناروغان چې خاص neoplasm لري نو د chemotherapy په واسطه يا معالجه کيږي او يا د اوږد وخت لپاره اعراض يې ورکيږي خو په زياتو حالاتو کې drug therapy صرف او صرف د نارعي remission رامنځته کوي او اختلاطات هم وروسته کيږي خو کله کله د کنسر بيا راگرځيدل يې د مړينې سبب شي. په دې توگه تقريباً 68% دکنسر ناروغان د 5 کلونو پورې ژوندي پاتې کيدای شي. د سرطان درجه بندي يوڅې د زړه ناروغيو څخه وروسته د مړينې دوهم لامل کيدای شي.

## د ک نسر ض د دره ل

<b>ANTIMETABOLITES</b>	<b>SREROID HORMONES AND THEIR ANTAGONISTS</b>
Azacitabine	Anastrozole
Capecitabine	Bicalutamide
Cladribine	Estrogens
Cytarabine	Exemestan
Fludarabine	Flutamide
5-Fluorouracil	Fulvestrant
Gemcitabine	Goserelin
6-Mercaptopurine	Letrozole
Methotrexate	Leuprolide
Pemetrexed	Megestrol acetate
Pralatrexate	Nilutamide
<b>ANTIBIOTICS</b>	Prednisone
Bleomycin	Raloxifene
Daunorubicin	Tamoxifene
Doxorubicin	Triptorelin
Epirubicin	<b>MONOCLONAL ANTIBODIES</b>
Idarubicin	Bevacizumab
Mitoxantrone	Cetuximab
<b>ALKYLATING AGENTS</b>	Rituximab
Busulfan	Trastuzumab
Carmustine	<b>TYROSINE KINASE INHIBITORS</b>
Chlorambucil	Dasatinib
Cyclophosphamide	Erlotinib
Dacarbazine	Imatinib
Ifosfamid	Nilotinib
Lomustine	Soratinib/Sorafinibe
Melphalan	Sunitinib
Tamozolomide	<b>OTHERS</b>
<b>MICROTUBULE INHIBITORS</b>	Abiraterone
Docetaxel	Asparaginase
Paclitaxel	Carboplatin
Vinblastine	Cisplatin
Vincristine	Enzalutamide
Vinorelbine	Etoposide
	Interferons
	Irinotecan
	Oxaliplatin
	Procarbazine
	Topotecan

## د کانسر کیموتراپي اساسات

د سرطان کیموتراپي هڅه په کانسر حجرو کې د apoptosis او حتی وژونکی سایتو توکسیک حادثه رامنځته کوي. تر څو د کانسري حجرو د ودې مخه ونیسي. دا حمله عموماً د DNA لپاسه وي او یا د حجري د تکثیر لپاره ضروري میتابولیک ځایونه خلاف حمله وي لکه purine او pyrimidine چې د DNA او RNA د جوړښت لپاره جوړونکي خښتې دي. د سرطان ضد درمل باید په یواځې توگه د کانسري حجرو لپاره خاصو پروسو کې مداخله وکړي. په بد قسمي سره د کانسر ضد زیاتره دودیزه دواگانې یه یواځې ډول کانسري حجري نشي پیژندلی بلکې په دواړو نورمال او غیر نورمال تکثیر کونکو حجرو باندې تاثیر کوي. نو ځکه تقریباً ټول کانسر ضد درمل د درملیز او توکسیک تاثیراتو دواړو ته steep dose response منحنی شکل ځواب وایي. نوي داسې دواگانې رامنځته کيږي چې د کانسر تداوي لپاره جلا جلند د لارو څخه کانسرونه تداوي کوي. لکه د check point بلاک کولو په واسطه او یا د یو مریض خپل معافیتي سیستم تقویه کولو د لارې په کانسر حجراتو حمله وکړي. دا ستراتیژي ډیره گټوره ده خو د اوتوایون توکسیسیتی رامنځته کولو له کبله د رواجي موده کیموتراپي درملو سره پرتله کیدای شي کوم چې د هایدوکسو مغز ځپلو سبب کيږي.

## د درملني ستراتیژي گانې

۱. د درملني هدفونه: chemotherapy وروستي هدف د اوږد وخت لپاره د ناروغی څخه ژغورل دي په حقیقي درملنه کې اړینه ده چې یو نیو پلاستیک حجره له منځه لاړه شي که چیرته درملنه د لاسرسي وړ نه وي بیا هدف د ناروغی کنترول کيږي (چې د کانسر مخنیوي د خپریدو او غټیدو څخه وشي) چې تر څو د ژوند معیار ثابت وساتل شي په هر صورت نیوپلاستیک حجرو بار په ابتدا کې کميږي که هغه د جراحي او یا وړانگو لخوا وي او یا له دې وروسته کیموتراپي , immunotherapy او یا د دې درملني د میتودونو ترکیب او یا بیولوژیکي ترمیم کونکو په کارولو سره هم درملنه را کمیدلی شي د کانسر پرمختللو مرحلو کې د سرطان د کنترول احتمال کم دی او هدف یې تسکین دی او بل هغه علایم چې د سرطان په واسطه

رامنځته شوي کيدای شي د کيموتراپي درملو په واسطه له منځه لاړ او د ژوند کچه بڼه شي خو درملنه د ژوند دوام نه زیاتوي د درملنې هدف باید همیشه په ذهن کې وساتل شي ځکه چې دا کار زیاتره د درملنې په تصمیم نیولو کې گټه رسوي.

۲. د درملنې استطباب: کله چې نیوپلازم خپرېږي او د جراحي عملیات وړ نه وي نو بیا کيموتراپي استعمالېږي. د جراحي او د وړانگو اضافي درملنې وروسته micro metastases لپاره هم کيدای شي کيموتراپي استعمال شي چې د ته adjuvant chemotherapy وايي. همدارنگه neo adjuvant کيموتراپي هغې ته وايي کله چې د جراحي څخه د مخه د سرطان په کولمو کې مرسته وکړي او د remission اوږد مهاله ساتلو لپاره په کم ډوز کيموتراپي ورکولو ته maintenance chemotherapy وايي.

۳. د تومور حساسیت او د ودې سایکل: د توموري حجرو یوه برخه چې په تکثري سایکل مرحله کې وي د کنسر کيموتراپيوتیک اجزاو ته ډېر حساسیت لري. هغه حجرات چې په تیزی سره یې وېش کېږي په عمومي توگه کيموتراپي ته زیات حساسیت لري او برعکس هغه حجرات چې وېش یې ورو وي په کمه اندازه کيموتراپي ته حساسیت لري عموماً هغه حجرات چې وېش نه کوي (کوم چې G0 مرحله کې دی) زیاتره یې د کيموتراپيوتیک اجزاو د توکسیک اغیزو څخه بچ پاتې کېږي.

**Cell cycle specificity of drugs:** دواړه نورمال حجرات او کنسري حجرات د گروت سایکل څخه تیرېږي په هر صورت د سایکل په مختلف پړاوونو کې د حجراتو شمېر کيدای شي په نورمال او نیوکلاستیک انساجو کې مخلف وي. کيموتراپي صرف د تکثر کوونکي حجراتو په وړاندې موثر دی چې cell cycle specific ورته ویل کېږي. او نور درملو ته cell cycle non specific درمل وايي. عموماً غیر وصفي درمل په دوراني حجرو باندې زیات توکسیک تاثیر لري. او دغه درمل د هغه کنسرونو په وړاندې هم استعمالېږي په کوم کې چې د تکثري حجرو فیصدي کمه وي.

**Tumor growth rate**: د زیاترو جامدو کنسرونو د ودې کچه په ابتدا کې تېزه وي عموماً د ودې کچه هلته کمیري چې کله د تومور اندازه زیاته شي دا د مغذي موادو د اروا کموالي له کبله کم اکیسیجن او د وینې دوران د نشتوالي له کبله منځته راځي. Tumor barden د جراحي وړانکو او یا حجروي دوران غیر وصفی درملو استعمال په واسطه کمیدلی شي کوم چې د پاتو حجرو فعاله proliferation هڅوي، په دې توگه د حجروي دوران لپاره واصله فی کیموتراپوتیک اجزاوې ته حاساسیت زیاتوي.

### درملیز رژیمونه او شیدول جوړول

د درملو ډوز معمولاً د بدن سطحی مسحات پر اساس محاسبه کیږي او د ناروغ لپاره د دوا ډوز تنظیمولو لپاره کارېږي.

۱. **Log skill phenomenon**: د کیموتراپوتیک اجزاوې لخوا د کنسر حجراتو خاتمه first order kinetic تعقیبوي یعنی د دوا معین مقدار د حجراتو ثابته کسري برخه له منځه وړي. Log kill phenomenon اصطلاح د دغې پدیدې د تشریح کولو لپاره کارول کیږي لیکیمیا عموماً هله تشخیص کیږي چې کله لیکیمیا حجرات تقریباً  $10^9$  ته ورسیري که چیرې د درملنې په پایله کې %99.999 حجرات له منځه لاړشي نو په  $10^9$  حجراتو کې %0.001 پاتې کیږي او د ته 5 لاگ وژنه ویل کیږي Reduction of  $10^5$  cell په د وخت کې د ناروغ علایم د منځه ځي او ناروغ ریمیشن حالت ته ځي د ډېرو bacteria او اثناناتو لپاره د micro organism په شماره کې 5 لاگ کمول (-1000.000 fold) د درملنې پایله حسابیږي نو دا مهال د بدن دفاعي سیستم بیا کولی شي پاتې ټول بکتریایی حجرات له منځه ویسي په هر صورت کنسر حجرات په اسانۍ سره له منځه نه وړل کیږي بلکې اضافي درملنې ته اړتیا ده چې په بشپړ ډول leukemic cell نفوس خاتمه وکړي.

۲. **pharmacologic sanctuaries: Leukemic** او نور کنسر حجراتو پټ ځای sanctuary هغه انساج دی لکه CNS چیرته چې د ترانسپورت خنډونه د ځینې کیموتراپیونک درملو د ننوتلو مخه نیسي له همدې امله ناروغ ممکن د craniospinal شعاع اړتیا ولري یا د لیریکیمک حجرات له منځه وړلو لپاره intra thecal د لارې درمل ورکولو، په ورته وخت کې ځینې درمل ممکن دا قابلیت ونلري چې د جامدو تومورونو ځینو ساحو څخه تیر شي.

۳. **Treatment protocols:** گډه کیموتراپی د single drug treatment پرتله ډېره کامیابه ده په ډېر سرطانونو کې د کوم لپاره چې کیموتراپی اغېزمنه ده.

**Combination chemotherapy:** سایتو توکسیک درمل د مختلف توکسیسیتی سره او د مختلف مالیکولر ساحو او مختلف د میکانیزم سره معمولاً په بشپړ ډوزونو سره یو ځای کوي د اضافه یا قوي سایتو توکسیک اغېزو او nonoverlapping کوربه توکسیسیتی له امله د زیات ځواب ویلو سبب کيږي او برعکس د مشابه ډوز محدودونکی توکسیسیتی ( هډوکو مغز انحطاط، نفروتوکسیسیتی، زړه توکسیسیتی) لرونکي درمل یواځې د هر یو ډوز کمولو سره په خوندي ډول یوځای کیدای شي.

**Advantage of combination:** کیموتراپی د ترکیب گټې په لاندې ډول دي.

1. د تحمل شوي toxicity په ساحه کې د حجرو اعظمي وژنه.
2. په heterogeneous کنسري جمعیت کې د حجروي کرنو پراخه لړۍ پر وړاندې اغېزمن دی.
3. cell line د پرمختگ او یا د مقاومت مخه نیسي.

**Treatment protocols:** د سرطان درملنې ډېرې پروتوکول رامنځته شوي او هر یو یې د یو ځانگړي نیوپلاستیک حالاتو کې تطبیق وړ وي. دا معمولاً د لنډیز په واسطه پیژندل کيږي لکه یو گډ رژیم چې R-CHOP بلل کيږي د Non Hodgkin lymphoma د علاج لپاره استعمالیږي او د

Oncovin (vincristine Hydroxydaunorubicin, (doxorubicin) Cyclophosphamid ,rituximab prednisone څخه عبارت دي . دا درملنه وقفه جدول کې ترتيب شوي تر څو معافيتي سيستم وژغوري کوم چې دا کيموتراپيوټک درملو لخوا اغېزمن کيږي او په د ډول د شديدو اتاناتو خطر راکم کړي .

**Resistance and toxicity with chemotherapy:** د سرطان درمل زهر دي او حجرو ته وژونکي

گواښ دی ځکه دا د حيرنتيا خبره نه ده چې حجرو د کيموتراپيوټک درملو په شمول د کيمياوي توکسينونو څخه ځان ساتلو لپاره د دفاع پراخه ميکانيزم رامنځته کوي ،

**۱. Resistance:** ځينې نيوپلاستيک حجرات (لکه ميلانوما) په ذاتي توگه د تومور ضد درملو سره مقاومت لري د تومور نور ډولونه ممکن په کمو ډوزونو د اوږد مهاله تطبيق وروسته د ميوتيشن د لارې cytotoxic اغېزو خلاف مقاومت کسب کړي . د دوايي مقاومت پرمختگ د لنډ مهاله ، تشديدي ، گډو درملو سره وقفوي درملنې د لارې ټيټې کچې ته راوړلای شي . گډه درملنه په توموري جمعيت کې د پراخه ساحه مقاومو حجرو خلاف هم موثريت لري .

**۲. Multidrug resistance:** د يو amplified جين کوم چې د transmembran protein لپاره کود ورکوي

تدریجي انتخاب د څو درملو د مقاومت مسوليت لري . دا مقاومت د حجرو څخه د ATP پورې تړلی پمپ په واسطه درملو بيرون ته ويستلو له امله دی د ساختماني غير مشابه درملو کارولو په تعقيب هم Cross resistance منځته راتلی شي مثلاً هغه حجرات چې د vinca alkaloids زهرجن اغيزو سره مقاومت لري لکه dactomycine او انتراسايکلين انټي بيوتيکونه همدارنگه colchicine او داسې نورو ته هم مقاوم دي . دا درمل ټول طبيعي پېښيدونکي مادې دي هر يو يې هادروفوبيک اروماتيک حلقه او خنثی چارج لري . په زياتره حجرو کې P- glycoprotein په کمه اندازه باندې په نورمال توگه ظاهرېږي ليکن په لوړه سويه باندې په پښتورگو ځيگر پانکراس ، وړې کولمې ، کولون او په ادرينال عده کې پيدا کيږي داسې وايي چې د P- glycoprotein موجوديت د اډينو کارسينوماگانو لپاره د کيموتراپي د داخلي مقاومت باعث کيږي ځينې

درمل لکه verapamil په لوړ غلظت سره پمپ نهې کولی شي. او همدارنگې انتې کنسر درملو د خارجیدلو سره مداخله کوي. دا درمل د خپل خراب فارمکولوجیک تاثیراتو له کبله د خوښې وړ نه دي.

**۳. Toxicity:** د چټک تکثر کونکو حجراتو د وژلو لپاره مسوله کیموتراپي په نورمال چټکو تکثر کونکو حجراتو د مثال په توګه BUCCAL MUCOSA حجرې hair follicle, gastrointestinal bone marrow, mucosa, باندې هم اغیزه کوي او د کیموتراپي توکسیک تظاهراتو سبب کيږي.

**Common adverse effective:** زیاتره کیموتراپي اجزاوې تنګ تراپوتک اندکس لري شدید کانګې suppression, bone marrow, stomatitis او alopecia د antiinwoplastic اجزاو د درملنې په دوران کې تر مختلف حده پورې واقع کیدلی شي کانګې په زیاتره توګه antiemetic درملو په واسطه کنترول کیدلی شي ځینې توکسیسیتی لکه myelissuppression انتان ته مایل کيږي چې دا کار په زیاترو کیموتراپوتیک درملو کې عام دی. مګر نور اړخیز عکسل العملونه خاصو درملو پورې تړاو لري لکه bladder toxicity دا cyclophosphamide سره cardiotoxicity د doxorubicin سره او pulmonary fibrosis د bleomycin سره ددې اړخیزو اغیزو دوام په پراخه توګه باندې توپیر لري مثال په توګه alopecia یو لنډ مهاله وي لیکن cardia pulmonary او مثاني توکسیسیتی بیرته نشي ګرځیدلی.

**Minimizing adverse effects:** ځینې زهرجن عکس العملونه ممکن د مداخلو له لارې ښه نشي ځینې لکه cytoprotectant درملو کارونه، د تومور موضعي perfusion (دمثال په توګه د بازو سارکوما)، د جدي درملنې څخه مخکې د ناروغ د هډوکو مغز یوه برخه لیرې کول او درملنې وروسته بیرته تطبیقول، او د مثاني زهرجن کیدو مخنیوي لپاره شدید hydration او diuresis څخه د میتوتریکرات له کبله رامنځته کیدونکي megaloblastic anemia په فولینیک اسید تطبیق سره او د انسان(GCSF(glanocyte colony stimulating factor)) په موجودیت سره د کانسر د درملنې له کبله رامنځته شوی neutropenia په جزيي ډول بیرته راګرځیدلی شي.

۴. **Treatment induced tumor**: دا چې زیاتره انټي نیوپلاستیک درمل mutagens دی نیوپلازمونه (لکه حاد نن لمفوسیتیک لمبوکیمیا) د اصل کانسر د معالجې څخه کیدای شي لس کاله او یا وروسته رامنځته شي. (نوټ. درملو په واسطه رامنځته شوی نیوپلازمونه د الکايلیتنگ درملو وروسته رامنځته شي.) د کانسر کیموتراپي درملو وروسته رامنځته شوی کانسرونه کیموتراپوتیک درملنې ستراتیژي ته ښه ځواب وایي.

**Antimetabolites**: antimetabolites په سختمانی توگه د حجروي نورمال مرکباتو سره تړاو لري. دوی عموماً د نورمال purine یا nucleotide pyrimidin پیش قدمو مادو سره دهغوی د سنتیز نهې کولو د لارې او یا د DNA او یا د RNA په سنتیز کې د مداخلې د لارې عمل کوي، دا درمل خپل اعظمي CYTOTOXIC اغیزې په S مرخله کې رامنځته کوي ځکه د حجروي دوران وصفی درمل دي.

**Methotrexate, pemetrexed and prolatexate**: فولیک اسید metabolic غبرگون کې یو منځنی رول ادا کوي په شمول د یو کاربن یونټ په انتقال کوم چې د حجري replication لپاره ضروري دي فولیک اسید صرف د غذایی سرچینو نه اخیستل کیږي او د کلمو فلورا په واسطه هم تولیدیږي methotrexate او prolatexate د antifolate درملو څخه دی.

۱. **Mechanism of action**: MxT ساختمانی توگه د فولیک اسید سره تړاو لري او د یو ANTAGONIST VITAMIN په شان د DHFR انزایم نهې کوي هغه انزایم چې فولیک اسید په فعاله کو انزایم شکل FH4 بدلوي د DHFR نهې کیدل د طبیعي سبستریټ مادې FH2 د 1000 چنده زیاتوالی په واسطه راگرځیدلای شي. او یا leucovorine تطبیق چې نهې شوي انزایم څخه تیریری او فولیت حوض بیا ډکوي. MTX د حجري دوران S مرحلې لپاره حص دی پemetrexed یو antimetabolite دی چې په میکانیزم کې methotrexate سره یو شان دي چې د DHFR د نهې کولو علاوه THYMIDYLATE SYNTHASE هم نهې کوي او شمول د نورو انزایمونو کوم چې د DNA او د فولیت میتابولیزم کې رول لري هم نهې کوي.

PRALATREXATE دا یو ANTIMETABOLIC دی چې DHFR نهې کوي.

۲. **therapeutic use: MTX** عموماً نورو درملو سره گډوي او د حاد Acute lymphocytic leukemia پر وړاندې اغيزمن وي burkitt lymphoma په ماشومانو کې د سينې کنسر او سر او د غاړې کارسينوما همدارنگه MTX کم ډوز د ځينو التهابي ناروغيو لکه Psoriasis او rheumatoid arthritis او chrohn ناروغي پر وړاندې اغيزمن وي. ټول هغه ناروغان چې MTX ترلاسه کوي د احتمالي توکسيکو اغيزو لپاره بايد نږدې وڅارل شي. Pemetrexate په ابتدا کې د non small cell سرېو کنسر کې استعماليري او t cell lymphoma په بيا راگرځيدلو يا مقاوم حالتونو کې هم کاريري.

۳. **Pharmacokinetic: MTX** په متغير توگه په کم ډوز هضمي لارو څخه جذبيري ليکن د IV او IM د لارې او intrathecal د لارې هم تطبيقيري. څرنگه چې MTX د BBB څخه په اسانۍ نه تيري نو په CNS کې پتو شوو نيوپلاستيک حجرو د ختمولو لپاره intrathecally تطبيقيري. د کولمو په اپتيلوم، ځيگر، پښتورگي ascites او پلورل انفوزن کې د دوايي لور غلظت پيدا کولای شو. MTX پوستکي ته هم توزيع کيري د MTX کوچنۍ اندازه په 7 موقعيت کې د hydroxylation تر سره کوي او د 7-hydroxymethotrexate جوړوي دا مشتق د MTX پرته په اوبو کې لږ منحليري او د crystalluria لامل کيري ددې لپاره ضروري دي چې urine alkaline وساتل شي او مريض څخه dehydrate شي چې د پښتورگو د توکسيسيتي مخه ونیول شي اصلي دومل په عمده توگه د ادرار د لارې وځي.

۴. **Adverse effect:** اړحيزې اغيزې د MTX په outline کې بنودل شوي پemetrexed او pralatrexate بايد فولیک اسيد او vitamin B12 سره ورکړل شي چې hematologic او GI توکسيسيتي راکمه کړي، د corticosteroid سره مخکې درملنه د pemetrexed له کبله cutaneous عکس العمل په مخنيوي کې توصيه کيري.

**6-mercaptopurine**: د پیورین یو انتی میتابولیت دی دا د hypoxan thin یو thio analog دی چې د نیوپلاستیک ناروغیو درملنې لپاره گټور دی. 6 mp اصولاً په acute lymphoblastic leukemia کې د رژیم برقرار ساتلو لپاره استعمالیږي. 6 mp او د هغه (azathioprine) انالوگ هم د chrohn ناروغیو د علاج لپاره گټور دی.

**Fludarabine**: دا د 2-fluro A-arabinoside یو 5 phosphate دی چې د پیورین نیوکلیوتاید یو انالوگ دی دا د chronic lymphocytic leukemia د هیرې سیل لیوکیمیا او indolent non Hodgkin lymphoma درملنې لپاره گټور دی دا یوه پیش قدمه دوا ده. چې په پلازما کې ورڅخه فاسفیت لري کيږي د دې لپاره چې 2-F- ara A جوړ کړي کوم چې بیرته حجرې اخلي او دوباره phosphorylate کيږي (په ابتدا کې د doxycitidine په واسطه) اگر چې واضح سایتو توکسیسیتی یقیني نه ده triphosphate په دواړه DNA او RNA کې ځای پر ځای کيږي چې په S phase کې سنتیز یې راکموي او وظیفه یې متاثره کوي. مقاومت یې د حجرو په واسطه کم اخیستلو، د deoxycitidine کمښت او د DNA polymerase لپاره کم میلان او همدارنگه نور میخانیکیتونو سره تړاو لري. Fludarabine د خولې په نسبت iv د لارې ښه تماميږي ځکه چې د کولمو بکتریاگانې کوم چې شوگر ټوټه کوي او یو زهرجن میتابولیت ورڅخه جوړوي چې flouoadenine نومیږي.

**5-flouro uracil**: د pyrimidine انالوگ دی کوم چې uracil ring په 5 موقعیت کې د هایدروجن اتوم پرځای یو مضبوط فلورین لري دا فلورین د deoxyuridylic اسید په thymidylic acid بدلولو کې مداخله کوي ځکه حجرې د تایمیدین څخه محروميږي چې د DNA جوړښت لپاره یو ضروري Processors دی په ابتدایي حالاتو کې 5-fu د هغو تومور لپاره ورکول کيږي کوم تومور چې جامد او وده یې کمه وي د مثال په توګه (gastric carcinoma او pancreatic, clonrectal, breast, ovarian) کله چې موضعي 5-fu تطبیق شي دا هم د best cell carcinoma د علاج لپاره موثر دی.

۱. **Mechanism of action:** 5fu پخپله د antineoplastic د فعالیت څخه محروم دی دا حجرو ته د CMT (carrier mediated transport) سیستم په واسطه داخلېږي او 5-FDUMP ته تبدیلېږي کوم چې د thymidylae synthase جوړولو لپاره deoxyuridine monophosphate سره مقابله کوي او په دې توګه د انزایم فعالیت نهې کوي د thymidine کمښت له وجې DNA جوړښت کمېږي کوم چې د حجراتو وده imbalanced کېږي

۲. **Pharmacokinetic:** په هضمي طرق کې د شدیدو توکسیسټي پیداکیدو په خاطر د IV د لارې ورکول کېږي او که چیرته د پوستکي کنسر موجود وه نو بیا topically ورکول کېږي ټولو انساجو ته CNS په شمول ځان رسوي 5-FU په تیزی سره په ځیګر کې په استقلال رسېږي په سږو او پښتورګو کې هم، او په اخره کې Fluro B analine باندې بدلېږي او وروسته په تشو متیازو کې اطراح کېږي د DPD لوړې سوبې د 5-fu کتابولیزم کېږي ریټ زیاتولی شي او bio availability یې راکمولی شي DPD لیول د یو شخص څخه بل ته په عام نفوس کې تر 6 چنده پورې توپیر لري کوم ناروغان چې DPD کموالي سره مخ شوي وي کیدای شي شدید توکسیسټي پکې ظهور کړي وي له دې امله Mucosites, pancytopenia او ژوند تهدیدونکی اسهال رامنځته کوي.

**Capecitabine:** دا یو fluopyrimid carbamate دی. چې په colorectal اوسینو کنسر په متاستاسس کې استعمالېږي. Capecitabine د خولې له لارې ښه جذبېږي او خپله توکسیک نه دی د یو سلسله انزایمي عکس العملونو څخه تیرېږي او په اخره کې 5-fu باندې هایډرولایز کېږي دا مرحله thymidine phosphorylase په واسطه catalyzed کېږي کوم انزایم چې په ابتدايي تومور کې زیات مقدار شتون لري. په خاصو تومورونو کې د capecitabine او 5-fu توکسیسټي یو شان دی thymidylase synthase ډیر مهم انزایم دی چې د 5-fu په واسطه نهې کېږي.

**Cytarabine**: سائتارابین (سایتوزین اراینوساید) یو مهم 2-deo xycytidine یو انالوگ دی کوم چې طبعی د رایبوز بقیه په کې د D-arabinose په واسطه بې ځایه شوي ده pyrimidine د cytarabine انتاګونست په شان عمل کوي او acute non lymphocytic leukemia کې کلینیکي استعمالیږي cytarabine د نورو purin او pyrimidine انتاګونست په شان د carried mediated عمل په واسطه حجرو ته داخلېږي. دا به ضرور phosphorylated کېږي د deoxycytidine kinase او نور nucleotide kinase په واسطه د نیوکلیوتاید شکل ara CTP ته اوږي کوم چې سایتوتوکسیک دی د CTP ara د DNA polymerase یو اغیزمن نهې کوونکی دی نیوکلیوتاید په nuclear DNA کې ننوځي او د زنځیز اوږدېدل پای ته رسوي. S فاز لپاره ډیر خاص دی

۱. **Pharmacokinetic**: که چېرته cytarabine د خولې له لارې ورکړي نو اغیزمن نه دی ځکه چې cytarabine deaminase انزایم په واسطه باندې non cytotoxic ara-u ته په کولمو mocosa او په ځیګر کې deaminate کېږي د ورید له لارې ورکول کېږي ځکه چې ټول جسم ته توزیع کېږي او CNS ته په کافي اندازه نه تیرېږي intrathecolly یې هم ورکولای شو cytarabine په بدن کې deamination oxidative په واسطه په ara-U باندې اوږي چې د فارمکولوژي له نظره یو غیر فعاله میتابولیت دی او ara-4 د تشو متیازو د لارې اطراح کېږي.

**Azacitabine**: د cytidine یو pyrimidine nucleoside انالوگ دی دا په myelodysplastic syndrome او AML درملنې کې استعمالیږي. د azacitabine نیوکلوټاید میتابولیت azacitabine triphosphate فعال شکل په RNA کې پر ځای کېږي چې د RNA وظیفه او پروسیس کیدل نهې کوي دا دوا په حجروي دوران کې S مرحله خاص ده.

**Gemcitabine**: دا هم د nucleoside deoxytidine یو انالوگ دی چې زیاتره په pancreatic کنسر او د سرو په non small cancer کې استعمالیږي gemcitabine د deoxycytidine kinase لپاره یو سبستریټ

دی کوم چې دوا 2-2-diflourodeoxycytidine ته فاسفورلټ کوي. او د وريد انفيوژن د لارې ورکول کيږي دا بيا diflourodeoxycytidine ته deaminate کيږي کوم چې توکسيک نه دی او د ادرار د لارې اطراح کيږي.

**Antibiotics:** انتي تومور انتي بيوتيوکونه په ابتدايي ډول د DNA سره مداخلت د لارې سايټوتوکسيک فعاليت ترسره کوي او د DNA په وظيفه کې خلل پيدا کوي د دې څخه علاوه د topoisomerase I and ii نهې کول دي او همدارنگه فرې راډيکال توليد د دوی په cytotoxic اغيزو کې مهم رول لري دوی حجروي دوران ته غيږې وصفې دي. د bleomycin په استثنا.

Anthracyclines: doxorubicine, daunorubicine, idarubicine, epirubicine, mitozantrone  
Doxorubicine and daunorubicine يې د antracycline antibiotic په توگه ويشلي doxorubicine د daunorubicine يو hydroxylate انالوگ دی او د idarubicine د daunorubicine يو 4-demethoxy انالوگ دی، د دې درملو درمليزه کارونه توپير لري. د سختmani مشابهتونو او د ښکاره تاثير ميخانيکيت سريره هم درمليزه کارونه يې توپير لري. Doxorubicine ډير مهم او په پراخه توگه د کنسر ضد دوا په توگه استعماليږي، او د سرکوما علاج لپاره له نورو اجزاو سره يو ځای کاريږي، همدارنگه نور مختلف کارسينوماگانو په شمول په تيونو کنسر او د حاد lymphocytic leukemia او لمفوماگانو د علاج لپاره هم استعماليږي daunrubicine او idarubicine د حاد لوکيميا د علاج لپاره استعماليږي او د mitrozantrone د پروستيات کنسر د پاره استعماليږي.

۱. **Mechanism of action:** doxorubicine او نور anthracyclines د مختلفو ميخانيکونو په ذريعه توکسيستي رامنځته کوي. مثال په توگه doxorubicine مشتق فری راډيکلونه د غشا شحمي پراکسيديشن، د DNA strand scission او د پيورين او پايريمايدين قلوياتو، تايول او امينونو مستقيم اکسيديشن رامنځته کولای شي.

۲. **Pharmacokinetic**: دا د وريد له لارې وركولى شي ځكه په هضمي لارو كې غيرې فعاليري extravasation يوه شديده ستونزه ده چې انساج نكروزس طرفته وپلى شي د anthracyclines انتي بيوتيڪ د پلازمه پروټينونو او همدارنگه د نورو انساجو د برخو سره يو ځاى كيږي چيرته ته چې په پراخه توگه توزيع كيږي دا BBB او testies ته نه تيريږي او په ښكاره شكل ځگر كې ميتابوليزم باندې رسيږي د كومو مريضانو چې د ځگر وظيفه معيوبه شوي وي د دوز سمون ته اړتيا لري biliary اطراحي يې يوه لويه لاره ده د anthracycline درملو د تور سوربخن رنگ له وجې د انفيوژن گرچايره وريدونه د ليدو وړ وي او د تشومتيازو رنگ سور اوږي.

۳. **Adverse effects**: نه گرځيدونكي دوز سره تراولرونكي كارډيوټوكسيسيتي يې تر ټولو شديد اړخيز عكس العمل دى او ډير عام دى د idarubicine او epirubicine په نسبت daunarubicine او doxorubicine سره زيات ليدل كيږي. زړه ټوكسيسيتي په ظاهره توگه دفرى راډيكل د توليد ا شخموپراكسيديشن په نتيجه كې منځته راځي. په پروټوكولونو كې د doxorubicine او epicubicine سره trastuzumab گډول د congestive heart failure خطر زياتوي د ډوكسورويسين ټوكسيسيتي خلاف ساتلو كې د اوسپنې د chelator dexozaxane رول لري. ليپوسومل كپسول شوي dexorubicine د ستنډرډ د فورمولې پرته كم cardiotoxicity لري.

**Bleomycine**: د مختلف شيانو لكه كاپر chelating glycopeptides يو مخلوط دى د anthracycline انتي بيوتيڪ په شان د اكسيديت پروسي د لارې DNA تخريب منځته راځي بليومايسين حجروي سايكل خاص دوا ده او په C2 مرحله كې د حجرو اتو د توقف د لامل كيږي په ابتدايي كې د خصيو كنسر او Hodgkin lymphoma د علاج لپاره استعماليري.

۱. **Mechanism of action**: د DNA bleomycine  $fe^2$  كمپلېكس په bleomycine  $fe^3$  باندې اكسيداييز كيږي ازاد شوي اليكترونونه د اكسيجن سره عكس العمل كوي ترڅو superoxide يا هايډروكسيل راډيكل

جوړ او بيا د DNA په phosphodiester bond باندې حمله وکړي په پایله کې د strand ماتیدل او chromosomal نیمگړتیاوې منځته راځي .

۲. **Pharmacokinetic**: بلیومايسين د یو شمیر لارو تطبیقیري bleomycine غیر فعاله انزایمونه په لوړو مقدارونو یو شمیر انساجو د مثال په توگه څیگر توری کې شته لیکن په سږو کې کم او په پوستکې کې شتون نه لري په دې نسجونو کې د توکسیسیتی مسولیت لري ډیری اصلي درمل په تشو متیازو کې بدلون پراته اطراح کیري renal failure ناروغانو کې د ډوز تنظیم مول اړین دي .

۳. **Adverse effects**: د سږو توکسیسیتی یې تر ټولو شدید جانبي عرض دی چې د رالونو ټوخي او احتمالي وژونکی فایروسس پورې پرمختگ کوي او د دوا په واسطه د سږو فابروسس ته بلیومايسين سږو اصطلاح کاریري . د پوستکي هاپیروپي او د لاسونو hyperpigmentation په کې غالب وي بلیومايسين له کبله myelosuppression نادر دی .

**Alkylating agent**: د الکیلینتگ درملو سایتوتوکسیک اغیزې د حجرو بلایلو برخو نیوکلیوفیلیک گروپونو سره د کوولانت نښتلو د لارې خپل سایتوتوکسیک تاثیرات رامنځته کوي . د DNA الکیلیشن غالباً د cytotoxic یو مهم عکس العمل وي کوم چې د توموري حجرو لپاره د مړینې سبب کیري . الکیلینتگ اجزاوې د استراحت حجرو او تکثري حجرو ترمنځ توپیر نه راوړي اگر چې د چټکو حجرو ویشل لپاره زیات توکسیک دی دوی په مجموعه توگه د نورو درملو سره سو ځای استعمالیري تر څو پراخه مختلف lymphatic او جامدو کنسرونو علاج وکړي د سایتوتوکسیک کیدو سریره ټول mutagenic او کارسینوجینک دی او secondary malagenice په طرف تللی شي لکه حاد لیوکیمیا .

**Cyclophosphamide and ifosfamide**: دا ټولې دوايانې نژدې تړاو لرونکي mustard درمل دي کوم چې یو شان میخانیکیت او cytotoxicity لري او د خپلو alkylating species تولیدولو وروسته سایتوتوکسیک دی چې د سایتوکروم سیستم د hydroxylation په ذریعه تولیدیري دغه درمل پراخه

کلینیکي طیف لري کوم چې د مختلف او پراخه نیوپلاستک ناروغيو لکه non Hodgkin lymphoma او second breast cancer د علاج لپاره په یواځې او نورو درملو سره په ګډه استعمالیږي.

۱. **Mechanism of action:** cyclophosphamide د alkylating اجزاو تر ټولو عام استعمالیږي دواړه cyclophosphamide او ifosfamide په اول کې په ځیګر د cyp450 سیستم لخوا په یو بین البیني مادې باندې اوږي. Hydroxylate انترمیدیت میتابولیزم وروسته په فعال مرکبونو phosphoramidate mustard او acrolein اوږي د phosphoramidate mustard فعال مرکب د DNA سره عکس العمل سایتوتوکسیک مرحله اټکل شوي.

۲. **Pharmacokinetics:** cyclophosphamide د ورید او خولې لارې ورکولی شو صرف ifosfamide د ورید له لارې ورکولی شو د cyclophosphamide په ځیګر کې فعال او غیرې فعال میتابولیتونه جوړیږي او لږ مقدار یې په تشو متیازو کې د تغیر پراخه اطراح کیږي. Ifosfamide په ابتدا کې cyp450A4 او د 2B6 isoenzyme په واسطه میتابولایز کیږي په عمده توګه د پښتورګو دلارې اطراح کیږي

۳. **Adverse effects:** hemorrhagic cystitis د دواړو درملو توکسیسیتی ده. کوم چې د مټانې فابروس په طرف الی شي د مټانې توکسیسیتی د cyclophosphamide په صورت کې د اکرولین له کبله او ifosfamide توکسیک میتابولیتونو له کبله ده. مناسب هایډرویشن او همدارنګه د mensa وریدي زرق کیدل توکسیک میتابولیتونه تغیری او کولای شي چې دا ستونزه راکمه کړي په لوړه سویه ifosfamide مریض ته ورکولو سره غالباً د chloroacetaldehyde د میتابولیت له امله neurotoxicity رامنځته کولای شي.

**Nitrosoureas:** carmostine او lomastine د nitrosoureas سره نږدې اړیکې لري د CNS څخه د تیریدلو له توان له امله nitrosoureas په ابتدایي ډول دماغي تومور د علاج لپاره ورکول کیږي.

۱. **Mechanism of action:** Alkylation و nitrosoareas په واسطه سایتوتوکسیک اغیزې لري کوم چې تکرار او په اخیره کې RNA and protein جوړیدنه نهې کوي اگر چې دوی په استراحت کونکو حجرو کې DNA الکلیت کوي توکسیسیتی په ابتدا کې هغه وخت په حجرو کې ظاهرېږي کله چې ویش روان وي که چیرته DNA ترمیم صورت ونیسي نو نه تقسیمیدونکي حجرې ځان ساتلای شي. Nitrosoareas په هدفې حجرو کې د پروتینو امینو اسیدونو د carbamoylation په واسطه مهمې انزایماتیکې پروسې نهې کوي.

۲. **Pharmacokinetics:** carmustine د ورید کیموتراپی په توگه او lomustine د خولې د لارې ورکوو د دوی شخمو خوښوونکي طبیعت لخوا دغه اجزاوې په بدن کې په پراخه توزیع کېږي او د CNS د لارې هم تیرېږي دا درمل په په پراخه توگه د میتابولیزم له لارې تیرېږي lomustine فعال محصول نه میتابولایز کېږي پښتورگي د nitrosoareas د اطراح لپاره لویه او پراخه لاره ده.

**Decarbazine and temozinomide:** dacarbazine یو الکیلینتگ دوا ده چې باید په فعال میتابولیت MTIC باندې واوړي ددې دوا د alkylating فعالیت لپاره میتابولیت د میتایل کاربامونیم ایونونو د جوړیدو د لارې او په DNA مالیکول کې په نیوکلیوفیلیک گروپ باندې حملې سبب کېږي. Dacarbazine سایتوتوکسیک عمل ددې میتابولیت توان ته کوم چې د guanine په 0-6 موقعیت باندې قرار لري منسوب شوي ده ډاکاربازین د میلانوما او هوجکن لمفوما درملنې کې کارېږي. Temozolomide د dacarbazine سره رشته لري ځکه دواړه د biotransformation د لارې فعال میتابولیت MTIC ته اوړي. کوم چې د DNA 0-6 موقعیت او د گوانین په N-7 موقعیت باندې د methylation لپاره ضروري دی د dacarbazine برعکس temozolomide د میتابولیت ترانسفرمیشن لپاره cyp450 سیستم ته اړتیا نلري او په نورمال فزیکي pH کې کیمیاوي ترانسفرمیشن ته اوړي. Temozolamide هم ترمیم کوونکی انزایم نهې کوي کوم چې 06, temozolamide DNA alkyl transferase د dacarbazine نه مختلف دی

څکه چې د BBB څخه تیریري. Temozolomide د دماغو د glioblastoma استروسایټوما او میتاستاتیک مېلانوما د درملنې لپاره کاریري. temozolomide.

وریدی او د خولې له لارې استعمالولی شو. خو bioavailability د خولې د لارې بڼه ده parent drug او میتابولیت یې د تشو متیازو د لارې اطراح کیري.

**Other alkylating agent:** Mechlorethamine په اول نړیوال جنګ کې د vesicant (نایتروجنی mustard) په توګه منځته راغلي وو د lymphocytopenia منځته راوړلو وړتیا له کبله د lymphatic کنسرونو کې ایستعمالیري melphalan د نایترجن mustard یو phenylamine مشتق دی دا د ملتپیل مایلوما مې استعمالیري دا دوه طرفه وظیفوي الکیلېټنګ درمل دي کوم چې د خولې له لارې ورکول کیري اگر چې د کولمو د لارې جذب او میتابولیزم پر اساس په پلازما کې غلظت یې یو نه بل ته فرق لري. د melphan ډوز په احتیاط سره د WBC او پلیټ لیت د څارنې لخوا تغیري. Chlorambucil یو بل دوه وظیفوي الکیلېټنګ درمل دی کوم چې د chronic lymphocytic leukemia د علاج لپاره استعمالیري busuifan هم یو alkylating agent دی کوم چې د chronic myelogenous leukemia پر وړاندې اغیزې لري او دا agent د pulmonary فایبروسس لامل کیدلی شي د نورو alkylating درملو په شان ټول دغه درمل لیوکوجنیک دي.

**Vincristine and vinblastine:** Vincristine او vinblastine ساختماني ترکیب یې یو شان دی او periwinkle بوټي وینکار روزا څخه مشتق شوي دي نو ځکه ورته وینکا الکلویډونه وایي. او کوم neurotoxic agents چې هغه vinorelbine دي اگر چې وینکا الکلویډونه په ساختماني توګه یو شان دی او معالجوی استطببات یې مختلف دي دا اکثره د نورو درملو سره یو ځای کارول کیري, VX په ماشومانو کې lymphoblastic leukemia د پاره استعمالیري, wilm tumors sarcoma tissue soft ewing, Hodgkin او non-hodgkin lymphomase او همدارنګه ځینې نور خلانونو کې هم استعمالیري.

۱. **Mechanism of action:** دا agent د حجروي دوران مرحلو د پاره وصفی دی ځمکه چې د metaphase مرحله کې میتوزس بلاک کوي. دوی د microtubule پروتیین او tubulin سره د نښلولو د لارې د مایکروټیوبول پولیمرايزیشن نهې کوي. ددې باوجد paracrystalin تجسمات چې د tubulin dimers څخه جوړ وي او د alkaloid درمل جوړوي، په نتیجه کې spindle apparatus وظیفه د لاسه ورکوي او په metaphase کې منجمد frozen کيږي او chromosomal جداوالي او د حجرو ویش څخه مخنیوی کوي.

۲. **Pharmacokinetic:** IV زرق کیدل یې د cytotoxicity اغیزو او د حجرو د تخریب لامل کيږي او د DNA د ټوټو څخه ازادیدونکی پیورین د اکسیدیشن د لارې هاپر یوریسیمیا رامنځته کوي وینکا الکلویډ د cyp450 له لارې ځیگر کې تمرکز او میتابولایز کيږي او په اخره کې د bile غایطه موادو د لارې اطراح کيږي. دوزونه هغه مریضانو ته ورکول کيږي چې د ځیگر وظیفه یې معیوبه شوي وي یا صفراوي بندیز ولري.

۳. **Adverse effect:** VX او VBL که چیرته د زرق په دوران کې د وینې رگونو څخه مایعات راوځي دواړه phlebitis او alopecia ته هم. VBL یو قوي myelosuppression دي چیرته چې محیطي neuropathy او قبض د VX سره ډیر زیات عام دي دا درمل باید intrathecally ورنکړو په دې درملو کې تیروتنه د مړینې سبب کسږي او د تطبیق د مخه باید ډیر احتیاط سره وشي.

**Paclitaxel and docetaxel:** paclitaxel د taxane د کورنۍ لومړنی غړی دی چې د کنسر په کیموتراپی کې استعمالیده، نیمه مصنوعي paclitaxel د اوقیانوس yaw انواعو په ستنو کې موندل کیدونکی پیش قدمو د کیمیاوي تغیر د لارې شتون لري او albumin سره تړلی شکل هم پکې شته د ځنځیر یو طرف تعویض په نتیجه کې docetaxel منځته راځی کوم چې د دواړو درملو څخه زیات قوي دي. Paclitaxel، د ovarian cancer، breast metastatic، کنسر په وړاندې ښه فعالیت لری او ورسره (non

،prostate، small cell lung cancer ( چې کله cisplatin ورکړل شي . docetaxel په عامه توگه په prostate، gi,breast او په (non- small cell lung cancer) کې استعمالیږي .

۱. **Mechanism of action:** دواړه درمل د حجروي دوران په Go او M فاز کې فعال دي لیکن د circa virca alkolioid برعکس دوی د polymer ثبات او polymerization ته وده ورکوي پر ځای د جدوالي او د microtubules راجمع کیدو سبب کیږي مایکروتیوبول په مکمل توگه مضبوط خو وظیفه نه اجرا کوي کروموزوم تجزیه منځته نه راځي او په نتیجه کې د حجري د مړینې سبب کیږي .

۲. **Pharmacokinetic:** دغه درمل د cyp450 سیستم لخوا ځیگر کې میتابولایز او د biliary سیستم په واسطه اطراح کیږي کوم ناروغان چې د ځیگر وظیفوي ستونزه لري باید چې ډوز ورته کم ورکړی شي .

۳. **Adverse effect:** نیوتروپینیا او لیکوپینیا د paclitaxel او docetaxel ډوز محدودونکی تسماتو څخه دی محیطي نیوروپاتي هم یو جانبي عرض دی . د شدید hypersensitivity عکسل العمل له امله dyspnea ، urticarial او hypotension پکې منځته راځي . کوم مریضان چې paclitaxel د درملنې لپاره استعمالوي باید د paclitaxel څخه مخکې ورته diphenhydramine، desamethasone او هم دارنگه ورسره h2 receptor antagonist ورکړل شي .

**Steroid hormones and their antagonist:** تومورونه چې steroid هارمونونو ته حساس دي کیدای شي هارمون ته ځواب ویونکي وي او درملنې سره راکمیږي هارمون سره تړاو لري په کوم کې چې هارمون stimuli له منځه وړلو سره تومور regression لري کول د جراحي (مثال په توگه د orchietomy په قضیه کې چې یو یا دوه testies د جراحي په واسطه لري کیږي کوم مریض چې prostate کنسر لري .) یا د درملو په واسطه (مثال د breast cancer علاج د ant estrogen temoxifen سره کوم چې د estrogen د تنبه مخنیوی کوي . Steroid هارمون کوم چې په یوه حجره تاثیر کوي دغه حجره په ضرور intracellular اخذه لري کوم په چې د هارمون د پاره خاص وي .

**Tomxifen:** دا يو انتخابي estrogen modulator دی [SERM] دا په سينو انساجو کې يو ايستروجن انتاګونست دی او په نورو انساجو لکه هډوکي او اندومتريوم کې آګونست دی. Tomoxifen د estrogen receptor positive breast cancer په علاج کې د درملنې په اول سر کې کارېږي او دا په لوړه درجه خطر لرونکو زنانو کې د سينو د کنسر مخنيوي د پاره استعمالېږي.

**1. Mechanism of action:** tamoxifen د estrogen سره په مقابله کې د سينو په انساجو کې ايستروجن اخذو سره يو ځای کېږي او د ايستروجن له کبله د سينو کنسر زياتوالي نهې کوي په پايله کې د estrogen اخذې کمېږي او د طبعي هارمونونو د ودې اغيزې او د ودې عناصر suppressed کېږي.

**2. Pharmacokinetic:** tamoxifen د خولې د لارې بڼه اغيز لري او په خاصه توګه په ځيګر کې په استقلال راسپړی ځينې ميتابوليت estrogen antagonist فعاليتونه په ځان کې لري چې نور agonist فعاليتونه لري. نه بدليدونکي درمل او ميتابوليت پرتله د bile له لارې غايظه موادو سره اطراح کېږي. Tamoxifen د ctp3A4 او p-glyeoprotein نهې کوونکي دي.

**3. Adverse effect:** هغه اړخيزې اغيزې چې tamoxifen د alkaloid لخوا منځته راځي په لاندې توګه دي. د ګرمو لمبو، زړه بدوالی، کانګو، پوستکې رش، مهبلي خونريزي څخه عسارت دي. Tamoxifen د endometrial کنسر لامل هم کيدلی شي همدارنګه thromboembolism او ديد اغيزه کوونکي تسممات هم رامنځته کوي.

**Fulvestrant and raloxifene:** fulvestrant د ايستروجن د اخذې antagonist دي کوم چې IM د لارې زرق کېږي هغه مريض چې hormone receptor positive metastatic breast cancer ولري دا درمل د اخذو سره يو ځای کېږي او تومور باندې استروجن اغيزې په نورو هدفې ساحو کې down-regulator کوي raloxifene دا د خولې د SERM دي په uterine او د سينو په انساجو کې د ايستروجن اغيزې بلاک

کوي چې اغيزې جذب په هډوکي کې نهې کړي. دا درمل په postmenopausal بنځو د estrogen receptor positive intvasive breast cancer خطر راکموي دغه دواړه درمل د hot arthralgais myalgais.flashes لامل کېږي.

**Aromatase inhibitors:** اروماتاز عکس العمل د ادرينال څخه بهر (په ځيگر، شحم، عضلاتو، پوستکي، او د سينو انساجو کې د سينو خباثت په شمول) د androstendione څخه ايستروجن جوړولو مسوليت لري. محيطي aromatization په postmenopausal بنځو د ايستروجن لپاره يو مهمه سرچينه ده aromatase inhibitor په دغو بنځو کې د ايستروجن توليد راکموي.

**1. Anastrozole and letrozole:** دا درمل غيرې ستراید aromatase inhibitors دی په postmeno pausal بنځو کې دغه درمل د کنسر د علاج لپاره په اوله ليکه کې د اطمنان وړ دي د خولې د لارې بڼه فعاله او ايستروجن جوړښت د بنديدلو لامل کېږي. Anastrozole او letrozole په predose مريضانو کې کوم چې endometrial کنسر لري نشو ورکولی. دواړه دوايانې په پراخه توگه په سينه کې په استقلال رسېږي. Metabolite او parent درمل په ابتدايي ډول تشو متيازو د لارې اطراح کېږي.

**2. Exemestine:** يوه سترويدي اروماتاز غيرې رجعي نهې کونکي دوا ده چې خولې د لارې تطبيق وروسته بڼه جذب او پراخه توزيع کېږي. ځيگر انزايمونو په واسطه ميتابولايږي او ميتابولايټ يې د تشو متيازو د لارې اطراح کېږي د دغو دوايانو ډوز په renal-failare ناروغانو کې بايد عيار شي. Nausea، fatigo، او hot flashes يې بدې اغيزې دي alopecia او dermatitis په کې هم يادونه شوي.

### **Leuprolide,goserelin,and triptoreline.D**

GNRH په نورمال توگه د Hypothalamus لخوا افرازيږي او anterior،pituitary غده تنبيه کوي د gonadotropic hormone افراز کې LH د خصيو څخه Testosterone افرازولو لپاره ابتدايي تنبيه ده او

FSH کوم چې ESTROGEN افراز تنبیه کوي، goserline، Leuprocid، او triptorlin د GnRH لپاره مصنوعي انالوگونه دي چې د gnrh د انالوگ په توگه په نخامیه غدې کې د gnrh اخذې اشغالوي حساسیت یې راکموي او په نتیجه کې L-H او F-S-H افراز نهې کوي او بیا دواړه ESTROGEN او androgen جوړښت هم راکموي. په prostate کانسر کې leuprolide ته ځواب د خصیو لیرې کولو سره یو شان دي چې د تومور راکمیدل او د هډوکو درد پکې ارامیږي دغو دوايانو ځینې فایده په premenopausal کې شته کوم چې advanced د سینو کانسر لري. او په لویه سطحه estrogen د پروستات کانسر د درملنې لپاره پر ځای کړي د لیوبرولاید مستحضرات تحت جلدي leuprolide، په ورځ کې سو ځل زرق کيږي. Subcutaneous depot injection او IM ډیپوټ زرق کیدل کوم چې د پروستات کارسینوما په درملنې کې تطبیقوي. Goserline acetate یو subcutaneous امپلانت دی او triptoreline pamoate داخل عضلې زرق کيږي. د پرستات کانسر مریضانو کې کیدای شي اندروجن اندازې په لومړیو کې زیات شي لیکن وروسته د خصیې castration پورې راکموي د عدم انتعاض، گرمو لمبو او تومور flare په شمول اړخیزې اغیزې یې د ایستروجن درملنې پرتله کمې دي.

### Anti androgens.E

Flutamide، Nilutamide، Bicalutamide، Anzolutamide پورتنی څلور واړه درمل د پروستات د کانسر لپاره استعمالیږي. د دوی طبیعي هارمونونو سره په مقابله کې د androgen اخذو سره یو ځای کيږي او په پرستات کې د فعالیت مخنیوی کوي.

**Adverse effect:** اړخیزې اغیزې یې د constipation, gynecomastion abdominal pain, nausea او په کمه اندازه flutamide سره liver failer رامنځته کوي. د Nilutamide سره د دید ستونزې رامنځته کیدلی شي.

## Platinum coordination complex.VIII

### Axaliplatine او، Corboplatine، Cisplatin

سیس پلاتین د platinum اولني ممبر وو د anticancer درملو د class coordination complex د شدید toxicity له وجې carboplatine منځته راغلو ددې دواړو درملو په منځ کې pharmacokinetic، potency، د توزیع طریقه او د دوز محدود زهرجنی یو بل ته فرق لري. Cisplatin د cytotoxicity د شعاگانو سره او نورو کیمیاوي درملنې اجزاوو سره سینرجستیک دي او د جامدو تومورونو د پاره کارول کېږي مثالونه یې metastatic، testicular، carcinoma کې د UBL او bleomycine ترکیب سره، ovarian carcinoma کې cyclophosphamide سره یا په یواځې توګه د مټانې کارسینوما د پاره carboplatine هلته کارول کېږي چې کله مریض پوره hydrated شوی نه وي یا د ضرورت په توګه یا که چیرته مریض د پښتورگو وظیفوي تشویش یا prone to neuro toxicity ولري هم ورته ورکولی شو. Oxaliplatin د carboplatine یو نژدې رشتوي انالوګ دی کوم چې colorectal کنسر جوړولو کې استعمالیږي.

۱. Mechanism of action: دغه agent د فعالیت میخانیکیت د alkylating اجزاوو سره یو شان دی. د پلازما په لوړ کلورین محیط کې cisplatin د حثی انواعو په حیث حجرو ته داخلېږي او په ټیټ کلوراید محیط خپل کلوراید د لاسه ورکوي او بیا په DNA کې د guanine سره یو ځای کېږي داخلي او intrastrand cross link جوړوي په نتیجه کې سایتوتوکسیک تخریب دواړو polymerases د DNA د تکرر لپاره اود RNA د جوړښت لپاره نهې کوي. د حجروي دوران په هر حالت کې cytotoxicity رامنځته کیدلی شي لیکن حجري په زیاته اندازه د دغو دوايانو فعالیت چې په g1 او s-phase کې تخریباتو سبب کېږي.

۲. **Pharmacokinetic**: د iv انفيوژن د لارې ورکول کيږي cisplatin او carboplatin د ovarian کنسر لپاره intraperitoneally هم ورکولی شو. او intra-arterially هم ورکولی شو چې نورو اعضاوو ته خپور شي. تر ټولو زيات غلظت دوايانې په ځيگر، پښتورگو، کولمو testicular او ovarian حجراتو کې پيدا کيږي ليکن په کمه اندازه CSF ته هم تيريږي. پښتورگو لاره د اطراح لپاره يوه خاصه لاره ده.

۳. **Adverse effect**: د cisplatin ورکولو نه وروسته زياتره مريضان شديد nausea او کانگې لري او ده کيدای شي تر پنځه ورځو پورې وغزيرې، چې د کانگو درملو سره له مخکې څخه درملنه اړينه دی ډوز پورې تړاو لرونکي نفروتوکسيستې چې distal convulated tubule او collecting ducts اخته کوي د غټ توکسيستې څخه دي ددې مخنيوی د aggressive هايډرېشن په واسطه کيدلی شي. او نورې بدې اغيزې ototoxicity هم دا چې د آواز د اوريدنې فريکونسي له منځه ځي. Tinnitus هم پکې شامل دي د سيس پلاټين برعکس carboplatin صرف mild nausea او کانگو لامل کيدلی شي او کمه اندازه nephro neuro يا ototoxic د ډوز محدوده زهرجنې هغه myelosuppression دي. Oxaliplatin اړخيزې اغيزې يې توپير لري کوم کې چې د يخ په واسطه رامنځته کيدنکی مخيطي neuropathy عموماً د دوا ورکړې څخه 72hr کې بيرته شه کيږي. او دا هم د Hepatotoxicity هم پکې رامنځته کيدلی شي ورسره د پوستکي rashes نه تر anaphylaxis پورې hypersensitivity عکس العمل هم رامنځته کيږي

**.IX Topoisomerase inhibitors** دا درمل د topoisomerase anzyme د نهې کولو د لارې تاثير رامنځته کوي يو class انزايم کوم چې DNA . supercoiling راکموي.

### **:Camptothecins .A**

دا د يو بوټي الکلويد دی په اصل کې چاينې ونې څخه لاسته راځي چې camptothecin نومېږي او irrinotecan او eopotecan د camptothecin نيم مصنوعي مشتقونه دي. Topotecan په mastastatic ovarian cancer کې استعمالېږي. که په اوله کې درمله ناکام شي small cell lung cancer درملنې لپاره هم

استعمالولی شو. Ieintonectan د 5-F4 سره استعمالیږي او Leucovorin د colorectal carcinoma د علاج لپاره استعمالیږي.

۱. **Mechanism of action:** نهې کوي کوم چې انساني حجراتو کې د DNA د تکثیر لپاره ضروري دي. irinonectan یو فعال میتابولیت دی تقریباً د irinotecan زر چنډه برابره قوي وي topoisomerase نهې کوونکي په توګه topoisomerase په DNA کې په رجعي ډول واحد تار توپه کولو د لارې torsional strain راکموي.

۲. **Adverse effect:** د هډوکو د مغز انحطاط خصوصاً نیوتروپینیا د topotecan د پاره د ډوز محدودونکي توکسیستي ده. کوم مریضان چې دغه درمل حوري باید پرله پسې توګه ورته blood count ترسره شي. Irinotecan سره myelosuppression هم لیدلی شي. د irinotecan سره مزمن اسهال هم کیدای شي. او د انفیوژن په دروان کې اتروپین ضروري دی یا په لوړ ډوز سره loperamide په ورځو کې infusion لارې ورکړل شي.

### **Etoposide .B**

Etoposide د یو بوتیو alkaloid دی او نیم مصنوعی مشتق یې podophyllotoxin څخه عبارت دی دغه درمل حجروي دوران په s او g2 مرحله کې بلاک کوي، او لوی هدف یې topoisomerase دی دغه دوايانې چې کله د DNA-complex انزایم سره یو ځای شي حساسیت طرف ته یې بوځي چې واپس خپل ځای ته رانشي - او strand double توپه کیږي. ایتوپوساید د سرو کنسر په درملنه کې کارېږي او د حصیو کارسینوما په درملنه کې د bleomycin او cisplatin سره په ګډه ورکول کیږي. etoposide د IV یا د خوړلې د لارې هم ورکولی شو او Myelosuppression یې محدوده toxicity ده.

## X. انتي باډي گانې

مونوکلونل انتي باډي گانې د anti د انتي کانسرو او نورو غیر کانسري ناروغيو درملنې یوه فعاله ساحه ده ځکه چې دا درمل په خپل خاص هدف باندې مستقیم اغیزه کوي. او دودیزې کیموتراپي درملو په پرتله مختلف جانبي عوارض لري. مونوکلونل انتي باډي گانې نورو یو شمیر تشوشاتو لکه inflammatory bowel rheumatoid arthritis , psoriasis ,syndrome کې هم استعمالیږي. ټول درمل د IV د لارې ورکولې شو او انفیوژن سره تړلې عکس العمل په کې عام دی.

## XI. Tyrosine kinase inhibitor

Tyrosine kinase دا انزایمونه یوه کورنۍ ده کوم چې د حجرو په داخل کې د signal trasndution او د حجرو ویش په شمول په هممو پروسو کې شامل دي. نوټ: کم از کم ۵۰ tyrosin kinase د سگنالي پروټینونو د فاسفورلیشن د لارې د حجروي ودې یا انقسام منځګړیتوب کوي. او دغه په ځینو کانسرونو تشکیل کې رول لري. Tyrosin kinase inhibitor زیاتره د حولې د لارې ورکول کېږي. او په پراخه توګه د کنسر په علاج کې استعمالیږي.

## XII. Immunotherapy

دا دخل وریډي immune checkpoint نهې کوونکو درملو په واسطه امیونوتراپي د کنسر علاج دپاره په چټکۍ سره پرمختګ کوونکې انتخاب دی. Immune checkpoint inhibitor او checkpoint molecule بلاک کوي، لکه: program death receptor په توګه، کوم چې په checkpoint کې immune system ساتلو کې مرسته کوي قوت مدافعت دا توان لرلی شي چې دغه مالیکولو نه بلاک کړي او به تومور حمله وکړي او تباهي لامل شي. Checkpoint inhibitor کې ، perbrolizumab ، nivolumab ، دواړه د ډیرو کاریدونکو درملو په ډلې څخه دي. اسهال، کولایتسو نفرایش، هیپاتایتیس ، endocrineopathies ، او هایپو او هایپرټایرویدیزم یې د جانبي عوارضو له ډلې څخه دي. د مریض څارنه

بايد د نژدې څخه تر سره شي د توکسيستي نښې نښانو د پرمختگ لپاره بايد ناروغ سم وکتل شي که چيرته ضرورت پيښ شي نو په چټکۍ سره دې ورته corticosteroid د علاج لپاره ورکړي.

### Miscellaneous agent .XIII

**Arbiterone acetate**: د خولې د لارې ده چې metastatic castration resistant prostate cancer د علاج د پاره کارول کيږي، دا دوا د prednisone سره يو ځای ورکول کيږي تر څو cyp17 انزاييم نهې کړي. کوم چې اندروجن جوړښت د پاره ضروري دي په پايله کې د testosterone توليد راکموي. د پريديزون سره کله تطبيق اړين دی تر څو د mineralo corticoid اضافي اغيزې راکمې کړي کومې چې cyp17 انزاييم د نهې کيدو نتيجه کې منځته راغلي وي، کيدای شي چې hepatotoxicity رامنځته کړي. Hypertension، Hypokalemia او fluid retention د پاره بايد مريض د نژدې څارنه وشي. بندونو او عضلاتو ناراحتي، اسهال او گرمې لمبې معمول جانبي عوارض دي.

### Immunodulating agent .A

Thalidomide، Lenalidomide، Pomalidomide درې واړه د خولې د لارې ورکول کيږي او په myeloma علاج کې استعمالیږي. د تاثير مخانيکيت يې تر اوسه پورې صحيح معلوم ندی ليکن دوی antimyeloma خانگړتياوې کنټرول کې ساتي. د antiangiogenic، anti-immune- modulation، anti-inflammatory، anti-proliferative اغيزو په شمول دغه درمل اکثره د dexamethasone سره يو ځای کيږي. ترومبومبوليزمو هډوکو مغز انحطاط، ستړيا، رش او قبضيت يې جانبي عوارضو له ډلې څخه دي. Thalidomide يې مخکې حاملو نښو ته د morning sickness مخنيوي د پاره ورکول. خو اوس په حمل کې د شديدو نقيصو رامنځته کولو له کبله مضاد استطباب دي.

## Proteasome inhibitors .B

Bortezomib او carfiloxomib د proteasome نهې کونکي درمل دي په عامه توگه د ملتي پل مایلوما په درملنه کې د ملاتیر خبثت لري. دا درمل پروتيازوم نهې کولو د لارې عمل کوي چې هغه بیا د proapoptotic فکترونو د خرابیدو مخنیوی کوي په دې توگه programmed حجروي مریني کې چټکتیا رامنځته کیږي. Malignant حجرات د apoptotic pathway خپلو پورې تړاو لري، نو ځکه د proteasome نهې کونکي درملو په multiple-myeloma بڼه کار کوي. Bortezomib د IV لارې ورکولی شو، لیکن subcutaneous لارې ته بڼه ترجیح ورکړل شوی ځکه چې کمی نیوروپاتي سره تړاو لري. د هډوکو مغز انحطاط، اسهال، زړه بدوالیو سستی، د هرپیس زوستر بیا فعالیدل یې اړخیزو اغیزو څخه عبارت دي. که چیرته مریض bortezomib سره درملنه کوي. مریض باید وقایوي انتې وایرل درمل واخلي laxamib د خولې لارې ورکوو. جانبي عوارض یې د bortezomib سره یو شان دی. Carfilzomib وریدي تطبیق او تبه، اسهال، زړه بدوالی، ستوتیا او هډوکو مغز انحطاط یې اړخیزو اغیزو څخه دی. کیمومین (Chemo-Man) د دې درملو د معمولو جانبي عوارضو د یاد ساتلو لپاره مرسته کوي.

## مناقشه

د سرطان کیموتراپي هڅه په کنسر حجرو کې د apoptosis او حتی وژونکی سایتو توکسیک حادثه رامنځته کوي. تر څو د کانسري حجرو د ودې مخه ونیسي د درملنې هدفونه: chemotherapy وروستي هدف د اوږد وخت لپاره د ناروغي څخه ژغورل دي Cell cycle specificity of drugs دواړه نورمال حجرات او کنسري حجرات د گروت سایکل څخه تیریري په هر صورت د سایکل په مختلف پړاوونو کې د حجراتو شمېر کیدای شي په نورمال او نیوکلاستیک انساچو کې مخلف وي. growth Tumor rate زیاترو جامدو کنسونو د ودې کچه په ابتدا کې تېزه وي عموماً د ودې کچه هلته کمیري چې کله د تومور اندازه زیاته شي دا د مغذي موادو د اروا کموالي له کبله کم اکیسیجن او د وینې دوران د نشووالي له کبله منځته راځي. د درملو ډوز معمولاً د بدن سطحې مسحات پر اساس محاسبه کیري او د ناروغ لپاره د دوا ډوز تنظیمولو لپاره کاریري. د کیموتراپيوتیک اجزاوې لخوا دکنسر حجراتو خاتمه first order kinetic تعقیبوي یعنی د دوا معین مقدار د حجراتو ثابته کسري برخه له منځه وړي سایتو توکسیک درمل د مختلف توکسیسیتی سره او د مختلف مالیکولر ساحو او مختلف د میکانیزم سره معمولاً په بشپړ ډوزونو سره یو ځای کوي د اضافه یا قوي سایتو توکسیک اغېزو او nonoverlapping د کوربه توکسیسیتی له امله د زیات ځواب ویلو سبب کیري. د سرطان درملنې ډېرې پروتوکول رامنځته شوي او هر یو یې د یو ځانگړي نیوپلاستیک حالاتو کې تطبیق وړ وي، د سرطان درمل زهر دي او حجرو ته وژونکی گواښ دی ځکه دا د حیرنتیا خبره نه ده چې حجرو د کیموتراپيوتیک درملو په شمول د کیمیاوي توکسینونو څخه ځان ساتلو لپاره د دفاع پراخه میکانیزم رامنځته کوي،: زیاتره کیموتراپي اجزاوې تنگ تراپيوتک اندکس لري شدید کانگې stomatitis, bone marrow suppression, alopecia د antiinwoplastic اجزاو د درملنې په دوران کې تر مختلف حده پورې واقع کیدلی شي کانگې په زیاتره توگه antiemetic درملو په واسطه کنترول کیدلی شي. فولیک اسید metabolic غبرگون کې یو منځنی رول ادا کوي په شمول د یو کاربن یونټ په انتقال کوم چې د حجري replication لپاره ضروري دي. Capecitabine دا یو

fluopyrimid carbamate دی. چې په colorectal اوسينو کنسر په متاستاسس کې استعمالیږي. Antibiotics انتبي تومور انتبي بیوتیوکونه په ابتدایي ډول د DNA سره مداخلت د لارې سایتوتوکسیک فعالیت ترسره کوي. د الکیلینګ درملو سایتوتوکسیک اغیزې د حجرو بلایلو برخو نیوکلیوفیلیک ګروپونو سره د کوولانت نښتلو د لارې خپل سایتوتوکسیک تاثيرات رامنځته کوي. Nitosoureas Carmostine او lomastine د nitosoureas سره نږدې اړیکې لري د CNS څخه د تیریدلو له توان له امله nitosoureas په ابتدایي ډول دماغي تومور د علاج لپاره ورکول کیږي. Paclitaxel and docetaxel. paclitaxel د taxane د کورنۍ لومړنی غړی دی چې د کنسر په کیموتراپي کې استعمالیده، Fulvestrant fluvstrant and raloxitine د ایستروجن د اخذې antagonist دي کوم چې IM د لارې زرق کیږي. Anastrozole and letrozole دا درمل غیرې سټرایډ aromatase inhibitors دی په postmeno pausal ښځو کې دغه درمل د کنسر د علاج لپاره په اوله لیکه کې د اطمینان وړ دي د خولې د لارې ښه فعاله او ایستروجن جوړښت د بندیدلو لامل کیږي. IX. Topoisomerase inhibitors دا درمل د topoisomerase anzyme د نهي کولو د لارې تاثیر رامنځته کوي یو class انزایم کوم چې DNA . supercoiling راکموي. Etoposide د یو بوټي یو alkaloid دی او نیم مصنوعي مشتق یې podophyllotoxin څخه عبارت دی دغه درمل حجروي دوران په s او g2 مرحله کې بلاک کوي، مونوکلونل انتبي باډي گانې د anti د انتبي کانسر او نورو غیر کانسري ناروغیو درملنې یوه فعاله ساحه ده ځکه چې دا درمل په خپل خاص هدف باندې مستقیم اغیزه کوي. او دودیزې کیموتراپي درملو په پرتله مختلف جانبي عوارض لري.

## پایله اخیستنه

ټول کنسر ضد درمل د درملیز او توکسیک تاثیراتو دواړو ته steep dose response منحني شکل ځواب وايي. نوي داسې دواگانې رامنځته کيږي چې د کنسر تداوي لپاره جلا چلند د لارو څخه کانسرونه تداوي کوي. لکه د check point بلاک کولو په واسطه او يا د يو مريض خپل معافيتي سيستم تقويه کولو د لارې به کنسر حجراتو حمله وکړي. دا ستراتيژي ډيره گټوره ده خو د اوتوامين توکسيستي رامنځته کولو له کبله د رواجي موده کيموتراپي درملو سره پرتله کيدای شي کوم چې د هاپوکو مغز ځپلو سبب کيږي.

immunotherapy او يا د دې درملنې د ميتودونو ترکيب او يا بيولوژيکي ترميم کوونکو په کارولو سره هم درملنه را کميدلی شي د کنسر پرمختللو مرحلو کې د سرطان د کنترول احتمال کم دی او هدف يې تسکين دی او بل هغه علايم چې د سرطان په واسطه رامنځته شوي کيدای شي د کيموتراپي درملو په واسطه له منځه لاړ او د ژوند کچه ښه شي خو درملنه د ژوند دوام نه زياتوي د درملنې هدف بايد هميشه په ذهن کې وساتل شي ځکه چې دا کار زياتره د درملنې په تصميم نيولو کې گټه رسوي.

سایتو توکسیک درمل د مختلف توکسيستي سره او د مختلف ماليکولر ساحو او مختلف د ميکانيزم سره معمولاً په بشپړ ډوزونو سره يو ځای کوي د اضافه يا قوي سایتوتوکسیک اغېزو او nonoverlapping کوربه توکسيستي له امله د زيات ځواب ويلو سبب کيږي او برعکس د مشابه ډوز محدودونکی توکسيستي (هاپوکو مغز انحطاط، نفروتوکسيستي، زړه توکسيستي) لرونکي درمل يواځې د هر يو ډوز کمولو سره په خوندي ډول يوځای کيدای شي د سرطان درملنې ډېرې پروتوکول رامنځته شوی او هر يو يې د يو ځانگړي نيوپلاستيک حالاتو کې تطبيق وړ وي. دا معمولاً د لنډيز په واسطه پيژندل کيږي لکه يو گډ رژيم چې R-CHOP بلل کيږي د Non Hodgkin lymphoma د علاج لپاره استعمال کيږي. د الکايلينگ درملو سایتوتوکسیک اغيزې د حجرو بلايلو برخو نيوکليوفيلیک گروپونو سره د کوولانت نښتلو د لارې خپل سایتوتوکسیک تاثيرات رامنځته کوي. د DNA الکايليشن غالباً د cytotoxic يو مهم عکس العمل وي کوم چې د توموري حجرو لپاره د مړينې سبب کيږي. الکايلينگ اجزاوې د استراحت حجرو او تکثري حجرو ترمنځ توپير نه راولي اگر چې د چټکو حجرو ویشل لپاره زيات توکسیک دی

## وړاندیزونه

- ۱: د کنسر درملو د جوړولو فابریکې زموږ په هیواد کې باید شتون ولري ترڅو مو هیوادوال نورو هیوادونو د تگڅخه خلاص شي.
- ۲: درملو په پیژندلو کې د کنسر ضد درملو ته باید ډیره توجه وشي.
- ۳: د کنسر ضد په درملو باندې پوهیدل هر ډاکټر ته ډیر ضروري دي.
- ۴: د ټولو ډکټر صاحبانو څخه مې هیله ده چې په راتلونکي کې باید د کنسر درملو په اړه ډیر معلومات ولري.
- ۵: اداري کارکوونکي د کنسر درملو د جوړولو لپاره باید هلې ځلې وکړي او خپل معلومات د نورو سره شریک کړي.

## ماخذونـــــــــه (Reference)

1. Katzung B.G. and clinical pharmacology. Seven edition, Appelton & Lange, Stanford, 1998
2. Hardman GJ, etal. Goodman&Gilmans The pharmacological basis of therapeutics. Ninth edition,McGraw-Hill,New YORK, 1996
3. Hawary MBEL,etal.Handbook of pharmacology. The scientific book centre, Volume 1&2, cairo 1993
4. Satoskar R.S. et.al Pharmacology and Pharmacotherapeutics, Revised fourteenth Edition, popular prakashan Bombay, 1995
5. Misbahuddin Mir et.al General principals of Pharmacology, fourth edition, Books and allied (P) Ltd, Calcutta, 1998

Author: Majid Gul Watanyar fo the  
Pakika Province District Geyan>>  
Whatsapps 0093774188052>>>>  
Phone: 0093706685241>>>>>>>



**Thank you for reading**

Find more e-books and articles on Ketabton - your multilingual digital library.

**[www.ketabton.com](http://www.ketabton.com)**

*Ketabton - Pashto, Farsi, Arabic & English*