

Terapie nádorových onemocnění

Poznámky ke cvičením z
Farmakologie II

PharmDr. Ondřej Zendulka, Ph.D.

Tento studijní materiál slouží výhradně pro výuku praktických cvičení předmětu Farmakologie II studentů VL a ZL lékařské fakulty MU. Představuje stručné podklady pro přípravu k probírané látce a osnovu pro záznam vlastních poznámek ve výuce. Vysvětlující doplnění, aktuální údaje a prohloubení obsahu jsou předmětem jednotlivých cvičení.

Cytostatika

Definice

chemoterapeutika =

chemoprotektiva –

Cytostatika

Nádorová onemocnění

Dělení:

1. Benigní

2. Maligní

3. Přechodné stavy

Cytostatika

Kancerogeneze

- proces přeměny somatické buňky v nádorovou
- 3 fáze: iniciace
 promoce
 progrese

Cytostatika

Faktory vzniku malignit

1.
 -
 -
 -
 -

Cytostatika

Faktory vzniku malignit

- 2.

Cytostatika

Mechanismus účinku

Místa působení:

-
-
-
-

Nežádoucí účinky cytostatik

1. Časné

-
-
-
-

Nežádoucí účinky cytostatik

2. Pozdní

-
-
-
-
-
-
-
-

Nežádoucí účinky cytostatik

Nežádoucí účinky cytostatik

Nežádoucí účinky cytostatik

Nežádoucí účinky cytostatik

Nežádoucí účinky cytostatik

Analgetika

- základem jsou NSAID
- u silných bolestí opioidy
- bolesti kostí – kalcitonin, bisfosfonáty
- kombinace s kortikoidy a psychoaktivními látkami (antidepresiva, neuroleptika, anxiolytika)

Nežádoucí účinky cytostatik

Bisfosfonáty

- ibandronát
klodronát
pamidronát
zoledronát

Cytostatika

Specifika léčby cytostatiky

- lékové formy
- „nespecifita“ místa působení
- kombinace s jinými druhy terapií
- dávkování, aplikační cesty a kombinace

Cytostatika

Rozdělení

vzhledem k buněčnému cyklu

- cyklus specifická/nespecifická
- fázově specifická/nespecifická

Cytostatika

Rozdělení

- monoklonální protilátky a další léčiva „biologické“ léčby
- alkylační
- platinová cytostatika
- cytotoxická antibiotika
- antimetabolity
- rostlinné alkaloidy
- hormonální léčba
- ostatní cytostatika

Biologická (cílená) terapie

Biologická (cílená) terapie

Rozdělení:

- Antiangiogenní terapie
- Diferenciální terapie
- Inhibitory proteazomu
- Inhibitory tyrosinkinázy
- Léčba monoklonálními protilátkami

Biologická (cílená) terapie

Antiangiózní terapie

sorafenib
sunitinib
temsirolimus
bevacizumab

Biologická (cílená) terapie

Diferenciační léčba

bexaroten

tretinoin

Biologická (cílená) terapie

Inhibitory proteazomu

bortezomib

Biologická (cílená) terapie

Inhibitory tyrosinkinázy

erlotinib

imatinib mesylát

lapatinib

Biologická (cílená) terapie

Monoklonální protilátky

alemtuzumab

bevacizumab

cetuximab

ibritumomab tiuxetan

rituximab

trastuzumab

Biologická (cílená) terapie

Monoklonální protilátky

Biologická (cílená) terapie

Imunomodulační cytokiny

aldesleukin-Interleukin 2

imiquimod

interferon alfa

Biologická (cílená) terapie

Vakcíny

vakcína proti lidskému papilomaviru

Alkylační cytostatika

Mechanismus účinku

- **alkylace** buněčných struktur, zejména DNA → ztráta funkce a smrt buňky

Alkylační cytostatika

- **β -chloretylaminy (der. N-iperitu):**
chlorambucil, melphalan
- **oxizafosforiny:** cyclophosphamid, ifosfamid
- **estery kys. metansulfonové:** busulfan

Alkylační cytostatika

der. nitrozomočoviny: lomustin, carmustin, fotemustin, streptozocin

triazeny: procarbazin, dacarbazin

sloučeniny platiny: cisplatina, carboplatina, oxaliplatina

mitomycin

Interkalační cytostatika

Mechanismus účinku

- spojení vláken DNA pomocí **nekovalentní** vazby (Van der Waalsovy síly, vodíkové můstky)

doxorubicin

daunorubicin

mitoxantron

Antimetaboly

Antagonisté kys. listové

MÚ: blok dihydrofolátreduktázy

methotrexát

Antimetabolity

Antagonisté purinů

6-merkaptopurin

6-thioguanin

azathioprin

kladribin

fludarabin

Antimetabolity

Antagonisté pyrimidinů

cytarabin

5-fluorouracil

gemcitabin

Rostlinné alkaloidy

irinotecan, topotecan

MÚ: inhibice topoizomerázy I

Rostlinné alkaloidy

etoposid, teniposid

MÚ: inhibice topoizomerázy II

Rostlinné alkaloidy

Vinca alkaloidy

MÚ: vazba k tubulinu mitotického
vřeténka a jeho destrukce

vincristin

vinblastin

vindesin

vinorelbin

Rostlinné alkaloidy

Taxany

MÚ: inhibuje depolymerizaci tubulinu a
vznik nefunkčních molekul

paklitaxel

docetaxel

Hormony a jejich antagonisté

Androgeny	Inhibitory gonadoliberinu
Antiandrogeny	Inhibitory aromatáz
Estrogeny	Glukokortikoidy
Antiestrogeny	Octreotid
Gestageny	Estramustin, prednimustin

Hormony a jejich antagonisté

Androgeny
• léčiva druhé volby u nádorů prsu

testosteron

fluoxymesteron

Hormony a jejich antagonisté

Antiandrogeny
MÚ: antagonisté receptoru pro androgeny

flutamid

bikalutamid

cyproteron

nilutamid

Hormony a jejich antagonisté

Estrogeny

MÚ: antagonizace účinků androgenů

ethinylestradiol

estramustin

Hormony a jejich antagonisté

Antiestrogeny

MÚ: kompetice s estrogeny o ER

tamoxifen, toremifen, fulvestrant, droloxifen

Hormony a jejich antagonisté

Gestageny

medroxyprogesteron

megestrol acetát

Hormony a jejich antagonisté

Inhibitory gonadoliberinu (analoga LHRH)

MÚ: po přechodné stimulaci hypofýzy
nastává její útlum → ↓ produkce gonadotropinů

**leuprolin acetát, goserelin, buserelin,
triptorelin,**

Hormony a jejich antagonisté

Inhibitory aromatáz

MÚ: inhibice aromatázy → ↓ endogenní
produkce estradiolu

aminoglutethimid, anastrozol, exemestan

Hormony a jejich antagonisté

Glukokortikoidy

prednison

dexametazon

Ostatní

bleomycin, (peplomycin)

MÚ: produkce VKR → fragmentace DNA

NÚ: pyretické rce, plicní fibróza

- nízká myelosuprese

hydroxymočovina

oxid arsenitý

celecoxib

anagrelid

asparagináza
