

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

Alkylační cytostatika

Mechanismus účinku

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

Alkylační cytostatika

- **β -chloretylaminy (der. N-yperitu):**
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

Antimetabolity

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

Antiandrogeny

Estrogeny

Antiestrogeny

Gestageny

Inhibitory gonadoliberinu

Inhibitory aromatáz

Glukokortikoidy

Octreotid

Estramustin, prednimustin

Ostatní

bleomycin, (peplomycin)

MÚ: produkce VKR → fragmentace DNA

NÚ: pyretické rce, plicní fibróza

- nízká myelosuprese

hydroxymočovina

oxid arsenitý

celecoxib

anagrelid

asparagináza