**Protinádorová terapie**

1. ***Cytostatika***

Alkylancia **MÚ: alkylace bazí NK → zástava BC, smrt buňky**

* Cyklofosfamid
* Mechloretamin
* Chlorambucil
* Busulfan
* Karmustin, lomustin

Antimetabolity **MÚ: falešné substráty enzymů → blok syntézy NK**

1. Antagonisté purinů: 6-merkaptopurin, azathioprin
2. Antagonisté pyrimidinů: 5-fluorouracil, cytarabin (cytosinarabinosid), floxuridin, gemcitabin
3. Antagonisté kyseliny listové: methotrexát

* 5-fluorouracil – inkorporace do RNA + inhibice thymidylátsyntetázy
* methotrexát – inhibitor DHF-reduktázy (DHF → THF)
* antidotum: leukovorin – záchrana zdravých bb. = vytěsnění MTX

Alkaloidy a lignany **MÚ: interakce s metabolismem tubulinu**

1. Vinca alkaloidy – **MÚ:** „rozpouštění“ tubulinu

* vinkristin, vinblastin, vindesin, vinorelbin

1. Taxany – **MÚ:** „ztvrdnutí“ tubulinu

* paklitaxel, docetaxel

1. Podofylotoxiny – **MÚ:** interakce s tubulinem nebo inhibitory topoizomerázy II

* podofylotoxin, etoposid, teniposid

Antibiotika

1. Antracykliny – **MÚ: interkalační cytostatika**, inhibice topoizomerázy II + tvorba ROS

* Doxorubicin (liposomová LF), daunorubicin, mitoxanthron

1. Bleomycin – **MÚ:** brání inkorporaci thymidinu = **fragmentace DNA**

Ostatní cytostatika

1. Platinové deriváty – **MÚ: Pt se váže na báze, kroslinkuje řetězce DNA**

* Cisplatina, karboplatina, oxaliplatina

1. **Inhibitory topoizomerázy I** – zástava replikace DNA

* Irinotekan, topotekan

1. Asparagináza

* enzym ↓ hladinu ASP a GLU, kt. leukemické buňky je potřebují k růstu

1. Prokarbazin
2. Interferon α

*Zvracení jako nežádoucí účinek cytostatik*

* Mechanismus: poškození entrochromafinních buněk střeva → uvolnění serotoninu → podráždění *n. vagus* → emeze
* Vysoce emetogenní: cisPt, cyklofosfamid, vysokodávkový MTX
* Středně emetogenní: doxorubicin, karboPt, 5-FU
* Nízce emetogenní: Vinca alkaloidy, nízkodávkový MTX
* **Setrony** = **MÚ:** **antagonisté 5-HT3 receptorů: o**ndansetron, granisetron, tropisetron, palonosetron
* **Antagonisté D2 receptorů:** thiethylperazin, haloperidol; metoklopramid

1. ***Hormonální terapie***
2. Antiestrogeny – tamoxifen

* **MÚ:** Kompetitivní antagonisté na E receptoru
* SERM

1. Blokátory aromatázy

* Anastrozol, aminoglutetimid

1. Antiandrogeny

* Kompetitivní antagonisté na receptoru pro androgeny
* Flutamid, bikalutamid

1. Analoga GnRH

* Dlouhodobé podávání ↓ produkci pohlavních hormonů
* Leuprorelin, goserelin, buserelin

1. ***Cílená terapie***

* Monoklonální protilátky – „-mab“
* Inhibitory tyrozinkináz – „-nib“
* Inhibitory signálních kaskád – „-mus“

Příklady:

* Ovlivnění receptoru pro EGF – trastuzumab, erlotinib
* Ovlivnění receptoru pro VEGF – bevacizumab, sorafenib
* Ovlivnění mTOR dráhy – sirolimus

*Nutriční podpora v onkologii*

* Riziko malnutrice, kachexie, v době dg. již často porucha výživy (kolorekt. Ca)
* Rozvoj choroby, terapie cytostatiky – zhoršení stavu výživy
* Malnutrice celkově až u 70 % onkologicky nemocných, negativní prognostický faktor
* Dobrý nutriční stav – nižší operační stres
* Váhové úbytky ve skocích (↓ svalů), přírůstky (↑ tuky)
* Kachexie → zhoršené hojení, imunita, dekubity, změna farmakokinetiky cytostatik!
* Sledování výživy, stravovacích návyků, chuti k jídlu BMI – podpora anabolismu, sipping
* Upřednostnění enterální výživy