

# Onkologické liečiva

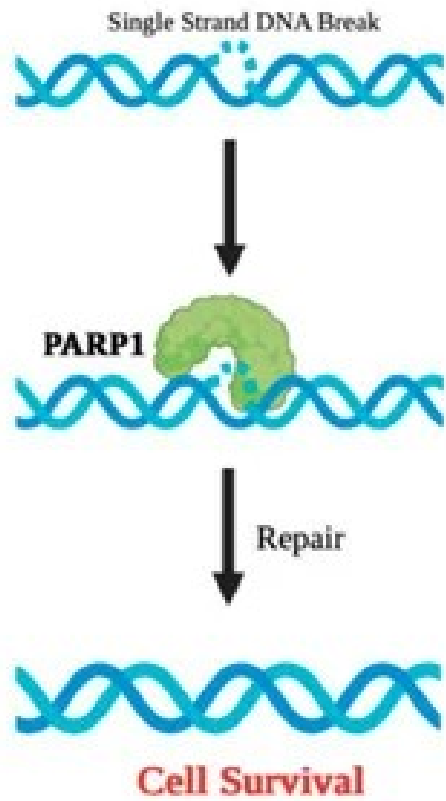
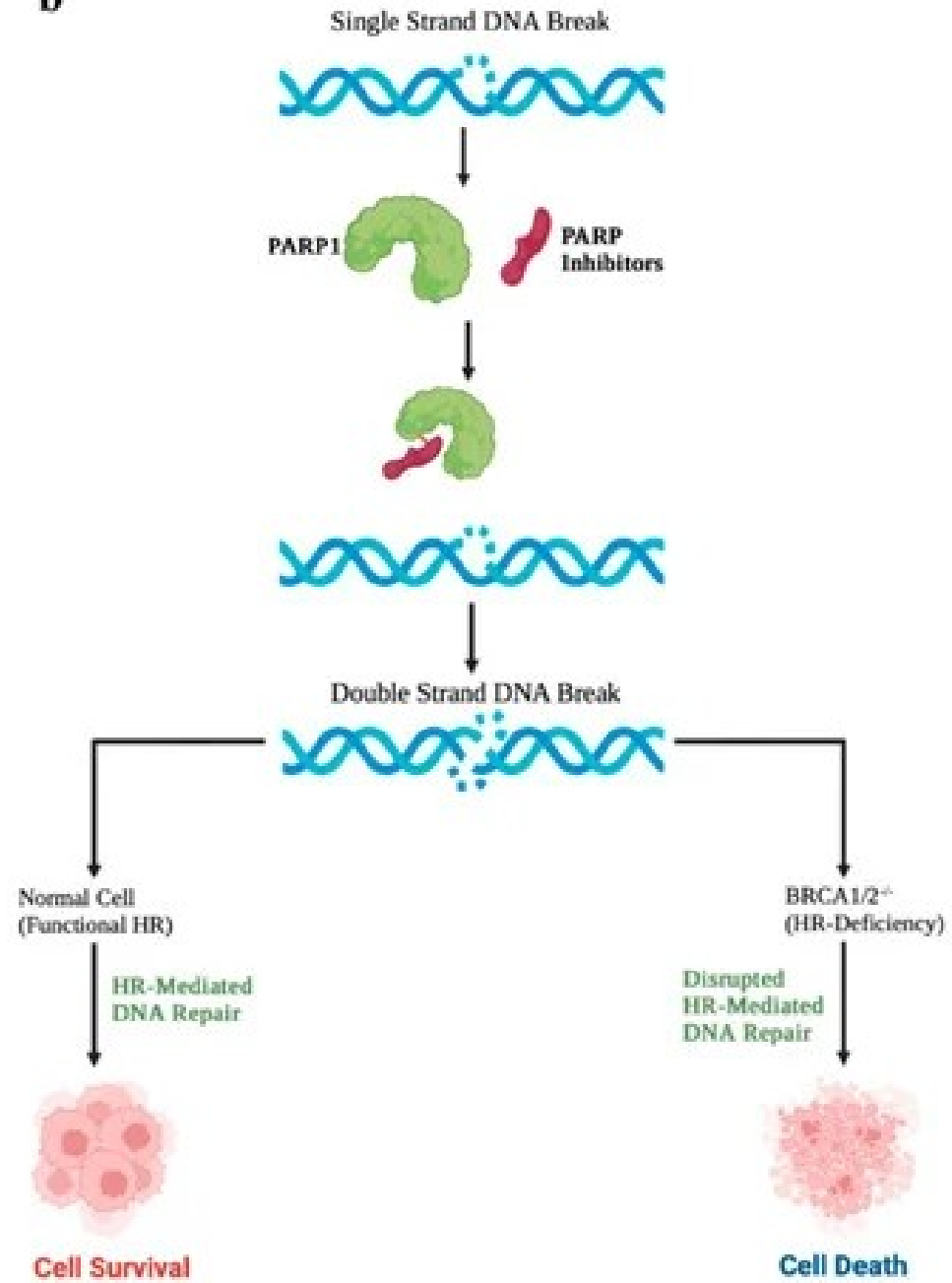
Adam Goč-Matis

# Chemoterapia

- Ide o využívanie tzv. systematických liečiv na potlačenie alebo liečbu rakoviny
  - Vo všeobecnosti ide o silné a často vysoko toxické chemikálie, ktoré cielene prechádzajú do buniek v určitých častiach ich cyklu a špecifický zasahujú do príslušných mechanizmov, kde spôsobia ich zmenu alebo zastavenie, čo pôsobí na bunku toxicky až smrteľne
  - Pre správny a účinný efekt sa najčastejšie využíva kombinácia niekoľkých chemoterapeutík
- *Kuratívna chemoterapia* (Kompletná liečba nádoru)
  - *Adjuvantná chemoterapia* (Liečba zbytkových nádorových buniek)
  - *Neoadjuvantná chemoterapia* (Liečba zameraná na zmenšenie nádoru)
  - *Paliatívna chemoterapia* (Liečba zameraná na spomalenie rastu nádora a zmiernenie ťažkostí, ktoré spôsobuje )

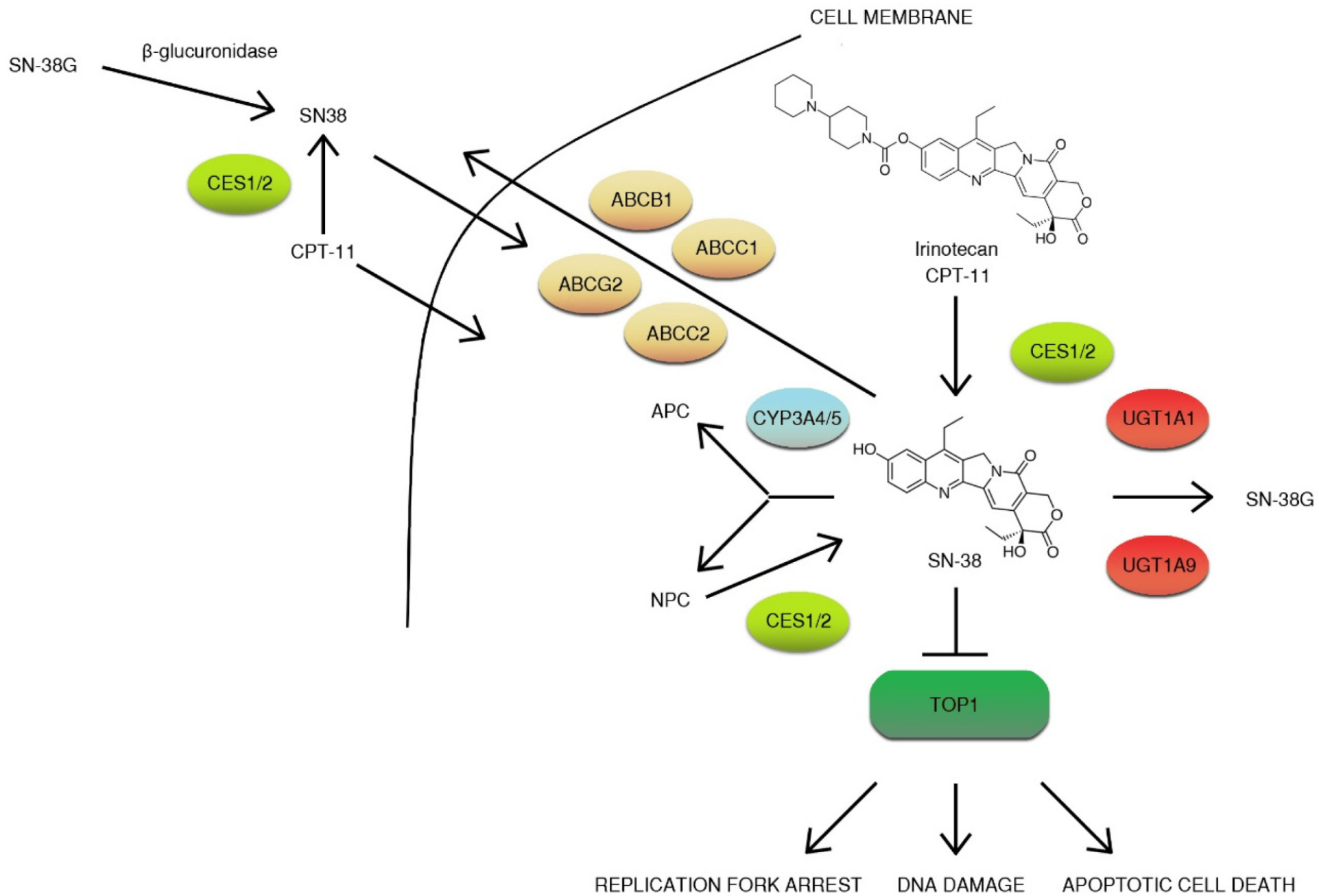
# Inhibítory PARP

- Látky blokujúce enzýmy skupiny PARP- ich úlohou je oprava zlomov na molekulách DNA po ich replikácii
- Účinok spočíva v obsadení aktívneho miesta enzýmu príslušnou molekulou, enzým nie je následne schopný opravovať zlomy Okazakiho fragmentov a tieto vzniknuté medziprodukty sú zdrojom cytotoxicity, ktorá vedie k indukovanej apoptóze
- Veľkou prekážkou liečby touto metódou je vrodená „rezistencia“ enzýmov na tieto inhibítory u približne 40-50% ľudí spôsobená mutáciou
- Využitie pri liečbe karcinómu prsníka a vaječníkov
- *Olaparib, Niraparib*

**a****b**

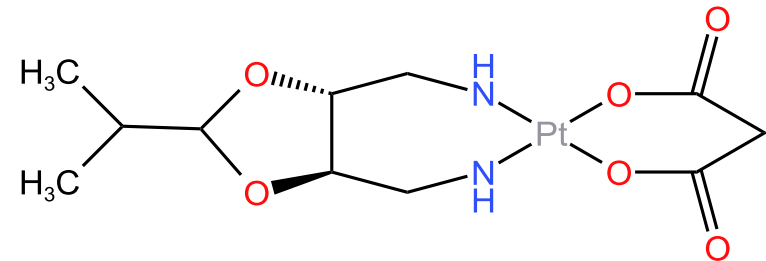
# Inhibítory topoizomeráz

- Látky blokujúce účinok enzýmov Topoizomeráza I a II- Ich úlohou je cielené „rozmotávanie“ a spätné „spájanie“ molekuly DNA pri replikácii bunky
- Účinok látky je založený na naviazaní sa molekuly na komplex DNA-topoizomeráza a tým dôjde ku zabráneniu spätnému spojeniu vlákien molekuly DNA, čo vedie k vyvolaniu apoptózy bunky
- **Inhibítory topoizomerázy I-** látky odvodené od kamptotecínov izolovaných z *Camptotheca acuminata* podávané väčšinou ako doplnkové terapie v pokročilých štádiách kolorektálneho, ovariálneho a karcinóme pľúc
- **Inhibítory topoizomerázy II-** semisyntetické deriváty odvodené od látok izolovaných z rastliny *Podophyllum peltatum* podávané ako doplnkové terapie pri pokročilom karcinóme semenníkov, pľúc, pri akútnej leukémii a malígnych nádorov mozgu
- *Irinotekan, Topotekan, Etoposid, Tenipozit*

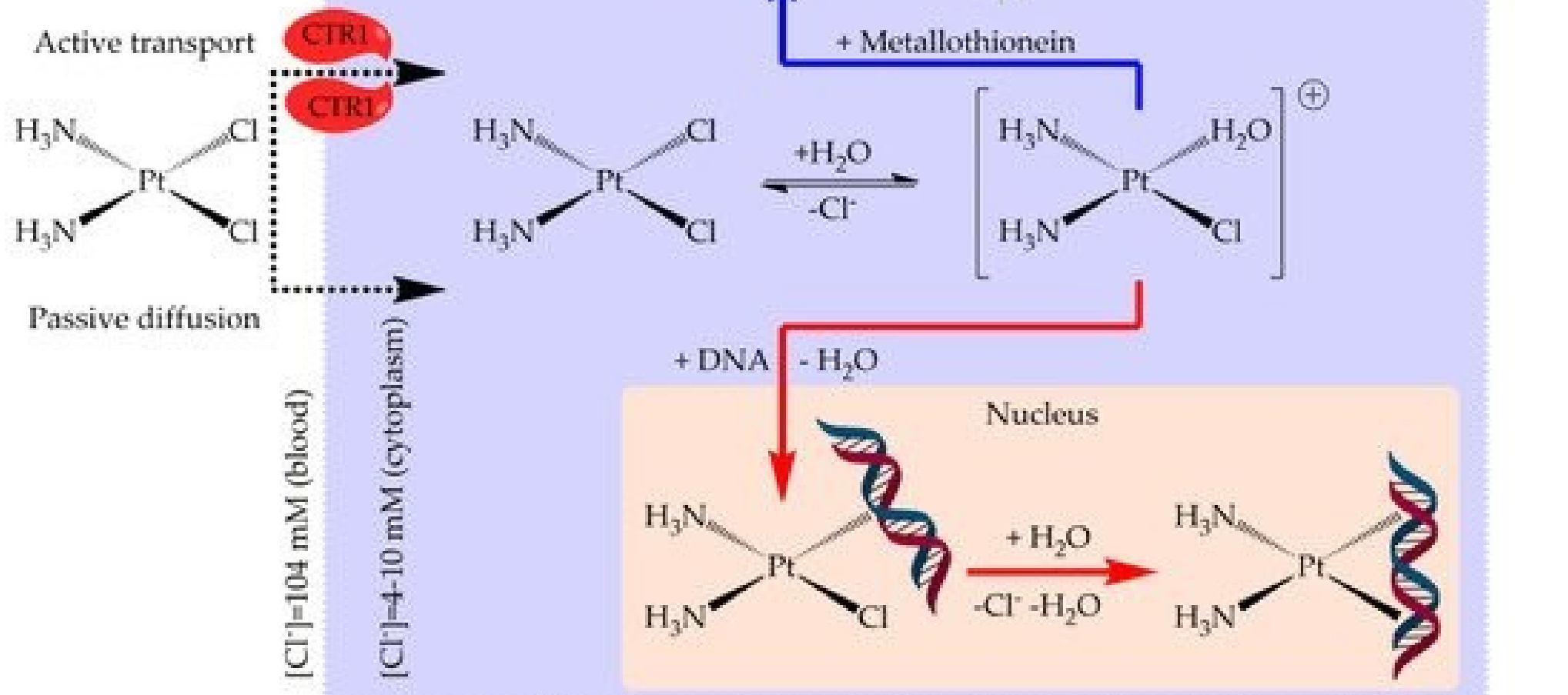


# Platinové cytostatika

- Komplexné molekuly s centrálnym atómom platiny
- Patria do skupiny tzv. alkylačných cytostatík- dochádza ku reakcii s molekulou DNA a spôsobujú na nej zmeny
- Mechanizmus funguje na princípe vzniku vysoko reaktívnych aquakomplexov, vzniku silných kovalentných väzieb s bázami a tým pádom zablokovaní štiepenia molekuly DNA pri replikácii v M-fáze bunky alebo ku jej rozštiepeniu ešte pred M-fázou bunky, čo v oboch prípadoch vedie ku neschopnosti bunky sa deliť a riadenej apoptóze
- Využitie pri liečbe karcinómu semenníkov, vaječníkov, hlavy a krku, močového mechúra, pľúc,...
- Podávanie injekčne do žily
- *Cisplatina, Paraplatin, Oxaliplatin, Heptaplatin,...*



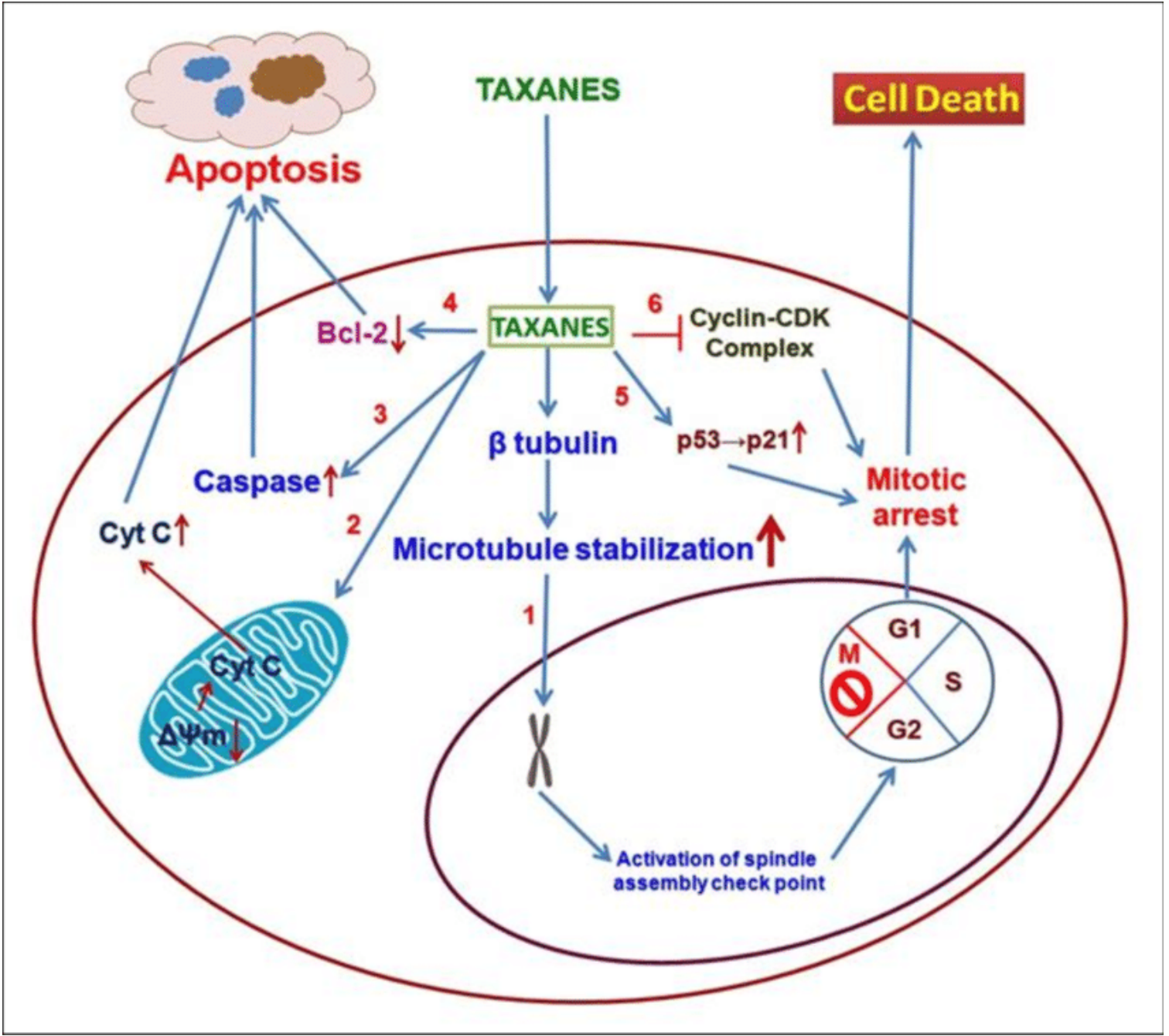
Cell





# Taxany

- Látky odvodené od Taxínov- skupiny alkaloidov vyskytujúcich sa izolovaných predovšetkým z *Tisu obyčajného* (*Taxus baccata*) a *japonského* (*Taxus cuspidata*) a *Tisu*
- Taxany majú niekoľko špecifických cieľov pôsobenia, ale najdôležitejším je stabilizácia mikrotubúl a tým znemožnenie bunky sa deliť
- Ďalším cieľom pôsobenia je vnútorná mitochondriálna membrána, kde spôsobujú vybiť gradientu na membráne, čo vedie k uvoľňovaniu cytochrómu c z mitochondrii a zastaveniu procesu dýchacieho reťazca
- Využitie pri liečbe karcinómu prsníka, vaječníkov, pľúc a Kaposiho sarkómu; skúmanie účinku v oblasti karcinómu pažeráka, horných dýchacích ciest, prostaty a pri akútnej leukémii
- Podávané intravenózne v trojhodinových alebo 24 hodinových infúziach
- *Docetalex, Paklitaxel*



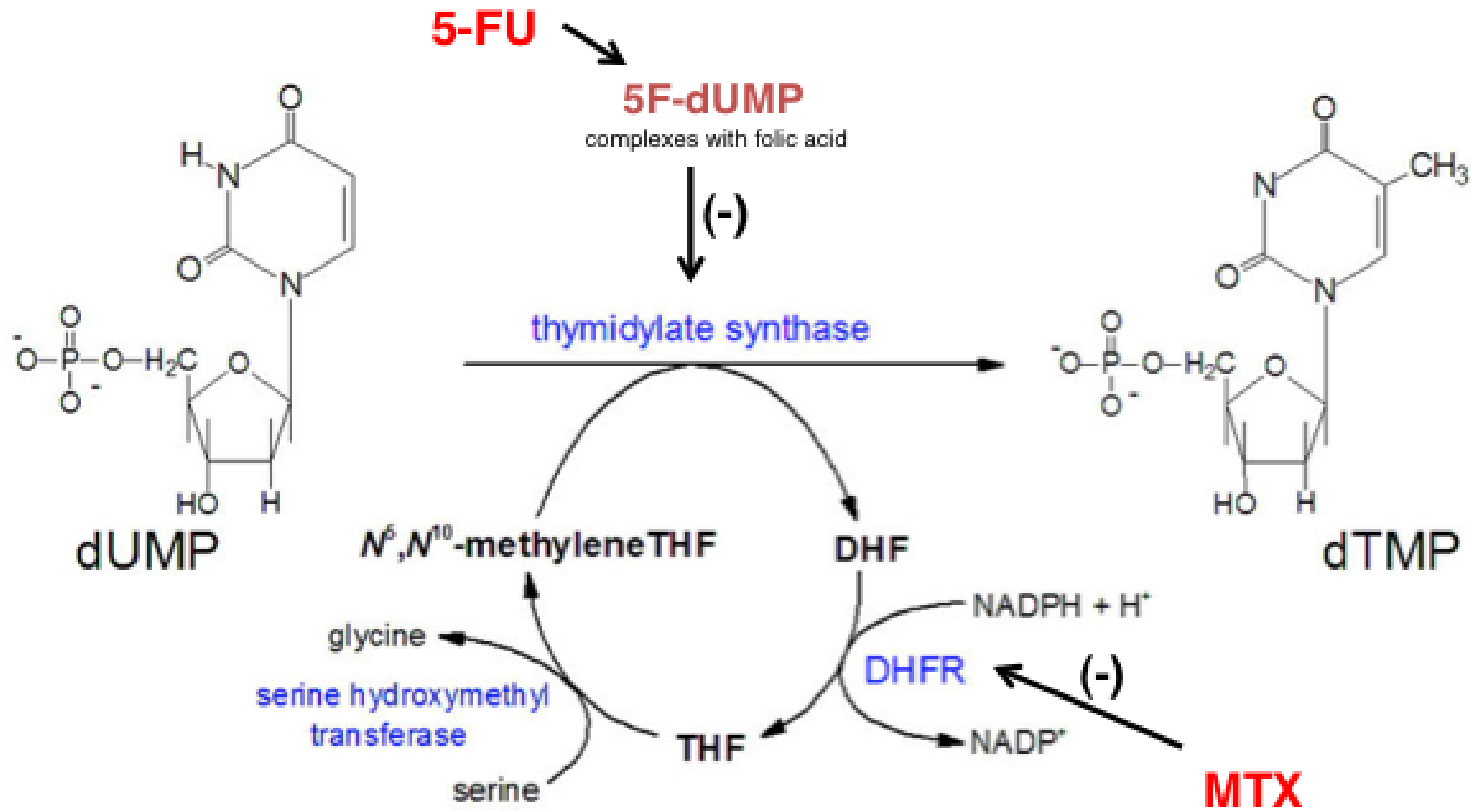
# Antimetabolity

- Látky blokujúce prirodzené metabolické a reprodukčné procesy bunky
- Chemickou štruktúrou príbuzné organizmu a bunke prirodzeným látkam
- **Delenie:** *Analógy kyseliny listovej*

*Analógy pyrimidínu*

*Analógy purínu*

- Účinok spočíva buď v narušení samotnej syntézy alebo blokovaní mechanizmov a ich súčastí, čím prirodzene dôjde ku začiatku apoptózy
- Využitie pri liečbe karcinómu prsníka, močového mechúra a močovej trubice, zhubných nádorov hlavy a krk, pri leukémii,....
- *Metotrexát, Merkaptopurín, Kladribin, Fluoruracil, Tegafur, Kapecitabin*



# Zdroje

- <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/chemotherapy/what-chemotherapy>
- <https://www.mdpi.com/2072-6694/15/14/3642>
- <https://sciencemag.cz/jak-parp-inhibitory-pusobi-v-nadorovych-bunkach/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548372/>
- <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/14/4919>
- <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/4386>
- <https://www.mdpi.com/2227-9717/9/11/1873>
- <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/taxany-v-lecbe-karcinomu-prsu-1/>
- <https://www.scicell.org/2021/05/21/taxol-paklitaxel-alternativny-liek-v-licbe-rakoviny/>
- <https://www.linkos.cz/slovnicek/antimetaboly/>
- <https://step1.medbullets.com/oncology/111041/antimetabolites>

# Záver

- Ďakujem za pozornosť