ONKOLOGICKY NEMOCNÝ PACIENT V AMBULATNÍ PÉČI

Mgr. Jana Gregorová
Nemocniční lékárna,
FN Na Bulovce, Praha

Léčba v onkologii může být vedena bud se záměrem kurativním, tj. s cílem pacienta vyléčit, nebo se záměrem paliativním, tj. s cílem pacientovi co nejvíce ulevit (zmírnit růst nádoru, zmírnit útlakové obtíže). V současnosti se rozšířily možnosti léčby onkologického pacienta, a to v oblasti chirurgie, radioterapie i farmakoterapie.

Farmakoterapii můžeme v současné době rozdělit na léčbu necílenou a cílenou:

Základními mechanismy účinku **necílené léčby** jsou:

- inhibice biosyntézy prekursorů a vlastních nukleových kyselin – antimetabolity, např. methotrexát, fluorouracil;
- poškození struktury a funkce již přítomných nukleových kyselin – alkylační látky, cisplatina;
- inhibitory mitózy – vinca alkaloidy, taxany.

Tyto látky se vyznačují těmito hlavními nežádoucími účinky:

- zvracení;
- průjmy;
- hematotoxicita;
- stomatitidy;
- kožní projevy.

Cílená léčba se rozvíjí v důsledku nových poznatků o buněčných regulacích, růstových faktorech a receptorech pro tyto faktory, je zaměřená na určitý specifický cíl v buňce.

Zástupci této cílené léčby jsou vysoce účinné molekuly, které dělíme na:

- **monoklonární protilátky** (např. ertuximab) – určené k parenterální aplikaci;
- **small drugs** (tzv. „malé molekuly") – určené k p. o. podání (jejich seznam viz tabulka).

Projevy toxicity těchto malých molekul jsou závažné, ale jiné, než na jaké jsme zvyklí u klasické „staré chemoterapie".

Mezi nejčastější nežádoucí účinky small drugs patří:

- kožní toxicita;
- kardiotoxicita;
- hypertenze;
- poruchy funkce štítné žlázy;
- nevolnost.

Small drugs jsou tedy perorální léky používané jak v hematoonkologii, tak v léčbě solidních nádorů. Jsou to molekuly **s velkým interakčním potenciálem na cytochromu P-450**, čímž se otvírá možnost velkého množství farmakokinetických lékových interakcí **na úrovni biotransformace**. Zvýšení pH v žaludku a potrava může ovlivnit jejich biologickou dostupnost a je potřeba myslet na možnost farmakokinetických lékových interakcí **na úrovni absorpce**. Významné je, že pacienti užívají tyto léky doma a dlouhodobě a že se jedná o léky životně důležité.

Ve studijních medikacích jsou přesně vyjmenována léčiva a látky, které pacient nesmí užívat spolu s „malými molekulami", aby nebyl ohrožen zvýšeným rizikem toxicity a nežádoucích účinků (viz výše) nebo selháním terapie.

Na co dát pozor u pacienta užívajícího „malé molekuly", neboli co raději takovémuto pacientovi NEDOPORUČIT:

- třezalka;
- grapefruit, karambola, granátové jablko, papája + její šťávy;
- antacida – možno podat pouze s přesným uvedením intervalu;
- ranitidin, famotidin, omeprazol;
- Ginkgo biloba;
- pepřovník;
- hroznová zrnka;
- kozlík lékařský;
- ženšen;
- echinacea;
- olej z pupalky dvouleté.

Tabulka podává přehled u nás dostupných „malých molekul". Všechny jsou k dispozici na specializovaných pracovištích a jsou používány ve schválených indikacích. Je velmi pravděpodobné, že počet těchto „malých molekul" se bude zvyšovat, budou se rozšiřovat jejich indikace a bude přibývat pacientů užívajících tyto látky v domácím prostředí. Tím narůstá také pravděpodobnost, že se s takto onkologicky nemocným pacientem setkáme v lékárně.

Naším úkolem bude doplňkovým sortimentem nezasahovat do léčby, která je pro pacienta zásadní. K tomu, abychom tento úkol byli schopni splnit, musíme znát celou lékovou anamnézu pacienta. Je vhodné několika cílenými dotazy při výdeji OTC a doplňků stravy zjistit, jaké léky pacient užívá, a na základě toho se správně rozhodnout při volbě volně prodejných přípravků.

Tabulka. Small drugs (malé molekuly)

Inhibitory tyrosinkináz	
Účinná látka	**Přípravek**
dasatinib	SPRYCEL
erlotinib	TARCEVA
imatinib	GLIVEC
lapatinib	TYVERB
nilotinib	TASIGNA
sorafenib	NEXAVAR
sunitinib	SUTENT
Retinoidy	
tretinoin	VESANOID
bexaroten	TARGRETIN

PROTINÁDOROVÉ LÉKY ZE SKUPINY MALÝCH MOLEKUL (SMALL DRUGS)

„Novější skupinou protinádorových léků jsou preparáty, které cíleně působí na určité patologicky změněné či ve zvýšené míře tvořené proteiny (enzymy) jednotlivých nádorových buněk. Jedná se o léky s cíleným účinkem namířeným proti určitému regulačnímu mechanismu, který je dominantně důležitý pro maligní potenciál určitého typu nádoru. Jednotlivé nádory se liší molekulárně biologickými změnami, které vedly k maligní transformaci, a proto tyto léky mají cílené působení jen na určitý typ maligních chorob.

Je zřetelné, že maligní růst buňky je obvykle spojen s patologicky zvýšenou expresí některé důležité regulační molekuly, která se výrazným způsobem podílí na nádorovém růstu. Současný molekulární výzkum se soustředí na odhalování těchto metabolických odlišností – na identifikaci molekul, většinou enzymů, které jsou v maligní buňce mnohem více aktivní než v nenádorových buňkách a jež se výraznou měrou podílejí na maligním růstu. Poté, co se podaří tuto molekulu identifikovat, následuje krátké období intenzivního farmaceutického výzkumu s cílem najít látku, která tuto zvýšeně aktivní regulační cestu zablokuje. Zatím futuristickou představou je, že poté, co bylo diagnostikováno nádorové onemocnění, proběhne analýza patologické buňky, jež ozřejmí, které regulační cesty jsou v tomto typu nádoru zvýšeně aktivní, a tedy které blokující molekuly by byly pro ovlivnění tohoto nádoru optimální. Domnívám se však, že tento molekulárně biologický výzkum nádorových buněk se tak urychlil, že uvedená představa – analýzy maligní buňky, zjištění patologicky zvýšených regulačních cest a podání vhodné kombinace cílených blokátorů – je reálná do konce tohoto desetiletí. Problém, který by měli řešit politici a ministerstvo zdravotnictví, je však filozoficko-ekonomický. Tyto nové léčebné postupy cílené léčby se dnes pohybují v cenách kolem 1 milionu korun za kompletní léčebný cyklus. Vzhledem k tomu, že výzkum těchto cílených léků je nákladný, nelze očekávat výrazné zlevňování."

Citace: Zdeněk Adam. Nová léčiva v terapii zhoubných nádorů. Praktické lékárenství 2 / 2006