

Bioterapija raka debelog crijeva-Avastin

Pišu: mr.sc. Ivo Trogrlić i Dragan Trogrlić

Firma „ Dren „ DOO Žepče

tel/fax: 00387-(0)32-881-774, Mob: 00387-61-461-517

Uvođenjem bioterapije u terapiju zloćudnih tumora liječenje ovih bolesti dobilo je jednu sasvim novu kvalitetu i otvorila perspektivo za stvaranje novih lijekova koji će ciljano napadati tumorske stanice. Za sad su rezultati skromni i korištenje ovih lijekova ne može dovesti do izlječenja. Za razliku od kemoterapije koja djeluje štetno i na tumorsko i na zdravo tkivo, što bitno umanjuje kvalitetu liječenja i značajno ograničava dozu lijeka, bioterapija je ciljana i u najvećoj mjeri usmjerena prema zloćudnim ćelijama što ovaj oblik liječenja čini djelotvornijim i manje štetnim za pacijenta.

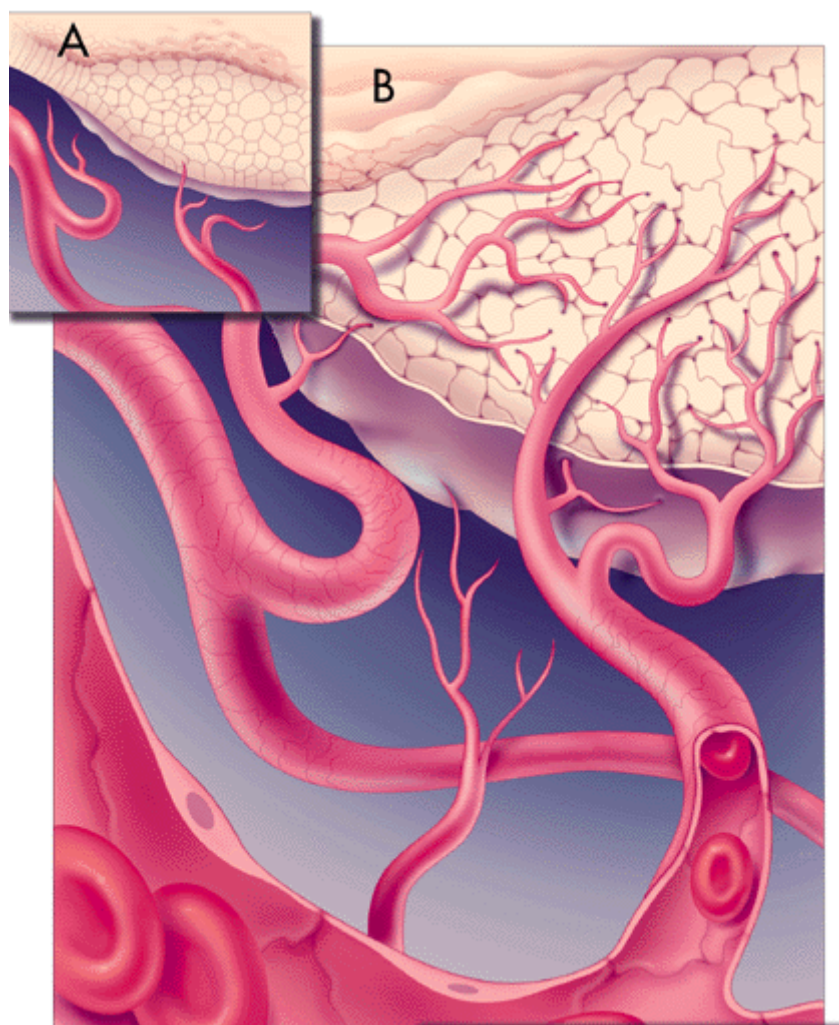
Avastin

Posljednjih desetak godina razvijen je širok spektar bioloških lijekova koji su našli svoje mjesto u liječenju pojedinih oblika raka. Treba napomenuti da se lijekovi iz ove grupe koriste samo za liječenje pojedinih tumora i to one koji na svojoj površini imaju receptor ili neku drugu ciljanu molekulu na koju se lijek može vezati. Tako se na primjer herceptin koristi kod liječenja raka dojke i to samo onih oblika raka koji imaju tzv.HER-2 receptore na koji se lijek veže , lijek mabthera kod zloćudnih limfoma koji na svojim ćelijama imaju CD-20 antigen ili avastin koji se sa dosta uspjeha koristi u liječenju raka debelog crijeva. Zbog sposobnosti ciljanog vezivanja samo za tumorske ćelije ovi lijekovi se nazivaju i pametni lijekovi i njihova upotreba u liječenju nekog drugog oblika raka, koji nema odgovarajući receptor na koji će se lijek vezati, nema smisla.

Kod liječenja raka debelog crijeva danas su u upotrebi tri biološka lijeka od kojih se najčešće koristi avastin. Ovaj lijek djeluje kao tako da blokira faktor koji stimulira stvaranje krvnih sudova tumora, čime ga ostavlja bez hrane i kisika koji su neophodni za njegov rast, što dovodi do propadanja tumorskih ćelija. Nakon spoznaje da je za rast tumora neophodno stvaranje krvnih sudova (angiogeneza) počela su istraživanja čiji je cilj bio pronalaženje lijekova koji bi blokirali ovaj proces, čime bi problem razvoja tumora i njegovih metastaza praktično bio riješen. Rezultati istraživanja doveli su do razvoj lijekova koji su mogli blokirati neki od faktora koje izlučuje tumor, a koji su odgovorni za stimulaciju stvaranja i urastanja krvnih sudova u tumoru. Pokazalo se, međutim, da tumor može izlučivati više vrsta ovih faktora rasta i da čak može povećati koncentraciju tih faktora. Posebno je zanimanje izazvao tumor pankreasa koji je , kako se pokazalo, u mogućnosti da izlučuje 6 različitih molekula koje stimulira razvoj krvnih sudova i svaki je bio u stanju da mu osigura prokrvljenos dovoljnu za njegov daljnji rast. Bilo je to veliko razočarenje jer se smatralo da je otkriven mehanizam kojim će se zaustaviti rast tumora i da će se samo jednim lijekom blokirati dovod hrane tumoru što bi dovelo do izlječenja oboljelih. Sve je to razlog zašto se većina lijekova koja je stvorena sa ciljem ometanja stvaranja krvnih žila u tumoru danas ne koristi. Pokazalo se, međutim, da je kod raka debelog crijeva najvažniji faktor koji je odgovoran za njegovu prokrvljenost tzv vaskularno endotelni faktor rasta (VEGF) i da se njegovim blokiranjem rast tumora i njegovih metastaza znatno usporava. Avastin je lijek koji blokira upravo ovaj faktor i to je razlog zašto se on danas najvažniji biološki lijek u borbi protiv raka debelog crijeva.

Kombinovano liječenje

Avastin se koristi kao prva linija odbrane kod metastatskog raka debelog crijeva i to najčešće kod bolesnika kojima je rak metastazirao u jetru. Od ostalih zloćudnih tumora u čijem se liječenju koristi avstin treba pomenuti tumore dojke, pluća i bubrega, ali kod tih tumora rezultati liječenja su slabiji i znatno manji broj oboljelih od ovih tumora pozitivno odgovara na liječenje avastinom. Avastin se obično koristi u kombinaciji sa kemoterapijom i to najčešće sa kombinacijom citostatika 5-fluorouracil / leukovorin. Ova kombinirana terapija značajno poboljšava ishod liječenja, smanjuje tumorsku masu i otvara vrata za eventualnu operaciju.



Slika 1 Neoangiogeneza – stvaranje krvnih sudova tumora

A – početak stvaranja krvnih sudova tumora **B** – krvni sudovi u masivnog tumora

Kod dijela pacijenata koji imaju teške nuspojave zbog kombinovanog liječenja kemoterapijom i avastinom može se odustati od kemoterapije a nastaviti liječenje samo avastinom, jer se pokazalo da se preostalim tumorskim ćelijama ubrzo nakon prekida liječenja avastinom ponovo vraća sposobnost stvaranja krvnih žila, što ubrzo dovodi do

obnavljanja tumora. Mada se radi o ciljanom lijeku i korištenje avastina izaziva određene kontraindikacije, a najčešće su povećanje tlaka, tromboza i perforacija crijeva. Osim toga avastin ometa regeneraciju tkiva tako da se eventualna operacija kod pacijenata koji su imali pozitivan odgovor na liječenje, može uraditi tek 28 dana nakon prestanka korištenja avastina, jer je toliko vremena potrebno da se organizmu vrate normalne sposobnosti za regeneraciju tkiva.

Drugi važan lijek koji se danas u svijetu (ne i u BiH) koristi u bioterapiji raka debelog crijeva je Erbitux (Cetuksimab). Ovaj lijek ima drugačiji mehanizam djelovanja i djeluje tako da se veže za receptor koji je odgovoran za stimulaciju i diobu tumorskih ćelija. Blokiranjem ovog receptora erbitux blokira rast tumora. Kod oko 75% oboljelih od raka debelog crijeva ovaj lijek dovodi do djelimičnog povlačenja tumora, ali se po djelotvornosti ne može mjeriti sa avastinom. Prednost ovog lijeka je u liječenju recidiva raka debelog crijeva i tu se pokazao učinkovitijim od avastina. To je i razlog zašto se Erbitux koristi kao treća linija odbrane nakon završetka liječenja kemoterapijom i avastinom. Temperatura, glavobolja, povraćanje i osip su najčešće popratne pojave liječenja

Treći lijek iz ove grupe je Panitumumab i trenutno je odobren samo u SAD i to kao posljednji način liječenja. Koristi se kod pacijenata kojima nijedan drugi oblik liječenja nije značajnije pomogao. U Evropi lijek još nije odobren jer nema dovoljno podataka o njegovoj djelotvornosti, ali mi ga spominjemo da bismo čitaocima, a posebno oboljelima, dali kompletan pregled lijekova koji se trenutno koriste u bioterapiji raka debelog crijeva.