

Kemoterapija raka debelog crijeva

Pišu: mr.sc. Ivo Trogrlić i Dragan Trogrlić

Firma „ Dren „ DOO Žepče

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

U liječenju zloćudnih tumora koriste se lokalni i sistemski načini liječenja i jedino kombinacija ovih načina liječenja osigurava maksimalan učinak u suzbijanju tumorske bolesti. Dok operacija i zračenje imaju lokalni učinak na tumor, kemoterapija i bioterapija mogu uništiti i one ćelije raka koje su se putem limfe i krvi udaljile od glavne tumorske mase. Na taj način se postiže uništenje mikrometastaza i smanjuje vjerojatnost nastanka recidiva čime se poboljšava stopa izlječenja oboljelih. U ovom nastavku upoznat ćemo čitaoc sa novim citostaticima čije je uvođenje u liječenje zloćudnih tumora značajno popravilo kvalitetu života oboljelih i povećalo šanse za izlječenje.

5-Fluorouracil (5-FU)

Kemoterapija raka debelog crijeva počela se intenzivno koristiti početkom šezdesetih godina prošlog stoljeća i danas je nezamjenjiv dio dopunskog liječenja. U početku je to bila monoterapija samo jednim citostatikom, a prvi korišten citostatik bio je 5-fluorouracil (5-FU). Uvođenjem 5-FU u liječenje postigao se određeni napredak u preživljavanju pacijenata, ali tek nakon otkrića da 5-FU u kombinaciji sa leukovorinom (LV) znatno povećava mogućnost izlječenja oboljelih u I i II stadiju bolesti, kao i da se kod metastatske bolesti postiže medij preživljavanja duži od dvije godine, ova kombinacija citostatika je od početkom osamdesetih godina, kad se počela koristiti, pa do danas najčešće korišten protokol u liječenju raka debelog crijeva. Problem sa 5-FU je što se u organizmu brzo razlaže i poluživot mu je svega 20 minuta. Zbog toga se ovaj lijek pacijentima daje intravenozno u obliku više kratkotrajnih infuzija ili kontinuiranu u vidu neprekidne infuzije 1 - 2 dana, ovisno o stadiju bolesti i cilju liječenja. Davanje 5-FU u obliku višekratnih infuzija pacijenti teško podnose i liječnici su često prisiljeni smanjiti dozu lijeka čime se umanjuju i terapijski učinci lijeka. Osim toga ovaj način liječenja kod dijela pacijenata izaziva infekcije koje ozbiljno ugrožavaju život bolesnika. Bolja opcija je kontinuirano davanje lijeka kroz više dana i ovaj način uvođenja 5-FU u liječenje pacijenti bolje podnose i znatno rjeđe dolazi do nuspojava u vidu infekcija zbog negativnog uticaja 5-FU na imuni sistem oboljelog. Sa druge strane kontinuirano davanje 5-FU zahtijeva uvođenje venskog katetera što oboljelim stvara neugodnosti, a češće su komplikacije koje se manifestuju trombozom.

Kapicitabin (Xeloda)

Brojni instituti tragali su za citostatikom koji bi bio efikasan u liječenju raka i kojeg bi pacijenti mogli uzimati kod kuće, što bi im znatno olakšalo liječenje. Nakon više godina istraživanja stvoren je lijek kapicitabin (Xeloda) i on je danas većini zemalja odobren u liječenju raka debelog crijeva i raka dojke. Osim što zadovoljava sve postavljene zahtjeve, Xeloda djeluje selektivno i ciljano na tumorske ćelije što lijek čini efikasnijim i manje toksičnim za bolesnika. Brojne studije pokazale su superiornost liječenja Xelodom u odnosu na protokol 5-FU/Leukovorin, tako da ovaj lijek sve više potiskuje spomenutu kombinaciju.

Osnovni sastojak lijeka je citostatik 5-FU, ali je on vezan za nosač tako da se ne oslobađa u probavnim organima. Oslobađanje 5-FU odvija se kroz tri faze posredstvom 3 grupe enzima. Xeloda putem krvi iz probavnog trakta nepromijenjena dolazi u jetru gdje se posredstvom jetrenih enzima odvija prvi dio oslobađanja citostatika, dok se završna faza odvija u tumorskim ćelijama posredstvom enzima timidin fosforilaze. Ispitivanja su pokazala da ćelije tumori debelog crijeva, jajnika i dojke imaju znatno veću koncentraciju tog enzima koja je ključna za oslobađanje

5-FU iz Xelode. To saznanje je omogućilo dizajniranje ovog lijeka jer se 5-FU iz Xelode konačno razlaže tek pod uticajem tog enzima i to u samim tumorskim ćelijama koje su lijek apsorbirale. Ovaj enzim postoji i u normalnim ćelijama, ali je njegova koncentracija nekoliko puta manja nego u ćelijama spomenutih tumora, tako da su oštećenja zdravog tkiva koja nastaju nakon uzimanja Xelode, znatno manja nego kod korištenja čistog 5-FU u vidu infuzije. Kod tumora kod kojih je razina enzima timidin fosforilaze normalna, korištenje Xelode nije moguće jer bi lijek podjednako naštetio i normalnim i tumorskim ćelijama.

Mada je znatno manje toksična od 5-FU koji se daje intravenozno i liječenje Xelodom ima nuspojave tako da manji dio pacijenata, zbog teškog podnošenja, mora odustati od ovog načina liječenja. Zbog toga upotreba Xelode ima i svoja ograničenja. To se ponajprije odnosi na dozu lijeka. Optimalna doza kojom se postiže maksimalan učinak bez značajnijih nuspojava je dva puta dnevno po 1250mg po kvadratnom metru tjelesne površine. Lijek se uzima svakih 12 sati. Nakon 14 dana korištenja lijeka slijedi pauza od 7 dana, čime se izbjegavaju veća oštećenja zdravog tkiva.



Slika 1 sindrom šaka-stopalo kod pacijenata liječenih Xelodom

Nuspojave liječenja možemo podijeliti na tri grupe. U prvoj grupi su problemi vezani za probavne organe i javljaju se u obliku mučnine, povraćanja i proljeva, a kod češćih proljeva prisutna je i dehidracija uslijed gubitka vode. Kod dijela pacijenata se javlja zatvor i gubitak apetita. Česte su i upale sluznice usta zbog pada imunog sistema. Kod problema vezanih za probavu pacijenti mogu sami sebi pomoći tako što će izvršiti korekcije u ishrani i izbjegavati začinjenu i slanu hranu, a obroke treba podijeliti na više manjih porcija. Redovita higijena usta smanjit će mogućnost upale usne šupljine. U drugu grupu nuspojava spada sindrom šaka - stopalo (**slika 1**), a simptomi su crvenilo

kože na šakama i stopalima praćenih svrabom i guljenjem kože. U težim slučajevima javlja se oticanje i bol. Simptomi su izraženiji kod pacijenata koji nose tijesnu obuću, koji više borave na vrućini i čije su šake i stopala izložena čestim podražajima, tako da i ovdje sami pacijenti mogu dosta učiniti u smanjenju posljedica liječenja. Treću grupu nuspojava čine umor, glavobolja, nesаница, slabost i vrtoglavica. Sve ove popratne pojave liječenja su prisutne i čak izraženije kod liječenja protokolom 5-FU/Leukovorin. Jedino je kod liječenja Xelodom više izražen simptom šaka-stopalo. Sve pobrojane nuspojave povlače se ubrzo nakon prestanka uzimanja lijeka. Biljni preparati autora ovog teksta (prikazani u reklamnom dijelu desno) korišteni zajedno sa Xelodom, koja je u upotrebi desetak godina, znatno poboljšavaju djelovanje lijeka i smanjuju nuspojave. Osim toga biljni preparati pomažu bržem oporavku pacijenata između dva ciklusa liječenja Xelodom, jer se oni uzimaju kontinuirano i bez prestanka dok se liječenje Xelodom mora prekidati nakon 14 dana liječenja. Slični rezultati se postižu i kod liječenja biljnim preparatima i kombinacijom 5-FU/Leukovorin, a treba napomenuti da oni pomažu bržem oporavku imunog sistema pacijenata između 2 ciklusa kemoterapije, što omogućuje da se nastavi sa propisanom dozom citostatika, a smanjuje se i mogućnost razvoja infekcija.