

Liposomás doxorubicin (Caelyx) – amit a nőgyógyászati onkológusnak hasznos tudnia

Hernádi Zoltán dr.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Nőgyógyászati Onkológia Tanszék, Debrecen

A Caelyx hatóanyaga a daganatellenes antracyclikus anti-biotikumok csoportjába tartozó doxorubicin hydrochlorid molekula, amelyet ebben a gyógyszerformában pegylált liposomás kapszula vesz körül. A doxorubicin a petefészekrákos betegek kemoterápiájának egyik leghatékonyabb, jelentős klinikai múltra visszatekintő gyógyszere.

Az antracyclinek daganatellenes hatásukat elsősorban, mint DNS-re ható molekulák fejtik ki, de a sejthártya működését is károsítják, hydrogenperoxid és egyéb hydroxygyökök szabadulnak fel, amelyek a daganatsejteket pusztítják. A doxorubicin alkalmazását mindig korlátozta a mennyiségfüggő, szívzerekkel nem kezelhető, visszafordíthatatlan szívizomkárosító mellékhatása. A szívizom károsításának mértéke a bal kamra ejekciós frakciójának (LVEF) mérésével jól megítélhető. A klinikofarmakológiai elemzések igazolták, hogy a szívizom akkor károsodik, ha a doxorubicin mennyisége a szérumban emelkedett. A doxorubicin pegylált liposomás kapszulába helyezése sokkal egyenletesebb szérumszintet eredményezett, ami együtt járt a szívkárosodás (cardiotoxicitás) lényeges csökkenésével, lehetővé téve a doxorubicin korábnál biztonságosabb és szélesebb körű felhasználását.

A fenti kísérleti adatokkal a klinikai vizsgálatok eredményei messzemenően összhangban voltak, aminek következtében a liposomás doxorubicint világszerte törzskönyvezték. A női nemi szervi daganatok vonatkozásban a készítmény különösen alkalmasnak bizonyult a szokványos platinaalapú kezelés után kiújult petefészekrákos betegek kezelésére. A széleskörű klinikai megfigyelések szerint a gyógyszer különösen kedvező hatású az ún. platinaérzékeny betegeknél, akiknél az első kezelés hatékony volt, s a daganat hat hónap után újult ki.

Levelezési cím:

Prof. Dr. Hernádi Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum,
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Nőgyógyászati Onkológia Tanszék
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
Telefon: (36-20) 365-503
E-posta: hz@dote.hu

Hatékonyak bizonyult ugyanakkor a gyógyszer, bár lényegesen kisebb mértékben a platinarezisztens és platinarefrakter betegek körében is. Az utóbbiaknál a daganat visszafejlődésének időtartama nem éri el a hat hónapot, vagy a kezelés ellenére a daganat tovább növekszik. Különösen értékes a liposomás doxorubicin, ha azt beillesztjük a petefészekrákos betegek hosszú távú kezelési tervébe. Az így biztosított hatékony második vonalbeli kezelés lehetővé teszi ugyanis a platinamentes időszak megnyújtását, megteremtve ezáltal – hatékony harmadik vonalbeli kezelésként – a platina ismételt adásának lehetőségét. Nagy előny továbbá, hogy a drága ún. támogató kezelés kevésbé szükséges, mivel a szervkárosító hatás jóval visszafogottabb. Emiatt lehetséges, hogy a liposomás doxorubicint a rossz állapotban lévő (WHO performance score: 1-2), a kemoterápiát nehezen elviselő, kiújult petefészekrákos szenvedő betegeknél is adhatjuk.

A liposomás doxorubicint intravénás infúzióban adjuk, 50 mg/m² testfelület mennyiségben négy hetes kezelési sűrűséggel.

A liposomás doxorubicint mintegy 6 éve alkalmazzuk. Jelentősebb szívkárosodást, a bal kamra teljesítményének csökkenését a hozzávetőlegesen 300 kezelés alatt nem észleltünk. Hasonlóan, jelentősebb (3/4 fokozatú) fehérvérsejtszám-csökkenés (leukopénia), csontvelő-károsodás (myelotoxicitás) nem fordult elő. A liposomás doxorubicin kezelés különleges mellékhatása a palmaris-plantaris erythrodysestesia és a szájnyalvakahártya-gyulladás (stomatitis). A mellékhatás kialakulása általában a kezelés elején észlelhető, de zömében visszafejlődik. A hűsítő, érzéstelenítő helyi kezelés jó hatású. Ajánlatos a kezelés elkezdése előtt szívultrahang-, illetve a kezelése előtt EKG-vizsgálatot végezni.

AJÁNLOTT IRODALOM

Rose PG. Pegylated Liposomal Doxorubicin: Optimizing the Dosing Schedule in Ovarian Cancer. *Oncologist* 2005;10:205-214.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Paclitaxel, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride and topotecan for the second-line or subsequent treatment of advanced ovarian cancer. *Review of Technology Appraisal Guidance* 28, 45 and 46. Issue date: May 2005, Review date: February 2008.