

Nežádoucí účinky derivátů platiny podávaných metodou HIPEC

Šárka Sperottová^{1,2}

¹Ústav farmakologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

²Lékárna Fakultní nemocnice Olomouc

Hypertermická intraperitoneální chemoterapie (HIPEC) je metoda využívaná k léčbě pacientů s peritoneální karcinomatózou. Mezi cytostatika, která se k terapii využívají, patří, mimo jiné, platinové deriváty – cisplatina a oxaliplatin. Tato alkylační antineoplastika napadají DNA nádorových buněk a indukují apoptózu. Protože ale působí na všechny rychle proliferující buňky, mají také řadu nežádoucích účinků. Kromě typické trombocytopenie a neutropenie se můžeme setkat i s akutním renálním selháním u cisplatiny (36 % pacientů), nebo neuropatií u oxaliplatin (19 % pacientů). Dále se objevují respirační nemoci, infekce ran nebo hemoperitoneum. Jelikož při HIPEC přichází personál přímo do styku s cytostatikem, které je navíc většinou více koncentrované než při intravenózním podání, je potřeba se zaměřit i na bezpečnost pracovníků přítomných při zákroku. Základem je dodržení všech bezpečnostních zásad včetně pravidelné kontroly vzorků moči a krve. Studie ukazují, že koncentrace platinových derivátů ve zmiňovaných vzorcích jsou pod hranicí detekovatelnosti a že by tedy metoda HIPEC měla být bezpečná. Ovšem studie prokazující bezpečnost z dlouhodobého hlediska zatím chybí.

Klíčová slova: HIPEC, platinové deriváty, nežádoucí účinky, bezpečnost personálu.

Adverse effects of platine derivatives administered by HIPEC method

Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) is a method used to treat patients with peritoneum carcinomatosis. Cytostatics used in therapy include platinum derivatives – cisplatin and oxaliplatin. These alkylating chemotherapeutics attack the tumor cell DNA and induce apoptosis. They have a lot of side effects because they affect all of the proliferating cells. Besides typical thrombocytopenia and neutropenia, acute renal failure in cisplatin (36% of patients) or neuropathy in oxaliplatin (19% of patients) may occur. Others include respiratory diseases, wound infections, or hemoperitoneum.

During HIPEC, the staff comes directly into contact with a cytostatic agent, which is usually more concentrated than when administered intravenously. It is essential to comply with the safety principles, including the control of sample of urine and blood. Studies show, that platinum derivatives in samples are below the detection limit and that the HIPEC method could be safe. However, studies showing safety in the long term are missing.

Key words: HIPEC, platinum derivatives, adverse effects, personel safety.

Metoda HIPEC

Hypertermická peritoneální chemoterapie – HIPEC je spolu s cytoredukčním chirurgickým zákrokem základem léčby peritoneální karcinomatózy. Hlavními původci peritoneálních metastáz jsou nádory kolorekta a ovarií. Vzácněji se může vyvinout z primárního tumoru mucinózy appendixu, pleury, peritonea či perikardia (1).

Metoda HIPEC je výhodnou kombinací lokálního působení cytostatika přímo v abdominální dutině a zvýšené teploty. Hypertermie má sama o sobě cytotoxický efekt, navíc potencuje působení chemoterapie a zvyšuje prostupnost tkání, díky čemu se účinná látka snáze dostane do tumoru. Největšího synergismu je dosaženo při teplotách 41–43 °C, pod touto hranicí není za-

stavení růstu maligních buněk dostatečné a nad ní už je příliš vysoká toxicita vůči zdravé tkáni (2).

Pro intraperitoneální podání cytostatika se využívá především dvou metod, otevřená a uzavřená, případně jejich kombinací (polootvřená) či metody laparoskopické. Otevřená metoda, nebo také „Coliseum,“ je typická upevněním krajů kůže na rám retraktoru umístěný asi 20 cm nad