

Komplementární léčba v onkologii – strategické perspektivy a moderní vědecký přístup



Národní institut pro výzkum rakoviny v USA nedávno uspořádal workshop o perspektivách komplementární léčby v onkologii a její vědeckosti. Přinášíme souhrn toho, co na workshopu zaznělo.

V posledních 10 letech v onkologické léčbě neustále narůstá nasazení komplementární léčby, která pacientům pomáhá zmírňovat příznaky onemocnění, zlepšovat kvalitu života, omezovat nežádoucí účinky léčby a zlepšovat tak celkové výstupy standardní terapie. V současnosti je komplementární léčba definována jako jakýkoliv medicínský přístup, praktika nebo výrobek, jež nelze považovat za standardní péči. Je nesporné, že tyto postupy často přinášejí pacientům zjevný a významný užitek. Z hlediska moderního přístupu k medicíně - tj. jako k medicíně založené na důkazech – je však nutné k těmto postupům přistupovat obezřetně a pro jejich plnou integraci do zdravotnického systému je třeba uchopit je standardními nástroji medicínské výzkumu. Tyto postupy se však vyznačují určitými specifickými, které vyžadují citlivé přizpůsobení těchto vědeckých nástrojů pro získání relevantních výsledků.

Výzkum těchto medicínských postupů se často setkává s mnoha překážkami, danými jednak „mimovědeckým“ či pouze „empirickým“ původem oněch léčebných postupů (lidové léčitelství, tradiční/alternativní medicína, dietologie, psychobehaviorální koncepty apod.), jednak určitou nechtí velkého farmaceutického průmyslu vstupovat do těchto oblastí a financovat v nich výzkum. V mnoha případech se tak setkáváme s předsudky pramenícími z konfliktu čistě „vědeckého“ a „celostního“ náhledu na zdraví člověka. Přizpůsobením moderních výzkumných nástrojů těmto metodám a překonáním specifických překážek, které s těmito potenciálními léčebnými postupy souvisejí, však můžeme získat velmi zajímavé informace, jež mohou pomoci významně zlepšit kvalitu života onkologických pacientů. Právě těmto otázkám se věnoval vědecký workshop NCI, z něhož přinášíme tento souhrn.

Nejčastější problémy a překážky v komplementární léčbě

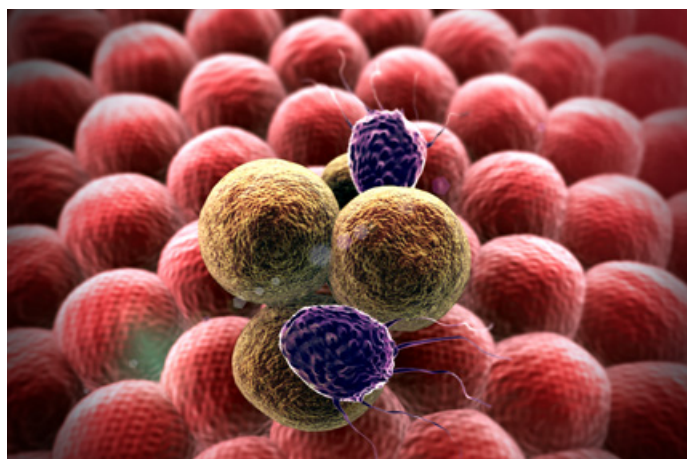
Jednou z nejdůležitějších otázek, s níž je třeba se v komplementární léčbě vypořádat, je přesná identita, definice a standardizace používa-

ných léčebných postupů. Aby bylo možné navázat dalším podrobným výzkumem umožňujícím identifikovat příslušné mechanismy účinku, měla by být vždy známa čistota a složení používaných produktů. To představuje mimořádnou výzvu zvláště u mnoha produktů přírodního původu, kde se na mechanismu účinku může podílet řada obsahových látek, působících také řadou mechanismů účinku. Neexistující standardizace může vést k významným rozdílům ve složení studovaných produktů, jejich příčinou mohou být rozdílné regionální nebo sezónní charakteristiky rostlinných produktů, přítomnost mikrobiálních organismů, pesticidů, herbicidů nebo jiných kontaminací.

Víceúrovňové působení produktu přírodního původu tak může být určitou výhodou pro vývoj nových terapeutických léčiv, ale zároveň představuje velkou výzvu při identifikaci specifických molekulárních sil a při pochopení biologických mechanismů účinku. Často je proto obtížné navrhnout správný experimentální design laboratorní nebo klinické studie, která by dokázala přesně postihnout komplexní mechanismus účinku.

Nově objevená role vitamínu C u epigenetických regulací ukazuje na významný potenciál této látky v prevenci a léčbě onkologických onemocnění.

Je potřebné implementovat moderní farmakokinetické a farmakodynamické postupy, využít vhodné biomarkery a aplikovat moderní postupy počítačem podporovaného farmakologického modelování umělé inteligence a vysokovýkonného screeningu. Přiměřenou pozornost je také třeba věnovat nutričním intervencím a jejich účinku na progresi a léčbu onkologických onemocnění, kdy je nutné určit nutriční status pacientů a jejich individuální nutriční potřeby v závislosti na typu nebo stadiu onkologického onemocnění, na věku, pohlaví a dalších faktorech.



Účastníci workshopu také nově poukázali na velmi důležitou roli střevní mikrobioty, protože hraje velmi důležitou roli v celkovém metabolismu, imunitní odpovědi a povaze zánětlivých reakcí a také v reakci na onkologickou léčbu. Objevuje se stále více poznatků o tom, že správná střevní mikroflóra může posilovat protinádorové účinky důležitých imunitních prvků protinádorové obrany a také redukovat některé nežádoucí účinky standardní onkologické léčby. Výzvu představuje možnost vývoje specifických postupů ovlivňujících prebiotické/probiotické složení střevního obsahu, které by mohlo napomáhat onkologické imunoterapii.

Důležitou oblastí vyžadující mimořádnou výzkumnou pozornost jsou také možné interakce standardní onkologické léčby a různých komplementárních léčebných postupů. Tyto analýzy by měly zahrnovat také chemický a biologický genotyping, potřebné je zvažovat také pohlaví a etnicitu. Centrálním klíčem pro pochopení mechanismu účinku a hodnocení možných nežádoucích účinků lékových interakcí by měla být dostupná klinická data a hodnocení příslušných biomarkerů. Bylo by vhodné podpořit klinický výzkum a sestavit centralizovanou, veřejně přístupnou databázi metodologických postupů, které by umožnily přesně hodnotit interakce léčiv a komplementárních postupů.

Komplementární role vitamínu C v onkologii

Jednou z nejlépe prozkoumaných komplementárních terapií v onkologii je podávání vitamínu C. Je to dáno především tím, že tato látka je velmi dobře standardizovatelná, snadno dostupná a známe velké množství jejích farmakokinetických i farmakodynamických parametrů z předchozích klinických studií. Odpadá tak řada problematických překážek doprovázejících jiné komplementární léčebné postupy. Studie ukazují, že při použití v kombinaci se standardní onkologickou léčbou dokáže intravenózně podávaný askorbát ve farmakologických dávkách zlepšovat u některých druhů nádorů terapeutické výsledky a kvalitu života.

Nově objevená role vitamínu C u epigenetických regulací ukazuje na významný potenciál této látky v prevenci a léčbě onkologických onemocnění. Další preklinická data v experimentálních modelech ukazují, že vysokodávkovaný vitamin C by bylo možné využít jako cílenou léčbu u nádorů s mutacemi KRAS a BRAF. Intravenózně podávaný askorbát může

přímo nebo nepřímo působit řadou mechanismů účinku. Jeho terapeutická efektivita se tak může u jednotlivých typů nádorových buněk velmi lišit, protože podléhá jak prostorové, tak časově dynamické specifitě molekulárních metabolických drah a genetických transkripčních mechanismů. Je ovlivněna jak fyziologií nádorové buňky a specifickým nádorovým mikroprostředím, tak celkovým metabolickým statutem pacienta. Velmi důležitým krokem pro potvrzení protinádorového účinku intravenózně podávaného askorbátu by proto měly být randomizované, dvojitě zaslepené a placebem kontrolované studie s dostatečným množstvím sledovaných biomarkerů a laboratorních nebo klinických parametrů, které by měly zahrnovat nejen standardní „velké“ parametry, jako je například míra přežívání nebo doba do progresu, ale také parametry, jako je kvalita života nebo intenzita nežádoucích účinků použité standardní léčby.

Prioritní pozornost by měla být věnována použití askorbátu spolu se standardní léčbou u těch onkologických onemocnění, kde iniciační terapie často selhává, jako je například metastazující karcinom pankreatu, ovariální karcinom nebo nemalobuněčný plicní karcinom a lymfomy. Další výzvu pak představuje aktuálně používaná léková forma askorbátu (intravenózně podávaná infuze), protože askorbát má v této podobě velmi krátký poločas vylučování, a vyžaduje tak časté podávání relativně vysokých infuzních objemů (s vysokou časovou zátěží). Pro realizaci dostatečného množství kvalitních klinických studií je však potřebná významná grantová podpora, protože přední výrobci onkologických léčiv do této oblasti nemají zájem investovat.

Závěr

Účastníci workshopu poukázali na časté podceňování komplementárních terapeutických postupů ze strany lékařů a vědců a také na určitou nedostatečnou připravenost klinicky zkoušejících výzkumníků provést klinické studie zaměřené na komplementární terapeutické postupy. Na druhé straně se také lékaři praktikující komplementární medicínu setkávají s obtížemi při navazování spolupráce s aktivně působícími onkology. Je potřebné podporovat intenzivnější spolupráci mezi těmito skupinami, zachovávat si zdravě skeptický přístup, ale zároveň být otevřený interdisciplinárnímu přístupu.

inzerce



URO C-KONTROL

HLADINU VITAMINU C LZE V ORGANISMU ZMĚŘIT

- Indikátorové proužky URO-C-KONTROL jsou součástí balení tekuté formy Lipo-C-Askor
- Po namočení v čerstvé moči proužek barevně indikuje, jestli je dávkování správně nastaveno (žlutá) anebo je nutné dávky zvýšit (zelená), protože vitamin C je pro organismus zásadní látka, kterou si neumí sám vytvořit.

Dnešní doba precizní medicíny je velkou příležitostí pro komplementární medicínu, přispět k personalizovanému a integrovanému přístupu v onkologické léčbě a zlepšit tak kvalitu života pacientů nebo jejich celkové přežívání v součinnosti se standardní onkologickou léčbou. Tento přístup velmi dobře reflektuje celosvětový rozvoj integrativních onkologických center, která se snaží vzájemně spojovat přístupy medicíny založené na důkazech s celostním pohledem na postupy ovlivňující zdraví člověka, zahrnující jak přírodní produkty, modifikace životního stylu (nutriční opatření, cvičení, spánkové vzorce/chronoterapie), psychologickou podporu, arteterapii, tradiční léčebné postupy (akupunktura,

akupresura, léčivé rostliny) nebo jiné nestandardní modalitty (infuzní léčba). Bude však nutné vykonat mnoho další výzkumné práce, která jistě umožní mnohem širší zapojení postupů integrativní medicíny do standardních léčebných postupů u onkologických pacientů.

PharmDr. Vladimír Věgh

Zdroj literatury: Dan Xi et al. State of the Science: Cancer Complementary and Alternative Medicine Therapeutics Research—NCI Strategic Workshop Highlights of Discussion Report JNCI Monographs, Volume 2017, Issue 52, 1 November 2017.

Expertní komentář k workshopu ke komplementární léčbě na NCI – National Cancer Institute



Americký Národní institut pro výzkum rakoviny (NCI – National Cancer Institute) uspořádal workshop ke komplementární léčbě u onkologicky nemocných. Tato iniciativa je sama o sobě respektu hodná, jelikož v západní evropské medicíně si lze jen těžko cosi podobného představit. Otázkou je, proč k tomu NCI přistoupil. Odpověď je jednoznačná. I když často slyšíme v médiích o pokroku na poli základní protinádorové léčby, její výsledky jsou nezávislými odborníky seriózně hodnoceny jako velmi neuspokojivé.

Přes rozsáhlý medicínský a farmakologický výzkum, který v posledních letech přináší do léčby onkologických onemocnění nová účinná léčiva, zůstávají významným limitujícím faktorem protinádorové terapie její nežádoucí účinky. Každá z metod léčby má v tomto směru svou negativní stránku. Například radioterapie způsobuje oxidační stres, který přináší lokální a systémové nežádoucí účinky (kupř. útlum krvetvorby). Nedostatečná specifita působení cytostatik je příčinou cytotoxického působení na zdravé proliferující tkáň, prostřednictvím vznikajícího oxidačního stresu a dalšími mechanismy vznikají různé nežádoucí účinky, např. zvracení, anémie, alopecie, zánětlivé a nekrotické změny apod. S nežádoucími účinky se setkáváme i u dalších metod protinádorové terapie, včetně tzv. cílené léčby – tyto látky blokují kromě patologických signálních drah i některé procesy fyziologické, což vede především ke kožní a gastrointestinální toxicitě těchto léčiv.

Jak konstatují autoři nedávno publikovaných metaanalýz klinických studií (Niraula et al. 2014) nových antikancerogenních látek, při registraci těchto látek je kladen důraz především na účinnost, méně se však přihlíží k jejich toxicitě. Tyto metaanalýzy ukázaly, že u nově registrovaných léčiv zvýšená účinnost a cílenost léčby nepřináší vždy i vyšší bezpečnost; nová léčiva jsou sice často účinnější než dosavadní terapie, ale také významně toxicitější, což se týká i některých moderních cílených léčiv.

Jinými slovy řečeno, kvalita života onkologických pacientů, snižená již samotným onemocněním, je tak dále poškozována toxicitou protinádorové léčby. Proto je žádoucí doplnit tuto léčbu látkami, které omezují její toxicitu, snižují její nežádoucí účinky a tím přispívají ke zlepšení kvality života pacientů. K tomu slouží tzv. podpůrná či komplementární léčba, která v posledním de-

setiletí doznala značného pokroku. Někteří odborníci ovšem žádají totální průkazy obvyklé na současné úrovni evidence based medicine. To je samozřejmě nereálné, protože veškerý pokrok na poli farmakoterapie je založen na zájmu či nezájmu farmaceutického průmyslu o daný projekt, přičemž jakákoliv metoda léčby musí být vysoce profitabilní, jelikož farmaceutický průmysl je celosvětově privátní sférou. V této souvislosti lze považovat za čirý romantismus představu, že jakákoliv velká farmaceutická společnost investuje stamiliony dolarů do klinického výzkumu nepatentovatelné molekuly, například vitamínu C, aby zjistila, co zjistil empiricky již v sedmdesátých letech minulého století profesor Linus Pauling, držitel dvou Nobelových cen.

Přesto, jakýmsi zázrakem, za přispění vládních i nevládních organizací především v USA a také v Evropě, existuje u vitamínu C téměř 1000 klinických studií, jejichž výsledky u onkologicky nemocných sumarizovala v roce 2014 metaanalýza s následujícími závěry:

- U onkologických pacientů, vzhledem k výraznému deficitu vitamínu C, jsou zdravé tkáně výrazně ohroženy oxidačním stresem, který je ještě prohlubován základní protinádorovou léčbou, např. radioterapií a cytostatiky.
- Tito pacienti mají proto zvýšenou potřebu antioxidantů. Účinným antioxidantem pro ochranu zdravých tkání a zvýšení kvality života pacientů je vysokodávkovaný, infuzně podávaný vitamin C (IVC), u něhož byly prokázány i další prospěšné účinky, např. imunomodulační působení (posilování některých mechanismů protinádorové imunity) a cytotoxické působení proti některým liniím nádorových buněk.
- Vitamin C navíc podporuje účinnost většiny chemoterapeutik a radioterapie. Prospěšné podávání IVC v kombinaci s některými cytostatiky bylo ověřeno v řadě klinických studiích, které prokázaly bezpečnost komplementární aplikace IVC a projevilo se v nich snížení nežádoucích účinků základní onkologické léčby i významné zlepšení kvality života onkologických pacientů.

Ke cti Vědecké rady ČLK patří, že v květnu 2014 schválila adjuvantní a komplementární léčbu onkologicky nemocných, a to vysokými dávkami vitamínu C.

Vážme si toho.

PharmDr. Zdeněk Procházka, Edukafarm