

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VITRO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VIVO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

BIODOSTĘPNOŚĆ

PRZECHODZENIE PRZEZ
BARIERĘ KREW-MÓZG

MECHANIZM
DZIAŁANIA. EFEKT

STOSOWANE DAWKI W
BADANIACH KLINICZNYCH

SYNERGIZM Z TRADYCYJNĄ
TERAPIĄ ONKOLOGICZNĄ

TOKSYCZNOŚĆ

Kurkuma (kurkuminoidy)

19	1-50 μ M	5	50 do 300 mg/kg	Niska	Tak	<p>Plejotropowy. Indukcja apoptozy, zahamowanie prolifracji, migracji, inwazyjności, zatrzymanie cyklu komórkowego.</p> <p>Działanie przeciwzapalne i przeciwutleniające</p>	<p>Glejak: 1 badanie, brak efektu Inne próby kliniczne: 3000-8000 mg/dzień (podania 3-4 x dziennie)</p>	<p>Fotoczułacz, potęguje efekty fototerapii</p>	<p>Dobrze tolerowana (w zależności od badania do 12000 mg/dzień). W wyższych dawkach epizody bólów głowy, nudności</p>
----	--------------	---	--------------------	-------	-----	--	---	---	--

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VITRO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VIVO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

BIODOSTĘPNOŚĆ

PRZECHODZENIE PRZEZ
BARIERĘ KREW-MÓZG

MECHANIZM
DZIAŁANIA. EFEKT

STOSOWANE DAWKI W
BADANIACH KLINICZNYCH

SYNERGIZM Z TRADYCYJNĄ
TERAPIĄ ONKOLOGICZNĄ

TOKSYCZNOŚĆ

Berberyna (izochinolinowy alkaloid pochodzenia roślinnego, należący do klasy protoberberyn)

10	10-100 μ M	5	10-100 mg/kg	Niska	Tak	Plejotropowy. Indukcja apoptozy, zahamowanie prolifracji, migracji, inwazyjności, zatrzymanie cyklu komórkowego. Działanie przeciwzapalne.	Glejak: brak Inne próby kliniczne: 300-550 mg, 2 x dziennie przez kilka miesięcy	Wzmacnia efekt radioterapii	Dobrze tolerowana
----	----------------	---	--------------	-------	-----	---	--	--------------------------------	-------------------

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VITRO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VIVO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

BIODOSTĘPNOŚĆ

PRZECHODZENIE PRZEZ
BARIERĘ KREW-MÓZG

MECHANIZM
DZIAŁANIA. EFEKT

STOSOWANE DAWKI W
BADANIACH KLINICZNYCH

SYNERGIZM Z TRADYCYJNĄ
TERAPIĄ ONKOLOGICZNĄ

TOKSYCZNOŚĆ

Kwasy bosweliowe (pięciocykliczne triterpeny)

4	1-10 μ M	3	Do 100 mg/kg	Dobra	Tak	Generowanie wolnych rodników tlenowych i stresu oksydacyjnego w komórkach nowotworowych, indukcja apoptozy, zahamowanie proliferacji, migracji i inwazyjności. Silne działanie przeciwzapalne i przeciwutleniające	<p>Glejak:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 29 pacjentów, 400-1200 mg na dzień, 7 dni • 19 dzieci, 126 mg/kg • 44 pacjentów, 4200 mg na dzień <p>Ogólne polepszenie stanu ogólnego organizmu, zmniejszenie obrzęku mózgu spowodowanego radiochemioterapią</p>	Wzmacnia efekty radioterapii i chemioterapii temozolomidem w modelach glejaka i u pacjentów	Rzadkie i słabe skutki uboczne, takie jak alergię skórne, nudności czy biegunki
---	--------------	---	--------------	-------	-----	--	--	---	---

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VITRO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VIVO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

BIODOSTĘPNOŚĆ

PRZECHODZENIE PRZEZ
BARIERĘ KREW-MÓZG

MECHANIZM
DZIAŁANIA. EFEKT

STOSOWANE DAWKI W
BADANIACH KLINICZNYCH

SYNERGIZM Z TRADYCYJNĄ
TERAPIĄ ONKOLOGICZNĄ

TOKSYCZNOŚĆ

Resweratrol (polifenol z grupy flawonoidów, należący do stilbenów)

Kilkanaście	5-100 μ M	Kilka	10-150 mg/kg	Niska. Lepsza dostępność pochodnej, pterostilbenu	Tak	Plejotropowy. Indukcja apoptozy, zahamowanie proliferacji, migracji, inwazyjności, zatrzymanie cyklu komórkowego. Działanie przeciwzapalne i przeciwutleniające	Glejak: brak W innych typach nowotworów 80-120 mg/dzień 1000 mg 2 x dziennie 2500 mg 2x dziennie	Wzmaga efekt temozolomidu i radioterapii zarówno <i>in vitro</i> , jak i <i>in vivo</i>	Powyżej 2500 mg/dzień przez kilka miesięcy odnotowywanoa przypadki nudności, biegunek u zdrowych osób
-------------	---------------	-------	--------------	---	-----	---	---	---	---

Sylibum marianum (główny aktywny składnik-sylimaryna, stanowiąca kompleks flawonolignanów)

11	0.2-250 μ M	4	100-200 mg/kg	Niska	Brak danych	Indukuje apoptozę i autofagię	Glejak: brak danych 1 badanie rak prostaty: 13000 mg dziennie, w trzech dawkach po 4300 mg	Wzmaga efekt TRAIL, luteiny i trójtlenku diarsenu <i>in vitro</i> ; 1 pracana temat synergizmu z TMZ <i>in vitro</i>	Dobrze tolerowana, przy dłuższym stosowaniu w wyższych dawkach ból brzucha lub głowy
----	-----------------	---	---------------	-------	-------------	-------------------------------	---	--	--

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VITRO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VIVO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

BIODOSTĘPNOŚĆ

PRZECHODZENIE PRZEZ
BARIERĘ KREW-MÓZG

MECHANIZM
DZIAŁANIA. EFEKT

STOSOWANE DAWKI W
BADANIACH KLINICZNYCH

SYNERGIZM Z TRADYCYJNĄ
TERAPIĄ ONKOLOGICZNĄ

TOKSYCZNOŚĆ

Melatonina (endogenna indoleamina)

20	1-1000 μ M	4	15-50 mg/kg	Dobra	Tak	Hamowanie syntezy estrogenów, generowanie stresu oksydacyjnego w komórkach nowotworowych i jednocześnie hamowanie w komórkach zdrowych (tzw. inteligentny zabójca); indukcja apoptozy, zahamowanie proliferacji, migracji, metastazy, inwazyjności; hamowanie aktywności i namnażania komórek progenitorowych glejaka; związek działa antynowotworowo również w warunkach niedotlenienia, modulując odpowiednie czynniki związane z niedotlenieniem	Glejak (2 badania): 20 mg/dzień; wydłużenie czasu przeżycja, łagodzenie skutków chemioterapii	Potęguje efekt temozolomidu w warunkach in vitro, uwrażliwia odporne na TMZ linie komórkowe; in vivo lepszy efekt synergistyczny, sama melatonina nie działa na komórki nowotworowe	Dobrze tolerowana w bardzo wysokich dawkach; epizody biegunki, mdłości, senność
----	----------------	---	-------------	-------	-----	---	---	---	---

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VITRO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VIVO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

BIODOSTĘPNOŚĆ

PRZECHODZENIE PRZEZ
BARIERĘ KREW-MÓZG

MECHANIZM
DZIAŁANIA. EFEKT

STOSOWANE DAWKI W
BADANIACH KLINICZNYCH

SYNERGIZM Z TRADYCYJNĄ
TERAPIĄ ONKOLOGICZNĄ

TOKSYCZNOŚĆ

Kwercetyna (grupa flawonoidy, klasa flawonoli)

16	5-200 μ M (w 4 nie wykazano efektu)	3	Qu podawana z nanonośnikami	Niska	Słabo penetruje	Hamuje białko szoku cieplnego i aromatazę, przyczyniając się do uwrażliwienia komórek na działanie TMZ lub radioterapię. Działanie samej kwercetyny jest dyskusyjne, nie zawsze obserwowane	Glejak: brak Inne nowotwory 225, 250 lub 450 mg, 2 x dziennie	Wzmaga efekty cytotoksyczne imperatoryny, chlorquininy, TRAIL, trójtlenku diarsenu i TMZ in vitro i in vivo	Brak jednoznacznych danych
----	---	---	-----------------------------	-------	-----------------	---	--	---	----------------------------

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VITRO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VIVO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

BIODOSTĘPNOŚĆ

PRZECHODZENIE PRZEZ
BARIERĘ KREW-MÓZG

MECHANIZM
DZIAŁANIA. EFEKT

STOSOWANE DAWKI W
BADANIACH KLINICZNYCH

SYNERGIZM Z TRADYCYJNĄ
TERAPIĄ ONKOLOGICZNĄ

TOKSYCZNOŚĆ

Selen (selenit sodu)

14	1 ppm do 100 μ M w zależności od formulacji	5	1 lub 6.75 mg/kg	Dobra	Tak	Reguluje metabolizm komórek, działa antyoksydacyjnie, hamuje deficyty neurologiczne, zwiększa przeżywalność u zwierząt laboratoryjnych	Niedobór selenu skorelowany jest z agresywnością i lekoopornością guza. W latach 90 wykazano, iż podania cynku zmniejszyły deficyty neurologiczne u pacjentów z glejakiem, redukcję obrzęku, ogólnie lepszy obraz kliniczny gdy podawany razem z TMZ 1000 μ g we wlewie dożylnym selenitu sodu przez 4 tygodnie lub 150 μ g selenu organicznego z vit. E doustnie przez rok	Wzmaga efekty cytotoksyczne TMZ	Dobrze tolerowany, choć w wysokich dawkach może wywoływać efekty niepożądane
----	---	---	------------------	-------	-----	--	---	---------------------------------	--

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VITRO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VIVO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

BIODOSTĘPNOŚĆ

PRZECHODZENIE PRZEZ
BARIERĘ KREW-MÓZG

MECHANIZM
DZIAŁANIA. EFEKT

STOSOWANE DAWKI W
BADANIACH KLINICZNYCH

SYNERGIZM Z TRADYCYJNĄ
TERAPIĄ ONKOLOGICZNĄ

TOKSYCZNOŚĆ

Apigenina (grupa flawonoidy, klasa flawony)

16	7.5-100 μ M	3	20 lub 50 mg/kg; W jednej pracy brak efektu	Niska	Prawdopodobnie tak, ale brak danych	Działa poprzez indukcję apoptozy i hamowanie uwalniania IL-10, a także blokując kinazę kazeinową 2, która może być jedną z przyczyn agresywności i lekooporności glejaka	Brak danych, trudno zaproponować dawkowanie	W trzech pracach wykazano, iż apigenina wzmacnia efekt radioterapii, w jednej tego efektu nie wykazano, w jednej wykazano synergistyczne działanie z TMZ	Dobrze tolerowana
----	-----------------	---	--	-------	-------------------------------------	--	---	--	-------------------

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VITRO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VIVO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

BIODOSTĘPNOŚĆ

PRZECHODZENIE PRZEZ
BARIERĘ KREW-MÓZG

MECHANIZM
DZIAŁANIA. EFEKT

STOSOWANE DAWKI W
BADANIACH KLINICZNYCH

SYNERGIZM Z TRADYCYJNĄ
TERAPIĄ ONKOLOGICZNĄ

TOKSYCZNOŚĆ

Witamina D

Kilkanaście		Brak	-	Dobra	Tak	Hamowanie migracji i proliferacji, lub brak efektu	Glejak: dwie próby kliniczne bez opublikowanych rezultatów. W jednej (z 2001 roku) podania alfacalcidolu u 11 pacjentów wydłużyło długość życia maksymalnie do 4 lat.	W dwóch pracach in vitro zwiększenie podatności na TMZ, terapię fotodynamiczną w jednej pracy zwiększona agresywność guza i lekooporność.	Przedawkowanie jest rzadkie, ale się zdarza przy bardzo dużych dawkach (ponad 4000 unitów dziennie) i długotrwałym podawaniu, lub u osób podatnych. Obserwuje się wtedy depresję, problemy żołądkowo-jelitowe oraz zaburzenia czynności układu krążenia i nerek
-------------	--	------	---	-------	-----	--	---	---	---

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VITRO

 ZAKRES DAWEK
W PRACACH

 LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VIVO

 ZAKRES DAWEK
W PRACACH

BIODOSTĘPNOŚĆ

 PRZECHODZENIE PRZEZ
BARIERĘ KREW-MÓZG

 MECHANIZM
DZIAŁANIA. EFEKT

 STOSOWANE DAWKI W
BADANIACH KLINICZNYCH

 SYNERGIZM Z TRADYCYJNĄ
TERAPIĄ ONKOLOGICZNĄ

TOKSYCZNOŚĆ

CBD (kannabidiol)

8	10-100 μ M	6	15 mg/kg	Po podaniu wziewnym dobra	Tak	<p>Hamowanie proliferacji, żywotności we wszystkich komórkach, nie różnicuje pomiędzy zdrowymi i nowotworowymi; działa poprzez indukowanie dysfunkcji mitochondriów i autofagii, rzadziej poprzez indukowanie apoptozy; indukcja wolnych rodników tlenowych w komórkach nowotworowych (komórki z niskim poziomem wolnych rodników bardziej wrażliwe na działanie CBD)</p>	<p>Glejak:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 pacjentów 300-450 mg/dzień; leczenie wieloskładnikowe, dłuższa remisja • 1 pacjent 750 mg/dzień, osłabienie drgawek po zabiegu • 9 pacjentów, 400 mg/dzień, wydłużenie czasu przeżycia 	<p>Silne efekty synergistyczne po łącznych podaniach CBD, THC i TMZ; uwrażliwianie komórek na leki onkologiczne (w 11 pracach wskazano na lepsze działanie kombinacji niż samego CBD)</p>	Dobrze tolerowany
---	----------------	---	----------	------------------------------	-----	---	---	---	-------------------

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VITRO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VIVO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

BIODOSTĘPNOŚĆ

PRZECHODZENIE PRZEZ
BARIERĘ KREW-MÓZG

MECHANIZM
DZIAŁANIA. EFEKT

STOSOWANE DAWKI W
BADANIACH KLINICZNYCH

SYNERGIZM Z TRADYCYJNĄ
TERAPIĄ ONKOLOGICZNĄ

TOKSYCZNOŚĆ

Honokiol (polilignan należący do polifenoli)

13	5-120 μ M	6	3, 20 lub 100 mg/kg	Dobra	Tak	Działa plejotropowo, przede wszystkim indukuje apoptotyczną śmierć komórki oraz autofagię, działa przeciwzapalnie jednocześnie nie hamując limfocytów T zaangażowanych w niszczenie komórek nowotworowych.	Brak prób klinicznych, trudno zaproponować dawkowanie	Wzmaga efekty cytotoksyczne TMZ, co wykazano w 4 pracach na liniach komórkowych. W dwóch pracach na zwierzętach wykazano iż liposomy z daunorubicyną i honokiolem, lub micelle z doxorubicyną i honokiolem silny efekt synergistyczny.	Brak jednoznacznych danych.
----	---------------	---	---------------------	-------	-----	--	---	---	-----------------------------

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VITRO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

LICZBA PRAC W
BADANIACH IN VIVO

ZAKRES DAWEK
W PRACACH

BIODOSTĘPNOŚĆ

PRZECHODZENIE PRZEZ
BARIERĘ KREW-MÓZG

MECHANIZM
DZIAŁANIA. EFEKT

STOSOWANE DAWKI W
BADANIACH KLINICZNYCH

SYNERGIZM Z TRADYCYJNĄ
TERAPIĄ ONKOLOGICZNĄ

TOKSYCZNOŚĆ

Fitoestrogeny - lignany

Kilkanaście prac	Do 250 μ M	Brak prac	-	Dobra	Tak (metabolizowany do enterolignanów)	Indukcja apoptozy, zahamowanie prolifracji; zahamowanie aktywności komórek macierzystych gliomy	Glejak: Terameprocol (kwas nordihydrogware towy)-najwyższa dawka dobrze tolerowana 1700 mg/ dzień		Dobrze tolerowany do 1700 mg
------------------	----------------	-----------	---	-------	---	---	--	--	---------------------------------

Fitoestrogeny - izoflawonoidy

Kilkanaście prac	Do 640 μ M w zależności od związku	Kilka prac	Biochanin A 50 mg/kg Genisteina 100 mg/kg Formononetyna 18 mg/kg Calycosina 40 mg/kg	Dobra	Tak	W większości razem z TMZ, gdzie wzmacnia działanie TMZ. Działanie samych związków jest różne i raczej słabe	Glejak: brak danych Inne: różne zakresy dawek wahające się od 100 do 600 mg/ dzień, często podzielone na dwie trzy dawki w ciągu dnia. Można podawać razem z lignianami 50/50.	Wszystkie izoflawonoidy wzmacniają standardowa terapię onkologiczna, zarówno TMZ jak i radioterapię, jak również uwrażliwiają lekooporne komórki glejaka na działanie chemio/radioterapii	Dobrze tolerowane
------------------	--	------------	---	-------	-----	--	--	---	-------------------