

Ošetřovatelství v onkologii

Doc. MUDr. Ladislav Horák, DrSc.

I. Obecná onkologie

1. Předmluva
2. Dělení nádorů, onkologická statistika
3. Vznik nádorového onemocnění
4. Možnosti prevence (primární, sekundární, vyhledávání časných forem onemocnění a přednádorových stavů)
5. Diagnostika zhoubných nádorů obecně (klasické diagnostické metody, zobrazovací metody, onkomarkery)
6. Základy léčby nádorů
7. Chirurgická léčba
8. Radioterapie
9. Chemoterapie
10. Léčba nádorové bolesti
11. Výživa onkologicky nemocného, alternativní léčebné postupy
12. Problematika péče o nevléčitelně nemocné (hospicová péče)

Ošetřovatelství v onkologii

I. Obecná onkologie

1. Předmluva.

Nádorová onemocnění jsou druhou nejčastější příčinou úmrtí v našem státě. Léčba těchto onemocnění není v současné době soustředěna pouze na onkologická

oddělení. Fakticky se jedná o multispecializovaný a multidisciplinární přístup k nemocnému. Vzhledem k tomu, že na prevenci, diagnostice a léčbě se podílí odborníci z řady lékařských oborů, setkáváme se s onkologicky nemocnými v ordinacích praktického lékaře, v odborných ambulancích, na interních odděleních, na chirurgických pracovištích v léčebnách dlouhodobě a na řadě dalších pracovištích. Významnou součástí léčby je ošetrovatelská péče. Péče o onkologicky nemocného je náročná, nemocní strádají nejen fyzicky, ale i psychicky. Psychická pohoda je jedním z faktorů, který se podílí na výsledku léčby.

Nedílnou částí starostlivosti o nemocného s nádorovým onemocněním je tudíž i spolupráce s jeho blízkými.

Krátký historický exkurz

Nádorová onemocnění jsou zřejmě stará jako samé lidstvo. Znamky onemocnění malignitami byly nalezeny na mumifikovaných ostatcích starých Egyptanů. Nedávné antropologické zkoumání ostatků českého krále Ladislava Pohrobka, o kterém se tradovalo, že byl krátce před svou korunovací otráven, prokázalo, že zemřel na akutní hematologické onemocnění. Diagnostika maligních onemocnění jednoznačně souvisí s technologickým pokrokem. Od klinického vyšetření (pohled, poklep, poslech, pohmat), které měli naši předchůdci k dispozici ještě počátkem minulého století, máme k dispozici téměř nepřehledné spektrum diagnostických metod (klasické RTG vyšetření, CT vyšetření a magnetickou resonanci, endoskopická vyšetření, moderní biochemické metody). Od téměř léčebné bezmocnosti máme u solidních nádorů široké spektrum sofistikovaných chirurgických postupů. Od léčebného použití klasického rentgenu a jehel s rádiem, které byly používány ještě v polovině minulého století, jsme dospěli k moderní radioterapii (lineární urychlovače, gama nůž, léčba protony, brachyterapie). Klasická chemoterapie disponuje řadou preparátů a snaží se individualizovat léčbu doslova nemocnému na míru. Nicméně ve vyspělých státech můžeme hovořit doslova o epidemickém nárůstu počtu onkologických onemocnění. Ta se tak stávají ekonomickým i sociálním problémem.

V našem státě je zpracován národní onkologický program, jeho cílem je snižování výskytu a úmrtnosti nádorových onemocnění, zlepšování kvality života onkologicky

nemocných a racionalizace nákladů na diagnostiku a léčbu nádorových onemocnění v ČR. Každoročně je vydávána „Modrá kniha“ Onkologické společnosti, která obsahuje aktualizovaná diagnostická a léčebná doporučení.

2. Dělení nádorů

Nádory dělíme podle jejich chování na:

Nepravé nádory - sem patří například cysty, či nahromadění vazivové tkáně. Příkladem nepravého nádoru jsou některé retenční cysty v potních či mazových žlázách. Zřejmě nejčastější jsou ateromy. Jde o retenční cystu mazové žlázy, která vzniká ucpáním kožní mazové žlázy a nadprodukcí hlenu

Pravé nádory - které dále rozdělujeme na benigní nezhoubné a maligní zhoubné.

Benigní nádor nezakládá dceřiná ložiska a roste omezeně, ale při růstu může utlačovat okolní tkáň. Je identický nebo se podobá původní tkáni, ze které vzešel. Pokud způsobuje nemocnému výrazné obtíže, či jej přímo ohrožuje na životě, děje se tak v závislosti na jeho lokalizaci. Příkladem je třeba nezhoubný nádor mozkových plen, meningiom. Meningiom vyrůstá z pavučnice, nemocného ohrožuje útlakem mozkové tkáně a následnou nitrolební hypertenzí.

Maligní, zhoubné nádory rostou invazivně, to znamená, že při růstu ničí okolní tkáň. Zhoubné nádory zakládají dceřiná ložiska, metastázy. Mikroskopicky se nádory odlišují od výchozí tkáně, připomínají nezralé tkáň.

Předmětem našeho dalšího studia jsou zhoubné nádory.

2.1. Definice zhoubného nádorového onemocnění.

Základní charakteristikou je ztráta kontroly nad buněčným růstem. Mechanismy kontrolující buněčný růst jsou trvale poškozeny. Výsledkem je neomezený růst nádoru. Typickým pro zhoubný nádor je invazivní růst, kdy nelze přesně stanovit hranici mezi zdravou tkání a nádorem, a dále agresivní růst při kterém jsou okolní tkáň a orgány ničeny nádorovými buňkami. Volné nádorové buňky se dále šíří

lymfatickým řečištěm a žilním řečištěm. Nádorové bujení postihuje mízní uzliny, mluvíme také o uzlinových metastázách (správně o uzlinovém postižení). Další cestou šíření nádorů je cesta podél nervů (perineurální šíření nádoru).

Metastáza je dceřiné ložisko nádoru na jiném orgánu, mimo jeho původní sídlo. Dceřiná ložiska vznikají obvykle šířením nádoru lymfatickým řečištěm, nebo krevní cestou. V tom případě mluvíme o hematogenní metastáze. Vznik metastáz je typický pro zhoubné nádory. U některých nádorů dochází ke vzniku metastáz implantací a dalším růstem nádorových buněk na seróze tělesných dutin (na pobřišnici či pleure).

2.2 Onkologická statistika

Neocenitelnou pomocí jsou pro nás údaje, které mapují výskyt a výsledky léčby nádorových onemocnění v naší republice. Výskyt nádorů je v České republice evidován od konce 50. let. Sledování a evidence se provádí formou z povinných onkologických hlášení. V roce 1976 byl založen Národní onkologický registr (dále NOR), ve kterém jsou sledována všechna hlášená onemocnění novotvary v jejich průběhu. V současnosti jde o unikátní soubor dat, jaký nemají k dispozici například v USA.

Metodika a způsob zpracování dat se řídí následujícími zákonnými normami:

Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách)

Vyhláška č. 116/2012 Sb., o předávání údajů do Národního zdravotnického informačního systému

Zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, ve znění pozdější a pozdějších předpisů

Výnos MZSV ČSR č. 3/1989 Věstníku MZSV ČSR (reg. ve Sbírce zákonů částka 19/1988) - Dispenzární péče o nemocné s přednádorovými stavy a novotvary a povinné hlášení novotvarů.

Předmětem povinných hlášení jsou:

Všechna onemocnění ze skupiny diagnóz: zhoubné novotvary (C00-C97), novotvary in situ (D00-D09), novotvary nejistého nebo neznámého chování (D37-D48) a některé nemoci postihující lymforetikulární tkáň a retikulohistiocytární systém (D76.0)

zjištěná klinicky (i případy histologicky nebo cytologicky neověřené) nebo zjištěná při úmrtí. Hlášena jsou u všech osob se státním občanstvím ČR a u cizinců s povolením trvalého pobytu.

Podávají je: Všechna zdravotnická zařízení, ve kterých bylo nádorové onemocnění diagnostikováno a léčeno.

Onkologická statistika pracuje s termíny, se kterými se budeme setkávat i v dalších částech textu. Jsou jimi:

a) **Incidence onemocnění:** incidencí rozumíme počet nově vzniklých onemocnění během jednoho roku. Počítá se na 100 000 obyvatel.

Pokud je například incidence 35, znamená to, že v daném roce onemocní na 100 000 obyvatel 35 našich spoluobčanů.

b) **Prevalence onemocnění:** prevalencí rozumíme počet všech nemocných, kteří žijí s daným onemocněním ke konkrétnímu datu v daném roce.

Poměr mezi incidencí a prevalencí nám určuje zhruba úspěšnost léčby u daného typu onemocnění.

Máme-li například incidenci 50 a prevalenci 40, znamená to, že úmrtnost je vysoká, a většina nemocných nepřežívá první rok od zjištění onemocnění. Naopak je-li incidence 20 a prevalence 120, znamená to, že většina nemocných žije s tímto nádorovým onemocněním déle než 5 let.

Nepřímo tak tento poměr vypovídá jednak o agresivitě onemocnění jednak o úspěšnosti léčby.

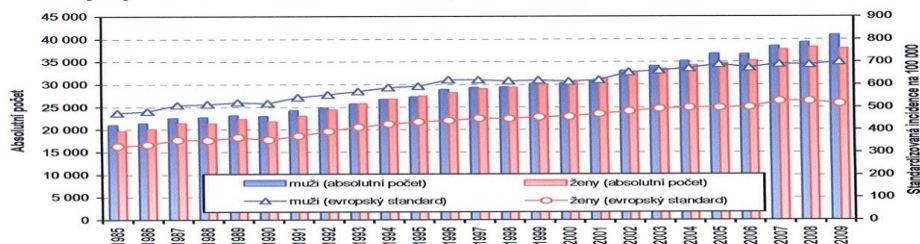
c) **Specifická mortalita:** jde o počet nemocných, kteří v daném roce zemřeli na určité onemocnění, počítá se opět na 100 000 obyvatel.

Pro srovnání v roce 1998 bylo v ČR nově hlášeno více než 58 000 tisíc nádorových onemocnění., v roce 2014 bylo hlášeno 82 000 nových onemocnění.

Zvýše uvedených dat jasně plyne, že počet onemocnění zhoubnými nádory v našem státě se trvale zvyšuje.

Pro ilustraci ještě uvádíme graf vývoje incidence maligních nádorů v letech 1985-2009 a tabulku incidence a úmrtnosti na v letech 2008 a 2009 (zdroj UZIS). Z těchto

Graf 1: Vývoj incidence ZN u mužů a žen (1985–2009)



Incidence a úmrtnost na ZN u mužů a žen v roce 2008 a 2009

Incidence ZN a novotvary in situ dg. C00–C97 a D00–D09 dle MKN-10	2008			2009		
	muži	ženy	celkem	muži	ženy	celkem
absolutní počet	39 299	38 242	77 541	40 903	37 943	78 846
incidence na 100 000 obyv.	768,6	719,3	743,5	794,2	710,4	751,5
standardizovaná incidence na 100 000 (podle evropského standardu)	688,5	527,9	584,9	700,2	517,2	584,8
Úmrtnost na ZN dg. C00–C97 dle MKN-10	2008			2009		
	muži	ženy	celkem	muži	ženy	celkem
absolutní počet zemřelých	15 333	12 238	27 571	15 498	12 182	27 680
úmrtnost na 100 000 obyv.	299,9	230,2	264,4	300,9	228,1	263,8
standardizovaná úmrtnost na 100 000 (podle evropského standardu)	269,1	152,9	200,9	265,8	148,4	197,4

dat plyne, že zatímco incidence nádorových onemocnění v naší republice trvale stoupá, úmrtnost mírně klesá.

Statistické srovnání incidence nádorů v naší republice se světem.

Incidence malignit v ČR podle údajů z národního onkologického registru v roce 2008 byla 510. Zaujímáme 8 místo v Evropě. Nejvyšší incidence zhoubných nádorů byla v roce 2008 v Dánsku, nejnižší naopak v Řecku.

Incidence malignit je ve všech okolních státech (Německo, Rakousko, Polsko, Slovensko) nižší než v našem státě.

Dalšími důležitými termíny, se kterými se budeme setkávat v celém textu, jsou **prognóza a predikce**, případně **prognostické a prediktivní faktory**.

Českým překladem obou termínů, prognóza a predikce je 'předpověď'.

V onkologii a nejen v ní se oba používají tak, že jejich význam je odlišný.

Prognózou se rozumí předpověď průběhu onemocnění vztažená na určitý typ nádoru (například nádor prsu) a jeho další charakteristiky (histologický typ, pokročilost) pro celou postiženou skupinu nemocných.

Predikcí se rozumí předpověď průběhu onemocnění u konkrétního pacienta v závislosti na charakteru onemocnění a léčbě.

Prognostické faktory nejsou vázány na konkrétní druh léčby, poskytují nám informaci o výsledku léčby u určitého typu onemocnění. **Konkrétní příklady:** Obecným prognostickým faktorem je věk nemocného. U nádorů prsu je prognostickým faktorem velikost nádoru, uzlinové postižení a přítomnost vzdálených metastáz. Takže nemocní s velkým nádorem, postižením uzlin a metastázami v kostech mají horší vyhlídky nežli nemocní s nádorem do 1 cm v průměru, bez postižení uzlin a bez vzdálených metastáz.

- **Prediktivní faktory** určují předpověď výsledku léčby konkrétní u určitého typu onemocnění a konkrétního pacienta. Jejich znalost nám u konkrétního pacienta umožňuje předvídat výsledek léčby a individualizovat léčbu. Tedy podávat či nepodávat určité preparáty, ozařovat, či neozařovat. **Konkrétní příklad:** U nemocných s karcinomem prsu je považováno za nepodkročitelné minimum vyšetření receptorů na hormonální léčbu (receptory pro estrogen a progesteron ER a PR receptor). Dle výsledků lze očekávat odpověď na takzvanou hormonální léčbu ER pozitivní, PR pozitivní: účinek léčby u 75-80 % patientek. Nemocné s nádorem, který je ER negativní, PR negativní: pozitivní léčebný účinek u 10 % patientek či méně, u těchto nemocných není antihormonální léčba vhodná. Takže vyšetření, které prokáže u konkrétní nemocné, že je PR negativní a ER negativní je negativním prediktivním faktorem.

2.3 OTÁZKY:

1. Zhoubný nádor je charakterizován

- a) ohraničeným růstem
- b) roste v pouzdru
- c) neohraničeným růstem**
- d) zmenšuje se

2. Zhoubné nádory obvykle

- a) metastazují**
- b) vzácně metastazují
- c) nikdy nemetastazují
- d) rostou pouze šířením do okolí

3. Incidence je

- a) výskyt nových onemocnění během roku, vztaženo na 10 000 obyvatel**
- b) počet všech žijících s daným typem nádoru
- c) počet obyvatel republiky
- d) počet zemřelých na nádor za rok

4. Prevalence je

- a) výskyt nových onemocnění během roku, vztaženo na 10 000 obyvatel
- b) počet všech žijících s daným typem nádoru v daném roce**
- c) počet obyvatel republiky
- d) počet zemřelých za pět let

5. Poměr prevalence/incidence

- a) nám ukazuje na úspěšnost léčby**
- b) udává výskyt nových onemocnění během roku, vztaženo na 10 000 obyvatel
- c) nemá vztah k léčbě onemocnění
- d) udává počet vyléčených na milion obyvatel

6. Prognostické faktory

a) udávají vyhlídky nemocných s daným typem nádoru v daném stadiu onemocnění

b) nemají vztah ke stadiu onemocnění

c) nemají žádný význam

d) udávají výskyt jiných nemocí

7. Prediktivní faktory

a) charakterizují individuální vyhlídky nemocného

b) udávají vyhlídky nemocného s daným typem nádoru v daném stadiu onemocnění

c) nemají žádný význam

d) souvisí s aterosklerózou

8. Metastáza je

a) ložisko nádoru, v jiném orgánu

b) nový nádor v tom samém orgánu

d) jizva po vyhojeném nádoru

e) nový nádor v jiném orgánu

9. Incidence nádorových onemocnění v ČR

a) klesá

b) narůstá

c) nemění se

d) výrazně klesá

10. Mortalita na malignity v ČR

a) roste

b) mírně klesá

c) nemění se

d) výrazně klesá

3. Současný pohled na vznik nádorových onemocnění

Nejprve si stručně vyložíme několik pojmů, se kterými budeme často pracovat v dalším textu

Angiogeneze: Vznik nových cév, které zásobují tkáň (v tomto případě nádorovou).

Apoptóza: Proces programované buněčné smrti, jehož výsledkem je šetrné odstranění zbytků buňky, bez známek zánětu. Apoptóza probíhá především u živočichů, ale i u rostlin.

DNA (z anglického deoxyribonucleic acid) je nukleová kyselina, nositelka genetické informace naprosté většiny organismů.

Reparace DNA mechanismus, při kterém jsou opravovány poškozené úseky DNA (jde tedy o opravu poškozeného genetického materiálu buňky).

Genom: Jde o veškerou genetickou informaci, která je uložena v DNA konkrétního organismu (v našem případě člověka).

Gen: Jde o úsek DNA se specifickou funkcí, který je schopen utvářet při dělení buňky svoje vlastní přesné kopie. Geny dělíme podle jejich funkce, mezi základní patří regulace a přepis informace (translace).

Genotyp souhrn genetické informace v organismu (v našem textu mluvíme o buňce).

Fenotyp souhrn všech pozorovatelných vlastností a znaků organismu (v našem textu mluvíme o buňce). Zjednodušeně tedy jde o zevní vyjádření genotypu.

Onkogen: Gen odpovědný za vznik nádorového bujení, vzniká mutací z normálního genu.

Buněčná proliferace: Množení, vznik nových buněk.

Kmenová buňka: Je nediferencovaná živočišná buňka, která má schopnost se dělit a přeměnit se na jakýkoli buněčný typ. Tato schopnost umožňuje tělu vytvořit nové buňky a opravit tak poškozené části těla, které se skládá např. z buněk, které se

neumí dělit. Z kmenové buňky tak může vzniknout specializovaná buňka jakékoli tkáně.

Reparace DNA mechanismus, při kterém jsou opravovány poškozené úseky DNA (jde tedy o opravu poškozeného genetického materiálu buňky)

Progenitorová buňka: Vzniká z kmenové buňky. Může produkovat pouze jediný typ buněk, ale má schopnost se plně sama obnovit – tak se liší od buněk, které nejsou kmenové.

Diferencovaná buňka: Vzniká z progenitorové buňky, nemá schopnost se sama plně obnovit, je morfologicky i funkčně specializovaná a tvoří specializované tkáně (například buňky vaziva).

Karcinogen: Takto označujeme příčinný faktor vzniku nádorů, který je schopen vyvolat v buňce trvalé genetické změny, vedoucí ke vzniku nádorové buňky.

Protinádorová imunita soubor obranných mechanismů organismu. Může být nespecifická a specifická.

Specifická imunita je imunita proti určitému konkrétnímu typu pro organismus cizorodého materiálu (virus, bakterie, toxin). Mluvíme také o získané imunitě (například imunita na podkladě vakcinace).

Nespecifická imunita jde o vývojově nejstarší typ obranné reakce organismu (obrazně řečeno pracující na principu svůj- cizí). Kdy „cizí“ je odstraňován.

NK buňka (natural killer cell, tedy „přirozený zabíječ“) buňka imunitního systému, která je řazena mezi lymfocyty. NK buňky jsou schopné zabít nádorové buňky.

T-lymfocyt bílá krvinka ze skupiny lymfocytů. T lymfocyty při růstu opouštějí kostní dřeň a přesunují se do brzlíku, ve kterém dozrávají. Existuje více typů T-lymfocytů. Obecně se však dá říci, že jsou podstatou specifické (získané) buněčné imunity, při níž potírají nádorové buňky či buňky napadené viry.

Prekanceróza. Jde o stav, o kterém víme, že s vysokou pravděpodobností na jeho podkladě vznikne v dalším čase zhoubný nádor. Včasnou léčbou prekancerózy

zabráníme vzniku nádorového onemocnění. Například z dysplazií epitelu čípku hrdla děložního vznikají posléze karcinomy čípku. Odstraněním dysplazií poměrně nenáročným zákrokem zabráníme vzniku nádoru. Dalším příkladem léčby prekanceróz může být endoskopické odstranění adenomových polypů tlustého střeva.

Regenerace tkání je proces předpokládající rovnováhu mezi apoptózou a proliferací. U dospělého člověka je množství buněk v organismu obvykle neměnné, doživší či poškozené buňky jsou nahrazovány novými. V organismu tedy existuje určitá rovnováha mezi proliferací a apoptózou. Tato regulace je zajišťována řadou nitrobuněčných i mimobuněčných mechanismů.

Současný pohled na vznik nádorů:

Velice zjednodušeně se jedná o souboj mezi maligními buňkami a imunitním systémem organismu.

3.1 Vznik nádorových buněk:

Základním společným rysem nádorových buněk je jejich nekontrolovatelný **růst. Ten neodpovídá výstavbovému plánu organismu.** Tento výstavbový plán počíná u jednotlivých buněk, které se sdružují do buněčných uskupení. Z těchto buněčných uskupení se formují tkáně (například epitel trávicí trubice, svaly nervová tkáň), které tvoří jednotlivé orgány (například žaludek, plíce). Orgány v rámci jednotlivých orgánových soustav (například trávicí ústrojí), synchronizovaně spolupracují v rámci organismu.

Při vzniku nádoru tedy dochází k nerovnováze mezi **buněčnou proliferací a apoptózou.** Jde tedy o poruchu řídicích mechanismů. Ta spočívá na úrovni změny genetické informace buněk maligně transformované tkáně. Ačkoliv postup nádorové transformace se v jednotlivých případech odlišuje, nádorová tkáň vždy vykazuje některé shodné charakteristiky. Ty vyplývají z poruch nádorových buněk na úrovni procesů, které slouží pro regulaci základního chování jednotlivých buněk v rámci tkání:

- **Regulace buněčné proliferace**

- **Regulace funkční kapacity v rámci tkáně** (diferenciace a migrace buněk).

To vše zajišťuje **tkáňovou homeostázu** – dynamickou rovnováhu vzniku a zániku buněk s ohledem na aktuální potřeby zajišťované příslušnou tkání v rámci organismu (tedy neporušenou existenci hierarchického výstavbového plánu, jež je podmínkou fyziologické integrity organismu). Selhání těchto pochodů vede ve svém důsledku k charakteristickým projevům transformovaných nádorových populací. Těmi jsou:

- Autonomie v produkci růstových signálů
- Snížená senzitivita na inhibiční růstové signály
- Poruchy apoptózy
- Bezprahový replikační potenciál (imortalizace)
- Poruchy v reparaci DNA (genomová nestabilita)
- Významná neoangiogeneze
- Schopnost tkáňové invazivity a tvorby metastáz

Přeměna (transformace) buňky na nádorovou buňku je složitým procesem, na kterém se podílí deregulace řady intracelulárních signálních systémů. Základem tohoto procesu, jehož výsledkem je nekontrolovatelný růst nádoru, je vždy selhání dvou základních dějů proliferace a apoptózy. Nádorové buňky se vždy vyznačují poruchou této rovnováhy, jež je způsobena zvýšením rychlosti buněčného cyklu a rezistencí k indukci apoptózy. Poruchy obou dějů jsou podmíněny mutacemi genů, které oba procesy řídí. Mluvíme o onkogenech. Genetické alterace jsou v nádorových buňkách tolerovány, protože třetí kritickou podmínkou nádorové transformace jsou poruchy reparace DNA. Selhání reparačních dějů způsobuje nestabilitu genomu. V nádoru či jeho metastázách tak vznikají nové populace nádorových buněk s vysokým maligním potenciálem.

Vzniká tedy populace buněk, nesmrtelných nádorových buněk, které pronikají do tkání, vysílají vzdálené metastázy. Současně dochází k novotvoření cév, zásobujících tkáň nádoru.

Jak vznikají tyto nádorově transformované nesmrtelné buňky? V každé tkáni lze vysledovat (nebo alespoň předpokládat) tři hlavní vývojové populace, které jsou nutné pro fyziologickou obnovu tkání v průběhu lidského života, neboť, až na výjimky

z pravidla (např. pyramidální nervové buňky) doba života většiny buněk představuje zlomek doby života organismu:

Tkáňově specifické kmenové buňky – jsou nositeli časově neomezeného replikačního potenciálu ve tkáni: obnovují zásobu progenitorových buněk, jejichž koncentrace ve tkáni je velmi nízká, nemají rysy charakteristické pro danou tkáň.

Progenitorové buňky nahrazují průběžně ubývající opotřebované konkrétní zralé buňky tkání. Rychlé se dělí, mají schopnost migrace a schopnost diferenciaci do podoby specializovaných buněčných populací příslušné tkáně. U těchto buněk se setkáváme se znaky zralých buněk

Specializované buňky tkání vznikají diferenciací z progenitorových buněk, tvoří více než 99,9 % buněčné populace ve tkáních. Jde o specializované buňky tkání a až na krevní buňky mají omezenou nebo žádnou schopnost migrace (platí pro solidní tkáně, kde buňky nemigrují). Tyto buňky mají omezenou životnost, sice se dělí, obvykle zanikají po dvou až třech cyklech dělení (až na krevní buňky, které se nedělí a neurony).

S ohledem na známé charakteristiky nádorových buněk je pravděpodobné, že prvotní nádorově transformované buňky (nádorová kmenová buňka) vznikají postupnou kumulací genetických poškození na úrovni kmenových nebo progenitorových buněk. Vznik populace nádorových buněk z majoritních populací plně zralých buněk tkání je podstatně méně pravděpodobný.

3.2 Příčiny vzniku nádorů

Jak jsme uvedli výše, ke vzniku nádorové buňky je nutná změna genetického materiálu, dochází ke vzniku **onkogenu**.

Tento proces může mít řadu příčin, (hovoříme o karcinogenech) mezi které řadíme řadu faktorů. Karcinogenem míníme faktor, který je schopný vyvolat trvalé genetické změny v buňce. Karcinogeny jsou nejdůležitějšími příčinami vzniku nádorů. Dělíme je na chemické, fyzikální (záření) a infekční. Společné mají právě to, že jsou s to

vyvolat v buňce trvalé genetické změny. Jejich předpokladem je v případě fyzikálních a chemických karcinogenů přímé poškození buněčné genetické hmoty, v případě virových karcinogenů vnesení cizorodé genetické informace do buňky. Karcinogeny se liší nejen svou povahou, ale i specifíčností účinku. Viry se zdají být nejspecifičtější. Pokud jsou karcinogenní, vyvolávají nádorové bujení jen jednoho či několika málo typů v určitých tkáních.

Fyzikální vlivy – Mezi ně řadíme ultrafialové záření (odpovědná za vznik kožních nádorů). Pronikavá radiace (vyšší výskyt nádorů u populace v Hirošimě a Nagasaki po výbuších atomových pum). Korpuskulární záření alfa (nádory plic u horníků v uranových dolech). Žádná studie zatím neprokázala vliv elektromagnetických vln o frekvencích používaných například při radiolokaci, či v mobilních telefonech na zvýšení výskytu malignit.

Chemické vlivy – sem můžeme řadit řadu chemických sloučenin. U některých předpoklad, že se podílejí na vzniku nádorů, vychází z údajů o postižení pracovníků, kteří s daným preparátem přišli do styku. Sem patří například nádory močového měchýře u nemocných, kteří v chemickém průmyslu dlouhodobě přicházeli do styku s aromatickými uhlovodíky. Stejně tak byl zaznamenán významně vyšší výskyt nádorů plic po expozici mikrovlákny asbestu při jeho zpracování. Můžeme sem zahrnout i vyšší výskyt nádorů plic, ale i řady jiných nádorů u kuřáků (na podkladě inhalace aromatických uhlovodíků v tabákovém kouři). Zřejmě sem patří i vyšší výskyt nádorů tam, kde vodní zdroje obsahují vysokou koncentraci dusičnanů.

Faktory obsažené v naší stravě- jde o chemické látky, které jsou přímo součástí potravy. Musíme si uvědomit, že i při velice střídmém způsobu života sní dospělý jedinec za rok kolem jedné tuny potravin. Ta obsahuje celou řadu známých i neznámých látek. Mezi potenciální karcinogeny patří například alkohol (vyšší výskyt nádorů slinivky břišní u alkoholiků) Stravovací zvyklosti stojí zřejmě za statisticky vyšším výskytem nádorů jícnu a žaludku u Japonců. Naopak populace v Evropě a Spojených státech je zatížena vyšším výskytem nádorů tlustého střeva. Známým kancerogenem je aflatoxin produkovaný plísněmi. (Nejde o ušlechtilé plísně používané při výrobě některých sýrů.)

Infekce

Sem patří jednoznačně infekce některými viry, především humánními papilomaviry (HPV viry). Jde o DNA viry, které jsou schopné měnit genetickou výbavu postižených buněk. Stojí za vznikem řady nádorů, především karcinomů čípku hrdla děložního a análního karcinomu. Infekce papilomaviry odpovídá i za jiné malignity, zřejmě i za některé nádory hlavy a krku.

Vyšší výskyt nádorů jater je popsán u nemocných, kteří onemocní hepatitidou typu C.

Při poruchách imunity, či při úplném zhroucení imunitní odpovědi na podkladě infekce HIV viry (virus humánní imunodeficiency, nezaměňovat s HPV viry!) jsou popsány některé jinak neobvyklé typy nádorových onemocnění (Kaposiho sarkom).

Kromě tak zvaných onkogenních virů mohou za vznikem nádorů stát i jiné vzácnější chronické infekce. Jde například o nádory močového měchýře u postižení měchýře a močových cest parazity. V Evropě se spíše setkáme s nádory, které vznikly v pěstělech při chronické aktinomykóze.

Dědičnost

Změna genomu, kdy v populaci je dalším generacím předáván gen podmiňující vznik nádorového onemocnění stojí za řadou onemocnění. V tom případě hovoříme o **monogenním** podkladě onemocnění. U těchto onemocnění se obvykle daří současnými metodami identifikovat gen, který je odpovědný za vznik nádoru.

Dědičnost stojí i za některými, dalším generacím předávanými nádory, u nichž je vznik nádoru podmíněn změnou kódování ve větším počtu genů. Zde je laboratorní genetická diagnostika složitější a je mnohdy zatím neúspěšná.

Obecně se udává, že geneticky je podmíněn vznik přibližně 5-10 % všech nádorů. U těchto onemocnění nacházíme familiární výskyt nádorů. Například děd zemřel na nádor prostaty, v současnosti trpí tímto nádorem i otec. Je vysoce pravděpodobné, že tímto nádorem onemocní i syn. Tyto nádory propukají u osob v podstatně nižším věku, než je průměrný věk vzniku daného typu nádoru v populaci.

Například geneticky podmíněné nádory prsu vznikají u žen pod 40 let věku.

U některých geneticky podmíněných onemocnění jsme v současnosti schopni identifikovat gen odpovědný za vznik nádoru. Patří sem například onemocnění familiární polypózou tlustého střeva (FAP). Jde o poměrně vzácné onemocnění, kde na podkladě značného množství polypů (stovky až tisíce zprvu drobných polypů) v tlustém střevu propuká u postiženého nádor tlustého střeva či konečníku.

Podezření, že se jedná o geneticky podmíněné onemocnění, obvykle získáme relativně snadno, pečlivým odběrem rodinné anamnézy. Pokud zjistíme rodinný výskyt určitého typu nádoru, je nutné specializované genetické vyšetření. V případě, že se podaří zjistit gen odpovědný za vznik onemocnění je nutné genetické vyšetření všech členů rodiny. Díky němu můžeme určit, zda se jedná o potenciálně ohrožené (je zachycen příslušný gen), nebo neohrožené jedince (gen odpovědný za vznik nádoru nebyl prokázán).

Současná medicína sice neumí provést „opravu „chybného genetického kódu“. Intenzivní dohled však může u ohrožených jedinců zachytit nádor v nepokročilém stadiu, popřípadě prekancerózu.

Bohužel u značné části onemocnění s familiárním výskytem se gen odpovědný za vznik onemocnění nepodaří odhalit. Příčin může být více. Jak jsme již uvedli výše, může jít o onemocnění kódované větším počtem genů, jejichž identifikace je zatím mimo naše možnosti. V tomto případě nezbyvá než dohled (dispenzární péče), tak abychom u dotyčných zachytili nepokročilý nádor a zahájili včas léčbu.

Mezi nejčastější geneticky podmíněná nádorová onemocnění patří:

Hereditárně podmíněné nádory prsu a vaječnicků.

Hereditárně podmíněný nepolypózní karcinom tlustého střeva a konečníku (Lynchův syndrom).

Familiární polypóza, která již byl zmíněna výše.

Selhání protinádorové imunity jako faktor podmiňující vznik onemocnění.

Protinádorová imunita:

Vznik nádoru je od počátku spojen s interakcí mezi buňkami nádoru a obrannými mechanismy organismu. Sem patří protinádorová imunita.

Vznik nádorového onemocnění je mnohastupňový proces komplexní povahy, v němž samotné nádorové buňky představují velmi nesourodou populaci postupně rostoucí mezi normálními buňkami tkáněmi a orgány (cévy, stromální buňky, mezibuněčná hmota, infiltrující buňky imunitního systému aj.).

Existují důkazy pro to, že imunitní systém je schopen kontrolovat růst nádorových buněk v počátečních stádiích vývoje nádoru.

S pokročilým růstem nádoru se imunitní mechanismy víceméně paralyzují a mnohdy mají naopak paradoxně podpůrný účinek ve prospěch růstu nádorových buněk. Hovoříme o takzvaných únikových mechanismech nádorových buněk.

Někdy jsou mechanismy protinádorové imunity schopné po odstranění primárního nádoru likvidovat dceřiná ložiska (metastázy). Děje se tomu tak například u melanomů, či u karcinomů ledviny. (Ve sdělovacích prostředcích jsou tyto, bohužel ne příliš časté případy publikovány jako takzvaná zázračná uzdravení).

Následující řádky obsahují stručný popis nejdůležitějších imunitních mechanismů, které se podílejí na obraně organismu.

Nespecifická protinádorová imunita

V první linii imunitní odpovědi organismu jde o nespecifické imunitní reakce.

V nespecifické protinádorové imunitě hraje zřejmě největší roli imunita transplantačního typu. Jde o obdobný typ imunitní reakce, jakým reaguje hostitel na přenos cizorodé tkáně, tak jak ji známe například po transplantacích ledvin. Ta je zprostředkována především **T lymfocyty**, Dále se při protinádorové reakci podílejí **NK buňky**. Ty mohou být prvním přirozeným obranným systémem v časných stádiích růstu nádoru. Tento typ imunitní odpovědi organismu závisí na tom, zda nádorové buňky mají odlišnou antigenní strukturu proti buňkám normálním (tedy na tom jak se změna genotypu projevuje změnou fenotypu buňky). Tímto mechanismem je zřejmě likvidována většina nádorových buněk krátce po svém vzniku.

Specifická nádorová imunita, její vznik vyžaduje předchozí senzitivizaci. Jde tedy o obrannou reakci imunitního systému na konkrétní buněčnou nádorovou linii a konkrétní antigen. Tento postup se používá se při léčbě některých nádorů. Příkladem může být použití tzv. TIL buněk. Nádorovou tkáň infiltruje funkčně modifikovaná populace T lymfocytů, takzvané **tumor infiltrující lymfocyty (TIL)**. Ty jsou schopny, po izolování, in vitro namnožení a po vpravení do organismu infuzí, specificky likvidovat nádorové buňky cytotoxickým efektem.

Na obraně organismu před nádorem se podílí ještě řada jiných mechanismů především interferony (glykoproteiny produkované buňkami imunitního systému) cytokiny (jde o proteiny produkované buňkami imunitního systému, které řídí růst některých řad bílých krvinek).

3.3 Shrnutí: Hrubým zjednodušením můžeme vznik nádoru shrnout do několika etap.

- I. **Působením karcinogenu dochází ke změně genetické výbavy buňky**
- II. **Selhávají reparační mechanismy, které v buňce opravují chybnou DNA, vzniká onkogen**
- III. **Uplatněním onkogenu, vzniká nádorová buňka**
- IV. **Selhání obranných mechanismů organismu, následuje nekontrolovatelný růst nádorových buněk**

3.4 Dělení nádorů:

V klinické praxi dělím nádory podle toho, z jaké tkáně (hovoříme o histiogenezi) vznikly.

Mezenchymální nádory vznikají z tkání mezenchymu, zhoubné mezenchymové nádory se nazývají **sarkomy**.

Z vaziva vznikají fibrosarkomy a myxosarkomy, z chrupavky chondrosarkomy, z tukové tkáně liposarkomy, z kostí osteosarkomy. Z cévní tkáně vznikají angiosarkomy.

Častější jsou nádory krevních buněk a lymfatických uzlin (leukémie, lymfomy, myelom, plazmocytom).

Nejčastější jsou nádory vznikající z epitelu - karcinomy a z epitelu žláz - adenokarcinomy.

Z buněk neuroektodermového původu vznikají maligní nádory CNS (z glioblastomy, z neuronu neuroblastomy). Vzácné jsou zhoubné nádory periferního nervstva (maligní neurinomy).

Z pigmentových buněk kůže a sliznic (melanocytů) vznikají maligní melanoblastomy.

Velice vzácné jsou smíšené maligní nádory.

3.5 Klinická klasifikace nádorů:

Pro hodnocení pokročilosti nádorového onemocnění se především u solidních nádorů používá TNM klasifikace. TNM klasifikace hodnotí rozsah postižení nádorem.

Popisujeme T – primární nádor, N – postižení lymfatických uzlin, M – vzdálené metastázy. V klinické praxi užíváme klinickou předoperační klasifikaci stanovenou na základě výsledků zobrazovacích metod. Pro rozhodování o další léčbě je směrodatná histopatologická pooperační klasifikace (TNM klasifikace).

Stručně uvádíme jako příklad jak vypadá TNM klasifikace při hodnocení nádorů tlustého střeva

T klasifikace primárního nádoru

TX – nádor nelze hodnotit

T0 – bez známek primárního nádoru

Tis – karcinom *in situ*, interepiteliální nebo invaze do lamina propria mucosae

T1 – nádor postihuje submukózu

T2 – nádor postihuje tunica muscularis propria

T3 – nádor postihuje subserózu, popř. neperitonealizované tkáně

T4 – nádor vrůstá do jiných orgánů

N klasifikace postižení mízních uzlin

NX – postižení mízní uzlin nelze hodnotit

N0 – v lymfatických uzlinách nejsou metastázy

N1 – metastázy maximálně do tří mízních uzlin

N2 – postižení čtyř nebo více uzlin

M – klasifikace vzdálených metastáz

MX – vzdálené metastázy nelze hodnotit

M0 – nejsou prokazatelné vzdálené metastázy

M1 – prokazatelné vzdálené metastázy – sem se počítají i mimoregionální metastázy do lymfatických uzlin

TNM klasifikace nám slouží k rozhodování o léčebném postupu. Pokročilost onemocnění podle této klasifikace je tedy **prognostickým faktorem**.

3.6 Histologická klasifikace nádoru.

Na základě rozboru z bioptického vzorku, či z odstraněného nádoru provádí patolog histologickou klasifikaci nádoru.

Z histologického hlediska je důležité rozdělení na základě diferenciací nádorových buněk do různých stupňů malignity (grading-G). Patolog hodnotí vyzářlost nádoru.

GX – diferenciaci nelze hodnotit

G1 – dobře diferencovaný nádor

G2 – středně diferencovaný nádor

G3 – špatně diferencovaný nádor

G4 – nediferencovaný nádor

Obecně lze říci, že čím méně je nádor dediferencovaný (méně vyžralý), tím horší je prognóza průběhu onemocnění.

Z histologického hlediska je důležité rozdělení na základě diferenciací nádorových buněk do různých stupňů malignity (grading-G).

GX – diferenciaci nelze hodnotit

G1 – dobře diferencovaný nádor

G2 – středně diferencovaný nádor

G3 – špatně diferencovaný nádor

G4 – nediferencovaný nádor

Klasifikace na stadia. Onemocnění tuto klasifikaci používají kliničtí onkologové. V podstatě vychází z TNM klasifikace.

3.7 Otázky:

1. Angiogenezi v onkologii rozumíme

- a) výkon na srdci při ICHS
- b) stav po operaci varixů
- c) novotvoření cév, které zásobují nádor**
- d) zánik cév, které zásobují nádor

2. Grading znamená

- a) hodnocení nádoru podle velikosti
- b) hodnocení nádoru rentgenologem
- c) hodnocení nádoru patologem podle jeho zralosti**
- d) hodnocení nádoru podle citlivosti na radioterapii

3. Geneticky je podmíněno

- a) 80 % nádorů
- b) žádné nádory
- c) 5-10 % nádorů**
- d) 40 % nádorů

4. Onkogen je

- a) chemikálie odpovědná za vznik nádoru
- b) bakterie
- c) částice azbestu
- d) změna genetického materiálu odpovědná za vznik nádoru**

5. Karcinogen je:

- a) nejdůležitější příčina vzniku nádorů**
- b) změna genetického materiálu odpovědná za vznik nádoru
- c) část buněčné membrány
- d) změněná mitochondrie

6. Důležitým karcinogenem je:

- a) virus vztekliny
- b) viry HPV**
- c) virus způsobující příušnice
- d) virus způsobující spalničky

7. T lymfocyty

- a) nehrají v obraně organismu proti nádoru žádnou roli
- b) způsobují nádory plic
- d) jsou důležitým faktorem protinádorové imunity**
- e) podporují vznik nádorů obecně

8. Sarkomy vznikají

- a) z krve
- b) z pojivové tkáně**
- c) z epitelu
- d) z nervové buňky (neuronu)

9. Karcinomy vznikají z

- a) z krve
- b) z pojivové tkáně
- c) **z epitelu**
- d) z nervové buňky (neuronu)

10. V TNM klasifikaci N znamená

- a) velikost nádoru
- b) váha nádoru
- c) **postižení uzlin**
- d) jaterní metastázy

4. Možnosti prevence vzniku nádorových onemocnění

4.1 Důležité pojmy

Na počátku si vysvětlíme některé pojmy.

Primární prevencí označujeme opatření, díky kterým se nám podaří snížit výskyt hromadných onemocnění, mezi která nádorová onemocnění patří. Jde tedy o snížení rizika vzniku onemocnění, popřípadě zamezení jeho vzniku.

Rizikový faktor zvyšuje riziko vzniku, rozvoje nebo nepříznivého průběhu choroby.

Často hovoříme také o relativním riziku. Relativní riziko nám udává, jaká je pravděpodobnost, že člověk, vystavený danému rizikovému faktoru, onemocní než člověk, který nebyl vystaven působení daného rizikového faktoru.

Rizikové faktory se dělí na rizikové faktory vrozené a získané. Z klinického hlediska má však větší význam dělení rizikových faktorů na faktory **ovlivnitelné** a **neovlivnitelné**.

Typickými **neovlivnitelnými rizikovými faktory** jsou:

Věk: například některé nádory vznikají v dětském věku nebo v časně dospělosti, některé se vyskytují převážně ve věku vyšším.

Pohlaví: například riziko nádorů prsu je u mužů podstatně menší.

Etnická příslušnost: například vysoký výskyt nádorů žaludku a jícnu u asijské populace.

Genetické faktory: například geneticky podmíněné nádory kolorekta či prsu.

Typickým **ovlivnitelným faktorem** je životní styl. Například pohybová aktivita, stravovací návyky, abúzus alkoholu, stres.

Sekundární prevencí rozumíme vyhledávání časných forem onemocnění a prekanceróz.

Prekancerózou je onemocnění, které posléze vede ke vzniku zhoubného nádoru. Například adenomový polyp tlustého střeva.

Screening je plošné vyšetřování populace za účelem detekce léčitelného nádorového onemocnění v jeho časných stádiích, případně detekce prekanceróz. Cílem screeningu je snížit morbiditu i mortalitu daného onemocnění. Ke screeningovým programům jsou vhodné zejména nádory, které splňují tato kritéria:

- a) mají relativně vysokou morbiditu
- b) existuje účinná léčba v časných stádiích či léčba prekanceróz
- c) k dispozici je dostupný a relativně laciný test

Hlavním přínosem screeningových programů je jednak zlepšení prognózy onemocnění a možnost účinné léčby, která méně zatěžuje nemocného (například prs šetřící výkony proti odstranění celého prsu) a je obvykle finančně méně náročná.

Někdy hovoříme také o **terciární prevenci**. Tou rozumíme doléčování a následnou rehabilitační péči

Metody zjišťování rizikových faktorů

Genetické faktory

Základem je odběr anamnézy. V rodinné historii se zaměříme na případná nádorová onemocnění u pokrevních příbuzných.

Při podezření na geneticky podmíněné onemocnění nastupují laboratorní metody, kterými zjišťujeme, zda dotyčný je nositelem příslušného genu/genetické mutace.

Ostatní neovlivnitelné faktory

Využíváme statistických metod, které nám ukazují, jaký je výskyt malignit v jednotlivých skupinách obyvatel. NOR (národní onkologický registr) nám umožňuje zobrazit výskyt všech malignit pro příslušné věkové skupiny a pohlaví.

Jakým způsobem se na vzniku onemocnění podílejí ovlivnitelné faktory?

Základem výzkumu jsou **retrospektivní studie a statistika**. Díky ní máme informace o tom, že určitý faktor (například způsob přípravy stravy) je spojen s vyšším výskytem určitého typu nádorových onemocnění (epidemiologické studie).

Prospektivní studie na toto téma, které by úmyslně určitou skupinu vystavovaly působení některého rizikového faktoru, jsou neetické a neprovádějí se!!!

4.2 Neovlivnitelné faktory a jejich význam při vzniku malignit

Genetické faktory

Jak již víme, za vznikem nádorové buňky stojí změny genetické výbavy. Za řadou malignit (5-10 %) stojí změna genomu, kdy v populaci je dalším generacím předáván gen, podmiňující vznik nádorového onemocnění. Geneticky podmíněná onemocnění jsou tedy způsobena mutacemi, které se předávají potomstvu. Mluvíme o familiárním (rodinném) výskytu onemocnění. Tyto mutace způsobují predispozici k výskytu určitého typu nádoru, případně několika typů nádorů. Základní metodou ke zjištění geneticky podmíněných onemocnění je řádně odebraná anamnéza. Například babička měla karcinom prsu, matka má karcinom prsu. Je vysoce pravděpodobné, že touto chorobou onemocní i dcera.

Mezi nejvýznamnější geneticky podmíněná nádorová onemocnění patří

Některé formy kolorektálního karcinomu: Familiární polypóza a hereditární nepolypózní familiární karcinom (Lynchův syndrom). Hereditární forma karcinomu prsu.

Věk

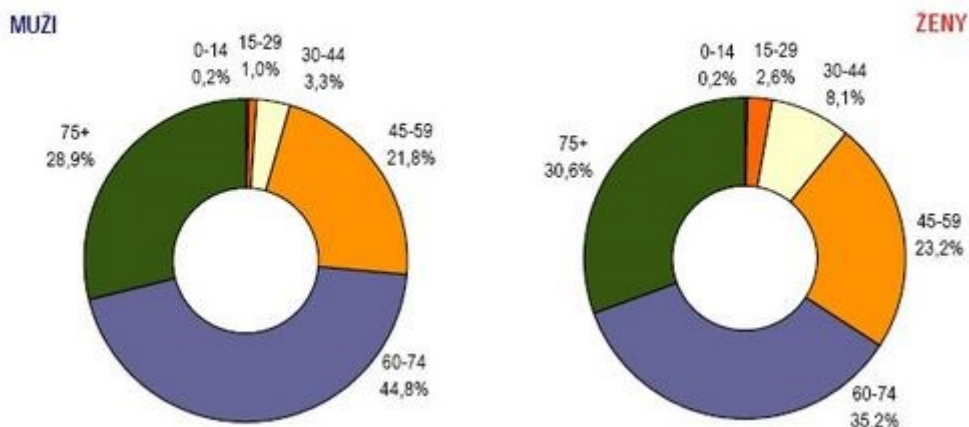
S výjimkou některých forem onemocnění, která jsou typická pro dětský věk, je vyšší věk obecně považován za významný rizikový faktor. Větší výskyt nádorů, které především u většiny solidních nádorů pozorujeme nad 50 lety, je hypoteticky vysvětlován:

A) souvislostí s prodlužující se délkou života je jedinec stále více vystaven expozici kancerogeny

B) postupně se „vyčerpávají“ a oslabují obranné mechanismy organismu (imunitní reakce, reparační mechanismy DNA)

Pro ilustraci uvádíme věkovou strukturu nově zjištěných nádorových onemocnění u mužů a žen, převzato z materiálu UZIS.

Graf 3: Věková struktura nově hlášených případů zhoubných novotvarů a novotvarů in situ (dg. C00–C97 a D00–D09 dle MKN-10) u mužů a žen v roce 2005



(Zdroj: Zhoubné nádory v roce 2005, ÚZIS ČR, Aktuální informace č. 59/2007)

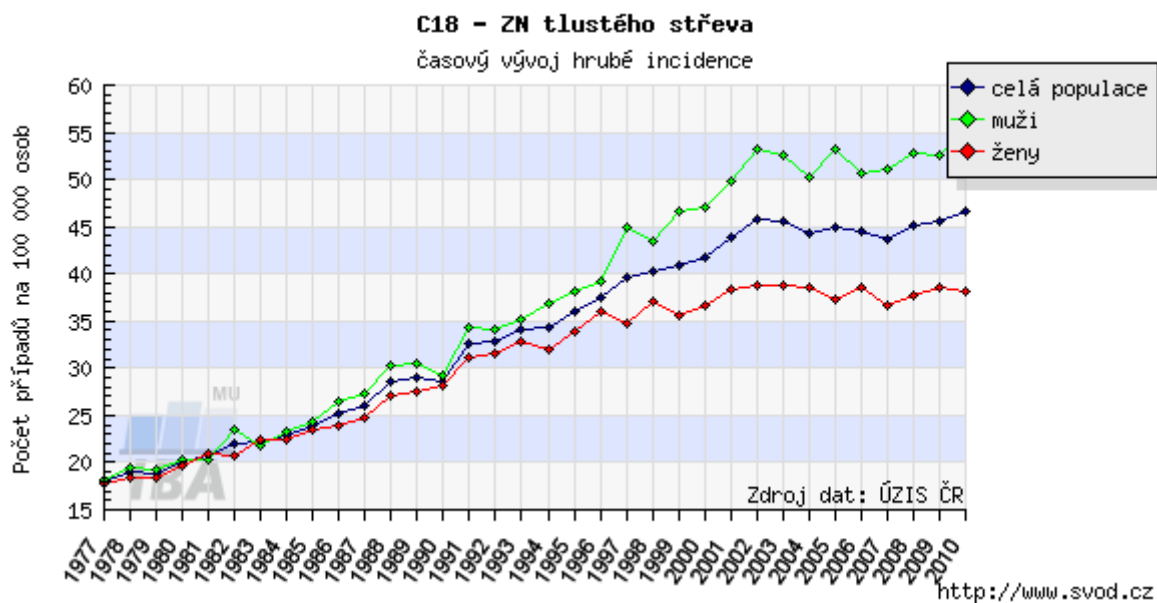
Z grafů jasně plyne vzestup pravděpodobnosti onemocnění nádorem ve věku nad 15 let, pravděpodobnost onemocnění se výrazně zvyšuje ve věku nad 35 let a je nejvyšší ve věku nad 60 let. U různých nádorových chorob se tato hladina mění, obecně však platí, že dvě třetiny nově diagnostikovaných nádorů jsou zjištěny u lidí po šedesátce.

Pohlaví

Je jasné, že muž nemůže onemocnět nádorem ženských pohlavních orgánů a opačně. Na druhé straně existují statisticky významné rozdíly v incidenci některých nádorových onemocnění u žen a mužů (například nádory plic, nádory tlustého

střeva). Tato skutečnost je vysvětlována odlišným životním stylem u mužů a žen (menší podíl kuřáček, lišící se stravovací návyky, větší procentuální podíl konzumentů alkoholu mezi muži).

V následující tabulce převzaté z materiálů Masarykovy university v Brně je jasně patrný rozdíl v incidenci zhoubných nádorů tlustého střeva v mužské a ženské populaci ČR.

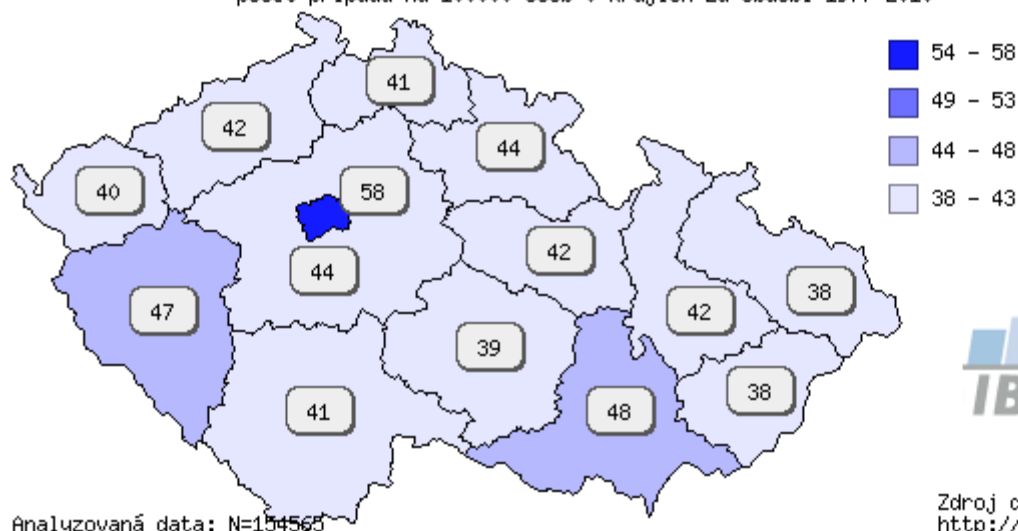


Geografické vlivy

Na území našeho státu existují poměrně významné regionální rozdíly mezi incidencí malignit. Následující mapka, opět převzatá z materiálů Masarykovy university v Brně zobrazuje rozdíl mezi výskytem nádorů prsu v jednotlivých krajích ČR.

C50,D05 - Nádory prsu - Incidence

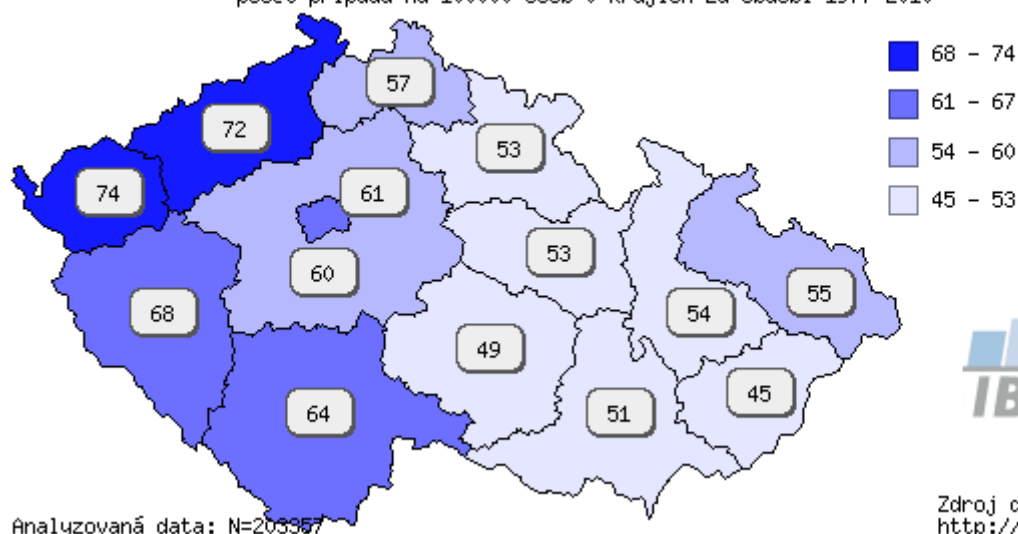
počet případů na 100000 osob v krajích za období 1977-2010



Odlíšná je ovšem situace ve výskytu nádorů plic v jednotlivých regionech

C33,C34 - ZN průdušnice, průdušky a plice - Incidence

počet případů na 100000 osob v krajích za období 1977-2010

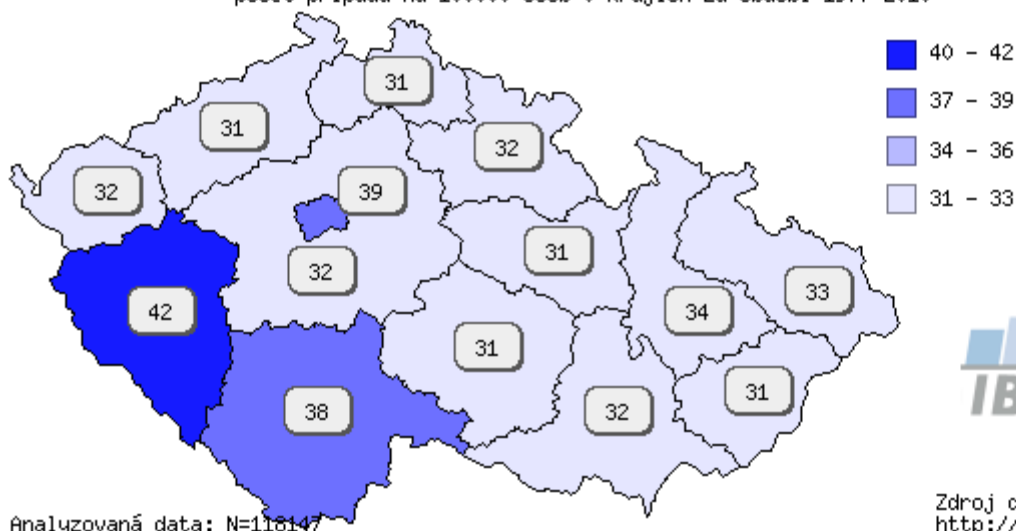


Na mapce převzaté opět z materiálů MU v Brně můžeme, kromě vysoké incidence tohoto onemocnění v exhalacemi zatížených regionech (Severočeský a Karlovarský kraj), pozorovat relativně vysoký výskyt tohoto onemocnění na „čisté“ Šumavě a v Jižních Čechách.

Další mapka z téhož zdroje nám ukazuje incidenci nádorů tlustého střeva v jednotlivých krajích.

C18 - ZN tlustého střeva - Incidence

počet případů na 100000 osob v krajích za období 1977-2010



Opět zde nacházíme poměrně výrazné, obtížně vysvětlitelné regionální rozdíly. Geografické faktory podílející se na vzniku nádorů zaslouží další výzkum. V současnosti jsou především vodítkem při plánování některých screeningových programů.

Etnické faktory jsou často spojovány s odlišnostmi v genomu. Ovšem incidence kolorektální rakoviny u Afroameričanů je prakticky stejná jako u „bělošské populace“ ve Spojených státech. Příčinou etnických rozdílů bude spíše rozdílný životní styl a životní úroveň.

4.3 Ovlivnitelné faktory

Sem řadíme všechny zevní vlivy, které se podílejí na vzniku nádorového onemocnění a i zevní vlivy, které mají naopak ochranný (protektivní) účinek.

Naprostou většinu informací o této problematice získáváme z populačních epidemiologických studií.

Mezi nejzávažnější negativní zevní faktory patří:

Kouření tabáku

Kouření způsobuje až 80 % všech úmrtí na rakovinu plic. Významně vyšší je u kuřáků i výskyt jiných nádorů. Konkrétně nádory močového měchýře, ledvin, slinivky

břišní. Předpokládanou příčinou jsou aromatické uhlovodíky v tabákovém kouři. Nejvíce jsou při kouření zatíženy dýchací cesty. Aromatické uhlovodíky se ovšem vstřebávají v plicních sklípcích a cirkulují krevním oběhem kuřáka. Stejně jsou ohroženi i pasivní kuřáci!

Strava a výživa

Z potravy se do lidského těla dostává značné množství látek, mnoho z nich se podílí na vzniku nádorového bujení.

Alkohol

Alkohol patří jednoznačně mezi rizikové faktory vzniku malignit, ačkoli sám o sobě není silným karcinogenem. Konzumace alkoholu prokazatelně zvyšuje riziko vzniku nádorů jater a slinivky břišní. Především však alkohol relativně snadno rozpouští některé jiné, silnější kancerogeny. Ty poté lépe pronikají k buňkám organismu.

Tuky

Předpokládá se, že nadměrný příjem živočišných tuků, které obsahují nasycené mastné kyseliny, se podílí na vzniku nádorů tlustého střeva a slinivky břišní (tyto údaje byly získány z populačních studií u Afroameričanů, kde incidence těchto nádorů je podstatně vyšší než u původního afrického obyvatelstva, které se živilo převážně rostlinnou potravou).

Maso

Obdobně se předpokládá, že nadměrná konzumace především takzvaných červených mas se podílí na zvýšeném výskytu nádorů tlustého střeva. Tento předpoklad vychází ze studií, které srovnávají výšky některých typů nádorů u populace žijící kolem Středozemního moře, kde standardní strava obsahuje zeleninu, olivový olej a především ryby (středomořská dieta), se zeměmi jako je Spolková republika Německo nebo Česká republika. Rozhodující je zde zřejmě podíl tuku v jednotlivých typech masa.

Způsob výroby a skladování potravy

Moderní potravinářské technologie a stoupající životní úroveň během minulých dvou století, a především posledních 50 let, zcela změnily způsob výroby a přípravy

potravin. Z člověka samozásobitele, či spotřebitele, jehož potravní řetězec se pohyboval v určitém geografickém okruhu (ten byl obvykle dán rychlostí transportu potravin koňským povozem), jsme se stali spotřebiteli prakticky neomezeného sortimentu potravin. Při jejich výrobě se ovšem používají preparáty a technologie, se kterými se naši pradědové a jejich předchůdci nikdy nesetkali.

Již v zemědělské prvovýrobě se do potravin dostává množství látek typu herbicidů, pesticidů i některých umělých hnojiv, která se mohou chovat jako karcinogeny. Řada potravinářských technologií pracuje s potenciálními kancerogeny.

Patří sem řada barviv, konzervačních činidel a dusitan amonný, používaný při přípravě uzenin. Tyto preparáty jsou sice obvykle testovány na pokusných zvířatech, krátkodobé testy ovšem nemusí být zcela směrodatné. Při nevhodném skladování některých potravin (obiloviny, sušené potraviny) může dojít k jejich napadení plísněmi. Konkrétně jde o plísně typu *Aspergillus flavus* a *Aspergillus parasiticus*. Ty produkují vysoce kancerogenní aflatoxin.

Aflatoxiny nejsou produkovány ušlechtilými plísněmi používanými v potravinářství například při výrobě sýrů.

Definitivní způsob přípravy potravin

Způsob přípravy stravy a i její konzumace zřejmě souvisí s incidencí nádorů žaludku u některých populačních skupin. Za rizikové faktory jsou považovány nadměrný příjem potravy konzervované solením a uzených mas krátce po jejich přípravě. Příkladem je vysoký výskyt nádorů žaludku v Japonsku.

Protektivní vliv některých složek stravy.

Ochranný vliv některých konkrétních potravin, či potravinových doplňků nebyl dosud prokázán žádnou randomizovanou studií. Vzhledem k nutné délce trvání takových studií (řádově desítky let), nezbyvá než se spolehnout na populační studie. (Příkladem je již výše uvedena „středomořská dieta“). Obecně se uvádí protektivní vliv diet s vysokým podílem vlákniny, přirozených vitamínů, nenasycených mastných kyselin.

Fyzikální vlivy

UV záření

Ultrafialové záření je jednoznačně rizikovým faktorem pro vznik melanoblastomů a bazaliomů, což jsou nejčastější zhoubné nádory kůže. Vysoce mutagenní a karcinogenní jsou vlnové délky 290-320 nm. Stoupající incidence těchto nádorů zřejmě souvisí s životním stylem, který propaguje opalování. Bez rizika není ani opalování v soláriích. Změna životního stylu a používání ochranných krémů a emulzí může toto riziko výrazně snížit.

Pronikavá radiace (ionizující záření)

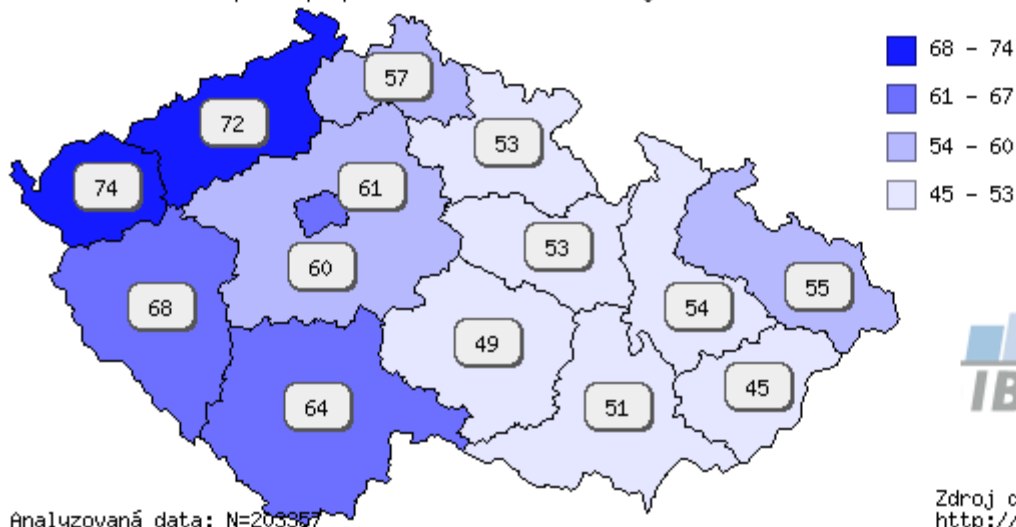
Celkem je ionizující záření zodpovědné asi za 5 % všech úmrtí na nádory. Podíl ionizujícího záření, kterému jsme vystaveni při diagnostických RTG vyšetřeních na vzniku nádorů, je ovšem minimální. Významný je pouze vyšší výskyt nádorů u dětí, jejichž matky byly během těhotenství vyšetřovány RTG metodami.

V médiích je přeceňován podíl onemocnění, které vznikly jako důsledek katastrof v jaderných elektrárnách (Černobyl, Fukušima). Podstatně větší význam měly radioaktivní izotopy, které se dostávaly do ovzduší a vod při zkouškách jaderných zbraní v 50 letech a první polovině 60. let minulého století. Tomuto riziku byly vystaveny generace otců a dědů těch, kteří dnes čtou tento materiál. Předpokládaný interval mezi expozicí a zvýšeným výskytem nádorů (především hematologických onemocnění) je 10 let.

Většina onemocnění připadá na vrub expozici přírodnímu záření, jemuž nemůžeme uniknout. Nejvýznamnější je v tomto směru radon. Ten je zodpovědný za vznik nádorů plic a dýchacích cest u horníků v uranových dolech. Kromě toho můžeme být vystaveni působení radonu, který se uvolňuje z geologického podloží staveb a hromadí se v obytných prostorách. V Anglii je mu např. přisuzováno 6 % všech případů rakoviny plic. Působí ovšem současně s kouřením, takže část uvedeného rizika může být též spjata s kouřením a zanechání kouření může toto riziko podstatně snížit. Jsou také známé technické způsoby stavebních úprav, které koncentrace radonu v domech podstatně sníží. Dočasným opatřením může být intenzivní větrání. Následující mapka určitým způsobem objasňuje vliv expozice radonem - všimněme si relativně vysokou incidenci nádorů plic v exhalacemi nezatíženém Západočeském a Jihočeském kraji!

C33,C34 - ZN průdušnice, průdušky a plíce - Incidence

počet případů na 100000 osob v krajích za období 1977-2010



Elektromagnetické záření

Případný karcinogenní vliv různých druhů elektromagnetického záření a polí o nižších frekvencích (rozhlas, televize, mobilní telefony, elektrická vedení) není jasný. Doklady nejsou přesvědčivé a riziko, je-li jaké, je nesporně velmi malé.

Životní styl

Obezita Zvýšená tělesná váha je podle epidemiologických studií jednoznačně rizikovým faktorem, který se podílí na vzniku nádorových onemocnění. Pokud průměrné riziko vzniku nádorových onemocnění u normálního BMI (body mass index) označíme jako 1,0, stoupá například se vzestupem BMI z 23 na 30 riziko vzniku kolorektální rakoviny z 1,0 na 1,5. Epidemiologické studie prokázaly, že nadváha je rizikovým faktorem, který se podílí na vzniku nádorů tlustého střeva a konečníku, endometria, karcinomu prsu (po menopauze), karcinomu ledvin a karcinomu jícnu.

Pohybová aktivita. Řada epidemiologických studií prokázala, že přiměřená pohybová aktivita, vede ke snížení rizika nádorového onemocnění. Hypoteticky tento fakt zřejmě souvisí se stimulací imunitního systému při fyzické aktivitě. Za přiměřenou fyzickou aktivitu, která má potenciál snížit riziko onemocnění, se považuje 60 minut cvičení denně.

Podíl jednotlivých ovlivnitelných faktorů na vzniku onemocnění.

Na úmrtnosti na nádorová onemocnění se podílejí v rozvinutých zemích nejvíce tyto zevní faktory:

Tabák – 30 %

Strava – 35 %

Alkohol – 5 %

Infekce – 5 %

Nízká pohybová aktivita – 5 %

Profesionální expozice – 3 % (práce v některých odvětvích chemického průmyslu, těžba uranových rud, těžba a zpracování azbestu)

Ionizující záření – 5 %

Sexuální chování – 3 %

UV a ionizující záření – 3 %

Znečištění životního prostředí – 4 %

4.4 Primární prevence vzniku nádorového onemocnění

Primární prevenci jsme definovali jako zamezení vzniku onemocnění.

Vzhledem k tomu, že vznik nádorového onemocnění je podmíněn řadou faktorů, jde o složitou problematiku. Patří sem především omezení profesionální expozice (práce s aromatickými uhlovodíky v chemickém průmyslu, práce s azbestem, práce v uranových dolech, práce se zdroji ionizujícího záření a snížení zátěže pacientů při RTG diagnostice). Nemalou roli hraje i ochrana před „pasivním“ kouřením, a snížení emisí, především polétavého prachu v ovzduší.

Dále možnosti očkování tam, kde je jednoznačně identifikován infekční agens jako etiologický činitel. **V současnosti jde pouze o vakcinaci proti HPV virům.**

Farmakoterapie jako primární prevence.

V mediích se objevuje řada zpráv o snížení výskytu některých malignit po dlouhodobém podávání léčiv.

Konkrétně se jedná o Acetylosalicylovou kyselinu (Aspirin) některé Cox2 inhibitory a vysoké dávky vitamínu C.

Obecným problémem těchto studií je jejich malá důvěryhodnost. Vzhledem ke složité problematice vzniku malignit by studie musely obsahovat minimálně desetitisíce probandů a trvat deset let a více.

Na druhé straně farmakoprevence může být účinná u některých dědičně podmíněných forem malignit (například familiární polypóza).

Efekt farmakoprevence při podávání široké populaci je ovšem toho času pochybný.

Občasné zprávy v mediích lze považovat spíše za marketingový trik firem

Primární prevence je však především osobní záležitostí každého z nás.

Doporučení pro jednotlivce zpracovala Americká onkologická společnost:

- ✓ Volte svoji stravu tak vybyla pestrá a většina byla rostlinného původu.
- ✓ Omezte konzumaci červeného a tučného masa.
- ✓ Omezte příjem tučných jídel.
- ✓ Udržujete fyzicky aktivní způsob života (dospělí minimálně 30 minut intenzivní fyzické aktivity denně, děti 60 minut).
- ✓ Udržujte si optimální váhu, snižte ji, pokud jste obézní.
- ✓ Nekuřte.
- ✓ Omezte konzumaci alkoholických nápojů.

Předpokládáme, že v blízké budoucnosti pokroky ve výzkumu lidského genomu umožní vytipovat jedince s významně vyšším rizikem vzniku malignit, souvisejících s určitým rizikovým faktorem (například vyšší výskyt nádorů trávicího traktu v závislosti na příjmu tuků.)

4.5 Sekundární prevence

Sem patří především screeningové programy. Jejich definice je uvedena na počátku textu.

V současné době probíhají v ČR tři celoplošné screeningové programy. Konkrétně jde o vyhledávání časných forem kolorektální rakoviny a jejích prekanceróz. Dále vyhledávání časných forem rakoviny prsu – mamární screening – a vyhledávání časných forem rakoviny čípku hrdla děložního a jeho prekanceróz.

Vyhledávání časných forem karcinomu prsu

Probíhá formou speciálního RTG vyšetření - mamografie. Technicky jde o digitalizovaný přístroj, který snižuje radiační zátěž a zkušený rentgenolog je schopen odhalit léze o velikosti 1 mm.

Screeningová mamografie je hrazená ze zdravotního pojištění u **asymptomatických žen** (tj. bez klinického podezření na nádor prsu) ve věku nad 45 let v dvouletém

intervalu. Vyšetření jsou prováděna na akreditovaných pracovištích, která jsou vybavena jak odpovídající přístrojovou technikou, tak personálně. Vyšetření se v případě nutnosti doplňuje ultrazvukovým vyšetřením. U žen, které jsou mladší 45 let, si vyšetření hradí nemocná (cca 700 Kč). Ve věku do 40 let je vhodnější ultrazvukové vyšetření. Mamografie je schopna odhalit 95 % nádorů. Důležité je především to, že takto můžeme odhalit malé, nepokročilé nádory, jinými metodami nezjistitelné!

Screening rakoviny čípku hrdla děložního a jejích prekanceróz.

Je prováděn formou gynekologického vyšetření praktickým gynekologem, součástí vyšetření je kolposkopie a odběr na cytologické vyšetření. Cytologie je hodnocena opět ve specializovaných akreditovaných laboratořích. Tento postup nám umožňuje odhalit prekancerózy, případně časně formy onemocnění. V případě podezření, zjištěného cytologicky, následuje další diagnostický a léčebný postup. Vyšetření jsou prováděna v ročním intervalu u žen po zahájení sexuálního života,

Kolorektální screening

Je založen na pravidelných testech, které mají odhalit takzvané okultní krvácení (TOKS) nebo na screeningových koloskopiích.

Testy okultního krvácení vycházejí z poznatku, že většina nádorů, případně prekanceróz, je zdrojem mikroskopického (okultního) krvácení, které není ve stolici patrné. Lze je však odhalit speciálními testy. Krvácení bylo dříve detekováno guajakovou pryskyřicí. Tyto testy však nedokážou rozlišit mezi lidským hemoglobinem a myoglobinem z masa v potravě. Přesnější jsou v současné době prováděné imunohistochemické testy, které odhalí pouze lidský hemoglobin.

Nevýhodou je fakt, že zdrojů okultního krvácení může být celá řada (hemoroidy, střevní záněty).

V případě pozitivitu TOKS testů je dalším nutným krokem kolposkopické vyšetření!

Od roku 2009 proplácí zdravotní pojišťovny screeningovou koloskopií.

Praktický postup kolorektálního screeningu:

Lidé ve věku 50-54 let by si měli jednou ročně udělat test okultního krvácení do stolice (TOKS). Tento test je běžně k dostání u praktických lékařů a jeho provedení je zcela nenáročné.

Lidé starší 55 let mohou buď pokračovat v pravidelných testech okultního krvácení do stolice jednou za dva roky, nebo se mohou rozhodnout pro primární screeningovou koloskopii. Pokud je tato koloskopie negativní, stačí ji opakovat po deseti letech.

Veškeré výše uvedené programy se týkají zdravých jedinců, bez jakýchkoliv příznaků onemocnění!!

Pacienti s vyšším rizikem vzniku onemocnění, kam patří především geneticky podmíněná onemocnění, vyžadují odlišný přístup, tudíž nejsou zahrnováni do programů pro běžnou populaci!

Důvody, které vedou ke snížení efektivity primární a sekundární prevence.

Patří sem především subjektivní důvody, podceňování rizika. Někdy také hovoříme o liberální pseudomorálce. Ukázkovým postojem je: Já mohu kouřit, jíst co chci, dělat si co chci. Oni, tedy zdravotníci, jsou povinni mne vyléčit.

Ne nepodstatným faktorem je strach z onemocnění. Ukázkový postoj: Nepůjdu na vyšetření (screeningové), co kdyby mi našli nádor.

Dalším faktorem je podceňování a neznalost rizik nejen u běžné populace, ale i u zdravotnického personálu (vysoký počet kuřáku mezi lékaři i nelékařským zdravotnickým personálem).

Ne nevýznamným faktorem byla zprvu neochota zdravotních pojišťoven financovat screeningové programy. Například jako první zavedla TOKS pojišťovna 209, během jednoho roku v roce 1994.

VZP rozhodovala o zavedení této metodiky 8 let, a nebyť autority tehdejšího prezidenta ČR Václava Havla, zřejmě by tento „rozhodovací proces“ trval ještě déle.

Po vstupu ČR do EU se situace změnila, takže postupně byly zavedeny všechny tři výše zmíněné screeningové programy.

V současné době je největším problémem fakt, že účast ve všech zmíněných programech není široce akceptována všemi občany. Programů se (jde o celoevropskou zkušenost) obvykle účastní relativně méně ohrožená skupina (tedy skupina, která dodržuje uvedená doporučení). Konkrétně v naší republice se screeningových programů karcinomu prsu a čípku hrdla děložního účastní kolem 50 % cílové populační skupiny, u kolorektálního screeningu je to pouze kolem 20 %.

V našem státě je tento problém řešen zdravotními pojišťovnami. Od ledna 2014 budou spoluobčané, na které se vztahují jednotlivé screeningové programy aktivně zváni dopisem.

Role nelékařského zdravotnického personálu:

Prevence malignit rozhodně není úkolem lékaře. Je jasné, že rozdílná náplň práce nelékařského zdravotnického personálu na specializovaných lůžkových odděleních, v ambulanci specialisty, či v ordinaci praktického lékaře určitým způsobem určuje jejich roli v prevenci malignit.

Každopádně by sestra měla sama být dostatečně informována o prevenci malignit a screeningových programech a má sama o nich poskytnout dostatečné informace.

Sestra se má podílet na preventivních programech, má propagovat zdravý životní styl, nekuřáctví.

4.6 Otázky:

1. Neovlivnitelným rizikovým faktorem je:

a) věk

b) obezita

c) kouření

d) pití alkoholu

2. Ovlivnitelným rizikovým faktorem není:

a) věk

b) obezita

c) kouření

d) pití alkoholu

3. UV záření zvyšuje riziko

a) nádorů plic

b) nádorů prsu

c) nádorů kůže

d) nádorů žaludku

4. Screeningové programy v naší republice se týkají:

a) nádorů plic

b) nádorů prostaty

c) **nádorů prsu**

d) nádorů kůže

5. Screeningové programy v naší republice se týkají:

a) nádorů jícnu

b) **nádorů čípku hrdla děložního**

c) nádorů kostí

d) nádorů mozku

6. Screeningové programy v naší republice se týkají:

a) **kolorektální rakoviny**

b) nádorů žaludku

c) nádorů štítné žlázy

d) nádorů vaječníků

7. Kouření je rizikovým faktorem

a) nádorů plic

b) nádorů mozku

c) **řady nádorových onemocnění**

d) nejde o rizikový faktor

8. Nejškodlivější složkou v tabákovém dýmu je

a) nikotin

b) teplota vdechovaného dýmu

c) **dehet**

d) tabákový dým je neškodný

9. HPV viry způsobují

a) nádory jícnu

b) **nádory čípku hrdla děložního**

d) nádory konečníku

e) nádory žaludku

10. Nejčastějším způsobem přenosu onkogenních HPV virů je

a) voda v rybnících

b) tepelně neupravené potraviny

c) **pohlavní styk**

d) jde o kapénkovou infekci

5 Diagnostické metody v onkologii

5.1 Základní pojmy

Alfou i omegou diagnostiky malignit je stanovení včasné diagnózy. Včasnou diagnózou rozumíme diagnózu onemocnění v okamžiku, kdy jde o onemocnění nepokročilé, léčitelné s dobrými vyhlídkami na trvalou úzdravu.

Diagnostika malignit ovšem naráží na dvě zásadní nesnáze. V počátečních stadiích vývoje onemocnění jde o onemocnění prakticky bezpříznakové. To znamená, že nemocný nemá žádné zdravotní problémy, které by ho přivedly k lékaři.

Dalším problémem je stav, kdy i pokročilé onemocnění nemá žádné typické příznaky, které by nás vedly k podezření na nádorové onemocnění. Příznakem i pokročilého onemocnění je například, zvýšená únava, bolesti svalů, či kloubů a celá řada dalších zcela netypických problémů.

Stěžejním problémem je tedy stanovení přesné diagnózy včas, diagnostika pokročilých onemocnění obvykle nečiní problémy. Pro ilustraci dobré vyhlídky na trvalé vyléčení má nádor prsu o velikosti několika milimetrů, bez postižení spádových lymfatických uzlin. Ten je však běžnými metodami (vyšetření prsu palpací prakticky nezjistitelný). Naopak, hmatný nádor prsu o průměru několika centimetrů je snadno zjistitelný běžným fyzikálním vyšetřením (pohmatem). V tomto případě se ovšem jedná o pokročilé onemocnění.

Co požadujeme od diagnostických postupů v onkologii?

Základem jsou metody, které nám pomohou stanovit plán léčby onemocnění, tedy:

- A) Stanovení diagnózy
- B) Určení stadia onemocnění (rozsah nádoru, postižení uzlin, zjištění či vyloučení případných vzdálených metastáz)

V péči o nemocné malignitami ještě ovšem používáme řadu diagnostických postupů, které nám pomáhají:

- A) Sledovat úspěšnosti léčby (například zmenšení nádoru)
- B) Zjistit případné znovu vzplanutí onemocnění (například zvýšení počtu bílých krvinek u hematologických onemocnění)
- C) Zjištění případných komplikací léčby (například vznik zánětu sliznice tlustého střeva po ozáření)

V některých případech není jednoznačný rozpor, či rozdíl mezi diagnostikou a léčbou. Sem patří především některé intervenční metody v endoskopii (například zavedení stentu do jícnu, zúženého nádorem) a v radiologii (například cílené podání cytostatik do tepny, které vede k nádoru).

Před dalším výkladem si ozřejmíme některé základní pojmy, se kterými budeme pracovat v dalším textu

Screening

Screeningem v medicíně rozumíme diagnostický postup, který nám umožní vyhledat onemocnění v okamžiku, kdy se daná choroba ještě neprojevuje klinicky (bezpříznakové období).

Cílem screeningu v onkologické diagnostice je zachytit nepokročilé nádory, případně přednádorové stavy (prekancerózy).

Populační screening

Populační screeningem rozumíme diagnostický postup, kterým pátráme po onemocněních, která mají vysokou **incidenci**, takže se stávají socioekonomickým problémem. Nemusí se přitom vždy jednat jen o nádorové onemocnění.

Pro populační screening jsou vhodné diagnostické metody, které nejsou příliš ekonomicky zatěžující, a mají vysokou **senzitivitu**.

Z onkologických onemocnění v naší republice toho času probíhá screening malignit prsu, karcinomu čípku hrdla děložního a kolorektální rakoviny.

Senzitivita a specifita jsou statistické ukazatele

Senzitivita nám udává pravděpodobnost, že daná metoda, například RTG vyšetření, nebo biochemické vyšetření odhalí skutečně všechny nemocné s daným onemocněním.

Je-li tedy senzitivita 100 procent, můžeme se tedy spolehnout, že odhalíme všechny nemocné s podezřením na daný patologický proces. Senzitivita je tedy obrazem správné pozitivní testu.

Diagnostické metody s vysokou senzitivitou jsou vhodné především pro populační screening.

Specifita testu, či diagnostické metody znamená, že bezpečně vyloučí všechny zdravé jedince, a odhalí nemocné s určitým patologickým procesem. Specifita je tedy obrazem správné negativní testu.

Například pro **screening** nádorů tlustého střeva a konečníku se používá test na okultní krvácení. Ten vychází z toho, že většina nádorů i prekanceróz krvácí. Toto

krvácení není pozorovatelné (mluvíme o skrytém, okultním krvácení). Můžeme je však detekovat biochemickými metodami.

Tyto metody mají relativně vysokou senzitivitu (odhalí vysoké procento pacientů, u kterých je ve stolici přítomno mikroskopické množství krve). Jejich specifita je ovšem nulová. (Příčinou mikroskopického krvácení mohou být například hemoroidy, zánětlivé onemocnění tlustého střeva.)

Dalším krokem po tomto screeningovém vyšetření musí být tedy vyšetření s vysokou specifitou.

V daném případě všichni vyšetřovaní, u kterých biochemické vyšetření prokáže mikroskopické stopy krve ve stolici, mají podstoupit koloskopii (endoskopické vyšetření tlustého střeva), která nám jako vyšetření s vysokou specifitou určí přesný zdroj krvácení. Tím mohou být hemoroidy, polyp v tlustém střevu či skutečně nádor.

Invazivita vyšetření. Pojmeme invazivní vyšetření rozumíme diagnostický postup, při kterém určitým způsobem narušujeme integritu nemocného. Někdy se tento pojem používá pro vyšetření, které přináší pro nemocného určitá rizika.

Například **minimálně invazivním** vyšetřením je sonografické vyšetření. Naopak invazivním vyšetřením je endoskopické vyšetření (gastroskopie, bronchoskopie) punkce orgánu, nebo podezřelého ložiska, kterou se snažíme získat materiál pro histologické vyšetření.

Obecně v onkologické diagnostice využíváme jak vyšetření s vysokou senzitivitou a to především v rámci výše zmíněného screeningu, tak vyšetření s vysokou specifitou. Vysoká specifita je nutná především k přesnému stanovení lokalizace, nádoru, jeho rozsahu a typu o jaký nádor se jedná.

Obvykle je třeba použít řady diagnostických metod a postupů. Zásadou je používat zprvu vždy metody méně invazivní s minimálním rizikem pro nemocného.

5.2 Klinická a laboratorní vyšetření

Anamnéza z řeckého anamnesis = rozpomínání, vzpomnutí je souhrn informací, který nám pomůže objasnit povahu onemocnění.

Anamnéza odebírána u nemocných s nádorovým onemocněním nebo podezřením na něj se nijak neliší od anamnézy při celkovém vyšetření neonkologického nemocného. Skládá se tedy ze zdánlivě oddělených součástí, kterými jsou: rodinná historie, osobní anamnéza, pracovní anamnéza, historie současných obtíží našeho pacienta.

Důležitá je již rodinná historie, kde se zaměříme na případná nádorová onemocnění u pokrevních příbuzných. V pracovní anamnéze se zaměříme na možná rizika (práce s asbestem, některými chemikáliemi).

Odběr anamnézy bývá podceňován a považován mnohdy za zbytečnost, či banalitu. Vyžaduje však citlivý a odpovědný přístup k nemocnému. Mnohdy nám nemocný ze strachu z nádorového onemocnění některé varovné známky, týkající se předem současného stavu zamlčí.

Pro stručnost uvádíme ty nejdůležitější, patří sem „ nepravidelné krvácení či výtok z tělesných dutin (konečník, pochva), přítomnost krve v moči. Trvalý dráždivý kašel a chrapot vykašlávání krve.

Zduření či zatvrdnutí v prsu, a to i u mužů!, hmatné zvětšené uzliny v třísle, nebo v podpaží a na krku. Zvětšující se, nebo krvácející „ mateřská znaménka „ a nehojící se vředy.

Některá pracoviště používají standardizované dotazníky, které nemocný vyplňuje před vlastním pohovorem se zdravotnickým pracovníkem. Někdy nám takový postup umožní odhalit problémy, které by jinak nemocný zamlčel. Příprava takových dotazníků je poměrně náročnou záležitostí. Musí být srozumitelné i laikovi, jednoduché, odpovědi musí být jednoznačné, nejlépe systémem ano, ne.

Jakýkoli dotazník ovšem nesmí nahradit osobní kontakt, může sloužit jen jako určité vodítko, při pohovoru s nemocným.

Ačkoli je odběr anamnézy často podceňován, je nesmírně důležitý. Slouží nám k získání důvěry nemocného při prvním kontaktu s ním. **Při rozhovoru je nemocného třeba citlivě usměřňovat.**

Nesmíme se nechat vést nemocným, ani jej naopak vést k určitému typu odpovědí, které očekáváme.

V současné době je anamnéza na lůžkových odděleních zaznamenávána jak v dokumentaci vedené lékařem, tak nelékařským zdravotnickým personálem. Mnohdy sestra u lůžka získá vzhledem ke svému přístupu a častějším kontaktem s nemocným cennější informace, než ošetřující lékař.

Klinické vyšetření:

V současné době, kdy pozornost médií a tedy i veřejnosti je zaměřena směrem k novým přístrojovým technikám jde veřejnosti a bohužel i částí pracovníků ve zdravotnictví podceňovanou část diagnostiky.

Přitom 30 % malignit je možné zjistit při klasickém klinickém vyšetření nemocného.

Mezi ně patří veškeré kožní nádory, nádory konečníku, nádory prsu a nádory dutiny ústní.

Základní diagnostické metody při klinickém vyšetření zůstávají neměnné, patří sem pohled, poslech poklep, pohmat. Vyšetřujeme kůži nemocného, dutinu ústní, hrudník, břicho, dolní a horní končetiny.

Pro vyhledávání časných forem malignit mají zvláštní význam kromě vyšetření kůže i vyšetření dutiny ústní, lymfatických uzlin v tříselech a podpaží, vyšetření prsů a to i u mužů!, a digitální vyšetření konečníku, při kterém u mužů vyšetřujeme prostatu.

Laboratorní vyšetření:

Mají značný význam jak v diagnostice, tak v průběhu léčby nádorových onemocnění. V užším slova smyslu sem počítáme vyšetření hematologická a biochemická, včetně některých speciálních vyšetření, která provádíme pouze u nemocných potvrzených s již stanovenou diagnózou.

Bohužel neexistuje speciální laboratorní metoda, která by nám jednoznačně prokázala, že se jedná o nádorové onemocnění.

Hematologická vyšetření:

Sledují se základní parametry, jakými jsou počet červených a bílých krvinek, trombocytů, hematokrit, sedimentace. U hematologických onemocnění

sledujeme ještě množství nezralých krevních buněk v periferní krvi a složení kostní dřeně. Poruchy v krevním obraze mohou ukazovat přímo na nádorové onemocnění (hematoonkologické malignity) nebo jsou nepřímou známkou nádoru (anemie u řady nádorů trávicího traktu).

Během léčby nám hematologická vyšetření pomáhají sledovat jak výsledky léčby (Normalizace krevního obrazu u hematoonkologických onemocnění), tak nežádoucí účinky léčebných postupů.

(Například útlum krvetvorby po chemoterapii, nebo radioterapii.)

Biochemická vyšetření:

Běžná biochemická stanovení nejsou pro vlastní diagnostiku nádorových onemocnění vhodná. Specifický test, který by nám odhalil onemocnění malignitou, neexistuje.

Standardní biochemická vyšetření se používají se především při sledování případných poškození organismu vlastním onemocněním případně léčbou. (Například toxické poškození jater některými cytostatiky)

Ze speciálních vyšetření se v široké míře používá stanovení takzvaných **nádorových markerů**.

Nádorové markery jsou molekuly produkované nádorem. Jedná se o velmi různorodé látky, jejich stanovení ve tkáni nádoru nebo v krevním séru či jiných biologických tekutinách nám poskytne informaci o vlastnostech a chování případného nádoru. Obecně platí, že ne každý nádor produkuje nádorové markery. Například nádorový marker CEA (kanceroembryonální antigen) produkuje jen asi 60 % kolorektálních nádorů.

Negativní nález tedy neznamená, že nemocný nemá nádor!

Výjimku tvoří PSA, prostatický specifický antigen, jehož hladina je zvýšená prakticky u všech nádorů prostaty a který lze používat s vysokou spolehlivostí v diagnostice tohoto onemocnění.

Stanovení nádorových markerů se tedy používá při sledování dynamiky onemocnění.

U nemocného s určitým nádorem je stanovena hladiny markeru před zahájením léčby. Pokud je hladina zvýšená, jsou prováděna pravidelná vyšetření po ukončení léčby a dále při sledování nemocného. Po úspěšné léčbě, hladina markeru klesá, dojde-li k recidivě onemocnění, hladina markeru opět stoupá.

Například – nemocný s diagnostikovaným nádorem prostaty má vysokou hladinu PSA (specifický prostatický antigen) po léčbě (operace, radikální prostatektomie) hladina PSA klesne na nulové hodnoty. Jde tedy o léčebný úspěch. Při dalším sledování nemocného je po dvou letech nalezena v krevním seru opět vysoká hodnota PSA. Ošetřující mají důvodné podezření, že došlo k lokální recidivě, či že se u nemocného objevily vzdálené metastázy. Další diagnostický postup potvrdil u nemocného metastázy ve skeletu.

Pro ilustraci uvádíme oficiální doporučení vydaná Evropskou pracovní skupinou pro nádorové markery (Kongres ISOBM Montreux, 1997). Podle nich je vhodné vyšetřovat pro každou lokalizaci nádorů jeden, maximálně dva doporučené markery.

Uvádíme markery vyšetřované u některých nádorů s vysokou incidencí.

Jsou jimi:

Pro nádory jícnu: SCC, CEA. Pro nádory tračnicku a rekta: CEA, CA 19.9. Pro nádory slinivky břišní: CA 19-9. Pro nádory prsu: CA 15-3, CEA, TPS. Pro nádory prostaty: PSA, FPSA.

Role sestry při odběru materiálu pro hematologická a biochemická vyšetření:

Před vlastním odběrem má sestra nemocného poučit o nutném režimu, který by měl dodržet a o významu odběru. **Správná technika odběru je uvedena v doporučení České společnosti klinické biochemie:** Venepunkce se má provádět u pacienta, který je v klidu, paže má být natažena. Nemá být používána paže, na které jsou výrazné jizvy, hematom, zavedená infuze nebo u žen na straně po provedené mastektomii. K odběru se používá žíla v loketním ohbí. Žíly na hřbetu ruky je možné využít, ovšem je třeba si uvědomit rizika u diabetiků a osob s horší cirkulací (vznik možných trofických defektů). Poloha pacienta při odběru je velmi významná a může ovlivnit koncentraci řady látek. Standardní poloha pacienta při odběru je poloha vsedě.

5.3 Zobrazovací metody:

Mají pro diagnostiku malignit značný význam. Díky nim můžeme stanovit umístění nádoru, jeho velikost, šíření a případné postižení lymfatických uzlin.

Sonografie

Principem metody je zpětný odraz ultrazvukového vlnění o frekvenci 2-18 Megahertz a intenzitě maximálně 10 Wm^{-2} na rozhraní dvou tkání. Odraz vzniká díky tomu, že tkáně mají různou hustotu a ultrazvuk se v nich šíří odlišnou rychlostí. Odražený signál je registrován zesilován a graficky upravován do podoby obrazu. Výhodou vyšetření je jeho snadná dostupnost, dále to, že jde o neinvazivní, nebolestivou metodu. Ultrazvukové vyšetření tedy nezatěžuje nemocného. Nevýhodou je to, že se jedná o expertdependentní metodu (výsledek závisí na osobní zkušenosti vyšetřujícího lékaře). V onkologické diagnostice dominuje sonografie při vyšetření štítnice spolu s punkcí podezřelých ložisek ve tkáni štítné žlázy. Nezastupitelnou roli má sonografie při vyšetření prsu a prostaty.

RTG vyšetření:

W.C. Röntgen roku 1895 objevil využití paprsků, které tehdy nazval paprsky X pro pozorování kostních struktur. Jde o ionizující záření, o vlnových délkách mezi 10 nanometry až jedním pikometrem, které tedy může poškodit pacienta.

Základem vyšetření je různá hodnota pohlcování rentgenového záření v různých tkáních a následná detekce změn intenzity záření poté co prošlo vyšetřovanou částí těla.

Skiografie Jde o tak zvané prosté snímky, obraz je zachycován na film, či digitálně přenášen na nosné medium. Používá pro vyšetření skeletu či plic.

Skioskopie nám umožňuje sledovat činnost některých orgánů v reálném čase. Nutné je podání kontrastní látky, které nám zvýrazní některé orgány. Tu lze při speciálních vyšetřeních možné podat přirozenými otvory (ústí, konečníkem) či nitrožilně. Při tomto vyšetření můžeme zachytit například zúžení jícnu, nebo tlustého střeva nádorovým procesem.

Mamografie je speciálním vyšetřením prsů s vysokou rozlišovací schopností.

CT vyšetření (termín CT vznikl z anglické zkratky slov computed tomography).

Při CT vyšetření se zdroj RTG paprsků a soustava detektorů, otáčí kolem pacienta. Druhou technickou možností je pevný vějíř detektorů kolem nemocného, otáčí se pouze zdroj záření. Výsledkem počítačového zpracování absorpce záření je obraz příčného průřezu tělem. Získaná informace je dále zpracovávána, takže je možné získat trojrozměrný obraz orgánů (například takzvaná virtuální koloskopie). Ke zvýraznění orgánů se u CT vyšetření podává jodová kontrastní látka nitrožilně, či perorálně.

CT vyšetření nám umožňuje získat přesné informace o velikosti a přesné lokalizaci patologického procesu. Nevýhodou je cena vyšetření a radiační zátěž nemocného.

Radiační zátěž při RTG vyšetření

Každé RTG vyšetření je spojeno s určitou radiační zátěží. Proto je nutné zajistit, aby se některá z vyšetření zbytečně neopakovala. Průměrná radiační zátěž pro jednotlivá vyšetření je uvedena ve věstníku ministerstva zdravotnictví.

Role sestry při RTG vyšetření:

Před vyšetření má být nemocný seznámen s plánovaným vyšetřením. Za indikaci k vyšetření odpovídá ošetřující lékař za jeho provedení vyšetřující lékař a radiologický asistent. Na sestře spočívá případná řádná příprava nemocného k vyšetření, pokud je požadována, podání premedikace (u některých RTG metod, kde se při vyšetření aplikuje kontrastní látka). Nutné je přesvědčit se, zda nemocný není alergický na kontrastní látky!

Magnetická rezonance zkratky **MR, MRI** vznikly z anglického z anglického „magnetic resonance imaging“.

Principem metody je chování jader atomu vodíku) ten tvoří značnou část lidského těla) v silném magnetickém poli a detekce změn jejich chování poté co působení tohoto magnetického pole ustalo.

Vyšetření většinou nevyžaduje žádnou speciální přípravu, zpravidla se provádí v několika sériích, z nichž každá trvá řádově minuty, a tudíž celková doba vyšetření je cca 20–40 minut.

Vzhledem k délce vyšetření a relativně značnému hluku během něj je nutná dostatečná spolupráce pacienta při vyšetření.

Vyšetření nevystavuje nemocného radiční zátěži. Výsledkem vyšetření je zobrazení obdobné jako při CT.

Magnetická rezonance poskytuje na rozdíl od CT zobrazení vysoký tkáňový kontrast. V praxi to znamená, že zachytíme anatomická detaily, které CT vyšetření nezaznamená! Nejsou aplikovány jodové kontrastní látky. Kontraindikací vyšetření je přítomnost kovu (feromagnetického) v těle. Relativní nevýhodou je délka vyšetření ve srovnání s CT vyšetřením, finanční nákladnost a menší dostupnost vyšetření. Nutná je dostatečná spolupráce pacienta při vyšetření.

Role sestry před MR vyšetřením

Spočívá především v dostatečném poučení nemocného o významu vyšetření a jeho průběhu. Je nutné se přesvědčit, že nemocný nemá v těle magnetické materiály (kardiostimulátory, staré typy osteosyntetických materiálů, piercing).

Metody nukleární medicíny v onkologické diagnostice

Nukleární medicína používá v diagnostice malignit zvýšenou akumulaci radioizotopů, gama zářičů v některých tkáních a orgánech. Může tedy zachytit patologický metabolismus nádorem postižených tkání a orgánů přesná anatomická lokalizace procesu je ovšem značně omezená. Diagnostický postup spočívá v podání radiofarmaka (izotop s krátkým poločasem rozpadu) a sledování jeho akumulace přístrojem – gamakamerou.

V onkologické diagnostice se nejčastěji používá při vyšetření štítné žlázy (používaný izotop je Jod 131) a diagnostice kostních metastáz (nádory prostaty a prsu) izotop Technecium 99.

PET (pozitronová emisní tomografie)

Je metoda nukleární medicíny spočívající v podání metabolicky aktivního radiofarmaka. To se hromadí v tkáních se zvýšeným metabolismem (nádory a jejich metastázy). Abychom získali přesnější informaci o lokalizaci patologického vyšetření, je toto vyšetření kombinováno s CT. Hovoříme poté o PET CT. Vyšetření může ovšem detekovat veškerá ložiska se zvýšeným metabolismem (zánět, jizvy časně po operaci) ne pouze nádor!

PET CT

Nemocnému je před, nalačno podána dávka radiofarmaka, které má stejný metabolismus jako glukóza. Nejčastěji jde o ^{18}F -FDG], FDG), tedy molekula, která se od normální glukózy liší tím, že je kyslík na pozici 2' nahrazen izotopem 18 fluoru.

Jde o beta zářič, který vyzařuje pozitrony (elektrony s pozitivním nábojem). Ty v tkáni anihilují s elektrony a vznikají dva fotony, které jsou následně detekovány. Současně je prováděno CT vyšetření.

PET CT je ekonomicky náročná metoda. Je-li správně indikována, přináší nesmírně důležité diagnostické informace. Například lokalizace nádoru, který nebylo možné zjistit ostatními zobrazovacími metodami, nebo uzlinové postižení či vzdálené metastázy.

Role sestry při vyšetřeních metodami nukleární medicíny.

Vzhledem k tomu, že nemocnému je podáváno radiofarmakum, má každé vyšetření speciální režim před vyšetřením a krátkou dobu po vyšetření.

U PET CT, kdy radiofarmakum je pro nemocného připravováno krátce před vyšetřením, je nemocný o vyšetření detailně informován ústně i písemně po objednání. Sestra kontroluje, zda pacient dodržel režim (vyšetření je prováděno nalačno) a opět jej poučí o vyšetření a jeho průběhu.

5.4 Endoskopie

Endoskopické metody jsou používány pro vyšetření dutých orgánů. V současnosti se používají jak rigidní, tuhé přístroje (například rektoskop, cystoskop), tak přístroje flexibilní. Principem flexibilních přístrojů jsou světlovaná vlákna, která přenášejí světlo od zdroje, který je umístěn mimo tělo vyšetřovaného. Další soustava vláken poté přenáší zpět obraz vnitřku orgánu. V současnosti ovšem převažují flexibilní přístroje, kdy obraz je snímán CCD členem umístěným na pracovním konci přístroje a elektronicky přenášen na monitor.

Standardní flexibilní endoskop pro gastroenterologii je doplněn zařízením pro insufiaci vzduchu, který má rozvinout vyšetřovaný orgán. Součástí endoskopu je pracovní kanál, kterým jsou zaváděna nástroje pro odběr bioptických vzorků případně pro některé další výkony.

K moderním endoskopickým metodám se zařadila **endosonografie**, umožňující detailní sonografická vyšetření stěny orgánu a jeho okolí.

Perspektivními metodami jsou: **NBI** jde o počítačovou analýzu endoskopického obrazu, díky ní lze například zvýraznit cévy zásobující sliznice orgánu.

Dále **AFI**, tato metoda používá přirozené fluorescence sliznic, která je odlišná u normální sliznice a sliznice patologické. Tímto postupem lze například vyhledávat přednádorové stavy.

Současné endoskopické techniky nám umožňují nejen přehlednout detailně sliznice vyšetřovaného orgánu a odběr bioptických vzorků. Mnohdy provádíme terapeutické zákroky (odstranění polypu, drenáž žlučových cest, zavedení stentu do zúženého místa).

Každé endoskopické vyšetření je vyšetřením invazivním, s určitými riziky pro nemocného. Ta závisí od povahy onemocnění, především však od konkrétního endoskopického postupu a zkušenosti vyšetřujícího lékaře a nelékařského zdravotnického personálu.

Endoskopické metody využívané v onkologické diagnostice:

Vyšetření zažívacího traktu: Gastroskopie k zobrazení jícnu, žaludku, duodena. **Enteroskopie** k zobrazení tenkého střeva. **Koloskopie** k vyšetření tlustého střeva. **ERCP** (endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie) slouží zobrazení a žlučových cest a vývodu slinivky břišní. **Anoskopie a rektoskopie** k vyšetření análního kanálu a konečníku.

Vyšetření dýchacích cest: Nejednoduší je **laryngoskopické zrcátko** k prohlédnutí hrtanu. **Flexibilní laryngoskopie** je vyšetření hrtanu ohebným přístrojem.

Bronchoskopie slouží vyšetření dolních cest dýchacích.

V gynekologii patří k základním vyšetřovacím metodám **kolposkopie**. Náročnější metodou je **hysteroskopie**, která nám umožňuje vyšetřit dutinu děložní

Urologové mají v dnešní době dispozici kromě **cystoskopie**, sloužící k vyšetření močového měchýře i možnost vyšetřit močovody a pánvičkou ledvinou (**uretroskopie a nefroskopie**).

Role sestry:

Prakticky každé endoskopické vyšetření je invazivním vyšetřením s určitými riziky (přenos infekce, možnost krvácení, perforace orgánu).

Nemocný musí být řádně poučen, instruován o přípravě k vyšetření, podle charakteru vyšetření je případně podávána premedikace, či analgosedace. Během vyšetření je třeba sledovat celkový stav nemocného. Po vyšetření v analgosedaci je třeba sledovat stav nemocného v závislosti podle typu podané medikace.

Nedílnou součástí práce endoskopické sestry je péče o technické vybavení.

Flexibilní endoskopy nelze sterilizovat běžnými sterilizačními metodami, provádíme u nich desinfekci vyššího stupně. Většinu endoskopických akcesorií (bioptické klíšťky, polypektomické klíčky) lze sterilizovat, popřípadě užíváme pomůcky na jedno použití.

Odebrané bioptické vzorky je třeba řádně označit.

5.5 Otázky:

1. Nádorové markery

- a) jsou produkovány všemi nádory
- b) jde o značky při RTG vyšetření
- c) jsou vidět při ultrazvukovém vyšetření
- d) **jde o molekuly produkované některými nádory**

2. V diagnostice nádorů prostaty je používán marker

- a) CEA
- b) **PSA**
- c) CEA 19.9
- d) Tyreoglobulin

3. Sonografie je nejčastěji využívána v diagnostice

a) nádorů prsu a štítnice

- b) nádorů mozku
- c) nádorů plic
- d) kostních nádorů

4. Optimální pro odběr krve je

- a) podklíčková žíla
- b) femorální žíla
- c) **žíla v loketní jamce**
- d) jugulární žíla

5. Senzitivita vyšetření nám udává

- a) **jaké procento nemocných dané vyšetření zachytí**
- b) citlivost RTG filmu

- c) intenzitu záření při RTG vyšetření
- d) dobou nutnou k vyšetření

6. Před MR vyšetřením je nutné zjistit zda

- a) nemocný není alergický
- b) netrpí onemocněním kloubů
- c) **nemá v těle magnetický materiál**
- d) netrpí anemií

7. PET vyšetření zobrazí

- a) **všechny tkáně se zvýšeným metabolismem**
- b) pouze nádory
- c) jen nádory mozku
- d) jen nádory v dutině břišní

8. V naší republice je prováděn populační screening

- a) nádorů prostaty a močového měchýře
- b) **nádorů prsu**
- c) nádorů plic a hrtanu
- d) nádorů ledvin

9. Smyslem populačního onkologického screeningu je

- a) **zachytit bezpříznakové formy nádorů**
- b) zachytit pokročilé nádory

- c) zachytit metastázy nádorů
- d) zachytit hmatné nádory

10. Klinickým vyšetřením lze zachytit

- a) 90 % nádorů
- b) 10 % nádorů
- c) 60 procent nádorů
- d) 30 % nádorů**

6. Možnosti léčby zhoubných nádorů

Léčba zhoubných nádorů je vysoce specializovaná a je obvykle provázena závažnými vedlejšími účinky (dokonce jistou mortalitou). Vzhledem k tomu, že neznáme kauzální léčbu, kombinujeme různé terapeutické modalitty k dosažení co nejvyššího léčebného účinku. Již dříve jsme uvedli, že incidence zhoubných nádorů vzrůstá rychleji než mortalita. Pokrok v terapii je dán postupným zdokonalováním klasických léčebných postupů, i zaváděním některých nových postupů.

6.1 Nejprve si objasníme některé základní pojmy.

Radikální léčba: Cílem je vyléčení pacienta. Často je spojena se závažnými vedlejšími účinky. Ve většině případů je to léčba komplexní, kombinujeme několik terapeutických modalit. Synonymem je termín **kurativní léčba**.

Paliativní léčba, nekurativní léčba: Jde o léčbu, která nevede k vyléčení nemocného. Jejím cílem není vyléčení pacienta, ale zvýšení jeho komfortu. I když dle definice WHO není cílem paliativní léčby prodloužení života pacienta, je téměř vždy i tento aspekt vzat v úvahu. Jedná se především o zmírnění či odstranění symptomů jako např. bolest, dušnost, nechutenství apod. Synonymem termínu paliativní léčba je **léčba symptomatická či nekurativní léčba**. Je třeba zdůraznit, že primárním cílem paliativní léčby je udržení, případně zlepšení kvality života nemocného. Cílem není a

nemůže být jeho prodloužení doslova za každou cenu. Tedy za cenu závažných komplikací, které jsou spojeny s léčbou.

Termín paliativní léčba používá řada medicínských oborů, setkáme se s výrazy jako paliativní operace, paliativní chemoterapie, paliativní radioterapie.

Termín **paliativní léčba** musím odlišit o termínu **paliativní péče**. **Paliativní péčí** rozumíme péči o nemocné v pokročilých terminálních stádiích nádorového onemocnění.

Vzhledem k tomu, že k recidivě onemocnění může dojít k recidivě onemocnění i po dlouhé době (například u nádorů prsu za 10-15 let) nepoužívá se v onkologii termín **uzdravení**.

Můžeme se setkat s termíny: bezpříznakové přežití, celkové přežití, remise onemocnění, relaps.

Bezpříznakové přežití - termín udává, kolik % nemocných žije v určité době (3, 5, 10 let) od ukončení léčby bez příznaků onemocnění.

Celkové přežití - termín udává, jaké procento nemocných žije s projevy, nebo bez projevů onemocnění po určité době od ukončení léčby.

Remise onemocnění - remisí rozumíme komplexní vymizení známek onemocnění. Remisi dělíme na parciální - částečnou a úplnou - kompletní.

Při kompletní remisi dochází k vymizení příznaků onemocnění a onemocnění nelze dostupnými diagnostickými metodami nalézt. Dlouhodobá komplexní remise znamená vyléčení nemocného.

Parciální, částečná remise. Při ní dochází k vymizení příznaků onemocnění, nebo k jejich výraznému ústupu. Současně však jsme schopni detekovat například postižení lymfatických uzlin nebo drobné vzdálené metastázy.

Relaps onemocnění, recidiva. Někdy je také používán termín **rekurence onemocnění**, česky **návrat onemocnění**. Termínem „relaps“ se v medicíně označuje návrat aktivity onemocnění. Jde o návrat nemoci, která již nebyla po léčbě

prokazatelná. Může se jednat například o lokální recidivu nádoru odstraněného při operaci, vznik vzdálených ložisek (metastáz) apod.

Adjuvantní léčba: jde o doplňkovou léčbu po odstranění nádoru. Nesmí tedy být přítomna klinická choroba. Cílem adjuvantní léčby je eradikace nedetekovatelných mikrometastáz (tedy subklinické choroby) a tím zlepšení dlouhodobých výsledků léčby. Adjuvantní léčba je indikována u nádorů, kde na základě znalostí jejich biologie a klinického průběhu onemocnění předpokládáme, že v okamžiku odstranění primárního nádoru jsou v těle nemocného mikrometastázy. Mikrometastázy nejsme schopni odhalit současnými diagnostickými metodami, mohou se však stát zdrojem relapsu onemocnění. Cílem adjuvantní léčby je zabránit relapsu onemocnění. Adjuvantní léčba může tyto mikrometastázy zničit. Je však spojena s určitým zhoršením kvality života.

Neoadjuvantní léčba: Cílem je zmenšení chirurgicky neodstranitelného nádoru tak, aby se stal odstranitelným. Příkladem je neoadjuvantní chemoradioterapie u pokročilých nádorů konečníku. Druhou možností, kdy je využívána neoadjuvantní léčba je zmenšení původního nádoru tak, aby nebylo nutné provést rozsáhlý znetvořující výkon. Příkladem může být neoadjuvantní léčba karcinomu prsu, kdy následně je místo odstranění prsu provedena pouze částečná excize. Neoadjuvantní léčba je komplexní postup, který obvykle spočívá v kombinaci radioterapie a chemoterapie.

Obecně se liší metody léčby solidních nádorů a metody léčby hematoonkologických onemocnění.

6.2 Léčba hematoonkologických onemocnění:

Léčba hematoonkologických onemocnění je soustředěna do několika center. Jenom některá z nich provádějí organizačně i finančně nejnáročnější část léčby, jakou je transplantace kostní dřeně.

Základním typem je farmakoterapie, používá se toxická chemoterapie a u některých typů onemocnění biologická léčba. Radioterapie a chirurgické výkony (například odstranění sleziny) jsou indikovány u některých typů hematoonkologických onemocnění.

6.3 Léčba solidních nádorů:

Ideální je situace, kdy je většina nádorů diagnostikována ve stádiu, kdy nejsou přítomny vzdálené metastázy. Základní metodou léčby je chirurgický zákrok. Radioterapie a farmakoterapie jsou nejčastěji spolu s dalšími využívány jako adjuvantní, nebo neadjuvantní léčba. Radioterapie je jako základní metoda léčby používána pouze v některých indikacích (například nádory nosohltanu).

O léčebném postupu má u každého nemocného rozhodovat indikační tým složený z lékaře specializace, která stanovila diagnózu (například internista, gastroenterolog, pneumolog), chirurga, anesteziologa a onkologa. Některé malignity jsou chirurgicky léčeny v relativně malém počtu specializovaných pracovišť (například nádory jícnu, plic). Jinak jsou nemocní operováni na běžných chirurgických odděleních. Jen postupně a relativně pomalu se prosazuje koncentrace výkonů na pracoviště, která provádějí větší počet výkonů. Další onkologická péče je koncentrována do komplexních onkologických center. Ta jsou vybavena pro radioterapii a je zde koncentrována biologická léčba. Kromě toho probíhá radioterapie i na dalších pracovištích, která jsou pochopitelně patřičně vybavena. Toxická chemoterapie je prováděna prakticky v každém okrese, převážně formou ambulantní léčby ve stacionářích.

6.4 Typy onkologické léčby

6.4.1 Chirurgická léčba je ve většině lokalizací nosnou terapeutickou modalitou. Kromě klasické chirurgie se onkochirurgií zabývají i specializované obory, jako např. neurochirurgie, stomatochirurgie, gynekologie, otorinolaryngologie a další.

U některých solidních nádorů není chirurgická léčba indikována z důvodů lokalizace (např. anaplastické karcinomy epifaryngu – doména radioterapie) nebo zvláštností biologického chování (např. malobuněčný plicní karcinom – nosná je cytotoxická chemoterapie).

6.4.2 Radioterapie (léčba ionizujícím zářením)

Radioterapie je po onkochirurgii druhá nejvýznamnější terapeutická modalita.

Radioterapie může být kurativní, radikální.

6.4.3 Farmakoterapie

Je u solidních nádorů používána jako adjuvantní, případně neadjuvantní léčba.

Farmakoterapie je základní metodou v léčbě hematologických malignit.

Farmakoterapii dělíme na:

Léčba pomocí cytostatik – jedná se o nescifickou léčbu, která působí na všechny dělící se buňky. Je doprovázena řadou vedlejších, někdy závažných komplikací.

Hormonální léčba u hormonálně dependentních nádorů (nádory prsu, vaječníků, prostaty).

Biologická léčba nejnovější typ léčby. Jedná se o specifickou léčbu cílenou pouze na nádorové buňky.

Imunoterapie - imunoterapií se snažíme ovlivnit nescifickou imunitní odpověď organismu, nebo vyvolat cílenou protinádorovou imunitu.

6.4.4 Podpůrná léčba - zvládnutí vedlejších účinků specifické onkologické terapie (neutropenie, zvracení, slizniční reakce apod.). Patří sem i **hypertermie**, která se v některých případech používá k potenciaci (zvětšení) účinků radioterapie na organismus.

6.4.5 Fotodynamická léčba, zkratka PDT - používá fotosenzibilních látek, které se stávají pro buňku toxické až při dopadu světla o dané vlnové délce. Jde především, o deriváty porfyriu, nebo jeho prekuzory. Preparát je v nádorové tkáni akumulován ve výrazně vyšší koncentraci, nežli ve tkáni zdravé. Po ozáření světlem o dané vlnové délce (nejčastěji 650 nm - červená část spektra) se z preparátu uvolní atomární kyslík, který působí toxicky na buněčné struktury a způsobí buněčnou smrt. V klinice se PDT používá v léčbě kožních nádorů a nádorů močového měchýře. V ostatních indikacích běží klinické studie.

6.4.6 Techniky patřící souhrnně pod endoskopické postupy

Jde obvykle o paliativní metody, kterými zprůchodňujeme nádorem uzavřený dutý orgán. Patří sem rekanalizace s použitím laseru, který pracuje v blízké infračervené oblasti spektra. Laserem jsou odpařovány nádorové hmoty.

Dále zavádění stentů, které se používá v paliativní léčbě nádorů jícnu, žlučových cest, střeva, průdušek. Stent je obvykle vyroben z materiálu s tvarovou pamětí, po zavedení se rozevře a zprůchodní tak nádorem zúžený dutý orgán.

Endoskopicky (mukosektomií) lze odstranit i počínající nádory, které postihují pouze sliznici.

6.4.7 Metody invazivní radiologie.

Jde o postupy, kterými lze zničit, nádorová ložiska, pod sonografickou, nebo CT kontrolou. Obvykle tímto způsobem ošetřujeme metastázy v játrech, či plicích. Používány jsou metody, které ničí daný objem tkáně působením vysoké teploty (nanoknife, radiofrekvenční ablace).

6.4.8 Současná situace v organizaci léčby onkologicky nemocných v naší republice

Teoreticky je žádoucí koncentrace nemocných na pracovištích, která jsou řádně personálně i technicky vybavena. Ve skutečnosti je tento ideální stav obtížně realizovatelný, vzhledem k vysoké incidenci onkologických onemocnění. Centralizována je tedy jen část péče (radioterapie, biologická léčba, léčba některých „vzácných“ nádorů).

Léčba hematoonkologických onemocnění je soustředěna do několika center. Jenom některá z nich provádějí organizačně i finančně nejnáročnější část léčby, jakou je transplantace kostní dřeně.

O léčebném postupu má u každého nemocného rozhodovat indikační tým složený z lékaře specializace, která stanovila diagnózu (například internista, gastroenterolog).

1. Radikální léčba má za cíl

- a) **kompletní zhojení**
- b) zmenšení nádoru
- c) odstranění bolesti
- d) je jiný termín pro endoskopickou léčbu

2. Léčba hematologických onemocnění je prováděna

- a) v hematologické ambulanci
- b) v každé nemocnici
- c) pouze na transfuzním oddělení
- d) **v komplexních centrech**

3. Radioterapie je

- a) léčba cytostatiky
- b) způsob operace
- c) **léčba zářením**
- d) léčba analgetiky

4. Farmakoterapie je základní metodou léčby

a) hematologických onemocnění

- b) všech nádorů
- c) nádorů prsu
- d) nádorů slinivky břišní

5. Hormonální léčba je indikována

- a) u všech nádorů
- b) **nádorů prsu**
- c) nádorů plic
- d) nádorů slinivky břišní

5. Základem léčby solidních nádorů je

- a) radioterapie
- b) hormonální léčba
- c) **chirurgické odstranění nádoru**
- d) chemoterapie

6. Radikální chirurgická léčba

- a) má odstranit celý nádor
- b) má odstranit část nádoru
- d) má odstranit nádor a spádové lymfatické uzliny, jsou-li postiženy nádorem**
- d) má zprůchodnit uzavřené střevo

7. Adjuvantní léčba

- a) je základní léčba nádoru
- b) podpůrná léčba, která má zničit zbylé nádorové buňky**
- c) jiný termín pro léčbu bolesti
- d) jiný termín pro ozařování

8. Remise onemocnění je

- a) návrat onemocnění
- b) přetrvávání onemocnění
- c) komplexní vymizení známek onemocnění.**
- d) způsob léčby

9. Radikální léčba

- a) je termín pro částečné odstranění nádoru
- b) léčba vedoucí k vyléčení**
- c) jiný termín pro ozařování
- d) pouze léčba bolesti

10. Relaps onemocnění je

- e) návrat onemocnění
- f) přetrvávání onemocnění
- g) cizí termín pro zhojení
- h) způsob léčby

V další části textu se budeme věnovat podrobněji jednotlivým léčebným modalitám.

7. Chirurgická léčba

Radikální chirurgická léčba

Základy radikální chirurgické léčby solidních nádorů byly stanoveny počátkem 20. století.

Předpokladem úspěchu je kompletní odstranění nádoru a spádových lymfatických uzlin.

Laik se může domnívat, že o relativně jednoduchou problematiku. Celý problém je ovšem podstatně složitější. Takže přes veškeré technologické pokroky dnes asi 1/3 nemocných, umírá na progresi maligního onemocnění, způsobenou neúspěchem při likvidaci primárního ložiska.

Proč tomu tak je? Příčin je řada, ovšem laická veřejnost obvykle obviňuje zdravotníky.

Nejzávažnějšími příčinami neúspěchu radikální chirurgické léčby jsou:

- a) Nádorové buňky mají možnost implantace, takže i jednotlivé buňky uvolněné při operaci se mohou stát zdrojem recidivy onemocnění.
- b) Chirurg se při operaci řídí pohmatem a zrakem, nádor odstraněný podle „zdravé tkáně“ fakticky nemusel být odstraněn celý - v jeho blízkosti již mohou být mikrometastázy.
- c) Příčinou může být i biologická povaha některých nádorů.
- d) Velice významným faktorem je chirurg a jeho zkušenost s daným typem operace.

Obečným trendem je koncentrace výkonů na určitá pracoviště (například národní zdravotní služba ve Velké Británii nedoporučuje provádět výkony pro kolorektální karcinom v nemocnicích, kde jejich počet za rok je menší než 40).

e) Výsledky u pokročilých onemocnění jsou obvykle velice špatné, naději nemocnému může dát jen včasná diagnostika onemocnění.

Nejdůležitějšími faktory, které rozhodují o úspěchu léčby, jsou tedy pokročilost onemocnění - viz TNM klasifikace a zkušenost chirurga.

Jednotlivé typy radikálních výkonů budou probrány v kapitolách věnovaných léčbě konkrétních malignit.

Obečným trendem v současnosti je snaha o minimálně invazivní přístup (laparoskopie, torakoskopie, některé endoskopické postupy) a tam, kde je to možné neprovádět rozsáhlé mutilující výkony (například odstranění prsu, odstranění konečníku s trvalou stomií).

Zároveň se změnil přístup chirurgů k léčbě vzdálených metastáz, například metastáz do jater či do plic. Jejich odstranění a odstranění primárního nádoru je dnes součástí radikální chirurgické léčby.

Paliativní (nekurativní) chirurgické výkony:

Patří sem řada operací a dalších invazivních postupů

Příkladem mohou být výkony vedoucí ke zmenšení nádoru. Například generalizovaný nádor prsu, který je navíc exulcerovaný. Odstraněním nádoru nezachráníme život nemocné, ale výrazně zlepšíme kvalitu jejího života. Dále výkony, kterými obnovujeme průchodnost dutých orgánů, postižených nádorem. Kromě chirurgie se zde uplatňují endoskopické disciplíny a invazivní radiologie.

Role sestry

Péče o onkologicky nemocné na všech pracovištích, kde se výkony pro malignity provádějí, nese s sebou určitá specifika.

Jedním z nich je psychický stav nemocných.

Naprostá většina nemocných trpí před operací úzkostí a obavami z chirurgického výkonu jako takového. U onkologických nemocných se ještě připojuje strach vyplývající z povahy onemocnění. Podle povahy onemocnění si nemocní kladou otázky typu: Neskončím s vývodem? Neodstraní mi prs?

Plánovaný výkon je třeba nemocnému opakovaně a srozumitelně vysvětlovat. Důležité je, aby veškerý personál, který přijde s nemocným do styku „hovořil stejným jazykem“. Tedy, aby nemocný obdržel srozumitelnou formou totožné informace.

Doporučované zapojení „dobrovolníka“ tedy nemocného, který byl již léčen pro obdobné onemocnění, je třeba zvážit individuálně.

U řady nemocných je tento postup přínosem, u úzkostných nemocných před mutilujícími výkony (stomie, ablace prsu, amputace) může ovšem tento postup být kontraproduktivní.

Důležité je zkrátit pobyt na lůžku před plánovanou operací na minimum.

Vlastní předoperační příprava se liší podle typu onemocnění i podle rozsahu plánovaného výkonu.

Veškeré úkony spojené s přípravou k výkonu by měly být prováděny tak, aby nebyla narušena důstojnost nemocného. Vhodné je provádět je v nejkratším možném intervalu před operací, nikoli však ve zbytečném spěchu. Jak dlouhé čekání, tak zbytečný spěch či zmatek mnohdy doslova třesou psychikou nemocného.

Pooperační péče se opěr liší podle typu výkonu.

Chirurgie pro malignity ve svém širokém spektru v sobě zahrnuje od ambulantních výkonů (nepokročilé kožní nádory) přes jednodenní chirurgii (výkony pro nepokročilé nádory prsu) i rozsáhlé operace s mnohodenním pobytem na jednotkách intenzivní péče (například operace pro nádory slinivky břišní).

Obecně se pooperační péče neliší od výkonu pro nezahoubná onemocnění.

Nicméně nemocní s malignitami jsou **více ohrožení vznikem některých závažných komplikací**.

Jde především o **tromboembolickou chorobu a dekubity**.

Statisticky je u těchto nemocných ještě vyšší výskyt infekčních komplikací, kromě infekcí v ráně, to jsou infekce dýchacích cest, močových cest a infekce spojené se vstupy do žilního řečiště.

Práce sestry se tedy musí zaměřit na prevenci vzniku všech výše uvedených komplikací!

Ke specifickým péče o onkologicky nemocné patří i práce s odebraným biologickým materiálem. Jde o stěry na cytologii, nativní preparáty pro pooperační biopsii, fixované preparáty pro biopsii.

K zásadám patří především dodržení předepsaného postupu, kdy cílem je zabránit znehodnocení materiálu (například nativní biopsie omylem fixovaná ve formolu) a záměně vzorků!

Otázky:

1. Riziko pooperačních komplikací u výkonů pro nádory

- a) je statisticky nevýznamné
- b) riziko komplikací je stejné jako u ostatních nemocí
- c) riziko komplikací je nižší
- d) riziko je vyšší**

2. Onkochirurgičtí nemocní jsou více ohroženi

- a) retencí moče
- b) tromboembolickou chorobou**
- c) kašlem
- d) arytmiemi

3. Podstatou radiální chirurgické operace je

- a) odstranění části nádoru
- b) odstranění celého nádoru
- c) odstranění celého nádoru a přilehlé lymfatické tkáně**
- d) obejití nádoru

4. Trendem v onkochirurgii je

- a) minimálně invazivní přístup**
- b) jednodenní chirurgie
- c) náhrada postiženého orgánu transplantací
- d) zvětšení rozsahu operace

5. Trendem v onkochirurgii je

a) provádět operace pro nádory ambulantně

b) centralizace péče

c) decentralizace péče

d) jednodenní chirurgie

6. Při operaci je možné

a) vyhledat jednotlivé nádorové buňky

b) vyhledat mikrometastázy

c) vždy odstranit nádor

d) charakter operace závisí na pokročilosti onemocnění

7. Paliativní operací je

a) odstranění celého nádoru

b) odstranění části nádoru

c) odstranění nádoru a uzlin

d) jde jen o zjištění rozsahu nádoru

8. Radikální operace je

a) možná vždy

b) jen zřídka

c) závisí od pokročilosti nádoru

d) nezávisí od pokročilosti nádoru

9. Pobyt na lůžku před operací pro nádor

a) má být co nejkratší

b) má být co nejdelší

c) není vůbec nutný

d) nemocný může přijít vždy ráno v den operace

10. Onkologičtí pacienti před operací

a) jsou euforičtí

b) jejich profil je stejný jako ostatních nemocných

c) naštěstí obvykle neznají svou diagnózu

d) jsou více úzkostní až depresivní

8. Radioterapie

(léčba ionizujícím zářením) se obvykle uplatňuje jako součást komplexní léčby.

Radioterapie může být kurativní, radikální, kdy se snažíme ozářením daného objemu tkáně zničit veškerou nádorovou populaci.

Paliativní radioterapií se snažíme ovlivnit některé příznaky onemocnění (například, kašel, bolest).

Definice ionizujícího záření:

Je to záření, jehož kvanta mají natolik vysokou energii, že jsou schopny vyrážet elektrony z atomového obalu a tím způsobovat ionizaci látek.

Radioterapie jako taková využívá toho, že nádorové buňky jsou na radiaci citlivější nežli buňky normálních tkání.

Historie radioterapie se počala psát koncem 19. a počátkem 20. století.

Záhy po objevu RTG paprsků a přirozené radioaktivity bylo zjištěno, že ionizující záření je schopno usmrcovat buňky. Tento poznatek byl využíván od počátku 20. století v léčbě aplikací jehel s rádiem, nebo ozařováním rentgenem.

Prudký rozvoj technologií, přinesl a přináší nové možnosti tohoto typu léčby.

8.1 Základní pojmy z radiobiologie:

Efekt radioterapie na buněčné struktury vzniká předáním energie ionizujícího záření buněčným strukturám. Cílovou strukturou, na kterou radiace působí je DNA. Radiace může působit přímo - jde o přímou destrukci DNA, nebo nepřímo. Při přímé destrukci DNA dochází k okamžité smrti buňky.

Při nepřímém působení, dochází nejprve k rozkladu vody v buňce na volné radikály (O, OH), které poté poškozují buněčné struktury a dochází ke smrti buňky, či ke změnám její růstové aktivity.

Základním faktorem je takzvaná absorbovaná dávka, ta se udává v jednotce Gy. Dále objem ozařované tkáně a čas. Jeden Gy odpovídá absorbované energii jednoho Joulu na 1 kg hmoty.

Radiosenzitivita a radioresistence:

Radiosenzitivita je citlivost tkáně na ozáření.

Radioresistence znamená naopak necitlivost tkáně na ionizující záření.

Různé tkáně jak normální, tak nádorové jsou různě citlivé na ozáření.

Snahou terapie zářením je vpravit do nádorové tkáně takovou dávku záření, která povede ke zničení nádoru. Přitom je třeba minimálně poškodit okolní zdravé tkáně.

Radioterapie tedy počítá s rozdílem citlivosti na ozáření mezi normální a nádorovou tkání.

Mezi radiosenzitivní nádory patří, seminomy, neuroblastomy.

Mezi relativně radiosenzitivní nádory patří karcinom prsu, karcinom čípku hrdla děložního, kolorektální karcinom.

Mezi radioresistentní nádory patří karcinom žaludku, karcinom slinivky břišní a většina sarkomů.

Z normální tkáně je na ozáření citlivá krevetvorná tkáň, epitel střevní a dýchacích cest, epitel vlasových míšků, endotel malých cév a oční čočka. Dále zárodečné tkáně (vaječníky, varle) a obecně dětské tkáně.

Za resistentní jsou brány svaly, tuková tkáň, nervová tkáň a kosti.

8.2 Druhy ionizujícího záření užívané v praxi:

8.2.1 Elektromagnetické ionizující záření, další používaný ne zcela přesný termín je pronikavé záření. Dělíme jej na brzdné záření a záření gama

Jejich společnou charakteristikou je, že se nejedná o korpuskulární záření, ale o elektromagnetické záření o vlnových délkách 10^{-9} - 10^{-13} m. S tkáněmi reaguje takzvaným fotoelektrickým jevem. Jak brzdné záření a záření gama prochází tkáněmi. Jeho intenzita klesá se čtvercem vzdálenosti. Prakticky to znamená, že tímto zářením je vždy procházen sloupec tkáně. Intenzita záření na výstupu z tkání je vždy nižší než intenzita záření na vstupu.

Záření gama

Je elektromagnetické záření (fotony) s velmi krátkou vlnovou délkou řádu 10^{-11} až 10^{-13} m. Vzniká při jaderných reakcích nebo radioaktivní přeměně přechodem jádra z vyššího do nižšího energetického stavu, přičemž se jádro zbavuje své excitační energie. Čistých gama zářičů je málo. K nejčastěji používaným zdrojům gama záření patří kobalt ^{60}Co , cesium ^{137}Cs a iridium ^{192}Ir . Záření γ interaguje s prostředím nepřímo, převážně pomocí fotoelektrického jevu.

Brzdné záření

Brzdné záření je elektromagnetické vlnění vznikající při zabrzdění pohybujícího se elektronu v [elektrostatickém poli](#) atomového jádra. Při zabrzdění elektronu je uvolněno elektromagnetické vlnění v původním směru jeho pohybu. Při zabrzdění v elektrostatickém poli jádra ztrácí každý elektron také jiné množství své kinetické energie. Vznikají tudíž současně fotony záření s nejrůznějšími vlnovými délkami. Proto je jeho spektrum spojité. Také to interaguje s tkání na základě fotoelektrického jevu. Vlnové délky brzdného záření se v závislosti na zdroji pohybují v rozmezí 10^{-9} - 10^{-13} m.

Fotoelektrický jev.

Foton elektromagnetického ionizujícího záření předá veškerou svou energii elektronu v atomovém obalu a tím (je-li tato energie větší než výstupní práce elektronu) elektron z obalu uvolní. Je-li elektron uvolněn z některého vnitřního orbitu, zaplní se

uprázdněné místo elektronem z vyššího orbitu a přebytek energie se vyzáří ve formě fotonu. Ten má však velmi malou energii a většinou se pohltí se v okolním materiálu. Z tohoto důvodu lze fotoefekt považovat za téměř úplnou absorpci gama záření. Energie fotonu je předána tkáním a tak vzniká vlastní terapeutický efekt.

8.2.2 Korpuskulární záření - je tvořeno hmotnými částicemi. Na rozdíl od elektromagnetického záření má v tkáních doběh. To znamená, že v závislosti na charakteru částice je v tkáni zcela pohlceno.

Záření alfa

Záření α se skládá ze dvou protonů a dvou neutronů, jde tedy o jádro helia. Zářiče alfa nejsou terapeuticky využívány vzhledem k tomu, že dolet částice α v tkáni je malý řádově jde o mikrometry.

Záření beta

Záření β je tvořeno rychlými elektrony nebo pozitrony se značným rozsahem energií. Elektrony jsou z jádra emitovány při samovolné přeměně jaderného neutronu na proton, elektron a antineutrino. Terapeuticky jsou využívány rychlé elektrony, jejichž zdrojem je lineární urychlovač a zářiče beta (izotopy Yttria a Stronciuma.)

Interakce záření beta s tkání. Vnikne-li do látky elektron, pak při svém průletu kolem atomů působí elektrickými odpuzivými silami na elektrony, které vyráží z atomového obalu. Vyražený elektron se vrací zpět na svou orbitu a vyzáří energii ve formě fotonu. Terapeutický efekt vzniká na základě fotoelektrického jevu způsobeného tímto fotonem.

Neutrony

Nejsou toho času standardně léčebně využívány vzhledem k technologickým

možnostem, které máme k dispozici standardně léčebně využívány.

Protony

Zdrojem protonů je cyklotron produkující protonový svazek o vysoké energii. Léčba protony je v současnosti indikována u některých malignit (nádory sítnice, nádory míchy, dětské nádory, nádory hlavy a krku).

8.3. Způsoby aplikace radioterapie

Radioterapii můžeme dělit podle způsobu jakým je aplikována tedy na **teleterapii**, kdy zdroj záření je mimo tělo pacienta, **brachyterapii**, kdy zdroj záření je zaváděn ve formě jehel či zrnek do tělních dutin nebo aplikován přímo do nádoru a **aplikaci radioizotopů**. Ta spočívá obvykle v parenterální aplikaci radioizotopu, který je cíleně akumulován v postižené tkáni.

Teleterapie, někdy se používá také termín teleradioterapie.

V léčbě se využívají paprsky gama, brzdné záření, elektrony a protony.

Zdroj záření je umístěn mimo tělo pacienta. Historicky se používaly výkonné rentgenové přístroje. Tento zdroj byl prakticky opuštěn. V současnosti se stále používají přístroje kde zdrojem gama záření je radioaktivní izotop kobaltu - ^{60}Co (kobaltová bomba), popřípadě Cesia - ^{137}Cs .

Jejich nevýhodou je klesající intenzita záření (izotop musí být měněn v závislosti na poločasu jeho rozpadu). Vysoce sofistikovanou metodou je takzvaný **gama nůž**, používaný především v léčbě malignit centrální nervové soustavy. V tomto přístroji je velký počet gama zářičů (^{60}Co) o poměrně malém výkonu centrován tak, aby maximum dávky zasáhlo cílový objem tkáně. Současně jsou tak minimalizovány vedlejší škody na tkáni mozku.

Nejčastěji je v současnosti používán **lineární urychlovač**. V přístroji vznikají urychlené elektrony, kterými lze přímo ozařovat nádorového ložisko. Nejčastěji je lineární urychlovač využíván jako zdroj brzdného záření o vysoké energii.

Urychleným elektronům se staví do cesty překážka (terč z těžkého kovu). Tak vzniká

elektromagnetické záření o vysoké energii. V současnosti jde, vzhledem k tomu, že takto vzniklý paprsek má stálý výkon a jeho geometrické parametry lze snadno modifikovat, o **nejčastěji používaný způsob léčby**.

Léčba protony - její výhodou je, jak jsme již výše uvedli, dobřích částic (protonů) v tkáni. Jde ovšem zatím o ekonomicky nesmírně náročný způsob léčby. Zdrojem protonů je cyklotron, složitá je distribuce částic k ozařovanému objektu. Prokazatelně je protonová léčba oproti terapii lineárním urychlovačem výhodná u nádorů oka, míchy a některých dětských nádorů, zřejmě i u nádorů prostaty.

Brachyterapie

Brachyterapie je ozáření tkání zblízka. Zdroj záření je umístěn přímo v nádoru, což nám umožňuje dosáhnout vysoké dávky. Předpokladem úspěšné léčby je, že nádorové ložisko je dobře dostupné, a nádor má relativně malý objem. K léčbě se používal historicky přirozený radionuklid radium Ra 225, ve formě jehel, které aplikoval do nádoru lékař.

V současnosti se používají nosiče - radiofory (což jsou schránky různé velikosti i tvaru). Do radioforů se umísťují umělé radioizotopy, například kobalt Co 60, iridium Ir 192 a Cesium Cs 137.

Léčba probíhá tak, že se nemocnému nejprve zavede aplikátor a po kontrole jeho umístění se automaticky zavádí vlastní izotop. Radiofor je zaváděn přímo do tkáně, v tom případě mluvíme o intersticiální brachyradioterapii, nebo do tělesných dutin.

Tímto způsobem je plně zaručena ochrana personálu.

Brachyterapii lze kombinovat se zevním ozářením. Používá se například v léčbě nádorů čípku hrdla děložního, jícnu, prostaty.

Systémová aplikace radioizotopů

Princip léčby spočívá v tom, že zářič (radionuklid) ve formě rozpustné soli, či organické sloučeniny se chová v organismu stejně jako neradioaktivní prvek. Takže je hromaděn v určitých tkáních. Prakticky se používá izotop jodu I 131 k léčbě nádorů štítné žlázy a řada izotopů, které se selektivně hromadí v kostní tkáni. Například

stroncium Sr 89, samarium Sm 153, yttrium Y 90. Tyto izotopy se používají k paliativní, nekurativní léčbě kostních metastáz.

8.4 Plánování léčby

Cílem léčby zničit nádorovou populaci v ozařovaném objemu tkáně a současně co nejméně poškodit okolní tkáně a rizikové orgány. Rizikové orgány jsou orgány nacházející se v těsném sousedství nádoru, takže při radioterapii hrozí jejich poškození.

Základním postupem je dosáhnout rovnoměrné rozložení dávky do předem určeného objemu tkání. Před zahájením radioterapie probíhá proces plánování léčby. Při něm se stanovuje ve třech rovinách cílový objem ozářené tkáně.

K vlastnímu plánování je tedy třeba co nejpřesněji určit polohu a rozsah nádorového ložiska. Dále se stanovuje dávka pro celý ozářený objem.

K omezení škod v okolních orgánech se při teleterapii ozařuje obvykle z několika polí. Dávku je možné i rozložit v čase, frakcionovat do několika dílčích dávek. Ozáření tedy může probíhat jednorázově, tak je tomu například při brachyterapii. Při jednorázovém ozáření je výše dávky omezena tolerancí okolních tkání.

Při frakcionovaném ozáření dochází mezi jednotlivými sezeními radioterapie k reparaci postiradiačních škod, která je ve zdravé tkáni rychlejší a úspěšnější než v tkáni nádorové. Léčba nemocného tedy probíhá v řadě sezení.

Při vlastním plánování léčby se používají moderní systémy, které přesně stanoví prostorovou distribuci dávky a rozložení vstupních polí. K tomu se používají speciální diagnostické rentgenové přístroje (simulátory). Ty přesně napodobí podmínky vlastní léčby.

8.5 Dělení radioterapie

Radioterapii můžeme rozdělit podle cíle, kterého hodláme dosáhnout

Kurativní radioterapie

Její cílem je zničení všech nádorových buněk, její výsledek závisí především na radiosenzitivitě nádoru.

Adjuvantní terapie

Jde převážně o zajišťovací ozáření po operaci, cílem léčby je zničit nádorovou populaci, která nebyla zjištěná a odstraněna při chirurgickém zákroku (příkladem může být pooperační radioterapie u pokročilejších forem karcinomu prsu).

Neoadjuvantní terapie

Má za cíl devitalizovat buňky nádoru před operací, případně zmenšit objem rozsáhlého nádoru a umožnit tak jeho odstranění. (Například předoperační léčba nádorů rekta).

Paliativní radioterapie

Její cílem je odstranit, či zmenšit některé příznaky onemocnění (například poruchy polykání u nádorů jícnu) a zmenšit nádorovou bolest.

8.6 Komplikace radioterapie

8.6.1 Časné komplikace.

Patří sem postiradiační syndrom, laicky se hovoří i o takzvané postiradiační kocovině. Jeho součástí je nechutenství, bolesti hlavy, zvracení. Léčba je zaměřena na zvládnutí dominantních obtíží.

Při větším objemu zasažení krvevorných tkání kostní dřeně dochází k **útlumu krvetvorby**. Z těchto důvodů je třeba během léčby monitorovat krevní obraz.

Kožní reakce, při moderních aplikačních metodách výrazně ubyly významným způsobem. Přesto je můžeme očekávat tam, kde objem cílové tkáně je blízko kožního povrchu (například při léčbě nádorů prsu).

Akutní kožní reakci dělíme na tři druhy:

Zarudnutí, erytém kůže připomíná spálení při opalování.

Suchá deskvamace, kde se kůže odlupuje ve formě šupin, je doprovázena intenzivním svěděním. Při vlhké deskvamaci dochází k tvorbě puchýřů.

Všechny výše zmíněné stavy jsou reverzibilní, vyžadují lokální léčbu.

Trvalou kožní reakcí je suchá atrofie kůže, trvale může dojít i ke ztrátě kožních adnex (vlasy chlupy).

Poškození sliznic se projevuje především exsudativním zánětem, s různými projevy, v závislosti na ozářeném orgánu.

Patří sem mukositida v dutině ústní, ezofagitida, gastritida a enteritidy a kolitidy, popřípadě poškození sliznice močového měchýře.

U nemocných dbáme na toaletu dutiny ústní, dostatečnou hydrataci, nejsou vhodné složky potravy urychlující peristaltiku, nebo způsobující dyspeptické obtíže. Není naopak vhodné během radioterapie dramaticky měnit jídelníček.

Poškození dalších orgánů během radioterapie.

Vzácné je radiační poškození srdce, ledvin i jater. Také mozková tkáň je reaktivně resistantní na radioterapii.

Naopak citlivé jsou reprodukční orgány. U mužů se doporučuje před zahájením léčby kryokonzervace spermií, u žen je vhodné zvážit hormonální léčbou zastavit ovulační cyklus. Vzhledem k tomu, že kromě poškození zárodečných buněk dochází při radioterapii i k poškození hormonální funkce gonád je snahou vyhnout se při léčbě, je-li to možné jejich ozáření.

Mezi další citlivé orgány patří štítná žláza a oční čočka (možnost vzniku šedého zákalu).

8.6.2 Pozdní nežádoucí účinky léčby.

Chronické poškození kůže je díky moderním ozařovacím technikám relativně řídké.

Chronické změny mohou na střevu vést ke vzniku postiradiačních stenóz. Komplikací, která může vzniknout při kombinaci teleterapie a brachyterapie jsou střevní píštěle.

K atrofii sliznice a podslizničního vaziva dochází u močového měchýře. Při ozáření plic dochází k plicní fibróze, či pneumonitidě.

Za velmi pozdní změnu lze považovat vznik (velmi raritní) dalšího nového nádoru v ozařovaném místě. Při vysokých dávkách může v některých lokalitách dojít i k nekróze kosti (například dolní čelist).

Odišná je situace **u dětí**, kdy i u dospělých radiorezistentní tkáně (svaly, kost) jsou v dětském organismu vysoce citlivé, jejich ozáření může vést k nezvratným změnám.

Role sestry.

Vlastní radioterapie je soustředěna do rukou úzce specializovaného lékařského i nelékařského personálu. Nemocný má být detailně seznámen s průběhem léčby. Absolutní většina nemocných je ozařována ambulantní formou. Jen malé procento nemocných je ozařováno za hospitalizace. Sestra se obvykle s ozařovaným nemocným setkává při kontrolách během léčby a při následné dispenzarizaci nemocného. Jejím úkolem je tedy znát možné vedlejší účinky léčby a během ní pravidelně sledovat stav kůže a nutriční stav nemocného.

8.7 Otázky:

1. Mezi radiosenzitivní nádory patří

a) seminomy

- b) karcinom žaludku
- c) karcinom slinivky
- d) kolorektální karcinom

2. Mezi radiorezistentní nádory patří

- a) seminomy
- b) karcinom žaludku**
- c) karcinom prsu
- d) kolorektální karcinom

3. Při brachyterapii

- a) jde o ozáření neutrony
- b) jde o ozáření gama paprsky
- c) jde o léčbu kobaltovou bombou

d) zdroj záření je umístěn přímo do nádoru

4. Radioterapie je

a) základní metodou léčby všech nádor

b) pouze paliativní léčba

c) vždy radikální léčba

d) léčba nádorů ionizujícím zářením

5. Radiosenzitivní jsou

a) svaly

b) tuková tkáň,

c) nervová tkáň

d) krevní tkáň

6. Radiorezistentní jsou

a) karcinom prsu,

b) karcinom čípku hrdla děložního,

c) kosti

d) kolorektální karcinom.

7. Gama záření je

a) jde o elektrony

b) jde o elektromagnetické záření

c) jde o protony

d) jde o neutrony

8. Teleterapie je

a) zevní ozáření

b) podání radioizotopu celkově

c) zdroj záření je přímo v nádoru

d) podání radioizotopu lokálně

9. Podání radionuklidů celkově se používá v léčbě

- a) nádorů varlete
- b) nádorů štítné žlázy**
- c) nádorů mozku
- d) nádorů konečníku

10. V léčbě kostních metastáz se používají

- a) izotopy jodu
- b) ozáření neutrony
- c) ozáření protony
- d) izotopy stroncia a yttria**

9. CYTOSTATICKÁ LÉČBA

Cytostatická léčba (někdy též používáme ekvivalent toxická chemoterapie), má za cíl zničit populaci nádorových buněk. Základem účinku všech cytostatik je zničit nebo poškodit genom nádorové buňky, tedy genetickou informaci obsaženou v jádru nádorových buněk.

Tento účinek je odlišný pro jednotlivá cytostatika, která podle způsobu působení na buněčnou DNA řadíme do několika skupin, jak bude uvedeno v dalším textu.

Základní nevýhodou chemoterapie je nespecifičnost jejího účinku. Cytostatika nepůsobí pouze na nádorové buňky, ale fakticky na všechny rychle rostoucí buňky. Sem kromě nádorových buněk patří například krvetvorná tkáň, epitel trávicího traktu, epitel dýchacích cest, buňky vlasových folikulů a germinativní epitel mužů a primární folikuly u žen.

To, že nádorové buňky jsou poškozovány rychleji, než ostatní buňky, souvisí s rychlostí jejich dělení.

Všechna cytostatika působí ve fázi replikace (zdvojení genetické informace) při buněčném dělení. Pouze některé preparáty působí toxicky i na buňky v klidové fázi. Rozdíl v rychlosti buněčného dělení tedy určuje, jaké buňky budou působením cytostatik poškozeny více a méně. K základům aplikace toxické chemoterapie tedy patří volba vhodného cytostatika, které působí na danou nádorovou tkáň. Volba

velikosti dávky, která závisí na tělesné váze jedince a současně volba takové dávky, která nepoškodí játra a ledviny. Základní vzorec ve volbě dávky se určuje podle výšky člověka a jeho hmotnosti s přihlédnutím k funkci jater a ledvin.

Ideální je takový stav, kdy po podávání cytostatické léčby se postupně snižuje velikost buněčné nádorové populace až na nulu, aniž při tom dojde k závažným vedlejším účinkům popřípadě k úmrtí pacienta v důsledku cytostatické léčby. Obvykle se nepodává jedno cytostatikum, ale kombinace těchto preparátů. Cílem těchto postupů/kombinací je dosáhnout zvýšení odpovědi na léčbu při snížení výskytu vedlejších účinků cytostatické léčby.

9.1 Současné trendy v chemoterapii

Léčba „šitá na míru“ – je to takový způsob protinádorové léčby, kterým zamezíme vedlejším účinkům chemoterapie a současně optimalizujeme léčebný výsledek. Rutinně se používá stanovení některých prediktivních faktorů (jde převážně o genetická vyšetření). Díky nim víme, že u daného nemocného bude léčebná odpověď na chemoterapii dobrá nebo naopak léčba neovlivní onemocnění, případně dojde k závažné toxické reakci.

Léčebné postupy, kterými se snažíme dosáhnout zvýšené koncentrace cytostatik v nádorové tkáni. Rutinně se používá cílené podávání cytostatik do arteria hepatica propria k cílenému podání do jater, cílená perfuze končetin u některých sarkomů.

Laváže dutiny břišní hypertermickým roztokem, kombinace cytostatik u některých typů karcinomů s implantačními metastázami na pobříšnici.

Ve stadiu klinických experimentů jsou postupy, při kterých je cytostatikum vázáno na jinou molekulu, která se zvýšeně hromadí v nádorové tkáni (například na deriváty porfyrinu) nebo na magnetické nanomateriály, kdy zvýšené distribuce cytostatika v cíleném orgánu dosáhneme působením zevního intenzivního magnetického pole.

9.2 Vedlejší účinky cytostatik

Patří sem:

- Syndrom zvýšené únavy, který je také někdy označován jako takzvaná „poléčebná kocovina“.
- Dřeňový útlum, především útlum tvorby bílých krvinek a s tím související snížená imunita. Tedy zvýšená citlivost k onemocnění běžnými infekcemi, případné infekty, způsobené bakteriemi, které standardně osidlují distální části trávicího traktu.
- Poškození sliznic, dýchacích cest, které se projevuje jako nejčastěji jako suchý, dráždivý kašel ve vzácných případech dochází k poškození epitelu plicních sklípků – pneumonitidě.
- Poškození trávicího traktu, které se nejčastěji projeví jako opakované řídké průjmy, méně dochází ke zvracení.
- Relativně vzácné jsou: febrilní stavy způsobené porušením střevní propustnosti a pronikání bakterií především z tlustého střeva do oběhu.
- Dočasná ztráta vlasů a ochlupení – cytostatika působí na epitel vlasových folikul.
- Kardiotoxicita – některá cytostatika poškozují svalovinu myokardu, nejzávažnější poškození může nastat po podání antracyklinů.
- Nefrotoxicita – poškození parenchymu ledvin je nejčastější po podávání cytostatik na bázi platiny.
- Neurotoxicita – bezprostředně po podání cytostatik může docházet k poškození periferních nervů. Nejčastěji k němu dochází po podání alkaloidů vinca rozea a preparátů na bázi platiny. Projevuje se periferní neuropatií, nejčastěji naštěstí senzitivních nervů. Pacienti si obvykle stěžují na brnění v prstech nohou a rukou, méně na poruchy motoriky. Na podkladě neurotoxického působení cytostatik může také dojít ke vzniku paralytického ileu relativně krátce po podání cytostatika.
- Poškození zárodečného epitelu je typické pro podání alkylačních cytostatik. Řešením je u mužů odběr spermatu a jeho zmrazení před zahájením chemoterapie. U žen je částečným řešením navození menopauzy před začátkem chemoterapie. Druhou možností je odběr vajíček, jejich oplodnění spermatem partnera a uchování zamrazených embryí. Po případě po úspěšném ukončení léčby využití darovaných vajíček.
- Dočasné zarudnutí kůže dlaní a chodidel – může doprovázet podání 5FU a dalších cytostatik.

- Po intenzivní chemoterapii může dojít i k odloučení nehtů od lůžka. Tato komplikace je naštěstí vzácná.

9.3 Mutagenní vliv cytostatik

Cytostatika jako necíleně působící preparáty působí pochopitelně poškození genetické informace nejen u nádorových buněk, ale i buněk normálních. Mají tedy mutagenní a kancerogenní potenciál.

Chemoterapie tedy může způsobit vznik sekundárních nádorů, především hematoonkologických onemocnění.

9.4. Standardní postupy pro přípravu cytostatik

S cytostatiky je třeba zacházet jako s nebezpečnými preparáty jak při jejich přípravě, tak při jejich ředění. V současnosti platí přísné podzákonné normy, které upřesňují požadavky na přípravu cytostatik. Cytostatika mají být připravována ve zvláštních prostorách, kde je mírný podtlak, aby při případné nehodě nedocházelo k distribuci cytostatik do okolí. Tyto prostory musí mít vyhrazený prostor pro případnou dekontaminaci personálu. Personál nemá používat běžný oděv. Vlastní ředění cytostatik probíhá v digestořích se zvláštním odsáváním a filtrací vzduchu. Vlastní parenterální podání cytostatik má provádět sestra zásadně v rukavicích, použitý materiál (stříkačky, jehly, i.v. kanyly, infuzní sety a obaly od naředěných cytostatik) je třeba oddělovat od běžného odpadu a dále s nimi zacházet jako se zvláště nebezpečným odpadem.

9. 5 Způsoby aplikace cytostatik

Některé preparáty lze podávat perorálně, naprostá většina cytostatik však musí být aplikována parenterálně, a to konkrétně intravenózně. V indikovaných případech se u některých onemocnění provádí aplikace cytostatik do tělesných dutin, a to do dutiny břišní a do dutiny pohrudniční.

Jde však o postupy, které se v běžné praxi onkologických dispenzářů nepoužívají. **Základním přístupem je tedy intravenózní podání cytostatik.**

Podání do periferní žíly volíme u těch preparátů, kde se předpokládá krátkodobé ambulantní podávání nejčastěji v rámci neoadjuvantní nebo adjuvantní léčby.

Problematické je ovšem podávání do periferní žíly u těch nemocných, kde předpokládáme dlouhodobou léčbu. Řada cytostatik dráždí cévní endotel tak, že posléze dochází ke vzniku tromboflebitid, které jsou pro pacienta bolestivé. Navíc ztrácíme žílu jako aplikační cestu. Proto se uchylujeme k podání do velkých žil. Jako standardní přístupy se volí podklíčková žíla a jugulární žíla. Stehenní žíla vzhledem k relativně vysokému riziku vzniku flebotrombózy a následné embolizace není jako přístup doporučována.

Kanylace centrálních žil: Žíla se kanyluje tak, že v lokální anestezii provádíme nejprve punkci silnou jehlou, přes ní zavádíme ohebný vodič a po vodiči se nakonec zavede nakonec kanyla. Hovoříme o tzv. Seldingerově technice. Méně časté je zavedení katétru s použitím tzv. flexily. V současné době se v praxi prosazují nové techniky. Jednak takzvaná tunelizace, kdy je katetr do místa zavedení do žíly veden podkožním tunelem. Tento postup má zabránit vzniku a šíření infekce z místa vpichu a dislokaci katétru. Druhou novou technikou jsou PICC katetry. Jde o tenký a dlouhý centrální žilní katetr, který je zaváděn ze vpichu na periferii (například z kubitální jamky).

Zavedené centrální žilní katetry se dají používat obvykle po dobu nepřesahující šest týdnů. Tam, kde plánujeme skutečně dlouhodobou léčbu, jsou používány tzv. **venózní porty**.

Port je plochá komůrka vyrobená z nedráždivých materiálů (některé plasty, speciální keramika, titan), na spodině je opatřen fixační základnou, zatímco směrem ke kůži je komůrka opatřena silnou membránou, nejčastěji ze silikonu. Z komůrky je vyveden nástavec, na který napojujeme centrální žilní katétr, zavedený obvykle přes podklíčkovou žílu. Při vlastní aplikaci se provádí nejprve katetrizace podklíčkové žíly, je-li úspěšná, zavádí se chirurgicky port do podkoží a fixuje se pevně stehy k fascii (např. prsního svalu). Jednoduchou cestou chirurg připraví tunel, kterým protahuje zavedený katétr k portu a celý systém spojuje. Poté je uzavřena kožní incize. Po zhojení, kdy máme k dispozici uzavřený systém, který je umístěn v podkoží a je

zaveden do centrální žíly, můžeme relativně pohodlně dlouhodobě aplikovat cytostatika touto cestou.

Jednoznačnou výhodou portu je možnost dlouhodobé (několik měsíců i déle) aplikace léků a snížení rizika infekce. Práce s porty ovšem vyžaduje speciální zaškolení personálu. Důležité je používat upravené jehly tak, aby nedošlo k poškození membrány přední strany komůrky portu.

9. 6. Komplikace venózních přístupů

Bohužel zde platí jeden ze zákonů prof. Parkinsona, který zní: „Dá-li se něco pokazit, určitě to někdo pokazí. Nedá-li se něco pokazit, stejně to někdo pokazí“. Pro nás to znamená, že již vzhledem k povaze podávaných preparátů je třeba, ať již zvolíme jakýkoliv způsob podávání, dodržovat zvýšenou opatrnost.

U periferních žil patří mezi nejčastější komplikace následná reaktivní flebitida a posléze uzávěr žíly. Druhou častou komplikací je paravazální podání preparátů. Infekční komplikace bývají naštěstí méně časté, vzhledem k tomu, že periferní kanyla nebývá zaváděna na dlouhou dobu a nejčastěji se jedná o jednorázové podání léku.

Paravazální podání cytostatika je nepříjemné především pro pacienta. V závislosti na podaném preparátu dochází každopádně k podráždění tkáně, v některých případech dojde až k nekróze tkáně. Velice nepříjemné je to, že nekrózy, vznikající na základě paravazálního **podání cytostatika, se hojí velice pomalu.**

Nejčastější příčinou paravazálního podání je příliš mělké zavedení jehly či kanyly, kdy tato během aplikace vyklouzne ze žíly. Další možností je situace, kdy jehla či kanyla propíchne zadní stěnu tenké žíly. Dále nesprávná fixace kanyly, kdy při pohybech pacienta dochází k jejímu posunu.

Jako prevence této příhody se doporučuje kromě zjištění žilního návratu, se kterým se většinou personál spokojí, podání relativně malého množství (20–40 ml) fyziologického roztoku nebo glukózy před vlastním podáním cytostatika. Tím můžeme zjistit případnou paravazaci ze špatného zavedení kanyly nebo jehly.

Vlastní ošetření paravazace

Vždy závisí na typu podaného cytostatika. Tu můžeme podle rozsahu poškození rozdělit na:

cytostatika dráždicí tkáně – při paravazaci zde dochází k podráždění tkáně a bolesti. Tyto preparáty by však neměly způsobit nekrózu.

cytostatika uzpůsobující nekrózu tkáně – ta způsobují nekrózy a povrchové ulcerace kůže.

Dojde-li již k podání cytostatika mimo žílu, máme k dispozici nescifické způsoby léčby, které se používají při jakékoli paravazaci a specifické postupy, které používáme u konkrétních cytostatik.

Mezi cytostatika s vysokou pravděpodobností rizika vzniku nekrózy při paravazaci patří: antracykliny, deriváty vinca rosea, mytomycin C a platina. Všechna ostatní cytostatika můžeme považovat za léky s nízkou pravděpodobností vzniku nekrózy nebo nezpůsobující nekrózu.

Příznaky paravazace

Patří sem okamžitě po podání léku otok, bolest, omezení hybnosti. Nejzávažnějším příznakem jsou bolestivá indurovaná ložiska. U cytostatik s vysokou pravděpodobností vzniku nekrózy následuje narůstající bolestivost, pigmentace v místě otoku a bolestivá zarudlá indurace se posléze mění v nekrózu či vředovatí. Teoreticky může dojít k poškození cévních a nervových struktur.

Léčba paravazace

Především musíme zastavit infuzi a pokusíme se odsát zbytek cytostatika. Na paravazát netlačíme, aby se dále nerozšiřoval. U cytostatik s vysokou pravděpodobností vzniku nekrózy následuje aplikace specifických opatření, kam patří:

Aplikace chladu – snižuje bolestivost a na základě vasokonstrikce se paravazát dále nerozšiřuje.

Aplikace tepla – zde naopak dochází ke zvýšenému vstřebávání paravazátu lymfatickým řečištěm, bohužel u antracyklinů a platiny může teplo zvýšit cytotoxický efekt preparátu v paravazátu.

Lokální aplikace dimetylsulfoxinu – používá se 99% nebo 60% roztok, který aplikujeme lokálně, popřípadě mast.

Předpokládaným účinkem léku je jednak po rychlém průniku do podkoží protizánětlivý účinek, neutralizace volných radikálů a redukce toxicity u derivátů platiny.

Aplikace hyaluronidázy – preparát se aplikuje přímo do paravazátu, dávka by neměla překročit 1500 iu (*iu = interantional unit = smluvená jednotka*).

Další možností je lokální **aplikace natrium karbonátu a glukokortikoidů**. Jde však o empirický postup, pro efektivitu jejich aplikace neexistují jednoznačné důkazy.

9.7 Komplikace spojené s podáním preparátů centrálním katétre

Centrální katetrizace je spojena s určitým procentem komplikací, které souvisejí se zaváděním katétru a nejsou specifické pro podání cytostatik.

Mezi nejzávažnější patří

Pneumotorax – ten je způsoben poškozením plicního parenchymu při zavádění vlastního katétru. Příznakem je dušnost, suchý dráždivý kašel. Léčba je stejná jako u uzavřených pneumotoraxů z jiných příčin (pokus o jednorázové odsátí pneumotoraxu, v **případě neúspěchu hrudní drenáž**).

Poranění okolních struktur, popřípadě punkce arterie, je relativně naštěstí vzácnou komplikací.

Špatná poloha katétru – katétr se může po zavedení do podklíčkové žíly stočit směrem vzhůru do jugulární žíly, popřípadě může být zaveden příliš hluboko až do srdeční síně. Na komplikaci se přijde zpravidla po kontrolním RTG snímku po zavedení katétru. Komplikaci řeší lékař.

9.8 Pozdní komplikace

Patří sem **trombóza kanylované žíly**, na ní nás upozorní nárůst objemu končetiny na kanylované straně.

Vzácné je **zalomení katétru pod kůží**

Častější je **uzávěr katétru krevní sraženinou**. Jako prevence se osvědčilo podání heparinu do katétru po ukončení aplikace preparátu.

Porušení kontinuity systému na základě jeho rozpojení a následná paravazace je naštěstí vzácnou komplikací, dochází k ní u portů. Příznaky této komplikace a léčba jsou stejné jako u každé jiné paravazace.

9.9 Infekce spojené se zavedením katétru

Infekce v místě kožního vpichu se projevují zarudnutím a bolestivostí kolem místa vpichu, případnou hnisavou sekrecí. Prevencí je pečlivá dezinfekce před zavedením katétru a krytí nepropustnou průhlednou folií. Ke zvládnutí těchto infekcí obvykle stačí odstranění katétru.

Závažnější jsou tzv. **katétrové sepse**, které vznikají buď kolonizací katétru flórou z okolí, nejčastějším zdrojem jsou ruce ošetřujícího personálu. K infekci dochází obvykle při připojování infuzních setů, nebo uzávěru spojovacích hadiček. Vzácně je katétr infikován hematogenní cestou z infekčního hlediska v jiné části těla pacienta. V místě vpichu nemusí být žádné známky infekce, infekce se projeví třesavkami a teplotami septického charakteru. Startujícím momentem je např. podání preparátu do portu (mezi jednotlivými aplikacemi může být infekce němá). Léčba spočívá v odstranění katétru a aplikaci antibiotik podle citlivosti.

9.10 Úkoly sestry při podávání chemoterapie parenterální cestou

Patří sem především ochrana personálu samotného. Tzn. práce v rukavicích s ústní maskou. Při případném rozpojení systému je potřeba dekontaminovat okolí a minimálně si vyměnit pracovní oděv. S veškerým materiálem, který byl použit při aplikaci cytostatik, nakládáme jako s nebezpečným odpadem.

Z hlediska ochrany pacienta je důležité znát příznaky katétrové sepse, aplikační systém ošetřovat tak, aby nedošlo k paravazaci, pečlivě zavádět intravenózní kanyly do periferních žil, a před vlastní aplikací cytostatikem se přesvědčit, zda nedošlo k paravazaci. V případě vzniku paravazátu uvědomit lékaře a postupovat podle pokynů lékaře.

Většina cytostatik je aplikována v ambulantním režimu na onkologickém stacionáři. Sestra je zde pracovníkem, který přichází opakovaně do styku

s pacientem a obvykle s ním komunikuje jako první. Tudíž musí vnímat změny jeho zdravotního stavu, případně na ně včas reagovat. Ambulantní provoz probíhá fakticky ve zrychlené verzi. Pacient má být sice správně informován od ošetřujícího lékaře, s řadou dotazů se však obvykle obrací až po ukončení lékařského vyšetření během podání lékařských preparátů.

Sestra tráví při ambulantním podávání cytostatik s pacientem podstatně více času než lékař. Měla by znát základní příznaky, které svědčí pro komplikace způsobené toxicitou cytostatik i příznaky, které souvisejí s případnými chybami během aplikace preparátu.

Mezi základy znalostí sestry patří tedy znát rizika, která souvisejí s aplikací cytostatik, zásady při zacházení s cytostatiky a nežádoucí účinky chemoterapie.

Sestra má dodržovat veškerá bezpečnostní opatření při aplikaci cytostatik: Mezi její dovednosti patří podávání cytostatika do centrálního katétru nebo portu, sledovat stav během podávání cytostatika. Měla by umět řešit případně havarijní situace (extravazáty, rozpojení systému a únik cytostatických léků).

Před vlastním podáním cytostatik je třeba identifikovat pacienta i preparát, který je předáván z lékárny.

Musí umět pečovat o veškeré venózní přístupy, měla by informovat pacienta o komplikacích spojených s možným podáváním léku, především paravazace, a podle typu podané chemoterapie by měla nemocného informovat i o možných pozdních vedlejších účincích a komplikacích.

9.11 DĚLENÍ CYTOSTATIK

9.11.1 ALKLYLAČNÍ CYTOSTATIKA

Působí na tvorbu nové genetické informace buňky (proces transkripce). Výhodou při jejich použití je, že současně poškozují i stávající genetický materiál buňky. Fakticky to znamená, že působí jak na rostoucí buňky, tak na buňky v klidové fázi. Mimo obecné nežádoucí účinky mohou tato cytostatika působit teratogenně (poškozují

plod) a karcinogenně (poškození genetického materiálu dělících se buněk může vést ke vzniku nových nádorů). V klinické praxi se nejčastěji používají tyto preparáty:

Melfalan – preparát existuje jak v injekční tak v perorální formě. Používá se v léčbě mnohočetného myelomu a v některých režimech před transplantací kostní dřeně.

Chlorambucil – existuje pouze jako tablety. Použití je stejné jako u Melfalanu.

Cyklofosfamid – samotný preparát je neúčinný, účinkuje až jeho metabolit vznikající v játrech. Proto je relativně bezpečné jeho nitrožilní podání (nedochází ke komplikacím při paravenózním úniku). Existuje jak v perorální tak injekční formě.

Vlastní účinnou látkou, která vzniká při metabolizaci Cyklofosfamidu je Akrolein (ten je vylučován volně močí). Proto při režimech, kde jsou léčebně používány vysoké dávky Cyklofosfamidu, může dojít k poškození sliznice močových cest.

Ifosfamid – je látka podobná Cyklofosfamidu.

Karmustin – jde o derivát nitrosomočoviny. Jeho největší výhodou je rozpustnost v tucích, takže snadno proniká hematoentefalitickou bariérou a lze jej použít v léčbě mozkových nádorů.

Busulfan – je používán v léčbě chronické myeloidní leukémie. Výrazným nežádoucím účinkem tohoto preparátu je toxicita pro plicní parenchym.

Dakarbazin – je používán v léčbě sarkomů a maligního melanomu a v léčebných režimech u některých hematologických onemocnění.

V léčbě mozkových nádorů se používají **Temozolomid** a **Prokarbazin**.

9.11.2 Antimetabolity

Obecně jde o léky, které blokují syntézu purinů a pyrimidinů. To znamená, poškozují genetickou informaci u rostoucích buněk. Nepoškozují genetickou informaci u buněk v klidové fázi, tudíž nemají na rozdíl od alkylačních cytostatik karcinogenní a mutagenní účinek.

Mezi antimetabolity patří především **5-fluorouracil**, tento preparát je v současné době stále základním lékem v léčbě solidních nádorů.

V léčbě hematologických onemocnění se používají **Cytosinarabinosid**, **Gemcitabin** a **6-merkaptopurin**.

Capecitabin – je derivát 5-fluorouracilu. K perorálnímu použití, fakticky jde o neúčinnou lékovou formu, která se teprve v organismu metabolizuje na 5-fluorouracil.

Metotrexát – existuje v tabletách i ve formě injekcí.

K dalším preparátů z této skupiny patří **Fludarabin**, **Kladribin** a **Hydroxyurea**, které se používají v léčbě hematologických onemocnění.

9.11.3 PROTINÁDOROVÁ ANTIBIOTIKA

Jedná se o preparáty, které jsou jako antibiotika izolovány z mikroorganismů. Všechny tyto léky poškozují jak nádorové, tak i zdravé buňky. Patří sem **Doxorubicin**, **Idarubicin**, **Epirubicin** a **Mitoxantron**.

Do této skupiny ještě patří **Bleomycin** a **Mitomycin C**.

Rostlinné alkaloidy

Patří sem alkaloidy izolované z rostlin.

Jde jednak o nevelkou skupinu preparátů na bázi výtažku z kořene barvínku lékařského (*Vinca rosea*). Konkrétní látky jsou **Vincristin**, **Vinblastin** a **Vinorelbin**.

Používají se především v léčbě solidních nádorů. Jsou neurotoxické, při paravasálním podání mohou způsobit nekrózu tkání.

Do této skupiny rostlinných alkaloidů patří i **podofylinové alkaloidy**. **Etioposid** je užíván jak v léčbě hematologických onemocnění, tak v léčbě solidních nádorů.

9.11.4 TAXANY

Tato skupina cytostatik se uplatňuje především v léčbě solidních nádorů prsu a vaječníků.

Jedná se o preparáty, které nejsou rozpustné ve vodném roztoku, takže kromě vlastního léku je přidáváno speciální rozpouštědlo. Nejzávažnějšími vedlejšími

účinkem je pokles počtu bílých krvinek obvykle po týdnu od podání a alergické reakce. Z těchto důvodů se doporučuje pomalé podávání v infuzích, popřípadě současné podání antihistaminik a glukokortikoidů.

9.11.5 CYTOSTATIKA NA BÁZI PLATINY

Jejich účinek spočívá v poškození nukleových kyselin, nelze je však zařadit do antimetabolitů. Patří sem:

Cisplatina, která se používá především v léčbě solidních nádorů.

Karboplatina s prakticky identickým indikačním schématem, ale nižším výskytem nežádoucích účinků.

Oxaliplatina – nejčastěji používaná při léčbě metastatického kolorektálního karcinomu.

Nejzávažnějšími vedlejšími účinky preparátů na podkladě platiny je:

- nefrotoxicita
- poškození krvevotvorby
- neurotoxicita
- případně poruchy metabolismu tekutin.

Při paravazálním podání hrozí u celé skupiny vznik nekróz.

9.11.6 PREPARÁTY NA BASI MALÝCH MOLEKUL

Jedná se o léky s účinkem, který je zaměřen proti regulačním mechanismům, které jsou důležité pro nádorové buňky.

Vzhledem k tomu, že jednotlivé nádorové buňky se liší, působí tyto léky jenom na určité typy malignit. Patří sem:

- **deriváty vitamínu E**, používané v léčbě některých typů leukemií.

- **inhibitory tyrozinkynázy** – tyrozinkynázy jsou enzymy, které ovlivňují růst buněk a jejich diferenciaci. Blokováním aktivity těchto enzymů lze ovlivnit některá nádorová onemocnění.

Patří sem léky používané v hematologii konkrétně **Imatinip, Dasatinip a Nilotinib**. Kromě hematologické indikace jsou tyto preparáty používány k léčbě některých vzácných solidních nádorů.

Do skupiny těchto preparátů patří také **léky, které působí na regulační mechanismus, kterým se obnovují sliznice**. Bylo zjištěno, že karcinomy mají změněny receptor pro tento růstový faktor. Pokud se nám podaří zablokovat tento receptor, dosáhneme zpomalení nádorového růstu. V klinické praxi se používají následující přípravky: **Iressa, Sunitinip, dále Mirin** – což je přípravek na bázi Thalidomidu a Bortezomibu.

9.11.7 MONOKLONÁRNÍ PROTILÁTKY

Podstatou jejich účinku je to, že se naváží na některý antigen nádorové buňky případně na některý konkrétní receptor. Fakticky tak může dojít ke dvojímu účinku. Jednak imunitní systém organismu rozpoznává nádorové buňky, na které je navázána příslušná protilátka jako cizí. Jednak může příslušná monoklonální protilátka, navázaná na určitý receptor, zpomalit nebo zastavit určitý děj (například růst nádorových buněk při vazbě na růstový receptor, popřípadě zástava novotvoření cév při vazbě na receptor, který stimuluje tvorbu cév).

V současné době je v klinické praxi používána řada těchto protilátek a řada je vyvíjena, popřípadě se připravují takzvaná analoga těchto preparátů (jedná se o obdobné léky, které nemají patentovou ochranu, takže jsou výrazně levnější). Nejčastěji se používají preparáty proti epidermálnímu růstovému faktoru (**Setukcinam, Transtuzumab**) a preparáty působící proti angiogenezi (**Bevacizumab**).

Obecně se jedná o léčbu, která prodlužuje dobu přežití, nicméně někdy zatím za cenu značného zvýšení nákladů (například u metastatického kolorektálního karcinomu se oproti standardní chemoterapii průměrná doba přežití prodloužila v prvních studiích o dva měsíce, náklady na léčbu vzrostly více jak 300krát). **Jednoznačně však jde o perspektivní směr léčby.**

9.11.8 IMUNOTERAPIE

Imunoterapii nádorových onemocnění můžeme rozdělit na **specifickou a nespecifickou**.

Cílem nespecifické terapie je povzbudit obecně mechanizmy jak buněčné, tak protilátkové imunity. Historicky se podávala BCG vakcína u některých hematologických onemocnění (především lymfomů). Za nespecifickou imunoterapii se dá považovat i podávání **cytokinů**, které působí především na populace T-lymfocytů. Mezi ně patří **Interferon-Alfa**, používaný především v léčbě některých hematologických onemocnění a dále **Interleukin-2**, který je používán především v léčbě nádorů ledviny. Dlouhodobé podávání obou preparátů má řadu závažných vedlejších účinků, které mohou snižovat kvalitu života. Mezi imunoterapii lze také zařadit i působení tzv. **monoklonálních protilátek**.

9.11.9 ADOPTOVANÁ BUNĚČNÁ IMUNITA

Jde o složitý postup, kdy se metodou tkáňových kultur připravují T-lymfocyty nemocného tak, aby rozpoznávaly buňky nádoru. Metodika je stále ve stádiu pokusů a klinických studií.

9.11.1 HORMONÁLNÍ TERAPIE

Některé nádory jsou závislé na přítomnosti hormonů. Nejvýznamnější je tato závislost u karcinomu prsů, které jsou závislé na hladině estrogenů v plazmě a u karcinomů prostaty, které jsou závislé na hladině mužských pohlavních hormonů (z toho logickou léčebnou metodou u těchto nádorů je tedy snaha zablokovat jejich léčebný růst potlačením produkce těchto hormonů).

Léčebná aktivita může spočívat v zástavě produkce odstraněním příslušné žlázy s vnitřní sekrecí (kastrací u muže u pokročilých nádorů prostaty), obecně se však podávají léky, které blokují syntézu hormonů popřípadě léky, které se vážou na receptor, na který se za normálních okolností váže příslušný hormon.

Předpokladem účinné léčby těchto preparátů je vyšetření, které ukáže, zda nádorová buňka bude na daný typ hormonální léčby odpovídat (vyšetření na přítomnost příslušného receptoru).

Léky, které blokují účinek ženských pohlavních hormonů - patří sem preparáty, které se vážou na receptor pro estrogen na nádorových buňkách. K léčbě nádoru prsu se používá **Tamoxifen**.

LÉKY TLUMÍCÍ SYNTÉZU ESTROGENNÍCH HORMONŮ

Tyto preparáty brzdí svým účinkem tvorbu estrogenů. Jejich účinek si můžeme představit tak, že nádorová buňka potřebuje estrogen ke svému růstu. Zablokujeme-li jeho tvorbu, buňka strádá. Obecně se jedná o rychle se rozvíjející skupinu preparátů. Mezi zástupce patří například **Letrozol**.

Další možností v hormonální léčbě mužských i ženských nádorů jsou vysoké dávky progesteronu, které tlumí na základě zpětné vazby produkci **gonanotropinů**. V léčbě nádoru prostaty se používají **antiandrogeny**, které dělíme na specifické a nespecifické. Oba typy léků blokují androgenní receptory. Výhodou specifických antiandrogenů je to, že blokují receptory nejenom v prostatě, ale i v hypotalamu.

Předpokladem účinné léčby je vyšetření buněk primárního nádoru na příslušný receptor.

LÉČEBNÉ POUŽITÍ KORTIKOSTEROIDŮ

Prednizon a Dexometazon se používají jednak v léčbě některých akutních stavů u hematologických onemocnění. U některých hematologických malignit mají tyto hormony schopnost navodit buněčnou smrt nádorových buněk.

Nežádoucí účinky po podávání vysokých kortikosteroidů jsou relativně časté. Patří sem především vznik stresového žaludečního vředu, dekompenzace diabetu, nechůť k jídlu, při dlouhodobém používání především plísňové infekce dutiny ústní a jícnu (kandidózy). K závažným účinkům patří ještě změny psychiky v poměrně širokém spektru. Relativně běžné jsou: neklid, nervozita, nespavost, popřípadě mírné deprese.

9.11.12 LÉKY, KTERÉ SE POUŽÍVAJÍ V LÉČBĚ NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ TOXICKÉ CHEMOTERAPIE

Patří sem **antiemetika**, **antihistaminika**, již zmíněné **kortikoidy** a dále **specifická antidota**, kam patří preparáty, které mají snižovat kardiotoxický vliv antracyklinů (firemní preparát **CardioXine**). Dále **Leukovorin**, který se používá jako specifický protijed Metotrexátu a **Mesna**, což je lék, který brání poškození sliznice močových cest při léčbě vysokými dávkami cyklofosfamidu.

9.11.13 PODÁVÁNÍ CYTOSTATIK

Jak jsme se již zmínili dříve, je většina preparátů používána ambulantní formou na onkologických stacionářích. Ty jsou prakticky v každém okrese České republiky ať již samostatné, nebo jako součást lůžkových oddělení.

Řada preparátů je ovšem vyhrazena pro podávání v onkologických centrech. Hovoříme také o takzvaných „centrových“ preparátech. Patří se především **Interleukin**, **interferony**, **inhibitory tyrozinkinázy** a naprostá většina **monoklonálních protilátek**.

Ve snaze zvýšit léčebnou odpověď se obvykle nepodává preparát samotný, ale určité kombinace, které jsou specifické pro daná onemocnění, případně pro daného pacienta.

Doporučené kombinace cytostatik pro jednotlivé typy a stádia onemocnění každoročně vydává jako doporučené léčebné postupy **Česká onkologická společnost** (jedná se o tzv. **Modrou knihu**).

Důležité je vědět, že samotná cytostatická terapie vede k uzdravení jen u některých typů nádorů (patří se především hematoonkologické malignity a dětské nádory). U solidních nádorů je základem vždy stanovení včasné diagnózy a odstranění nádoru jako takového. Popřípadě, je-li to technicky možné, i metastatických ložisek (metastázy do jater a plic).

Základem rozhodování o aplikaci terapie je vždy otázka kvality života, nikoli prodloužení života nemocného za každou cenu.

9.14 Otázky

1. Chemoterapie je užívána jako

- a) jediná léčba malignit
- b) pouze jako adjuvantní léčba
- c) jen v léčbě hematologických onemocnění
- d) standardní součást léčebných postupů**

2. Cytostatika působí na

- a) pouze nádorové buňky
- b) pouze bílé krvinky
- c) neselektivně na všechny rychle rostoucí buňky**
- d) jen na sarkomy

3. Mezi antimetabolity patří

- a) **fluorouracil**
- b) taxany
- c) leukovorin
- d) prednison

4. Cytostatika se podávají převážně

- a) do dutiny břišní
- b) perorálně
- c) intravenózně**
- d) intramuskulárně

5. Pneumothorax je komplikací

- a) **kanylace v. subclavia**
- b) podání léku do žíly v loketní jamce
- c) podání léku do svalu
- d) podání léku rektálně

6. Při paravenózním podání cytostatika

- a) je třeba okamžitě chirurgicky odstranit paravazát
- b) pacientovi nic nehrozí
- c) **zahájíme léčbu pod typu podaného preparátu**
- d) pokračujeme dále v aplikaci léku

7. Parenterálně podávaná cytostatika jsou před použitím připravována

- a) pouze lékařem
- b) sestrou na pracovišti
- c) **v centrální přípravně**
- d) pouze výrobcem

8. Cytostatika jsou

- a) **potenciálně mutagenní**
- b) bez vedlejších účinků
- c) poškozují pouze mozek
- d) poškozují pouze ledviny

9. Materiál použitý při aplikaci cytostatik

- a) se vrací zpět výrobcí
- b) jde oběžný komunální odpad
- c) **jde o nebezpečný odpad**
- d) sterilizuje se a používá znovu

10. Interferon

- a) nepoužívá se v léčbě malignit
- b) je základem léčebného protokolu u všech nádorů
- c) se používá pouze v léčbě nádorů prsu
- d) **se používá v léčbě vybraných malignit**

10. Nádorová bolest

Zkušenosti, tradice a celkové obecné povědomí jak v očích laické, tak i odborné společnosti spojují každé onkologické onemocnění s představou bolesti, utrpení a smrti. Přes veškeré moderní metody a řadu metodických doporučení se stále setkáváme s neadekvátní léčbou bolesti na všech úrovních zdravotnického systému. Výskyt většiny druhů zhoubných onemocnění stoupá. Bolest je velice častým příznakem těchto onemocnění. Nicméně léčba bolesti spojené s onkologickými onemocněními je stále často nedostatečná a bohužel někdy stojí na okraji zájmu zdravotnických pracovníků. V důsledku toho až třetina nemocných v terminální fázi onkologického onemocnění trpí silnými, až nesnesitelnými bolestmi. Přitom v době, kdy je onemocnění diagnostikováno trpí bolestí až 30 % nemocných, během léčby kolem 60 % a v terminálních stadiích onemocnění prakticky všichni nemocní. Zvládání bolesti souvisí s úspěšností léčby. Nedostatečně léčená bolest vede u nemocného ke stavům úzkosti a beznaděje. Přitom současná medicína umí tyto bolesti zvládat obvykle bez ovlivnění psychického stavu nemocných. Léčba bolesti je ovšem otázkou komplexní péče. Nejde jen o vlastní podávání analgetik.

10.1 Příčiny onkologické bolesti

Pro pochopení celé problematiky uvádíme jednoduché dělení příčin nádorové bolesti.

Bolest související s vlastním onemocněním

Nejčastější příčinou bývá pochopitelně bolest způsobená vlastním nádorem.

Může jít o bolest způsobenou růstem nádoru a přímým tlakem na nervové pleteně (například nádor slinivky břišní). Dále bolest způsobenou metastázami (metastázy do kostí, metastázy do mozku).

Podle mechanismu vzniku můžeme nádorovou bolest dělit na bolest způsobenou drážděním nervových zakončení (nociceptorová bolest). Ta může být somatická (drážděna jsou nervová zakončení ve svalech a kůži) nebo viscerální (drážděna jsou nervová zakončení v dutině břišní a hrudní). V prvním případě nemocný bolest přesně lokalizuje, u viscerální bolesti jde o bolest, která je nepřesně lokalizovaná, mnohdy je přenášena do jiné lokality (úporné bolesti zad u nádorů slinivky břišní a žaludku).

Bolest související s diagnostikou a léčbou

Příčinou bolesti mohou být všechny léčebné a diagnostické procesy, kterými každý nemocný prochází. Většina postupů, používaných v diagnostice a léčbě onkologických onemocnění, vyvolává v menší či větší míře bolest. Ta je mnohdy zdravotníky podceňována. Příkladem může být bolest při venepunkci, nebo lumbální punkci, biopsii kostní dřeně, implantaci portu apod.

Výrazně bolestivé mohou být i stavy způsobené přímo onkologickou léčbou, Poměrně účinně dokážeme tlumit pooperační bolesti. Naopak podceňujeme po amputační fantomové bolesti a pozdní bolest po odstranění prsu, kterou vlastně také můžeme zařadit k fantomovým bolestem. Stejně je často podceňována bolest související s lymfedémem končetin po odstranění uzlin, nebo související s komplikacemi při radioterapii. I aplikace chemoterapie může vést k řadě bolestivých stavů. Patří sem například enormně bolestivé nekrózy po paravazální aplikaci některých cytostatik, polyneuropatie, bolestivé ulcerace v dutině ústní spojené s nemožností perorálního příjmu potravy.

Bolest nesouvisející s nádorovým onemocněním

Řada nemocných s malignitou může trpět bolestí nenádorové etiologie (například chronické bolesti zad, bolesti související s onemocněním kloubů).

Průlomová bolest

U onkologických pacientů rozlišujeme dva základní druhy bolesti – **bolest základní a bolest průlomovou**. Průlomová bolest představuje závažný klinický problém s negativním dopadem na celkovou úspěšnost analgetické léčby. Jde o epizodu náhlé nesmírně kruté bolesti u nemocného, který je jinak dobře kompenzován základní analgetickou léčbou.

Charakter nádorové bolesti

Nádorová bolest v mnoha případech představuje prolínání mnoha vlivů. Nejde zpravidla o izolovanou, a tedy jednoduše zvládnutelnou patologickou jednotku, ale o syndrom kombinující různé typy bolesti.

Složité příčiny nádorové bolesti, jsou důvodem, proč velké množství onkologicky nemocných nereaguje jednoduché postupy v její léčbě. Správným přístupem je komplexní léčba, obvykle je nutná kombinovaná terapie.

Cíle léčby onkologické bolesti

Klasickým postupem je sledování tří základních cílů.

Prvním je zajištění bezbolestného spánku, což je v našich podmínkách cíl dosažitelný u všech nemocných.

Zmírnění bolesti na snesitelnou míru v klidu je dalším cílem, dosažitelným u většiny nemocných.

Úleva od všech bolestí při pohybu je třetím, někdy již složitěji zajižitelným přáním.

Hodnocení nádorové bolesti

Zhodnocení bolesti je prvním a důležitým článkem v léčbě bolesti. Zjišťujeme dobu trvání bolesti, okolnosti jejího vzniku, typickou lokalizaci i propagaci bolesti, přesný charakter bolesti, intenzitu a její změny během dne i noci, faktory vyvolávající její zmírnění či zhoršení, ovlivnění pracovních a společenských aktivit, vliv na psychiku, spánek, náladu, chuť k jídlu, vyprazdňování apod.

Při hodnocení intenzity bolesti je možné použít několik postupů.

Verbální hodnocení intenzity bolesti nemocným

Nemocný hodnotí bolest jako mírnou, středně silnou, silnou, nesnesitelnou.

Jde o jednoduché hodnocení. Důležité je vzájemné porozumění nemocného se zdravotnickým personálem. Obě strany musí hovořit o tom samém.

Číselná škála

Subjektivní hodnocení pacientem se tak převádí na číselnou škálu od 1 do 10, kdy zpravidla 0 znamená stav bez bolesti a 10 nejhorší představitelnou bolest. Jde o jednoduchý postup, kterému pacient snadno porozumí.

Visuální analogová škála:

Nemocný udává intenzitu bolesti na úsečce od žádné bolesti až po tu nejhorší.

Při jejím použití je třeba nemocného správně instruovat.

Dotazníky bolesti

Obvykle se používají ve výzkumných studiích. Pro běžnou klinickou praxi jsou relativně složité a jejich vyplňování je zdlouhavé.

Vnímání intenzity bolesti může být významně modifikováno, vyšší intenzitu bolesti udávají pacienti depresivní a úzkostní nemocní. Vyšší intenzitu obvykle také udávají nemocní s předchozí negativní zkušeností s bolestí. Naopak nižší intenzitu bolesti mohou udávat nemocní s některými onemocněními jater a ledvin, bradypsychičtí nemocní.

I protinádorová léčba sama o sobě může být spojena s velkými výkyvy v charakteru a intenzity bolesti (například kolísající intenzita bolesti během a krátce po radioterapii). Spolu s léčbou onemocnění je tedy nutná i kvalitní léčba bolesti. Může nastat i situace, kdy onkologické onemocnění je považováno za zvládnuté a vyléčené, ale bolesti po určitou dobu přetrvávají. Základem přístupu je to, že ošetřující personál musí nemocnému, který udává bolest, uvěřit. Jakákoli bagatelizace vede nutně ke ztrátě důvěry nemocného!

10.2 Léčba bolesti

Základem léčby bolesti je podávání analgetik - farmakoterapie

Kromě podávání analgetik máme v léčbě nádorové bolesti dispozici škálu dalších postupů.

Radikální nebo paliativní chirurgické intervence

Samozřejmě radikální odstranění nádoru odstraní zdroj bolesti. Kromě toho ovšem existují další možnosti paliativní chirurgické léčby, které vedou ke snížení intenzity bolesti. U některých nádorových onemocnění jsou řešením výkony na splachnických nervech (nádory pankreatu) a neurochirurgické výkony (chordotomie u nádorů v malé pánvi).

Chemoterapie

Chemoterapie, je-li úspěšná, vede ke zmenšení nádorových hmot, vedlejším efektem může být i snížení intenzity bolesti.

Radioterapie:

Je efektivní v léčbě bolesti u některých nádorů (například pankreas). Její efekt spočívá ve zmenšení nádorových hmot a místní destrukci senzitivních nervů.

Technicky převažuje zevní radioterapie, možná je i cílená aplikace zářiče (brachyterapie). U některých nádorů, které metastazují do skeletu, má kromě léčebného i výrazný analgetický efekt celková aplikace radioizotopů, které jsou „vychytávány“ v kostech (například Stroncium).

Hormonální léčba:

Je efektivní u některých nádorů jako cílená léčba (nádory prsu, prostaty).

V některých případech přináší analgetický efekt celkové podání kortikoidů (Prednison).

V některých případech je nutná **psychoterapie**.

Nelze opomenout **rehabilitaci a fyzikální léčbu**.

Z výše uvedeného výčtu vyplývá, že léčba nádorové bolesti je léčbou komplexní a týmovou. Na indikaci vhodného postupu se má podílet onkolog, radioterapeut, chirurg a lékař, který se zabývá léčbou bolesti (algeziolog), případně další odborník.

Nezastupitelnou roli v léčbě nádorové bolesti hraje farmakologická léčba.

Cílem podávání analgetik je zmírnění bolesti na subjektivně dobře snesitelnou úroveň (ne vždy je možné dosažení absolutní eliminace bolesti).

Při nasazování analgetik postupujeme zpravidla podle obecně známého WHO schématu.

WHO schéma

WHO 1 mírná bolest. – podáváme neopiodní analgetika + koanalgetika. Intenzita bolesti udávaná pacientem rozhoduje o konkrétním způsobu farmakoterapie

WHO 2 středně silná bolest – mírné opiáty + neopiodní analgetika

WHO 3 silná bolest. – silné opioidy + případně neopiodní analgetika

Nejčastější chybou je, že výše uvedené schéma je bráno jako dogma s tím, že vždy zahajujeme léčbu neopiodními analgetiky. Opak je pravdou, léčbu zahajujeme preparátem, který volíme podle intenzity bolesti.

Základní zásady platné pro podávání analgetik

a) Analgetika se podávají v pravidelných intervalech odpovídajících zvolené formě léku.

b) Je výhodné kombinovat opiáty a neopiodní léky.

c) Podle charakteru bolesti je nutné současně k analgetikům nasazovat další preparáty (koanalgetika).

d) Při kolísání intenzity bolesti (průlomová bolest), je nutné nemocného vybavit analgetikem s rychlým uvolňováním.

e) Doporučené a maximální dávky silných opioidů jsou spíše orientačním vodítkem, stanovení jednotlivých dávek a celková dávka léku se vždy řídí stavem nemocného, příp. nežádoucími účinky.

f) Přednost má jednoznačně neinvazivní způsob podání léků (například náplasti pro transdermální podání).

g) V případě nutnosti podávat léky invazivně dáváme přednost kontinuálnímu podávání – subkutánní, intravenózní, příp. epidurální cestou pomocí lineárních dávkovačů.

h) Nežádoucím účinkům lze předcházet mnoha farmakologickými i nefarmakologickými způsoby, rotací léků apod. Neměly by být důvodem k přerušení podávání analgetik.

ch) Každý pacient by měl být plně seznámen s důvody nasazení léků, jejich příp. nežádoucími účinky a možnostmi jak jim předcházet.

10.3 Způsoby podávání analgetik

Klasické intermitentní dávkování analgetik může přivodit u některých nemocných i nemalé problémy díky kolísání účinné hladiny analgetik, zejména opioidů. Řešením může být kontinuální podávání analgetik. Nejčastěji volíme podkožní, nebo intravenózní kontinuální aplikaci pomocí infuzních pump, lineárních dávkovačů, nebo pomocí PCA systému (Pacient Controlled Analgesia) – systému pacientem kontrolované analgezie. Jde o běžně dostupné programovatelné dávkovací zařízení, které umožňuje kromě naprogramované pevné kontinuální dávky léku bolusovou aplikaci léku, řízenou přímo pacientem. Tato léčba vyžaduje i jistou schopnost spolupráce ze strany pacienta.

Častou, a v posledních letech již běžně využívanou, možností je intraspinální aplikace lokálních anestetik a opioidů. Využíváme ji především tam, kde konzervativní postupy a neinvazivní metody nedostatečně tlumí bolest, případně ke snížení celkové dávky opioidů. Dlouhodobá epidurální a subarachnoidální aplikace analgetik pomocí lineárních dávkovačů, nebo PCA pump umožňuje celkové snížení dávek opioidů, menší útlum pacienta, pobyt v domácím prostředí a většinou jen minimální omezení hybnosti. Vyžaduje ale dobrou spolupráci nejen samotného pacienta, ale i jeho rodiny.

Selhání analgetické léčby a možnosti řešení

Při nedostatečném efektu klasických metod farmakoterapie je nutno uvažovat o užití jiných invazivních metod, jako jsou neurolytické blokády, neuromodulační techniky a neurochirurgické antalgické metody. Předpokládají zapojení dalších odborníků, především neurochirurgů a algeziologů. V případě bolestí v epigastriu, bolestí u nádorů pankreatu, tlustého střeva, jater, žaludku, žlučníku, je prováděna především blokáda plexus coeliacus. Tu lze provést z laparotomie, či laparoskopicky, což znamená menší zátěž pro nemocného. Možný je i neinvazivní postup blokádu zde pod CT kontrolu provádí radiolog. Efekt trvá 6-8 měsíců. Důležitá je včasná indikace, u preterminálních stavů tento zákrok ztrácí smysl. Stejně pravidlo platí i pro neurochirurgické výkony - chordotomie, které jsou prováděny u nádorů v malé pánvi.

10.4 Analgetika

10.4.1 Analgetika I. stupně žebříčku WHO

Používána v monoterapii k léčbě mírné a středně silné bolesti. Pokud po nasazení těchto léků v maximální dávce není do 24-36 hodin dosaženo zmírnění bolesti na snesitelnou míru, je indikován přechod na analgetika II., nebo přímo III. stupně žebříčku WHO. Zvyšování dávek neopioidních analgetik nad uvedenou maximální denní dávku nevede k posílení analgetického účinku, ale ke zvýšení rizika závažných nežádoucích účinků.

Neopioidní analgetika se dělí do dvou základních skupin:

- a) Analgetika – antipyretika
- b) Nesteroidní antiflogistika

Analgetika – antipyretika

Salicyláty

Kyselina acetylsalicylová (ASA)

Salicyláty jsou kontraindikovány u alergie na ASA, hemoragické diatézy, hypoprotrombinemie, trombocytopenie, současného podávání antikoagulancií, aktivní vředové choroby gastroduodena. Opatrně by měly být voleny u pacientů s

anamnézou vředové choroby gastroduodena, astmatem, těžší hepatopatií nebo nefropatií.

Na trhu je řada kombinovaných preparátů s ASA (např. s kodeinem, kofeinem, aminofenazonem apod.), které vzhledem k převažujícímu zvýraznění nežádoucích účinků, nelze pro dlouhodobou analgetickou medikaci u onkologické bolesti doporučit.

Paracetamol (acetaminofen)

Výhodou je méně nežádoucích účinků ve srovnání s ASA - má minimální gastrointestinální účinky, neovlivňuje krevní srážlivost, v běžných dávkách není prokazatelně nefrotoxický, nealergizuje. Nebezpečí narůstá u dávek nad 4 g/den, toxický metabolit paracetamolu může způsobit závažné poškození jaterních buněk. Kontraindikován je u akutní hepatitidy.

Paracetamol bývá vedle NSAIDs v angloamerických pramenech doporučován jako lék první volby pro onkologickou bolest mírné a střední intenzity. Je vhodný spíše u periferních bolestí nezápětlivého charakteru, dále pak jako pomocné analgetikum v kombinaci. Přednost má u pacientů s kontraindikací nebo špatnou tolerancí ASA a NSA, u starších pacientů a diabetiků.

Obvyklé dávkování: 500–1000 mg po 4-6 hodinách, (udávané efektivní dávkové rozmezí většinou mezi 2,5-4 g/den), maximálně 4 g/den, podle jiných autorů maximálně 6 g/den, minimální interval mezi dvěma dávkami je 3 hodiny, podle jiných autorů 4 hodiny. Nabídka kombinovaných přípravků je široká, ale pro dlouhodobou léčbu bolesti nevhodná. Novinkou na trhu je paracetamol pro parenterální užití Perfalgan, který lze u akutní bolesti použít v infuzi v dávce 500, nebo 1000 mg.

Metamizol

Metamizol je nejméně rizikovým preparátem této lékové skupiny. Jde o látku s vysokou analgetickou účinností včetně vlivu na viscerální bolest, díky spazmolytickému účinku. Má i protizánětlivý a antipyretický efekt. Jeho nežádoucí účinky se vyskytují poměrně zřídka, ale je třeba počítat s možností alergické reakce, nevolnosti a zvracení, při dlouhodobém podávání může dojít k útlumu krvetvorby až agranulocytóze, ve vyšších dávkách k poškození ledvin. Trvání účinku je cca 8 hodin, maximální denní dávka je 6 g/den.

Kombinované preparáty - spasmooanalgetika jsou vhodná u bolestivých stavů se stahy hladkého svalstva (bolestivé spasmy v oblasti gastrointestinálního nebo urogenitálního traktu). Patří sem Algifen (metamizol 500 mg s pitofenonem a fempiverinem) a Quarelin tbl. (metamizol 400 mg s drotaverinem a kofeinem).

Nesteroidní antiflogistika (NSAIDs)

NSAIDs lze aplikovat perorálně, parenterálně i lokálně, dobře resorbují po perorálním podání. Vedlejší účinky NSAIDs jsou obdobné jako vedlejší účinky salicylátů.

Indikace NSAIDs v léčbě nádorové bolesti

Analgetický efekt NSAIDs se uplatňuje tam, kde je součástí etiologie bolesti zánětlivý proces: u bolestivých kostních metastáz, u postižení periostu, bolestí vyvolaných kompresí svalů a šlach bez nervového postižení (sarkomy, uzlinové metastázy). Dále u bolesti při infiltraci měkkých tkání například postižení hrudní stěny u karcinomu prsu nebo plicního tumoru, u maligních vředů, infiltrace podkoží a u lymfangoitidy. Preparáty se uplatní i v případech postižení výstelky dutiny břišní a hrudní (metastázy na pobřišnici a pleuře). Účinné jsou u muskuloskeletálních bolestí, zánětlivých kloubních nebo svalových projevů a nežádoucích účincích protinádorové léčby v těchto lokalizacích, u cévních komplikací i u bolestí hlavy ze zvýšeného intrakraniálního tlaku.

Analgetická léčba NSAIDs by měla být racionálně zahájena buď naproxenem nebo diclofenacem. Ibuprofen má méně nežádoucích účinků, ale je také méně účinný. Indometacin není vhodný pro dlouhodobou medikaci vzhledem k jeho toxicitě, ale pro nárazovou bolest je jedním z nejefektivnějších NSAIDs. Jeho užívání se v současnosti omezuje.

NSAIDs vhodná k léčbě nádorové bolesti

Diclofenac

má dobrý analgetický účinek, velmi dobrá tolerance, krátký biologický poločas (1-2 hodiny), lze podávat dlouhodobě po měsíce.

Naproxen

Preparát s dobrým analgetickým účinkem. Výhodný je delší biologický poločas (13 hod).

Ibuprofen

má dobrý analgetický účinek, krátký biologický poločas (2 hod). Vzhledem k relativně velice dobré gastrointestinální toleranci je, vhodný pro dlouhodobé podávání.

Indometacin

Je silné analgetikum s krátkým biologickým poločasem (2 hod) a výraznými nežádoucími účinky (i psychickými - zmatenost, deprese, psychotické projevy). Je vhodný k nárazovému a krátkodobému použití.

Meloxikam

Je preferenční inhibitor COX-2, s redukovanými nežádoucími účinky na trávicí trakt, s dlouhým biologickým poločasem.

Nimesulid

Je další preferenční inhibitor COX-2 s poměrně dobrou gastrointestinální tolerancí.

Piroxicam

NSAID s dlouhým biologickým poločasem (30-70 hodin).

Kyselina tiaprofenová

NSAID s krátkým biologickým poločasem.

Ketoprofen

NSAID s relativně dobrou tolerancí. Biologický poločas 1-2 hodiny.

10.4.2 Analgetika II. stupně žebříčku WHO

Jsou indikována k léčbě středně silné a silné bolesti. Výhodné je kombinovat jejich podání s neopioidními analgetiky a koanalgetiky. Další zvyšování jejich dávek obvykle nevede ke zvýšení analgetické účinnosti, ale ke zvýraznění vedlejších nežádoucích účinků. Pokud jejich podáním nezmírníme bolest na snesitelnou míru, je indikován přechod na analgetika III. stupně žebříčku WHO.

Kodein

Je používán samostatně (Codein 15 a 30 mg tbl.), nebo v kombinaci s neopioidními analgetiky, např. paracetamolem (Korylan tbl., Efferalgan Codeine tbl., Talvosilen tbl., supp.), kyselinou acetylsalicylovou (Alnagon tbl.)

Dihydrokodein

Analgetikum, na trhu je v přípravku s prodlouženým uvolňováním po dobu 12 h (DHC continuous 60, 90, 120 mg tbl. ret.).

Tramadol

Je velmi dobře snášený preparát s minimálním rizikem zácpy, vzniku závislosti a dechového útlumu. Lék je vyráběn mnoha producenty pod různými názvy jako samostatný (Tramal, Tralgit, Tramabene, Mabron, Ptrotradon, Tramadol, Tramundin, Tramagit), nebo v kombinaci s paracetamolem (Zaldiar) ve formě tablet, r tablet s prodlouženým uvolňováním, čípků, injekcí, kapek. Obvyklé dávkování je 50-400 mg denně.

10.4.3 Analgetika III. stupně žebříčku WHO

Základní lékovou skupinou pro léčbu silné bolesti jsou silné opioidy. Jsou indikovány vždy, když se nepodaří zmírnit bolesti slabšími prostředky, bez ohledu na prognózu základního onemocnění. Dávku postupně zvyšujeme podle analgetického účinku a míry nežádoucích účinků. K počátečnímu nalezení účinné dávky léku jsou vhodnější lékové formy s rychlým uvolňováním. Častá a výhodná je kombinace forem léků s pomalým uvolňováním s léky s rychlým uvolňováním účinné látky. Lékové formy s rychlým uvolňováním používáme hlavně pro léčbu průlomových bolestí.

Morfin

Jde o základní opioid v léčbě nádorové bolesti.

Na trh je dodáván pod různými názvy a v mnoha formách.

Tablety s prodlouženým uvolňováním (MST continus por. tbl. ret 10, 30, 60, 100 mg, Vendal retard por. tbl. ret. 10, 30, 60, 100, 200 mg).

Tablety ve formě s normálním nezpomaleným uvolňováním (Sevredol por. tbl. 10, 20 mg).

V injekční formě (Morfin Biotika 1% inj. sol).

Fentanyl

Je používán v léčbě chronické bolesti v transdermální formě zajišťující délku účinku 72 hodin (3 dny). Plný účinek nastává až po 6-8 hodinách. Jde o matrixové náplasti (Durogesic 1, Matrifen) a o rezervoárové náplasti (Fentahexal drm. emp. tdr. Fentanyl Ratiopharm Fentanyl Actavis).

Oxykodon

Je používán ve formě tablet (Oxycontin tbl.) s dvoufázovým uvolňováním, s počátečním rychlým uvolněním k navození analgezie a následující fází pomalého uvolňování po dobu 12 hodin.

Pethidin

je používán v injekční formě, je nevhodný pro léčbu chronické bolesti pro krátkou dobu účinku – kolem 2 h. Navíc má mnoho nežádoucích účinků jako třes, křeče, hyperpyrexie, nauzea. Je dodáván jako Dolsin inj. 50 mg.

Piritramid

je používán spíše v léčbě akutní a pooperační bolesti. V injekční formě je dobře snášen, s minimem nežádoucích účinků. Preparát je na trhu jako Dipidolor inj. 15 mg.

10.4.4 Koanalgetika

Termínem adjuvantní analgetika (AA nebo koanalgetika) označujeme velmi různorodou skupinu léků, jejichž primární indikací není mírnění bolesti, přesto je však v léčbě některých bolestivých stavů s úspěchem využíváme. Většinou je podáváme současně s analgetiky. U některých bolestivých stavů (především u neuropatické bolesti) tyto léky podáváme jako léky první volby, často jako jediný přípravek.

Kortikoidy

Kortikoidy jsou v onkologii používány v mnoha indikacích. Jsou součástí některých chemoterapeutických režimů (především v hematatoonkologii). Mají široké uplatnění v léčbě řady symptomů u pokročilých stádií nádorů: přechodně zlepšují chuť k jídlu, tlumí nevolnost, mírní pocit celkové slabosti. Mechanismy, kterými kortikoidy působí,

jsou komplexní a doposud málo probádané. Předpokládá se účinek protizánětlivý, vliv na redukci otoku a přímý vliv na přenos vzruchů v poškozených nervech.

Indikací kortikoidů jsou např. bolesti z napínání jaterního pouzdra při jaterních metastázách, bolesti hlavy při nitrolební hypertenzi, syndrom horní duté žíly při útlaku tumorem v mezihrudí. Dále bolesti z útlaku míchy nádorem, bolestivé metastázy ve skeletu.

Nejčastějšími nežádoucími účinky mineralokortikoidů jsou hypertenze, retence tekutin a ztráty draslíku, u glukokortikoidů jde především o diabetogenní aktivitu, ulcerace v horních etážích GIT, imunosupresi, hypertenzi, progresi osteoporózy, psychické změny: euforie, deprese, supresi kůry nadledvin.

Při užití kortikoidů v analgetické indikaci je vhodné podat na začátku vyšší dávky (např. 20 mg dexametasonu denně) a po několika dnech léčby zhodnotit efekt. Pokud je analgetický efekt dobrý, snižujeme dávku postupně na nejnižší ještě účinnou hladinu. Pokud se analgetický účinek nedostavil, je vhodné velmi rychle léčbu ukončit.

Antidepresiva

Indikacemi jsou především trvalé pálivé bolesti a parestezie nereagující na opioidy, neuralgie, poruchy spánku u chronických bolestí a deprese.

Analgetický účinek se objevuje zpravidla po 4-7 dnech po dosažení účinné denní dávky. Antidepresivní účinek nastupuje později, až po 2-3 týdnech. Analgetického účinku je obvykle dosaženo nižšími dávkami, než jsou užívány k léčbě deprese. U starších a polymorbidních pacientů se redukuje doporučené dávky o 50 %. V léčbě neuropatických bolestivých syndromů je účinnost nejvíce prokázána u tricyklických antidepresiv (např. amitriptylin). Analgetický účinek antidepresiv třídy SSRI je dle klinických studií menší. Nežádoucí účinky jsou pestré a různě vyjádřené u jednotlivých skupin léků.

Antiepileptika – antikonvulsiva

Používají se především k ovlivnění neuropatické bolesti paroxysmálně-epizodického charakteru, bolesti při tumorosní infiltraci v oblasti brachiálního a lumbosakrálního plexu a u fantomové bolesti po amputacích.

Nežádoucími účinky bývá ospalost, únava, zmatenost, diplopie, závratě, poruchy srdečního rytmu, svalová relaxace, dřeňový útlum, leukopenie, trombocytopenie, tolerance a psychická závislost.

Pro spolehlivý efekt a nízký výskyt nežádoucích účinků je nejčastěji užívaným lékem této skupiny gabapentin v dávce do 2400 mg za den. Dalšími léky je benzodiazepin clonazepam v dávce do 3 mg denně, nebo karbamazepin do 600 mg denně.

Spasmolytika

Indikacemi pro jejich podání jsou bolesti při postižení GIT a urogenitální oblasti související s hypertonií, hyperkinezi a častěji dyskinezi hladké svaloviny, kolikovitě bolesti žlučníku, ledvin, ureterů, močového měchýře, střev, bolestivé svalové spasmasy konečníku.

10.5 Nežádoucí účinky opioidů

Nejčastější vedlejší účinky opioidů při léčbě akutní bolesti jsou od nepaměti nauzea, zvracení, hypotenze, útlum dechového centra, tachykardie a paralytický ileus. Zatímco první tři symptomy bývají celkem časté (a většinou snadno zvládnutelné), ostatní popsané nežádoucí účinky jsou naštěstí vzácnější. Sama akutní bolest většinou představuje dostatečný stimul dechové aktivity, takže s tolik obávaným útlumem dechového centra se v klinické praxi setkáváme naštěstí jen velmi zřídka. Stejně tak spíše literární komplikací při léčbě akutní bolesti pomocí opioidů je paralytický ileus, který při krátkodobé aplikaci vzniká velmi vzácně.

V léčbě chronické bolesti však některé nežádoucí účinky opioidů představují častý problém. Nejsou však důvodem k přerušení podávání analgetik, ale k léčbě a řešení těchto nežádoucích účinků. Důležité je připravit nemocného na možný výskyt nežádoucích účinků a stanovit plán jejich léčby.

Základní možností jejich řešení je také rotace opioidů a všechny postupy vedoucí ke snížení celkové systémové dávky – tj. změna aplikační formy, regionální analgezie,

využití všech dalších analgetických možností, jako radioterapie, chemoterapie, zapojení dalších profesí – ortopedů, fyzioterapeutů, psychoterapeutů. Důležitou součástí léčby je použití adjuvantních léků.

Rotace opioidů

Významný počet pacientů nereaguje stejně na nejběžněji používaný opioid, morfin, stejně tak i další opioidy vykazují významné rozdíly v odpovědi na léčbu a v toxicitě. V klinické praxi je běžné titrování jednotlivých opioidů tak dlouho, dokud se nedosáhne buď analgezie, nebo není zabráněno dalšímu zvyšování dávky vznikem nežádoucích účinků. Jak tyto nežádoucí účinky, tak potíže plynoucí z rozličné vnímavosti nemocných vůči jednotlivým látkám, můžeme překonat přechodem na jiný, alternativní opioid. Výměna opioidů je tedy užitečným a pravidelně používaným klinickým krokem pro zlepšení kontroly bolesti a omezení nežádoucích účinků léků.

Co patří mezi vedlejší účinky opioidů

Nevolnost a zvracení nebo zpomalená peristaltika jsou nejčastější v začátcích léčby opioidy a při zvyšování dávek, po 7-10 dnech většinou dochází k toleranci.

Zácpa je častým symptomem, který vyžaduje léčbu šetrnými laxativy.

Sedace a delirium jsou nejčastější na začátku léčby, při použití vysokých dávek opioidů a při náhlém vysazení.

Léčba – rotace opioidu, vysazení zbytečných léků, léčba možných příčin.

Případně podáváme tiapridal 300-1200 mg denně nebo haloperidol (Haloperidol inj., gtt., tbl.) 1,5-25 mg denně nebo risperidon (Risperdal tbl., inj.) 0,5-1,5 mg denně.

Útlum dechového centra je velmi vzácný, obvykle je doprovázen celkovou sedací.

Zvýšené riziko komplikace je u náhlého odstranění bolestivého stimulu a u současných respiračních onemocnění. Léčba spočívá vysazení opioidu, monitoraci vitálních funkcí. Podáváme antagonisty opioidů naloxon (Intrenon, Naloxone, Narcanti inj.).

Neuropatická nádorová bolest

Protože víme, že neuropatická bolest vzniká důsledkem poškození somatosenzorického nervového systému kdekoli na trase od vstupu periferního nervu do primárního somatosenzorického kortexu, onkologické onemocnění má mnoho míst a možností, jak nervový systém narušit.

Léčba neuropatické bolesti je opřena o antidepresiva, antikonvulziva, NMDA antagonisty, topickou terapii, alfa2 agonisty (viz koanalgetika) a opioidy. Názory na používání, účinnost a bezpečnost opioidů v léčbě neuropatické bolesti se neustále vyvíjejí a představují celou škálu od nadšení po skepticismus. Nejnovější studie však jednoznačně potvrzují účinnou úlohu opioidů.

Některé mýty, které souvisejí s léčbou nádorové bolesti

Na straně zdravotníků i nemocných se mýty týkají především podávání opioidů.

Patří sem pověry, které tvrdí například: po nasazení morfinu bude pacient trvale oblužený, na morfin rychle vzniká tolerance, morfin a opioidy jsou indikovány pouze v terminálních stavech,

Na straně nemocných patří mezi pověry: Stanu se narkomanem; jakmile začnu užívat opioid, ztratím nad sebou kontrolu. Opioidy se podávají jen těm, kteří brzy zemřou.

Díky těmto mýtům, a také díky tomu, že zdravotníci mnohdy věnují léčbě bolesti jen malou pozornost, je podle některých průzkumů nedostatečně léčeno až 50 % nemocných s nádorovou bolestí.

Léčba průlomové bolesti

Průlomová bolest nastupuje velmi rychle během 3–5 minut, má krátké trvání. Vyžaduje proto analgetikum s velmi rychlým nástupem a krátkou dobou účinku, které se vyznačuje jednoduchou a bezpečnou aplikací. Parenterálně (i.m., i.v.) formy rychle nastupujících analgetik (například Fentanyl), jsou pro léčbu této formy bolesti nevhodné. Důvodem je pomalá doba nástupu účinku a možná kumulace dávek (nemocný trpí krutou bolestí, prvá dávka nezabrala, je tedy podána další). Významnou překážkou je i byrokratický systém spojený s podáním opioidů ve zdravotnickém zařízení. Navíc průlomová bolest postihuje i nemocné, kteří nejsou hospitalizováni. Ideální jsou preparáty s rychlým nástupem účinku, vstřebávané sliznicí. V naší republice je od roku 2011 dostupný fentanyl citrát v sublingvální a intranazální aplikační formě. Především intranazální aplikační forma je ideální jak na lůžku, tak především v ambulantní péči. Nutná je ovšem spolupráce nemocného, který má být řádně poučen.

Role nelékařského zdravotnického personálu v léčbě nádorové bolesti

Při ošetřování pacienta, který trpí nádorovou bolestí, je třeba stanovit ošetřovatelskou diagnózu a cíl a způsob intervence.

K tomu je třeba získat dostatečné informace o bolesti, její intenzitě, charakteru, šíření a trvání.

Je nutné si všimnout, co provokuje vznik bolesti.

Nutné je ve spolupráci s nemocným stanovit intenzitu bolesti, nejlépe pomocí číselné škály. Každopádně pro stanovení síly bolesti musíme použít metodiku, které nemocný rozumí!!

U nemocných po celkové operaci musíme počítat s tím, že nemocný nebude po výkonu schopen přesně udat slovně údaje o bolesti jako takové. Proto si všímáme i nonverbálních projevů (bolestivá gesta a grimasy).

Nutná je spolupráce s lékařem, ten musí být přesně informován o projevech a intenzitě bolesti.

10.6 Otázky:

1. Průlomová bolest je

- a) bolest při úrazu
- b) bolest spojená s radioterapií
- c) přes léčbu analgetiky náhle vzniklá intenzivní bolest**
- d) bolest po operaci pro nádor

2. K léčbě průlomové bolesti je vhodný

- a) Fentanyl v nosním spray
- b) ozáření bolestivé lokality
- c) Paracetamol
- d) infuze s Mesocainem

3. Ke stanovení intenzity bolesti používáme

- a) informace od nemocného
- b) číselné škály**
- c) verbální hodnocení
- d) sledujeme pouze grimasy nemocného

4. Opioidy nasazujeme

- a) jen u umírajících
- b) hned na počátku léčby
- c) snažíme se jim vyhnout za každou cenu
- d) tam kde zvládnutí bolesti nestačí jiná analgetika**

5. Dechový útlum může nastat

- a) po podání Paracetamolu
- b) po podání kortikoidů
- c) po podání opioidů**
- d) po podání Tramalu

6. Nesteroidní antiflogistika nasazujeme

- a) jen u umírajících
- b) obvykle na počátku léčby
- c) jen u nemocných s akutním vředem duodena
- d) tam kde zvládnutí bolesti nestačí jiná analgetika

7. Chemoterapie bolesti

a) může snížit intenzitu bolesti

- b) bolest neovlivní
- c) je základem léčby bolesti
- d) bolest ovlivní vždy

8. Radioterapie

- a) bolest neovlivní
- b) je základem léčby bolesti
- c) bolest ovlivní vždy

d) je indikována v léčbě bolesti jen u některých nemocných

9. Koanalgetika jsou

a) léky typu Aspirinu

b) preparáty podporující účinek analgetika

c) opioidy

d) deriváty Feantanylu

10. Chirurgická léčba bolesti je vhodná

a) u nádorů plic

b) u nádorů mozku

c) u nádorů štítnice

d) u nádorů v malé pánvi