

# Nádorová onemocnění - specifické přístupy

## u seniorů

### Příčiny vzniku nádorových chorob

Mezi příčiny vzniku nádorového onemocnění patří dědičné faktory, životní styl, stres, stravovací návyky, kouření, konzumace alkoholu, životní prostředí aj. Včasná diagnostika je důležitá pro zahájení terapie a stanovení klinického stadia včetně rizika recidivy a progresu choroby. Čím dříve se nádor odhalí a má nízké klinické stadium, tím je prognóza příznivější. Mezi léčebné postupy patří operace u solidních nádorů, chemoterapie, radioterapie, biologická léčba a transplantace kmenových buněk u hematologických malignit. U starší populace chemoterapie představuje velkou zátěž pro organismus, především pro její toxické účinky. Před rozhodováním o léčbě je nezbytné individuálně zhodnotit celkový stav pacienta.

### Role imunity

Imunitní systém, který rozpoznává a likviduje cizorodé antigeny a poškozené buňky, se s narůstajícím věkem oslabuje a na buňky nádorově změněné nereaguje dostatečně jako na cizí, nýbrž je toleruje (jako tělu vlastní). Tím dochází k rozvoji nádorového procesu a častější výskyt nádorových onemocnění pak typicky provází vyšší věk. Stárnutí organismu je biologický proces, který probíhá u každého jedince odlišně a kalen-

dání stáří nemusí odpovídat stáří biologickému. Podle kalendářního věku dělíme seniory na 4 skupiny: 65-74 let mladí senioři, 75-84 let střední seniorský věk, 85- 94 let vyšší seniorský věk a 95 let a více velmi staří senioři - zde hovoříme o dlouhověkosti. Biologické stáří je odrazem výkonnostního a funkčního stavu jedince. Léčebná strategie se musí opírat o diagnostiku biologického věku a stařecké křehkosti a být volena s ohledem na předpokládanou dobu přežití, funkční rezervy seniora, sociální oporu a osobní preference.

### Volba léčebné strategie ve stáří

S věkem narůstá i výskyt dalších onemocnění, která mohou nepříznivě ovlivňovat strategii a průběh léčby. U pacientů, u kterých je riziko recidivy či progresu onemocnění při stanovené očekávané délce života nízké, je vhodnější alternativou pouze symptomatická léčba. U seniora, u nějž je riziko progresu onemocnění střední a vysoké, je nutné vybrat nejvhodnější léčebnou strategii dle celkového stavu a schopností.

Chirurgické zákroky jsou při současných možnostech anestézie a operačních technik relativně bezpečné i ve velmi vysokém věku. Rizikovým faktorem jsou spíše než věk další komorbidity nemocného.

Radioterapie jako další z metod léčby je spojena s řadou komplikací akutního a pozdního charakteru.

Tyto vedlejší účinky se mohou sčítat s jinými metodami léčby a mohou se projevit opožděně, proto je nutné pacienty pečlivě sledovat a včas zahájit léčbu komplikací. Mezi nejčastější akutní komplikace patří mukositida, průjem, myelosuprese a kardiotoxicita. Malnutrice je častým problémem u starších osob a radioterapie může stav zhoršit, takže včasné zahájení nutriční podpory může zabránit i rozvoji řady následných komplikací. U seniorů se doporučuje hodnotit stav výživy pomocí standardizovaných geriatrických škál, ke kterým patří zejména MNA (z angl. Mini-Nutritional Assessment), popř. Nottinghamský screeningový dotazník. Energetická potřeba je u osob nad 70 let o 10-30% nižší než pro střední věk (7500- 9500 kJ), přihlíží se k zastoupení svalové hmoty a celkové aktivitě. K farmakologické stimulaci chuti lze použít megestrol acetát (např. MEGACE tbl.) v dávkování 200-800 mg denně a dále antidepresivum mirtazapin (např. REMERON tbl.) v dávkování 15-30 mg večer.

Stěžejní metodou léčby nádorového onemocnění je systémová chemoterapie, ať samostatně či v kombinaci s dalšími metodami. Cílem cytostatické léčby je zničit nádorové buňky, cytostatika proto zasahují do replikace DNA, transkripce, translace, proteosyntézy či mitózy nespecifickým účinkem a poškozují i zdravé buňky a tkáně, zejména buňky s vyšší proliferací aktivitou. Výsledkem je řada nepříjemných vedlejších efektů, které mohou limitovat léčbu. Jedním z nich je poškození imunitního systému, který není schopen adekvátně reagovat na potenciální infekce. Dochází k nebezpečným bakteriálním, virovým a mykotickým, které mohou vyústit až v septický šok. Nutností je podávání antibiotik, antimykotik, antivirotik dle klinického stavu pacienta, biochemických parametrů a zjištěného agens. Součástí některých léčebných režimů, které dlouhodobě oslabují imunitu, je i podávání antibiotik, antimykotik a antivirotik v profylaktických dávkách.

**PharmDr. Dana Syrová,**  
Nemocniční lékárna VFN,  
Praha

*Nádorová onemocnění tvoří spolu s kardiovaskulárními chorobami jednu z nejčastějších příčin úmrtí ve světě i v České republice. Hrozba onemocnění stoupá s narůstajícím věkem, u osob starších 65 let se maligní choroby vyskytují s prevalencí vyšší než 50%. S prodlužováním délky života se tak ve vyspělých zemích stávají významnou zátěží pro zdravotnický a sociální systém.*

### Literatura

Adam Z, Vorlíček J et al. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob.* Praha: Grada, 2004.

Adam Z, Vorlíček J, Tomiška M. *Obecné principy léčby nádorové nemoci a problémy rozhodování o léčbě cytostatiky u biologicky starších osob.* *Geriatrická revue* 2005; 3: 5-15.

Klener P, Klener P jr. *Nová protinádorová léčiva a léčebné strategie v onkologii.* Praha: Grada, 2010.

Lüllmann H, Mohr K, Wehling M. *Farmakologie a toxikologie.* Praha: Grada, 2002.





### Volba chemoterapie s ohledem na časté komplikace léčby

Chemoterapii je třeba vybírat nejen s ohledem na diagnózu, ale i s přihlédnutím k věku, komorbiditám, psychické i fyzické kondici a k celkovému funkčnímu stavu nemocného. S rostoucím věkem se snižují eliminační funkce ledvin a jater, což přispívá k vyšší toxicitě některých léčiv. S ohledem na nižší zastoupení svalové hmoty a nižší produkci kreatininu je u seniorů podstatné vycházet při úpravách dávkovacích režimů při renálním selhání z výpočtů clearance kreatininu, nikoliv z plazmatických hladin. Dávky je vhodné upravit i s ohledem na očekávanou distribuci léku, zastoupení celkové tělesné vody, svalové a tukové tkáně. Po chemoterapii nastává často pancytopenie. Podáváním růstových faktorů pro granulocyty (filgrastim, pegfilgrastim, tevagrastim) lze zabránit neutropenii nebo alespoň zkrátit dobu jejího trvání. Nedostatek erytrocytů a nízkou hodnotu hemoglobinu lze ovlivnit transfuzí erytrocytů a předejít tak anemickým projevům. Hrozícímu krvácení při snížených hodnotách trombocytů lze předcházet infuzí destiček. Relativně častou komplikací je mukositida, obdobně jako u radio-terapie. Prevence této komplikace vyžaduje dodržování hygienických návyků a provádění výplachů dutiny ústní. Důležitou otázkou je dostatečná hydratace ve stáří. U seniorů bývá často pitný režim nedostatečný, je třeba při-

jímat min. 30ml tekutin na 1kg hmotnosti za den. S procesy stárnutí se snižuje celkové zastoupení tělesné vody (přibližně o 15 %), snižuje se pocit žízně a klesá renální reabsorpce sodíku, který s sebou strhává vodu. To vše přispívá k časté dehydrataci ve stáří. V mnoha případech je nutné dodat tekutiny i formou infúze.

Také výživa je až u 20% seniorů nedostatečná. Malnutrice se v této věkové skupině v nemocniční péči vyskytuje u 20-40%, přičemž polovina stavů je těžkých. Nutná je kvalitní strava bohatá na bílkoviny. Doporučuje se jíst častěji, v menších dávkách, popíjení nutridrinků, aby organismus dostával potřebné živiny, energii a byla doplněna vitaminová karence a stopové prvky. GIT potíže, nechutenství a nevolnost vedou v mnoha případech ke sníženému příjmu potravy a v důsledku toho k zavedení sondy nebo umělé výživy.

S rostoucím věkem je pozorován i vyšší výskyt kardiovaskulárních nemocí a komplikací. Proto je třeba pacienta kardiologicky vyšetřit a zhodnotit, zda je zvoleno vhodné cytostatikum. K nejvíce kardiotoxickým řadíme antracykliny, ale též např. herceptin (monoklonální protilátka pro léčbu karcinomu prsu). Podávání neurotoxických látek, jako např. vinca-alkaloidů, vede k poškození periferních nervů. Následky a velikost obtíží mohou seniora ohrozit i na soběstačnosti a vést k dalším potížím. Neurotoxicitu zhoršuje i diabetes mellitus, jehož incidence ve stáří stoupá. Ne-

gativní vliv má porucha glukózové tolerance po podávání kortikosteroidů, které bývají součástí léčebných režimů.

### Cílená léčba nádorových onemocnění

Rozvoj poznatků v oblasti molekulární podstaty nádorového bujení a odhalení patofyziologických mechanismů vedl k identifikaci specifických molekulárních aberací typických pro určité malignity. To přispělo k zavedení tzv. cílené terapie namířené selektivně na konkrétní proteiny a signální dráhy v nádorových buňkách. Tato cílená terapie (z angl. „target therapy“) je méně toxická. Z cílených jsou nejznámější inhibitory tyrozinkináz a monoklonální protilátky, které se staly součástí řady léčebných režimů.

### Stařecká křehkost a funkční geriatrické vyšetření

Věk sám o sobě nepředstavuje překážku onkologické léčby. K léčbě nádorových onemocnění ve stáří je však třeba přistupovat uvážlivě, a to s ohledem na rizikové faktory provázející vyšší věk a na stařeckou fragilitu. Ke zhodnocení funkčního stavu seniora a posouzení jeho rezerv by mělo sloužit celkové geriatrické vyšetření. Zjištění tzv. geriatrických syndromů umožní zhodnotit toleranci léčby, predikovat výsledek a předpokládanou dobu přežití, aby se nasadila odpovídající terapie zajišťující adekvátní kvalitu života. V neposlední řadě je nutné s pacientem prodiskutovat vlastní protinádorovou léčbu, vše mu vysvětlit a přihlédnout v rozhodovacím procesu k přáním nemocného. Vzhledem k věku a klesajícím renálním a hepatálním funkcím je vhodné zahájit systémovou chemoterapii v redukováných dávkách. Dle tolerance lze upravit dávky v dalších cyklech až na 100% plné dávky. Pacienti s typickými geriatrickými syndromy, krátkou dobou přežití a vyšším stupněm stařecké křehkosti jsou ve vztahu k podávání chemoterapie velmi riziková a je nezbytné vždy správně rozhodnout, ve kterých případech by léčba měla být spíše paliativní a podpůrná.

*Článek byl zpracován pro rubriku projektu „SENIŘI aneb Racionální farmakoterapie ve stáří“ (vedoucí projektu: PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D., Geriatrická klinika 1. LF UK Praha, koordinátorka: PharmDr. Dana Syrová, Nemocniční lékárna VFN, Praha)*