

REKANALIZÁCIA PAŽERÁKA PRI POKROČILOM EZOFAGEÁLNO M KARCINÓME

ADVANCED ESOPHAGEAL CARCINOMA RECANALIZATION

MOLNÁROVÁ A.

ONKOLOGICKÝ ÚSTAV SV. ALŽBETY, BRATISLAVA

Souhrn

Karcinóm pažeráka je ochorenie zo zlou prognózou. 5-ročné prežitie je menej ako 20%. Výsledky sú rovnako zlé pri oboch najčastejších histologických typoch epidermoidnom karcinóme aj adenokarcinóme. Chirurgia, externá rádioterapia a chemorádioterapia s kura-tívnym úmyslom sú pre väčšinu pacientov pre pokročilosť ochorenia nedostupné. Dysfágia je najčastejším symptómom ovplyvňujú-cim kvalitu života. Dilatácia búiami alebo balónikom má krátkodobý efekt na dysfágiu, v trvaní niekoľko dní. Nd-YAG laser, APC a fotodynamická terapia majú strednodobý efekt a vyžadujú opakovanie po niekoľkých týždňoch. Dlhší efekt majú brachyterapia a implantácia pažerákového samorozťahného stentu. Implantácia stentu vedie k najrýchlejšiemu ústupu dysfágiu ale neskôr bývajú až v 30% komplikácie vyžadujúce endoskopické zásahy. Brachyterapia má pomalší nástup efektu ale menej komplikácií a má dlhodobý efekt. Brachyterapiu je vhodné ju indikovať pacientom s predpokladanou dobou života väčšou ako 3 mesiace. Najvýznamnejšou kontraindikáciou brachyterapie je tracheoezofageálna fistula.

Kľúčové slová: karcinóm pažeráka, brachyterapia, dlahy.

Abstract

Advanced esophageal carcinoma has poor prognosis with 5-year survival of less than 20%. This poor prognosis is the same for squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. Surgical therapy, external radiation and chemotherapy with curative intent are usually impossible because of the advanced disease. Dysphagia is the most frequent symptom affecting quality of life. Bougies or balloon dilation improves dysphagia only short-term (few days). Nd-YAG laser, ACP and photodynamic therapy all have mid-range effect and require repetition after few weeks. Brachytherapy and esophageal self-expanding stent insertion have longer benefit. Stent insertion provides fastest improvement of dysphagia; however, complications in later setting occur in 30% and require further endoscopic treatment. Brachytherapy has slower onset of benefit but has fewer complications and longer benefit. Brachytherapy is suitable for patients wit expected lifespan more than 3 months. Most important contraindication of brachytherapy is tracheo-esophageal fistula.

Keywords: brachytherapy, esophageal cancer, splints.

Najväčší výskyt karcinómu pažeráka je v oblasti Linxian v Číne incidencia 183 u mužov a 123 u žien (prepočet na svetový štandard), vysoký výskyt je aj v krajinách strednej Ázie a Afrike. Etiópia figuruje vo svetovej štatistike na prvom mieste medzi krajinami. Príčina takéhoto vysokého výskytu nie je jasná predpokladajú sa najmä faktory socioekonomické a dietetické najmä vysoký príjem horúceho čaju, údených potravín, nitrátov a rôznych alkaloidov a mykotoxínov aj infekcia humánnym papilomavirusom (1,2). V roku 2003 bola v SR incidencia na 100 000 9,3 u mužov a 1,34 u žien. Ročne je to okolo 280 nových prípadov karcinómu ezofágu. V ČR v roku 2005 bola incidencia u mužov 7,6 u žien 1,6 celkove 472 nových prípadov (388 mužov a 84 žien) a zomrelo 377 pacientov (80%) (3,4). V Západnej Európe má najvyšší výskyt oblasť Normandie a Škótsko s incidenciou okolo 20 u mužov (5). Dominantným histologickým typom v krajinách s vysokým výskytom je epidermoidný karcinóm. Incidencia adenokarcinómu ezofágu narastá najmä vo vyspelých krajinách V niektorých západných krajinách v posledných 10 rokoch tvorí adenokarcinóm až 50% všetkých karcinómov ezo-

fágu (6,7). Adenokarcinóm pažeráka pochádza najčastešie z intestinálnej metaplázie ezofageálnej sliznice (Barrettov ezofagus), môže pochádzať aj z povrchových a hlbokých žliazok pažeráka alebo z embryonálneho zostatku glandulárneho epitelu. Podľa Medzinárodnej klasifikácie chorôb a príbuzných zdravotných problémov je pre karcinóm ezofágu štatistická značka C15. Karcinóm, ktorý z pažeráka prerastá na žalúdok (alebo naopak) sa má klasifikovať značkou C16.0 (karcinóm kardie žalúdka). Táto klasifikácia môže rôznou interpretáciou ovplyvňovať vykazovanie adenokarcinómov vychádzajúcich z pažeráka (8,9,10). Klinická symptomatológia závisí od veľkosti a lokalizácie karcinómu, malé malígne tumory nemajú žiadne príznaky a môžu sa zistiť náhodne pri endoskopii. Diagnóza karcinómu pažeráka sa ale zriedkavo podarí vo včasnóm štádiu. Väčšina novodiagnostikovaných prípadov je pokročilom štádiu, kedy nádor už spôsobuje klinickú symptomatológiu. Vtedy nádor prerastá do okolia a zvyčajne sú už prítomné vzdialené metastázy. Medián prežitia pacientov s metastázami je 6-8 mesiacov. Tieto fakty sú dané biologickými vlastnosťami karcinómu, ktorý sa ľahko šíri do

okolie, pretože pažerák je dobre vaskularizovaný a nemá serózu, ale aj súvislosťou so socio-ekonomickými faktormi. Karcinóm pažeráka má výraznú koincidenciu s alkoholizmom, fajčením a nízkym ekonomickým statusom chorých. Päťročné prežitie je okolo 10%-15%. Chirurgický zákrok je schopných podstúpiť menej ako 50% všetkých pacientov. V symptomatológii dominuje príznak dysfágie a straty na hmotnosti. Dysfágia môže vzniknúť náhle ale častejšie prichádzajú pacienti s narastajúcimi ťažkosťami v posledných 2-3 mesiacoch. Bolesť pri hltaní - odynofágia je ďalší častý príznak, neskorší príznak je trvalá bolesť pri prerastaní karcinómu do okolitých štruktúr. Hromadenie potravy v pažeráku pri nepriechodnosti vedie k regurgitácii a kašľu. Kašeľ pri príjme potravy býva aj pri tracheobronchiálnej fistule. Krvácanie z tumoru môže spôsobiť hematemézu a melénu. Karcinóm pažeráka metastazuje najčastejšie do uzlín, pečene, pľúc a pleury ale metastázy sa môžu objaviť v ktoromkoľvek orgáne. V stagingu karcinómu ezofágu hrá významnú úlohu medzi zobrazovacími metódami endoskopická ultrasonografia (11,12). Pokiaľ nie je možné chirurgické odstránenie nádoru s nádejou na vyliečenie, tumor vedie svojím rastom u veľkej časti pacientov k uzáveru lúmenu pažeráka a postupne k znemožneniu príjmu najprv tuhej a neskôr aj tekutej potravy. V tomto štádiu ochorenia je úlohou paliatívnej medicíny zlepšiť kvalitu zostávajúceho života pacienta. Jedným z cieľov liečby je umožniť pacientovi perorálny príjem potravy. Externá rádioterapia a kombinovaná chemorádioterapia sú často príliš náročné metódy pre pacienta s pokročilou inoperabilnou, metastatickou chorobou s nízkym Karnofski indexom. Na rekanalizáciu uzatvoreného lúmenu pažeráka u inoperabilných pacientov máme tieto možnosti:

Dilatácia

Dilatáciu tumoróznej stenózy môžeme vykonať búčiami alebo balónikom. Výkon sa robí v analgosedácii. Dilatácii búčiami predchádza zavedenie vodiča cez stenózu za endoskopické kontroly. Potom sa po vodiči dilatuje búčiami vždy o 1-2 mm hrubšími, postupne sa dá dosiahnuť až hrúbka 17 mm, ale zvyčajne sa dilatuje do 11-15 mm. Začínať by sa malo búčiou o 1-2 mm hrubšou ako je lúmen stenózy. Ďalšia možnosť je dilatácia balónikom. Dnes sú k dispozícii balóniky ktoré možno zaviesť cez pracovný kanál endoskopu. Balónik sa nafukuje za kontroly zraku ale pre ťažký odhad intenzity nafúknutia je tiež vhodné dilatovať postupne o 1-2 mm hrubšími balónikmi. Kontraindikáciou je porušená hemokoagulácia. Komplikáciami sú perforácia v 0,3% krvácanie v 0,1%. Bakteriémia vedúca k sepsie je zriedkavá komplikácia s frekvenciou menej ako 0,1% (13,14). Dilatácia tumoróznej stenózy má krátkodobý efekt trvajúci zvyčajne len niekoľko dní, preto má význam len na preklenutie krátkeho obdobia alebo ako predpríprava inej metódy.

Laser (Nd-YAG, fotodynamická terapia)

Laserová fotokoagulácia je bezkontaktná metóda deštrukcie tkaniva. Účinky laseru na tkanivo možno opísať ako termálnu kontrakciu a koaguláciu proteínov. Pri zvrátení tkaniva okludujú malé cievy a vytvára sa trombóza ako sekundárny efekt. Ak sa energia zvyšuje dochádza ku kar-

bonizácii a následnej vaporizácii. Výkonnejšie Nd YAG lasery umožňujú pozorovať na tkanive všetky tieto efekty. Vaporizácia je prítomná v bezprostrednej blízkosti lúča, hlbšie je nekroza s následným odlúčením tkaniva a jazvením. Hlavnou indikáciou na laser terapiu v paliatívnej medicíne pažeráka sú exofyticky rastúce nádory, zastavenie krvácania z nádoru a deštrukcia tkaniva prerastajúceho do lúmenu stentu. Laserová fotokoagulácia sa vykonáva ideálne od distálneho konca stenózy po proximálny, preto môže byť vhodné vykonať najprv dilatáciu stenózy, väčšinou sa ale uplatňuje progradný postup pri pokročilom tumore. Liečba sa vykonáva 2-3x do týždňa do vymiznutia dysfágie alebo do odstránenia tumoru z lúmenu pažeráka. Doba efektu vymiznutia dysfágie sa zvyčajne počíta na niekoľko týždňov. Potom sú potrebné ďalšie sedenia laserovej terapie. Kontraindikáciou sú infiltratívne tumory a tracheoezofageálna fistula. Rizikovou oblasťou je krčný ezofagus v blízkosti pharyngoezofageálneho prechodu. Možné komplikácie sú perforácia 2% a krvácanie 5%.

Fotodynamická terapia je nontermálna laserová terapia. Za 48 hodín po podaní fotosenzibilizačnej látky sa zavedie cez pracovný kanál endoskopu vlákno laseru a tumor sa osvetlí špeciálnou vlnovou dĺžkou svetla, ktorá aktivizuje fotosenzibilizátor. Následné komplexné procesy v bunkách, najmä uvoľnenie voľných kyslíkových radikálov, vedú k deštrukcii tumorózneho tkaniva. Na fotosenzibilizáciu sa najčastejšie používa Photofrin, čo je zmes oligomérnych porfyrínových molekúl. Fotosenzibilizátor sa vychytáva prevažne v dysplastickom, resp. tumoróznom tkanive, ale prítomné je aj systémové vychytávanie, ktoré spôsobuje nepríjemný vedľajší účinok - niekoľkomesačnú senzibilizáciu kože na slnečné žiarenie (15). V paliatívnej liečbe inoperabilného karcinómu pažeráka sa fotodynamická terapia môže použiť ako prídavná liečba po laserovej fotokoagulácii ale sú štúdie potvrdzujúce efekt aj samostatnej liečby (16).

Argónová plazmová koagulácia (APC)

APC je v princípe elektrokoagulácia, elektrický oblúk sa uzatvára medzi tkanivom tumoru prostredníctvom elektródy priloženej na koži pacienta a prúdom ionizovaného argónu. Plyný argón sa privádza k nádoru kanylou zo vzdialenosti niekoľko mm. Pri elektrokoagulácii tkaniva sa vytvára izolačná vrstva, ktorá prerušuje elektrický oblúk, preto nie je efekt APC koagulácie tak hlboký ako pri laserovej koagulácii. Slabší efekt v porovnaní s NdYAG laserom vedie aj k menšiemu riziku perforácie. Všetky uvedené metódy majú nevýhodu v krátkej trvácnosti efektu (dilatácia) resp. v nutnosti opakovania výkonov (laser, APC). Brachyterapia alebo implantácia samorozťažného stentu sú metódy dosahujúce najdlhší efekt v rekanalizácii.

Brachyterapia

Brachyterapia je ožarovanie z veľmi krátkej vzdialenosti, keď sa zdroj žiarenia zavádza do blízkosti tumoru, v prípade pažeráka formou intraluminálnej aplikácie. Indikáciou sú exofyticky rastúce tumory alebo lokálna exofytická progresia, resp. recidíva po externej rádioterapii. Kontraindikáciou je prerastanie nádoru do trachey alebo bronchov,

tracheoesofageálna fistula, stenóza, ktorá nie je priechodná pre aplikátor. Ako zdroj žiarenia sa využíva ¹⁹²Ir v HDR režime. Rozloženie dávky sa dosahuje polohou zdroja a časom zotrvania v jednotlivých polohách. Výsledný ožarovateľný objem má tvar cigary, pri čom dávkové body pre horný a dolný okraj sú definované 1-3 cm nad a pod makroskopicky viditeľným tumorom. Laterálny dávkový bod je definovaný na centrálnom pláne 10 mm laterálne od osi zdroja. Pokiaľ nie je možné zaviesť esofageálny aplikátor, je možné rekanalizovať externou rádioterapiou, ak nebola aplikovaná, laserom alebo balónikom. Tumorózna dávka je 18 – 22,5 Gy / 1 cm v troch frakciách v intervale 1-2 týždne alebo, menej často, ako jednorázové ožiarovanie, dávkou 14 – 20 Gy / 1 cm (17). Zlepšenie dysfágie nastáva jednak okamžite na vrub dilatácie pri zavádzaní aplikátora a o šesť týždňov na podklade ožiarovania tumoru. Dlhodobé výsledky podľa sú podľa Homsa lepšie ako pri zavedení stentu (18). Sprievodnými akútnymi reakciami sú zápal a bolesť (5%). Neskôr môžu vzniknúť v ožiarení oblasti chronické zmeny ako synechie, striktúry a fistuly (7%). Ťažké komplikácie sa pozorujú u pacientov, ktorí absolvovali jednorázové ožiarovanie dávkou vyššou ako 14 Gy. Terapiu komplikácií je len symptomatická. (19,20). Samostatná brachyterapia zlepšuje dysfagické ťažkosti u inoperabilného karcinómu esofágu a predlžuje interval potreby zavedenia stentu alebo gastrotómie. Kombinácia s externou rádioterapiou a / alebo s chemoterapiou a / alebo zvýšenie dávky na frakciu v paliatívnom zámere neúmerne zvyšuje riziko komplikácií a nezvyšuje benefit paliácie. U pacientov s predpokladanou dĺžkou života viac ako tri mesiace je vhodné uprednostniť brachyterapiu (21). Priemerné prežitie týchto pacientov je 6 mesiacov, rok prežíva asi 15% pacientov (22).

Stenty

Samorozťažné stenty majú stenu skonštruovanú zo sieťky nitinolového drôtu a sú stlačené v aplikátore hrúbky okolo

10 mm. Kónické tvarovanie aplikátora umožňuje väčšinou priame zavedenie, zriedkavo treba predchádzajúcu dilatáciu. Zavedenie stentu potom vlastnou silou postupne roztlačá stenózu. Zavedenie sa robí pod RTG kontrolou zvyčajne aj s pomocou endoskopu. Stenty sa vyrábajú vo viacerých konštrukciách, môžu mať stenu povlečenú aj nepovlečenú. Povlečené stenty sa hodia aj na obturáciu perforačného otvoru pažeráka alebo na obturáciu ezofagobronchialnej fistuly. Oproti nepovlečeným častejšie migrujú. Kovový materiál stentov bráni presnému výpočtu radiačnej dávky. Takúto výhradu možno obísť zavedením plastického samorozťažného stentu (Polyflex). Určitou nevýhodou je 12 mm hrubý aplikátor, pre ktorý sa pri úzkej stenóze niekedy musí najprv urobiť dilatácia. Najčastejšie komplikácie samorozťažných stentov sú: perforácia 0% – 8%, hemoragia 3% – 10%, migrácia stentu 0% – 35%, obštrukcia. Z prerastania tumorom u nepovlečených stentov, u povlečených vrastanie tumoru do proximálneho alebo distálneho otvoru 5% – 50%, pretrvávajúca bolesť 12%, zriedkavo sa vyskytuje kompresia trachey (23,24,25,26). Obturácia jedlom je komplikácia ľahko riešiteľná endoskopicky. Pri zavedení stentu cez kardiú prináša stent reflux žalúdočného obsahu do pažeráka. Na obmedzenie refluxu sa používajú chlopne tvorené polyetylénovým rukávom. Až do 30% stentov vyžaduje endoskopickú reintervenciu (27) a podľa Wanga (28) asi 15% pacientov exituje na komplikáciu spojenú so stentom. Napriek tomu je implantácia stentu do pažeráka miniinvazívna liečebná metóda, ktorá prináša rýchly efekt a výrazné zlepšenie kvality života pacientov s malígnou obštrukciou. Kontraindikáciou na zavedenie stentu sú: nepriechodnosť pre vodič, stenóza v blízkosti oropharyngu (do 3 – 5 cm) a bezvedomie – teda žiadny efekt z perorálneho príjmu

Chirurgická gastrotómia zostáva ako posledná možnosť pri kontraindikácii alebo zlyhaní uvedených metód.

Literatúra:

- Kamangar F, Qiao YL, Schiller JT et al. Human papillomavirus serology and the risk of esophageal and gastric cancers: Results from a cohort in a high-risk region in China. *Int J Cancer* 2006;119:579-84.
- Májek J, Slezák P, Kollár T et al. Etiology, epidemiology and diagnosis of esophageal cancer. *Bratisl Lek Listy* 2003;104:88-90.
- Dušek L, Mužík J, Kubásek M, Koptíková Jana et al. Český národní webový portál epidemiologie nádorů [online]. Masarykova univerzita, [2005], <http://www.svod.cz>.
- Ondrušová M, Pleško I, Safaei-Diba Ch et al. Komplexná analýza výskytu a úmrtnosti na zhubné nádory v Slovenskej republike [online]. Bratislava, Národný onkologický register SR, NCZI, 2007 <http://www.nor-sk.org/>
- Lambert R, Hainaut P. Esophageal cancer. *World Gastroenterol* 2006;11:37-39.
- DeMeester SR. Adenocarcinoma of the esophagus and cardia: a review of the disease and its treatment. *Ann Surg Oncol* 2006;13:12-30.
- Kollár T, Májek J, Slezák P et al. Barrett's esophagus. *Bratisl Lek Listy* 2003;104:87.
- Makovník P. Karcinóm pažeráka in Kaušitz J, Altaner Č. *Onkológia*. Bratislava, Veda, 2003, 712 s.
- Mrkvý P, Makovník P, Májek J et al. Epidemiológia a etiopatogenéza karcinómu pažeráka *Gastroenterol prax* 2004;3:191-193.
- Májek J, Slezák P, Kollár T, et al. Endoskopická diagnostika Barrettovho pažeráka. *Gastroenterol prax* 2003;2:128-129.
- Makovník P, Mrkvý P, Májek J, et al. Endoscopic Ultrasound in Esophageal Cancer. *Bratisl Lek Listy* 2003;104:91-92.
- Makovník P. Endosonografia pažeráka in Bunganič a kol. *Choroby pažeráka*. Prešov, Grafobal, 2006, 141s
- Kozarek R. Gastrointestinal dilation and stent placement in Yamada T et al. *Textbook of gastroenterology*, 2003, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 3310.
- Shaheen N. Dilatation of Esophagus: Wire-Guided Bougies in Drossman D. *Handbook of gastroenterologic procedures*. 2005, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 164-167.
- Mrkvý P, Makovník P, Májek J, et al. Laser and Photodynamic Therapy for Esophageal Cancer. *Bratisl Lek Listy* 2003;104:90-91.
- Chen M, Pennathur A, Luketich JD. Role of photodynamic therapy in unresectable esophageal and lung cancer. *Lasers Surg Med* 2006;38:396-402.
- Sur R, Donde B, Falkson C et al. Randomized prospective study comparing HDR intraluminal brachytherapy alone with HDRILBT and external radiotherapy in the palliation of advanced esophageal cancer. *Brachytherapy*. 2004;3(4):191-5.

18. Homs M, Steyerberg E, Eikenboom W et al. Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for palliation of dysphagia from esophageal cancer: multicentre randomised trial. *Lancet*. 2004;364:1497-504.
19. Sharma V, Mahantshetty U, Dinshaw KA et al. Palliation of advanced/recurrent esophageal carcinoma with HDR brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;52(2):310-5.
20. Homs MY, Steyerberg EW, Eijkenboom WM et al. Predictors of outcome of single-dose brachytherapy for the palliation of dysphagia from esophageal cancer. *Brachytherapy*. 2006;5(1): 41-8.
21. Siersema PD. Treatment options for esophageal strictures. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008;5:142-52.
22. Homs MY, Eijkenboom WM, Coen VL et al. High dose rate brachytherapy for the palliation of malignant dysphagia. *Radiother Oncol*. 2003;66(3):327-32.
23. Slezák P, Majek J, Kollar T et al. Palliative endoscopic therapy of esophageal cancer: Self-expanding stents. *Bratisl Lek Listy*. 2003;104:93-94.
24. Teršip T. Stenting in gastrointestinal tract. 2005, Hradec Králové, Olga Čermáková, 146s.,
25. Makovník P. Využitie gastrointestinálnych stentov v paliatívnej medicíne. *Onkológia* 2007;2:102-105.
26. Kozarek R. Gastrointestinal dilation and stent placement in Yamada T et al. Textbook of gastroenterology. 2003, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 3310.
27. Hagemmuller F. Palliative Therapiemöglichkeiten beim Oesophaguskarzinom. *Chirurg* 2005; 76:1044-52.
28. Wang M, Sze D, Wang Z. Delayed Complications after Esophageal Stent Placement for Treatment of Malignant Esophageal Obstructions and Esophagorespiratory Fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:465-74.

Korespondenční adresa:
MUDr. Alžběta Molnářová
Klinika radiační onkologie
Onkologický ústav sv. Alžbety
Heydukova 10, 850 12 Bratislava
almolnar@ousa.sk

Došlo / Submitted: 21. 5. 2008
Přijato / Accepted: 11. 8. 2008

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.
The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE „uniform requirements“ for biomedical papers.

Věra LINHARTOVÁ,

Dívej, jak se šimpanz směje. Povídky z onkologické kliniky.

Brno: Akademické nakladatelství CERM, 2007, 77 s. ISBN 978-80-7204-513-6.

V loňském roce jsme si připomněli již desetiletou pozoruhodnou spolupráci městské Zoologické zahrady na Mniší hoře s Klinikou dětské onkologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno. Proto také vyšla tato útlá brožovaná publikace a hlavně proto, aby čtenářům podala méně tradiční formou svědectví – „o dětech, které zaskočila zákeřná a mnohdy velmi obtížně léčitelná – někdy i nevyléčitelná – nemoc [...] jsou to současně také příběhy o lidech, kteří žijí kolem nich; o rodičích, kteří často neunesou těžkou psychickou zátěž a rozcházejí se“ (Namísto předmluvy, s. 7). Věra Linhartová, známá brněnská vysokoškolská učitelka, odborná spisovatelka a publicistka, se zajímala detailně o tyto malé hrdiny. V roce 2006 navštívila několik rodin v jejich domácím prostředí a dala si vyprávět dětské příběhy. Částečně je literárně dotvořila a pozměnila jména postav (Alenka, s. 11-24, Běluška, s. 27-33, Vilík, s. 37-42, Barunka, s. 45-52, Sabrinka, s. 55-60, a Johanka, s. 63-69). V doslovu (s. 73-77) zkušená autorka píše o zhoubných nádorových onemocněních a především o počátku a o zvelebování tradice návštěv dětských pacientů v brněnské Zoologické zahradě od roku 1997. Výslovně říká, že návštěvy vymyslela profesorka MVDr. Dagmar Ježková, DrSc., která se rozhodla spojit dětský důvěrný vztah ke zvířatům a k přírodě s výraznými psychoterapeutickými účinky. Vkusnou a graficky zdařilou publikaci čtvercového formátu vydanou za finanční podpory Nadačního fondu dětské onkologie Krtek a Literárně-uměleckého klubu brněnské Lékařské fakulty doplnilo osm barevných obrázků na křídě. Kreslily a malovaly je děti po návratu z návštěv zoologické zahrady do nemocnice a pod vedením studentek speciální pedagogiky Pedagogické fakulty Masarykovy univerzity. Osm desítek stran knížky má účinek pronikavý: příběhy čtenáře hluboce zasahují, uvažujeme, jak silní a dobří jsme rodiče, obdivujeme matky a všechny, kteří pomáhají v osudových chvílích a kteří vedeni láskou, soucitem a ochotou udělají pro děti daleko víc, než byla jejich povinnost. A to jistě není málo.

Gustav Novotný



EPREX®
epoetin alfa

Předplněná injekční stříkačka s novým ochranným krytem jehly PROTECS™



Be sure. Be secure.

Účinná ochrana před poraněním injekční jehlou*



ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU pro onkology a hematologický

Název přípravku: EPREX® 40 000 IU/ml, injekční roztok.
Antianemikum.

Účinná látka: epoetinum alfa, 40 000 IU (336 mikrogramů v 1 ml). **Léková forma:** injekční roztok k intravenózní a subkutánní aplikaci v předplněných injekčních stříkačkách a v injekčních lahvičkách.

Indikace v onkologii a hematologii: Léčba anémie a snížení potřeby transfúze u dospělých pacientů podstupujících chemoterapii solidních tumorů, maligního lymfomu nebo mnohočetného myelomu, a v případě rizika transfúze vyplývajícího z celkového stavu pacienta. Zvýšení výtěžku autologní krve u dospělých pacientů v programu předoperačního autologního odběru a ke snížení rizika alogenních krevních transfúzí. **Dávkování:** Měla by být použita subkutánní aplikace. Epoetin alfa by měl být podáván pacientům s anémií (např. Hb 11 g/dl [6,8 mmol/l]). Cílová koncentrace Hb činí přibližně 12 g/dl. Hladina Hb by neměla překročit 13 g/dl. Úvodní dávka 150 IU/kg 3x týdně subkutánně. Alternativně 450 IU/kg 1x týdně subkutánně. Po 4 týdnech kontrola léčebné odezvy (vzestup Hb > 1 g/dl nebo retikulocytů > 40 000 buněk/μl). Pokud odezva není, zvýšení dávky na 300 IU/kg 3x týdně subkutánně. Pokud ani po dalších 4 týdnech léčebná odezva není, je účelné léčbu ukončit. Při vzestupu Hb o > 2 g/dl za měsíc redukovat dávku o 25-50%. Přesáhne-li hladina Hb 13 g/dl, přerušit léčbu do poklesu na 12 g/dl a poté zahájit dávku o 25% nižší. Léčba by měla pokračovat jeden měsíc po ukončení chemoterapie. **Předávkování:** Příznaky odpovídají vystupňovaným farmakologickým účinkům hormonu. Excesivní vzestup hladiny hemoglobinu může vyústit v nutnost provedení flebotomie a v případě potřeby i dalších podpůrných opatření. **Kontraindikace:** Pacienti, u nichž došlo v důsledku léčby kterýmkoliv erythropoetinem k rozvoji čisté aplázie červené řady. Nezvládnutelná hypertenze, přecitlivělost ke složkám přípravku. **Zvláštní upozornění:** Je nutné pravidelně kontrolovat hladinu hemoglobinu, monitorovat krevní tlak, případně zahájit nebo upravit antihypertenzní terapii. Doporučuje se monitorovat počet trombocytů. Před zahájením léčby epoetinem alfa by měly být diagnostikovány a léčeny jiné příčiny anémie (deficit železa, hemolýza, ztráta krve, deficit vitamínu B₁₂ a kyseliny listové). Opatrnost je nutná u pacientů s epilepsi a chronickým jaterním selháním. Vzhledem ke zvýšenému výskytu trombovaskulárních příhod u pacientů s nádorovým onemocněním léčených látkami stimulujícími erytropoézu, zejména u pacientů se zvýšeným rizikem by mělo být pečlivě zhodnoceno riziko proti očekávanému přínosu. V těhotenství zvážit přínos a potenciální rizika. Existuje možnost, jako u všech růstových faktorů, že látky stimulující erytropoézu mohou stimulovat růst některých malignit. Velmi vzácně byla po měsících až letech léčby subkutánním epoetinem hlášena čistá aplázie červené krve způsobená tvorbou protilátek. Látky stimulující erytropoézu (ESA) nemusí být vždy ekvivalentní. Je proto nutné zdůraznit, že pacienti mohou být převedeni z léčby jedním přípravkem obsahujícím ESA na léčbu jiným přípravkem obsahujícím ESA pouze se souhlasem ošetřujícího lékaře. **Interakce:** Při podávání současně s cyklosporinem je třeba monitorovat hladiny cyklosporinu a případně upravit jeho dávkování. Nepodávat intravenózní infúzi nebo spolu s roztoky jiných léků. **Nežádoucí účinky:** Na počátku léčby známky „chipkového“ syndromu. Nespecifické kožní vyrážky, hypertenze, zvýšená incidence trombovaskulárních příhod, velmi vzácně trombocytóza. Vzácné reakce přecitlivělosti včetně izolovaných případů angioedému a anafylaktické reakce. Při předávkování možný excesivní vzestup hladiny hemoglobinu.

Držitel registračního povolení: Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliš 3201/6, 150 00 Praha 5, Česká republika.
Registrační číslo: 12/326/00-C.

Balení: Druh obalu: předplněná jednorázová skleněná stříkačka s plastovým pístem opatřeným teflonovým uzávěrem, s ocelovou jehlou chráněnou pevným krytem a bezpečnostním nástavcem připojeným ke stříkačce. Zaplombovaná lahvička z bezbarvého skla s Al krytem s polypropylenovým chráněním, krabička. 0,5 ml (20 000 IU); 0,75 ml (30 000 IU); 1 ml (40 000 IU) injekčního roztoku v předplněné injekční stříkačce. 1 ml (40 000 IU) injekčního roztoku v injekční lahvičce. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. Doba použitelnosti předplněných injekčních stříkaček je 18 měsíců, injekčních lahviček 2 roky.

Skladování: V chladničce při teplotě 2-8 °C v původním obalu. Toto teplotní rozmezí musí být přísně dodržováno až do podání pacientovi. Je nutno zabránit zmrazení, chránit před světlem, neroztřepávat před použitím. Jestliže je EPREX® používán v rámci ambulantní péče, může jej pacient vyjmout z chladničky a uchovávat při teplotě do 25 °C nejdelší 3 dny, a to pouze jednou. **Návod k použití přípravku:** Přípravek je určen k jednorázovému použití. Předplněné injekční stříkačky jsou opatřeny bezpečnostním nástavcem, který pomáhá předjít poranění způsobeného použitou jehlou. Přípravek by neměl být použit a měl by být zlikvidován - pokud je porušen uzávěr, roztok je zabarven nebo obsahuje viditelné částice, při poruše chladničky a při podezření, že přípravek mohl být nedopatřením zmrazen.

Datum revize textu: 9.4.2008.

Přípravek na lékařský předpis. Je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace v Souhrnu údajů o přípravku, v příbalové informaci nebo na uvedené adrese.

* Lamontagne F, Abiteboul D, Lolom I, et al. Role of safety-engineered devices in preventing needlestick injuries in 32 French hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28(1):16-23.



Janssen-Cilag s.r.o., Karla Engliš 3201/6, PRAHA 5 - Smíchov, 150 00

08-EPX-25-0009-CZ