

VDÁVÁ
ČESKÁ
LÉKAŘSKÁ SPOLEČNOST
J. E. PURKYNĚ

V NAKLADATELSTVÍ
ApS BRNO, spol. s r. o.

REDAKCE:
Masarykův onkologický ústav Brno
Žlutý kopec č. 7
656 53 Brno

Sekretář redakce:
ing. Zdeněk Bouša

Grafická a technická úprava:
Bohuslav Havlíček

Tiskne Moravská typografie, a. s.
Brno, Moravské náměstí 13

Vychází 6krát ročně
Roční předplatné 180 Kč
pro studenty LF 90 Kč

Expedici na základě roční objednávky
vyřizuje redakce

F 5158 Mič 46-772
ISSN 0862-495 X

INTERNET – vstupní adresa:
<http://www.linkos.cz>

INDEXED IN EXCERPTA MEDICA

ČASOPIS ČESKÉ ONKOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI
A SLOVENSKEJ ONKOLOGICKEJ SPOLOČNOSTI

THE JOURNAL OF THE CZECH AND SLOVAK
ONCOLOGICAL SOCIETIES

VEDOUcí REDAKTOR: REJTHAR ALEŠ

ZÁSTUPCE VEDOUcíHO
REDAKTORA: KOZA IVAN
VÝKONNÝ REDAKTOR: FAIT VUK

REDAKTOŘI:

BEDNAŘÍK OTAKAR	HÁJEK ROMAN
MAYER JIŘÍ	KOCÁK IVO
ČOUPEK PETR	ŽALOUĐÍK JAN

REDAKČNÍ RADA

ADAM ZDENĚK, Brno	KOZA IVAN, Bratislava
BABUŠÍKOVÁ OLGA, Bratislava	LAGINOVÁ VIERA, Bratislava
BEDNAŘÍK OTAKAR, Brno	MAYER JIŘÍ, Brno
BEŠKA FRANTIŠEK, Ostrava	MECHL ZDENĚK, Brno
BILDER JOSEF, Brno	NĚMEC JAROSLAV, Brno
ČOUPEK PETR, Brno	ONDRUŠ DALIBOR, Bratislava
DRBAL JOSEF, Brno	PAČOVSKÝ ZDENĚK, Brno
ECKHARDT SANDOR, Budapešť	PLEŠKO IVAN, Bratislava
FAIT VUK, Brno	PETRUŽELKA LUBOŠ, Praha
HÁJEK ROMAN, Brno	REJTHAR ALEŠ, Brno
JURGA LUDOVIT, Trnava	SIRACKÝ JÁN, Bratislava
KALLAY JOZEF, Bratislava	SPURNÝ VLADIMÍR, Brno
KAUŠITZ JURAJ, Bratislava	UJHÁZY VILIAM, Bratislava
KLASTERSKÝ JAN, Brusel	VORLÍČEK JIŘÍ, Brno
KLENER PAVEL, Praha	VYZULA ROSTISLAV, Brno
KOCÁK IVO, Brno	WAGNEROVÁ MÁRIA, Košice
KOUTECKÝ JOSEF, Praha	ŽALOUĐÍK JAN, Brno
KOVAŘÍK JAN, Brno	

OBSAH

Skříčková J., Vorlíček J., Pálková I., Špelda S., Kaplanová J., Merta Z. Některé možnosti paliativní léčby u nemocných s rakovinou plic	2
Pálková I. Komplexní onkologická péče o nemocné s nádorovým onemocněním plic se zaměřením na léčbu podpůrnou	0
Čoupek P., Čoupková H. Paliativní radioterapie plicních nádorů	00
Ševčík P., Hřib R., Pavlík M., Hakl M. Terapie bolesti u pneumoonkologických nemocných	00
Marel M., Fila L. Diferenciální diagnostika a léčba maligních pleurálních výpotků	00
Čertíková G. Febrilní neutropenie u nemocných s plicní rakovinou	00
Válek VI. A., Boudný J., Hrobař P., Štefl M. Applikace stentů do jiných oblastí než bronchiální strom u nemocných s maligními nádory plic	00
Salajka F. Kvalita života onkologicky nemocných - kritérium úspěšnosti naší péče	00
Vorlíčková H. Ošetrovatelský proces - nové přístupy při ošetřování onkologických nemocných	30

CONTENTS

Skříčková J., Vorlíček J., Pálková I., Špelda S., Kaplanová J., Merta Z. Some Possibilities of Palliative Treatment in Patients with Lung Cancer	
Pálková I. Complex Oncological Care for Patients with Tumour Diseases, with Particular Attention to Supportive Care	
Čoupek P., Čoupková H. Palliative Radiotherapy in Patients with Advanced Lung Cancer	
Ševčík P., Hřib R., Pavlík M., Hakl M. Pain Management in Lung Cancer Patients	
Marel M., Fila L. Differential Diagnostic and Treatment of Malignant Pleural Effusions	
Čertíková G. Febrile Neutropenia in Patients with Pulmonary Malignancy	
Válek VI. A., Boudný J., Hrobař P., Štefl M. Metallic Stents in the Treatment of Patients with Pulmonary Carcinoma (except bronchial tree)	
Salajka F. Quality of Life of Oncological Patients – Measure of Health Care Effect	
Vorlíčková H. Nursing Process – New Approaches in Oncological Patient	s

PODPŮRNÁ A PALIATIVNÍ PÉČE V PNEUMOLOGII

V rámci Kongresu MEFA 1999 byla uspořádána pracovní schůze České pneumologické a ftizeologické společnosti pod názvem Podpůrná a paliativní péče v pneumologii. Přednesené příspěvky se zabývaly problematikou podpůrné léčby nemocných s plicními nádory a kontrolou jejich subjektivních potíží a projevů choroby. I když probírané tématické okruhy byly demonstrovány na péči o pneumoonkologické pacienty, vzhledem k obecnému významu této problematiky předkládáme přednesené práce, přepracované do písemné podoby, širší lékařské veřejnosti jako supplementum časopisu Klinická onkologie.

Doc. MUDr. František Salajka, CSc.
Klinika nemocí plicních a tuberkulózy Brno
Koordinátor

SUPPORTIVE AND PALLIATIVE CARE IN PNEUMOLOGY

During the MEFA Congress in 1999, the working session of the Czech Pneumological and Phthi-siological Society was organized under the title "Supportive and Palliative Care in Pneumology". The presented lectures were discussing the problems of supportive treatment in patients with pulmonary tumours and the control of their subjective complaints and symptoms of the disease. The discussed topics were demonstrated on examples of care for pneumooncological patients, but the general importance of this problem led us to present the lectures, overworked into written form, to broader medical public as a supplement of the Journal Klinická onkologie.

Ass. Prof. František Salajka, MD, PhD
Department of Respiratory Diseases and Tuberculosis
Meeting coordinator

NĚKTERÉ MOŽNOSTI PALIATIVNÍ LÉČBY U NEMOCNÝCH S RAKOVINOU PLIC

SOME POSSIBILITIES OF PALLIATIVE TREATMENT IN PATIENTS WITH LUNG CANCER

SKŘÍČKOVÁ J., VORLÍČEK J.*, PÁLKOVÁ I., ŠPELDA S.***, KAPLANOVÁ J.***, MERTA Z.

KLINIKA NEMOCÍ PLICNÍCH A TUBERKULÓZY LÉKAŘSKÉ FAKULTY MASARYKOVY UNIVERZITY V BRNĚ,
FN BRNO-BOHUNICE

*INTERNÍ HEMATOONKOLOGICKÁ KLINIKA LÉKAŘSKÉ FAKULTY MASARYKOVY UNIVERZITY V BRNĚ, FN BRNO-BOHUNICE

**NEMOCNICE TUBERKULÓZY A RESPIRAČNÍCH NEMOCÍ A ODDĚLENÍ PALIATIVNÍ PÉČE, BABICE NAD SVITAVOU

Souhrn: Paliativní léčba je indikována u 75 % nemocných s maligním onemocněním ihned nebo v dalším průběhu nemoci. V době stanovení onkologické diagnózy je indikována u 50 % nemocných. Proto je nutno zdůrazňovat její nesmírný význam. Definice paliativní léčby se shodují v tom, že jejím cílem je dosažení co nejlepší kvality života. Moderní paliativní léčba je vysoce aktivní a komplexní; zahrnuje nejen farmakoterapeutické, radioterapeutické a chirurgické postupy, ale i psychosociální péči. U pacientů s bronchogenním karcinomem zpravidla dominují respirační symptomy. Před zahájením léčby je nezbytná jejich pečlivá analýza, neboť mohou být způsobeny nejen vlastním nádorovým onemocněním, nýbrž i protinádorovou léčbou, celkovou slabostí a ochablostí organismu nebo onemocněním probíhajícím současně s nádorem. Práce podává podrobný přehled současných možností léčby dušnosti, kašle, škytavky, hemoptýzy a pleurální bolesti u nemocných s pokročilým bronchogenním karcinomem. Velká pozornost je věnována moderním metodám léčby dušnosti vzniklé na podkladě lokalizované nádorové obstrukce.

Klíčová slova: paliativní medicína - paliativní léčba - nádory plic

Summary: Palliative treatment is indicated in up to 75 % of oncological patients at some stage of the disease; at diagnosis, it is the only viable option in 50 %. Therefore its importance can hardly be overemphasized. Its principal goal is maintaining or improving the patient's quality of life. Modern palliative treatment is both highly active and complex, including psychosocial care as well as pharmacotherapy, radiotherapy and surgical interventions. In patients with lung cancer, respiratory symptoms and signs tend to be predominant. Their meticulous analysis is essential prior to the treatment in order to differentiate which symptoms are due to the tumour proper and which arise from antitumour therapy, concomitant disease or general malaise. An indepth overview is presented of current therapeutics of dyspnea, cough, singultus, haemoptysis, and pleural pain in patients with advanced lung cancer. Up-to-date methods of relieving dyspnea caused by localized tumour obstruction are particularly highlighted.

Key words: palliative medicine - palliative treatment - lung cancer

Úvod do problematiky paliativní medicíny

Léčbu obecně, tedy i léčbu plicní rakoviny, lze z hlediska jejího cíle a výsledného efektu rozdělit na léčbu kurativní (výsledkem je úplné vyléčení) a léčbu paliativní (nemoc se sice neodstraní, ale přesto se subjektivní stav pacienta zlepší). Součástí obou způsobů léčby je léčba podpůrná (14).

V současné době je výuka lékařů a sester často zaměřena na technologicky pojatou medicínu využívající komplikované přístrojové vybavení a sofistikované vyšetřovací a léčebné postupy. Zdravotníci pracovníci jsou převážně orientováni na jednoznačný cíl - uzdravení nemocného. Každá jiná možnost je pak považována za neúspěch a případné selhání jednotlivce i týmu. Péče o chronicky nemocné a o nemocné v terminální fázi života nebývá v popředí zájmu. Přitom je nepochybné, že těchto nemocných je většina a potřebují lékařskou i ošetrovatelskou péči nejvíce. Pokroky ve farmakoterapii, chirurgii a radioterapii v posledních dvaceti letech přitom výrazně zlepšily možnosti léčby a péče o tyto nemocné. Moderní paliativní medicína výrazně přispívá k dobré kvalitě života nemocných s pokročilým nádorovým onemocněním, a to především při využití interdisciplinární týmové práce zdravotníků s různými znalostmi a dovednostmi (16).

Vzhledem k tomu, že u více než 50 % nemocných s rakovinou plic je v době stanovení diagnózy onemocnění takového rozsá-

hu, že kurativní postupy nejsou indikovány, jsou znalosti všech možností paliativní léčby u těchto nemocných velmi potřebné pro všechny, kteří se léčbou těchto nemocných zabývají (6).

Definice paliativní medicíny

Zcela uspokojivá definice paliativní medicíny či paliativní péče zřejmě neexistuje. Pro ilustraci uvádíme *dvě definice paliativní medicíny*:

1. Paliativní medicína se zabývá léčbou a péčí o nemocné s aktivním, progredujícím, pokročilým nádorovým onemocněním. Délka života je u těchto nemocných omezená a cílem léčby je kvalita jejich života (*Velká Británie*) (2).

2. Paliativní medicína je celková léčba a péče o nemocné, jejichž nemoc nereaguje na kurativní léčbu. Nejdůležitější je léčba bolesti a dalších symptomů, stejně jako řešení psychologických, sociálních a duchovních problémů nemocných. Cílem paliativní medicíny je dosažení co nejlepší kvality života nemocných a jejich rodin (*WHO*) (14).

Obě definice obsahují všechny aspekty péče lékařské i nelékařské, a to pro nemocného i jeho rodinu a pro celé trvání nemoci. Jinými slovy, paliativní péče může být popsána jako celková léčba a péče. Vždy je zdůrazňován multidisciplinární přístup k nemocnému, ať už je péče poskytována na akutním nemocničním lůžku, v hospici nebo doma (2).

Paliativní péče je aktivní léčba

Mnoho zdravotníků se domnívá, že paliativní léčba znamená omezení, zmenšení či zjednodušení léčby v případě, kdy přestane být naděje na uzdravení nemocného, a že se týká jen menší části pacientů s nádorovými onemocněními. To je ale naprosto omyl. Moderní paliativní léčba zaměřená na fyzické a psychické problémy nemocného je velmi aktivní léčba (13). Podle údajů WHO v době stanovení onkologické diagnózy je u 50 % nemocných indikována léčba kurativní a u 50 % nemocných léčba paliativní. V průběhu kurativní onkologické léčby dochází k vyléčení 25 % nemocných. U zbývajících 25 % dochází v průběhu kurativní léčby k progresi nemoci a nemocní se stávají kandidáty léčby paliativní. To znamená, že ze 100 % nemocných, u kterých byla stanovena diagnóza maligního onemocnění, je u 75 % indikována ihned nebo v dalším průběhu nemoci léčba paliativní (14). Tato procenta platí pro zhoubné nádory obecně a pro bronchogenní karcinom především, protože ten je v současné době diagnostikován u 70 % nemocných již v klinickém stadiu III B nebo IV (6).

Základní principy diagnostiky a léčby jednotlivých symptomů

Léčba bolesti a dalších symptomů patří k základům paliativní medicíny. Zmírnění a odstraňování obtíží má základní význam pro kvalitu života nemocných. Právě onkologické onemocnění je dobrým příkladem pro pochopení základních principů diagnostiky a léčby symptomů.

U onkologicky nemocného, tedy i u nemocného s rakovinou plic, jsou nejčastější tyto příčiny symptomů:

1. Nádorové onemocnění
2. Léčba nádoru
3. Celková slabost a ochablost organismu
4. Jiné současně probíhající onemocnění

Přítomnost symptomů nás musí vždy vést ke zhodnocení dosažitelného léčebného postupu.

Pro kontrolu symptomů při paliativní léčbě nemocných s nádory, tedy i rakovinou plic, jsou nezbytné:

1. Analýza symptomů, přesná a přítom pokud možno jednoduchá a pro nemocného nezátěžující diagnostika, nepodceňování anamnestických údajů, věřit nemocnému;
2. Léčba symptomů: často jde o kombinace léčebných postupů farmakoterapie, chirurgických výkonů a radioterapie a psychoterapie.

Farmakoterapie chronických symptomů předpokládá:

- Předvídat, očekávat symptomy
- Titrovat individuální dávky léků
- Léky podávat profylakticky, dle rozpisu, ne až po zvýraznění obtíží na žádost nemocného
- Dávat přednost perorální medikaci
- Podávat kombinace léků;

Při léčbě symptomů musíme brát ohledy na všechny další faktory, jako jsou vlivy sociální, duchovní, vlivy prostředí, věku, pohlaví, vliv rasový, vzdělání a vliv kulturní (1, 2)

Dobrá léčba symptomů musí být vedena s ohledem na vyvolávající mechanismus a vyžaduje jasně definovaný lékařský postup a stejně jasně definovaný ošetřovatelský postup. Je vhodné rozvahu o způsobu léčby napsat do dokumentace, včetně sestřerské, a je nutné přesně dokumentovat podávané léky (15).

Zásady léčby symptomů:

1. Nemocnému musíme jednoduše vysvětlit vyvolávající mechanismy symptomu
2. Probereme s nemocným léčebnou možnost symptomu
3. Vysvětlíme léčebný postup rodině nemocného
4. Neomezujeme léčbu symptomů jen na podávání léků a snažíme se postihnout i všechny další možné psychosociální faktory potíží,
5. Symptomatické léky podáváme při přetrvávajících obtížích

profylakticky, trvale, ne až na vyžádání nemocného při zhoršení symptomu (velmi důležité a často opomíjené pravidlo!)

Při ordinaci každého nového léku je třeba si vždy položit otázky:

1. Jaký je cíl léčby?
2. Jak má být léčba sledována?
3. Jaké je riziko nežádoucích účinků léčby?
4. Jaké je riziko lékových interakcí?
5. Je možné vysadit některé současně podávané léky?
6. Je výběr léků racionální z hlediska farmakoekonomiky?

Závěrem ještě několik doporučení:

1. Konzultujte s kolegy všechny neobvyklé situace, obtíže a problémy.
2. Nikdy neříkejte: už jsem všechno vyzkoušel, už nemohu více udělat.
3. Nemocného o všem informujte.
4. Stále vše kontrolujte, sledujte a hodnotte (9).

Příčiny a léčba respiračních symptomů u nemocných s rakovinou plic

Mezi nejčastější symptomy u nemocných s rakovinou plic patří dušnost, kašel, škytavka, hemoptýza, pleurální bolest (6). *Dušnost* je přítomna u 78% nemocných s karcinomem plic. U těch nemocných, u kterých bylo již dříve přítomno nezhoubné plicní onemocnění, nastupují dechové potíže dříve a jsou výraznější. Dušnost se může objevit akutně (během několika minut až hodin), subakutně (během několika dnů až týdnů) nebo může být chronická (měsíce až roky) (2).

Příčinou akutní dušnosti může být akutní srdeční selhání, lokalizovaná obstrukce dýchacích cest (nejčastěji způsobená endobronchiálním růstem nádoru nebo extrabronchiálním tlakem nádoru), generalizovaná akutní obstrukce dýchacích cest (nejčastěji způsobená akutním vzplanutím infekce), rychle se doplňující perikardiální výpotek a pleurální výpotek, akutní masivní embolizace do plic; akutní dušnost se může objevit i po podání léků, které mohou vyvolat bronchospasmus, vznik plicního edému nebo eozinofilní exsudaci do alveolů. Na akutním vzniku dušnosti se může podílet i úzkost (10).

Se subakutní dušností se setkáváme u chronického srdečního selhávání, u infekčních komplikací, které provázejí nádorové plicní onemocnění, u nemocných s patologickými změnami v plicním parenchymu (infiltrace základním onemocněním, mnohočetné metastázy, karcinomatózní lymfangitida), u opakovaných drobných plicní embolizací, neúplné plicní obstrukce, u deformit hrudní stěny, chronická únava mezižebních svalů a bránice. Rovněž plicní postižení léky, které vedou ke vzniku plicní fibrózy (amiodaron, cytostatika, nitrofurantoin), ke vzniku eozinofilní reakce (sulfonamidy, penicilin, tetracyklin, chlorpromazin, karbamazepin) nebo ke vzniku plicního edému (kortikosteroidy, opioidy, progestageny, nesteroidní antirevmatika) se může manifestovat subakutní dušností. Také postižení plicního parenchymu radioterapií může vyústit do obrazu plicní fibrózy, na niž může upozornit až subakutní dušnost (10).

Všechny výše uvedené stavy, pokud se je nepodaří ovlivnit léčbou, a postupující nádorové onemocnění mohou vyústit do *chronické, perzistující dušnosti* (2).

Léčba dušnosti závisí na vyvolávající příčině, na rychlosti jejího vzniku, na psychickém stavu nemocného a na pokročilosti nádorového onemocnění. Ke sledování účinků léčby dušností u nemocných s pokročilým nádorovým onemocněním stačí obvykle kontrolní skiagramy hrudníku, kontroly krevních plynů nebo sledování pomocí pulzního oxymetru (13).

Léčba dušnosti u akutního srdečního selhávání u nemocných s pokročilou plicní rakovinou

Konvenční léčbou akutní dušnosti způsobené akutním srdečním selháváním je i u nemocných s plicní rakovinou okamžitě

podání furosemidu. Obvykle podáváme 40 mg intravenózně. Následně je indikována léčba ACE inhibitory. U chronického srdečního selhávání jsou indikována diuretika, pokud je přítomna fibrilace síní digoxin, úspěšné může být i podávání ACE inhibitorů (10).

Léčba dušnosti vzniklé na podkladě lokalizované nádorové obstrukce

Cílem léčby nádorové obstrukce je zmírnění obtíží a zabezpečení přístupu vzduchu. Léčebný postup u lokalizované obstrukce dýchacích cest závisí na intenzitě příznaků, které obstrukce vyvolává, na příčině obstrukce a jejím umístění, na histologickém typu nádoru a jeho citlivosti k protinádorové chemoterapii a radioterapii. Pokud to stav nemocného dovozuje, musí být při podezření na nádorovou obstrukci provedena bronchoskopie, která tato podezření potvrdí nebo vyloučí a pomáhá při rozhodování o jejím řešení (5). Po zhodnocení všech okolností zvolíme terapeutický postup. Můžeme indikovat systémovou protinádorovou chemoterapii, radioterapii, chirurgickou léčbu a endobronchiální léčbu (mechanickou dilataci, brachyterapii, kryoterapii, použití laseru, fotodynamickou léčbu, zavedení endobronchiální protězy), kterou se zabývá intervenční bronchologie. Svůj význam má i symptomatická medikamentózní léčba. Při rozhodování o způsobu léčby nádorové obstrukce dýchacích cest byl měl být vždy konzultován pneumolog. Provedení tracheostomie ještě před zahájením léčby je indikováno u nemocných s tumorem laryngu a akutní křivou dušností (16).

Systémová protinádorová chemoterapie a radioterapie jsou indikovány tam, kde je nádorová obstrukce dýchacích cest způsobena nádorem, u něž se předpokládá dobrá odpověď na tento typ onkologické léčby, t.j. malobuněčným bronchogenním karcinomem (3).

Chirurgická léčba, mezi kterou patří resekce, rekonstrukce a bronchoplastiky průdušnice, kariny, hlavních bronchů a lobárních bronchů je jen výjimečně indikována u nemocných s nádorovou obstrukcí dýchacích cest. Je indikována pouze u těch nemocných s dušností a nádorovou obstrukcí, u nichž převažuje endotracheální nebo endobronchiální růst nádoru, nádor se nešíří do okolních orgánů a není prokázáno vícečetné metastatické postižení (8).

Mechanickou dilataci při rigidní bronchoskopii za pomoci balónkového katétru nebo soupřavy katétrů o postupně se zvětšujícím průměru, ale i za pomoci tubusu rigidního bronchoskopu se podaří dosáhnout zmírnění dušnosti u 90 % nemocných, ale nelze očekávat dlouhodobější efekt. Tam, kde se na obstrukci podílí i endobronchiální růst, je možno ještě před dilatací odstranit část tumoru pomocí kleští. Tento postup závisí na konzistenci tumoru a jeho cévním zásobením (8).

Kryoterapie je indikována u těch nemocných, kde je nádorová obstrukce dýchacích cest způsobena především endobronchiálním růstem tumoru a tam, kde nelze použít laser a brachyterapii. Kryosonda se většinou zavádí pomocí rigidního bronchoskopu (7).

Bronchoskopická elektrokauterizace je v léčbě dušnosti při nádorové obstrukci dýchacích cest indikována především u těch forem bronchogenního karcinomu, které jsou lokalizovány ve velkých dýchacích cestách (6).

Laserová léčba je v současné době v léčbě nádorové obstrukce rozšířena nejvíce. Obecně lze říci, že snesení laserem je indikováno při bronchoskopickém nálezu endobronchiálně rostoucí tkáň, která zužuje průsvit bronchu a její aktuální délka nepřesahuje 4 cm. Extrabronchiálně uložené procesy nejsou pro léčbu laserem dosažitelné (7).

V léčbě dušnosti způsobené rozsáhlými endobronchiálně rostoucími tumory je indikována i *fotodynamická léčba*. Ta je však častěji používána u povrchově rostoucích spinocelulárních karcinomů (12).

Zavedení endobronchiálních protéz (stentů) řeší především akutně se zhoršující stenózy centrálních dýchacích cest. Zave-

dení stentu je indikováno na základě bronchoskopického nálezu u stenóz v oblasti průdušnice a hlavních bronchů, které jsou způsobeny nejen intrabronchiálním, ale i extrabronchiálním růstem nádoru nebo tlakem zvětšených lymfatických uzlin (12). K řešení subglotických stenóz nebo tracheálních stenóz je užívána silikonová T tuba, kterou v roce 1965 navrhl Montgomery (8).

Brachyterapie je indikována při dušnosti u nádorové obstrukce dýchacích cest na základě bronchoskopického a rentgenového vyšetření. Pod pojmem brachyterapie se rozumí ozařování plicního nádoru pomocí radioaktivního izotopu zavedeného přímo do dýchacích cest. Je indikována u endobronchiálně i extrabronchiálně rostoucích nádorů v oblasti průdušnice, hlavních bronchů a lobárních bronchů, především u nemalobuněčného bronchogenního karcinomu (7). V současné době je používána technika afterloadingu. Do postižené oblasti je zaveden pomocí bronchoskopu afterloadingový katétr, bronchoskop je vytažen a katétr je připojen ke speciálnímu kontejneru, který obsahuje radioizotop. Katétreem je do bronchu zaveden zářič. Délka jeho setrvání závisí na vypočtené dávce záření, která je určena na podkladě bronchoskopického nálezu, nálezu na skiagramu hrudníku, na CT nálezu a na použitém radioizotopu. Délka celého výkonu se při použití dostatečně intenzivního zdroje záření, jako je iridium 192, počítá na minuty (12).

Ke zmírnění otoku kolem nádoru je v případě akutní lokalizované nádorové obstrukce indikováno okamžité podání 24 mg dexametazonu a jeho další podávání perorálně minimálně v dávce 16 mg denně (2).

Léčba dušnosti vzniklé na podkladě generalizované obstrukce

Jak bylo uvedeno výše, akutně může vzniknout u nemocných s pokročilým nádorovým onemocněním generalizovaná obstrukce dýchacích cest, nejčastěji v důsledku infekce u nemocných již dříve léčených pro chronickou bronchitidu, bronchiální astma nebo chronickou obstrukční plicní nemoc (10).

Tento typ dušnosti lze i u nemocných s nádory plic částečně ovlivnit *podáním bronchodilatancí* ze skupiny beta-adrenergik. Jsou to fenoterol (Berotec), salbutamol (Salbutamol, Ventolin) a terbutalin (Bricanyl). S výhodou lze i použít léku ze skupiny anticholinergik, a to ipratropium bromidu (Atrovent). Preparát, který obsahuje jak beta-mimetikum fenoterol, tak anticholinergikum ipratropium bromid, je Berodual. Další léky s bronchodilatačními účinky, které lze použít v léčbě generalizované obstrukce, jsou metylxantiny (aminofylin a teofylin), které působí bronchodilatačně a stimulují i dechové centrum. K nitrožilní aplikaci se nejčastěji používá aminofylin (Aminophyllin, Syntophyllin), který existuje i v tabletové a čípkové formě. V současné době je na trhu celá řada preparátů s retardovaným účinkem. Jsou to teofylin (Spophyllin retard, Theo-Dur, Théoplus, Afonilum, Unidur) a aminofylin (Aminophyllin retard, Euphyllin CRN) (16).

I ke zmírnění dušnosti u generalizované obstrukce dýchacích cest lze využít *protizánětlivého účinku kortikoidů*. Doporučuje se podávání prednisonu v dávce 30 až 60 mg denně nebo dexametazonu v dávce 4 až 8 mg denně bez ohledu na předchozí léčbu kortikoidy (2).

Ke zmírnění dušnosti u generalizované obstrukce dýchacích cest dojde i po přeléčení zánětu celkově podanými *antibiotiky*. Antibiotikum volíme podle druhu mikroorganismu, jeho citlivosti k antibiotické léčbě a podle předchozí antibiotické léčby (16).

Léčba dušnosti vzniklé na podkladě perikardiálního výpotku

Tam, kde vede ke vzniku dušnosti perikardiální výpotek, je indikována perikardiální punkce a vypuštění výpotku pod dohledem kardiologa (4).

Léčba dušnosti vzniklé na podkladě embolizace do plic

V případě dušnosti vzniklé na podkladě masivní embolizace do plic nebudeme u nemocných s pokročilým nádorovým onemocněním podávat streptokinázu nebo zahajovat plnou heparinizaci. Pokud je diagnostikována plicní embolizace u nemocného s pokročilým plicním nádorem, je indikována symptomatická léčba, která spočívá především v analgetické léčbě a kontinuálním podávání kyslíku. Při opakovaných drobných embolizacích u nemocných s předpokládanou délkou života několika týdnů či měsíců je indikováno pravidelné podávání nízkých dávek warfarinu (2).

Léčba dušnosti vzniklé na podkladě pleurálního výpotku

Léčba dušnosti vzniklé na podkladě pleurálního výpotku se řídí stavem nemocného a vyvolávající příčinou výpotku. U nemocných v preterminálním stavu s dechovými potížemi jsou indikovány opakované odlehčovací punkce, které mají vést ke zmírnění obtíží. U nemocného v dobrém celkovém stavu, u kterého je pleurální výpotek způsoben tumorem s předpokládanou citlivostí k protinádorové chemoterapii nebo radioterapii je indikováno zahájení této cílené onkologické léčby, která je zaměřena na primární tumor. U nemocných v dobrém celkovém stavu, u nichž se pleurální výpotek doplňuje a jeho tvorba je provázena potížemi, je indikována hrudní drenáž a intrapleurální léčba. Pleurektomie, implantace shuntů a další chirurgické intervence jsou indikovány u spolupracujících nemocných v dobrém celkovém stavu, u kterých se pleurální výpotek doplňuje i přes intrapleurální léčbu (11).

Léčba dušnosti způsobené pneumotoraxem

U nemocných s pokročilým bronchogenním karcinomem je složité rozhodovat o léčbě pneumotoraxu. U nemocných s parciálním pneumotoraxem dojde obvykle ke vstřebání vzduchu z pohrudniční dutiny při dodržování klidového režimu, podávání antitusik a analgetik. V některých případech může pneumotorax přetrvávat a má jen částečný vliv na mobilitu nemocného. U nemocných s pneumotoraxem je indikována aktivní intervence v těch případech, kdy neočekáváme v následujících dnech úmrtí v důsledku základního onemocnění. Nejjednodušší způsob je jednorázová aspirace vzduchu z pleurální dutiny přes širokou jehlu nebo umělohmotný katétr za pomoci stříkačky s trojcestným kohoutem. Pokud tento způsob nevede k úspěchu, je indikováno zavedení trvalého hrudního sání. Výše uvedené metody však vyžadují monitorování včetně opakovaných rentgenových kontrol. Pokud nemocný nechce opustit domácí prostředí nebo prostředí oddělení, které nemá tyto metody k dispozici, je indikováno podávání opiátů ke zmírnění dušnosti a tlumení bolesti, tlumení kašle a kontinuální nebo intermitentní oxygenoterapie, jestliže je přítomna hypoxemie (2).

Léčba dušnosti vzniklé na podkladě infekčních plicních komplikací

Rozhodování o léčbě dušnosti vzniklé na podkladě infekčních plicních komplikací se řídí vyvolávající příčinou s přihlédnutím ke stavu nemocného. U bakteriálních infekcí je základem léčba antibiotická. U nemocných, kde se setkáváme s plicními infekčními komplikacemi poprvé, je indikováno podání amoxicilinu nebo erytromycinu. Při opakovaných infekcích se musíme řídit výsledky mikrobiologického vyšetření sputa, bronchiálního sekretu nebo bronchoalveolární tekutiny, pokud jsou k dispozici. Snažíme se nepodávat jako lék první volby látky myelotoxické jako chloramfenikol nebo léky, jejichž užívání usnadňuje vznik plísňových komplikací (tetracykliny). Snažíme se léčit léky bakteriálními. Nesmíme zapomenout na to, že velká část nemocných s pokročilým nádorovým onemocněním je imunokompromitována, a proto musíme myslet i na infekční postižení vyvolané *Pneumocystis carinii*, houbovými mikroorganismy (kandidy, aspergily) a viry (herpes simplex virus a cytomegalovirus). V léčbě pneumocystové infek-

ce je používán ve vysokých dávkách trimetoprin-sulfametoxazol (Biseptol, Primotren, Septrin). Dalším často používaným lékem je pentamidin (Pentakarinat). V léčbě mykotických infekcí se dodnes neobejdeme bez amfotericinu B. Jednoznačnou indikací k jeho podání je prokázaná aspergilová infekce. V poslední době je užíván i flukonazol, ale vzhledem k tomu, že není účinný u aspergilózy a některých non-albicans kandidóz, je amfotericin B stále lékem volby. V léčbě virových infekcí je používán acyklovir (Herpesin), který působí především na herpes simplex virus 1 a 2 a na varicella zoster virus. V léčbě cytomegalovirové pneumonie je užíván gancyklovir (Cymevene) a foskarnet (Foscavir). Pokud dojde k závažné infekční plicní komplikaci, která je příčinou dušnosti u nemocného s pokročilým bronchogenním karcinomem a předpokládanou krátkou délkou života (dny), musíme postupovat velmi uvážlivě. Nebudeme podávat antimykotika a trimetoprin ani virostatika, neboť se jedná o podávání dlouhodobé. Zvážit bychom měli i léčbu antibiotickou a indikovat ji jen v těch případech, kdy dušnost je infekčními komplikacemi zhoršována. Nesmíme zapomenout na dostatečnou hydrataci, podávání mukolytik a antitusik, na analgetickou léčbu při bolesti, úpravu polohy nemocného do polosedu, a pokud je přítomna respirační insuficience, je indikována i kontinuální oxygenoterapie (2, 16).

Léčba dušnosti vzniklé na podkladě mnohočetného postižení plic metastázami

Dušnost vzniklá na podkladě mnohočetného postižení plic metastázami nebo na podkladě karcinomatózní lymfangitidy reaguje dobře na podání vysokých dávek dexametazonu (9, 16).

Léčba dušnosti vzniklé na podkladě postižení plic radioterapií

Při dušnosti vzniklé na podkladě postižení plic radioterapií je indikováno podávání kortikoidů a bronchodilatancí, v případě infekčních komplikací léčba antibiotická, v případě respirační insuficience kontinuální oxygenoterapie (2).

Kyslíková léčba u nemocných s pokročilým bronchogenním karcinomem

Velmi pečlivě musíme u nemocných s dušností a pokročilým bronchogenním karcinomem zvažovat kyslíkovou léčbu. Kyslík je u této skupiny nemocných podáván častěji než je indikováno. O opodstatnění kyslíkové léčby se musíme vždy přesvědčit. Je výhodné srovnání hodnot krevních plynů při jeho podávání a bez jeho podávání. Pokud stoupají hodnoty kyslíku a nestoupají hodnoty kyslíčnicku uhličitého, je kyslíková léčba indikována. Tam, kde není možné vyšetřovat krevní plyny, musíme vystačit s vyšetřením saturace krve kyslíkem pomocí pulzního oxymetru. Pokud se hodnoty nasycení krve kyslíkem při jeho podávání zásadně nemění, není jeho podávání indikováno a jen omezuje nemocného. Pokud je kyslíková léčba indikována a stav nemocného dovoluje pobyt v domácím prostředí, je zapotřebí konzultovat s pneumology možnosti dlouhodobé domácí oxygenoterapie (13).

Příčina a léčba kašle u nemocných s pokročilým bronchogenním karcinomem

Výskyt kašle u nemocných s pokročilým nádorovým onemocněním je udáván mezi 29 % až 80 %. Vyskytuje se u 50 % nemocných v terminálním stadiu a u 80 % nemocných s bronchogenním karcinomem (7).

Jednou z nejčastějších příčin kašle u těchto nemocných je infekce, dále vzplanutí chronické obstrukční plicní nemoci a bronchiálního astmatu. Kašel je rovněž jedním z prvních příznaků nádorové obstrukce dýchacích cest. Se suchým dráždivým kašlem se můžeme setkat u nemocných, kteří jsou léčeni ACE inhibitory (kaptoprilem a enalaprilem). Jednou z velmi častých příčin kašle u nemocných s nádory je i gastroezofage-

ální reflux. S kašlem se můžeme setkat i v důsledku plicní kongesce při srdečním selhávání a u nemocných s pleurálním výpotkem. Především v terminální fázi onemocnění nesmíme zapomenout na kašel, který může být vyvolán aspirací (13).

Léčba kašle také spočívá především v odstranění vyvolávající příčiny. V současné době je celá řada mukolytik i antitusik vyráběna v několika lékových formách (injekce, roztok, sirup, dražé, tablety). Lékovou formu a způsob podávání volíme podle stavu nemocného a předchozích zkušeností (2).

Příčiny a léčba škytavky u nemocných s bronchogenním karcinomem

Škytavka je jedním z příznaků, který rovněž zatěžuje nemocné s pokročilým plicním nádorovým onemocněním (13). Mezi nejčastější příčiny škytavky patří distenze žaludku, dále dráždění bránice, které může být způsobeno nádorem uloženým v dutině břišní i hrudní, ascitem, pleurálním výpotkem. Rovněž podráždění frenických nervů, které může být vyvoláno obdobnými příčinami jako dráždění bránice, bývá příčinou škytavky. Se škytavkou se často setkáváme i u postižení mozku metastázami bronchogenního karcinomu a také u infekcí, které probíhají v dutině hrudní nebo plicní (10).

Léčba škytavky u nemocných s pokročilou rakovinou plic je velmi svízelná a málokdy se podaří škytavku úplně odstranit. Při úporné škytavce, která znemožňuje příjem potravy, je indikováno zavedení nazogastrické sondy. Nervový reflex lze ovlivnit také farmakologicky podáním chlorpromazinu a dočasné úlevy lze docílit i podáním roztoku s lokálním anestetikem (13).

Příčiny a léčba hemoptýzy u nemocných s pokročilým bronchogenním karcinomem

Hemoptýza je popisována u 47% až 70% nemocných s bronchogenním karcinomem. Nejčastěji je způsobena poškozením bronchiálních cév nádorem, což může vést i k masivnímu vykašlávání krve, které může skončit úmrtím. Jako příčina úmrtí je hemoptýza popisována u 7% nemocných s plicní rakovinou (7).

Léčba hemoptýzy se řídí frekvencí a množstvím vykašlané krve. Příležitostně vykašlávání krve nevyžaduje aktivní léčbu, pokud však hemoptýza přetrvává anebo se vykašlané množství krve zvětšuje, je indikována léčba antitusiky společně s hemostyptiky a vazokonstrikčními léky, které mohou být aplikovány i do bronchiálního stromu v průběhu bronchoskopie (2).

Příčiny a léčba pleurální bolesti u nemocných s pokročilým bronchogenním karcinomem

Pleurální bolest se nejčastěji u nemocných s plicní rakovinou objevuje s dalšími respiračními příznaky, především s dušností a kašlem. Může být lokalizována kdekoli na hrudníku. Je pozorována přibližně u 40% až 63% nemocných (2). S pleurální bolestí se setkáváme u nemocných s plicními nádory tehdy, jestliže jsou pleurální listy drážděny, zaníceny nebo infiltrovány. K dráždění pleury může dojít i při patologické zlomenině žeber.

Léčba bolesti je nejčastěji farmakologická. U použití farmakologické léčby jsou indikovány nesteroidní antirevmatika při podezření na spoluúčast zánětlivé složky. Užitečné je i podávání opioidů celkově, protože mimo tlumení bolesti dochází při jejich podání i k tlumení kašle. Pokud je bolest lokalizována na jednu oblast, může být ovlivněna blokadou interkostálního nervu lokálním anestetikem nebo paliativní radioterapií. Pokud bolest zasahuje větší oblast hrudníku, můžeme docílit jejího zmírnění podáním lokálního anestetika do pleurální dutiny (4).

Závěr

V diagnostice a léčbě všech symptomů, které provázejí nemocné s pokročilým plicním nádorovým onemocněním, musíme postupovat velmi uvážlivě. Při rozhodování o diagnostických a paliativních léčebných postupech je zapotřebí každý krok vysvětlit nemocnému i jeho rodině, dbát na to, aby námi navrhované postupy nezhoršovaly kvalitu života těchto nemocných, aby jim umožnily co nejdéle setrvat v prostředí, které jim vyhovuje. Všechna vyšetření a všechny nové léčebné postupy mají být uskutečněny jen se souhlasem nemocného.

Literatura

1. Aulbert, E., Zech, D.: Lehrbuch der Palliativmedizin. Stuttgart, Schattauer 1997, 1043 s.
2. Doyle, D., Hanks, G.W.C., MacDonald, N.: Oxford textbook of palliative medicine. Oxford, Oxford University Press 1993, 845 s.
3. Kirkwood, J.M., Lotze, M.T., Yasko, J.M.: Current Cancer Therapeutics. Philadelphia, Current Medicine 1996, 420 s.
4. Klastersky, J., Schimpf, S.C., Senn, H.J.: Handbook of supportive care in cancer. 1th ed. New York, Marcel Dekker, Inc. 1995, 602 s.
5. Murray, J. F., Nadel, J. A.: Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia, W.B. Saunders Company 1998, 2100 s.
6. Pass, H.I., Mitchel, J.B., Johnson, D. H., Turrisi, A. T.: Lung cancer: principles and practise. 1th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers 1996, 982 s.
7. Pešek, M., Brůha, F., Štraus, J.: Endoskopická kryoterapie a jiné modalitiny invazivní léčby nádorů průdušnice a průdušek - více než desetileté zkušenosti. Stud. Pneumol. Phtiseol. 58, 1998, 2, 58-61.
8. Prakash, U.B.S.: Bronchoscopy. New York, Raven Press 1993, 547s.
9. Regnerd, C., Davies, A.: Guide to symptom relief in advanced cancer. Manchester, Haigh and Hochland Ltd. 1986, 64 s.
10. Regnard, C., Hockley, J.O.: Flow Diagrams in Advanced Cancers and Other Diagnosis and Management. 1th ed. New Jersey, Bristol-Myers Squibb Company Princeton 1992, 86 s.
11. Ruckdeschel, J.C.: Malignant Pleural Effusion: Recent Advances in Diagnosis and Management. New Jersey: Bristol-Myers Squibb Company Princeton 1992, 86 s.
12. Salajka, F.: Základy bronchoskopie. Brno, Institut dalšího vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně 1996, 87 s.
13. Twycross, R., Lack, S.: Therapeutics in terminal cancer. Edinburgh, Churchill Livingstone 1990, 237 s.
14. Vorlíček J, Adam Z. a kol. Paliativní medicína. 1 vyd. Praha, Grada 1998, 480 s.
15. Vorlíček, J., Skříčková, J.: Paliativní léčba onkologicky nemocných. Klin. Onkol., 4, 1993, 119-122.
16. Skříčková, J., Vorlíček J.: Terapie preterminálních stavů onkologicky nemocných. Část I. Dušnost. Bolest, 2, 1999, 3-7.

KOMPLEXNÍ ONKOLOGICKÁ PÉČE O NEMOCNÉ S NÁDOROVÝM ONEMOCNĚNÍM PLIC SE ZAMĚŘENÍM NA LÉČBU PODPŮRNOU

COMPLEX ONCOLOGICAL CARE FOR PATIENTS WITH TUMOUR DISEASES, WITH PARTICULAR ATTENTION TO SUPPORTIVE CARE

PÁLKOVÁ IVANA

KLINIKA NEMOCÍ PLICNÍCH A TUBERKULÓZY FN BRNO-BOHUNICE

Souhrn: Zvyšující se výskyt nádorových onemocnění má obrovský ekonomický dopad v důsledku vynakládání enormně vysokých finančních prostředků na prevenci, diagnostiku a léčbu těchto onemocnění. U bronchogenního karcinomu bohužel stále bez výraznějšího efektu. Přes tuto všeobecně nepříznivou skutečnost je řada nemocných s nádory plic vyléčena nebo je jim alespoň při poskytování komplexní onkologické péče prodloužena doba přežití a především zlepšena kvalita života. Neodmyslitelnou součástí komplexní onkologické péče je léčba podpůrná, která musí být, tak jako všechny ostatní druhy léčby, plánovaná, kombinovaná a v dostatečných dávkách. Je zaměřena jednak na ovlivnění příznaků souvisejících s nádorovým onemocněním, jednak na vedlejší účinky léčby a na léčbu terminálních stádií. Léčba terminálních stádií zajišťuje především spokojenost pacienta. Součástí podpůrné léčby je i ovlivnění únavy, psychologická podpora a účelná spolupráce s rodinou nemocného. Adekvátní podpůrná léčba má benefit pro nemocného, pro jeho rodinu a především zlepšuje kvalitu života.

Klíčová slova: bronchogenní karcinom - podpůrná léčba - psychologická podpora - kvalita života

Summary: The increasing of tumour diseases has a huge economic impact as a consequence of enormous costs of prevention, diagnosis and treatment of these diseases. In lung cancer, all this remains without a decisive effect as yet. Despite this unfavourable situation, a considerable number of patients with tumour care cured or at least have a prolonged survival and improved quality of life thanks to the complex oncological care. The supportive therapy is an indispensable constituent or the complex oncological care. Like all modes of therapy it should be planned, combined, and sufficiently dosed. It is aimed at both symptoms and signs associated with the tumour and side effects arising from the treatment, and at the treatment of terminal-stage disease. The treatment of the terminal stages should ensure primarily the well-being of the patients. Supportive care includes influencing malaise, psychological support and purposeful co-operation with patient's family. Appropriate supportive treatment brings benefit to the patients and their families alike and, above all, improves the quality of life.

Key words: lung cancer - supportive care - psychological support - quality of life

Každá epocha lidských dějin má své dominující nemoci. Nemocemi 20. století to jsou především nádorová onemocnění.

Ve 21. století lze očekávat další nárůst nádorových onemocnění, především nádorů plic. Roční nárůst bronchogenního karcinomu je celosvětově 1 milion případů, z toho 80 % případů je nekurabilních. Lze očekávat další zvyšování incidence, především z důvodů stárnoucí populace, kouření, stravování a stresu včetně rizikových faktorů životního a pracovního prostředí. Jenom v důsledku kouření umírají ročně na světě tři milióny lidí. Do r. 2025 je roční předpoklad úmrtí v důsledku kouření deset miliónů osob, z toho tři milióny osob v Číně. Mnohé z uvedených rizikových faktorů zasahují do genetického fondu současné populace a tím podmiňují dispozice k onemocnění nádorem u populace budoucí.

Zvyšující se výskyt nádorových onemocnění má obrovský ekonomický dopad v důsledku vynakládání vysokých finančních prostředků na prevenci, diagnostiku a léčbu těchto onemocnění. U bronchogenního karcinomu doposud bez výraznějšího efektu.

Přes tuto všeobecně nepříznivou skutečnost je řada nemocných s bronchogenním karcinomem vyléčena díky poskytování komplexní onkologické péče, nebo dochází k prodloužení doby přežití. Co můžeme pro tyto nemocné udělat především, je zlepšit kvalitu jejich života. Komplexní onkologická péče zaměřená především na kvalitu života musí být diferencovaně zajištěna pro všechny nemocné.

Komplexní onkologická péče je pojem vyšší kategorie než jen pojem protinádorová léčba. Je to rozsáhlý komplex opatření,

který kromě prevence, dokonalé diagnostiky a léčebných modalit jak kurativních, tak paliativních, obsahuje mnoho způsobů v oblasti léčby podpůrné (2, 8).

Komplexní onkologická péče se skládá z několika stupňů, které mají společný cíl: zabránění onemocnění, v případě onemocnění jeho vyléčení. Při nemožnosti dosažení tohoto cíle, je rozhodujícím požadavkem zlepšení kvality života.

V Radě Evropy je věnována zvláštní pozornost etickým aspektům a jsou přijímány dva hlavní záměry: úcta k lidské důstojnosti a zmiřování utrpení při zachování života.

Všichni si však musí uvědomit, že jsme zrozeni k tomu, abychom zemřeli. Každý by si měl vypěstovat schopnost přijmout nevyhnutelné. Tímto se nic nemění na skutečnosti, že musí být co největší kvalita života nemocného zachována až do jeho posledního okamžiku.

Albert Schweitzer, 1931: „Všichni musíme jednou zemřít. Já tě ale můžu ochránit od dní plných muk, což je, jak to cítím, má velké a vždy nové privilegium.“

Komplexní léčba musí být plánovaná a multimodální. Jsou v ní uplatněny jak záměry kurativní a paliativní, tak neodmyslitelná léčba podpůrná (8).

Význam podpůrné léčby není dosud vždy plně docenován. Je často omezována jen na terminální stadia onemocnění nebo tam, kde došlo k toxickým reakcím při léčbě cytostatiky. Podpůrná léčba, zaleží-li nám na konečném výsledku léčby a na kvalitě života nemocného, není jen léčbou doplňkovou.

Jedná se o léčebné zásahy v každé fázi vývoje onemocnění a léčby, ale i v časově neomezeném období polečebném až do

konce života. Třetí dimenze podpůrné léčby zahrnuje jednak celou řadu postupů uplatňujících se v léčbě průvodních projevů nádorové choroby, v léčbě komplikací nádorového onemocnění a komplikací protinádorové léčby a jednak léčbu nemoci, nesouvisejících přímo s nádorovým onemocněním. Zahrnuje rovněž další léčebné modalitty, jako transplantaci kostní dřeně, podávání hemopoetických růstových faktorů, profylaktické podávání léků k zamezení osteoporosy, oblast výživy a pod. Součástí podpůrné léčby je psychoterapie, rehabilitace, sociální poradenství a účelná spolupráce s rodinou nemocného. Podpůrná léčba musí být, tak jako všechny ostatní druhy léčby, plánovaná, kombinovaná a v dostatečných dávkách (2, 7).

Při zahájení podpůrné léčby nesmí být opominuta kvalita života nemocného v celém časovém období od zjištění onemocnění až do konce jeho života. Cílem lékařů a všech zdravotnických pracovníků není nemocného pouze léčit, ale současně mu v jeho nemoci zachovat dobrou kvalitu života, což je relativně nový konečný klinický cíl.

Tento termín byl v oblasti nádorové medicíny zaveden v posledních letech. Tradičně byl u nádorových onemocnění hodnocen jen jejich rozsah a doba přežití nemocných. Od 70. let nejsou tyto údaje považovány za dostačující při určení celkového stavu nemocného a nedávají představu o kvalitě života nemocného.

Kvalitu života nemocného je nutné hodnotit podle dvou rovnocenných hledisek: hlediska objektivního a subjektivního. Tato hlediska jsou zaměřena na oblast „zdraví“, oblast „nemoci“ a oblast „psychosociální“. Současná definice kvality života je proto postavena na konceptu, který vychází z příznaků a léčebného výsledku v závislosti na funkčním a psychosociálním stavu nemocného.

Kvalita života je pro každého nemocného jiná. Její stanovení a především její interpretace nejsou zcela jednoznačné.

Základní index měření kvality života obsahuje 4 hlavní parametry: fyzickou aktivitu, psychický stav, sociální stav a příznaky v korelaci s dobou přežití. Kromě těchto hlavních bodů přistupuje k hodnocení řada podbodů, které mají různý význam pro jednotlivého nemocného. Stanovení kvality života má pomoci determinovat nemocné k preferenční léčbě, benefitu léčby a také pro kalkulaci ceny. Příznaky, související s léčbou a onemocněním, je nutné začít zvládat co nejdříve a tím zajistit nemocnému přiměřený komfort.

Abychom se vyhnuli chybám, je nutné :

- stanovit, zda příznaky jsou v souvislosti s nádorovým onemocněním
- pokud ano, rozlišit, zda se jedná o příznaky v důsledku primárního nádoru nebo již metastáz
- rozlišit, které z příznaků způsobuje nádor a které jsou v důsledku paraneoplastických syndromů
- velmi důležité je odhadnout psychický stav nemocného
- odhadnout prognózu

Na základě všech těchto skutečností je stanoveno globální skóre kvality života a rozhodnuto o léčbě jak kausální, tak podpůrné. Podpůrná léčba umožňuje a zlepšuje léčbu kurativní - chirurgii, chemoterapii, radioterapii a imunoterapii, léčbu paliativní a léčbu terminálních stadií. U kurativních léčebných modalit je podpůrná léčba zaměřena na ovlivnění příznaků souvisejících s nádorovým onemocněním a na vedlejší účinky léčby. U 50 % případů, kdy je možná jen léčba paliativní, zajišťuje rovnováhu mezi účinností na nádor a spokojeností pacienta. U nemocných označovaných jako NTBT (Not to be treatment), je nutné navrhnout rozumný přístup k paliativní a/nebo podpůrné léčbě. U nemocných označovaných jako TSS (Terminal stage syndrom) - s dysfagií, dušností, anorexií a váhovým úbytkem, je indikována pouze léčba k tišení bolesti a úzkosti. Ostatní léčba je zastavena.

Při zahájení jakékoliv léčby je nutné respektovat přání nemoc-

ného a vyvarovat se tzv. „léčebné úpornosti“, tj. snahy léčit nemocného za každou cenu (1).

Kam až je tedy možné postupovat v léčbě? Tam, kam to stav a léčba dovolují a tam, kam si to nemocný přeje. Léčbu musíme provádět uváženě a zajistit optimální pohodlí nemocného. Limitujícím faktorem pro stanovení léčebného plánu by měla být zjištěná kvalita života nemocných. Cílem léčebného plánu je zachování a zlepšení kvality života nemocných. Sydenham: „Neléči nikoho jinak, než by sis přál být léčen sám.“

Oblasti podpůrné léčby:

- bolest
- nausea a zvracení
- prevence a léčba infekce
- febrilní neutropenie
- nádorová kachexie
- psychologická oblast
- poruchy krvetvorby, myelotoxicita
- metabolické abnormality
- prevence trombembolie
- osteoporosa
- lokální komplikace
- únava

O všech oblastech, ve kterých se podpůrná léčba uplatňuje je celá řada publikací a sdělení (3, 6). V našem přehledu si dovolujeme upozornit jen na ty oblasti, u kterých je podpůrná léčba méně často vnímána jako nutná součást komplexní onkologické péče.

PSYCHOLOGICKÁ PODPORA, ANXIETA, DEPRESE

Základem dobré lékařské péče a plánování diagnostické a léčebné strategie je, kromě odborné znalosti, znalost emoční a sociální situace nemocného. V medicíně je nutné kombinovat lékařskou věku s citlivým přístupem k nemocnému a k jejich rodině, protože nádorové onemocnění nepostihuje jen nemocného, ale také jeho rodinu a okolí. Vztah nemocného k onemocnění a v širším měřítku i jeho vztah k životu může významně působit na léčebný proces. Zda bude tento ovlivněn pozitivně nebo negativně závisí nejen na osobnosti nemocného, ale také na prostředí, ve kterém se pohybuje. Při stanovení diagnózy a při prvním kontaktu s nemocným je klíčovou záležitostí informovat nemocného o jeho nemoci a rozhodnout, zda je možné nemocnému sdělit pravdu. Před tímto sdělením je samozřejmě nutné zjištění, zda si nemocný vůbec pravdu o své nemoci přeje znát. Samotné sdělení má dvě fáze postupu:

1. Příprava říci pravdu

- věnovat nemocnému čas
- zvolit vhodné místo k pohovoru
- individuální přístup
- sledování duševního stavu
- vysoká odbornost lékaře
- rozmluva s příbuznými, pokud si to přeje nemocný

2. Po ověření diagnózy plná pravda

- čas pro rozmluvu
- oznámení diagnózy, návrh léčby
- zvýšená péče
- rozmluva o prognóze, ne falešné naděje

Při každém kontaktu s nemocným se nesmí zlehčovat jeho obtíže a je nutné si uvědomit, že informovanost nemocného je potřebná pro další spolupráci.

Principy komunikace s pacientem:

- čestnost ve všech situacích
- zhodnotit pacienta a určit hranici informací
- objasnění stavu nemoci

- objasnění léčebného plánu
- objasnění vedlejších účinků léčby
- objasnění očekávané kvality života
- objasnění reálných nadějí

Psychologické problémy má více než 50 % nemocných, 65 % z nich má reaktivní anxieta a až 75 % trpí depresemi. Anxieta a deprese nejčastěji provázejí bolest a progresi onemocnění. V důsledku anxiety dochází k poruchám spánku, přehnané starostlivosti i o málo důležité věci. Anxieta je často provázena dušností až respirační panikou. Deprese vyvolává u nemocných nechutenství, pocit fyzické nedostatečnosti, pocitu méněcennosti. Toto v konečném důsledku může vyústit v kachexii, zhoršení celkové kondice a zhoršené tolerance léčby. V průběhu léčby přistupují další faktory ovlivňující psychiku nemocného a které je nutné řešit - faktory kosmetické a somatické. Do psychologického podpůrného programu se zahrnuje i spolupráce s rodinou.

Nemocní s nádorovým onemocněním vyžadují dva hlavní okruhy léčby, zaměřené jednak na přežití, jednak na osobnost. Jestliže nemocnému sdělíme diagnózu, každý v prvé řadě reaguje stresem. Další reakce jsou individuální.

Moorey a Greer popisují 5 nejčastějších typů reakcí u nádorově nemocných:

- boj se strašidlem
- nechápavost
- osudovost
- bezmocnost /naděje na zlepšení
- zachvácení panikou

Každý typ reakce zahrnuje něco z ostatních typů. Je rozdílný podle různých situací, schopnosti přizpůsobení se a vnímání diagnózy. Rovněž rozdílné jsou kontrola onemocnění a prognóza. Důraz je kladen na „adjuvantní psychologickou léčbu“ (1, 5). Cílem této léčby je redukovat emocionální stress, zlepšit psychiku a připravit nemocného k účinné spolupráci. Léčba je indikována u každého nemocného vzhledem k možnosti dalších komplikací: problémy v manželství, sexuální dysfunkce, anxieta, deprese. Léčba se řídí podle specifických situací a je prováděna podle multidisciplinárních rehabilitačních programů.

Různé procedurální techniky zahrnují:

- přijetí nemocného a jeho rodiny
- poskytnutí informací: vyčerpávající informace o onemocnění, léčbě, jejím trvání a komplikacích
- vysvětlení nutnosti vyšetřovacích a léčebných postupů včetně kontrol
- kognitivní léčba, pomoci níž zvládá nemocný psychické příznaky
- samorelaxace
- emocionální podpora
- farmakologická podpora v případě anxiety a deprese

Způsob podpory je ve třech formách:

- podpora nefarmakologická - psychoterapie
- podpora farmakologická - anxiolytika, antidepresiva
- kombinace obou metod

Ošetřující lékař by měl svého pacienta provázet po celou dobu léčby. Přitom by měl využívat konzultaci odborníků, zabýva-

jících se komplexním přístupem k onkologicky nemocnému. V terminálních stádiích nemoci je povinností všech zajistit nemocnému důstojné umírání.

ÚNAVA

Únava je, kromě bolesti, nauzey a zvracení, snížení chuti k jídlu a váhového úbytku, jedním z charakteristických příznaků u nemocných s nádorovým onemocněním.

Únava je multifaktoriální a multidimenzionální. Podílí se na ní biologické, psychosociální, sociální a osobní faktory. Většina nemocných nedokáže únavu jasně specifikovat, a její vysvětlení je individuální. Únava může být jednak fyziologická, jednak patologická (fatigue). Patologická únava může být vyvolána nemocí nebo léčbou (4).

Největší význam pro vznik patologické únavy mají metabolické změny provázející chemoterapii a radioterapii a vyúsťující v lýzu a nekrózu nádorových mas. Za hlavní mechanismus je považována změna proteinu kosterního svalstva v důsledku endogenního nebo léčbou produkovaného TNF, změna imunitního stavu (deprese kostní dřeně vyúsťující v infekci a teplotu) a zvýšená produkce kyslíkových radikálů v jejichž důsledku dochází k anemii nebo dušnosti. Další příčinou únavy jsou změny ve vodním a minerálovém hospodářství v důsledku onemocnění nebo léčby. Důležitou úlohu při vzniku únavy hrají poruchy spánku.

Konstelace příznaků, léčba a její vedlejší účinky vedou k dyskomfortu a únavě. Tato rovněž souvisí s bolestí. Léčba provokuje emocionální stres v osobním, sociálním a pracovním životě. Důležitá je proto psychologická a sociální podpora.

Únava je různá u různých stádií onemocnění a různých léčebných metod. Hodnocení velikosti únavy je prováděno podle VAS - vizuálně analogické škály a performance status.

Existuje řada léčebných programů, které zahrnují tělesnou aktivitu, plánované zaměstnání, redukci stresu, nutriční podporu. Program musí být stanoven individuálně podle intenzity únavy a charakteristiky nemocného.

Léčebné možnosti únavy:

- léčba nádoru - účinná, ale šetrná
- edukace - zaměřená na nemocného ale i jeho rodinu
- léčba specifických problémů, - anemie, dušnost...
- celková podpůrná léčba

Všechny postupy k ovlivnění únavy jsou zatím ve stadiu výzkumu.

ZÁVĚR

Podpůrná léčba je nedílnou součástí komplexní onkologické péče. Kontrola příznaků je prvořadým cílem u nemocných s nádorovým onemocněním. Je to oblast medicíny, která žádá vysoký stupeň odbornosti a péče, čas a opakování v každé fázi vývoje onemocnění a léčby, ale i v časové neomezeném léčebném období. Důraz je kladený na etické aspekty: úctu k lidské důstojnosti a zmírňování utrpení při respektování života. Dosažená výsledná kvalita života nemocných, kterým je poskytnutá komplexní péče, je podstatně vyšší než těch, kteří tuto péči nemají.

Karl Jaspers: „Čím rozsáhlejší je vědecké poznání a možnosti, čím výkonnější přístrojová diagnostika a terapie, tím obtížněji naleznete skutečně dobrého lékaře, ba vůbec lékaře v pravém slova smyslu.“

Literatura:

1. Klastersky, J.: Supportive care in cancer patients. In: Zatloukal, P., Petrželka, L., Gregor, A.: Lung Cancer Current Topics. Scientia Medica, Praha, 1996, s.127-136.
2. Klener, P.: Protinádorová chemoterapie. Galén, Praha, 1996, s 614.
3. Mayer J., Skříčková J., Vorlíček J.: Postižení plic u imunokompromitovaných nemocných. Diferenciální diagnostika a využití bronchoalveolární laváže. IDVPZ v Brně, Brno 1995, s 511.
4. Richardson, A.: Fatigue in cancer patients: a review of the literature, European Journal of Cancer Care, vol. 4, No 1, 1995, s.20-32.

5. Ronson A.: Psychosocial Factors and Cancer Topics on Supportive Care in Oncology, Trimestrial 3/96, No 20, 1996, s. 1-6.
6. Skříčková J., Merta Z.: Respirační symptomy. V: J. Vorlíček, Z. Adam a kol.: Paliativní medicína. Grada, Praha 1998. 119-142.
7. Skříčková J., Vorlíček J.: Terapie preterminálních stavů onkologicky nemocných, část I. Dušnost. Bolest, 2, 1999, 1, 3-7.
8. Vorlíček J., Skříčková J.: Paliativní léčba onkologických nemocných. Klinická onkologie, 4, 1993, 5, 199-183.

PALIATIVNÍ RADIOTERAPIE PLICNÍCH NÁDORŮ

PALLIATIVE RADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH ADVANCED LUNG CANCER

ČOUPEK P., ČOUPKOVÁ H.

MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV BRNO

Souhrn: U většiny nemocných s inoperabilním bronchogenním karcinomem je nejčastěji používanou metodou léčby paliativní radioterapie. Tuto lze využít při léčbě pokročilého primárního nádoru, syndromu horní duté žíly, Pancoastova syndromu, obstrukci bronchu s následnou atelektázou. Paliativní radioterapii uplatňujeme i při léčbě metastatického postižení skeletu, metastáz mozkových event. i jiných lokalizací. Hlavním cílem paliativní radioterapie je odstranění potíží nemocného a zlepšení kvality jeho života. V paliativní léčbě zářením lze použít 2 základní frakcionační postupy – zkrácenou formu, kdy aplikujeme vysokou dávku v krátkém čase (např. 5x4 Gy, 5x5 Gy, jednorázové ozáření dávkou 8-10 Gy) nebo režimy protražované trvající 4-5 týdnů (jednotlivá ložisková dávka 2,0 Gy – 3,0 Gy). Obě frakcionační schemata mají srovnatelné paliativní účinky.

Klíčová slova: paliativní radioterapie, bronchogenní karcinom, frakcionace

Summary: Inoperable advanced stage lung cancer is usually treated by radiation therapy. For these cases palliation of symptoms becomes the main purpose of treatment. Palliative radiotherapy is indicated not only for the treatment of advanced primary tumours, but also for patients with superior vena cava syndrome, with Pancoast syndrome and with obstruction of the bronchus followed by atelectasis. Effective palliation by radiotherapy can be frequently obtained also in patients with bone metastases, brain metastases or metastases in other sites. We can use two basic fractionation schedules in palliative radiotherapy: palliative accelerated irradiation (e.g. 5x4 Gy/d, 5x5 Gy/d, 1x8-10Gy/d) or conventionally fractionated radiotherapy (2-3 Gy/d with a total dose of 40-60 Gy). Both fractionation schedules provide a comparable palliative effect.

Key words: palliative radiotherapy, lung cancer, fractionation

Paliativní radioterapie u plicních nádorů je využívána velmi často, neboť se jedná až v 70 % o lokoregionálně pokročilé nádory nebo jejich metastatický rozsev. Při paliativní radioterapii je hlavním cílem odstranění obtíží nemocného, zlepšení jeho kvality života, méně často v některých případech prodloužení přežití. Při aplikaci 3/4 letální nádorové dávky dojde ke zmenšení nádoru a tím ke zmírnění obtíží nemocného.

Dávky záření mohou být aplikovány v protražované sérii nebo ve zkráceném frakcionačním režimu. **Protražovanou formu ozařování** volíme u pacientů v dobrém celkovém stavu, kde předpokládáme delší přežívání nemocného, při solitární metastáze, u lokálně pokročilých nádorů, při nutnosti aplikovat vyšší dávky záření (50 Gy a vyšší) apod. Při paliativním ozařování můžeme léčbu ihned přerušit, když bylo dosaženo paliativního efektu. Radikální a paliativní radioterapie se od sebe nemusí lišit dávkou, ale především terapeutickým cílem, který chceme dosáhnout. **Zrychlenou frakcionací** indikujeme u pacientů v celkově špatném stavu, při výrazných bolestech, při rychlé progresi nádoru, při předpokládaném přežití kratším než 3 měsíce. Můžeme volit i jednorázové ozáření (v dávce 8 – 10 Gy), ozáření ve 2 frakcích (např. 2x 7,5 Gy), 5 x 4,0 Gy v jednom týdnu nebo 10 x 3,0 Gy za 2 týdny. Tyto zkrácené frakcionační režimy lze aplikovat u rozsáhlých primárních plicních nádorů, u kostních metastáz, metastáz v CNS apod. (tab.č. 1) [6, 7, 8]

K paliativní léčbě používáme převážně **zevní radioterapii**, ovšem u částečných obstrukcí bronchu lze s výhodou využít i **brachyradioterapii**. Brachyradioterapie se uplatní samostatně nebo častěji v kombinaci se zevním ozářením.

Nejčastější **indikace paliativní radioterapie** u plicních nádorů:

a) rozsáhlé primární nádory plicní s metastatickým postižením mediastina, event. dalších lymfatických oblastí

- b) syndrom útlaku horní duté žíly
- c) Panscoastův syndrom
- d) hemoptýza, dušnost, kašel
- e) obstrukce bronchu nádorem s následnou atelektázou
- f) metastatické postižení skeletu
- g) metastatické postižení CNS
- h) mesoteliom pleury
- ch) jiné indikace

1. Rozsáhlé primární plicní nádory

Pokud je hlavním cílem léčby maximální oddálení potíží nemocného, hemoptýzy, bolesti, obstrukce bronchu apod. volíme u pacientů v celkově velmi dobrém stavu s nadějí na delší přežití klasickou frakcionací 2,0 Gy/den 5x/týden do celkové ložiskové dávky 50-60 Gy. Do ozařovaného objemu zaujímáme primární tumor s 2 cm lemem zdravé plicní tkáně, hilové a mediastinální uzliny, v případě malobuněčného karcinomu i mediální části obou nadklíčků. [1,18]. Při hrozící bronchiální obstrukci využíváme kombinaci s brachyradioterapií (např. dávka 2 x 7,5 Gy). Někteří autoři (Nestle a kol.) [8,18] využívají i v paliativní radioterapii bronchogenního karcinomu akce-

Tab. č. 1. Schematické znázornění některých frakcionačních režimů

Jednotlivá dávka	Počet frakcí	Celková ložisková dávka/čas
2,0 Gy	20	40 Gy/4 týdny
3,0 Gy	10	30 Gy/3 týdny
zkrácené frakcionační režimy		
4,0 Gy	5	20 Gy/1 týden
5,0 Gy	5	25 Gy/1 týden
8-10 Gy	1	jednorázové ozáření

lerovanou hyperfrakcionací (např. 2 x 2 Gy/den) do celkové dávky 32 Gy/10 dnů. Nestle uvádí, že lokální kontrola, medián přežití a ústup symptomů byl srovnatelný s kontrolní skupinou léčenou klasickou frakcionací (2,0 Gy do 60 Gy). Rovněž i vedlejší účinky léčby byly mírné a v obou skupinách srovnatelné. Výhodou pro pacienta byla podstatně kratší ozařovací série. U pacientů s nižší celkovou zdatností (performance status), s předpokládanou kratší délkou života, volíme zkrácený frakcionační režim 10 x 3,0 Gy, 5 x 4,0 Gy, 5 x 5,0 Gy, event. jednorázové ozáření 8 – 10 Gy).

2. Syndrom útlaku horní duté žíly se většinou manifestuje jako akutně se vyvíjející stav, který neprodleně vyžaduje zahájení radioterapie. Pacienti se syndromem horní duté žíly mají velmi špatnou prognosu, dvoutleté přežití se uvádí mezi 10 až 12 % [16,17]. Z toho důvodu, pokud nejsou vzdálené metastázy, je indikována agresivní terapie - tedy radioterapie s vyšší celkovou ložiskovou dávkou, která může být aplikována samostatně nebo v kombinaci s chemoterapií. Radioterapie by měla být indikována co nejdříve, někdy i bez stanovení definitivní histologické diagnózy. Někteří autoři (Armstrong, Rubin) [7,16,17] doporučují zahájit ozáření vyššími jednotlivými frakcemi (4,0 Gy) po dobu 2 – 3 dnů a dále pokračovat klasickou frakcionací 2,0 Gy/den do ukončení celé ozařovací série. U lokalizovaného bronchogenního karcinomu se syndromem horní duté žíly je doporučena celková ložisková dávka 60Gy/6 týdnů. Rubin a spol.[18] uvádějí úplné vymizení symptomů u 25 % nemocných, výrazný ústup u 60 % pacientů a pouze u 15 % minimální nebo žádný účinek radioterapie. Výrazně lepší výsledky jsou u pacientů, u kterých byla zahájena léčba vyšší jednotlivou dávkou po dobu 3 dnů dále pokračováno klasickou frakcionací.

3. Nádory v apikálních částech plic se mohou šířit přes pohrudnici do horních žebor, do pažní pleteně a do horního a dolního krčního sympatiku, což může vyvolat kruté bolesti charakteristické spolu s Hornerovým syndromem pro **Pancoastův syndrom**. Paliativní radioterapie těchto tumorů je indikována velmi často, ovšem pro dosažení analgetického efektu je nutné aplikovat vysoké dávky záření. Běžně jsou mnohými autory uváděné dávky v rozmezí 50-65 Gy (Hilaris, Nori, Ahmad). [18,19,20,21] Je vhodné zvolit i dostatečně velký ozařovaný objem, který zaujímá stejnostranné nadklíčkové uzliny, horní a střední mediastinum, postižený horní plicní lalok a hilové uzliny.

4. Paliativní radioterapie kostních metastáz

Efekt ionizujícího záření v případě metastatického poškození skeletu je dán především potlačením a zničením vlastních nádorových buněk, ale současně i potlačením populace osteoklastů, které jsou zodpovědné za zvýšenou resorpci kostní tkáně. Radioterapie však nezničí osteoblasty a osteocyty zodpovědné za budování kostní hmoty, takže podporuje hojení patologických fraktur. Stejně se vysvětluje hojení osteolytických metastáz a remineralizace kosti po skončené radioterapii. Vlivem ozáření dojde ke sklerotizaci a zpevnění kosti. Hlavním cílem paliativní radioterapie kostních metastáz je:

1. potlačení bolesti, která je způsobena metastázou, a dosažení co nejdelšího analgetického účinku
2. prevence vzniku patologické fraktury v místě metastazujícího tumoru
3. usnadnění srůstu patologické fraktury
4. zlepšení kvality života nemocného, zlepšení pohyblivosti pacienta
5. všech těchto cílů musí být dosaženo při minimální radiační toxicitě

Pro dosažení analgetického účinku je nutné zvolit optimální dávku a optimální frakcionační schéma. Obecně lze říci, že u pacientů v celkově dobrém stavu, s malým počtem kostních metastáz aplikujeme vyšší celkovou ložiskovou dávku (40-45

Gy) ve více frakcích (20-24 frakcí). Naopak u pacientů v celkově špatném stavu, s horší prognosou a mnohočetnými metastázemi volíme raději celkovou ložiskovou dávku nižší aplikovanou v kratším čase. Nejčastěji aplikujeme jednotlivou ložiskovou dávku 2,0-3,0 Gy do celkové ložiskové dávky 30 až 40 Gy. U pacientů s velmi dobrou prognosou celkového přežití je možné aplikovat i celkovou dávku vyšší.

Přehled klinických zkušeností

Na oddělení radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu bylo v letech 1993-1997 léčeno 28 pacientů se syndromem horní duté žíly primárně pouze radioterapií. Rozdělení podle věku a pohlaví ukazuje tabulka č. 2.

Průměrný věk pacientů byl 59 ± 9 roků.

Tabulka č. 3 ukazuje rozdělení pacientů dle diagnózy.

U 21 pacientů (75 %) se jednalo o nemalobuněčný bronchogenní karcinom, u 7 nemocných (25 %) o malobuněčný bronchogenní karcinom. Pacienti obdrželi celkovou ložiskovou dávku 48-58 Gy za 5-6 týdnů. Ozařované pole zaujímal oblast mediastina a hilů, přilehlou část plicního parenchymu a většinou i mediální části obou nadklíčků.

Výsledky

Úplná regrese symptomů, tzn. vymizení dušnosti, otoku obličeje a rozšíření žil na krku a hrudníku, byla pozorována u 7 pacientů (25 %). Výrazné zmírnění symptomů jsme zaznamenali u dalších 16 pacientů (64 %). Pouze u 3 pacientů tj. u 11 % nebylo dosaženo žádné odpovědi (tab. č. 4).

Analgetický efekt radioterapie jsme sledovali na souboru 34 pacientů s bronchogenním karcinomem léčených pro diseminaci do skeletu. V sestavě bylo 28 mužů a 6 žen. Lokalizaci

Tab. č. 2. Rozdělení pacientů podle věku a pohlaví Syndrom HDŽ

Věk	41-50	51-60	61-70	71-80	celkem
muži	5	7	6	3	21
ženy	-	3	3	1	7
celkem	5	10	9	4	28

Tab. č. 3. Rozdělení pacientů podle diagnózy Syndrom HDŽ

Diagnóza	Počet pacientů	Procento
NSCLC	21	75
SCLC	7	25
celkem	28	100

Tab. č. 4. Účinek paliativní radioterapie Syndrom HDŽ

Regrese symptomů	Počet pacientů	Procento
úplná	7	25
částečná	18	64
žádná	3	11
celkem	28	100

Tab. č. 5. Lokalizace metastáz do skeletu

Lokalita	Počet ložisek	Procento
Páteř hrudní	15	30
Páteř bederní	13	26
Lopata kosti kyčelní	9	22
Kyčelní kloub	6	12
Jiné	7	10
Celkem	50	100

Tab. č. 6. Frakcionace při léčbě kostních metastáz

	Jednotlivá ložisková dávka	Počet frakcí	Počet ložisek	Procento
Protrahovaná série RT	2,0	20	16	26 } 52 %
	2,5	15	10	
Zrychlená série RT	3,0	10	10	24 } 48 %
	4,0	5	8	
	5,0	5	6	

Tab. č. 7. Výsledný analgetický účinek

Analgetický efekt	Protrahovaná série	Zrychlená série	Celkem	%
Výborný	15	12	27	54
Dobrý	10	11	21	42
Žádný	1	1	2	4

metastáz do skeletu znázorňuje tab. č. 5. Nejčastěji byly metastázy lokalizovány v hrudní a bederní páteři (56 %), dále v lopatě kosti kyčelní a kyčelním kloubu (34 %). Méně časté bylo postižení žebér, stehenní kosti, holenní kosti, ramenního kloubu a humeru. Používali jsme různá frakcionační schémata. (tab. č. 6).

Polovina pacientů celkem s 26 projevy metastatického postižení byla ozářena za použití protrahované série radioterapie v 15-20 frakcích. Druhá polovina nemocných celkem s 24 manifestacemi kostních metastáz byla indikována ke zrychlené sérii radioterapie. Jednotlivá ložisková dávka byla buď 3,0 Gy v 10 frakcích, nebo 4 Gy v 5 frakcích, nebo 5 Gy v 5 frakcích.

Výsledky

U všech pacientů jsme sledovali výsledný analgetický efekt (tab. č. 7.). Pokud hodnotíme celý soubor pacientů dohro-

mady, pak výborný analgetický efekt tj. úplné vymizení bolesti-byl dosažen u 54 %, ozařovaných ložisek, dobrý analgetický efekt-tj. podstatný ústup bolesti u 42 % z celkového počtu ložisek. Žádný analgetický efekt-tj. přetrvávání bolesti stejné intenzity-j sme zaznamenali pouze ve 2 případech, které tvoří 4 % z celkového počtu ložisek. Ve skupině pacientů léčených protrahovanou sérii radioterapie bylo dosaženo většího procenta úplného vymizení bolesti. Nástup analgetického účinku se lišil podle typu frakcionace. Úleva od bolesti nastává dříve při aplikaci vyšších jednotlivých frakcí záření; v 32 % případů již během 2 dní, u 64 % ložisek do 5 dnů od zahájení radioterapie. U protrahované série ozařování je nástup analgetického účinku pomalejší, největší počet ozařovaných ložisek (52 %) reaguje zmírněním bolesti v období mezi 10.-14. dnem po začátku radioterapie. Snášenlivost radioterapie kostních metastáz byla velmi dobrá. Vyjíměčně jsme pozorovali nauzeu a zvracení při aplikaci vyšších frakcí v oblasti Th a L páteře. Místní kožní radiační změny jsme nezaznamenali ani při použití vyšších frakcí.

Závěr

U nemocných s inoperabilním karcinomem plic, příliš pokročilým pro kurativní léčbu. lze dosáhnout paliativního účinku a ústupu symptomů až u 85 % ozářených pacientů. Paliativní radioterapie je významná v léčbě syndromu HDŽ, v léčbě hemoptýzy, kašle, dušnosti a bolesti v oblasti hrudníku nebo bolestí způsobených diseminací karcinomu plic do kostí či jiných lokalizací. Zkrácené frakcionační režimy používáme u pacientů v celkově horším stavu (performance status), u kterých nepředpokládáme dlouhodobé přežití.

Naopak u pacientů v dobrém stavu volíme i v paliativní radioterapii protrahovanou sérii a vyšší celkovou ložiskovou dávku. Paliativní radioterapie významně zlepšuje kvalitu života nemocných s pokročilým nádorovým onemocněním plic.

Literatura

- Mornex F., Houtte P.V., Scalliet P., Laubeyre P.: Radiotherapy for non-small-cell bronchial cancers: Definitions of volumes, patient selection. Recommendations of the International Association for the Study of Lung Cancer. *Cancer Radiotherapy*, 2(5), 1998, 579-89
- Petruželka L., Zemanová M., Zatloukal P.: Paliativní radioterapie u nemocných s pokročilým nemalobuněčným bronchogenním karcinomem. *Sborník lékařský*, Vol.97, 4, 1996, 487-492
- Booth M., Summers J., Williams M.V.: Audit reduces the reduce tance to use single fractions for painful bone metastases. *Clin. Oncol.*, 5, 1993, 15-18
- Cole D. J.: A randomized trial of a single treatment versus conventional fractionation in the palliative radiotherapy of painful bone metastases. *Clinical Oncology*, 1, 1989, 59-62
- Okawa T., Kita M., Goto M., Nishijima H., Mijaji N.: Randomized prospective clinical study of small, large and twice-a-day fraction radiotherapy for painful bone metastases *Radiotherapy and Oncology*. 13, 1988, 99-104
- Awan A.M., Weichselbaum R.R.: Palliative Radiotherapy-Hematology *Oncology Clinics of North America*, Vol. 4, No 6,1990, 1169-1181
- Rubin P., Green J., Holzwasser G.: Superior vena cava syndrome: Slow low dose Versus rapid high dose schedules. *Radiology* 81, 1963, 388-401
- Nestle U., Nieder C., Walter K., et al.: Palliative accelerated irradiation for advanced non-small cell lung bronchial carcinoma: results of a pilot study. *Pneumologie*, 53 (8), 1999: 385-392
- Little F.A., Gregor A.: The management of non-small-cell lung cancer: a case history. *Ann. Oncol.* 10 (7), 1999, 847-852
- Speiser B.L.: Brachyradiotherapy in the treatment of thoracic tumors. *Lung and esophageal. Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 13 (3), 1999, 609-634
- Donato V., Zurlo A., Bonfili P. et al: Hypofractionated radiation therapy

- for inoperable advanced stage non-small cell lung cancer. *Tumori* 85 (3), 1999, 174-6
- Nguyen L. N., Komaki R., Allen P., Schea R. A., Milas T.: Effectiveness of accelerated radiotherapy for patients with inoperable non-small cell lung cancer (NSCLC) and borderline prognostic factors without distant metastases: a retrospective review. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*: 15, 44 (5),1999, 1053-56
- Appold S., Baumann M., Neidt F., Hermann T.: Results of irradiation of inoperable stage III non-small cell lung cancer with 25 Gy in five fractions-Strahlenther. *Oncol.* 175 (6), 1999, 267-70
- Schiller J.H.: Future directions in non-small lung cancer. *Semin. Oncol.*, 26 (2 Suppl 7), 1999, 120-124
- Langendijk J. A., Tjwa M. K., de Jong J. M., ten Velde G. P., Wouters E. F.: Massive Haemoptysis after radiotherapy in inoperable non-small cell lung carcinoma *Radiother. Oncol.*, 49 (2), 1999, 175-83
- Armstrong B., Perez C., Simpson J. et al: Role of irradiation in the management of superior vena cava syndrome syndrome. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 13: 1987, 531-539
- Rubin P., Ciccio S.: High daily dose for rapid decompression. *Modern Radiotherapy: Carcinoma of the Bronchus*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1971
- Perez C.A., Brady L.W.: Principles and practice of Radiation Oncology, Third edition, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998, 1181-1220
- Hilaris B., Nori, D.: The role of external radiation and brachytherapy in unresectable non-small cell lung cancer. *Surg. Clin. North. Am.* 67, 1987, 1061-1071
- Komaki R., Roh J., Cos J.: Superior sulcus tumors: Results of irradiation of 36 patients. *Cancer* 48, 1981, 67-72
- Ahmad K., Fayos J., Kirsh M.M.: Apical lung carcinoma. *Cancer* 54: 1984, 913-917

TERAPIE BOLESTI U PNEUMONKOLOGICKÝCH NEMOCNÝCH

PAIN MANAGEMENT IN LUNG CANCER PATIENTS

ŠEVČÍK P., HRIB R., PAVLÍK M., HAKL M.

ANESTEZIOLOGICKO-RESUSCITAČNÍ KLINIKA FAKULTNÍ NEMOCNICE U SV. ANNY V BRNĚ

Souhrn: Bolest se vyskytuje v 80-85 % případů pokročilého nádorového onemocnění. Většina pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním má často více příčin a ložisek bolesti. U pacientů s bronchogenním karcinómem se můžeme setkat s různými bolestivými syndromy: s bolestmi hrudníku, posttorakotomickým syndromem, kostními bolestmi, bolestmi paží, pleteně, bolestmi jater a hlavy. Medikamentózní léčba založená na opioidech je základním článkem v tlumení bolesti. Často je nezbytná přídatná farmakoterapie pomocí nesteroidních analgetik, kortikosteroidů, antidepresiv, antikonvulziv a/nebo paliativní radioterapie. U 10 % nemocných hraje významnou úlohu nervové blokady.

Klíčová slova: bronchogenní karcinom, léčba bolesti, opioidy, paliativní radioterapie, nervové blokady

Summary: Pain associated with direct tumor involvement occurs in 65-85% of patients with advanced cancer. Most patients with advanced cancer often have multiple causes and sites of pain. Various pain syndromes can occur in lung cancer patients: chest pain, post-thoracotomy syndrome, bone pain, brachial plexus pain, liver pain and headache. Opioid-based pharmacotherapy remains the mainstay in the treatment of cancer pain. Adjuvant drug therapy (NSAIDs, corticosteroids, antidepressants, anticonvulsants) and/or palliative radiotherapy are often necessary. Nerve blocks have an important role in the relief of pain in 10% of patients with advanced cancer.

Key words: lung cancer, pain management, opioids, palliative radiotherapy, nerve blocks

Úvod

Bolest je nejčastějším příznakem nádorového onemocnění, vyskytuje se v 80-85 % případů pokročilého nádorového onemocnění. V 65-85 % případů je bolest zapříčiněná přímým růstem nádoru, v 15-25 % souvisí s protinádorovou léčbou - s chemoterapií, operačními zákroky či radioterapií. V 5-10 % je bolest nezávislá na nádorovém onemocnění, jedná se o různé typy bolesti pozorované v běžné populaci neonkologických pacientů (bolesti hlavy, bolesti zad, kloubů apod.) (1).

Většina pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním má často více příčin a ložisek bolesti. Nádory, které často metastazují do kostí, např. nádory prsu, prostaty, bronchů, mají podstatně vyšší incidenci bolesti (60-100 %) než např. lymfomy a leukemie (15-20 %) (2, 3). Zatímco bolest bývá přítomna u méně než 15 % pacientů s nemetastazujícím nádorem, vyskytuje se u pokročilých diseminovaných forem ve více než 80 % případů (3).

Nádorová bolest není typická chronická bolest. Jedná se o postupný rozvoj bolestivých syndromů, které se stupňují v souvislosti s progresí choroby a s postupujícím časem chronifikují (4). Přibližně u dvou třetin pacientů s dobře tlumenou nádorovou bolestí se objevují více či méně často epizody tzv. průlomové bolesti (5).

Základem léčby bolesti u onkologických nemocných je farmakoterapie (dostačuje v 75-90 % případů), paliativní radioterapie, použití reverzibilních nebo ireverzibilních nervových blokad (6), v některých případech i neurochirurgických metod. Za vodítko farmakoterapie je považován analgetický žebříček WHO (7), který je určen pro nejširší lékařskou veřejnost. Jeho princip je velmi jednoduchý, ale v určitých případech selhává. Světová federace anesteziologických společností (World Federation of Societies of Anaesthesiologists - WFSA) navrhuje prostřednictvím svého Pain Relief Committee modifikaci tohoto schématu tak, aby jeho poslední stupeň tvořily invazivní anesteziologické techniky (nervové blokady) v situacích, kdy bolest je příliš pokročilá na to, aby ji bylo možno dobře tlumit bez

závažných nežádoucích účinků léků. Použití nervových blokad ovšem vyžaduje specifickou erudici a výcvik (8).

Typy bolestí a možnosti jejich léčby u pokročilého bronchogenního karcinomu

Každá nádorová bolest je svým způsobem jedinečná. Podílí se na ní jak vlastní růst nádoru, tak zhoršování celkového zdravotního stavu i obavy z pokračující nemoci a budoucího osudu jedince i jeho blízkých. Nicméně lze definovat některé obecněji se vyskytující bolestivé syndromy, např. v souvislosti s infiltrací, útlakem a destrukcí nervů a nervových pletení, s metastazováním a invazí do kostí, s napínáním pouzdra orgánů, se sekundární infekcí apod.

Bolesti v oblasti hrudníku

Příčinou bolestí hrudníku nádorového původu jsou přibližně z jedné poloviny nádory plic, z jedné pětiny nádory prsní žlázy, ostatní nádorové lokalizace se podílejí méně často (jícen, žaludek, metastázy karcinomu prostaty).

Pacienti lokalizují bolesti zpravidla do hrudní stěny a většina z nich je hodnotí jako středně až velmi intenzivní. Do hrudní stěny se promítají i viscerální bolesti z nitrohrudních orgánů (Headovy zóny). U téměř poloviny případů bývají bolesti lokalizovány oboustranně do oblasti dolních žebér vepředu. Většina pacientů je popisuje jako bolesti žebér, jiní hovoří o bodavých, svíravých, stahujících bolestech hrudníku a malé procento pacientů je popisuje jako bolesti pleurální.

U většiny nemocných se v tlumení hrudních bolestí uplatňují silné opioidy. Průměrná dávka morfinu se pohybuje kolem 120 mg za 24 hodiny, výjimečně jsou popisovány i případy vyžadující 1500 mg za 24 hodiny. Nesteroidní analgetika-antiflogistika (NSA) jsou potřebná až u 2/3 nemocných, zpravidla při tumorózním postižení žebér. U bolestí majících svůj původ v hrudní stěně se mohou uplatnit paravertebrální nebo mezižební blokady. Antibiotika jsou indikována v situacích, kdy k exacerbací bolesti vede bakteriální zánět plic nebo pleury (9).

Posttorakotomický syndrom

Posttorakotomický syndrom se vyskytuje v malém procentu případů v souvislosti se zhmožděním mezižebního nervu a deafferentací v dané oblasti. Zpravidla se rozvíjí až za více týdnů či měsíců po operaci. V diferenciální diagnostice musíme odlišit především bolesti při recidivě nitrohrušního nádoru. Terapeuticky je syndrom dosti obtížně ovlivnitelný, zejména trvá-li delší dobu. S částečným úspěchem se uplatňují antidepressiva, antikonvulziva, případně blokády mezižebních nervů nebo blokády paravertebrální a rovněž transkutánní elektrická stimulace nervů (TENS). Neuropatická složka bolesti je poměrně rezistentní na analgetika. V poslední době se i u tohoto syndromu doporučuje při vyčerpání ostatních postupů provést terapeutický test s opioidy a při dosažení alespoň 50 % úlevy od bolesti následuje dlouhodobá opioidní léčba.

Kostní bolesti

Kostní bolesti v souvislosti s metastazováním nádoru patří mezi nejčastější a nejintenzivnější nádorové bolesti. Do kostí metastazují primární nádory bronchů, prsní žlázy, prostaty, ledvin, štítné žlázy, ale i řada dalších nádorů. Nádory plic metastazují do kostí ve 23–44 % (10). Dvě třetiny těchto nemocných mají středně silné až velmi silné bolesti. Bolesti jsou nocicepčního charakteru. Bývají popisovány jako tupé, někdy bodavé, často se projevují v noci a brání spánku. Bývají provokovány pohybem, ale i pohmatem a poklepem v místě postižené kosti. Normální radiologický náález ještě nevyklučuje nádorové postižení kosti, scintigrafie má větší senzitivitu.

Příčinou bolestí u nádorového postižení kostí je uvolňování prostaglandinů, které senzibilizují nervová zakončení v kosti, tvorba mikroskopických fraktur, napínání bohatě inervovaného periostu, vznik patologických fraktur i útlak nervů a nervových kořenů např. při zhroucení obratlových těl.

K léčebným možnostem patří paliativní radioterapie, podávání NSA, opioidů, imobilizace, ortopedické zákroky, kortikosteroidy, blokády na úrovni subarachnoidální, epidurální, nervů a nervových pletení včetně případných neurolytických blokad. Přibývá informací o příznivém účinku bisfosfonátů u osteolytických kostních metastáz - zmírňují bolesti, snižují frekvenci patologických fraktur i potřebu radioterapie, omezují výskyt hyperkalcemie (1). Opioidy zpravidla tlumí kostní bolesti částečně, nicméně jsou potřebné u více než 90 % pacientů s bolestivými kostními metastázami. Je však nezbytné je kombinovat buď s NSA (inhibice syntézy prostaglandinů z arachidonové kyseliny - blokáda cyklooxygenázy) nebo s kortikosteroidy (inhibují fosfolipázu A2, která za normální situace uvolňuje arachidonovou kyselinu z buněčných membrán a tím poskytuje substrát pro syntézu prostaglandinů). Dávkování morfinu se u kostních bolestí pohybuje mezi 30 až 600 mg za 24 hodiny, za průměrnou je považována denní dávka 120 mg (9). S ohledem na možnou potenciaci nežádoucích účinků kombinace nesteroidních analgetik s kortikosteroidy, především na GIT, se nedoporučuje současně podávání preparátů těchto lékových skupin. Radioizotopy vychytávané v kostní tkáni (např. ⁸⁹Sr) mohou být užitečné u vícečetných bolestí u mnohočetných kostních metastáz.

Bolesti v oblasti pažní pleteně

Bolesti brachiálního nervu v souvislosti s nádorem se vyskytují zhruba v 1,5 % případů nádorových bolestí. Přibližně za polovinu těchto bolestí jsou odpovědné nádory bronchů (Pancoastův nádor), v menším počtu případů nádory prsní žlázy, případně metastázy do lymfatických uzlin z jiných nádorových lokalizací. Vzácnou příčinou bolesti pažní pleteně mohou být osteosarkomy krční páteře. Bolesti v distribuci brachiálního nervu se mohou rozvinout i v souvislosti s vazivovými změnami po ozáření oblastí, zpravidla pro mamární karcinom. Pancoastův nádor prorůstá zejména do dolní části pleteně (C8-T1), často bývá současně přítomen Hornerův syndrom.

Pacienti popisují bolesti jako štipavé, pálivé, řezavé, píchavé, někdy tupé, stupňující se až do silného pocitu horka a pálení. Současně se setkáváme s různým stupněm úbytku hybnosti i citivosti v distribuci pažní pleteně, korelace s intenzitou bolesti však není zřejmá. Bolesti se zhoršují při úzkosti a strachu a mají typicky deafferentační charakter (neuropatické bolesti). V léčbě se uplatňují silné opioidy ve vysokých dávkách (neuropatické bolesti patří mezi typy bolesti poměrně značně rezistentní k opioidům), např. morfin v průměrných dávkách 270 mg za den, ojedinele s nutností dávek převyšujících 1000 mg za den. Antidepressiva jsou vhodná u pacientů špatně reagujících na léčbu opioidy a u všech depresivních nemocných. Význam mívají kortikosteroidy (např. dexametazon 6–12 mg denně). Benzodiazepiny mohou mít efekt u bolestí, které se zhoršují při strachu a úzkosti. Součástí léčby mohou být i antikonvulziva (např. karbamazepin, klonazepam, gabapentin). Vždy by mělo být konzultováno radioterapeutické pracoviště stran možného paliativního ozáření. Při výrazně vyznačených nežádoucích účincích vysokých dávek opioidů a dalších celkově podávaných léků je na místě zavedení krčního epidurálního katétru s kontinuálním nebo bolusovým podáváním opioidů, případně s menším množstvím místního anestetika. Při dobré spolupráci s příbuznými lze v některých případech i tuto léčbu vést v domácím prostředí. Jeden z našich pacientů tak s poměrně dobře kontrolovanou bolestí strávil poslední dva měsíce doma se zavedeným tunelizovaným krčním epidurálním katétre, do něž mu manželka po 8 hodinách podávala 20 mg morfinu. Uplatnit se mohou blokády pažní pleteně. Sami jsme pozorovali až 2 týdny trvající zmírnění bolesti při aplikaci kortikosteroidů formou axilární blokády. Velmi zřídka jsou popisovány i interskalenické neurolytické blokády při řešení onkologické bolesti v oblasti brachiálního plexu (11).

Bolesti jater

Při metastazování bronchogenního karcinomu do jater se můžeme setkat s bolestmi v pravém hypochondriu. Ty mohou být stále, tupé, zpravidla střední intenzity, zesilované pohybem, zejména předklonem, ustupují vleže nebo při masírování podžebrí. Méně často se vyskytují náhlé ostré bolesti přicházející jednou či dvakrát denně v záchvatech trvajících několik minut. Součástí těchto projevů bývá nechutenství a úbytek tělesné hmotnosti.

V léčbě se uplatňují silné opioidy v denních dávkách mezi 20 až přibližně 500 mg, v průměru kolem 90 mg. Kortikosteroidy omezují kolaterální edém a tím napětí jaterního pouzdra. Úlevu může přinést i neurolytická blokáda ganglia coeliaca. Součástí léčby bývají NSA, zejména při provokaci bolesti pohybem. Pomoci může paliativní ozáření.

Bolesti hlavy

V souvislosti s metastazováním bronchogenního karcinomu do mozku se mohou vyskytnout bolesti hlavy. Bolesti bývají popisovány jako bodavé, někdy neurčité.

Hlavním léčebným opatřením bývají kortikosteroidy, které omezují kolaterální edém a snižují nitrolební tlak. Za základní dávku je považováno 16 mg dexametazonu denně, nicméně s úspěchem byly použity i dávky několikanásobně vyšší, při nichž však narůstá riziko vedlejších účinků. Dalším opatřením je podávání paracetamolu, případně opioidů, zejména tam, kde se nepodaří dosáhnout dostatečného účinku pomocí kortikosteroidů. Existuje teoretické nebezpečí, že opioidy způsobí hypoventilaci a hyperkapnii s následným vzestupem nitrolebního tlaku a zhoršením bolestí hlavy. Při správně titrované léčbě lze toto riziko eliminovat. Denní dávky morfinu se pohybují mezi 20–120 mg, v průměru kolem 60 mg (9). U ležících pacientů je vhodná poloha se zvýšenou hlavou a horní částí těla, aby byl zajištěn kvalitní odtok žilní krve z oblasti hlavy. Při nejzávažnějších bolestech hlavy nádorového původu lze uvažovat o intracerebroventrikulárním podávání morfinu cestou malého portu - tzv. Ommaya rezervoáru (12). Zavede-

ní katétru do postranní komory a implantace podkožního portu je neurochirurgickým opatřením.

Závěr

V České republice je ročně zjišťováno přibližně 4 800 nových případů bronchogenního karcinomu u mužů a 1 100 nových případů u žen, celkem tedy 5 900 nových onemocnění. Můžeme důvodně předpokládat, že přibližně u 80 % z nich, tedy zhruba u 4 700 pacientů, se dříve nebo později vyskytnou závažné bolesti. Ty lze v 75-90 % léčit konzervativně, především celkovým podáváním analgetik a koanalgetik, v 10 až 25 % případů (u 470-1 175 pacientů) bychom měli teoreticky

počítat s invazivnějším postupem, zpravidla založeným na technikách regionální analgezie. I kdybychom zůstali u nižšího odhadu 600 osob ročně, je málo pravděpodobné, že pracovišti pro léčbu bolesti v naší republice projde alespoň třetina zmíněného počtu. Je to dáno řadou faktorů. Nepochybně řada nemocných se ani nedozví, že takové možnosti léčby existují, ale hlavní důvod spočívá v tom, že léčba bolesti je u nás podceňována a po stránce výkonového hodnocení silně podhodnocena nebo nevykazovatelná, takže ji nelze v rozumné míře vůbec poskytovat na jiném principu než výrazně prodělečném pro každé zdravotnické zařízení. Tlumení příznaků je obecně věnována podstatně menší pozornost než vlastní léčbě nemocí.

Literatura

1. Bruera EA, Neumann CM. Cancer pain. In: Pain 1999 - an updated review. Refresher course syllabus. Seattle: IASP Press, 1999;25-35.
2. Ševčík P, Vorlíček J. Bolest a možnosti jejího léčení. In: Vorlíček J, Adam Z, eds. Paliativní medicína. Praha: Grada Publishing, 1998;27-65.
3. Foley KM. Supportive care and quality of live. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer principles and practice of oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997;2807-2841.
4. Kjaer M. The therapy of cancer pain and its integration into a comprehensive supportive care strategy. *Annals of Oncology* 1997;8 (Suppl. 3): S15-S19.
5. Portenoy RK. Management of cancer pain. *The Lancet* 1999;353: 1659-1700.
6. Masár O. Má intratekálna neurolyza v liečbe bolesti pri malígných ochoreniach opodstatnenie? *Bolest* 1999;2:67-69.
7. World Health Organization. Cancer pain relief. Geneva: WHO, 1996;1-63.
8. Shimoji K. Pain relief committee. *World Anaesthesia* 1999;3:29.
9. Baines M, Kirkham SR. Cancer pain. In: Wall PD, Melzack R, eds. Textbook of pain. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989;590-597.
10. Rosier RN. Orthopedic management of cancer pain. In: Patt RB, ed. Cancer pain. Philadelphia: J. B. Lippincott Co., 1993;461-468.
11. Patt RB, Cousins MJ. Techniques for neurolytic neural blockade. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, eds. Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. Philadelphia: J. B. Lippincott Co., 1998;1007-1061.
12. Waldman SD, Kennedy LD, Leak DW, Patt RB. Intraspinal opioid therapy. In: Patt RB, ed. Cancer pain. Philadelphia: J. B. Lippincott Co., 1993;285-328.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA A LÉČBA MALIGNÍCH PLEURÁLNÍCH VÝPOTKŮ

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MALIGNANT PLEURAL EFFUSIONS

MAREL M., FILA L.

ODD. TRN FN MOTOL, PRAHA

Souhrn: Autoři popisují základní epidemiologické údaje o výskytu pleurálních výpotků v populaci a v klinických souborech. Definují diagnostická kritéria nejčastějších typů. Dále jsou zevrubně popsány patofyziologické mechanismy vedoucí k tvorbě výpotků u malignit. Z diagnostických kritérií maligních pleurálních výpotků je u nás nejvíce ceněna cytologie, která je pozitivní u 40 % až 91 %, méně výtěžná je necílená pleurální biopsie, která je pozitivní u 39 – 75 % nemocných, v poslední době i u nás nabývá na významu v diagnostice a léčbě torakoskopie. Z léčebných metod je popsána pleurodéz pomocí *Corynebacterium parvum*, bleomycinu a talku a příznivou odpovědí mezi 80 – 88 %. Maligní pleurální výpotky jsou klinickým problémem vyžadujícím trvalou pozornost pneumologů a jejichž včasná diagnostika a léčba může zlepšit dobu i kvalitu přežití nemocných.

Klíčová slova: diagnostika, maligní pleurální výpotek

Summary: The authors describe basic epidemiological data concerning the occurrence of pleural effusion in general population and in clinical groups of patients. They define diagnostic criteria of the most frequent types. Furthermore, pathophysiological mechanisms causing the origin of pleural effusions in malignancies are described in detail. Among diagnostic criteria of malignant pleural effusions, the cytology is most appreciated here with positivity of 40 – 91 %. The yield of blind pleural biopsy is lower – 39 – 75 %. Recently, the importance of thoracoscopy in the diagnosis and treatment of malignant pleural effusions has been growing. Among therapeutic modalities, pleurodesis using *Corynebacterium parvum*, bleomycin, and talc are described with favourable outcomes in 80 – 88 %. Malignant pleural effusions represent a clinical problem which requires permanent attention of pneumologists. Their early diagnosis and treatment can improve the duration and quality of survival of the patients.

Key words: diagnosis, malignant pleural effusion

Diferenciální diagnostika pleurálních výpotků je obtížná. Výpotkem v pohrudniční dutině se mohou komplikovat jak nemoci orgánů hrudních, tak i nemoci celkové.

Podle odhadů význačné postavy světové pleurologie prof. R. W. Lighta (1) pro USA se vyskytne pleurální výpotek během roku asi u 0,5 % populace. K ověření této hypotézy a k určení spektra na neselektovaném souboru nemocných jsme před 10 lety uspořádali epidemiologické šetření v jednom okrese v bývalém Středočeském kraji. V období jednoho roku jsme u 0,32 % populace zjistili pleurální výpotek (3). Při přepočtu na 10 milionů obyvatel České republiky lze odhadovat, že během 1 roku vznikne u 32 000 obyvatel ČR pleurální výpotek. Nejčastěji se jednalo o kardiální transsudát (46 %), na druhém místě byl i v terénu výpotek maligní (22 %), dále výpotek při nespecifických zánětlivých onemocněních (17 %) a na čtvrtém místě, stejně jako v odhadech prof. Lighta pro USA, byl výpotek při plicní embolizaci.

O frekvenci jednotlivých typů výpotků na klinických pracovištích nás informují výsledky jednak 4-leté prospektivní klinické studie (Pneumologická klinika Veleslavín 1986 – 1990) (4) a retrospektivní studie z roku 1998 (Odd. TRN FN Motol) (6). V klinické studii ukončené v roce 1990 jsme nejčastěji diagnostikovali výpotek nádorový (63 %), dále pak výpotky parapneumonické včetně hrudních empyémů (18 %), výpotky tuberkulózní (6 %) a kardiální transsudáty (3,5 %).

Ve studii v roce 1998 jsme určili 63,5 % výpotků jako maligních či paramaligních, parapneumonických včetně empyémů bylo 15,8 %, tuberkulózních 5 %, postperikardektomických

5 %. Celkem byl ze všech nemocných přijatých k hospitalizaci v roce 1998 průběh nemoci komplikován výpotkem u 6,15 %, proti 5,1 % v roce 1985 na obdobném typu pracoviště.

Diagnostika:

Při diagnostice nemocných s pleurálním syndromem nejasné etiologie využíváme tradičních i novějších postupů. Důležité je sjednocení pojmů, proto považujeme za vhodné uvést nejprve stručné definice nejčastějších typů výpotků (4).

Maligní je výpotek, který provází maligní onemocnění a jsou v něm prokázány maligní buňky, nebo je maligní tkáň nalezena v biopsii parietální pleury, event. je prokázána při torakoskopii či pitvě.

Paramaligní výpotek doprovází maligní onemocnění, ale cytologicky ani histologicky není při opakovaném vyšetření prokázána maligní tkáň, pleurální dutina zde není přímo postižena nádorem. K nahromadění tekutiny vedou různé patofyziologické mechanismy, nejčastěji obstrukce lymfatického nádooru nebo doprovodný poststenotický zánět event. atelektáza části či celé plic. Do skupiny paramaligních výpotků jsou dále řazeny chylotoraxy a výpotky při syndromu horní duté žíly nádorové genese a rovněž výpotky ve vazbě na terapii nádoru, postradiační a polékové vlivem cytostatik (metotrexát, cyklofosamid, bleomycin, mitomycin apod.).

Parapneumonický výpotek je exsudát provázející pneumonii, plicní absces či bronchiektázie, v jeho cytologickém obraze dominují leukocyty. Komplikovaný parapneumonický výpotek je charakterizován počínajícím rozpadem neutrofilů a klesajícím pH k hodnotě pod 7,2.

Hrudní empyém je nahromadění hnisu v pleurální dutině, v cytologickém obraze dominují částečně nebo zcela rozpadlé leukocyty, pH pod 7,2, vysoká hladina LDH a nízká hladina glukózy.

Tuberkulózní výpotek (jistá diagnóza) by měl splňovat alespoň jedno z následujících kritérií:

- pozitivní kultivace BK z pleurální dutiny nebo z biopsie parietální pleury
- pozitivní mikroskopické vyšetření výpotku na BK
- průkaz specifického granulomu v biopsii pleury
- pozitivní vyšetření sputa na BK při současném exsudátu

Tuberkulózní výpotek (pravděpodobná diagnóza) lze určit po vyloučení jiných příčin u nemocných, kteří nesplnili výše uvedené podmínky, pokud je ve výpotku dominujícím buněčným elementem lymfocyt, Mx je pozitivní, ve výpotku charakteristicky chybí eosinofily a mezotelie, event. je vysoká hodnota adenosindeaminázy.

Kardiální hydrotorax je transsudát (CAVE, po intenzivní diuretické terapii se může změnit na exsudát) u nemocného se známkami srdečního selhávání (dilatované srdce, zvýšená náplň krčních žil, srdeční gallop). Po kardiotonické a diuretické terapii dochází ke zmenšování hydrotoraxu a zlepšování stavu kardiální kompenzace.

Hemotorax je hemoragický výpotek event. krev v pleurální dutině. Hematokrit výpotku je vyšší než 50 % hematokritu krve. Může se jednat buď o traumatický hemotorax event. netraumatický hemotorax při hemoragické diatéze či hrudní endometriose. S hemotoraxem se můžeme rovněž setkat při paraembolických a u maligních výpotků.

Pankreatický výpotek provází akutní i chronické onemocnění slinivky břišní, prokazujeme v něm vysokou hladinu amylázy a pestrý cytologický obraz. Výpotek může obsahovat vyšší hladinu amylázy rovněž u nemocných s rupturou jícnu a asi u 10 % nemocných s plicní rakovinou, zde se však jedná o salivární izoenzym.

Paraembolický výpotek diagnostikujeme, pokud jsou na plicním scintigramu známky pravděpodobné plicní embolizace, nebo je plicní embolie prokázána při arteriografickém vyšetření. Výpotek může být jak exsudát (cca 80 %) tak transsudát (cca 20 %). Je potřebné aktivně vyloučit jiné příčiny pleurálních výpotků.

Benigní azbestový výpotek je diagnostikován rovněž po vyloučení jiných příčin u nemocných s expozicí azbestu a dlouhodobém sledování (2 roky).

Reumatoidní výpotek se vyskytuje asi u 5 % nemocných s reumatoidní artritidou, častěji u mužů. Je pro něj charakteristická nízká hladina glukózy, nízké pH, snížení frakcí C3 a C4 komplementu, vysoká hladina LDH a negativní mikrobiologické vyšetření.

Chylotorax je přítomnost chylu v pleurální dutině. Typické mléčné zabarvení zůstává i po centrifugaci (na rozdíl od empyemu, u kterého se po centrifugaci supernatant vyčeří). Při biochemickém vyšetření prokazujeme vysokou hladinu triacylglycerolů, na rozdíl od pseudochylotoraxu, ve kterém jsou vysoké hladiny cholesterolu nebo lecitin-globulinových komplexů. Nejčastěji je v současnosti chylotorax asociován s maligními lymfomy.

Z dalších možných výpotků uvedu pouze názvy, neboť jejich frekvence je nízká, nicméně je třeba na tyto možné příčiny výpotků myslet. Jedná se o transsudáty při uremii, myxedemu, cirrhóze, glomerulonefritidě a syndromu horní duté žíly.

Exsudátem mohou být provázeny mnohá onemocnění gastrointestinálního traktu (subfrenický absces aj.), systémové onemocnění (lupus erytematoses, Churgův-Straussův sy aj.). Výpotek se může objevit v závislosti na užívání léků (nitrofurantoin, amidaron, practolol, metotrexát aj.), dále může doprovázet benigní nádory ovarií (Meigsův syndrom), sarkoidózu, ozařování atd.

Wyšetřování

Při vyšetřování nemocných s podezřením na pleurální syndrom věnujeme samozřejmě velkou pozornost anamnéze. Vedle údajů o dušnosti a kašli, které obvykle v klinickém obraze dominují, vždy posuzujeme nemocného jako celek (kouření, váhový úbytek, bolesti na hrudi, flebitidy, gastrointestinální potíže aj.). Při fyzikálním vyšetření se nám vedle poslechu a poklepu opakovaně dobře osvědčuje fremitus pectoralis, který je nad výpotkem vymizelý. Po obdržení skiagramu hrudníku ve dvou projekcích lékař již zpravidla ví, že před ním stojí nemocný s pleurálním syndromem.

Dalším úkolem je rozhodnutí, zda se jedná o exsudát či transsudát. Oproti u nás doposud používaným kritériím (celková bílkovina vyšší než 30 g/l a specifická váha vyšší než 1015 u exsudátů) jsou již přes 20 let ve světě známa a přijata tzv. Lightova kritéria rozlišující transsudát od exsudátu pomocí LDH a celkové bílkoviny současně stanovené ve výpotku a v séru.

Pokud je splněno alespoň jedno z níže uvedených kritérií, jedná se o exsudát:

- Celková bílkovina ve výpotku dělená hodnotu v séru více než 0,5.
- Laktátdehydrogenáza ve výpotku dělená hodnotou v séru více než 0,6.
- Laktátdehydrogenáza ve výpotku vyšší než 2/3 horní hranice normy v séru.

V případech, že se jedná o transsudát, klinik pomýšlí především na nejčastější příčiny transsudátu, tedy na kardiální selhání, cirrhózu jater nebo onemocnění ledvin. Pokud se jedná o exsudát, dalším krokem vyšetřovacího algoritmu je posouzení vzhledu výpotku, stanovení amylázy, glukózy ev. pH výpotku a opakované vyšetření cytologie výpotku. Další vyšetření jsou indikována individuálně podle potřeb diferenciální diagnostiky (bronchologické, bakteriologické – pokud možno alespoň 100 ml výpotku odeslat na vyšetření BK, hematologické, imunologické vyšetření).

Výjimečné postavení mezi vyšetřovacími metodami výpotků zaujímá cytologie. Její základy položili již v minulém století Widal, Ehrlich a další. U nás se o ni zasloužili zejména Šimeček, Toušek, Helbich, Zeman a Melinová. Tradičně se u nás používá dělení do tzv. cytologických obrazů výpotků. Podle Touška lze vyčlenit obraz lymfocytární (asociace s tuberkulózu), lymfocytárně-mezoteliální (kardiální hydrotorax, nádorové výpotky), polynukleární (nespecifický zánět), mezoteliální (nádory), eosinofilní (alergie, PNO, erytrocyty v pleurální dutině, embolizace) a cytologický obraz pestrý. Ve světové literatuře není tento způsob popisu cytologických nálezu obvyklý, spíše se procentuálně vyjadřuje zastoupení jednotlivých buněčných elementů event. zastoupení jejich subpopulací. V hodnocení známek malignity se stále užívá dělení dle Papanicolaou od I do V, přičemž za pozitivní lze považovat Pap IV a V. Tradice, jednoduchost a rychlost tohoto způsobu vyšetření přispěla k velmi dobré úrovni dosažených výsledků. Cytologická verifikace maligních výpotků v klinické studii byla 91 %, ve světové literatuře údaje o cytologickém ověření maligních výpotků kolísají od 60 % do 87 %.

Významné místo dále zaujímá jehlová biopsie parietální pleury. Prvenství literární informace patří našemu lékaři Endrysovi, který již v 1951 popsal užitečnost biopsie parietální pleury Vim-Silvermanovou jehlou pro diagnostiku pleurálních výpotků. Její výtěžnost v případech maligních pleurálních výpotků kolísá od 39-75 %, v diagnostice tuberkulózní pleuritidy je biopsie úspěšná v 50-80 %, nejčastěji se ve světě užívá jehla Abramsova, Copeho a jehla RAJA.

O významu bronchoskopického vyšetření pro diferenciální diagnostiku existují rozporné údaje. V několika sděleních v renomovaných světových časopisech byly uvedeny závěry, že pokud na skiagramu hrudníku nejsou kromě obrazu výpotku

jiné patologické nálezy, není nutné bronchoskopii indikovat. Náš názor na tuto otázku je odlišný. Vzhledem k četnosti nádorových výpotků, jak ja lůžkových zařízeních (klinika 63 %), tak i v terénu (22 %), považujeme bronchoskopii za indikovanou vždy, pokud není typ výpotku zcela jednoznačně určen. Z našich klinických zkušeností víme o nejednom případě, kdy jsme dle anamnézy, fyzikálního i rentgenového vyšetření pomýšleli na parapneumonický výpotek až do doby, kdy byl při bronchoskopii prokázán bronchogenní karcinom (1). Pokud zůstává příčina výpotku nejasná i po výše uvedených vyšetřeních, nebo je třeba většího vzorku k histologickému vyšetření (mezoteliom), pak indikujeme torakoskopii, buď v celkové, nebo v lokální anestezii, event. lze indikovat otevřenou biopsii pleury.

I po zevrubném vyšetření nemocných s nejasným pleurálním syndromem se daří určit příčinu jejich výpotku asi v 85-95 %. U zbylých 5-15 % nemocných nezbyvá než postupovat k více invazivním způsobům vyšetřování, event. podle celkového posouzení nemocné sledovat a symptomaticky léčit.

Maligní pleurální výpotky

Jak bylo výše uvedeno, v současnosti se jedná o druhý nejčastější typ výpotku v neselektivní populaci. Nejčastěji doprovází rakovinu plic, prsu, maligní lymfomy a rakovinu ovarií. Je i typickým projevem primárního maligního nádoru pleury – mezoteliomu. Maligní pleurální výpotek doprovází plicní rakovinu v době diagnózy asi v 10-15 %, během celého průběhu nemoci se objeví asi u 50 % nemocných. Obdobný údaj pro nemocné s rakovinou prsu je 46-48 %. Častější výskyt výpotku se popisuje při lymfangitickém šíření, od diagnózy rakoviny prsu do vzniku výpotku uplynou nejčastěji 2 roky. Lymfomy včetně Hodgkinovy nemoci jsou komplikovány výpotkem asi v 16 %, vždy jsou postiženy mediastinální uzliny, asi ve dvou třetinách se jedná o chylotorax (1). Patofyziologicky se jedná buď o přímé či nepřímé postižení pleurálního prostoru. Podle prof. Sahná (1987) lze pro nepřímé postižení používat výše popsaný termín paramaligní výpotek (7). V tom případě k nahromadění výpotku veden zvýšením permeability pohrudničního povrchu se zvýšeným únikem proteinů.

Zdá se, že významnějším faktorem je snížená clearance proteinů z pleurálního prostoru, která je v případě maligních nemocí významně nižší než u výpotků tuberkulózních či karcinálních. Dochází ke snížení lymfatické drenáže obstrukcí stomat v parietální pleure ev. obstrukcí lymfatických cév při nádorovém postižení mediastinálních uzlin. K nahromadění tekutiny může dojít i při obstrukci a ruptuře ductus thoracicus, mající za následek chylotorax. Jiným mechanismem je vznik výpotku při porušení hydrostatických poměrů (větším negativním tlakem) v pleurální dutině při vzniku atelektázy po obturaci bronchu nádorem ev. při současné malnutrici a hypoproteinemii, která může způsobovat vznik transsudátů.

Klinická manifestace maligních pleurálních výpotků je ovlivněna jednak nádorem samotným a jednak, obvykle masivní, pohrudniční expanzí výpotku. Hlavním příznakem nemocných je dušnost, kterou udává více jak 50 % nemocných, dále se vyskytuje obvykle nevýrazná tupá bolest na hrudníku, kterou udává 25 % nemocných. Další příznaky jsou spojené s malignitou – hubnutí, únava, nechutenství. Na skiagramu hrudníku a lépe na CT lze pozorovat jako příznaky typické pro výpotek, tak mnohdy ve výpotku skrytý nádor. Pozornost je třeba věnovat jak změnám pleury, kde můžeme někdy pozorovat nádorové masy, tak i změnám mediastina, kde můžeme pozorovat zvětšení uzlin ev. rozšíření srdečního stínu (perikardiální výpotek). Výpotek je často masivní a zastínění je patrné v celém rozsahu hemitoraxu (2).

Výpotek má obvykle charakter exsudátu, kriteria jsou vždy splněny pro LDH, někdy nemusí být splněn požadavek poměru bílkovit ve výpotku k bílkovinám v séru. Nejčastěji se jedná o hemoragický výpotek s počtem erytrocytů na 100 000/μl.

V některých studiích bylo zjištěno, že 55 % hemoragických výpotků je maligních.

Počet bílých krvinek kolísá, nejčastěji jsou přítomny lymfocyty ev. mononukleáry, charakteristické je chybění eosinofilů. Bývá přítomna nižší hladina glukózy (pod 3,3 mmol/l), což je zdůvodňováno masivním postižením pleury maligním bujením. Spolu s nižším pH je považována nízká hladina glukózy za nepříznivý prognostický faktor nemocných s maligním pleurálním výpotkem. Asi 10 % těchto nemocných má ve výpotku vyšší amylázu.

Diagnóza je stanovena buď na základě cytologického průkazu maligních buněk (papanicolau IV a V), který lze očekávat u 40 – 91 % maligních výpotků, nebo po histologickém průkazu maligní tkáně získané buď necílenou biopsií pleury, torakoskopií či při otevřené biopsii. Pozitivita cytologického vyšetření stoupá s množstvím vyšetřené tekutiny i s počtem odběrů. Necílená pleurální biopsie je podle literárních údajů pozitivní v 39 – 75 %, v naší sestavě maligních pleurálních výpotků jsme dosáhli pozitivitu u méně než 30 % nemocných (4). Při diferenciálně diagnostických pochybnostech je na místě indikovat torakoskopii, kterou většina autorů považuje za suverenní diagnostickou a v mnohých případech i léčebnou metodu.

Z dalších metod průkazu maligních elementů se zkouší imunohistochemický průkaz maligních elementů monoklonálními protilátkami (např. anti CEA, anti HMFG2 aj.). Dále se může uplatnit i chromozomální analýza a speciální barvení PASem s distázovou digescí odlišující adenokarcinomy od mezoteliomů (1).

Léčba

Z definice pleurálního syndromu i výše uvedeného vyplývá, že léčení závisí na základní diagnóze pacienta. Je zřejmé, že pouhými evakuačními punkcemi nelze vyléčit tyto nemocné, snad jen s výjimkou pomalu se doplňujících výpotků u nemocných s maligním onemocněním v terminálních stadiích.

Léčení maligních pleurálních výpotků v posledních letech zaslouženě přitahuje pozornost našich i zahraničních autorů. Jelikož možnosti kauzální léčby jsou v případě nemalobuněčné plicní rakoviny (75 % ze všech plicních nádorů) nebo mezoteliomů velmi omezené, přichází do úvahy u těchto nemocných pouze léčba symptomatická. Jejím cílem je zkvalitnění života nemocných. Významným faktorem zhoršujícím jejich život je doplňující se maligní výpotek a obtíže z něho plynoucí – dušnost, ztráta bílkovin a nutnost opakovaných evakuačních punkcí. Pokud se jedná o maligní pleurální výpotek ovlivnitelný celkovou onkologickou léčbou, ať již chemoterapií či aktinoterapií, je zcela na místě její nasazení, jedná se především o nemocné s maligním pleurálním výpotkem při malobuněčné plicní rakovině nebo s rakovinou prsu nebo s lymfomy.

Další možností, jak zamezit doplňování tekutiny v pleurální dutině u nemocných s nereagujícím maligním procesem na jinou léčbu je spojení obou pleurálních listů, tzv. vytvoření pleurodezy. V literatuře je popsáno několik způsobů, jak tohoto cíle dosáhnout a množství preparátů, které se k tomuto druhu léčby používají. V minulosti se používal dusičnan stříbrný, terpentýn, krev, jodisovaný olej. Prvé literární zprávy o tomto typu léčení jsou z roku 1948. V současnosti je nejčastěji užívána bezazbestový talek, bleomycin, Corynebacterium parvum a tetracyklin a jeho deriváty (doxycyklin). Principem léčby je přiblížení obou listů pohrudnice k sobě (tedy pokud možno kompletní evakuace výpotku) a následná instilace některého z uvedených preparátů buď při torakoskopii, nebo pomocí drénu, nebo při torakocentéze. Výsledkem je iritace povrchu pleury a vytvoření pevného srůstu obou listů, tedy pleurodeza. Efekt léčby, tedy zamezení kumulace tekutiny v pleurální dutině, se pohybuje kolem 60-90 % podle různých autorů. Nejčastěji je používán talek a v nedávné minulosti tetracyklin (8). Podle našich zkušeností lze doporučit nemocným v dobrém stavu aplikovat po evakuaci výpotku při torakocentéze Cory-

nebacterium parvum (7 mg) nebo při torakoskopii insuflaci talku (5 g). U nemocných starších nebo nádorovým onemocněním oslabených doporučujeme bleomycin (60 mg) nebo doxycyklin (500 mg). Závažnou komplikací po instilaci většiny těchto preparátů jsou teploty, bolest v místě podání, nauzea a někdy i závažné celkové reakce na podanou látku (ARDS po instilaci talku). Nicméně v našem souboru takto léčených je nemálo pacientů, kteří s maligním onemocněním po úspěšné pleurodeze žili rok i více kvalitním životem.

Ve spíše vyjímečných případech lze dále přistoupit k implantaci pleuroperitoneálního shuntu ev. k pleurektomii.

Z našich nedávno publikovaných studií (5) vyplynulo, že úplné zastavení výpotku lze očekávat u 57 % nemocných po léčbě *Corynebacterium parvum*, částečný efekt u dalších 28 %. Obdobné procentuální hodnoty jsou 38 % úplný efekt a u dalších 38 % nemocných léčených bleomycinem částečný efekt a úplné zastavení tvorby výpotku u 80 % nemocných léčených talkem.

Výsledky léčení závisí na úrovni znalostí ošetřujícího lékaře a samozřejmě na celkovém stavu a základní diagnóze. Přesto zůstává prognóza nemocných s maligními pleurálními výpot-

ky závažná, přežití lze počítat na několik měsíců, vajímečné přežití je jeden rok.

Závěrem tohoto přehledu současných názorů na problematiku diferenciální diagnostiky bych rán ještě jednou upozornil na nezbytnost komplexního přehledu na tyto nemocné a na potřebu zapojit do vyšetřovacího algoritmu, jak tradiční osvědčené metody, tak i novější a dle potřeby třeba i invazivnější způsoby vyšetření. Dnes máme na většině pracovišť možnost používat moderní způsoby vyšetření jako např. nádorové markery (CEA), či imunohistochemické vyšetření. Stejně jako v rozvínutých zemích světa, i u nás se bude zvyšovat využívání monoklonálních protilátek (HMFG 1, 2 aj) ev. cytogenetické analýzy při diagnostice nádorových pleurálních výpotků.

I tak diferenciální diagnostika pleurálního syndromu pravděpodobně zůstane tvrdým oříškem pro lékaře v terénu i na lůžkových zařízeních. Soudíme, že by hlavní osobou ve vední diagnostiky a léčby těchto nemocných měl být zkušený pneumoftizeolog spolupracující s dalšími odborníky – hrudními chirurgy aj. Podmínkou úspěšného zvládnutí tohoto úkolu je dobrá infirmovanost a osobní aktivita na kterémkoli místě současného systému zdravotnictví.

Literatura

1. Light, R. W.: Pleural Disease. Second Edition, Philadelphia, Lea and Febiger 1990
2. Maher, G. G. et al.: Massive pleural effusion: malignant and nonmalignant causes in 46 patients. *Am Rev Respir Dis* 1972, 105, 458 – 460
3. Marel, M. et al.: Incidence of pleural effusions in well-defined region: epidemiologic study in Central Bohemia. *Chest* 104, 1993, 1486 – 1489
4. Marel, M. et al.: Diagnosis of pleural effusions – experience with clinical studies 1986-1990. *Chest* 108, 1995, 1598 – 1603
5. Marel, M. et al.: *Corynebacterium parvum*, bleomycin and talc in the treatment of malignant pleural effusions. *Journal of BUON* 1, 1998, 165 – 170
6. Marel, M. et al.: Pleurální výpotky na oddělení TRN v roce 1998. *Stud pneumol phtiseol* 59, 1999, 172 – 175
7. Sahn, S. A.: Malignant pleural effusions. *Semin Resp Med* 9, 1987, 43 – 53
8. Walker-Renard, P. B. et al.: Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med* 120, 1944, 56 – 64

FEBRILNÍ NEUTROPENIE U NEMOCNÝCH S PLICNÍ RAKOVINOU

FEBRILE NEUTROPENIA IN PATIENTS WITH PULMONARY MALIGNANCY

ČERTÍKOVÁ G.

KLINIKA TUBERKULÓZY A RESPIRAČNÍCH NEMOCÍ FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ

Souhrn: Infekční komplikace u onkologických nemocných se podílí na mortalitě 55-70 %, a to i u pacientů kurabilních. Nejvýznamnějším rizikovým faktorem vzniku infekce je granulocytopenie 4. stupně WHO. Na TRN klinice FN Plzeň byla v souboru nemocných s tumory plic provedena retrospektivní analýza

– infekčních komplikací 1994–1997. Zaznamenáno 79 hospitalizací u 64 nemocných (57 mužů, 5 žen, průměrný věk 61 let).
– febrilních neutropenií za 5-leté období, 1994-1998, u 19 nemocných (16 mužů, 3 žen, průměrný věk 64 let).

Byly sledovány demografické údaje, typ tumoru, výskyt rizikových faktorů, lokalizace infekce, etiologické agens, efekt anti-biotické léčby. U infekčních komplikací 64 (81 %) febrilních stavů bylo uzavíráno jako infekčních, patogen byl prokázán v 17x (27 %), ve dvou případech bakteriémie (2,5 %). U 1/3 nemocných s febrilní neutropenií dosahovala granulocytopenie hodnot 100/mm³, trvala maximálně 6 dní. Agens bylo potvrzeno 3x (16 %), bez průkazu bakteriémie. Infekční komplikace u nemocných s tumory plic se vyznačují nižším stupněm závažnosti i četnosti. Nízké procento pacientů je bakteriemických (2,5 %). Febrilní neutropenie mají relativně nižší závažnost ve srovnání s obdobnými stavy u pacientů s hematologickými malignitami. Přesto je nutné mít na paměti, že febrilní neutropenie je spojena s vysokou mortalitou, není-li léčena urgentně širokospektrální antibiotickou léčbou.

Klíčová slova: febrilní neutropenie, infekční komplikace, imunodeficit, plicní karcinom, horečka neznámého původu

Summary: Infections participate in 55-70% on mortality in oncological patients. Granulocytopenia (Grade 4) is the most important risk factor. Retrospective study was performed in lung cancer patients in the Pulmonary Department, Faculty Hospital Plzeň. Authors analysed infectious complications (1994-1997, notified 79 cases - 64 patients, 57 males, 5 female, mean age 61 years) as well as febrile neutropenia (1994-1998, in 19 patients - 16 male, 3 female, mean age 64 years). Demographic parameters were assessed, morphological type of tumour, risk factors, infectious focus, pathogens, effect of therapy.

I. *Infectious complications:* 64(81%) of febrile episodes were caused by infection, pathogen was verified in 17 cases (27%), 2 episodes were bacteremic (2,5%).

II. *Febrile neutropenia:* 1/3 of patients developed granulocytopenia 100/mm³, the maximal duration of neutropenia was 6 days. Pathogen was verified in 3 cases (16%), none positive bacteremia. Positive outcome of antibiotic treatment more than 98%, 2 patients died with progression of malignancy. The frequency and severity of infectious complications in lung cancer patients is relatively low, with incidence of bacteremia less than 5%. Comparing with patients suffering from haematological malignancies, episodes of febrile neutropenia in lung cancer patients is rare and accompanied with favourable prognosis. Despite of that, it should be repeated, that febrile neutropenia is, without appropriate antibiotic therapy, life-threatening status.

Key words: febrile neutropenia, infectious complications, immunodeficiency, lung cancer, fever of unknown origin

Úvod

Infekční komplikace představují 55-70% podíl na mortalitě u pacientů s nádorovým onemocněním, a to nejen u pacientů v terminálním stavu, ale též u pacientů kurabilních. Onkologičtí pacienti mají vyšší riziko vzniku infekce, což je dáno kombinací následujících faktorů:

- granulocytopenie
- imunodeficit
- porušení kontinuity přirozených bariér
- obstrukce „vias naturales“
- porucha přirozené mikroflóry
- kachexie

ad a/ Intenzita chemoterapeutických režimů s ohledem na dávku zvolených cytostatik je limitována v první řadě projevy hematologické toxicity vyššího stupně. Útlum kostní dřeně se v časně fázi manifestuje především granulocytopenií. Objeví-li se granulocytopenie 4.stupně WHO v souvislosti z horečkou, označujeme tento stav jako febrilní neutropenii.

ad b/ Imunodeficiencie (humorální, buněčná) bývá u onkologických nemocných obvykle kombinované geneze. Na jejím vzniku se podílí jak vlastní malignita, tak zejména její léčba (chemoterapie, radioterapie, léčba kortikosteroidy).

ad c/ Poškození kontinuity bariér může způsobovat tumor svým

vlastním růstem a nekrózou. Častěji je toto zapříčiněno okolnostmi, souvisejícími s vlastní léčbou nádorového onemocnění - aplikace intravenózních (i jiných) katétrů, poškozením sliznic po chemoterapii či aktinoterapii, operační rána atp.

ad d/ Obstrukce fyziologických „cest“ se uplatňuje při vzniku pneumonie u plicní rakoviny, cholangitidy u pankreatických tumorů atd. Obstrukce je rovněž příčinou relapsu infekce po ukončení úspěšné antibiotické léčby. Z plicních karcinomů především epidermoidní karcinom svou centrální lokalizací predisponuje k obstrukci bronchiálního stromu.

Z těchto uvedených rizikových faktorů má největší význam při vzniku infekce granulocytopenie. Stav, kdy je přítomna leukopenie či granulocytopenie 4. stupně WHO spojená s horečkou, se nazývá febrilní neutropenie.

Definice: Febrilní neutropenie je definována jako jednorázová orální teplota více než 38,3C, nebo více než 38,0C trvající nejméně 1 hodinu, spojená s poklesem absolutního počtu neutrofilů pod 500/mm³ nebo méně než 1,000/ mm³ s predikovaným poklesem pod 500/mm³.

Závažnost febrilní neutropenie je dána:

I. *hloubkou neutropenie* (viz tabulka 1)

Febrilní neutropenie, jak je uvedeno výše, je definována poklesem granulocytů pod 500/mm³. „Relativní“ neutropenie (1. až

Tabulka č. 1. WHO klasifikace hematologické toxicity WBC.

1 000 mm ³	stupeň 1	stupeň 2	stupeň 3	stupeň 4
Leukocyty	3,0–3,9	2,0–2,9	1,0–1,9	méně než 1,0
Granulocyty	1,5–1,9	1,0–1,4	0,5–0,9	méně než 0,5

Tabulka č. 2. Demografické údaje – 79 případů (hospitalizací), z toho vícekrát u 11 nemocných.

Celkem	62 nemocných	
mužů	57	
žen	5	
Medián věku	61 let	
Typ tumoru:		
Malobuněčný ca	8	13 %
Epidermoidní	30	48 %
Anaplastický	4	6 %
Dediferencovaný	6	19 %
Adenokarcinom	12	10 %
Bronchioloalveolární	1	2 %
Nestanovena dg.	1	2 %

3. stupně WHO) není spojena s vyšším rizikem vzniku infekce ve srovnání s rizikem u onkologických nemocných bez projevů hematologické toxicity. Vysokou závažností se pak vyznačují febrilní neutropenie spojené s poklesem absolutní hodnoty granulocytů pod 100/mm³.

2. délkou trvání

Při delším trvání neutropenie stoupá četnost zejména mykologických infekcí, jak prokázal Bodey (1966) na křivce četností invazivní aspergilózy. Po třech týdnech trvání neutropenie docházelo k prudkému vzestupu počtu případů tohoto závažného onemocnění.

3. pohybem hladin neutrofilů

Dochází-li během antibiotické léčby k vzestupu hladin neutrofilů, je dosaženo léčebné odpovědi dvakrát častěji, než v případě, kdy hladina neutrofilů zůstává během léčby neměnná. Rovněž mortalita je tam, kde je trend vzestupu počtu granulocytů, více jak třikrát nižší. Nejhorší prognózu mají stavy, kdy v průběhu léčby dochází k poklesu absolutních hodnot neutrofilů.

4. základním onkologickým onemocněním

Febrilní neutropenie u pacientů s hematologickými malignitami se vyznačuje vyšším stupněm závažnosti než febrilní neutropenie u nemocných se solidními tumory. Prognóza pacienta je závislá rovněž na aktivitě vlastní malignity. Progrese základního onkologického onemocnění je u neutropenika spjata s výrazně horší prognózou.

High risk, low risk. V závislosti na těchto základních čtyřech faktorech se pak pacienti dělí mezi tzv. „high“ a „low“ risk skupiny pacientů. Diagnostický a léčebný postup u těchto dvou skupin pacientů je v určitých ohledech odlišný. Pacienti s bronchogenním karcinomem se obvykle řadí ke skupině „low“ risk pacientů.

Zdroj infekce je nejčastěji exogenní (zdravotnický personál, okolní prostředí, strava), méně často je zdroj infekce endogenní - kolonizovaný nemocný.

Klinický obraz febrilní neutropenie má řadu odlišností od běžného infekčního stavu. Často chybí klasické symptomy zánětu, jako je třesavka, bolest, erytém, otok, neboť pacient není schopen vytvořit zánětlivý infiltrát a tak lokalizovat infekci. Není-li zřejmé infekční ložisko, mluvíme o tzv. horečce neznámého původu – „fever of unknown origin“. Pizzo et. al. hodnotil 1001 febrilních epizod u onkologických pacientů a zjis-

Tabulka č. 3. Rizikové faktory vzniku infekce / 79 případů

Neutropenie (pod 500/mm ³)	11	14 %
Kortikosteroidy	21	27 %
Léze sliznic/diabetes	8	10 %
Chemoterapie	46	58 %
Aktinoterapie	19	24 %
Kachexie	6	8 %
Obstrukce tumorem	20	32 %

Tabulka č. 4. Příčiny vzniku horeček

Infekce celkem	64	81,0 %
<i>mikrobiologicky definovaná</i>	17	26,6 %
<i>klinicky definovaná</i>	47	73,4 %
Febrilie nejasné etiologie	8	10,1 %
Neinfekční příčiny	9	8,9 %
Celkem případů	79	100,0 %

Tabulka č. 5. Dokumentovaná infekce – febrilní stavy 1994-1997

1. Bakteriémie	2	2,5 %
2. Bakteriální-nonbakteriémická	9	11,0 %
3. Virová	1	1,3 %
4. Fungální	1	1,3 %
5. Protozoální	0	0,0 %
6. Smíšená	2	2,5 %
<i>Mikrobiologicky definovaná celkem</i>	17	26,6 %

Tabulka č. 6. Antibiotická léčba „ fever of unknown origin“

Iniciální léčba:

1. Vankomycin (je-li suspekce na G+ sepsi) + ceftazidim
2. *Monoterapie:* Ceftazidim nebo karbapenemy
3. *Kombinovaná léčba:* Aminoglykosid + antipseudomonální beta-laktam

Pokračování léčby:

Nemocný je 3. den léčby afebrilní:

- Agens nezjištěno: změna na p.o. ATB – chinolon, cefixim
- Agens verifikováno: přizpůsobit ATB léčbu

Perzistující horečky, přehodnocení 4.-5. den

- Stav beze změny: pokračovat ve zvolené ATB léčbě
- Progrese: změna antibiotické léčby
- Febrilní 5.-7.den: přidat Amfotericin B

Délka trvání antibiotické léčby

Afebrilní od 3. dne:

- Neu \geq 500/mm³ 7 dní celkem
- Neu < 500/mm³ 5-7 dní od ústupu horeček

Perzistující horečka více než 3 dny:

- Neu \geq 500/mm³ 4-5 dní, poté přehodnotit
- Neu > 500/mm³ 2 týdny, není-li infekční ložisko STOP

til, že 55% nemocných s dokumentovanou bakteriémií nemělo kromě horečky jiné známky infekce. Nejčastěji se infekční komplikace u neutropenických pacientů manifestuje septickým stavem, méně často je vyvinutý obraz orgánového postižení, nejčastěji pneumonie.

Vstupní vyšetření by mělo zahrnovat: vyšetření krevního obrazu, biochemické vyšetření, skiagram hrudníku a mikrobiologické vyšetření – moče, sputa, stolice při průjmech, stěrů z infekčních ložisek, hemokultury (minimálně 3 páry – aerobní, anaerobní), odebrané v rozmezí 15-30 minut před zahájením antibiotické léčby. Mikrobiologická vyšetření se pak opa-

kují dle potřeby, minimálně 2x týdně. U pacientů, kde je suspekce na mykotickou infekci, by měl být proveden odběr hemokultur rovněž do speciálních odběrek na mykologické vyšetření. Jednoznačnou výpovědní hodnotu s ohledem na vyvolávající agens má pouze vyšetření hemokultury. Vyšetření sputa může být zavádějící. Pacient často není schopen odkašlat, navíc získaná flóra nemusí odpovídat situaci v dolních cestách dýchacích a v alveolech. Diagnostický význam má pouze nález mikroorganismů, které se za žádných okolností nevyskytují jako kolonizující – například Legionella, Pneumocystis carinii, Mycobacterium tuberculosis.

Surveillance odběry z neinfekčních lokalit (moč, dutina ústní atp.) mají za cíl identifikovat endogenní potencionálně rezistentní kmeny, než se stanou invazivní a způsobí systémovou infekci. Dle literatury mají takovéto odběry vysokou negativní prediktivní hodnotu (91-94 %), zatímco pozitivní prediktivní hodnota je nízká (25-54 %) (3).

V případech plicního postižení je cenným vyšetřením bronchoalveolární laváž (BAL), kdy získanou tekutinu (BAT) odesíláme na kultivační vyšetření jak běžné, tak oportunní flóry. V případě nejasné diagnózy, kdy přetrvává klinický a radiologický nález, je na místě zvažovat invazivní diagnostiku se zahrnutím též videoasistované thorakoskopie.

Důležitým negativním prognostickým faktorem u febrilní neutropenie je přítomnost *pozitivní bakteriémie*. Studie EORTC-IATCG IX. prokázala, že v případě „fever of unknown origin“ je dosaženo odpovědi na antibiotickou léčbu v 57 %, v případě přítomnosti bakteriémie, kterou prokazovali u čtvrtiny svých pacientů, bylo léčebně odpovědi dosaženo jen v 38 %. Jestliže je bakteriémie spojena navíc s klinickými příznaky infekce orgánů nebo s rozsáhlou závažnou infekcí měkkých tkání, jedná se o tzv. komplikovanou bakteriémií. Tento stav je spojen dále s vyšším rizikem než bakteriémie prostá.

V posledních letech je celosvětově dokumentována *změna spektra predominantních patogenů*. Z původního nárůstu gram negativních kmenů v 80. letech došlo k posunu směrem ke kmenům Gram pozitivním, poměrně často jsou to nyní koaguláza-negativní stafylokoky (*S. epidermidis*). Toto je často přičítáno plošnému použití chinolonů v profylaxi. Většina prací však analyzuje situaci u nemocných s hematologickými malignitami, kde se s dřevným útlumem, a často dlouhotrvajícím, setkáváme prakticky rutinně. Souhrnných prací, zabývajících se problematikou infekčních komplikací u nemocných s tumory plic, je dosud publikováno velmi málo.

Léčba febrilní neutropenie zahrnuje režimová opatření, použití růstových faktorů a antibiotickou léčbu (tab. 6). Nemocní se solidními tumory a granulocytopenií nevyžadují zvláštní ochranný režim, stačí je umístit na jednolůžkový pokoj. Použití růstových faktorů v léčbě febrilní neutropenie u nemocných se solidními tumory je stále diskutováno, především s ohledem na jejich cenu.

Celosvětově akceptovaný léčebný, ale i diagnostický, postup u febrilních neutropenických pacientů byl definován *IDSIA 1997* pod názvem *Guidelines pro užití antimikrobiálních preparátů u neutropenických pacientů* (1).

Antibiotickou léčbu v případě febrilní neutropenie je nutné zahájit okamžitě, ihned po odebrání vzorků na kultivační vyšetření, a to na empirickém základě. V iniciální volbě antibiotika je možné se orientovat dle řady multicentrických studií. Na straně druhé je však výskyt patogenů a aktuální stav rezistence v různých zdravotnických zařízeních odlišný. Účelná antibiotická léčba by měla vycházet ze znalosti stavu v dané nemocnici.

Cíl vlastního sledování

Ročně diagnostikujeme na naší klinice přibližně 200 nových pacientů s plicní rakovinou. Přibližně 80 % nemocných prodělá aktivní onkologickou léčbu. V našem sledování jsme se zaměřili na infekční komplikace u nemocných s tumory plic s cílem získat empirii, která by nám následně umožnila efektivněji indikovat iniciální antibiotickou léčbu.

Metodika a pacienti:

I. Cílem retrospektivního sledování bylo zjistit četnost infekčních komplikací u našich pacientů s tumory plic, výskyt rizikových faktorů, spektrum patogenů a mikrobiologickou verifikovanost infekčního stavu. Provedli jsme analýzu 79 febrilních epizod u 64 nemocných v letech 1994-1997. U všech nemocných si předpokládaný infekční stav vyžádal hospitalizaci.

II. Následně jsme provedli rozbor jednotlivých případů febrilní neutropenie za pětileté období, v letech 1994 – 1998.

Výsledky

I. Demografické údaje a výskyt jednotlivých rizikových faktorů vzniku infekce jsou uvedeny v tabulce (viz tabulka 2-3). Z morfologických typů převažoval epidermoidní karcinom (48 %).

Co se týče nejzávažnějšího z rizikových faktorů, granulocytopenie 4. stupně WHO se vyskytovala u 14 % nemocných. Převážná většina pacientů prodělala v období 3 měsíců před vznikem infekce aktivní onkologickou léčbu. Obstrukce vias naturales v souvislosti se vznikem infekce se uplatnila u jedné třetiny nemocných. V 78 % jsme vzniklý febrilní stav hodnotili dle klinického (a event. mikrobiologického) nálezu jako infekční. Řídce jsme zaznamenali horečku z neinfekčních příčin (v souvislosti s onkologickou léčbou, paramaligní atd.).

U stavů, hodnocených jako infekční, byl pravděpodobný patogen potvrzen kultivačně v 27 % případů. Z celkového počtu febrilních stavů činí podíl mikrobiologicky dokumentované infekce 22 % (viz tabulka 4-5). Příznivým zjištěním byl nízký výskyt *Pseudomonas aeruginosa* jako etiologického agens – pouze u jednoho nemocného. Pozitivní hemokulturu jsme zaznamenali pouze ve dvou případech (2,5 %). V dalších dvou případech byl nalezen *S. epidermidis*. Vysoce pravděpodobně se jednalo o kontaminaci. Odběr na hemokultivaci byl adekvátně proveden (tj. v dostatečném počtu, iniciálně před zahájením antibiotické léčby atd.) pouze u 14 % febrilních stavů. V 93 % se jednalo o infekci horních a dolních cest dýchacích, kde v 50 % byla potvrzena grampozitivní flóra, v 48 % gramnegativní flóra a ve 2 % flóra smíšená (včetně anaerobní). Na první linii antibiotické léčby jsme zaznamenali pozitivní efekt (vyléčení/zlepšení) v 92 % případů.

II. Za pětileté období 1994-1998 jsme zaznamenali celkem 19 případů *febrilní neutropenie*, u 16 mužů a 3 žen, s průměrným věkem 64 let (19-77 let). Všichni nemocní s febrilní neutropenií prodělali léčbu chemoterapií, souvislost s určitým chemoterapeutickým režimem není z našeho souboru patrná. Šest pacientů mělo vstupní hodnotu granulocytů pod $100/\text{mm}^3$. Délka trvání neutropenie nepřesáhla 6 dnů, a to i v případě, kdy nebyly podávány léčebně růstové faktory (GM-CSF či G-CSF, preparáty Leucomax, resp. Neupogen). Pět pacientů mělo těžkou mukozitidu. Dvanáct pacientů bylo ve stadiu progrese malignity, sedm pacientů ve stadiu regrese či v stacionárním stavu. U nemocných s febrilní neutropenií jsme nezaznamenali jediný případ pozitivní bakteriémie. Bakteriální infekci jsme našli celkem čtyřikrát, v jednom případě byl kmen grampozitivní (*Staphylococcus aureus*), ve zbývajících třech gramnegativní (*Klebsiella pneumoniae* 2x, *B. coli* 1x). Ve čtyřech případech byl stav hodnocen jako pneumonie, 1x enterokolitida, 1x močová infekce. Ve 3/4 počtu případů jsme klinicky zaznamenali febrilní stav bez průkazu infekčního agens. Během léčby došlo ke klinické odezvě na léčbu antibiotiky v 98 %, dva nemocní s progresí základního onkologického onemocnění exitovali.

Diskuse:

V našem sledování jsme zjistili sporadický výskyt febrilní neutropenie, která, ač byla iniciálně velmi hluboká (u jedné třeti-

ny nemocných pod $100/\text{mm}^3$), netrvala více jak 6 dní. Pozitivní bakteriémie u našich nemocných s infekčními komplikacemi byla rovněž nízká, což je ve shodě s literaturou, kde se udává 5 % podíl bakteriemických pacientů. Infekce zapříčiněná kmenem *Pseudomonas aeruginosa* se v našem souboru vyskytla pouze jedenkrát. Nezaznamenali jsme jediný případ systémové mykotické infekce, což pravděpodobně souvisí s krátkým trváním dřeňového útlumu. Více jak 20 % podíl mikrobiologicky dokumentované infekce považujeme za relativně příznivý, nicméně v literatuře uváděné výsledky ukazují i na více než 30 % verifikovanost.

Závěr:

Přístup k diagnostice a léčbě febrilní neutropenie u nemocných s bronchogenním karcinomem, ve srovnání skupinou nemocných s leukémiemi a lymfomy, je méně „agresivní“. Přesto je nutné mít na paměti, že febrilní neutropenie je stav s vysokou závažností, s letalitou 90 %, není-li adekvátně léčen.

Febrilní neutropenie vyžaduje urgentní zahájení empirické antibiotické léčby. Aby léčba byla efektivní, musí se klinik opírat nejen o své znalosti, ale i o kvalitní mikrobiologickou diagnostiku.

Literatura

1. Hughes W. T.: 1997 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients, Fever and Neutropenia Guideline Panel, Infectious Diseases Society of America, <http://www.idsociety.org>.
2. Klastersky J., Schimpff S. C., Senn H. J.: Handbook of Supportive Care in Cancer. Dekker Inc., 1995.
3. Daw M. A., Munnely P., McCann S. R. et al: Value of surveillance cultu-

res in management of neutropenic patients. J Clin Microbiol Infec Dis 1988, 7: 742-747.

4. Mayer J., Skříčková J., Vorlíček J.: Postižení plic u imunokompromitovaných nemocných. Diferenciální diagnostika a využití bronchoalveolární laváže. 1.vyd. Brno, Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví 1995.
7. Čertíková G., Teřl M.: Infekční komplikace u onkologicky nemocných pacientů, Zdravotnické noviny 1998, 6: Lékařské listy s.7-8.

APLIKACE STENTŮ DO JINÝCH OBLASTÍ NEŽ BRONCHIÁLNÍ STROM U NEMOCNÝCH S MALIGNÍMI NÁDORY PLIC

METALLIC STENTS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PULMONARY CARCINOMA (EXCEPT BRONCHIAL TREE)

VÁLEK VL. A., BOUDNÝ J., HROBAŘ P., ŠTEFL M.

RADIODIAGNOSTICKÁ KLINIKA FNB, BRNO, přednosta: prof. MUDr. Karel Benda, DrSc.
ORL ODDĚLENÍ, FNB BOHUNICE, BRNO, přednosta prim. MUDr. Aleš Trnka

Souhrn: Autoři předkládají k diskusi soubor nemocných, u kterých řešili komplikace maligního plicního nádoru (stenóza jícnu, tracheo-efozofageální píštěl a stenóza horní duté žíly) zavedením kovového stentu. **Materiál a metodika:** Od října 1993 do září 1999 autoři zavedli kovový stent 21 pacientům s maligní stenózou jícnu podmíněnou plicním/bronchogenním nádorem. Tracheo-efozofageální píštěl mělo 9 z těchto 21 nemocných. Stent pro syndrom horní duté žíly zavedli pěti nemocným. **Výsledky:** Polykací potíže ustoupily do dvou dnů po zavedení stentu. 96% pacientů pak polykalo kašovitou stravu až do konce. Tracheo-efozofageální píštěl se podařilo úspěšně vyřešit ve všech případech. 30denní mortalita nemocných s maligní stenózou jícnu léčenou zavedením stentu 19% (4 nemocní). Průměrná délka života nemocných po zavedení stentu byla 3,3 měsíce, u pacientů s tracheo-efozofageální píštělí pak 1,9 měsíce (žádný z těchto pacientů nežil déle jak 3 měsíce). Stenózu horní duté žíly či v. subclavia jsme zavedením stentu vyřešili ve všech případech. Obraz syndromu horní duté žíly ustoupil nejpozději do týdne. Komplikace jsme v závislosti na výkonu nepozorovali ani v jednom případě. Jeden nemocný zemřel 29 dnů po zavedení stentu. Průměrná délka života ostatních 4 pacientů byla 4,2 měsíce.

Klíčová slova: Jícen, stent, horní dutá žíla, bronchogenní karcinom, karcinom plic, komplikace

Summary: Purpose: Authors present group of patients to be discussed, with whom they were managing complications of malignant pulmonary carcinoma (pharyngeal stenosis, tracheoesophageal fistula, and vena cava superior stenosis) with inserting metallic stent. **Method and Materials:** Since October 1993 till September 1999 the author's inserted metallic stent to 21 patients with malignant esophageal stenosis induced by pulmonary/bronchogenic carcinoma. Stent for the syndrome of cava superior vein was inserted in five patients. **Results:** Troubles with swallowing regressed by 2 days after stent insertion. 96% of patients followed up swallowing semisolid food until the end. Tracheoesophageal fistula was successfully managed in all cases. 30-day mortality of patients with malignant esophageal stenosis was 19% (4 patients). Average length of life in patients after stent insertion was 3.3 month, with tracheoesophageal fistula 1.9 month. None of these patients lived longer than 3 month. Cava superior vein stenosis or v. subclavia we managed in all the cases. Symptoms of the cava superior vein syndrome regressed by one week at the latest. We didn't observe complications concerning the intervention in any case. One patient died 29 days after stent insertion. Average length of life of the other 4 patients was 4.2 month.

Key words: Pharynx, stent, cava superior vein, bronchogenic carcinoma, lungs carcinoma, complications

Úvod

Mnohé i velmi drahé paliativní postupy nabízí především zvýšení kvality života (1-4). Do této kategorie patří i využití kovových stentů v léčbě maligní stenózy jícnu často komplikované broncho/tracheo-efozofageální píštělí a syndromu horní duté žíly podmíněnému maligní etiologií (5-7). Je jisté, že tyto metody intervenční radiologie výrazně neprodlouží zbytek života těchto pacientů (5,8). Je tedy otázkou, zda tak chudá země jako česká republika bezesporu je si podobný luxus v podobě paliativní medicíny u těchto pacientů může dovolit.

Materiál a metodika:

Od října 1993 do září 1999 jsme kovový expandibilní stent zavedli 228 nemocným s maligní stenózou jícnu. Všichni pacienti měli v době zavedení stentu výrazné polykací potíže (stadium 3-4 podle mezinárodní klasifikace, tab. 1). U 21 (9%) pacientů byla stenóza podmíněna maligním plicním či bronchiálním nádorem. Tracheo-efozofageální píštěl mělo 9 z těchto 21 nemocných. Stent pro stenózu horní duté žíly podmíněnou plicním nádorem jsme zavedli od listopadu 1995 do září 1999 pěti nemocným.

Jícnový stent lze zavést peroperačně, v celkové anestézii, za endoskopické kontroly nebo pod kontrolou rentgenu. Techni-

ka může být pulzní - stent zavedený ústy tlačíme skrze stenózu - nebo trakční - stent táhneme skrze stenózu zesponu přes vysokou gastrostomii (5,6).

Před vlastním zavedením stentu je nutné provést dvojkontrastní rentgenové vyšetření jícnu, endoskopické vyšetření a vyšetření výpočetní tomografií s aplikací bolu kontrastní látky. Ve sporných případech doplňujeme endosonografické vyšetření či vyšetření magnetickou rezonancí. Samoexpandibilní kovový stent zavádíme ústy po vodiči nemocnému ležícímu na břiše. Výkon provádíme pouze v lokální anestézii sliznice dutiny ústní a nosohltanu (např. 2% roztok mesocainu). Dilatace stenotického úseku před zavedením samoexpandibilního kovového stentu není podle našich zkušeností nezbytná. Nemocné před výkonem obvykle nepremedikujeme. K ozařování maligní

Tabulka č. 1. 5 stupňů hodnocení polykacích obtíží

Stupeň 0	bez omezení
Stupeň 1	polykání mleté/měkké potraviny bez omezení
stupeň 2	polykání kašovitých potravin bez omezení
stupeň 3	polykání tekutin bez omezení
stupeň 4	polykání tekutin a slin obtížné nebo známky píštěle

ních stenóz před zavedením stentu přistupujeme pouze výjimečně. Po zavedení stentu provádíme pravidelné kontroly rentgenem, endoskopicky nebo pomocí scintigrafie (jícen) či výpočetní tomografií. Ihned po zavedení stentu může nemocný pít tekutiny, 2 až 3 dny po zavedení stentu může jíst běžnou stravu. U nemocných s maligní stenózou je vhodné po zavedení stentu doplnit radioterapii. Stent do horní duté žíly či v. subclavia zavádíme Seldingerovou technikou buď cestou v. femorális a nebo z loketní (pažní) žíly. My jsme ve všech případech volili tyto cesty. Stent zavádíme dlouhým plastovým krytem po tuhém vodiči. Polohu stentu kontrolujeme skiaskopicky během nástřiku kontrastní látky.

Výsledky

30denní mortalita byla v našem souboru nemocných s maligní stenózou jícnu léčenou zavedením stentu 17,1 %, u pacientů se stenózou podmíněnou maligním procesem plic byla 19 % (4 nemocní). Pacienti, kteří zemřeli, žili 2 dny - 18 měsíců po zavedení stentu (průměr 3,6 měsíce). 51 nemocných žilo déle jak 6 měsíců, 22 dále pak 9 měsíců.

U nemocných s maligní stenózou podmíněnou plicním nádorem byla průměrná délka života 3,3 měsíce, u pacientů s tracheozofageální píštělí pak 1,9 měsíce. Průměrná délka života našich nemocných po vyřazení těch, kteří zemřeli do třiceti dnů po zavedení stentu, byla 4,9 měsíce resp. 4,7 měsíce (plicní tumory) a 2,2 měsíce (píštěl).

Statisticky významnou korelaci délky zbytku života a etiologie maligní stenózy se nám nepodařilo vysledovat. Délka života nemocných s tracheozofageální píštělí podmíněnou plicním tumorem byla ale výrazně kratší. Žádný z těchto pacientů nežil déle jak 3 měsíce.

Tracheozofageální píštěl se nám podařilo úspěšně vyřešit ve všech případech. Nejpozději do dvou dnů po zavedení stentu všem nemocným výrazně ustoupily polykací potíže. Třetí den po zavedení stentu udávali nemocní stupeň 0-1. 78 % našich pacientů mělo i v době smrti polykání okolo stupně 1, 96 % pak okolo stupně 2.

Syndrom horní duté žíly jsme zavedením stentu vyřešili ve všech případech. Obraz městnání žilní krve ustoupil u všech pacientů nejpozději do týdne. Komplikace jsme v závislosti na výkonu nepozorovali ani v jednom případě. Jeden nemocný zemřel 29 dnů po zavedení stentu. Průměrná délka života ostatních 4 pacientů byla 4,2 měsíce.

Po výkonu jsme se setkali s různým typem komplikací u 53 nemocných (37,8 %). Jednalo se o závažnou migraci stentu, která vyžadovala reintervenci (27x), ucpání stentu potravou (17x), vznik píštěle u horního okraje stentu (11x), prorůstání či prorůstání tumoru (13x), vznik ulcerací pod dolním okrajem stentu (16x), krvácení z jícnu/žaludku (4x), hyperplazii sliznice u horního okraje nebo v celém průběhu stentu s redukcí lumen stentu (21x), ileus (3x) a nedostatečné rozvinutí stentu (5x).

Migrace stentu byla, až na dvě výjimky podmíněné malými zkušenostmi (Wallstent), kaudální a to vždy u nemocných, u kterých zasahoval stent přes kardií či u pacientů, u kterých jsme stent zavedli do oblasti anastomózy. S migrací jsme se setkali při použití Wallstentu a spirálního Z stentu. U 6 nemocných jsme nakonec museli stent ze žaludku laparoskopicky vytáhnout, ve dvou případech vycestoval stent až do tenkého střeva a podmínil rozvoj ileu. V 11 případech jsme stent v žaludku ponechali. U 5 nemocných jsme upravený spirální stent s „oušky“ či s nití povytáhli.

Ucpávání stentu potravou, které jsme pozorovali u 17 nemocných, jsme řešili řádným vyčištěním stentu tlakovou stříkačkou či odsávačkou a nasazením podpůrné konzervativní terapie (Prepulsid). Ve třech případech jsme přistoupili k provedení rigidní ezofagoskopie. Dobrou prevencí se ukázala změna druhu tekutiny, kterou nemocný zapíjel jídlo.

Šířka stentu (orální průměr stentu) byla nedostatečná u 5 nemocných, takže potrava stent obtékala a městnala mezi stě-

nou dilatovaného jícnu a stěnou stentu. Ve dvou případech jsme na čtrnáct resp. dvacet dnů zavedli nasogastrickou sondu a obsah v jícnu a kolem horního okraje stentu jsme odsáli. 3x jsme museli zavést další stent.

Vznik ulcerací kolem dolního či horního okraje stentu jsme pozorovali u 16 nemocných, vždy u pacientů, u kterých stent zasahoval ke kardií nebo skrze kardií. Tuto komplikaci jsme řešili vhodnou konzervativní terapií.

Vznik píštěle u horního okraje stentu a prorůstání či prorůstání tumoru jsme pozorovali u nemocných se stentem zavedeným delší dobu (alespoň 60 dnů). Ve všech případech jsme situaci řešili zavedením dalšího stentu. Krvácení z jícnu či žaludku jsme pozorovali u čtyřech nemocných a ve všech případech byla tato komplikace příčinou smrti.

Hyperplazii sliznice především kolem horního okraje stentu s redukcí lumen stentu jsme pozorovali ve 21 případech, a to pouze u nemocných, kteří nebyli léčeni brachyterapií. Závažná hyperplazie se objevila nejdříve měsíc po zavedení stentu. Ani v jednom případě ale nebyla hyperplazie sliznice taková, aby výrazně ovlivňovala polykací potíže nemocného.

U nemocných se stentem zavedeným do horní duté žíly či jejích větví jsme se s komplikací neseťkali ani v jednom případě a stent byl při kontrolním vyšetření barevným Dopplerem průchozí u všech nemocných. K významné hyperplazii sliznice či ucpání stentu nedošlo ani u jednoho pacienta.

Diskuse

Přes velký pokrok v technice dilatací stenóz balónkovými dilatačními katétry či buží bylo hlavní změnou v paliativní léčbě maligních stenóz zavedení různých typů kovových expandibilních stentů do klinické praxe. Tato intervenční metoda je dnes považovaná za nejlepší alternativu řešení těchto stenóz (9). Chirurgicky se do jícnu zavádí především „stenty“ typu Häringovy protézy, které mají řadu nevýhod, podmíněných válcovitým tvarem protézy a nutností operačního výkonu (komplikace 29-43 %, mortalita 21-33 %). Häringova protéza je dnes nejméně výhodná, i když poměrně levná alternativa paliativní léčby maligní stenózy jícnu (5).

Plastovou endoprotézu (např. typ Atkinson od firmy COOK nebo Celestin od firmy CR Bard) můžeme zavádět v neuroleptanalgezií za skiaskopické kontroly, šetrnější a méně riskantní je kombinace fibroskopického a skiaskopického vedení výkonu nebo trakční technika, kdy je riziko perforace jícnu nejmenší (6). Při trakční technice je ale nutné provést gastrostomii. Přes snahu redukovat pomocí různých technických zlepšení riziko dislokace plastové endoprotézy (např. fixace protézy manžetou z pěnové gumy či pomocí histoacrylového lepidla), dosahuje migrace stentu až 23 % (5).

By-passové resekce jícnu dnes nemají zastánce především pro vysoké procento komplikací (až 60 % mortalita, restenóza po operaci až 20 %). Opakovaná terapie laserem kterým postupně odstraňujeme tumorózní masy a rozšiřujeme lumen jícnu v postiženém úseku, je vhodná u poměrně malého počtu nemocných (exofytický tumor a časně krvácení), cena laseru je vysoká a zákrok má svoje rizika i komplikace (1,8).

Vzhledem k tomu, že u nemocných s maligní inoperabilní stenózou jícnu je hlavním problémem postupné zužování jícnu, znemožnění dostatečného příjmu potravy a následná kachexie pacienta, je další eventualitou léčby provedení gastrostomie. Tento zákrok lze dnes snadno provést perkutánní cestou za fibroskopické či skiaskopické kontroly, má malý počet komplikací (6 %) a mortalita při vlastním výkonu je nízká (1-7 %). Komfort dalšího života těchto nemocných je ale velmi špatný. Z další možné terapie se u těchto nemocných nabízí kombinace brachyterapie a perkutánní aktinoterapie. Naše zkušenosti se souborem nemocných, které jsme od srpna 1996 zařadili do prospektivní studie ukazují snížení počtu některých komplikací (hyperplazie sliznice, bolest) a zatím statisticky nevýznamné prodloužení života těchto pacientů ve srovnání se skupinou neozařovaných nemocných (10). O radioterapii uvažujeme

u nemocných s inoperabilní maligní stenózou jícnu. Omezením jsou polykací potíže (především stádium 3 a 4) a celkový stav nemocného. Ozařování tedy není většinou alternativou k zavedení stentu, ale vhodnou součástí komplexní terapie (11). Další eventualitou je zařazení chemoterapie do racionálního terapeutického algoritmu u těchto pacientů. Ani v jednom případě jsme však neprokázali vyléčení primárního onemocnění, i když jsme zaznamenali přežívání nemocného s inoperabilním maligním tumorem a se zavedeným stentem téměř dva roky. Prostá dilatace maligních stenóz balónkovým dilatačním katérem či bužíř bez kombinace s brachyterapií má většinou pouze krátkodobý efekt (1,5,10). Nicméně u nemocných s nevýraznými polykacími obtížemi (v některých případech i stupeň 3) lze místo iniciačního zavedení stentu nabídnout dilataci stenózy dilatačním balónkovým katérem s následným zavedením zářiče pro brachyterapii. Tento postup v některých případech ušetří pacienta zavedením stentu, které pak přichází v úvahu u vzniklé píštěle, restenózy nebo dalšího zhoršení polykání. I když to naše zkušenosti nepotvrzují, někteří autoři uvádí u takto léčených nemocných větší počet závažných komplikací po zavedení stentu (1,6). Lze tedy shrnout, že z možných alternativních způsobů paliativního řešení nemocných s inoperabilní stenózou jícnu nejsou dnes, podle našeho názoru, by-passové operace, evaporizace laserem, kryoterapie či gastrostomie (až na zcela specifické a nestandardní případy) indikované (10).

Situace u nemocných se syndromem horní duté žíly podmíněným maligním onemocněním je ještě jednoznačnější. Chirurgické řešení u těchto pacientů většinou není indikované a nebo je technicky obtížné. Při minimálním riziku komplikací, které při zavádění stentu hrozí, zůstává tedy hlavním problémem cena stentu a dostupnost výkonu.

Závěr

Zavedení stentu u nemocných s maligní radikálně chirurgicky neřešitelnou sekundární maligní stenózou jícnu je čistě paliativní výkon. U pacientů s tímto nálezem a výraznými polykacími obtížemi (stupeň 3,4) je dnes rychlé, často i ambulantní zavedení stentu metodou první volby. Problémem zůstává pře-

devším adekvátní indikace této poměrně velmi drahé léčby. Diagnostika a správná indikace vhodného řešení vyžaduje vedle běžně dostupných metod (CT, RTG, fibroskopie) i endoskopií a v některých případech thorakoskopii. Bylo by velkou chybou zavést stent pacientovi, kterému šlo na specializovaném pracovišti tumor chirurgicky odstranit. Zavedení stentu u nemocných s maligním syndromem horní duté žíly je výkon intervenční radiologie spojeným s minimálním rizikem a počtem komplikací. Výkon je pro nemocného velmi efektivní a vede k rychlému ústupu potíží. Indikací k výkonu jsou především subjektivní obtíže nemocného. Podle našeho názoru až na extrémní případy nelze zavedení především levného Ella stentu podmiňovat stavem či věkem nemocného nebo předpokládanou délkou zbytku jeho života. Jedná se o paliativní výkon, velká část těchto pacientů je v terminálním stádiu onemocnění a nějaký způsob čistě paliativní léčby je nutný. Sem patří vedle by-passových operací provedení gastrostomie, zavedení sondy s výživou nebo podávání parenterální výživy. Bez některého z těchto paliativních výkonů by nemocný s výraznými polykacími obtížemi velmi rychle zemřel na kachexii či aspirační pneumonii. Abychom tento způsob „euthanázie“ nepřipustili je nutné nějaké řešení volit, i když je zřejmé, že se jedná pouze o zkvalitnění často velmi krátkého zbytku pacientova života. I z tohoto důvodu je volba expandibilního stentu nejlepší eventualitou. Při velmi rozumných nákladech nabízí nemocnému nejkvalitnější eventualitu z výše uvedených paliativních alternativ, která ho minimálně zatěžuje a v mnoha případech pak nemá takový pacient až do konce prakticky žádné polykací obtíže. Podle našeho názoru je tedy zavedení stentu u nemocných s maligní radikálně chirurgicky neřešitelnou primární či sekundární stenózou jícnu nejen z medicínského a etického ale i ekonomického hlediska plně indikované.

U nemocných se syndromem horní duté žíly sice musíme volit stent výrazně cenově náročnější, nicméně i v tomto případě se jedná o zákrok, který dnes nemá adekvátní alternativu. Jsou-li potíže nemocného výrazné, měl by být tento zákrok indikován.

Literatura

1. Buess, G., Schellong H., Komentz, B., Grubner, R., Junginger, T.: A modified prosthesis for the treatment of malignant esophagotracheal fistula. *Cancer*, 1988, 61, s. 1679 - 1684
2. Salajka F.: Endobronchiální stenty v řešení maligních tracheoesofageálních píštělí. *Endoskopie*, 1995, 2-3, s. 39-40
3. Salajka F.: Endobronchial Stents. *Scripta Medica*, 1996, 69, 8, s. 419 - 430
4. Köcher, M., Dlouhý, M., Hrbek, J., Duda, M., Gryga, A.: Léčba stenóz jícnu nitinolovými stenty. *Čes. radiol.*, 49, 1995, No. 4, s. 219 - 224
5. Köcher, M., Dlouhý, M., Neoral, C., Gryga, A., Duda, M.: První zkušenosti s potahovaným spirálním Z-stentem domácí produkce v léčbě inoperabilních procesů jícnu. *Čes. a Slov. Gastroenterol.*, 51, 1997, 1, s. 20 - 23
6. Gross C.M., Kramer J., Waigand J.: Stent Implantation in Patients with Superior Vena Cava Syndrome. *Amer. J. Roentgenol.*, 1997, 169, 2, s. 429 - 432

7. Ell, C., May, A., Hanh, E.G.: Gianturco-Z stents in the palliative treatment of malignant esophageal obstruction and esophagotracheal fistulas. *Endoscopy*, 1995, 27
8. Stemenrman D.H., Caroline D.F., Dabiezies M., Marcader V.P., Krevsky B., Gatenby R.A.: Nonexpandable Silicone Esophageal Stents for Treatment of Malignant Tracheoesophageal Fistulas: Complications and Radiographic Appearance. *Abdomin. Imag.*, 1997, 22, s. 14 - 19
9. Liermann, D.D.: Stents - State of the Art and Future Developments. Boston Scientific Corporation, Watertown, MA, USA, 1995, s. 403
10. Válek V.A.: Léčba nevasculárních stenóz kovovými stenty. Habilitační práce, 1999, LF MOU, Brno
11. Šlampa P., Spurný V., Válek V., Benda K., Vomela J., Kala Z.: Radioterapie maligních stenóz jícnu se zavedeným expandibilním stentem. *Čes. Radiol.*, 52, 1998, No. 2, s. 95 - 97.

KVALITA ŽIVOTA ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH – KRITÉRIUM ÚSPĚŠNOSTI NAŠÍ PÉČE

QUALITY OF LIFE OF ONCOLOGICAL PATIENTS – MEASURE OF HEALTH CARE EFFECT

SALAJKA F.

KLINIKA NEMOCÍ PLICNÍCH A TUBERKULÓZY FN BRNO BOHUNICE

Souhrn: Kvalita života je subjektivní veličina, která vypovídá o hodnocení závažnosti onemocnění z hlediska samotného pacienta. Toto hodnocení je zcela individuální, bez úzké korelace s obvyklými klinickými parametry – u onkologických nemocných např. TNM klasifikace, performance status aj. K hodnocení kvality života jsou vypracovány postupy umožňující objektivizovat tuto subjektivní veličinu a srovnávat získané výsledky. Hodnocení kvality života by se co nejdříve mělo stát jednou ze zásadních informací o závažnosti zdravotního stavu onkologických nemocných.

Klíčová slova: kvalita života, onkologický pacient

Summary: The quality of life is a subjective parameter describing the patients assessment of impact of the disease. This assessment is wholly individual, without close correlation to usual clinical parameters – for instance TNM classification or performance status in oncological patients. Specific processes are used for quality of life evaluation enabling objective this subjective parameter as well as compare obtained results. The evaluation of quality of life should become one of basic information concerning the health status of oncological patients.

Key words: quality of life, oncological patient

U pacientů s onkologickým onemocněním, u nichž z důvodu rozsahu nebo biologické povahy nádoru není možný radikální léčebný výkon směřující k úplnému uzdravení, jsou obvykle deklarovanými cíli naší terapeutické snahy zmenšení rozsahu nádoru a prodloužení délky života těchto nemocných. Tomu odpovídají i kritéria, kterými posuzujeme úspěšnost léčby a účinnost nových terapeutických postupů. Běžně pracujeme s pojmy jako parciální či kompletní remise, response rate, doba do progresu, průměrná délka či medián přežití atd. K tomu, abychom tyto veličiny mohli co nejpřesněji vyjádřit a porovnávat, vynakládáme nemalé úsilí a provádíme četná, leckdy dosti náročná vyšetření - CT, stanovení různých markerů, radioizotopová vyšetření a pod. Na základě výsledků těchto měření hodnotíme, zda zvolený léčebný postup byl dostatečně účinný a dokonce nám tyto veličiny poskytují podle našeho názoru dostatečné podklady k úvahám o tom, zda byla tato léčba pro daného nemocného optimální.

Při podrobnějším a více sebekritickým náhledu na tento dosud zcela běžný postup si však uvědomíme, že se takto sice dozvíme velké množství relativně přesných údajů o nádoru a o změnách jeho velikosti a vlastností dosažených naší terapeutickou intervencí, avšak zcela se nám z tohoto hodnocení vytratil samotný pacient. V současné době nejsou pacient a jeho nemoc chápány jako logické integrální části medicínského přístupu a tak je častá situace, kdy je nemocný při léčbě jeho nemoci zcela přehlížen. Po provedení několika vyšetření sice můžeme zjistit, že se velikost nádoru po léčbě zmenšila na polovinu, ale nevíme (a nutno říci, že nás dosud vůbec nezajímalo), zda jsme tím nemocnému vskutku pomohli, zda z našeho zákroku nějakým způsobem profituje. Tento postoj byl důsledkem sice nevysloveného, ale o to tvrdošijnějšího přesvědčení, že naším hlavním a v podstatě jediným cílem musí být co nejuplněnější a co nejradikálnější odstranění nádoru a že tento radikální postup, tento boj proti nádoru téměř „za každou cenu”,

je tím nejlepším, co pro nemocného můžeme udělat. Automaticky jsme předpokládali, že i nemocný před sebou nemá a nemůže mít jiný cíl než nádor ze svého těla vymýt či jej alespoň co nejvíce umenšit. Podle tohoto modelu by měla existovat optimální úroveň zdraví a lidského fungování, na kterou by všechny lidské bytosti měly aspirovat, ovšem neptali jsme se sebe ani pacientů, zda vskutku na tuto optimální úroveň aspirovat chtějí a jako cenu jsou za to ochotni zaplatit.

Výsledkem snahy o zlepšení této situace, o změnu postavení nemocného z pozice pasivního příjemce naordinovaných zákroků do role informovaného spolurozhodovatele a spoluposuzovatele léčebných možností je stále více akceptované uznání nutnosti zahrnout do hodnocení našich postupů i subjektivní hledisko reprezentované náhledem samotného nemocného na vývoj jeho zdravotního a celkového stavu. Pacient by se místo objektem péče měl stát individualitou ovlivňující nejen výběr prostředků vedoucích k cíli, ale i stanovení cíle jako takového. Hodnocení kvality života nemocných je nástrojem, který nám umožňuje subjektivní veličiny posoudit.

Kvalita života (QoL), přesněji kvalita života spojená se zdravotním stavem (health related quality of life), je veličinou, která se snaží objektivně vyjádřit vliv konkrétní nemoci na konkrétního nemocného tak, jak tento vliv vnímá samotný pacient. Předmětem hodnocení je dopad projevů nemoci i vedlejších účinků léčby na každodenní život nemocného, přítomnost a velikost omezení, která pacient v souvislosti se svým onemocněním pociťuje. Jedna z možných definic charakterizuje QoL jako kvantifikaci důsledků nemoci na pacientův život a pocit životní spokojenosti formalizovaným a standardizovaným postupem (6).

Je samozřejmé, že QoL je ryze subjektivní veličinou. Každý z nás, včetně našich pacientů, má jinou hierarchii životních hodnot, zcela individuálně pociťuje důsledky různých životních situací. Navíc se tato hierarchie zcela zákonitě v průběhu

života mění. Takže pro subjektivně vnímanou kvalitu života mohou být určující zcela jiné faktory nejen u dvou různých jedinců, ale i u téhož jedince v různých obdobích jeho života. V důsledku toho je pro vnějšího pozorovatele velikost vlivu jednotlivých zážitků a událostí na pocit životní spokojenosti jedince neodhadnutelná. Nепříklad pozorování, že osoba A nemůže ujít takovou vzdálenost jako osoba B, je pouhé konstatování faktu, ale jestliže z toho vyvodíme, že osoba A má horší kvalitu života, je to nepřipustné zjednodušení, které nemá s hodnocením QoL nic společného.

Proměnlivost vlivu různých faktorů na celkovou QoL si můžeme ozřejmit příklady, z nichž fyzická nemohoucnost a bolest jsou snad nejjednodušší, protože každý z nás je již nějakým způsobem pocítil. Například zlomená noha zásadně snižuje pohyblivost a tak omezuje možnosti toho, co jsme schopni dělat. Sport a podobné aktivity jsou nám odeřeny, ale na jejich místo postupně mohou nastoupit jiné radosti a zábavy. Takže ačkoli v prvním období může být kvalita života výrazně snížena, velikost tohoto snížení se časem zmenšuje a takto postižená osoba může po určitém období adaptace vést subjektivně stejně kvalitní život jako předtím. Naproti tomu krátkodobé bolesti jsme schopni vzdorovat s hrdou tváří, ale přetrvává-li, tak již po relativně krátkém čase začne dominovat všem ostatním aspektům života. Účinek bolesti na subjektivní kvalitu života tedy časem roste a její vliv se rozšiřuje např. vyvoláním deprese a sociální izolace. Nausea a zvracení vyvolané chemoterapií mohou mít podobný vývoj. Pacient zprvu shledává tyto vedlejší účinky přijatelnými, ale s každou opakující se seríí léčby nausea trvá déle, je snášena hůře, může se vyvinout anticipační zvracení a život nemocného se může změnit v jednu trvalou nepřijemnost.

Nástrojem, který umožňuje tyto subjektivní faktory hodnotit, a to (jak bylo uvedeno výše) formalizovaným a standardizovaným způsobem, jsou dotazníky QoL. Dotazníky si mohou všimnout celkového působení všech vlivů spojených se zdravotním stavem nemocného. Mezi tyto tzv. generické dotazníky patří např. Short-Form Survey-36 (SF-36), Sickness Impact Profile (SIP), Nottingham Health Profile (NHP) a další. Jejich společnou výhodou je, že jsou obecné, že si všímají QoL v co nejširším záběru; jsou tedy vhodné zejména k hodnocení QoL nevýběrových vzorků populace nebo ke srovnání velikosti ovlivnění QoL různými chorobami. Na druhé straně jsou velmi málo citlivé k jemnějším změnám zdravotního stavu dosaženým např. léčbou. Naproti tomu specifické dotazníky jsou zaměřeny na potíže a problémy související s určitou nemocí a umožňují mnohem přesnější a citlivější hodnocení stavu a jeho změn. Může jít o dotazníky zaměřené na nemocné s určitou chorobou (např. karcinom x diabetes), s určitou lokalizační chorobou (např. karcinom plic x karcinom prsu) a existují i dotazníky určené pro jednotlivé způsoby léčby (např. léčbu zářením). Tyto dotazníky, které jsou výrazem snahy o jednak co nejpřesnější poznání faktorů ovlivňujících QoL nemocných, jednak zachování přiměřeného rozsahu, hodnotí poměrně úzké spektrum faktorů, které bezprostředně s danou chorobou souvisí; jsou tedy mnohem citlivější k i malým změnám v rámci tohoto spektra, ale nejsou vhodné k hodnocení dalších vlivů spoluurčujících celkovou QoL. Jako příklady dotazníků v onkologii často užívaných je možné uvést QLQ-C30, Lung Cancer Symptom Scale (LCSS), Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) aj. Metodika, kterou byly tyto dotazníky vytvářeny, a způsob hodnocení získaných výsledků umožňuje jak posouzení vývoje QoL určitého pacienta v různých etapách jeho léčby, tak i srovnání různých skupin nemocných navzájem. Díky tomu můžeme hodnotit např. vztah mezi objektivním rozsahem nádoru a subjektivně pocíťovanými důsledky, porovnávat vliv různých léčebných postupů na pocit životní spokojenosti pacienta apod.

Důležitost hodnocení QoL pro stanovení léčebného postupu a určení prognózy nemocného podtrhly výsledky studie, kterou publikovala Ganzová (4). Skupina 40 nemocných s bron-

chogenním karcinomem byla rozdělena na dvě poloviny podle toho, zda hodnota QoL vyhodnocená po vyplnění dotazníku FLIC byla nad či pod celkovým průměrem celé skupiny. Ačkoli se tyto dvě skupiny nelišily v žádném ze sledovaných objektivních parametrů (způsob léčby, histologický typ, KI, úbytek váhy, počet metastáz, věk, pohlaví), délka přežití nemocných s vyšším skóre byla signifikantně delší než těch nemocných, kteří udávali nižší QoL (24 týdnů x 12 týdnů; $p = 0,03$). Tento výsledek je možné interpretovat tak, že hodnota QoL představuje nezávislý faktor spoluurčující prognózu onkologicky nemocných.

Vztahem mezi objektivně hodnocenou a subjektivně vnímanou přítomností a velikostí jednotlivých potíží se zabývala například studie Newellové (7). Ve skupině 204 onkologických pacientů byla sledována korelace mezi výskytem fyzických příznaků, anxiety a deprese udávaným samotnými pacienty a hodnocením jejich ošetřujícími lékaři. Senzitivita lékařů k potížím jejich pacientů nepřevýšila 80 % ani u tak zjevného příznaku jako je vypadávání vlasů; přítomnost ostatních, pro nemocného velmi tíživě vnímaných příznaků (únavnost, neause, zvracení, průjem a další) lékaři zaznamenali v méně než 60 %. Znepokojující, i když svým způsobem logická, je nevědomost o psychických problémech nemocných – senzitivita k přítomnosti anxiety byla jen 17 % a deprese dokonce jen 6 %. Tato a další podobně zaměřené studie tedy ilustrují skutečnost, že parametry, které hodnotí lékař, nejsou nemocnými vnímány jako prioritní, a naopak.

Naděje a očekávání, které nemocní vkládají do provádění léčby, hodnotila práce Silvestriho (8). Položil skupině 81 nemocných s pokročilým NSCLC dvě otázky. V první se nemocní pokusili určit, jak velké prodloužení života by bylo nutné, aby souhlasili s chemoterapií provázenou a) středními a b) závažnějšími vedlejšími účinky. Ačkoli hodnoty velmi kolísaly (od jednoho týdne po více než dva roky), medián požadovaného prodloužení života, které by vyvážilo nepřijemnosti spojené s vedlejšími účinky léčby, byl pro střední toxicitu 4,5 měsíce a pro závažnou 9 měsíců. Ve druhé otázce byli nemocní dotázáni, zda by dali přednost nejlepší podporné léčbě nebo chemoterapii s běžnou úrovní vedlejších účinků za předpokladu že by buď prodloužila život o tři měsíce nebo by vedla k paliaci potíží. S vidinou prodloužení života by s chemoterapií souhlasilo 22 % nemocných proti 68 %, kteří by ji byli ochotni podstoupit za předpokladu odstranění jejich současných potíží. Pro 10 % nemocných by ani jeden z nabízených cílů nebyl dostatečným důvodem pro to, aby podstoupili nepřijemně vnímané vedlejší účinky podávání cytostatik.

Bergman (1) upozornil na skutečnost, že nemocný vnímá jako zhoršení svého stavu pouze progresi tumoru během léčby; jinak řečeno, z hlediska samotného pacienta není významný rozdíl mezi kompletní remisí, parciální remisí či stabilizací stavu dosaženou léčbou.

Tyto výsledky nás nutí k vážnému zamyšlení nad tím, zda ty výsledky léčby, které našim nemocným nabízíme jako optimální a téměř jediný možný cílový stav, jsou vsakuto tím, co od nás naši pacienti očekávají, a na druhé straně, zda jsme schopni splnit očekávání, se kterými nemocný doporučenou (konzervativní) léčbu podstupuje. Zdá se, že nemocného s omezenou životní perspektivou málo zajímá, zda bylo léčbou dosaženo zmenšení tumoru o polovinu či ze tří čtvrtin; jeho zřejmě prvořadou starostí je, zda mu poskytnutá léčba uleví od jeho potíží a zda mu umožní co nejlepší prožití té doby, která mu ještě zbývá. Navíc výše uvedené studie přesvědčivě ukazují, že nemocní této úlevě od subjektivních potíží a zlepšení kvality života dávají jednoznačně přednost před prostým prodloužením délky života, byť by se toto prodloužení v různých studiích jevílo statisticky sebezvýznamnější.

Na druhé straně názory, že toto důstojné dožití nemocným nejlépe umožníme tím, že je nebudeme zatěžovat podáváním cytostatik či zářením a budeme k nim přistupovat pouze z pozice paliativní a podporné léčby, usvědčují z omylu výsledky stu-

dií zaměřených na hodnocení změn QoL při léčbě. Např. Helsing (5) randomizoval 48 nemocných s pokročilým NSCLC na skupinu léčenou pouze podpůrnou terapií a na skupinu dostávající navíc cytostatika (až 8 cyklů karboplatina + vepe- sid). Nemocní léčení cytostatiky dosáhli nejen delší doby pře- žití (medián 29 týdnů x 11 týdnů, jednoleté přežití 28 % x 8 %), ale – možná poněkud překvapivě – dosahovali i signifikantně lepších hodnot QoL. V podobném duchu vyznívají výsledky, které publikoval Spiro (9). Srovnával kvalitu života u 234 nemocných s SCLC, kteří randomizovaně dostávali plánova- nou chemoterapii buď ve fixních třítýdenních intervalech nebo jen při potřebě vyvolané potíže nebo progresí choroby. Mezi skupinami nebyl nalezen rozdíl v délce přežití, ačkoli druhá skupina dostala v průměru jen poloviční množství chemote- rapie. Ovšem nemocní léčení agresivnější terapií udávali opro- ti předpokladům zvýšení kvality života v šesti z osmi měře- ných parametrů.

Pro to, že nemocní v těžším stavu, s rozsáhlejším postižením mohou v určitých případech subjektivně více profitovat z intenzivní léčby než pacienti s onemocněním v časnějším stadiu, svědčí studie Bernhardova (2). Na základě vyhodno- cení více než 400 dotazníků získaných v pravidelných časo- vých odstupech od 130 nemocných s malobuněčným karci- nomem plic dospěla tato studie k závěru, že u nemocných, u nichž jsou přítomny faktory snižující výchozí kvalitu živo- ta (extenzivní stadium tumoru, úbytek na váze větší než 5 %, performance status 2 – 3), dojde vlivem provedené chemote- rapie k podstatně většímu zisku při hodnocení celkové QoL, i když konečné hodnoty dosažené v těchto méně příznivých skupinách jsou stále nižší než konečné hodnoty ve skupinách bez přítomnosti zmíněných nepříznivých faktorů. Takže ačko-

li u nemocných s menším postižením se léčbou více přiblíží- me ideálnímu stavu subjektivní spokojenosti, ve skutečnosti – měřeno subjektivními parametry – více pomůžeme nemocným v horším klinickém stavu, s rozsáhlejším postižením.

S názory, že náročné a zdánlivě invalidizující způsoby léčby jako je například plicní resekce musí vést ke snížení kvality života nemocných, polemizují výsledky několika studií zamě- řených na tuto problematiku. Je nesporné, že v období bez- prostředně navazujícím na provedení zákroku se pocit životní spokojenosti pacientů zákonitě sniží. Jak ukazuje studie Fied- lerova (3), provedená ve skupině 36 nemocných po pneumo- nektomii, ve srovnání s předoperačním obdobím došlo k sig- nifikantnímu zvýšení výskytu dušnosti (o 61 %), bolesti na hrudi (o 31 %) a ke snížení celkové kvality života (o 46 %). Ovšem podle dlouhodobého sledování Zierenova (10) skupi- ny nemocných po různě rozsáhlé resekci plicního parenchy- mu se celková QoL již za 3 měsíce po operaci blíží výchozím hodnotám a v dalším průběhu po 6, 9 a 12 měsících tyto výcho- zí hodnoty dosahuje a překračuje.

V souhrnu tedy lze říci, že kvalita života je samostatným, na běžně sledovaných klinických parametrech nezávislým uka- zatelem, který nám přináší jinak nedostupné informace o paci- entově subjektivním vnímání jeho zdravotní a celkové život- ní situace. Je nezbytné, abychom se s těmito ukazateli naučili pracovat, používat je při volbě a hodnocení jednotlivých způ- sobů léčby. Jen tak budeme schopni poskytnout nemocnému dostatek informací k tomu, aby byl schopen kvalifikovaně a zasvěceně spolurozhodovat o volbě léčebného postupu. Je na nás, abychom si uvědomili, že naším cílem musí být péče o nemocného s respektováním jeho individuality a nikoli jen léčba jeho onemocnění.

Literatura

1. Bergman, B., Sullivan, M., Srenson, S.: Quality of life during chemotherapy for small cell lung cancer. *Acta Oncol.* 30, 1991, 947 - 957
2. Bernhard, J., Hüry, C., Bacchi, M., Joss, R. A., Cavalli, F., Senn, H.-J., Leyvraz, S., Stahel, R., Ludwig, C., Alberto, P.: Initial prognostic factors in small-cell lung cancer patients predicting quality of life during chemotherapy. *Br J Cancer* 74, 1996, 1660 – 1667
3. Fiedler, R., Neef, H., Hennig, H., Rosendahl, W., Lautenschlger, C.: Lebensqualitt nach Pneumonektomie wegen Bronchialkarzinom. *Zentralbl. Chir.* 122, 1997, 327 – 331
4. Ganz, P. J., Lee, J. J., Siau, J.: Quality of life assessment. An independent prognostic variable for survival in lung cancer. *Cancer* 67, 1991, 3131 – 3135
5. Helsing, M., Bergman, B., Thaning, L., Hero, U.: Quality of life and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer receiving supportive care plus chemotherapy with carboplatin and etoposide or supportive care only. A multicentre randomized phase III trial. *Eur J Cancer* 34, 1998, 1036 – 1044
6. Jones, P. W.: Quality of life measurement for patients with diseases of the airways. *Thorax* 1991, 46, 676 – 682
7. Newell, S., Sanson-Fischer, R. W., Girgis, A., Bonaventura, A.: How well do medical oncologists' perceptions reflect their patients' reported physical and psychosocial problems? *Cancer* 83, 1998, 1640 – 1651
8. Silvestri, G., Pritchard, R., Welch, H. G.: Preferences for chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: descriptive study based on scripted interviews. *BMJ* 317, 1998, 771 – 775
9. Spiro, S. G., Souhami, R. L., Ash, C. M. et al.: Randomized trial of planned versus as required chemotherapy in small cell lung carcinoma (SCLC). Vth World Conference on Lung Cancer, Interlaken 28. 8. - 1. 9. 1988, *Lung Cancer* 4 suppl., abstr. A101
10. Zieren, H. U., Miller, J. M., Habberger, U., Pichlmaier, H.: Quality of life after surgical therapy of bronchogenic carcinoma. *Eur. J. Cardio-thorac. Surg.* 10, 1996, 233 - 237

OŠETŘOVATELSKÝ PROCES - NOVÉ PŘÍSTUPY PŘI OŠETŘOVÁNÍ ONKOLOGICKÝCH NEMOCNÝCH

NURSING PROCESS – NEW APPROACHES IN ONCOLOGICAL PATIENTS

VORLÍČKOVÁ H.

IDVPZ, BRNO

Souhrn: Kvalita ošetrovatelské péče vystupuje do popředí zejména u onkologických nemocných. Nově je zaváděn pojem ošetrovatelský proces, který je založen na pěti komponentech: zhodnocení nemocného – zjišťování informací, stanovení ošetrovatelské diagnózy, plánování ošetrovatelské péče, provedení navržených opatření a hodnocení efektu poskytnuté péče. Ošetrovatelský proces vede k důslednému uspokojení specifických potřeb jednotlivých nemocných.

Summary: The quality of nursing care gains on importance namely in oncological patients. The term nursing process is introduced recently being based on five components – assessment of patient, stating of nursing diagnosis, planning of nursing care, performing of suggested actions and evaluation of the effect. Nursing process results in satisfying of all specific need of individual patients.

Dnešní doba, ve které se naše zdravotnictví nachází přináší nám sestrám nové příležitosti. Mezi těmito příležitostmi jsou především možnosti vytvářet a definovat nové vztahy, nové role a novou identitu vyplývající z účasti sester na formování moderní péče o onkologické nemocné. Zkracující se hospitalizační doba, zvyšující se náročnost práce ošetrovatelského týmu, zvýšené požadavky na kvalitu a ekonomiku péče, to vše zvyšuje požadavky na způsob myšlení a řadu dovedností.

Naší snahou je získávat a zavádět změny a nové postupy v péči o onkologické nemocné a. zajistit kvalitní péči o pacienta na onkologických pracovištích, integrující nejnovější poznatky v oblasti medicíny s ošetrovatelským uměním. Moderní medicína 20. století vytvořila reálné předpoklady prodloužit a zachránit život člověka i v případech, které dříve končily pouze smrtí. Stále více lidí tvoří skupinu chronicky nemocných. Všichni tito lidé se musí psychicky i lidsky vyrovnat s faktem, že žijí a nadále budou žít svůj život, který je se v rovině biologického fungování stal nějakým způsobem omezený, spoutaný. To není snadné nikdy a pro nikoho. Nejdůležitější funkcí sestry je zabývat se lidským faktorem v nemoci. Právě to je na našem povolání jedinečné.

Ve světě již mnoho let dominuje ošetrovatelství zaměřené na nemocného, na identifikaci jeho specifických problémů a potřeb ošetrovatelské péče.

V roce 1966 charakterizovala Virginie Handersonová ošetrovatelskou péči takto: „Pomáhat člověku zdravému či nemocnému, ve výkonu těch činností přispívajících ke zdraví nebo uzdravení nebo pokojné smrti, které by vykonal sám, kdyby měl nezbytnou sílu, vůli nebo znalosti.“

Realizačním výstupem takto pojmávaného ošetrovatelství je ošetrovatelský proces, který je základním kamenem vyspělého ošetrovatelství. Zásadně ovlivňuje kvalitu péče a přivádí sestru k pomoci nemocnému člověku a jeho rodině. Ošetrovatelský proces je serie vzájemně propojených činností, které se provádějí ve prospěch nemocného, případně za jeho spolupráce při individualizované ošetrovatelské péči. Tyto činnosti umožňují, aby se sestra samostatně rozhodla pro nejhodnější způsob péče, dosahovala stanovených cílů a mohla měřit, hodnotit pokrok, kterého nemocný jejím přičiněním dosáhl. Realizace ošetrovatelského procesu je úkol dlouhodobý, vel-

mi náročný a mnohdy i bolestný, protože musíme změnit myšlení lidí. Kdo z nás touží po změnách i když mají být ve prospěch nemocných? Někdo dokonce namítne: „Já přece dělám pro nemocného všechno!“

Změny jsou součástí dnešního ošetrovatelství. Sestry jsou součástí změn, někdy je samy vyvolávají, jindy jsou jimi hnány a v každém případě jsou do nich zapojeny. Nikdo nezůstane nedotčen. Způsob, jaký sestry pro realizaci změn použijí, většinou rozhodne o příštím úspěchu nebo nezdaru, o tom, jaký vliv bude mít změna zaběhané praxe na sestry samotné a jak bude působit na nemocné.

Ošetrovatelský proces se odráží v aktivních činnostech sestry, vychází z jejího hlubokého zájmu o nemocného člověka, zejména takového, který své potřeby dostatečně nesignalizuje buď proto, že toho není schopen pro svůj těžký stav, nebo proto, že signalizovat neumí nebo z různých důvodů nemůže nebo nechce.

Ošetrovatelský proces předpokládá změnit tradiční a zaběhaný způsob práce sester. Mnohé sestry se brání zavedení ošetrovatelského procesu do praxe, protože jim chybí dostatek motivace a chuti změnit svou tradiční představu o instrumentálním ošetrovatelství a nahradit stávající způsob práce zodpovědnější a samostatnější činností, kterou je ošetrovatelský proces.

Předpokladem zavedení ošetrovatelského procesu do praxe jsou systematické změny a zavedení skupinové ošetrovatelské péče. Systém skupinové ošetrovatelské péče spočívá na principu zvýšené odpovědnosti sestry za jmenovitou skupinu nemocných. Ošetrovací jednotka je rozdělena do několika pracovních úseků a skupinová sestra se během směny stará o určenou skupinu nemocných, odpovídá za vedení dokumentace a jejich osobní předání příslušné sestře z další směny. Je-li systém skupinové ošetrovatelské péče dobře promyšlen, není příliš náročný na počet kvalifikovaných sester.

Výhody skupinové ošetrovatelské péče:

- sestra je plně zodpovědná za svou skupinu nemocných po dobu trvání služby
- sestra daleko kvalitněji komunikuje s nemocným a jeho rodinou a získává o něm podrobné a obsáhlé informace
- sestra si sama organizuje práci
- je umožněna snadná kontrola ošetrovatelské péče

- velmi rychle se projeví kdo je kvalitním a kdo méně kvalitním pracovníkem
- nemocní vědí, která sestra o ně pečuje

Ošetřovatelský proces

Nemocný se všemi svými problémy a potřebami musí stát ve středu zájmu celého týmu.

Ošetřovatelský proces je základním metodickým rámcem pro realizaci cílů ošetřovatelství. Umožňuje nám systematicky a specificky způsob individuálního přístupu k ošetřování každého nemocného, kdy potřeba je z hlediska ošetřovatelství chápána pozitivně jako požadavek, nikoliv jako nedostatek.

Je to logická metoda poskytování ošetřovatelské péče založená na 5 komponentech:

1. zhodnocení nemocného – zjišťování informací
2. stanovení ošetřovatelské diagnózy
3. plánování ošetřovatelské péče
4. provedení navržených opatření
5. hodnocení efektu poskytnuté péče

ad 1. zhodnocení nemocného – zjišťování informací

Než se sestra rozhodne pro nejvhodnější způsob ošetřování, měla by v první fázi ošetřovatelského procesu získat o svém nemocném co nejvíce potřebných informací. Čím vhodnější informace sestra o nemocném získá, tím lepší a individuálnější přístup může volit v jednání s ním a zejména při své vlastní ošetřovatelské péči. Zhodnocení nemocného na základě shromáždění a vyřízení informací umožňuje sestře rozhodnout proč, kdy, jak a kdo může řešit individuální problém nemocného. Ošetřovatelská anamnéza není totožná s anamnézou lékaře. Mezi sesterskou a lékařskou anamnézou je zásadní rozdíl. Cílem lékařské anamnézy je stanovení diagnózy a optimální způsob léčby. Cílem ošetřovatelské anamnézy je nalezení problému a potřeb, které nemocnému přinesla nebo může přinést jeho choroba.

ad 2. stanovení ošetřovatelské diagnózy

Ošetřovatelskou diagnózu stanoví sestra na základě vyhodnocení získaných informací. Ošetřovatelská diagnóza nekopíruje diagnózu lékařskou. Zatímco lékařská diagnóza označuje nemoc či poruchu zdraví, ošetřovatelská diagnóza určuje, jak a do jaké míry nemoc zasahuje do života nemocného, jak mění jeho soběstačnost, jaké problémy a trápení mu přináší. Cílem péče postavené na ošetřovatelské diagnóze je dosáhnout maximálního stupně psychické a fyzické pohody nemocného.

- popisuje reakci nemocného na nemoc, zjišťuje, do jaké míry zasahuje nemoc do normálního života nemocného
- mění se podle změn pacientových reakcí a schopností
- doplňuje lékařskou diagnózu

Stanovení diagnózy nesmí být formální, sestry musí o problémech – diagnózách svých nemocných hovořit s ostatními členy týmu a hledat společně optimální řešení.

ad 3. plánování ošetřovatelské péče

Zatímco při stanovení ošetřovatelské diagnózy všichni včetně nemocného společně najdou to co nemocného nejvíce trápí a ohrožuje, v této fázi společně hledáme, jakou roli sehraje každý z nás při jeho ošetřování, co je schopna udělat sestra, co mohou udělat ostatní členové týmu, co je schopen si zajistit nemocný sám a jak se může zapojit do procesu sám nebo s pomocí rodiny.

Ošetřovatelský plán má dvě části:

- a) stanovení cílů
- b) plán ošetřovatelských činností

ad a) Cíl vyjadřuje žádoucí tělesný, psychický a nebo sociální stav pacienta a v jaké míře ho chceme dosáhnout. Stanovené cíle tvoří základ pro pozdější hodnocení činností poskytnuté péče.

- cíle vždy směřují k nemocnému a pokud je to možné, měl by se jich účastnit nebo být s nimi alespoň seznámen.
- cíle odráží, co může pacient pro sebe udělat sám a co lze očekávat od ošetřovatelské péče
- cíle mají být konkrétní a měřitelné, aby bylo možné objektivně zhodnotit dosažený efekt poskytnuté péče

- cíl má být jasný a srozumitelný pro sestry i pro nemocného a vždy je třeba si stanovit cíl reálný, pro jehož dosažení máme podmínky

ad b) Po stanovení ošetřovatelských cílů plánuje sestra činnosti, kterými lze nejlépe stanovených cílů dosáhnout.

Plánování znamená, že sestra:

- správně identifikuje problémy nemocného
- má dostatek odborných znalostí a zkušeností, aby plánovala skutečně to, co je pro nemocného nejprospěšnější
- určí, jakým způsobem dosáhneme cíle

Sestra s cíly a plány aktuálně pracuje a přepracovává v případě změny zdravotního stavu pacienta v průběhu celé hospitalizace.

Nejprve sestra učiní hypotézu o cíli ošetřovatelské péče, jehož chce plánovaným zásahem docílit. Potom sestra navrhne sesterské činnosti, kterými chce stanovených cílů dosáhnout – vypracuje individuální plán ošetřovatelské péče.

ad 4. realizace plánu

V průběhu této fáze plní každý z účastníků svou příslušnou roli. Úkoly dané ošetřovatelským plánem směřující vždy k zajištění prospěchu a relativní pohody nemocného. Realizace péče je závislá na kvalitě ošetřovatelského plánu. Tato fáze ošetřovatelského procesu je sestřím nejbližší, protože je spojena s konkrétní péčí o nemocného. Sestry se v ní cítí jistější a bezpečnější, než v předchozích fázích. Očekává se od nich větší odbornost, tvořivost a samostatnost. Zaručuje komunikaci mezi sestrami a dalšími členy týmu ošetřovatelské péče. Realizace se opírá o správné využití všech dostupných zdrojů, které se mohou měnit zároveň s potřebami nemocného a danou situací.

ad 5. hodnocení účinnosti poskytované péče

Fáze zvaná hodnocení není „posledním“ krokem ošetřovatelského procesu, je to spíše

„ústřední bod“ kolem něhož se otáčí nové posouzení, dodatečný problém, identifikace a nebo změny v ošetřovatelském plánu. Každodenní péče i péče každé směny se opírá o to, co bylo uděláno předtím. Individualizovaná péče chce stále hodnocení úkonů všemi členy týmu a to z hlediska kvality a účinnosti. Očekáváme, že nastanou změny ve zdravotním stavu nemocného, že budeme muset řešit problémy, že nově vzniklé problémy budou prioritní. Neočekáváme, že všechny naše plány budou úspěšné.

Výhody ošetřovatelského procesu:

- používáním ošetřovatelského procesu poskytujeme nemocným systematickou, důslednou a kontinuální péči.
- použití ošetřovatelského procesu dává směr ošetřovatelské péči, protože problémy, cíle a plány jsou stanoveny a všichni zainteresovaní jim rozumí
- použití ošetřovatelského procesu funguje jako vodítko pro rozhodování a kontrolování péče
- slouží jako prostředek, který spojuje teorii a praxi
- vnese jasno do našeho myšlení o jednotlivých prvcích praxe, situacích a jejich vztazích
- pomáhá sestřím smyslupněji komunikovat

Ošetřovatelský proces bez ošetřovatelské (sesterské) dokumentace není možný. V této dokumentaci jsou shromážděny údaje o nemocném z ošetřovatelského hlediska a doporučení pro ošetřovatelskou péči, informace o efektu poskytované péče. Ošetřovatelská (sesterská) dokumentace je důležitou součástí poskytované zdravotní péči a umožňuje prostřednictvím písemného záznamu dokladovat, jak nemocný je ošetřován.

Ošetřovatelský proces je hnací síla, která hýbe ošetřovatelskou péčí tak, aby nepřetržitě a důsledně uspokojila specifické potřeby jednotlivých nemocných. Odměnou pro sestry, které pečují o onkologicky nemocné a nebo umírající pacienty je vědomí, že přispěly k jejich uzdravení nebo jim umožnily pokojnou smrt.

POKYNY PRO AUTORY ČASOPISU „KLINICKÁ ONKOLOGIE“

Časopis je vydáván *Českou lékařskou společností J. E. Purkyně*, je úzce odborně profilovaný *Českou a Slovenskou onkologickou společností*. Je odborným lékařským časopisem s vědeckým zaměřením, který soustřeďuje informace s onkologickou tematikou.

Pokyny jsou v souladu s požadavky na úpravu rukopisů určených k publikaci v lékařských a biologických časopisech a s ČSN ISO 690 z r.1996. K publikaci v časopise „Klinická onkologie“ může být přijat pouze takový rukopis, který *nebyl publikován v jiném časopise*. Výjimku tvoří pouze abstrakta a sborníky vědeckých konferencí.

Rukopisy zasílejte ve dvou kopiích a v elektronické podobě. Papírové kopie dvakrát včetně tabulek, grafů, obrázků a seznamu použité literatury.

Elektronickou podobu zasílejte na disketě 3,5“, eventuálně ZIP 100MB, JAZ 1GB nebo CD-ROM. Texty ukládejte do holého textového formátu s příponou **.TXT**. Při přenosu textu z počítače Macintosh je možno použít jakéhokoliv standardního postupu. Grafiku ukládejte ve formátu **.AI**, fotografie ve formátu **.TIF**.

Článek může být napsán v *českém, slovenském* nebo *anglickém* jazyce; s nadpisem článku, souhrnem a klíčovými slovy přeloženými do anglického (českého nebo slovenského) jazyka.

Omezte používání zkratk. Pokud je uvedena, musí před jejím prvním použitím v textu předcházet plný název. V nadpise souhrnu nelze zkratky použít.

Práce musí být formulovány s konečnou platností. Při autor-ské korektuře není dovoleno měnit, eventuálně doplňovat text. Korektury musí být podle platných zvyklostí (ČSN 88 0410). Grafy, obrázky, fotografie musí mít profesionální úroveň. Obvyklé je provedení černobílé. Písmena, číslice a symboly musí být tak veliké a silné, aby i po zmenšení byly dobře čitelné. Podobně zpracujte i tabulky. Každou ilustraci označte na rubu jménem autora a počátkem názvu práce a označte horní okraj. Legendy k ilustracím se píší na zvláštní list.

Materiály (většinou schémata, obrázky, grafy aj.) převzaté z jiných pramenů a publikací mohou být publikovány jen s písemným souhlasem osoby/nakladatelství, které mají autor-ské/nakladatelské právo. Písemné potvrzení o svolení přiložte k rukopisu.

ÚPRAVY JEDNOTLIVÝCH TYPŮ ČLÁNKŮ

Přehled

- krátký výstižný název práce/přeložený do angličtiny
- příjmení, zkratka jména autora/ů,
- úřední název pracoviště autora/ů
- 2x **souhrn** v češtině/angličtině a v angličtině, rozsah souhrnu maximálně 200 slov:
 - *bez vnitřního členění, stručně vystihující hlavní myšlenky sdělení. Nebude možno akceptovat pouze formální souhrny typu: „Autoři podávají přehled o ...“*
- klíčová slova, v češtině/slovenštině a v angličtině
- vlastní text
- literatura

Původní práce, kasuistika

- krátký výstižný název práce/přeložený do angličtiny
- příjmení, zkratka jména autora/ů,
- úřední název pracoviště autora/ů
- 2x **souhrn** v češtině/slovenštině a angličtině o maximálním rozsahu 200 slov v této **struktuře**:

- *Východiska / Backgrounds*
- *Typ studie a soubor / Design and Subjects*
- *Metody a výsledky / Methods and Results*
- *Závěry / Conclusions*

- klíčová slova, v češtině/slovenštině a v angličtině
- vlastní text

- *úvod,*
- *cíl práce*
- *metody*
- *výsledky*
- *diskuze*
- *závěr*

- literatura
- poděkování jiným organizacím, sponzorům

Zprávy ze sjezdů, ze studijních pobytů, informace, diskuze

- krátký výstižný název práce/přeložený do angličtiny (češtiny/slovenštiny)
- příjmení, zkratka jména autora/ů,
- úřední název pracoviště autora/ů
- jedná-li se o sdělení větší závažnosti, je možno připojit stručný souhrn v angličtině
- vlastní text
- dle potřeby literatura

Na konci každého typu článku uveďte první autor plné jméno s tituly, přesnou adresou a rodné číslo

Každý rukopis je hodnocen redakcí a prochází **recenzním řízením**. Nepřijaté práce jsou vráceny.

Redakce nepřijme práce, které

- neodpovídají požadavkům na úpravu rukopisů určených k publikaci v lékařských a biologických časopisech
- byly nepříznivě posouzeny recenzenty
- jestliže redakce v poslední době příspěvek stejného tématu přijala nebo již publikovala
- není-li v záměru redakce a v poslání časopisu danou problematiku publikovat.

Rukopisy, vyhovující uvedeným požadavkům, zasílejte na adresu:

Redakce časopisu „Klinická onkologie“
Masarykův onkologický ústav
CZ-656 53 Brno
Žlutý kopec 7
Česká republika