

Nežádoucí účinky cytostatické léčby

Nežádoucí účinky cytostatické léčby jsou dány jejich úzkou terapeutickou šíří, a proto se vyskytují v různé míře při každém podání. Nejběžnější nežádoucí účinky vznikají zásahem do metabolismu zdravých buněk (vyvoláním apoptózy) především vysoce proliferujících tkání: sliznice GIT, kůže + adnexa, kostní dřeň, spermatogonie.

Častá manifestace zahrnuje nauzeu a zvracení, únavu, slabost, pocení a ztátu vlasů včetně ochlupení. Zvláštní pozornost vyžadují **život ohrožující reakce**, především útlum kostní dřeně s vyvinutím febrilní neutropenie.

Nežádoucí účinky a z nich plynoucí riziko pro pacienta je ovlivněné hlavně **dávkou a celkovým stavem** (komorbidita, jaterní a renální funkce, předchozí prodělané terapie). V neposlední řadě jsou nežádoucí účinky u pacientů z mnoha důvodů zdrojem **psychické zátěže**. Informace pacienta o možnostech jejich mírnění by se neměla opomíjet.



Dělení dle nástupu

Nástup nežádoucích účinků má často podobné schéma, jehož znalost je z klinického hlediska důležitá pro včasnou diagnostiku rozvoje nežádoucího účinku a jeho mírnění. *V závorce jsou případně uvedena léčiva typicky způsobující daný nežádoucí účinek.*

Okamžité

Vznikají v řádu **hodin**, eventuálně již **během podávání**:

- zvracení, průjem;
- alergické reakce (asparagináza, např. **pegaspargasa** 🚫);
- horečka.

Časné

Vyvíjejí se v průběhu několika **dnů**:

- útlum kostní dřeně (leukopenie, trombocytopenie, anémie, pancytopenie);
- ztráta vlasů a ochlupení, dermatitidy (**bleomycin** 🚫), defekty na sliznicích (především orální mukositida), onychodystrofie;
- hepatotoxicita a nefrotoxicita;
- hyperurikémie z rozpadu nádorové masy (často provází léčbu hematologických malignit);
- hemoragická cystitida (**cyklofosamid** 🚫).

Pozdní

Nastupují po několika **týdnech, měsících až letech** a jsou často **ireverzibilní**:

- opožděná leukopenie a anémie (nitrosoučinniny, **mitomycin** 🚫);
- intersticiální pneumonie a plicní fibróza;
- antracyklinová kardiomyopatie;
- polyneuropatie;
- azoospermie a amenorea;
- indukce sekundárních malignit (alkylující cytostatika, např. **doxorubicin** 🚫);
- zástava růstu u dětí.

Typické projevy

V klinickém obraze lze rozdělit projevy na celkové a místní.

Celkové

Patří mezi ně nejčastěji **zvracení, nauzea a průjem**. Dále se objevují alergické reakce, horečky (flu-like syndrom) nebo metabolické změny.

Místní

Spektrum místních projevů je velmi široké, charakteristickým projevem je **alopecie**, která se výjimečně nemusí projevit. Místní reakce může být způsobena i **extravazací** cytostatika hlavně s těžkým poškozením kůže a flebitidou.

Známky vybraných nežádoucích účinků

Orgánová toxicita

Orgánová toxicita může být při léčbě cytostatiky akutní i pozdní, je proto třeba počítat s kumulativní dávkou. Konkrétní podoby s uvedenými častými původci jsou:

- **Kardiotoxicita** (antracykliny) – nutno sledovat ejekční frakci levé komory v průběhu terapie a dodržovat kumulativní dávku.
- **Hepatotoxicita** (*methotrexát*) – častá reverzibilní elevace jaterních transamináz, která by měla být ale diferenciatně diagnosticky odlišena od postižení např. metastázami.
- **Nefrotoxita** (platinové deriváty, např. *cisplatina*) – přímá nefrotoxita i následek tumor lysis syndromu je částečně preventabilní dostatečnou hydratací.
- **Pneumotoxicita** (*bleomycin*) – vyskytuje se např. akutní intersticiální pneumonitida nebo dávkově dependetní plicní fibróza.

Zvracení

Zvracení a s tím spojená nauzea jsou pro pacienta velmi nepříjemným dopadem při terapii cytostatiky a zároveň ve spojení s následnou ztrátou hmotnosti dochází ke snížení účinnosti léčby. Zvracení se dělí dle nástupu po podání cytostatika a účinku na antiemetickou terapii na:

- akutní (do 24 hodin);
- pozdní (následující den);
- anticipatorní (před podáním cytostatika);
- refrakterní (přetrvávající i přes léčbu).

Zvracení vyvolává většina cytostatik, ale největší **emetogenní potenciál** mají např. cisplatina, dakarbazin a karmustin.

Infertilita

Gonadální toxicita cytostatické léčby se projeví u mužů azoospermií a u žen sterilitou. Před zahájením léčby je proto standardem nabídnout **kryoprezervaci** (uchování genetického materiálu zmrazením) spermií nebo oocytů u pacientů, kteří mají zájem o potomky po terapii.^[1]

Možnosti léčby nežádoucích reakcí

Ruku v ruce s terapií nežádoucích účinků je i jejich profylaxe, proto jsou uváděny zároveň. Důležitou roli hrají znalosti zásad **terapie akutních stavů** vznikajících např. při závažné supresi kostní dřeně nebo anafylaktickém šoku. Kromě podpůrné léčby je někdy zapotřebí **přerušit dávku cytostatik**. Často patří do léčebného schématu tyto body:

- **Antiemetika**: setrony, metoklopramid, glukokortikoidy v akutní fázi, u pozdních forem je doporučený *aprepitant*, při anticipatorním zvracení např. lorazepam.
- **Profylaxe alergických reakcí**: premedikace antihistaminiky a dexametazonem.
- **Orální mukositida**: řeší se především symptomaticky analgetiky, částečnou prevenci představuje sanace chrupu a v případě nemožnosti příjmu potravy je nutná parenterální výživa.
- **Terapie lokálního extravazátu**: symptomatická antiflogistika, případně antidotem k danému cytostatiku.
- **Průjemy**: dle závažnosti od dostatečné hydratace, suplementace elektrolytů a dietetické úpravy, případně podání antidiaroi (*loperamid*) po intenzivní antibiotickou až chirurgickou terapii při neutropenické enterokolitidě.
- **Kosmetická terapie**: paruky při alopecii pomáhají u žen ulehčit psychickou zátěž.
- **Předcházení infekcí**: vyvážené hospodaření se silami, vyhýbání se místům se zvýšeným rizikem infekce.

Odkazy

Související články

- Febrilní neutropenie
- Cytostatika

Externí odkazy

- Antracyklinová kardiotoxicita (<https://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/1997-06-15-3/antracykliny-mechanismus-ucinku-a-kardiotoxicita-role-dextrazoxanu-v-prevenci-an/%7c/%7C>)

Použitá literatura

- HERDEGEN, Thomas. *Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie : 328 Tabellen*. - vydání. Thieme, 2010. 535 s. ISBN 9783131422927.
- MECHL, Zdeněk. Nežádoucí účinky protinádorové léčby a jejich léčba. *Medicína pro praxi* [online].

Reference

1. SAITO, Kazuo, Kotaro SUZUKI a Akira IWASAKI, et al. Sperm cryopreservation before cancer chemotherapy helps in the emotional battle against cancer. *Cancer*[online]. 2005, vol. 104, no. 3, s. 521-4, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15968690>>. ISSN 0008-543X.