



Jak lze léčit kostní metastázy?

Dalibor Pacík, Urologická klinika LF MU, FN Brno

Jana Katolická, Onkologicko-chirurgické oddělení FN u svaté Anny, Brno

Jak lze léčit kostní metastázy?

Dalibor Pacík, Urologická klinika LF MU, FN Brno
Jana Katolická, doplnit přesný název pracoviště

Tato informace si klade za cíl pomoci Vám i Vaším blízkým při rozhodování o optimální alternativě léčby a učinit ve spolupráci s Vaším ošetřujícím lékařem kvalifikované rozhodnutí.

Možnosti léčby u pacientů s metastázami do kostí závisí na mnoha okolnostech:

- jaká je povaha primárního nádoru,
- do kterých kostí (a kolika) se nádor rozšířil,
- zda-li jsou kosti nádorovým procesem oslabené nebo dokonce již došlo ke zlomenině,
- jakou léčbu pacient doposud podstoupil,
- celkový zdravotní stav pacienta.

Z dalších faktorů, které je třeba vzít v úvahu, je to kupříkladu povaha nádorových buněk (kupříkladu u metastáz rakoviny prostaty buňky obsahují androgenní receptory, které reagují na určité medikamenty, u rakoviny prsu obsahují buňky zase naopak estrogenní receptory apod.).

Většina lékařů je přesvědčena, že v případě kostních metastáz je nejdůležitější formou léčby terapie namířená přímo proti konkrétnímu nádoru. Tento druh léčby nazýváme systémovou léčbou a spočívá v tom, že účinná látka je dopravena do krevního oběhu a touto cestou může zasáhnout nádorové buňky, které se rozšířily do celého těla. Systémová léčba nejčastěji zahrnuje chemoterapii nebo hormonální léčbu, účinné léky jsou do organismu vpravovány v podobě léků užívaných ústy nebo injekčně přímo do krevního oběhu. Dnes máme k dispozici rovněž i specifickou skupinu léků, nazývaných bisfosfonáty, které pomáhají zvýšit pevnost nádorovým procesem již postižených kostí a působí preventivně proti případnému vzniku zlomenin takto oslabených kostí. Bisfosfonáty je také možno užívat současně s chemoterapií nebo hormonální léčbou nasazenou z důvodu kostních metastáz (tyto způsoby léčby podrobněji popíšeme dále). Další formou systémové léčby jsou medikamenty nazývané radiofarmaka. Tato skupina léků umožní aplikovat určitou dávku ozáření do všech kostí současně při jednom podání. Jestliže je systémová léčba účinná, příznaky provázející obvykle kostní metastázy se zmírní nebo úplně vymizí a je pravděpodobné, že se brzy nevrátí zpět.

Další možnosti léčby jsou namířeny přímo na konkrétní ložisko nádoru v kosti samotné. Tento druh léčby označujeme jako lokální léčba. Patří k ní kupříkladu léčba

ozáření, která může vést k úlevě od bolesti tím, že zničí konkrétní ložisko nádoru. Někdy podle výsledků provedených vyšetření vidíme, že kost nemá daleko k tomu, aby se zlomila. Aby zabránili této závažné komplikaci, lékaři mohou doporučit operační zákrok, jehož cílem je zpevnění kosti s pomocí vloženého speciálního kovového materiálu, zhotoveného k tomuto účelu. Někdy aplikuje lékař injekčně přímo do kosti speciální látku rovněž s cílem její stabilizace a zpevnění. Je stále daleko snazší pokusit se zabránit zlomenině poškozené kosti, nežli se pokusit napravit již zlomenou poškozenou kost.

Možnosti lokální léčby kostí postižených metastázami

Léčba ozáření (radioterapie)

Tento druh léčby spočívá v aplikaci záření o vysoké energii s cílem přímo zničit nádorové buňky nebo alespoň zpomalit jejich růst. Léčba ozáření se často užívá s cílem vyléčit primární nádor, který se zatím příliš nerozšířil ze svého původního místa vzniku. Pokud se ale jedná o nádor, který se již rozšířil do kostí, cílem radioterapie je pouze zmírnit doprovodné příznaky tohoto postižení. Jestliže je kost oslabena natolik, že bezprostředně hrozí riziko jejího zlomení, léčba ozáření už tomu nezabrání. Místo toho je třeba kost stabilizovat operačním výkonem (viz dále). Jestliže však léčíme kost, která ještě není příliš oslabena, ozáření může pomoci zabránit pozdější fraktuře.

Neobvyklejší způsob, kterým je aplikována radioterapie v případě kostní metastázy, je pečlivé zacílení paprsku záření. Zdroj ozařování je v tomto případě ve speciálním zařízení mimo lidské tělo, a proto se tento způsob nazývá zevním ozáření. Z důvodu minimalizace nežádoucích účinků musí lékaři specialisté pečlivě vypočítat přesnou optimální dávku záření a pečlivě ji zacílit do požadovaného ložiska.

Radioterapii kostní metastázy je možné uskutečnit ve formě jedné velké dávky nebo ve více menších dávkách aplikovaných v několika (obvykle 5-10) sezeních. To také umožňuje aplikovat mírně vyšší celkovou dávku ozáření. Většina radiačních onkologů (specialisté, kteří provádějí radioterapii) dává přednost aplikovat dávku ozáření v několika sezeních. Obojí způsob však obvykle vede ke srovnatelné úlevě od bolesti. Výhodou jedné dávky je to, že pacient nemusí navštívit lékaře z důvodu této léčby opakovaně a náklady na léčbu jsou nižší. Výhodou ozáření v opakovaných sezeních je, že méně pacientů potřebuje opakování léčby z důvodu, že se bolest vrátila. Při průzkumech pacienti většinou preferují jednorázové ozáření.

Jedno sezení léčby zevním ozáření trvá obvykle jen několik minut. Zevní ozáření představuje pro pacienta dobrou alternativu zejména tehdy, když má 1 nebo 2 metastázy působící obtěžující příznaky. Jestliže ale již mnoho metastáz je rozšířeno po celém těle, léčba je daleko obtížnější a lokální léčba obvykle není vhodným řešením. V naprosto výjimečných případech mohou pacienti profitovat z ozáření celé horní nebo dolní poloviny těla, kdy za několik týdnů je potom ozářena druhá polovina.

Ablací techniky léčby

Ablaci nazýváme takovou formu lokálního zničení nádoru, které obvykle spočívá v zavedení speciální jehly nebo sondy přímo do nádoru a v následné místní aplikaci vysokého tepla, chladu nebo určité chemické látky. Častou formou této léčby je radiofrekvenční ablace, která je založena na zavedení jehly, do které je přiváděn elektrický proud specifické frekvence. Jehla je zavedena přímo do ložiska nádoru v kosti (přesné zavedení je často kontrolováno současným CT zaměřením). Následně aplikovaný elektrický proud likviduje nádor. Tato procedura je obvykle prováděna v celkové anestezii. Jiná forma ablace je nazývána kryoablace a spočívá v aplikaci extrémního chladu přímo do nádoru. To vede k jeho zmrazení a likvidaci nádorových buněk. Jiné možné metody využívají aplikaci tepla (laserem vyvolaná tzv. intersticiální termoterapie) nebo koncentrovaného etanolu se stejným cílem. Po likvidaci nádorových buněk je vzniklý defekt obvykle vyplněn speciálním kostním cementem (viz dále).

Operační techniky léčby

I když v případě primárního nádoru postihujícího kost jsou prováděny operace s cílem odstranit nádor a pacienta vyléčit, v případě operačního řešení metastázy do kosti nemohou být naše ambice větší nežli způsobit úlevu od obtěžujících příznaků. Kostní metastázy oslabují kosti a vedou ke zlomeninám, které se hojí velmi obtížně nebo nehojí vůbec. Operace spočívá v zavedení speciálního, obvykle kovového materiálu (různé šrouby, dráty, kličky, tyčinky...) mající za cíl stabilizovat kost a zlomenině předejít. Jestli ke zlomenině však již došlo, operace může za určitých okolností vést k rychlé úlevě od bolesti a návratu pacienta k běžným aktivitám.

Někdy pacient operaci podstoupit nemůže z důvodu celkového velmi špatného stavu, z důvodu jiných komplikací způsobených nádorem nebo nežádoucími účinky jiných léčebných postupů. Jestliže tedy není možno operačně zesílit pevnost kosti s metastázami, ke stabilizaci a úlevě od bolesti je možno použít různých korzetů a podpůrných zevních zařízení, aby nebyl pacient nezbytně trvale upoután na lůžko.

Kostní cement

Jinou možností léčby v některých případech je inječní aplikace speciálního kostního cementu nebo tkáňového lepidla na bázi polymetylmakrylátu s cílem posílení a stabilizace kosti. Pokud je lepidlo aplikováno přímo do obratlů, výkon se nazývá vertebroplastika nebo kyfoplastika, které dle statistik pomáhají v úlevě od bolesti u přibližně 75 % pacientů. Metodu je možno použít i při léčbě metastázami postižených dlouhých kostí. Aplikace lepidla do jiných kostí nežli páteřních obratlů se nazývá cementoplastika. Někdy se aplikace cementu kombinuje i s operačním zásahem, ozáření, radiofrekvenční ablací nebo jinými léčebnými modalitami v závislosti

na individuální situaci pacienta. Pacienti s kompresí míchy (viz dále), infekcí nebo v celkovém špatném stavu nejsou vhodnými kandidáty pro tyto léčebné alternativy.

Co dělat, když nádor ohrožuje pacienta ochrnutím? Je to urgentní stav!

Pokud se nádor rozšířil do páteřních obratlů, může svým růstem působit stlačení (kompresi) míchy, což se může projevit různými příznaky:

- bolestí v zádech (která může vyzařovat do jedné nebo obou dolních končetin),
- ztrátou citlivosti v oblasti dolních končetin a podbřišku,
- ztrátou síly dolních končetin až úplnou ztrátou možnosti jimi pohybovat,
- inkontinencí (mimovolní únik) moči či stolice nebo problémy s močením.

Jestliže zjistíte podobné příznaky, jako jsou posány výše, je to důvod proč zavolat ihned lékaře nebo navštívit oddělení zajišťující v nemocnici urgentní péči. Jestliže není zabezpečena okamžitá léčba, může dojít k trvalé a nezvratné paralýze (ochrnutí). Jestliže nádor právě začal tláčit na míchu, je možno zasáhnout ozářením společně s aplikací léků nazývaných kortikosteroidy. Někdy může být nezbytný i urgentní operační výkon s cílem uvolnit tlak na míchu. To může zabránit ochrnutí a rovněž vést k úlevě od bolesti.

Léčba ozářením je často indikována po operačním výkonu jako doplňková léčba. Jsou studie, které prokázaly, že okamžitá operace následovaná radioterapií může být tou nejlepší léčebnou možností tehdy, když již došlo ke stlačení míchy. Pacienti ozářeni po operačním zákroku s cílem uvolnit kompresi míchy měli větší šanci návratu poškozených funkcí a chůze než ti pouze ozářeni. Je třeba si uvědomit, že pacienti s velmi pokročilým nádorem nebo jinými závažnými zdravotními problémy nemusí ale být schopni tento způsob léčby vůbec podstoupit.

Systémová léčba metastáz do kostí u karcinomu prostaty

Pacienti s nádorem prostaty a metastázami do kosti jsou léčeni hormonálními léky u tzv. hormonálně senzitivního onemocnění a chemoterapií u tzv. hormonálně refrakterního onemocnění.

Hormonální léčba

Hormonální léčba u karcinomu prostaty vychází z poznatků získaných již ve 40. letech minulého století, kdy po odstranění varlat (orchiektomii) byl popsán tlumivý vliv na buňky karcinomu prostaty.

Cílem hormonální léčby je zabránit tvorbě androgenů (mužských pohlavních hormonů) nebo alespoň blokovat jejich působení na buňky prostaty. Hormonální léčba

snižuje hladinu androgenů, které onemocnění přímo nezpůsobují, ale podílejí se na růstu již vzniklého zhoubného nádoru prostaty.

Mezi hormonální léčbu řadíme podávání antiandrogenů - léků, které znemožňují účinek mužských pohlavních hormonů v buněčném jádru. Pokud jde o výběr hormonálních přípravků, v úvahu připadají analoga gonadoliberinů (léky působící na úrovni mozku, kde v konečném dopadu blokují tvorbu mužského pohlavního hormonu ve varlatech) a antiandrogeny (flutamid, bicalutamid, cyproteron acetát), které ovšem neovlivňují syntézu androgenů, ale blokují jejich působení na buňky.

Orchiektomie je i dnes stále jednou z účinných cest k odstranění cirkulujícího testosteronu (hlavního mužského pohlavního hormonu).

Podání LHRH analog působí tzv. medikamentózní kastraci, která je stejně účinná jako orchiektomie. Výhodou je, že pacientovi zůstávají varlata a současně podstupuje účinnou léčbu snížení hladiny testosteronu.

Hormonální léčba u karcinomu prostaty vyvolává při dlouhodobém užívání některé nežádoucí účinky, zejména:

- návaly horka,
- ztrátu libida a erekce,
- nezhoubné zvětšení prsní žlázy, tzv. gynekomastii,
- zmenšení varlat,
- poruchy spánku,
- změny hmotnosti,
- změny ochlupení,
- osteoporózu (řídnutí kostí),
- anémii (úbytek červených krvinek),
- negativní ovlivnění duševních funkcí, deprese.

Chemoterapie

Pod pojmem chemoterapie rozumíme léky s protinádorovým účinkem, které jsou nejčastěji podávány v injekční formě do žíly. K dispozici jsou dnes také preparáty v tabletové formě. Chemoterapie ovlivňuje nejen samotný nádor, ale i potíže z něho vyplývající. Například zmenšuje bolest související s nádorovým onemocněním, a tím umožňuje nemocným cítit se lépe. Chemoterapii je možné kombinovat s lokální léčbou, například ozařováním. Léčba cytostatiky neovlivňuje pouze buňky nádorové, ale i buňky zdravé, proto má řadu nežádoucích účinků. Tyto závisí od typu použitého léku, ale několik z nich je pro řadu cytostatik společných:

- nevolnost a zvracení,
- vypadávání vlasů,
- ztráta chuti k jídlu,
- změny na sliznicích,
- celková únava.

Chemoterapie narušuje tvorbu krevních destiček, bílých a červených krvinek. Jejich snížením může dojít k:

- vyšší náchylnosti k infekcím (snížení hladiny bílých krvinek),
- ke zvýšenému krvácení (snížení hladiny krevních destiček),
- zvýšení únavy a pocitu slabosti (snížení hladiny červených krvinek, tzv. anémie).

Nežádoucí účinky jsou v některých případech důvodem k ukončení léčby. Je nutné ošetřujícího lékaře o všech potížích informovat. Je řada možností, jak tyto nežádoucí účinky omezit na minimum nebo jim maximálně předejít. Příkladem je možnost ovlivnění nevolnosti léky, které označujeme společným názvem antiemetika.

V léčbě karcinomu prostaty se používá cytostatikum docetaxel v injekční formě, a to v týdenním nebo třítýdenním podání. V tabletové formě je k dispozici estramustin.

Radiofarmaka

Metastázy do kostí jsou jedním z nejčastějších míst šíření metastáz u karcinomu prostaty. Mnoho metastáz je provázeno výraznou bolestí v místech, kde se nachází. Analgetický účinek ozáření místa bolesti je obecně znám. V případě mnohočetných metastáz je ale pouze místní ozáření nedostačující.

Byl však zjištěn významný efekt tlumení bolesti všech postižených míst pomocí vhodného radiofarmaka.

Radiofarmaka řadíme do skupiny léků, které obsahují radioaktivní prvky. Tyto preparáty jsou nemocným aplikovány do žíly a usídlují se v kostní tkáni, která obsahuje nádorové buňky. Nejčastěji jsou používány stroncium-89 (Metastron) a samarium-153 (Quadramet).

Významněji se hromadí v metastázách, které tvoří nádor prostaty, než v normální kostní tkáni, a to má za výsledek ozáření postižených míst.

Bylo zjištěno, že vlastní léčebný vliv tohoto ozáření na metastázy je minimální, ale významně dominuje déletrvajícím tlumením kostní bolesti.

Léčba radiofarmaky nevede k vyléčení ani prodloužení života, její význam spočívá v tom, že pacientům zásadně zlepšuje kvalitu života až po dobu několika měsíců.

Bisfosfonáty

Bisfosfonáty jsou skupina léků, která se používá k prevenci vzniku komplikací spojených s metastatickým postižením kostí u nádorových onemocnění. V důsledku zničení kostní tkáně nádorovými buňkami dochází k narušení její celistvosti, což následně vede ke kostním příhodám, a to zejména bolesti, zlomeninám, postižení míchy jejím útlakem v případě zlomenin obratlů, ke kostním komplikacím vyžadujícím radiologickou nebo chirurgickou léčbu a ke zvýšené hladině vápníku tzv. hyper-

kalcémii.

Kostní bolest je většinou hlavní příčinou zhoršení kvality života pacientů jak po stránce fyzické:

- omezení pohyblivosti pro bolest,
- omezení vykonávání aktivit každodenního života, tak po stránce psychické:
- deprese,
- úzkost.

Podáním bisfosfonátů dochází k:

- snížení kostní bolesti,
- snížení rizika zlomenin, které souvisí s metastatickým postižením kostí,
- snížení rizika zlomenin obratlů,
- snížení hladiny vápníku v krvi.

Bisfosfonáty lze užívat buď ve formě tablet, nebo nitrožilních infuzí. U karcinomu prostaty je doporučeno podání kyseliny zoledronové (Zometa). Podání infuze kyseliny zoledronové (Zometa) trvá 15 minut. Léčba infuzemi se opakuje ve 3-4týdenních intervalech.

Při podání bisfosfonátů se nevyhneme určitým nežádoucím účinkům. Klinické studie prokázaly nevolnost, únavu, teplotu, zvracení, pokles počtu červených krvinek (anémie), kostní a kloubní bolesti. Ale i jiné druhy léků používané v léčbě nádorových onemocnění mají podobné nežádoucí účinky. Bisfosfonáty mohou být příčinou bolesti kloubů a svalů, které se podobají jejich zánětlivému postižení. Neměli by je užívat lidé s poruchou funkce ledvin.

Léčba bisfosfonáty může ovlivnit kostní tkáň čelisti, dochází k nehojení kostních ran a tzv. osteonekrose čelisti (odumření). Osteonekrosa může být příčinou bolesti, otoku a ztuhnutí čelisti, ztráty dásní, uvolnění zubů nebo jiných problémů. Před zahájením léčby bisfosfonáty je proto potřeba provést celkové vyšetření chrupu. V případě nutnosti zubního ošetření, zejména při vytržení zubu, je nutné přerušit léčbu bisfosfonáty minimálně na tři týdny. Výkon by měl být prováděn ve cloně antibiotik. Je nutné dodržovat řádnou hygienu dutiny ústní, omezit nadměrné požívání alkoholu a nekouřit. Léčba osteonekrosy musí probíhat ve spolupráci s čelistním stomatologem.

Léčba bolesti vyvolané kostními metastázami

Bolest je společným symptomem všech nádorových onemocnění s metastatickým postižením skeletu a její přítomnost výrazně zhoršuje kvalitu života nemocných. Časná diagnostika kostních metastáz a časná zahájení léčby jsou důležité faktory pro ovlivnění bolesti. Chemoterapie nebo ozařování nádorové buňky zabíjí, hormonální

léčba zpomaluje jejich růst a léčba bisfosfonáty je důležitá pro snížení rizika kostních příhod u nemocných s metastatickým postižením kostí. Bolest se v některých případech stává intenzivní až následně ochromuje pacienta a snižuje tak významně kvalitu jeho života, která by bez těchto potíží byla uspokojivá.

Základem léčby bolesti je podávání analgetik, léků odstraňujících či zmírňujících bolest.

Podle stupně síly bolesti jsou nasazována analgetika, která mají různé stupně účinnosti:

- nejslabšími jsou neopioidní analgetika (např. Paralen, Aspirin, Acylpyrin, Ibuprofen),
- pro léčbu středně silné až silné bolesti se potom užívají opioidní analgetika různé síly (od slabých, jako např. tramadol přes střední, jako je např. codein až po silné, jako morfin či fentanyl).

Nejčastější formy podání léků proti bolesti jsou:

- perorální podání, kdy se lék přijímá ústy a účinná látka se vstřebává ze zažívacího traktu,
- transdermální podání, kde lékovou formou je náplast, ze které se lék postupně uvolňuje do organismu přes nepoškozenou kůži,
- rektální podání, kde je lék podáván formou čípků do konečníku,
- parenterální podání, kde je lék podáván mimo trávicí systém, nejčastěji se jedná o injekční formu léku.

Nemocní často vyjadřují obavy z nežádoucích účinků opioidů. Většina je však neopodstatněná a opioidy představují účinnou a bezpečnou léčbu. Jejich užití není indikováno pro všechny typy bolesti a rozhodnutí o podání záleží na lékaři, ale obavy pacientů z opioidů jsou jedním z důvodů nedostatečné léčby bolesti. Pokud jsou léky od bolesti předepsány, je potřebné je užívat podle uvedeného dávkování. Je lepší bolesti předcházet než ji léčit ve velmi pokročilém stavu.

Hlavní inzertní partner:



www.preventio.cz



Informační webové stránky Europa Uomo CZ nejen o rakovině prostaty

Občanské sdružení Europa Uomo CZ je součástí Evropské koalice proti rakovině prostaty Europa Uomo. K jejím aktivitám, podporovaným kromě jiného Evropskou komisí i Evropským parlamentem, se připojily podpůrné skupiny pacientů s rakovinou prostaty již ve čtyřicetici zemích Evropy.

Cílem sdružení je pravdivě a srozumitelně informovat občany České republiky o tomto závažném onemocnění a pomáhat jim jak v prevenci, tak v boji s tímto onemocněním.

V rámci svých aktivit se zaměřuje zejména na informace o přístupu k optimální léčbě, odbornou pomoc s nabídkou vhodných diagnostických postupů konzultovanými s předními lékařskými odborníky.

Zároveň si klade za cíl zdůrazňovat nutnost časného zjištění této choroby a informovat pacienty o možnostech zlepšení kvality života.

Navštivte i Vy webové stránky **www.europauomo.cz**.