

Paliativní léčba u nádorů mozku a míchy

prof. MUDr. Zdeněk Kadaňka, CSc.

Neurologická klinika, LF MU a FN Brno

Autor se zabývá v úvodu etymologií slova paliativní pro přesnější chápání jejího významu a vymezuje jeho použití v medicíně. Dále se soustřeďuje na výčet nejdůležitějších symptomů provázejících mozkové nádory, které ztrpčují život nemocných a na jejich paliativní ovlivnění. Zdůrazňuje nutnost multidisciplinárního přístupu, který by měl vést k co nejvíce snesitelné kvalitě života nemocných v jejich posledních měsících či letech života, což nespočívá pouze v odstranění symptomů nemoci. Podobný přístup popisuje i u maligních míšních nádorů včetně péče terminální.

Klíčová slova: paliativní péče, mozkové nádory, míšní nádory, karcinomatóza mening.

Palliative treatment in brain and spinal cord tumours

First, the author deals with the etymology of the word palliative for a better understanding of its meaning and defines its use in medicine. Next, he presents a list of the major symptoms accompanying brain tumours that make the lives of patients harder and focuses on their palliative management. He emphasizes the need for a multidisciplinary approach which should result in a most bearable quality of life of patients in their last months or years of life, which is not only about relieving the symptoms of disease. A similar approach is described also for malignant spinal cord tumours including terminal care.

Key words: palliative care, brain tumours, spinal cord tumours, meningeal carcinomatosis.

Neurol. pro praxi 2010; 11(1): 8–10

Seznam zkratk

CNS – centrální nervový systém

NS – nervový systém

GM – grand mal

GIT – gastrointestinální trakt

Úvod

Jistě bude užitečné na začátku pojednání o paliativní péči zmínit etymologii slova paliativní, protože to není běžně známo, ale především pro dokonalé pochopení onoho pojmu. Není zcela běžné znát etymologii slov, která někdy často (někdy jen zřídka) používáme a při neznalosti jejich základu a postupné přeměny je můžeme používat nepřesně nebo i nevhodně. Paliativní je odvozeno od řeckého slova pallium. To byl pravouhlý vlněný plášť přehozený přes levé rameno a tělo, což byl tradiční oděv starověkých řeckých filozofů. Z řeckého slova pallium vzniklo latinské palliatus, což znamenalo „zakrytý pláštěm“. To vedlo ke vzniku termínu „palliate culpa nostra“ – „zakryt naše hříchy“, zahalit je pláštěm, takže nejsou tak provokativní. Postupovat paliativně znamená, že intenzita utrpení, které budeme léčit, bude při takovém postupu menší v tom smyslu, že ji pouze „zahalíme“, zmírníme (nebudeme ji odstraňovat resp. nebudeme odstraňovat její příčinu, protože je neodstranitelná). Takovýto postup nevzbuzuje u odborníků ale i u laiků velké nadšení, protože vznešeným posláním medicíny je najít a odstranit příčinu nemoci (bolesti) a ne ji pouze zakrýt. Jsou ovšem

i v medicíně situace, kdy paliativní postup je to nejlepší, co můžeme trpícímu poskytnout. Týká se to nemocných s různými nevyléčitelnými chorobami se snahou dosažení nejlepší možné kvality jejich života jak v oblasti biologické, psychologické, sociální i spirituální. Nenadšení pro paliativní postup může vést k tomu, že se lékař této léčbě vyhýbá, protože z ní nemá pocit uspokojení a pacient trpí zbytečně dál. Paliativní péče by neměla pouze znamenat podávání opiátů, ale využití celé škály opatření medicínských, psychologických i sociálních k tomu, aby utrpení nemocného bylo po všech stránkách co nejmenší. Je třeba v této péči zavádět systematické vzdělávání, jak je tomu např. v Evropě či v Japonsku, kde se od r. 1996 rozvíjí pokročilý certifikační systém pro onkologické sestry s výcvikem v oblasti paliativní péče (Hasegawa, 2008; Haylock, 2009).

O paliativní péči se hovoří většinou v souvislosti s neoplaziemi, i když se týká celé řady nevyléčitelných chorob či pouze některých projevů stárí.

V tomto článku se budeme zabývat tímto druhem léčby u nádorových onemocnění CNS (centrální nervový systém). Za posledních 25 let došlo v paliativní neurochirurgické péči o nemocné s nádory CNS k velkému pokroku co do širšího spektra a počtu endoskopických, neuronavigačních a stereotaktických zákroků i do délky přežití nemocných (Daszkiewicz et al., 2007) a rovněž znalosti nechirurgické paliativní péče doznávají zvýšeného zájmu a pokroku.

Nádory NS

Nádorová onemocnění, která se projevují poškozením nervového systému, můžeme rozdělit na primární nádory NS (nervový systém) a extracerebrální a extramedulární maligní nádory sekundárně postihující nervový systém. Mírně převažují primární mozkové nádory, i když komplikací maligních extracerebrálních neoplazií je rovněž značná část, ale statistickým hodnocením unikají pro převažující extraneurální závažné projevy.

Mozkové nádory

Incidence mozkových nádorů a přibližně stejného počtu metastáz dosahuje ročně 8/100 000 obyvatel. Z primárních mozkových nádorů převažují gliomy (60%). Nebudeme se zabývat péčí o nádory, u nichž je možný kurativní přístup, jako jsou časté meningeomy (20%), adenomy hypofýzy (5–10%), neurinomy akustiku (5%) apod. Zahrneme však i karcinomatózu mozkových plen.

Etiologie mozkových maligních i semimaligních nádorů zůstává nejasná. Údaje o nepříznivém efektu ionizačního záření (běžných nízkých dávek vyskytujících se v našem zevním prostředí), elektromagnetické radiace (televizní či radiové vysílání či mobilní telefony) a expozice k výrobkům petrochemického průmyslu nejsou dostatečně dokumentovány.

Nemocní s mozkovými nádory trpí celou řadou problémů. Mívají v rámci syndromu nitrolební hypertenze bolesti hlavy (v 50–60%), které

bývají dosti stabilní a mají tendenci narůstat a brání nemocnému ve spánku. Bývají horší vleže a ustupují vsedě či ve stoje. Bolest nevzniká tlakem tumoru na mozkovou tkáň, ale na cévy, duru a některé hlavové nervy, zejména n. trigeminus. Dalšími sužujícími příznaky jsou vertigo a vomitus, poruchy sluchu a tinnitus. Závažným a alarmujícím příznakem jsou epileptické záchvaty, které provázejí zejména astrocytomy a oligodendrogliomy, nevyskytují se u tumorů uložených v hloubce hemisfér (ependymomy, primární mozkové lymfomy). Jde o záchvaty parciální s fokálním začátkem často se generalizující do GM (grand mal). Po záchvatu může přetrvávat minuty až dny ochrnutí končetin (Toddova hemiparéza). Navíc se přidávají psychické potíže (anxieta, deprese, ztráta intelektu, kvalitativní poruchy vědomí) a různé ložiskové příznaky, jako jsou parézy, poruchy vizu, poruchy citivosti, poruchy fatické, gnostické aj. U mozkových tumorů blokujících mozkové cesty se rovněž jako komplikace objevují příznaky související s rozvojem hydrocefalu, které vyžadují paliativní řešení. Léčba mozkových metastáz agresivními a nákladnými procedurami radiochirurgickými či chemoterapeutickými obvykle nepřináší zlepšení prognózy (Tang Ji et al., 2005).

Paliativní péče o nemocné s mozkovými či spinálními tumory má za cíl co nejvíce obtěžujících příznaků odstranit nebo alespoň zmírnit tak, aby se nemocný cítil co nejpohodlněji. Paliativní péče zahrnuje také ošetřování nemocných v terminálním stadiu, což představuje poslední týdny či měsíce jejich života. Vyžaduje to účast řady profesionálních pracovníků (neurolog, neurochirurg, psycholog, psychiatr, logoped, zdravotní sestry a další zdravotní a sociální pracovníci). Nejde totiž o léčbu čistě symptomatickou, ale o léčbu komplexní zahrnující i péči o další stránky pacientova života tak, aby pro něj v této těžké situaci byl co nejvíce snesitelný.

Zmírňování bolesti bude vyžadovat mimo léčbu kauzální (odstranění hematomu, odstranění blokády mozkových cest, odstranění tumorových mas atd.) rovněž paliativní péči ve smyslu provedení shuntové operace, podávání antiedémové léčby (především kortikoidů – dramaticky během hodin – zlepšují mozkový edém provázející mozkové metastázy i primární mozkové nádory a jejich efekt se dostaví i během hodin; vedou pravděpodobně ke snížení permeability endotelu mozkových kapilár a ke snížení objemu i zdravé části mozku a tím ke snížení nitrolebního tlaku; jejich efekt je ovšem jen přechodný), analgetik včetně opiátových. Obvyklá dávka kortizonoidů je 16 mg dexametazonu denně,

případně vyšší (až do 100 mg). **Vertigo** je možné zmírnit antivertiginózy, **nauzeu** při aktinoterapii a podávání chemoterapie pak setróny. Již vzniklý **epileptický** syndrom lze zvládnout podáváním antiepileptik. Preventivně se podávají antiepileptika pouze u melanomových metastáz pro jejich vysokou epileptogenost (Tarhini a Agarwala, 2004). Deprese je třeba dobře monitorovat a včas léčit psychoterapeuticky a antidepresivy. Při zjištění paréz je na místě rehabilitační péče – polohování, pasivní i aktivní cvičení. Fatická porucha vyžaduje péči logopeda. Důležité je zajištění dostatečného příjmu adekvátně kalorické i biologicky hodnotné stravy a zajištění dostatečného vyprazdňování (stolice a moče). Vzhledem k tomu, že nemocní jsou ohroženi infekcemi (močových i dýchacích cest, infekcí kůže), je třeba zajistit zábranu vzniku infekcí (péče o dýchací cesty, hygienu dutiny ústní, hygienu rukou, vyprazdňování, péče o čistotu a celistvost kůže), režimem co nejvíce blížícímu se aseptu.

Leptomenigeální metastázy mohou zahrnovat kteroukoliv část CNS rozsevem tumorózních buněk, takže v klinickém obraze se mohou objevovat příznaky z mozkových hemisfér, kraniálních nervů, míchy i jejích kořenů. Nejčastějšími zdroji metastáz bývají leukemie, lymfomy, karcinomy plic a prsu a melanom. Diagnóza meningeálního rozsevu bývá obtížná a často zdlouhavá, vyžaduje opakované vyšetření zobrazovacími technikami s podáním kontrastní látky a cytologické vyšetření likvoru.

Terapie karcinomatózy mening je paliativní, používá se intratekálně metotrexát, cytarabin, thiotepa. U léčených nemocných chemoterapií je doba přežití 2–6 měsíců (oproti 2–6 týdnům bez terapie) u vybrané skupiny nemocných, kteří jsou schopni tuto léčbu absolvovat (Chowdhary a Chamberlain, 2005), zvl. pokud se jedná o leukemii, lymfom a karcinom prsu s malým neurologickým nálezem v dobrém fyzickém i psychickém stavu. Nebyl ovšem prokázán lepší efekt intratekálně podaných cytostatik oproti nejlepší jiné paliativní péči včetně radioterapie a systémové chemoterapie (Boogerd et al., 2007; Waki et al., 2009). Nauzeu a zvracení lze někdy upravit podáním karbamazepinu (Strohscheer a Borasio, 2006). U velmi rizikových nemocných je lépe volit jen podpůrnou léčbu, u nemocných s nízkým rizikem je oprávněná radioterapie a systémová nebo intratekální chemoterapie. (Pentheroudakis a Pavlidis, 2005).

Terminální péče

K resuscitačním opatřením v případě rozvoje tlakových kuželů přistupujeme tehdy, když je

naděje, že výkon přinese nemocnému zřetelný prospěch (např. při vnitřním hydrocefalu, subdurálním hematomu apod.). Podávají se vysoké dávky kortikoidů, manitol, horní polovina těla se zvedne a zavede se umělá plicní ventilace v případě, že je předpoklad na její zrušení v odpovídajícím termínu.

U nemocných s nepříznivou prognózou i v krátkodobém horizontu se podle stavu podávají antiemetika a analgetika. Kortikosteroidy jsou indikovány pouze v případech, kdy je nutno zvládnout bolest hlavy a epileptické křeče. U nemocných v kómatu se kortizonoidy dále nepodávají. Je třeba velmi vážít všechny invazivní zákroky, jako je provedení tracheostomie, perkutánní gastrostomie a zavedení umělé plicní ventilace. Využijeme jich pouze v případech, že zlepší komfort nemocného a napomůže užitečnému přežití. Pokud možno, budeme je provádět pouze se souhlasem nemocného, případně jeho nejbližších příbuzných.

Paliativní péče u míšních maligních nádorů

Nemocní s míšními tumory trpí nejčastěji závažnými poruchami hybnosti končetin, především poruchami chůze, ale podle lokalizace tumoru i poruchami hybnosti končetin horních, mívají vážné sfinkterové potíže a bolesti zad.

Intraspinální nádory se vyskytují podstatně méně často než nádory intrakraniální (pouze 15%) a bývají častěji benigní, takže jejich nepříznivý efekt vyplývá především z míšní komprese a léčba spočívá většinou v chirurgické dekompresi. Z maligních nádorů jsou to především epidurální (ale i intramedulární) metastázy karcinomu plic, prsu, GIT, prostaty, melanomu a lymfomu a myelomu, v subarachnoidálním prostoru leptomenigeální metastázy a metastázy intrakraniálních nádorů, sarkomy a chondromy. Léčba spočívá v podávání kortizonoidů v megadávkách (100 mg dexametazonu/den), ale nebylo prokázáno, že jejich efekt je větší než při nižším dávkování (Vecht et al., 1994). Účinek bývá podobně jako při mozkových metastázách dramatický v krátké době, zřejmě na podkladě potlačení edému. Jejich dlouhodobému podávání je lépe se vyhnout pro narůstající nežádoucí účinky. Standardní léčbou malignit komprimujících míchu je radioterapie nebo chirurgická dekomprese míchy, která spočívá v odstranění obratle a jeho náhradě kovovou ortézou nebo metakrylátovým cementem, případně laminektomie a následná radioterapie. U nemocných s kontraindikací chirurgického řešení (celkový těžký stav, velmi rychlá progres, trvání paraplegie déle než 3 dny, víceložiskové postižení)

se rovněž spíše volí radioterapie. Nebylo dosud zjištěno, která z těchto metod (radioterapie či chirurgický přístup) má lepší výsledky. Protože podstatně lepší prognózu mají nemocní, kteří před začátkem léčby mohli chodit, je rychlá diagnostika obligátní.

Hormonální léčba a chemoterapie je vhodná u nemocných s nádory senzitivními na tyto preparáty, ale nehodí se ke zvládnutí akutních situací a nenahrazuje radioterapii či chirurgické řešení. Nemocní vyžadují rovněž rehabilitační program a další pomocnou léčbu včetně prevence dekubitů a péči o vyprazdňování. Nutná je úprava domácího prostředí ke zvládnutí všech náročných požadavků ošetřování.

Terminální péče

Kortikosteroidy mají jen dočasný efekt. Velkou péčí je třeba věnovat při domácím ošetřování vyprazdňování, prevenci dekubitů a tlumení bolestí. K utišení nesnesitelných bolestí je vhodná též radioterapie.

Závěr

Koncept paliativní péče je poměrně nový a zejména v posledních 20 letech zaznamenává velký rozvoj spolu s tím, jak je s touto koncepcí seznamována veřejnost a jak se společensky dostává do popředí aspekt zajištění co nejvyššího

stupně kvality života i pro nevléčitelně nemocné. Paliativní péče o nemocné s nádory CNS má řadu shodných charakteristik s péčí o jiné malignity či jiné choroby s infaustní prognózou. Odlišuje se nutností umět zvládnout syndrom nitrolební hypertenze, epileptické záchvaty, starostí o nemocné s kvalitativní i kvantitativní poruchou vědomí a poruchami kognitivními, které se zde vyskytují s větší frekvencí než u jiných chorob. Vyžaduje multidisciplinární přístup se zajištěním základních životních funkcí, tělesných potřeb, odstranění či zmírnění bolestí a duševní podporu.

Literatura

1. Boogerd W, du Bois WF, Teepe LJ, Rosenbrand CJ. Guideline Leptomeningeal metastases of solid tumours. Ned Tijdschr Geneesk 2007; 151: 123–128.
2. Daszkiewicz P, Barszcz S, Walencik A. Palliative procedures in the management of brain tumours in children. Change of therapeutic strategy over the last 25 years – an institutional experience Department of Neurosurgery of the Children's Memorial Health Institute in Warsaw. Neurol Neurochir Pol 2007; 41: 321–326.
3. Hasegawa K. Nursing certification system in cancer nursing. Gan To Kagaku Ryoho 2008; 35: 272–277.
4. Haylock PJ. Living to the end: merging holistic and evidence-based strategies: to meet the needs of people living with advanced cancer. Oncology 2009; 23: 35–40.
5. Chowdhary S, Chamberlain M. Leptomeningeal metastasis: current concept and management guidelines. J Natl Compr Canc Netw 2005; 3: 693–703.

6. Pentheroudakis G, Pavlidis N. Management of leptomeningeal malignancy. Expert Opin Pharmacother 2005; 6: 1115–1125.

7. Strohscheer I, Borasio GD. Carbamazepine – responsive paroxysmal nausea and vomiting in patient with meningeal carcinomatosis. Palliat Med 2006; 20: 549–550.

8. Tang Ji, Back M, Shakespeare T, Lu JJ, Mukherjee R, Wynne C, Liang S. Interpreting the improved outcome of patients with central nervous system metastases managed in clinical trials compared with standard hospital practice. Australa Radiol 2005; 49: 390–395.

9. Tarhini AA, Agarwala SS. Management of brain metastases with melanoma. Curr Opin Oncol 2004; 16: 161–166.

10. Veht CJ, Hovestadt A, Verbiest HBC, van Vliet JJ, van Putten WL. Dose-effect relationship of dexamethasone on Karnofsky performance in metastatic brain tumours: A randomized study of doses 4, 8 and 16 mgs per day. Neurology 1994; 44: 675–680.

11. Waki F, Ando M, Takashima A, Yonemori K, Nokihara A, Miyake M, Tateishi U, Tsuta K, Shimada Y, Fujiwara Y, Tamura T. Prognostic factors and clinical outcomes in patients with leptomeningeal metastasis from solid tumors. J Neurooncol 2009; 93: 205–212.

prof. MUDr. Zdeněk Kadaňka, CSc.
Neurologická klinika, LF MU a FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
zkadan@fnbrno.cz

