

Wiele badań klinicznych wykonywanych u chorych na raka koncentruje się na metodach niszczenia komórek nowotworowych. Jednakże większość chorych na raka umiera z powodu innych i tylko częściowo związanych z nowotworem przyczyn, takich jak różne zakażenia. Z tym problemem powiązane jest wykorzystywanie coraz bardziej agresywnych metod leczniczych, które z jednej strony zwiększają odsetek chorych wyleczonych, ale z drugiej mają istotne działania niepożądane, których skutki mogą być nawet śmiertelne. Oznacza to, że możemy umożliwić chorym na raka dłuższe życie, poprawiając metody leczenia tego typu powikłań. Nawet nie przedłużając tego życia, jeżeli usunie się z niego cierpienie, to umożliwi się bardziej efektywne wykorzystanie ograniczonego czasu. W ostatnich latach odkryto i wprowadzono do leczenia lub choćby badań klinicznych nowe antybiotyki, środki przeciugrybiczne i antywirusowe. Pojawiły się nowe środki przeciwbólowe lub nowe formy recepturowe wcześniej stosowanych leków. Poprawiają się metody zmniejszania skutków innych powikłań, takich jak niedokrwistość, nowotworowe zmiany kostne, zaburzenia hormonalne u kobiet. Wreszcie, istotny jest postęp w odniesieniu do problemów bardziej powodowanych przez leczenie niż przez same nowotwory. Wprowadzane są nowe postaci recepturowe czynników wzrostu, a także leki bezpośrednio i dość wybiórczo chroniące zdrowe komórki przed działaniami niepożądanymi cytostatyków i promieniowania. Ta lista w dodatku nie jest kompletna. Właściwie w odniesieniu do każdego problemu nękającego chorego na raka odnotowuje się postęp i obecnie pragniemy zwrócić jeszcze większą uwagę na znaczenie tego postępowania dla życia chorych na raka i jego jakości.

Słowa kluczowe: leczenie objawowe nowotworów, skutki uboczne leczenia nowotworów, leczenie podtrzymujące nowotworów.

Czy można poprawić wyniki leczenia nowotworów nie lecząc ich?

Is it possible to improve the results of cancer treatment without treating cancer?

Wiesław Wiktor Jędrzejczak

Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna w Warszawie

W bieżącym numerze *Współczesnej Onkologii* przedstawiamy Czytelnikom dane o nowych lub nowszych lekach, które są przedmiotem zaawansowanych badań w leczeniu chorych na raka, chociaż same nie mają działania przeciwnowotworowego. Jednakże chorzy na raka stosunkowo rzadko umierają bezpośrednio na te choroby. Uznanie tego faktu ma dość długą historię, zaczynającą się od artykułu Klasterky'ego i wsp. [1], ale właściwie wymaga wykonania przyzwoitych nowych badań. Wprowadzenie do bazy PubMed hasła *analysis of causes of death of cancer patients* dało wprawdzie aż 998 pozycji, ale z tego tylko bardzo nieliczne odnosiły się bezpośrednio do tematu. Największa analiza, wykorzystująca materiał Narodowego Centrum Statystyki Zdrowia Stanów Zjednoczonych objęła 1,2 mln zgonów [2]. Analiza ta jednak dotyczy głównie porównania zgonów z innych powodów niż nowotwór, chorych na raka z ludźmi bez nowotworu, a nie zajmuje się samą analizą przyczyn takich zgonów u chorych na raka. Z kolei analiza przyczyn zgonów mężczyzn chorych na raka stercza wykazała, że 46 proc. spośród nich zmarło ostatecznie z powodu innych przyczyn [3]. Jedyna znaleziona analiza przypominająca dane Klasterky'ego i wsp. [1] pochodziła z Chin [4] i obejmowała 329 zgonów, spo-

śród których tylko 85 (25,8 proc.) było bezpośrednio spowodowanych przez rozrost nowotworowy. Natomiast aż 36,2 proc. zgonów było spowodowanych przez różne zakażenia, a 32,5 proc. przez niewydolność oddechową. Inne istotne przyczyny zgonów w tej grupie chorych to wstrząs, krwotok i ostra niewydolność krążenia. Z wynikami tego badania nieco kłóć się wyniki francuskiej analizy 81 chorych zmarłych na oddziale onkohematologicznym [5]. Spośród tej grupy 70 proc. zmarło w następstwie krańcowo zaawansowanej, odpornej na leczenie choroby, a jedynie 30 proc. z innych powodów. Jednakże te 30 proc. to także znaczący odsetek i tym samym nawet te tak rozbieżne wyniki mogą być uznane za potwierdzenie znaczenia zajmowania się nienowotworowymi przyczynami zgonów chorych na raka.

Z punktu widzenia leczenia chorych na raka ten cały wywód ma za zadanie wskazać, że możliwości przedłużenia życia chorych na raka można poszukiwać nie tylko doskonaląc metody jego niszczenia, ale także poprawiając metody kontroli powikłań, które stosunkowo często wiążą się z obecnością choroby nowotworowej. Co więcej, nawet nie przedłużając życia w sposób obiektywny można próbować poprawić jego jakość. W ten sposób, chociaż

Cancer clinical trials frequently concentrate only on methods of destruction of tumor cells. However, the majority of cancer patients die of other, only partially related causes such as various infections. Furthermore, utilization of more and more aggressive therapeutic methods, that on one hand increase the frequency of patients cured of cancer but on the other hand have very significant adverse effects requires methods of better control of these effects that sometimes are even lethal. This may mean that it is possible to prolong the life of cancer patients also by improving methods of control of such complications. Even without the prolongation of life, if we remove suffering from that life we would provide an opportunity for a better use of limited lifetime. In recent years new antibiotics, antimycotic and antiviral agents have been discovered and introduced to the practice or at least to the clinical trials. Moreover, new analgesics or new preparations of older agents have been introduced. Methods of control of such complications as anemia, neoplastic bone defects, hormonal disturbances in women have been improved as well. Furthermore, there is also a progress concerning methods of control of adverse reactions to anticancer drugs. There are new formulations of growth factors and drugs that directly and with good selectivity protect healthy cells from deleterious effects of radiation and chemotherapy. This list is far from being complete. We note progress in every aspect of cancer care and currently we are trying to focus our attention on the significance of this part of management to the life and its quality in patients with cancer.

Key words: symptomatic treatment of cancer, adverse effects of cancer therapy, supportive cancer care

życie nie będzie dłuższe, to będzie mogło być bardziej skutecznie i bez dodatkowego cierpienia wykorzystane. Wreszcie, można próbować wpływać na toksyczność leczenia przeciwnowotworowego stosując leki, które będą neutralizować niepożądane skutki tego leczenia. W ten sposób można próbować ograniczyć śmiertelność i cierpienie związane z tymi skutkami.

Problem powikłań infekcyjnych może być podzielony w zależności od rodzaju drobnoustroju, który powoduje problem. Mamy tutaj 3 główne grupy drobnoustrojów, tj. bakterie, grzyby i wirusy. Strategie ich zwalczania są różne, a także w zróżnicowany sposób drobnoustroje te atakują poszczególne podgrupy chorych. Zakażenia bakteryjne i grzybicze to przede wszystkim problem związany z neutropenią wtórną do zastosowania chemioterapii. Mimo pojawiających się twierdzeń, że wyścig drobnoustrojów z medycyną jest powoli wygrywany przez te pierwsze, w związku z brakiem nowych antybiotyków, pragniemy wykazać, że nie jest to do końca prawdą. Szczególnie ciekawa jest sytuacja na *froncie* walki z grzybami, gdzie po wielu latach braku postępu pojawiło się kilka nowych, bardzo skutecznych leków.

Problem zakażeń wirusowych to przede wszystkim sprawa chorych mających zaburzenia swoistej odporności komórkowej. Dotyczy on głównie chorych cierpiących na przewlekłą chorobę przeszczep przeciw gospodarzowi po przeszczepieniu allogenicznego szpiku. Ostatnio do tej grupy dołączyli chorzy leczeni niektórymi przeciwciałami monoklonalnymi, w tym zwłaszcza alemtuzumabem. W tych dwóch grupach chorych największy problem stanowi reaktywacja zakażenia wirusem cytomegalii. Wirusem tym zakażona jest większość ludzi i normalnie saprofituje on w komórkach, nie powodując żadnych objawów chorobowych. W razie zmniejszenia się odporności swoistej może on wchodzić na tor lityczny w stosunku do zaatakowanych komórek i powodując śródmiąższowe zapalenie płuc czy zapalenie

wątroby, prowadzić do zgonu. Tutaj w ostatnich latach przełomem jest nie tylko pojawienie się nowych leków, ale także zmiana czasu, kiedy są one zastosowane. Pojawiła się koncepcja leczenia wyprzedzającego objawy (ang. *preemptive treatment*). Zgodnie z nią leczenie jest rozpoczynane nie wtedy, kiedy są objawy, tylko wtedy, kiedy za pomocą bardzo czułego badania molekularnego wykryje się obecność genu wirusa we krwi obwodowej.

Poprawa jakości życia to przede wszystkim zwiększenie możliwości zwalczania, a zwłaszcza zapobiegania bólowi. Ale nie tylko. Jednym z najważniejszych czynników pogarszających jakość życia chorych na raka jest przewlekła niedokrwistość. Od pewnego już czasu dostępny jest skuteczny lek zwalczający ją, jakim jest erytropoetyna. Jest to jednak lek parenteralny, który musi być podawany w formie iniekcji i trzeba *polubić* tę metodę. Pewnym wyjściem jest wprowadzenie preparatów erytropoetyny o dłuższym biologicznym okresie półtrwania, które mogą być podawane rzadziej. Dla kobiet istotne znaczenie ma hormonalna terapia zastępcza i jej ewentualna interferencja z procesem leczenia nowotworu. Dla chorych z nowotworami kości bardzo istotne znaczenie ma zapobieganie rozwojowi ognisk osteolitycznych. Tutaj pojawiają się nowe bifosfoniany.

Wreszcie, sprawa skutków ubocznych leczenia. Przy okazji pisania o zagrożeniu zakażeniami była mowa o neutropenii. Neutropenię można również zwalczać za pomocą czynników wzrostu. Czynniki wzrostu, podobnie jak erytropoetyna, muszą być podawane parenteralnie i tutaj też pojawiły się preparaty o dłuższym biologicznym czasie półtrwania, a więc wymagające rzadszego stosowania dla uzyskania tego samego efektu. Drugim podobnym powikłaniem jest małopłytkowość. Na podłożu małopłytkowości pojawiają się powikłania krwotoczne. Tutaj też używano pewien, choć nadal niedostateczny postęp za pomocą czynników wzrostu. Ale cytostatyki uszkadzają