

Preventívna prehliadka pacienta po ukončenej onkologickej liečbe v ambulancii všeobecného lekára

MUDr. Soňa Huľová, PhD.

Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok – FN

Národný onkologický ústav, Bratislava

Optimalizácia diagnostických postupov a zavedenie skríningových programov v onkológii presúva diagnostiku do skorších, lepšie liečiteľných klinických štádií a s použitím inovatívnych onkologických liekov zlepšuje prežívanie pacientov s malígnymi ochoreniami. Zvyšuje sa prevalencia prežívajúcich pacientov s nádorovým ochorením, ktoré môže byť dlhodobá v remisii alebo sa dá dĺžkou trvania považovať za chronické. Približne 100 miliónov ľudí, t.j. 1,3 % svetovej populácie, má anamnézu zhubného nádorového ochorenia. Odborné onkologické spoločnosti ESMO (European Society of Medical Oncology), NCCN (National Comprehensive Cancer Network), ASCO (American Society of Clinical Oncology) používajú pojem „cancer survivor“, slovensky „onkologický preživší“, na označenie osoby s nádorovým ochorením od času stanovenia diagnózy, v priebehu protinádorovej liečby aj po jej ukončení. Špecializovaná starostlivosť o jedincov so zhubnými nádormi (tzv. cancer survivorship) je zameraná na liečbu zhubného nádoru, na zmiernenie symptómov ochorenia a toxicity multimodálnej onkologickej liečby a psychosociálnu podporu pacienta s cieľom zachovať kvalitu života pacientov, ochrany a udržiavania zdravia, ako aj návratu k plneniu socioekonomických funkcií. Včasnú fázu aktívnej protinádorovej liečby a sledovania po jej ukončení riadi onkológ. Dlhodobé sledovanie (tzv. follow-up) onkologických preživších má vo svete viacero modelov, zahŕňajúc lekárov primárneho kontaktu, orgánových špecialistov či špecializované sestry. Všeobecný lekár, ktorý pozná základy onkologickej liečby, jej možné následky a riziká, môže mať v starostlivosti o preživších zásadný význam.

Kľúčové slová: onkologický preživší, preventívna prehliadka, dlhodobé sledovanie, recidíva

Preventive physical examination of cancer survivors at general practitioner's office

Diagnostic and screening improvements in oncology move cancer diagnosis to earlier more favorable clinical stages and combined with the use of innovative treatments, extend the survival of patients with malignant diseases. The prevalence of cancer survivors who are in long-term remission or may be considered chronically ill due to duration of the disease, is increasing. Approximately 100 million people, i.e. 1.3 % of the world's population, have a history of malignancy. Oncology societies ESMO, NCCN, ASCO refer to patient with cancer from the time of diagnosis, during and after cancer treatment, as cancer survivor. Cancer survivorship focuses on the antineoplastic treatment and toxicity management, symptom relief and the psychosocial wellbeing, aiming to preserve the quality of life, to protect and maintain survivors' health, and to restore the socioeconomic position. The oncologist is in charge of the early phase of anticancer treatment and follow-up. There are several models of long-term follow-up around the world, involving primary care physicians, medical specialists or specialist nurses. A general practitioner who is aware of anticancer treatment modalities and their long-term effects can play a crucial role in cancer survivorship care.

Key words: cancer survivorship, preventive care, long-term follow-up, recurrence

Via pract., 2025;22(3):111-116

Úvod

Počet onkologických preživších v Európe presahuje 12 miliónov (1, 2). Na Slovensku, podľa údajov Národného centra zdravotníckych informácií a zdravotných poisťovní, ročne pribudne približne 35 000 zhubných nádorov; údaje o prevalencii k dispozícii nie sú. V zhode s globálnymi dátami je trend výskytu stúpajúci. Medzi najčastejšie nádorové ochorenia patria u mužov karcinóm prostaty, kolorektálny karcinóm a karcinóm pľúc a u žien karcinóm prsníka, kolorektálny karcinóm a karcinóm tela maternice. U detí sú najčastejšími onkologickými ochoreniami leukémie, zhubné nádory mozgu a lymfómy. Nádorové ochorenia sú druhou najčastejšou príčinou hospitalizá-

Tabuľka 1. Základné princípy starostlivosti o onkologických preživších

1. Prevencia a detekcia recidívy základného ochorenia a skríning duplicitných malígní
2. Monitorovanie dlhodobých či neskorých nežiaducich účinkov ochorenia alebo liečby (fyzických, psychosociálnych, imunologických)
3. Manažment syndrómov asociovaných s nádorovou chorobou v spolupráci s príslúchajúcimi špecialistami
4. Koordinácia zdravotnej starostlivosti medzi lekármi prvého kontaktu, onkológmi a inými špecializáciami s cieľom optimalizovať zabezpečenie potrieb preživších
5. Plánovanie následnej starostlivosti na základe typu a štádia malígneho ochorenia, absolvovanej onkologickej liečby, informácií o akútnej/neskorej/dlhodobej toxicite liečby a odhadu ďalších zdravotných rizík súvisiacich s genetickou predispozíciou, životným štýlom pacienta či expozíciou karcinogénnym vplyvom
6. Propagácia zdravej životosprávy, poradenská a terapeutická činnosť naprieč sieťou poskytujúcich zdravotníckych odborníkov
7. Periodické hodnotenie klinického stavu a potrieb pacientov, zber údajov s cieľom identifikovať premenné podieľajúce sa na zlepšení predĺženia života a kvality života prežívajúcich pacientov

cií a druhou najčastejšou príčinou úmrtí u obyvateľov Slovenskej republiky (SR) (23,7 %, 13 000 úmrtí ročne) (3). Základné princípy starostlivosti o onkologických preživších sú zhrnuté v tabuľke 1.

Primárna a sekundárna prevencia nádorov

Tridsať až päťdesiat percent nádorových ochorení je preventabilných (odvrátiteľných). Medzi najlepšie preven-

tabilné nádory (75 – 100 %) patria nádory krčka maternice (ľudský papillomavírus/human papilloma virus – HPV), pľúc (fajčenie tabaku), dutiny ústnej (fajčenie, alkohol), ezofágu (fajčenie, alkohol, obezita) či melanómy (UV žiarenie). Na základe údajov OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) na Slovensku fajčí 21 % populácie staršej ako 15 rokov a 19 % populácie SR staršej ako 15 rokov trpí obezitou. Všeobecný lekár môže v primárnej prevencii nádorových chorôb zohrávať zásadnú úlohu presadzovaním opatrení zameraných proti nadužívaniu alkoholu a tabaku, na redukciu výskytu obezity (zdravá výživa, pravidelná fyzická aktivita), podporou účasti na skriningových programoch a eradikácie biologických karcinogénov (HPV, hepatotropné vírusy, *Helicobacter pylori*) (4, 5).

V sekundárnej prevencii nádorových ochorení prebieha viacero populačných skriningov, ktoré koordinuje Národný onkologický inštitút (NOI): skrining rakoviny hrubého čreva a konečníka pre osoby od 50 do 75 rokov, skrining rakoviny prsníka pre ženy od 50 do 69 rokov a skrining rakoviny krčka maternice pre ženy od 23 do 64 rokov. Najnovšie bol vypracovaný štandardný postup skriningu rizikovej populácie pre vznik karcinómu pľúc a v príprave je aj skriningový program pre karcinóm prostaty (bližšie informácie na webovej stránke Národného onkologického inštitútu: www.noisk.sk v časti Skrining a na webovej stránke: <https://www.onkokontrola.sk/>).

Sekundárne, resp. duplicitné nádorové ochorenia u onkologických preživších

Pacienti po prekonaní zhubného nádoru majú zvýšené riziko výskytu ďalších malignít. Tieto môžu vzniknúť v dôsledku genetickej predispozície (syndrómy predisponujúce na vznik nádorových chorôb sú nad rozsah publikácie), ale aj protinádorovej liečby. Najčastejšie následné malignity po jednotlivých liečebných modalitách s odporúčaným monitorovaním sú zhrnuté v tabuľkách 2, 3 a 4 (6).

Nežiaduce účinky antineoplastickej liečby

Akútne nežiaduce účinky vyskytujúce sa v priebehu chemoterapie, rá-

Tabuľka 2. Skrining druhých malignít po transplantácii krvotvorných buniek

Expozičný faktor – transplantácia krvotvorných buniek	Zvýšené riziko druhého primárneho nádoru	Odporúčané sledovanie a včasná identifikácia	Poznámka
	lymfoproliferatívne ochorenia	vyšetrenie krvného obrazu pri klinickej suspekcií	
	viaceré druhy solídnych a hematologických nádorov vrátane nádorov kože, pečene, krčka maternice či orofaryngu, myelodysplastický syndróm, akútna myeloidná leukémia (AML)	dodržiavanie skriningových schém zvážiť intenzifikovaný skriningový režim u imunokompromitovaných jedincov zvážiť kožné vyšetrenie každoročne	chronická GVHD (graft versus host disease) môže zvyšovať riziko následných zhubných ochorení ochrana pred UV žiarením, edukácia pravidelné zubné prehliadky

Tabuľka 3. Najčastejšie následné nádorové ochorenia po systémovej onkologickej liečbe

Expozícia systémovej liečby	Zvýšené riziko druhého primárneho nádoru	Odporúčané sledovanie a včasná identifikácia	Poznámka
Alkylačné látky, antracyklíny, epipodofylotoxíny	hematoonkologické choroby, napr. AML	vyšetrenie krvného obrazu pri klinickej suspekcií	
Alkylačné látky	zhubný nádor močového mechúra	cytologické vyšetrenie moču pri klinickej suspekcií	riziko je zvýšené kombináciou s rádioterapiou panvy
tamoxifén	zhubný nádor endometria	gynekologické vyšetrenie každoročne, transvaginálna USG a biopsia pri klinickej suspekcií	riziko je vyššie u postmenopauzálnych žien so zachovanou maternicou, u premenopauzálnych žien nízke
PARP inhibítory lutécium-oktreotid	myelodysplastický syndróm, akútna myeloidná leukémia	vyšetrenie krvného obrazu pri klinickej suspekcií, hematologické vyšetrenie pri pretrvávajúcej cytopenii	po dlhodobej liečbe, riziko nízke

USG – ultrasonografia

dioterapie, molekulárne cielenej liečby či imunoterapie v prevažnej väčšine lieči ošetrojúci klinický alebo radiačný onkológ v spolupráci s orgánovými špecialistami.

Onkologická liečba však môže spôsobiť aj dlhodobú toxicitu, ktorá sa rozvíja počas terapie a pretrváva mesiace aj roky po jej ukončení, alebo tzv. neskorú, ktorá sa neprejaví bezprostredne v súvislosti s protinádorovou liečbou, ale aj roky po jej ukončení, jej diagnostika sa často realizuje v ambulancii všeobecných lekárov.

Kardiovaskulárna toxicita po onkologickej liečbe

Onkologickí preživší majú výrazne zvýšené riziko rozvoja kardiovaskulárnych (KVS) chorôb v porovnaní s nenádorovou populáciou, najmä päť a viac rokov po skončení liečby (7). KVS ochorenia sú hlavnou príčinou úmrtia u populácie

preživších (8). Frekvencia a spektrum nežiaducich účinkov onkologickej liečby na srdcovo-cievny systém si vyžiadali rozvoj vedného odboru kardioonkológia, ktorý sa zaoberá optimalizáciou diagnosticko-liečebných stratégií na ich včasnú odhalenie a liečbu (International Cardio-Oncology Society – ICOS). Nežiaduce účinky protinádorovej liečby na srdce a cievy, v odbornej literatúre zhrnuté pod akronymom CTR-CVT (cancer treatment-related cardiovascular toxicity), možno rozdeliť do kategórií: srdcové zlyhávanie alebo myokardiálna dysfunkcia asociovaná s protinádorovou liečbou, ochorenia perikardu, vaskulárna toxicita, artériová hypertenzia, arytmie a autonómna dysfunkcia, pľúcna hypertenzia a ochorenia chlopni (9).

Najznámejším kardiotoxickým agensom v onkologickej liečbe sú protinádorovo pôsobiace antibiotiká *antra-*

Tabuľka 4. Najčastejšie následné nádorové ochorenia po rádioterapii zhubných nádorov

Časť tela	Zvýšené riziko druhého primárneho nádoru	Odporúčané sledovanie a včasná identifikácia	Poznámka
Kranium	meningeóm	zobrazovacie vyšetrenia pri klinickej suspekcií	
	zhubné nádory kože	zvážiť každoročne vyšetrenie kože	ochrana kože pred UV žiarením, edukácia
Hlava a krk	slizničné nádory hlavy a krku	ORL vyšetrenie každoročne	odvykanie od fajčenia, alkoholu, zvážiť podľa veku HPV vakcináciu, u indikovaných fajčiarov skrining nádorov pľúc
	zhubný nádor štítnej žľazy	vyšetrenie krku každoročne	USG krku pri klinickej suspekcií
	zhubné nádory kože	zvážiť každoročne vyšetrenie kože	ochrana kože pred UV žiarením, edukácia
	nádory slinných žliaz	zobrazovacie vyšetrenia pri klinickej suspekcií	
	sarkómy mäkkých tkanív	zobrazovacie vyšetrenia pri klinickej suspekcií	
Hrudník	zhubný nádor prsníka	8 rokov od RT pri expozícii ≥ 10 Gy, resp. od veku 30 rokov – MMG a MRI prsníkov	zvážiť chemoprevenciu
	zhubné nádory kože	zvážiť každoročne vyšetrenie kože	ochrana kože pred UV žiarením, edukácia
	sarkómy mäkkých tkanív	zobrazovacie vyšetrenia pri klinickej suspekcií	
	zhubný nádor pľúc	zobrazovacie vyšetrenia pri klinickej suspekcií	odvykanie od fajčenia, u indikovaných fajčiarov skrining nádorov pľúc (ak nespĺňajú kritériá skriningu, napr. Hodgkinove lymfómy, na zväženie kontrola zobrazovacím vyšetrením)
	zhubný nádor štítnej žľazy, prištítnych teliesok	zobrazovacie vyšetrenia pri klinickej suspekcií	
Brucho, panva	kolorektálny karcinóm	skrining od veku 30 rokov, resp. 5 rokov po RT pri expozícii ≥ 20 Gy	možná spolupráca onkológa s lekárom primárneho kontaktu a gastroenterológom
	zhubné nádory kože	zvážiť každoročne vyšetrenie kože	ochrana kože pred UV žiarením, edukácia
	sarkómy mäkkých tkanív	zobrazovacie vyšetrenia pri klinickej suspekcií	
Končatiny	zhubné nádory kože	zvážiť každoročne vyšetrenie kože	ochrana kože pred UV žiarením, edukácia
	sarkómy mäkkých tkanív	zobrazovacie vyšetrenia pri klinickej suspekcií	

MMG – mamografia, MRI – magnetická rezonancia

cyklíny (doxorubicín, daunorubicín, epirubicín, idarubicín), ktoré sa používajú v liečbe hematologických malignít, ako aj solídnych tumorov. Spôsobujú kardiomyopatiu a arytmiu, následné srdcové zlyhávajú (SZ), pričom zmeny sú dávkovo závislé. Kumulatívna dávka doxorubicínu nad 250 mg/m² je asociovaná s rozvojom srdcového zlyhávania celkovo u 2 – 5 % pacientov až do 30 rokov po skončení liečby. Riziko sa zvyšuje prítomnosťou ďalších rizikových faktorov, ako sú preexistujúce kardiovaskulárne poruchy, rádioterapia na oblasť hrudníka, hypertenzia, genetické faktory a kombinácia s inými kardiotoxickými preparátmi (an-

tiHER-2 – human epidermal growth factor receptor 2 – cieľná liečba). Poškodenie srdca na subcelulárnej úrovni začína už po prvej aplikácii antracyklínu (10). Kumulatívnu dávku doxorubicínu sa incidencia srdcového zlyhávania zvyšuje nasledovne: 400 mg/m² doxorubicínu vedie k SZ v 4,7 % prípadov, 550 mg/m² v 26 % prípadov a 700 mg/m² až u 48 % liečených pacientov.

Z praktického hľadiska, s cieľom stanoviť správne dlhodobé sledovanie a skorú detekciu kardiovaskulárneho poškodenia (CTR-CVT) po ukončení onkologickej liečby, je potrebné stratifikovať onkologických preživších na základe

Tabuľka 5. Preexistujúce rizikové faktory zvyšujúce pravdepodobnosť rozvoja CTR-CVT

Vek – muži 45/ženy 55
Obezita – BMI 30, WHR $\geq 0,85$ /m 0,90
Fajčenie
Dyslipidémia
Diabetes mellitus/prediabetes
Hypertenzia – 140/90 mmHg
Nedostatok fyzickej aktivity
BMI – body mass index/index telesnej hmotnosti, WHR – waist to hip ratio/pomer pásu a bokov

preexistujúcich KV rizikových faktorov (tabuľka 5), absolvovanej protinádorovej liečby a prípadnej akútnej kardiotoxicity do rizikových skupín.

Do kategórie nízkeho rizika radíme pacientov bez preexistujúcich KV rizikových faktorov s kumulatívnou dávkou doxorubicínu do 100 mg/m² a dávkou rádioterapie na srdce (mean heart dose – MHD) do 5 Gy (Gray), u ktorých sa mohla prejaviť mierna KV toxicita počas onkologickej liečby, ale prejavy po ukončení liečby vymizli. V rámci intervencie sa odporúča pravidelné prehodnocovanie KV rizika, eliminácia rizikových faktorov.

Stredné riziko je charakterizované stredne zvýšeným východiskovým rizikom rozvoja kardiotoxicity, kumulatívnou dávkou doxorubicínu 100 – 249 mg/m², dávkou rádioterapie (RT) na srdce 5 – 15 Gy, resp. RT < 5 Gy MHD + doxorubicín ≥ 100 mg/m². U asymptomatických pacientov sa odporúča echokardiografické vyšetrenie s EKG v päťročných intervaloch. Benefit biochemického monitorovania NTproBNP (N-terminálny natriuretický propeptid typu B) nemá dostatok dôkazov, aby bol súčasťou štandardov sledovania.

Pacienti s vysokým rizikom majú zvýšené východiskové riziko KV toxicity a stredne ťažkú až ťažkú kardiálnu dysfunkciu počas antineoplastickej liečby. Doxorubicín v celkovej dávke 250 – 399 mg/m² či RT na oblasť srdca (ľavý hemitorax) > 15 – 25 Gy MHD, resp. RT 5 – 15 Gy MHD + doxorubicín ≥ 100 mg/m², významne zvyšujú riziko včasnej, ako aj neskorej toxicity. Symptomatické pacienti sú bezodkladne referovaní do starostlivosti kardiológa. Asymptomatickým pacientom sa odporúča klinické vyšetrenie, EKG a NTproBNP v ročných intervaloch a raz za päť rokov echokardiografické vyšetrenie.

Veľmi vysoké riziko majú jedinci s veľmi vysokým východiskovým rizikom KV toxicity pred liečbou, s kumulatívnou dávkou doxorubicínu ≥ 400 mg/m², po RT na oblasť srdca > 25 Gy MHD, resp. RT $> 15 - 25$ Gy MHD + doxorubicín ≥ 100 mg/m². Postupy sú rovnaké ako pri vysokom riziku, echokardiografia sa však odporúča prvý, tretí a piaty rok po ukončení liečby a následne raz za päť rokov; prípadne zväžiť neinvazívny skríning koronárnej choroby srdca – raz za 5 – 10 rokov (9).

K dispozícii sú aj novšie, tzv. *lipozomálne antracyklíny*, kde je molekula liečiva uzavretá v lipozomálnom obale, majú dlhší polčas rozpadu v krvi, pomalší klírens, lepšie prenikajú cez kapiláry nádoru a naopak horšie prechádzajú cez pevné spoje kardiomyocytov, čo má za následok zníženie kardiotoxického účinku (11). Kardioprotektívny efekt majú dexrazoxan, vitamín A, C, L-karnitin a selén (12). Štatistické údaje hovoria, že zmenu životného štýlu konzultuje s lekárom menej ako polovica pacientov. Pravidelné monitorovanie modifikovateľných rizikových faktorov a špecializovaný dohľad nad zdravým životným štýlom pritom môže zlepšiť prognózu pacienta z pohľadu nádorovej choroby aj KV morbiditu (13).

Riziko vzniku myokarditídy spre-vádza liečba konvenčnými cytotoxickými preparátmi (doxorubicín, fluorouracil, cyklofosfamid), rádioterapiou alebo imunoterapiou (tzv. inhibitory kontrolných bodov/immune checkpoint inhibitors – ICI, pembrolizumab, nivolumab, avelumab, atezolizumab, ipilimumab ai.) (14).

Podľa medzinárodnej terminológie nežiaducich účinkov CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) medzi *vaskulárne toxické účinky* protinádorovej liečby patria: arteriálne poškodenie/trombembolizmus, cerebrovaskulárna ischemia, periférna ischemia, infarkt myokardu, tranzitórny ischemický atak, vaskulitída, venózne poškodenie/trombembolizmus, abnormálna vazoreaktivita a ateroskleróza. Klinicky sa prejavujú ako cievna mozgová príhoda, koronárny syndróm (infarkt myokardu, angina), Raynaudov fenomén či periférna arteriálna choroba (15, 16).

Artériovú hypertenziu (v novších publikáciách už označenú termínom *onko-hypertenzia*) často spôsobujú: an-

tiangiogénne preparáty (bevacizumab, aflibercept, ramucirumab) – už v priebehu niekoľkých dní; mTOR (mammalian target of rapamycin) inhibitory (everolimus, temsirolimus), tyrozínkinázové inhibitory (sunitinib, sorafenib, axitinib, pazopanib), imunopreparáty či proteazómový inhibitor carfilzomib, z konvenčných cytostatik doxorubicín, platínové deriváty, cyklofosfamid, ifosfamid, gemcitabín, vinkaalkaloidy a tiež hormonálna liečba antiandrogénmi (abirateron) alebo glukokortikoidy (17).

Onkologická liečba môže tiež spôsobiť všetky známe druhy *arytmií*. Špeciálny význam sa prikladá predĺženiu QTc intervalu (korigovaný QT interval), ktorý reprezentuje rýchlosť repolarizácie myokardu – pre riziko náhleho srdcového kolapsu. Predĺženie QTc býva spôsobené protinádorovou aj podpornou liečbou (antietetiká), ale aj inými medikamentami, ktoré už môže pacient mať v chronickej liečbe pridružených chorôb (napr. antibiotiká, psychiatrická medikácia). Riziko malignej arytmie sa v odbornej literatúre opisuje 1 – 5 % pri tyrozínkinázových inhibítoroch a zvyšuje sa najmä u pacientov s QTc dlhším ako 500 ms (18). V praxi je potrebné u týchto pacientov sledovať elektrolytovú rovnováhu (draslík K⁺, vápnik Ca²⁺, magnézium Mg²⁺), tyreostatus a preveriť potenciálne liekové interakcie. Pri pretrvávajúcom predĺžení QTc je potrebné zväžiť zmenu terapie (19).

Chronické následky protinádorovej liečby

Medzi časté chronické problémy jedincov po protinádorovej liečbe patria tiež: chronická únava, chemoterapiou indukovaná periférna neuropatia (CIPN), kognitívna dysfunkcia, depresia a strach z recidívy či problémy s plodnosťou.

Nádorovo asociovaná únava

Únava je definovaná ako perzistujúci pocit fyzického, emocionálneho alebo kognitívneho vyčerpania v strednej a závažnej miere udávaná u 30 – 60 % pacientov. Únava neodzníeva odpočinkom ani spánkom, obmedzuje pacienta v liečbe, rekonvalescencii a udržiavaní optimálneho zdravia, a tým zhoršuje kvalitu života. Na jej objektivizáciu slúžia desiatky hodnotiacich škál, u nás sa používajú

ojedinele. V liečbe sa uplatňuje hlavne onkologická rehabilitácia, krátkodobé účinkujú kortikosteroidy, rutinné užívanie psychostimulantov (metylfenidát, modafinil, dexamfetamin...). Liečba aktuálne nemá oporu v randomizovaných kontrolovaných štúdiách. Z metaanalýzy 113 štúdií vyplýva jednoznačne pozitívny efekt fyzickej aktivity a/alebo psychologickú intervencie, preto sa treba snažiť tento multidisciplinárny prístup implementovať do klinickej praxe. Skúmajú sa aj metódy komplementárnej medicíny, kognitívno-behaviorálna terapia a mindfulness-based terapie (sebauvedomovanie) (20, 21).

Chemoterapiou indukovaná periférna neuropatia

Je predominantne senzorická porucha, ktorá môže byť sprevádzaná motorickou dysfunkciou, menej často aj autonómnou dysfunkciou. Typické zmyslové príznaky sa prejavujú distálne na rukách a nohách v tvare „rukavíc a pančúch“, symetricky, ako necitlivosť, mravčenie, pálenie, zhoršené dotykové a vibračné vnímanie, parestézie, v závažnejších prípadoch hyperalgezia a vystreľujúca bolesť, ako aj znížená propriocepcia, ktorá narušuje chôdzu a rovnováhu a spôsobuje ťažkosti pri manipulácii s malými predmetmi (senzorická ataxia). Motorické postihnutie sa najčastejšie prejavuje slabosťou distálnych končatín. Narušenie jemnej motoriky až celkovej mobility a stability pacienta negatívne ovplyvňuje jeho pracovnosť a kvalitu života. Typicky neurotoxické bežne používané cytostatiká sú: cisplatina $\geq 250 - 350$ mg/m², oxaliplatina $\geq 500 - 600$ mg/m², paklitaxel ≥ 1000 mg/m², docetaxel ≥ 400 mg/m² a vinkristín $\geq 6 - 8$ mg/m².

Jediným efektívnym symptomatickým liekom na liečbu CIPN s dostatočnou dôkaznou silou, napriek vyše 100 klinickým skúšaniam, je duloxetín. Skúmal sa efekt opioidov, gabapentínu, pregabalínu, tricyklických antidepresív amitriptylín, despiramín a nortriptylín či venlafaxín, na ich rutinné použitie v liečbe CIPN však nie je dostatok dôkazov (22, 23).

Úzkosť, depresia, trauma a distres

Majú u onkologických prežívších prevalenciu až 80 %. Multifaktoriálna

negatívna skúsenosť fyzického, psychosociálneho a spirituálneho charakteru je asociovaná s dvojnásobne vyšším výskytom suicidálnych myšlienok, so zníženou adherenciou k preventívnym režimovým odporúčaniam, náchylnosťou na rizikové správanie, zníženou kvalitou života a nezriedka s nižším socioekonomickým statusom (24). V liečbe psychických porúch sa využívajú nefarmakologické i medikamentózne prostriedky a najmä spolupráca s psychiatrami a psychológmi, ideálne so skúsenosťami s onkologickými pacientmi. Odporúča sa tiež udržiavanie aktívneho životného štýlu a mnohí pacienti profitujú zo zdieľania a vzájomnej podpory v rámci patientskych organizácií.

Kognitívna dysfunkcia

Zhoršenie kognitívnych funkcií (učenie, pamäť, pozornosť, spracovanie podnetov) môže byť dôsledkom samotnej nádorovej choroby (najmä primárne a sekundárne nádory centrálnej nervovej sústavy – CNS) alebo protinádorovej liečby (chemoterapia, rádioterapia, endokrinná liečba, imunoterapia, cieľená liečba, transplantácia kmeňových krvotvorných buniek). V anglickej literatúre sa používa pojem „chemobrain“ (doslovne „chemo-mozog“) – kognitívna dysfunkcia asociovaná s aplikáciou chemoterapie. Prierezové štúdie udávajú prevalenciu 17 – 18 % pri subjektívnom hodnotení pacientov a do 34 % pri použití neurokognitívnych vyšetrovacích metód. Aktuálne sa v liečbe kognitívnej dysfunkcie spôsobenej protinádorovou liečbou využíva najmä nefarmakologická liečba (kognitívno-behaviorálna terapia – KBT, fyzická aktivita, kognitívny tréning, relaxácia, meditácia, plánovanie činností, používanie smart technológií). Pri medikamentóznej liečbe sa uvádza možné využitie psychostimulantov, napr. modafinil, metylfenidát alebo dopenezil, na ich rutinné používanie však neexistujú dostatočné dôkazy (25, 26).

Sexuálna dysfunkcia, nežiaduce účinky hormonálnej liečby

Kvalitu života môže výrazne zhoršiť sexuálna dysfunkcia a hormonálne podmienené symptómy – tieto boli extenzívne skúmané najmä v ženskej populácii s karcinómom prsníka a u mužov s karcinómom prostaty (v súčasnosti

už onkologické usmernenia upozorňujú, že sú určené cisgender preživším). Najčastejšie hormonálna liečba u preživších s karcinómom prsníka spôsobuje návaly tepla (46 – 73 %), dyspareuniu (cca 39 %) a vaginálnu suchosť (cca 50 %). Častými následkami sú aj predčasná menopauza, bolesti kĺbov, poruchy spánku, sexuálna dysfunkcia, ťažkosti s močením, náladovosť, depresia či únava. V skupine mužov liečených ADT (androgén deprivačná terapia) udáva návaly tepla 50 – 80 % pacientov a gynekomastia sa vyskytuje až u 80 % hormonálne liečených preživších. Okrem toho môžu pociťovať zmenšenie objemu semenníkov či stratu ochlpenia (27). V liečbe nežiaducich účinkov sa uplatňujú antidepresíva (serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors – SNRI, selective serotonin reuptake inhibitors – SSRI), antikonvulzívne lieky (gabapentín, pregabalin) či antihypertenzíva (alfa agonista klonidín – vazomotorický efekt). Z nefarmakologických metód má efekt KBT, redukcia hmotnosti u pacientov s nadváhou a obezitou, pravidelné cvičenie, jóga, akupunktúra a čiastočne výživové suplementy – fytoestrogény, vitamín E. Najúčinnnejšou liečbou vazomotorických nežiaducich účinkov u postmenopauzálnych žien je menopauzálna hormonálna terapia (MHT), jej rutinné použitie je však kontroverzné. Z dostupných poznatkov – samotný estrogén u žien po hysterektómii zvyšuje riziko mozgovej príhody, znižuje riziko fraktúry krčka femuru a nevyplýva na riziko koronárnej choroby srdca či karcinómu prsníka. Estrogén v kombinácii s progestínom u žien s uterom zvyšuje riziko karcinómu prsníka, cievnej mozgovej príhody, pľúcnej embólie, a znižuje riziko fraktúry krčka a dokonca kolorektálneho karcinómu. V dlhodobom sledovaní mortalita z KVS a nádorových príčin nebola ovplyvnená MHT (28, 29). Pacientom s vazomotorickými symptómami v liečbe ADT môžu byť predpísané estrogény, medroxyprogesterónacetát alebo cyproteronacetát, prípadne antikonvulzant gabapentín či venlafaxín (SSRI). Testosterón u pacientov s karcinómom prostaty s ADT alebo v aktívnom sledovaní je kontraindikovaný. Gynekomastiu a bolesť v prsiach možno riešiť podávaním tamoxifénu, redukčnou mamoplastikou alebo, ešte pred rozvojom

žľazového tkaniva, profylaktickým ožiarovaním (30, 31).

Onkologickí preživší zápasia s radom ďalších ťažkostí – s chronickou bolesťou, lymfedémami, zníženou fertilitou, s problémom návratu do práce a znovunadobudnutia finančnej nezávislosti, ako aj s nadväzovaním blízkych vzťahov v súvislosti so zhoršeným ponímaním vlastného telesného obrazu po prekonaní malignity. Narastá počet krajín EÚ, ktoré z iniciatívy Európskej komisie a v súlade s Európskym plánom boja proti rakovine uplatňujú tzv. *right to be forgotten*/právo na zabudnutie – súbor opatrení na ochranu onkologických preživších pred znevýhodnením finančnými inštitúciami.

Záver

Onkologická dispenzarizácia v SR do roku 2024 prebiehala výlučne v réžii klinických a radiačných onkológov. Recentná legislatívna úprava, vyplývajúca z nárastu populácie onkologických preživších a komplexnosti ich potrieb, umožňuje, aby preživší v dlhodobej remisii boli periodicky sledovaní lekármi primárneho kontaktu. Ak ošetrojúci onkológ uzná za vhodné, pacient s nízkym rizikom recidívy nádoru, s remisiou v trvaní päť a viac rokov môže byť odoslaný – so súhrnom absolvovanej liečby a individualizovaným plánom dlhodobého sledovania – k svojmu všeobecnému lekárovi. Onkológ pacienta edukuje o možných následkoch nádorového ochorenia a protinádorovej liečby, o potrebe vnímavosti k novým príznakom a ich včasnej diferenciálnej diagnostiky a o zásadách životosprávy vedúcej k udržaniu zdravia a redukcii hrozby recidívy či sekundárnych malignít. Zachovanie kvality života onkologických preživších vyžaduje multidisciplinárnu spoluprácu, vzdelávanie a proaktívny prístup pacientov k vlastnému zdraviu.

Konflikt záujmov: Autorka nie je v konflikte záujmov.

Literatúra

1. ECIS – European Cancer Information System [online]. ©European Union, 2025. Available from: <<https://ecis.jrc.ec.europa.eu>>. Accessed 10 March 2025.
2. Europe's Beating Cancer Plan Communication from the commission to the European Parliament and the Council. European Com-

- mission [online]. https://health.ec.europa.eu/publications/europe-beating-cancer-plan_en. Accessed 10 March 2025.
3. About Cancer Survivorship Research: Survivorship Definitions [online]. The National Cancer Institute. Available from: <<http://dc-cps.cancer.gov/ocs/definitions.html>>. Accessed March 10, 2025.
 4. Ferlay J, Ervik M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today [online]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2024. Available from: <<https://gco.iarc.who.int/today>>. Accessed March 13, 2025].
 5. Cancer Research UK. Cancer Statistics for the UK, Risk factor attributable fractions derived from: <<http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancerstatistics/risk>>. Accessed March 13, 2025.
 6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Survivorship Version 2 [online]. 2024. Available from: <https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf>. Accessed March 10, 2025.
 7. Sturgeon KM, Deng L, Bluethmann SM, et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. *Eur Heart J*. 2019;40:3889-3897.
 8. Zaorsky NG, Churilla TM, Egleston BL, et al. Causes of death among cancer patients. *Ann Oncol*. 2017;28:400-407.
 9. Herrmann J, et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement. *Eur Heart J*. 2022 Jan 31;43(4):280-299.
 10. Mladosičová B, a kol. Kardiopneumologie. 2. vyd. Grada Publishing; 2014: s. 29.
 11. Gabizon AA, Lyass O, Berry GJ, et al. Cardiac safety of pegylated liposomal doxorubicin (Doxil®/Caelyx®) demonstrated by endomyocardial biopsy in patients with advanced malignancies. *Informa Healthcare*. 2004;22(5):663-669.
 12. Quiles JL, Huertas JR, Battino M, et al. Antioxidant nutrients and doxorubicin toxicity. *Toxicology*. 2012;180:79-95.
 13. Gilchrist SC, Barac A, Ades PA, et al. Cardio-oncology rehabilitation to manage cardiovascular outcomes in cancer patients and survivors: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e997-e1012.
 14. Herrmann J. Adverse cardiac effects of cancer therapies: cardiotoxicity and arrhythmia. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:474-502.
 15. US Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). 2017.
 16. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: the Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020;41:407-477.
 17. Ruf R, Yarandi N, Ortiz-Melo DI, Sparks MA. Onco-hypertension: Overview of hypertension with anti-cancer agents. *Journal of Onco-Nephrology*. 2021;5(1):57-69.
 18. Abu Rmilah AA, Lin G, Begna KH, et al. Risk of QTc prolongation among cancer patients treated with tyrosine kinase inhibitors. *Int J Cancer*. 2020;147:3160-3167.
 19. Alomar M, Fradley MG. Electrophysiology translational considerations in cardio-oncology: QT and beyond. *J Cardiovasc Transl Res*. 2020;13:390-401.
 20. Fabi A, Roila F, Stuppacher L, et al. Cancer-related fatigue: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis and treatment. *Ann Oncol*. 2020;31:713-723.
 21. Chow R, Sedrak MS, Alibhai SMH, et al. Cancer-related fatigue-pharmacological interventions: systematic review and network meta-analysis. *BMJ Support Palliat Care*. 2023;13(3):274-280.
 22. Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2020;38(28):3325-3348.
 23. Wechsler S, Wood L. The effect of chemotherapy on balance, gait, and falls among cancer survivors: a scoping review. *Rehabil Oncol*. 2021;39(1):6-22.
 24. Syrjala KL, Yi J. Overview of psychosocial issues in the adult cancer survivor. In: Ganz PA, ed. *UpToDate*; 2019.
 25. Whittaker AL, George RP, O'Malley L. Prevalence of cognitive impairment following chemotherapy treatment for breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2022;12:2135.
 26. Fleming B, Edison P, Kenny L. Cognitive impairment after cancer treatment: mechanisms, clinical characterization, and management. *BMJ*. 2023;380:e071726.
 27. Martin K, Barbieri R. Treatment of menopausal symptoms with hormone therapy [online]. In: Crowley W, Jr, Martin K, eds. *UpToDate*; 2016. Available at: <<http://www.uptodate.com/>>. Accessed March 17, 2025.
 28. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, et al. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1:CD004143.
 29. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: The Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2017;318:927-938.
 30. Carter J, Lacchetti C, Andersen BL, et al. Interventions to address sexual problems in people with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline adaptation of Cancer Care Ontario guideline. *J Clin Oncol*. 2018;36:492-511.
 31. Evaluation and Management of Testosterone Deficiency [online]. American Urological Association. 2018. Available at: <[https://www.auanet.org/guidelines/testosterone-deficiency-\(2018\)](https://www.auanet.org/guidelines/testosterone-deficiency-(2018))>. Accessed March 17, 2025.

MUDr. Soňa Huľová, PhD.

Ústredná vojenská nemocnica SNP
Ružomberok – FN
ul. Považská 2748, 034 01
Ružomberok
sonahulova@gmail.com

