proLékaře.cz | 14.8.2025

https://doi.org/10.36290/csf.2024.040

Management gastrointestinálních nežádoucích účinků onkologické farmakoterapie – část 1: Průjem, zácpa, mukozitida a anorexie

Jan Juřica[1,2,3], Miroslav Turjap[4]
[1]Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno
[2]Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita Brno
[3]Ústavní lékárna, Masarykův onkologický ústav, Brno
[4]Oddělení klinické farmacie, lékárna FN Ostrava

Gastrointestinální nežádoucí účinky jsou u pacientů léčených protinádorovou farmakoterapií běžné a mohou být facilitovány i samotným onemocněním. Tyto nežádoucí účinky vedou ke snížené kvalitě života a mohou vést k předčasnému ukončení terapie, což může negativně ovlivnit výsledky léčby. V krajním případě mohou vést dokonce k úmrtí pacienta. Tento článek podává přehled o hlavních gastrointestinálních nežádoucích účincích protinádorové farmakoterapie v rámci terapie solidních nádorů a diskutuje vhodný management těchto komplikací. V první části dvoudílného článku se věnujeme průjmu, zácpě, mukozitidě a anorexii.

Klíčová slova: gastrointestinální nežádoucí účinky, chemoterapie, průjem, zácpa, mukozitida, anorexie.

Management of gastrointestinal side effects of cancer pharmacotherapy: Part 1: Diarrhoea, constipation, mucositis and anorexia

Gastrointestinal side effects are common in cancer pharmacotherapy and may be facilitated by the disease itself. These adverse effects lead to reduced quality of life and may result in premature termination of therapy, which can adversely affect treatment outcomes. In extreme cases, adverse effects can even lead to patient death. This article reviews the main gastrointestinal side effects of anticancer drug therapy anticancer drug therapy in the context of solid tumor treatment and discusses the appropriate management and discusses the appropriate management of these complications. In the first part of this two-part article, we discuss diarrhoea, constipation, mucositis and anorexia.

Key words: gastrointestinal adverse effects, chemotherapy, diarrhoea, constipation, mucositis, anorexia.

Úvod

Tradiční chemoterapie, které jsou základním kamenem léčby mnoha typů nádorových onemocnění, způsobují řadu nežádoucích účinků, z nichž gastrointestinální (GI) symptomy jsou velmi časté. Vysoký stupeň proliferace buněk mukozy GI traktu jej činí zvláště senzitivním na toxicitu chemoterapie. U pacientů vedou tyto NÚ k výraznému dyskomfortu a snížení kvality života. Mimo to mohou být některé z těchto nežádoucích účinků natolik závažné, že ohrožují život pacienta a vedou k nutnosti přerušení léčby. Tyto nežádoucí účinky zahrnují nejčastěji nevolnost, zvracení, průjem, zácpu a autoimunitní záněty (1).

Průjem (chemotherapy-related diarrhoea, CRD)

Průjem vyvolaný většinou klasických cytostatik není závažný, ale v některých případech může být faktorem limitujícím dávkování a může být dokonce život ohrožující komplikací. Průjem může vyžadovat redukci dávkování, dočasné nebo i trvalé přerušení léčby, negativně ovlivňuje adherenci a ve finále i výsledky léčby (2).

doc. PharmDr. Jan Juřica, Ph.D.
Farmakologický ústav, Brno
jurica@med.muni.cz

Cit. zkr: Čes. slov. Farm. 2024;73(4):222-227
Článek přijat redakcí: 24. 9. 2024
Článek přijat po recenzích: 30. 10. 2024

proLékaře.cz | 14.8.2025

Tab. 1. *Klasifikace závažnosti průjmů dle NCI CTCAE v5.0. (3)*

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
zvýšení frekvence stolice o < 4 oproti normě; mírné zvýšení odpadů do stomie oproti normě	zvýšení frekvence stolice o 4–6 oproti normě; střední zvýšení odpadů do stomie oproti normě; limituje instrumentální ADL	zvýšení frekvence stolice o > 7 oproti normě, indikována hospitalizace; závažné zvýšení odpadů do stomie oproti normě; limitující osobní ADL	život ohrožující následky; indikována urgentní intervence

ADL – aktivity denního života; osobní ADL – souvisí s péčí o sebe, např. hygiena, oblékání, koupání apod. Instrumentální ADL – činnosti prováděné v nejbližším prostředí, jako například nakupování, úklid či vaření.

Tab. 2. *Incidence závažných průjmů (G ≥ 3) u vybraných chemoterapeutických režimů (5–11)*

chemoterapeutický režim	incidence průjmů G3/4 (%)
CapIRI (kapecitabin/irinotekan)	47
FOLFOXIRI (fluorouracil/leukovorin/oxaliplatina/irinotekan)	11–20
irinotekan + fluorouracil + leukovorin	15
docetaxel + kapecitabin	14
FOLFIRI (fluorouracil/leukovorin/irinotekan)	14
FLOT (fluorouracil /leukovorin/oxaliplatina/docetaxel)	10
FOLFOX (fluorouracil/leukovorin/oxaliplatina)	11

Klasifikace závažnosti průjmů dle NCI CTCAE v5.0 (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) (3) je uvedena v tabulce 1. CRD se nejčastěji rozvine při terapii obsahující fluoropyrimidiny (především fluorouracil a kapecitabin) a irinotekan. Incidence závažných průjmů (grade 3 nebo 4) se zde pohybuje mezi 5–44 % a závisí na konkrétním léčivu, cestě podání, dávkování a režimu (Tab. 2). Rozmezí frekvencí výskytu CRD se však mezi studiemi v mnohých případech významně liší (neoadjuvantní vs. adjuvantní vs. modifikované režimy, různé populace, stadiea onemocnění). Dalšími cytostatiky asociovanými s průjmem (v menší míře než u výše uvedených léčiv/režimů), jsou např. taxany, pemetrexed, bortezomib a další inhibitory proteazomu nebo lenalidomid a příbuzná léčiva (ta současně mohou působit i zácpu). Kromě klasických cytostatik je CRD asociován s mnohými cílenými molekulami a/nebo monoklonálními protilátkami (4). Incidence průjmů u jednotlivých molekul jsou uvedeny v tabulce 3. Autoimunitní kolitida jako NÚ checkpoint inhibitorů je probírána v samostatné, druhé části tohoto dvoudílného článku.

Na vzniku CRD se obecně podílí tři hlavní mechanismy. Může jít o zvýšenou sekreci elektrolytů (způsobenou luminálními sekretagogy) či redukovanou absorpční kapacitu (kvůli chirurgickému zákroku či poškození epitelu chemoterapií), potom hovoříme o sekrečním průjmu. Dalším možných mechanismem zvýšení obsahu osmoticky aktivních substancí ve střevě (osmotický průjem) a dále potom průjem způsobený alterovanou motilitou GIT. Přímé ischemické poškození střevní mukózy je popisováno u pacientů léčených VEGF inhibitory a autoimunitní kolitida je odpovědná za průjem u pacientů léčených checkpoint inhibitory (12).

Příklady: fluorouracil a irinotekan mohou poškodit mukózu intestina, což vede ke ztrátě epitelu a sekrečnímu průjmu (13). U přibližně 10 % pacientů léčených 5FU lze pozorovat (fluorouracilem indukovanou) sníženou expresi enzymu laktázy v kartáčovém lemu epitelu střeva, což vede k intoleranci laktózy a osmotickému průjmu (14). Akutní průjem po irinotekanu (tj. během aplikace nebo během několika hodin po vykapání infuze) je zprostředkován cholinergně (tj. souvisí se zvýšenou motilitou). Reaguje na podání či premedikaci atropinem. Naproti tomu pozdní průjem po irinotekanu se zdá být multifaktoriální, s přispěním všech jmenovaných mechanismů (5). Průjem indukovaný TKI je způsoben více mechanismy. Uvažuje se o zvýšené sekreci chloridových iontů vinou dysregulace signální kaskády EGFR, poškození krypt v tlustém střevě, alteraci motility střeva a alteraci střevního mikrobiomu.

Tab. 3. *Incidence průjmů u molekul cílené terapie (5)*

Skupina léčiv	molekula	incidence průjmů (%)	z toho G3/4 (%)
anti- EGFR	gefitinib	26–52	1–5
	erlotinib	18–57	3–6
	afatinib	87–95	14–22
	cetuximab	13–28	4–28
	panitumumab	21	8–20
anti-HER2	lapatinib	47–75	3–14
	trastuzumab	2–63	2–6
	pertuzumab	67	5–8
anti-BRAF	vemurafenib	5–6	0
	dabrafenib	1	0
anti-MEK	kobimetinib	45–50	4
	trametinib	45–50	4
anti-EML-4/ALK	krizotinib	50–60	0
anti-VEGF	bevacizumab	20	2–7
	aflibercept (systémové podání)	58–69	13–19
TKI	imatinib	20–26	1
	pazopanib	52	4
	sunitinib	44–55	5–8
	axitinib	55	11
	sorafenib	43–55	2–8
	vandetanib	74	10
	regorafenib	34–40	5–8
	kabozantinib	64	12
	lenvatinib	59	8
anti-mTOR	everolimus	30	1–3
	temsirolimus	27	1
anti-CDK4/6	palbociklib	21–26	1–4
	riboclikib	35	1,2
	abemaciklib	86–90	13–20
anti-PARP	olaparib	11–18	0
	rukaparib	13–20	0

BRAF – kináza BRAF; CDK – cyklin-dependentní kináza; EGFR – rec. pro epidermální růstový faktor; EML4/ALK – Echinoderm Microtubule-associated Protein-like 4, echinodermální s mikrotubuly asociovavý protein 4/kináza anaplastického lymfomu; HER2 – rec. 2 pro humánní epidermální růstový faktor; MEK – mitogen extracellular kinase; MAPK – mitogeny aktivovaná proteinkináza; ERK – kináza regulovaná mimobuněčným signálem, Extracellular-regulated protein kinase; mTOR – kináza mTOR (mammalian target of rapamycin, savčí cílové místo pro rapamycin); PARP – poly (ADP-ribózo) polymeráza; TKI – inhibitor tyrozinkináz; VEGF – vaskulární endoteliální růstový faktor.

proLékaře.cz | 14.8.2025

Prevence

Farmakologická profylaxe CRD není až na výjimky (irinotekan, neratinib) standardně doporučována. Stanovení genotypu některých enzymů asociovaných s vyšším rizikem průjmu před zahájením léčby se rutinně provádí u enzymů UGT (irinotekan), DPYD (fluoruracil, kapecitabin, tegafur) u ostatních v českém prostředí výjimečně (TPMT 6-merkaptopurin, thioguanin, CYP, PgP, popř. další). Terapeutické monitorování hladin onkologických léčiv v ČR není více rozšířeno (až na výjimky jako je methotrexát), přestože např. u mnoha molekul cílené léčby je prokázán vztah mezi hladinami a léčebnou odpovědí/toxicitou (např. imatinib, sunitinib, pazopanib a některé další) (15).

Management CRD

Management CRD zahrnuje nefarmakologická a farmakologická opatření. Součástí je průběžné a opakované hodnocení efektu léčby, vyloučení významné objemové deplece nebo jiných rizikových faktorů, které by vyžadovaly cílenou intervenci. Jako **nekomplikovaný** je označován průjem G1/2 při absenci středních/závažných abdominálních křečí, bez nauzey/zvracení závažnosti ≥ G2, bez sníženého performance statu (PS), zjevného krvácení a dehydratace. Tito pacienti mohou být léčeni primárně v domácím prostředí. Indikována je orální rehydratace a antidiaroika (obvykle loperamid). Dietní opatření zahrnují vyloučení některých tekutin a potravin (mléčné výrobky, kořeněné potraviny, alkohol, nápoje s obsahem kofeinu, potraviny s vysokým obsahem vlákniny či tuku, některé džusy – švestkový, pomerančový, nejsou vhodné čerstvé ovoce a zelenina). Vysazují se léčiva či potravní doplňky, které mohou průjem vyvolat či precipitovat. Vhodné jsou např. banány, rýže, suché těstoviny, jablečné pyré, toust (16). **Komplikovaný** je průjem G3/4 nebo průjem G1/2 za přítomnosti středních/závažných abdominálních křečí, nauzey/zvracení stupně ≥ G2, zhoršeného performance statu (PS), horečky, sepse, neutropenie, zjevného krvácení nebo dehydratace. Zpravidla je nutná hospitalizace, agresivní léčba, pečlivý monitoring a další došetřování. Z farmakologických opatření je podávána intravenózní rehydratační terapie, hradí se elektrolyty, při neúčinnosti loperamidu/opioidů se aplikuje oktreotid, podávají se antibiotika, pokud jsou indikována. Dle okolností mohou být indikována další klinická, laboratorní (biochemická a mikrobiologická) či zobrazovací vyšetření.

Management onkologické léčby při výskytu průjmu

Pro mnohá léčiva je v SPC uveden postup korekce dávkování při různých typech a stupních toxicity, pro různé typy režimů, monoterapii či kombinované režimy nebo i typ výskytu (první, opakovaný). Jednotlivá zdravotnická zařízení mají zpravidla zpracována vlastní interní postupy/doporučení pro používané léčebné režimy. Obecně lze říci, že u nekomplikovaného průjmu G1 nebo G2 obvykle není nutné léčbu přerušit, průjem se řeší podle zásad uvedených výše a pokračuje se ve stejném, případně redukovaném dávkování. Při průjmu závažnosti ≥ G3 se léčba přeruší, dokud nedojde k jeho zmírnění (≤ G2) či návrat k normě a dále lze

Tab. 4. *Modifikace dávkování při výskytu průjmů po irinotekanu (17)*

	kolorektální karcinom, monoterapie			**kolorektální karcinom, kombinovaný režim**	
grade	**během cyklu**	**na začátku dalších cyklů léčby (po adekvátním zotavení), v porovnání s počáteční dávkou v předchozím cyklu**		**během cyklu**	**na začátku dalších cyklů léčby (po adekvátním zotavení), v porovnání s počáteční dávkou v předchozím cyklu**
	režim 1× týdně	**režim 1× týdně**	**režim 1× za 3 týdny**		
G1	stejná dávka	stejná dávka	stejná dávka	pozdržet dávku dokud průjem → norma, potom pokračovat stejnou dávkou	stejná dávka
G2	↓ o 25 mg/m²	stejná dávka	stejná dávka	vynechat dávku dokud průjem → norma, potom ↓ o 1 stupeň*	stejná dávka
G3	vynechat dávku dokud nedojde ke zlepšení ≤ G2, potom ↓ o 25 mg/m²	↓ o 25 mg/m²	↓ o 50 mg/m²	vynechat dávku dokud průjem → norma, potom ↓ o 1 stupeň*	↓ o 1 stupeň*
G4	vynechat dávku dokud nedojde ke zlepšení ≤ G2 potom ↓ o 50 mg/m²	↓ o 50 mg/m²	↓ o 50 mg/m²	vynechat dávku dokud průjem → norma, potom ↓ o 2 stupně*	↓ o 2 stupně*

Pečlivý monitoring pacienta a promptní léčba; může být potřeba podání elektrolytů, tekutin. Při výskytu průjmu nepodávat diuretika, laxancia. Pac. by měl mít loperamid vždy u sebe pro případ výskytu opožděného průjmu. Pozdržet irinotekan (režim 1× týdně) dokud nedojde k návratu k normě po nejméně 24 h (bez antidiaroik).
**příklad stupňovité redukce dávkování – kolorektální karcinom, metastatický, režim FOLFIRI: 180 mg/m² (normální dávka) → 150 mg/m² → 120 mg/m² → event. další snížení o cca 20 %*

Tab. 5. *Modifikace dávkování při výskytu průjmů/kolitidy po alpelisibu (18)*

závažnost	**opatření**
G1	Není nutná korekce dávkování; zahájit léčbu průjmu, monitoring.
G2	Přerušit léčbu, dokud nedojde ke zlepšení ≤ G1, poté pokračovat stejnou dávkou. Po rekurentním ≥ G2 průjmu → přerušit léčbu, dokud nedojde ke zlepšení ≤ G1, poté pokračovat dávkou redukovanou o jednu úroveň*. Zahájit/intenzifikovat léčbu průjmu, monitoring. Zvážit další léčebné modality (enterálně působící a/nebo systémové kortikosteroidy).
G3	Přerušit léčbu, dokud nedojde ke zlepšení ≤ G1, poté pokračovat dávkou redukovanou o jednu úroveň*. Zahájit/intenzifikovat léčbu průjmu, monitoring. Zvážit další léčebné možnosti (enterálně působící a/nebo systémové kortikosteroidy).
G4	Permanentní ukončení léčby.

Vhodná jsou dietní opatření, viz část nekomplikovaný průjem.
**Úrovně redukce dávkování (karcinom prsu): 300 mg/den (normální dávka) → 250 mg/den → 200 mg/den → definitivní vysazení.*

proLékaře.cz | 14.8.2025

Tab. 6. *Klasifikace závažnosti zácpy a orální mukozitidy dle NCI CTCAE v5.0. (3)*

nežádoucí účinek	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
zácpa	občasné/intermitentní symptomy; občasné použití laxancií, dietních opatření, klyzmat	přetrvávající symptomy s pravidelným použitím laxancií nebo klyzmat; limituje instrumentální ADL	obstipace s indikovaným manuálním vybavením stolice; indikována hospitalizace; limituje osobní ADL	život ohrožující následky; indikována urgentní intervence
orální mukozitida	asymptomatická či mírné příznaky, intervence není indikována	středně silná bolest či ulcerace která neinterferuje s příjmem stravy, indikována je modifikovaná dieta	silná bolest která interefuje s příjmem stravy	život ohrožující následky; indikována urgentní intervence

pokračovat v méně či více redukované dávce, nebo se léčba definitivně ukončí (G4). V tabulce 4 a 5 uvádíme příklady modifikace dávkování při výskytu průjmů po klasické (irinotekan) a cílené léčbě (alpelisib).

Zácpa

Jde o běžně se vyskytující problém u pacientů trpících onkologickým onemocněním, s prevalencí 40–90 % u pacientů s pokročilým onemocněním. Obvykle jde o kombinaci sníženého perorálního příjmu a podávání léčiv, jako jsou opioidy či antiemetika. Přispívat ale mohou i mnohá další běžně užívaná léčiva, která mají obstipaci jako nežádoucí účinek. Zácpa má významně negativní vliv na kvalitu života a může být spojena s dalšími komplikacemi – nauzeou a zvracením, hemoroidy, análními fisurami, obstrukcí a retencí moči (19).

Vinca alkaloidy

Zácpa je jen vzácně toxicitou limitující dávkování, s výjimkou vinca alkaloidů, především vinkristinu. Tato léčiva mají významné zejména periferní neuropatické účinky. Ovlivnění autonomního nervového systému má potom za následek právě obstipaci. Ta se obvykle rozvine již po první dávce a zpravidla není kumulativní. Maxima dosahuje 3.–10. den a ve většině případů následně po několika dnech odezní. Obstipace se vyskytuje asi u 25–33 % léčených pacientů, z toho závažná u 2–3 %. Závažnější je u vyšších dávek vinkristinu (> 2 mg). Může dojít event. až k rozvoji paralytického ileu. Je doporučena rutinní farmakologická profylaxe u všech režimů obsahujících vinkristin. Při výskytu této toxicity může být potřeba korekce dávkování, dočasné nebo i trvalé vysazení léčiva (20, 21).

Thalidomid a analoga

Vedle sedace je obstipace nějčastější toxicitou thalidomidu. Jde převážně o projev periferní neuropatie zahrnující autonomní nervový systém (20). Objevuje se obvykle časně po zahájení léčby (během 2–4 dnů), je na dávce závislá, závažnější bývá u seniorů a pacientů užívajících opioidy. Thalidomid může vyvolat hypotyreózu a tato potom precipitovat obstipaci či vyvolat obstipaci s pozdním výskytem (2). Při výskytu závažnější obstipace může být potřeba léčbu dočasně přerušit a po zotavení pokračovat stejnou či redukovanou dávkou (22). Dle okolností mohou být u režimů s thalidomidem podávána profylakticky laxativa. **Lenalidomid** má nižší riziko NÚ než thalidomid (včetně obstipace). Incidence v režimu s dexametazonem se pohybovala kolem 30 %; v méně než 3 % šlo o závažnou obstipaci (23). Ve studiích s **pomalidomidem** se incidence průjmu nebo obstipace pohybovala okolo 33 %, přičemž žádná z těchto nežádoucích událostí nebyla hodnocena jako závažná.

Další léčiva

Incidence obstipace po **vandetanibu** se ve studiích pohybovala mezi 9–37 %, z toho v 0–3 % šlo závažné projevy. Ovšem častěji je jeho podávání spojeno s opačnou toxicitou – průjmem. **Belinostat** vyvolával ve studiích obstipaci asi u 23 % pacientů, přičemž 2 % byla hodnocena jako závažná obstipace. Stejně často se ale vyskytoval i průjem (2).

K léčbě se nejčastěji využívají osmotická laxativa (např. makrogol, laktulóza), případně stimulační laxativa (např. bisakodyl). Nedílnou součástí jsou nefarmakologická/dietní opatření.

Perforace střeva je méně častou komplikací, která se zdá být spojena s antiangiogenními látkami, zejména bevacizumabem. Může také jít o vzácnou komplikaci podávání inhibitorů EGFR (erlotinib, gefitinib) idelalisibu, trametinibu, thalidomidu.

Orální mukozitida

Mukozitida dutiny ústní (OM) představuje charakteristický typ postižení sliznice a podslizniční tkáně dutiny ústní v souvislosti s chemoterapií. U postižení v souvislosti s cílenou terapií hovoříme o stomatitidě (24). OM působí dyskomfort, bolest, může zhoršit perorální příjem a potažmo nutrici, mohu být přítomny poruchy chuti a salivace, xerostomie; častou komplikací jsou kvasinkové infekce. OM postihuje 20–40 % pacientů léčených běžnými dávkami konvenční chemoterapie a až 80 % pacientů podstupujících (zejména myeloablativní alogenní) transplantaci kostní dřeně. Možný rozsah a závažnost projevů je dána konkrétním léčivem, dávkou/režimem, cestou aplikace, nutričním stavem, celkovým stavem pacienta a stavem dutiny ústní v předchorobí, vliv má genetický polymorfismus metabolizujících enzymů, rizikem je kouření (25). Zaužívaná klasifikace závažnosti orální mukozitidy je uvedena v tabulce 6. Obecně je OM samoúzdravný proces. Projevy OM po konvenční chemoterapii nastupují nejčastěji za 4–8 dní. Léčba je typicky podávána v cyklech; slizniční léze začnou spontánně ustupovat během několika dnů a jsou obvykle zhojeny během 10–14 dnů po nástupu. U pacientů léčených cílenou terapií, typicky mTOR-inhibitory, se slizniční defekty rozvíjí většinou v průběhu do 8 týdnů od začátku léčby a postihují přibližně polovinu pacientů (26). Závažné příznaky (G3/4) mohou vyžadovat (kromě symptomatické a podpůrné léčby mukozitidy) redukci dávkování. Pouze výjimečně je však nutné přerušit léčbu z důvodu závažné slizniční toxicity (např. u pacienta s deficitem

proLékaře.cz | 14.8.2025

Tab. 7. *Léčiva asociovaná s mukozitidou (30, 31)*

skupina	zástupci léčiv
alkylační látky	busulfan, karboplatina, cisplatina, cyklofosfamid, ifosfamid, melfalan, prokarbazin, thiotepa
antracykliny	daunorubicin, doxorubicin, epirubicin, idarubicin, mitoxantron
antimetabolity	6-merkaptopurin, 6-thioguanin, kapecitabin, cytarabin, fludarabin, 5FU, gemcitabin, hydroxyurea, methotrexát, pemetrexed
cytotoxická antibiotika	bleomycin, mitomycin
taxany	docetaxel, paklitaxel
inhibitory topoizomeráz	etoposid, irinotekan
cílená léčba	kabozantinib, cetuximab, erlotinib, everolimus, lenvatinib, palbociklib, panitumumab, regorafenib, sorafenib, sunitinib, temsirolimus

dihydropyrimidindehydrogenázy, který dostává 5FU). (25) Riziko rozvoje OM je nejvyšší u bleomycinu, cytarabinu, doxorubicinu, fluorouracilu (bolusové podání). Z molekul cílené léčby jsou stran OM nejvíce rizikové inhibitory EGFR a FGFR, multikinázové inhibitory (30–40 %, u afatinibu dokonce přes 70 %) a mTOR inhibitory (26–29). Léčiva asociovaná s mukozitidou jsou uvedena v tabulce 7.

Možnosti prevence a léčby

Výskyt a rozsah mukozitidy lze do jisté míry omezit vhodným přístupem. U všech pacientů je před chemoterapií důležitá edukace stran možných rizik a komplikací, stran péče o dutinu ústní, vhodných dietních opatření, dále je doporučeno stomatologické vyšetření s ošetřením defektů. K prevenci, zmírnění obtíží a léčbě lze podávat nejrůznější topické přípravky v podobě výplachů, gelů, pastilek s obsahem lokálních anestetik, ústních antiseptik, případně antimykotik, dexametazonu či např. tradičních rostlinných protizánětlivých a hojivých preparátů dle individuálních preferencí. Zklidňující pocit na postižené sliznici mohou navozovat již prosté výplachy chladnou vodou, fyziologickým roztokem, nízce koncentrovanými roztoky s bikarbonátem a kalcium-fosfátovým roztokem. Používají se zdravotnické prostředky, jako např. Gelclair, Caphosol A či ActiMaris, využít lze vatové tyčinky s glycerolem (např. Lemogil) či magistraliter připravované „umělé sliny". Při výraznějších bolestech se používají systémová analgetika včetně silných opioidů. U pacientů léčených režimy s bolusovým podáváním 5FU a melfalanem je doporučena orální kryoterapie a chlazení v průběhu aplikace a po ní (studená voda, ledová tříšť, nanuk). Dostupnost nízkoenergetické laserové terapie (LLLT, low-level laser therapy) s hojivým efektem je v běžné praxi velmi omezená.

Anorexie (nechutenství) je častým problémem u pacientů s nádorovým onemocněním a může být způsobena přímo nádorem nebo jako důsledek jeho léčby. Pokud je spojena s výrazným hubnutím, úbytkem svaloviny a dalších tkání (např. v pokročilém stadiu nádorového onemocnění), hovoříme o syndromu nádorové anorexie a kachexie (cancer-related anorexia/cachexia syndrome (CACS). Doporučuje optimalizovat management precipitujících faktorů (chronická nauzea, obstipace, alterace chuti, xerostomie, mukozitida, dyspnoe, deprese) a udržovat přiměřenou výživu (32). V některých případech je potřebná a účelná enterální či parenterální výživa. Pacienti s chirurgickým přerušením trávicího traktu mohou potřebovat gastrostomii/jejunostomii. Parenterální či enterální nutriční podpora (sondou) u pacientů pokročilým onemocněním a CACS nemusí být vždy výhodná a přistupuje se k ní individuálně. Důležité je probrání možností, postupu a rozhodnutí s pacientem a/nebo blízkými (33). Léčiva podporující chuť k jídlu zahrnují např. kortikosteroidy, megestrol acetát, cyproheptadin, androgenní steroidy nebo kanabinoidy (konopí pro léčebné užití). Pokud jsou indikována antidepresiva/anxiolytika či hypnotika, s výhodou lze použít mirtazapin, který zvyšuje chuť k jídlu. Pokud se přistupuje k farmakologické léčbě CACS, nejvíce byly studovány olanzapin, analoga progesteronu a kortikosteroidy, přičemž preferován je olanzapin, zejména pokud je nechutenství kombinováno s nevolností (32). Posuzován by měl být očekávaný přínos a možné NÚ, zohledněna evidence, přičemž by se léčba měla periodicky hodnotit.

Závěr

Gastrointestinální nežádoucí účinky jsou častým a závažným problémem při onkologické léčbě, který může výrazně ovlivnit kvalitu života pacientů a účinnost léčby. Chemoterapie, radioterapie i cílená léčba mohou způsobovat širokou škálu gastrointestinálních potíží, včetně nevolnosti, zvracení, průjmu, zácpy, mukozitidy a autoimunitních nežádoucích účinků, které mohou pacienta nenávratně poškodit a mohou vést k ukončení onkologické léčby. Včasná identifikace a řízená léčba těchto komplikací jsou klíčové pro minimalizaci jejich dopadu na pacienta, mohou zvýšit kvalitu jeho života a prodloužit efektivní onkologickou léčbu. Přístup k léčbě by měl být individualizován s ohledem na typ nádoru, použitou léčbu a celkový stav pacienta. Podpora výživy a symptomatická léčba hrají zásadní roli v managementu těchto nežádoucích účinků.

Článek vznikl za podpory specifického vysokoškolského výzkumu MUNI/A/1580/2023), kterou poskytlo MŠMT.

LITERATURA

1. Bacon CG, Giovannucci E, Testa M. The association of treatment-related symptoms with quality-of-life outcomes for localized prostate carcinoma patients: Cancer. 2002:94:862-871.
2. Kamath S, Nair KG. Clinical presentation and risk factors for chemotherapy-associated diarrhea, constipation, and intestinal perforation. In Drews, RE (Ed.), UpToDate. Available from https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-risk-factors-for-chemotherapy-associated-diarrhea-constipation-and-intestinal-perforation. Cited 17. 9. 2024.
3. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Available from https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf Cited 17. 9. 2024.

proLékaře.cz | 14.8.2025

4. Pessi MA, Zilembo N, Haspinger ER. Targeted therapy-induced diarrhea: A review of the literature, Critical reviews in oncology/hematology. 2014:90:165-179.
5. Bossi P, Antonuzzo A, Cherny NI. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines, Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2018:29:iv126-iv142.
6. Ozaka M, Nakachi K, Kobayashi, et al. A randomised phase II study of modified FOLFIRINOX versus gemcitabine plus nab-paclitaxel for locally advanced pancreatic cancer (JCOG1407). Eur J Cancer. 2023:181:135-144.
7. Conroy T, Bosset JF, Etienne PL, et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial, Lancet Oncol. 2021:22:702-715.
8. Sharif S, O'Connell MJ, Yothers G, Lopa S. Wolmark N. FOLFOX and FLOX regimens for the adjuvant treatment of resected stage II and III colon cancer. Cancer Invest. 2008:26:956-963.
9. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial, Lancet. 2019:393:1948-1957.
10. Takei S, Kawazoe A, Jubashi A, et al. Safety and efficacy of perioperative FLOT regimen in Japanese patients with gastric, esophagogastric junction, or esophageal adenocarcinoma: a single-institution experience, ESMO Gastrointestinal Oncology. 2024:4:100050.
11. Paszt A, Simonka Z, Budai K, et al. Impact of neoadjuvant FLOT treatment of advanced gastric and gastroesophageal junction cancer following surgical therapy. Frontiers in Surgery. 2023:10:1148984.
12. Grover S, Wang Z, Dougan M. Immune checkpoint inhibitor colitis. In: Atkins MB (Ed.) Uptodate. Available from https://www.uptodate.com/contents/immune-checkpoint-inhibitor-colitis. Cited 17. 9. 2024.
13. Ikuno N, Soda H, Watanabe M. Irinotecan (CPT-11) and characteristic mucosal changes in the mouse ileum and cecum, Journal of the National Cancer Institute. 1995:87:1876-1883.
14. Osterlund P, Ruotsalainen T, Peuhkuri K. Lactose intolerance associated with adjuvant 5-fluorouracil-based chemotherapy for colorectal cancer, Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2004:2:696-703.
15. Groenland SL, van Eerden RAG, Westerdijk K. Therapeutic drug monitoring-based precision dosing of oral targeted therapies in oncology: a prospective multicenter study, Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2022:33:1071-1082.
16. Macaron C. Management of acute chemotherapy-related diarrhea. In: In Drews, RE (Ed.), UpToDate. Available from: https://www.uptodate.com/contents/management-of--acute-chemotherapy-related-diarrhea Cited 17. 9. 2024.
17. Irinotecan (conventional): Drug information. in: Uptodate. Available from https://www.uptodate.com/contents/irinotecan-conventional-drug-information. Cited 17. 9. 2024.
18. Alpelisib: Drug information. In: Uptodate. Available from https://www.uptodate.com/contents/alpelisib-drug. Cited 17. 9. 2024.
19. Larkin PJ, Cherny NI, La Carpia D, et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines, Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2018: 29:iv111-iv125.
20. Lee EQ. Overview of neurologic complications of conventional non-platinum cancer chemotherapy. In: Wen, PY (ed.) UpToDate. Available from https://www.uptodate.com/contents/overview-of-neurologic-complications-of-conventional-non-platinum-cancer--chemotherapy. Cited 17. 9. 2024.
21. Vincristine (conventional): Drug information. In: Uptodate. Available from https://www.uptodate.com/contents/vincristine-conventional-drug-information. Cited 17. 9. 2024.
22. UpToDate. Thalidomide: Drug information. Drews, RE (Ed.), UpToDate. 2024. Available from https://www.uptodate.com/contents/thalidomide=-drug-information?search-thalidomid & source=panel_search_result & selectedTitle=1%7E150 & usage_type=panel & kp_tab=drug_general & display_rank=1.
23. Dimopoulos M, Spencer A, Attal M. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma, The New England journal of medicine. 2007:357:2123-2132.
24. Vokurka S. Péče o dutinu ústní u onkologických pacientů. Dialog Jesenius. 2015. ISBN: 978-80-905986-1-4. Available from http://www.mukozitida.cz/files/SkriptaMUKOZITIDA_web.pdf. Cited 17. 9. 2024.
25. Negrin RS, Treister NS. Oral toxicity associated with systemic anticancer therapy. In Drews, RE (Ed.), UpToDate. Available from https://www.uptodate.com/contents/oral-toxicity-associated-with-systemic-anticancer-therapy. Cited 17. 9. 2024.
26. Martins F, de Oliveira MA, Wang Q, et al. A review of oral toxicity associated with mTOR inhibitor therapy in cancer patients, Oral oncology. 2013:49:293-298.
27. Watters A, Epstein J, Agulnik M. Oral complications of targeted cancer therapies: a narrative literature review, Oral oncology. 2011; 47:441-448.
28. Negrin RNT. Oral toxicity associated with systemic anticancer therapy. In: UpToDate, editor; 2024. Available from: https://www.uptodate.com/contents/oral-toxicity-associated--with-systemic-anticancer-therapy?search=Oral%20toxicity%20associated%20with%20systemic%20anticancer%20therapy & source=search_result & selectedTitle=1%7E150 & usage_type=default & display_rank=1.
29. Yuan A, Kurtz SL, Barysauskas CM, et al. S. Oral adverse events in cancer patients treated with VEGFR-directed multitargeted tyrosine kinase inhibitors, Oral Oncol. 2015:51:1026-1033.
30. Peterson D, Boers-Doets C, Bensadoun R, Herrstedt J. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. Annals of Oncology. 2015:26:v139-v151.
31. Elad S, Cheng KKF, Lalla R. V. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. 2020:126:4423-4431.
32. Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE. Cancer Cachexia: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update, Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2023:41:4178-4179.
33. Jatoi A. The role of parenteral and enteral/oral nutritional support in patients with cancer. In: Hesketh PJ (ed.), Uptodate. Available from https://www.uptodate.com/contents/the-role-of-parenteral-and-enteral-oral-nutritional-support-in-patients-with-cancer. Cited 17. 9. 2024.