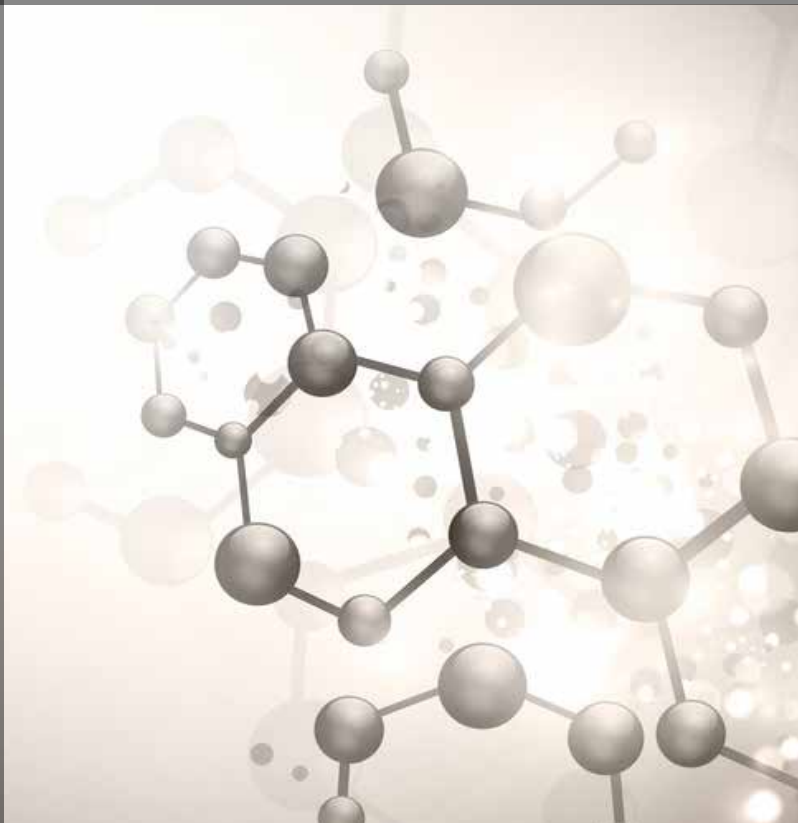


CO WARTO WIEDZIEĆ

Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
oraz Fundacja Tam i z Powrotem

LECZENIE CELOWANE

CHORYCH NA NOWOTWORY



Patronat merytoryczny: Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej

BEZPŁATNY



PROGRAM EDUKACJI ONKOLOGICZNEJ

WWW.PROGRAMEDUKACJIONKOLOGICZNEJ.PL

Kierując się poczuciem odpowiedzialności i chęcią rozwoju metod wspierania chorych na nowotwory i ich rodzin, środowiska medycznego, wolontariuszy, a także będąc świadomymi potrzeby współdziałania – Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej i Fundacja „Tam i z powrotem” rozpoczęły w 2014 roku realizację Programu Edukacji Onkologicznej.

Program Edukacji Onkologicznej ma na celu upowszechnianie i propagowanie wiedzy o nowotworach, edukację osób zdrowych i osób z grupy podwyższonego ryzyka, osób chorych na nowotwory, ich rodzin i bliskich, a także wsparcie fachową wiedzą pracowników medycznych oraz wolontariuszy.

Do współpracy przy realizacji programu zaproszeni zostali Partnerzy oraz Sponsorzy, bez których wsparcia nie byłaby możliwa kontynuacja założeń programowych.

W tym miejscu chcielibyśmy serdecznie podziękować wszystkim, którzy przyczynili się do powstania programu oraz jego rozwoju.

Patronaty:



MINISTER
EDUKACJI
NARODOWEJ



Naczelna Rada
Pielęgniarek i Położnych



SEKCJA
DERMATOLOGII
ONKOLOGICZNEJ



Dziękujemy, że jesteście z nami!



„CO WARTO WIEDZIEĆ. LECZENIE CELOWANE CHORYCH NA NOWOTWORY”

Wydawca: PRIMOPRO
Warszawa 2022

Opracowanie merytoryczne: dr hab. med. Dariusz M. Kowalski,
Prof. dr hab. med. Maciej Krzakowski
dr med. Adam Płużański, dr med. Joanna Czuwara

Korekta: Katarzyna Kulesza
Opracowanie graficzne: Tomasz Rupociński
Redakcja: Katarzyna Kowalska, Ewa Podymniak

Wszelkie prawa zastrzeżone. Kopiowanie, powielanie i wykorzystywanie części lub całości informacji, zdjęć i innych treści zawartych w publikacji w jakiegokolwiek formie bez pisemnej zgody wydawcy zabronione. Niniejsza publikacja podlega ochronie na mocy prawa autorskiego.

PRIMOPRO 2022
ISBN: 978-83-65908-19-3



Zapraszamy na naszą stronę internetową

www.programedukacjaonkologicznej.pl



Na stronie Programu dostępne są m. in.

- poradniki dla pacjentów i bliskich
- poradniki dla wolontariuszy
- mapa miejsc, w których dostępne są poradniki
- bezpłatne wersje ponad 40 publikacji do bezpłatnego pobrania w formacie PDF
- możliwość odczytu poradników on-line!



www.facebook.com/ProgramEdukacjiOnkologicznej



FUNDACJA TAM I Z POWROTEM

Fundacja powstała z potrzeby wspomnienia chorych na nowotwory pacjentów polskich szpitali. W Radzie Fundacji zasiadają wybitni onkolodzy oraz osoby pragnące poświęcić swój czas i energię realizacji działań statutowych Fundacji.

Jednym z głównych zadań Fundacji jest prowadzenie szeroko pojętej działalności informacyjno-promocyjnej. Działalność ta ma na celu podniesienie w polskim społeczeństwie świadomości i wiedzy na temat chorób nowotworowych, sposobów ich leczenia i profilaktyki.

Jesteśmy organizatorem akcji wydawniczej, której celem jest dostarczenie zainteresowanym – chorym i ich rodzinom – rzetelnej, fachowej wiedzy prezentowanej w zrozumiałym i przystępnym sposób. Wydawane w ramach akcji poradniki są bezpłatnie dystrybuowane w ośrodkach onkologicznych, szpitalach, przychodniach czy w fundacjach i stowarzyszeniach w całej Polsce. Poradniki można również bezpłatnie pobrać w formie elektronicznej. Dzięki wsparciu darczyńców, Fundacja do tej pory wydała i dostarczyła zainteresowanym ponad 3,5 miliona egzemplarzy poradników. Zainteresowanie przerosło wszelkie oczekiwania. Taki odbiór pokazuje również, jak bardzo ważne jest wsparcie przez sponsorów i partnerów.

Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) objęło akcję wydawniczą Honorowym Patronatem. Wsparcie tej inicjatywy przez wybitnych specjalistów zrzeszonych w PTOK jest ogromnym wyróżnieniem i stanowi potwierdzenie rzetelności oraz wiarygodności poradników.

W ramach akcji prowadzone są dwie serie wydawnicze, w ramach których zostały wydane następujące pozycje:

Seria wydawnicza „Razem zwyciężymy raka!”:

1. Po diagnozie. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
2. Seksualność kobiety w chorobie nowotworowej. Poradnik dla kobiet i ich partnerów.
3. Seksualność mężczyzny w chorobie nowotworowej. Poradnik dla mężczyzn i ich partnerek.
4. Pomoc socjalna – przewodnik dla pacjentów z chorobą nowotworową.
5. Pielęgnacja pacjenta w chorobie nowotworowej.
6. Chemioterapia i Ty. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
7. Żywność a choroba nowotworowa. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
8. Gdy bliski choruje. Poradnik dla rodzin i opiekunów osób z chorobą nowotworową.
9. Ból w chorobie nowotworowej. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
10. Mój rodzic ma nowotwór. Poradnik dla nastolatków.
11. Radioterapia i Ty. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
12. Moja rehabilitacja. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
13. Życie po nowotworze. Poradnik dla osób po przebytej chorobie.
14. Gdy nowotwór powraca. Poradnik dla osób z nawrotem choroby i ich bliskich.
15. Leczenie onkologiczne w domu pacjenta.
16. Leczenie żywieniowe. Poradnik dla pacjentów i ich bliskich.

Seria wydawnicza „Co warto wiedzieć”:

Co warto wiedzieć. Rak skóry, czerniak i znamiona skóry.
Co warto wiedzieć. Rak płuca.
Co warto wiedzieć. Leczenie celowane chorych na nowotwory.
Co warto wiedzieć. Rak nerki.
Co warto wiedzieć. Przerzuty nowotworowe w kościach.
Co warto wiedzieć. Rak piersi.
Co warto wiedzieć. Rak gruczołu krokowego.
Co warto wiedzieć. Rak jelita grubego.
Co warto wiedzieć. Badania kliniczne.
Co warto wiedzieć. Białaczka.
Co warto wiedzieć. Rak wątroby.
Co warto wiedzieć. Rak trzonu macicy.
Co warto wiedzieć. Rak jajnika.
Co warto wiedzieć. Rak szyjki macicy.
Co warto wiedzieć. Immunoterapia.
Co warto wiedzieć. Rak tarczycy.
Co warto wiedzieć. Niedokrwistość w chorobie nowotworowej.
Co warto wiedzieć. Szpiczak.
Co warto wiedzieć. Układ pokarmowy. Powikłania w leczeniu onkologicznym.
Co warto wiedzieć. Działania niepożądane.
Co warto wiedzieć. Prawa pacjenta.
Co warto wiedzieć. Leki biopodobne.
Co warto wiedzieć. Chłoniak Hodgkina.
Co warto wiedzieć. Nowotwory głowy i szyi.
Co warto wiedzieć. Zakażenia wirusowe u pacjentów z chorobą nowotworową.
Co warto wiedzieć. Rak pęcherza moczowego.

Poradniki są dostępne na stronie internetowej Fundacji oraz Programu Edukacji Onkologicznej:
www.tamizpowrotem.org, www.programedukacjonkologicznej.pl.

Skontaktuj się z nami:

- jeśli jesteś zainteresowany współpracą z Fundacją:
biuro@tamizpowrotem.org
- jeśli jesteś zainteresowany otrzymaniem i/lub dystrybucją poradników:
biuro.primopro@gmail.com

Jesteśmy też na Facebook'u i Twitterze!

Jeśli chcesz nam pomóc w poradniku znajdziesz przygotowany przekaz pocztowy. Wystarczy wyciąć, uzupełnić o wybraną kwotę, dokonać wpłaty na poczcie lub w oddziale wybranego banku i gotowe!

Dziękujemy, że jesteście z nami!

SPIS TREŚCI

| | |
|--|-----------|
| Wstęp | 8 |
| I. Informacje ogólne | 8 |
| 1. Leczenie celowane (ukierunkowane molekularnie) | 8 |
| 2. Działania niepożądane | 10 |
| 2.1. Częstość występowania | 11 |
| 2.2. Stopień nasilenia i czas trwania działań niepożądanych | 11 |
| 2.3. Możliwości zapobiegania działaniom niepożądanym | 12 |
| 2.4. Różnice między działaniami niepożądanymi chemioterapii i leków celowanych..... | 12 |
| II. Informacje szczegółowe | 13 |
| 1. Zmiany skórne podczas leczenia celowanego | 13 |
| 1.1. Wysypka | 14 |
| 1.2. Suchość skóry | 16 |
| 1.3. Świąd skóry | 17 |
| 1.4. Pęknięcia skóry | 17 |
| 1.5. Zmiany płytki paznokciowej i wałów paznokciowych | 17 |
| 1.6. Zmiany w owłosieniu | 17 |
| 1.7. Przebarwienia skóry | 18 |
| 1.8. Nadwrażliwość na słońce | 18 |
| 1.9. Zespół ręka - stopa | 18 |
| 2. Biegunka | 19 |
| 2.1. Mechanizm powstawania | 19 |
| 2.2. Wskazówki postępowania | 20 |
| 2.3. Płyny | 21 |
| 2.4. Dieta | 21 |
| 2.5. Leczenie | 22 |

| | |
|--|-----------|
| 3. Powikłania ze strony serca i naczyń krwionośnych | 22 |
| 3.1. Kardiomiopatia i niewydolność mięśnia sercowego..... | 22 |
| 3.2. Nadciśnienie tętnicze | 23 |
| 3.3. Powikłania zakrzepowo - zatorowe | 25 |
| 4. Powikłania endokrynologiczne i metaboliczne | 26 |
| 4.1. Niedoczynność tarczycy | 26 |
| 4.2. Nadczynność tarczycy..... | 27 |
| 5. Zaburzenia metaboliczne..... | 28 |
| 5.1. Hiperglikemia..... | 28 |
| 5.2. Hipercholesterdemia i hipertrójglicerydemia | 28 |
| 5.3. Hipomagnezemia | 29 |
| III. Słowniczek | 30 |

Wstęp

Leczenie ukierunkowane molekularnie (celowane) jest nową metodą postępowania przeciwnowotworowego, która ma zastosowanie w praktyce u chorych na wiele nowotworów.

Do niedawna u chorych na nowotwory stosowano leczenie chirurgiczne, radioterapię i chemioterapię oraz hormonoterapię. Leczenie ukierunkowane molekularnie - zwane także leczeniem indywidualizowanym lub celowanym - jest najnowszą metodą postępowania przeciwnowotworowego. Wprowadzenie leków celowanych umożliwiły badania, które wyjaśniły skomplikowane procesy prowadzące do powstawania i wzrostu nowotworów.

Podczas stosowania leków celowanych mogą jednak wystąpić niepożądane działania. Prawdopodobieństwo wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych zależy – między innymi – od typu nowotworu, rodzaju i dawki leku, czasu trwania leczenia oraz od indywidualnych cech każdego organizmu. Znajomość potencjalnych objawów niepożądanych leczenia umożliwi wczesne podjęcie działań zmniejszających ryzyko ich wystąpienia.

W przypadku zaobserwowania istotnych zmian stanu zdrowia należy o tym fakcie poinformować lekarza prowadzącego, co ułatwia rozpoznanie działania niepożądanego na początkowym etapie i wdrożenie odpowiedniego postępowania.

I. Informacje ogólne

1. Leczenie celowane (ukierunkowane molekularnie)

Nowotwory mogą powstawać w różnych komórkach czy narządach, ale nawet w przypadku nowotworów pochodzących z jednego narządu mogą występować istotne różnice. Odmierności zależą od różnic pod względem cech genetycznych i molekularnych każdego człowieka, a – w konsekwencji – od rodzaju wytwarzanych w komórkach białek.

Identyczny rodzaj leczenia (np. określony schemat chemioterapii) może być ogólnie skuteczny u chorych z podobnym rozpoznaniem nowotworu, ale niestety nie powoduje u wszystkich chorych jednakowych korzyści. Wspomniana sytuacja wynika z odmierności genetycznych i molekularnych w komórkach nowotworowych u poszczególnych chorych, co może mieć wpływ na przebieg choroby i indywidualną wrażliwość na leki. Obecność określonych zaburzeń genetycznych i molekularnych może mieć znaczenie dla wyboru najbardziej odpowiedniego leku, który będzie skutecznie hamował wzrost nowotworu. Takie zaburzenia (np. obecność określonego rodzaju białka receptorowego) określa się nazwą czynników predykcyjnych, które pozwalają określić prawdopodobieństwo uzyskania korzyści w następstwie leczenia. Przykładem jest obecność w komórkach raka piersi nadmiaru receptorowego białka HER2 – u kobiet z nadmierną zawartością

wymienionego białka receptorowego korzystne jest stosowanie monoklonalnych przeciwciał anty-HER2. Podobnie w przypadku niedrobnokomórkowego raka płuca - obecność zaburzenia (mu-

tacja) w genie kontrolującym zawartość białka receptorowego EGFR świadczy o możliwości uzyskania korzyści w następnym stosowaniu leków anty-EGFR.

Tabela 1. Wybrane przykłady leków ukierunkowanych molekularnie stosowanych w praktyce klinicznej i znanych czynników predykcyjnych dla uzyskania odpowiedzi na leczenie.

| Lek | Wskazanie | Czynnik predykcyjny |
|---|---|---|
| Cetuksymab | rak jelita grubego rak głowy i szyi | nieobecność mutacji w genach <i>RAS</i> (w raku jelita grubego) |
| Panitumumab | rak jelita grubego | nieobecność mutacji w genach <i>RAS</i> |
| Enkorafenib | rak jelita grubego czerniak | obecność mutacji w genie <i>BRAF</i> |
| Dabrafenib | czerniak | obecność mutacji w genie <i>BRAF</i> |
| wemurafenib | czerniak | obecność mutacji w genie <i>BRAF</i> |
| Afatynib, Erlotynib, Gefitynib, Ozymertynib | niedrobnokomórkowy rak płuca | obecność mutacji w genie <i>EGFR</i> |
| Alektynib, Brygatynib, Cerytynib, Kryzotynib, Lorlatynib | niedrobnokomórkowy rak płuca | obecność fuzji w genie <i>ALK</i> |
| Trastuzumab, Trastuzumab Emtazyna, Pertuzumab, Trastuzumab Derukstekan, Lapatynib | rak piersi rak żołądka (trastuzumab) | nadekspresja białka <i>HER2</i> lub amplifikacja genu <i>HER2</i> |
| Lmatynib | mięsak podścieliska układu pokarmowego | obecność mutacji w genie <i>KIT</i> |
| Olaparyb, Niraparab, Rukaparyb | rak jajnika | obecność mutacji w genach <i>BRCA1</i> lub <i>BRCA2</i> |
| Nilotynib, Bosutynib, Dasatynib | przewlekła białaczka szpikowa | obecność fuzji genu <i>BCR-ABL</i> |
| Ibrutynib, Wenetoklas | przewlekła białaczka limfocytowa | obecność mutacji w genie <i>TP53</i> lub delecji <i>17p</i> |
| Alemtuzumab | przewlekła białaczka limfocytowa | obecność antygenu <i>CD52</i> |

Wymienione wyżej w tabeli oraz wiele innych leków celowanych coraz częściej powinny zastępować tradycyjną chemioterapię (przynajmniej w postępowaniu pierwszej linii) z powodu większej skuteczności i lepszej tolerancji. Preferencja dla leczenia ukierunkowanego – pod warunkiem zidentyfikowania celów molekularnych – dotyczy przykładowo chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca lub czerniaka.

Zaburzenia molekularne, które mogą być celem leczenia, występują w przypadku różnych nowotworów z częstością od kilku do kilkudziesięciu procent. W przypadku części leków celowanych - z uwagi na złożoność procesów zachodzących w komórkach – nieznanne są dobrze czynniki umożliwiające określenie osób z szansami odniesienia korzyści z takiego leczenia. Wspomniana sytuacja dotyczy przykładowo leków antyangiogennych (np. bewacyzumab, aflibercept, sunitynib, pazopanib, sorafenib, aksytynib, talidomid, lenalidomid), które wywierają efekt przeciwnowotworowy wskutek hamowania procesu tworzenia nowych naczyń nowotworu – wymienione leki są wykorzystywane w wielu nowotworach (np. rak nerki, rak jelita grubego, rak piersi, mięsaki, chłoniaki, białaczki), aczkolwiek do zastosowania nie jest konieczne stwierdzenie określonego czynnika predykcyjnego (np. obecność mutacji genu lub nieprawidłowego białka).

Stwierdzenie obecności określonego czynnika predykcyjnego (celu dla leku) i możliwość zastosowania odpowiedniego leku nie jest jednoznacz-

ne z uzyskaniem korzyści u wszystkich chorych, ale prawdopodobieństwo wydłużenia życia lub wyleczenia jest wówczas większe. Problemem jest fakt, że uzyskiwane odpowiedzi na leczenie trwają przez pewien czas i u większości chorych wcześniej lub później dochodzi do wznowienia procesu nowotworowego. Poznanie mechanizmów oporności na leczenie ukierunkowane molekularnie i opracowanie metod przełamania oporności jest obecnie przedmiotem licznych badań.

Leczenie chorych na nowotwory złośliwe wymaga obecnie wielospecjalistycznego postępowania. W zespołach kwalifikujących i następnie prowadzących leczenie, wymagana jest obecność specjalistów diagnostyki obrazowej (radiolodzy, specjaliści medycyny nuklearnej), chirurgów, onkologów klinicznych, radioterapeutów, a – w ostatnim czasie – również biologów molekularnych. Współpraca z biologiem molekularnym jest związana z wprowadzeniem metod celowanego leczenia, które w wielu przypadkach doprowadziło do znacznego postępu pod względem możliwości uzyskania wyleczenia lub znamienego wydłużenia czasu życia chorych.

2. Działania niepożądane

Podczas leczenia chorych na nowotwory mogą występować różnego rodzaju dolegliwości i objawy, które mogą być spowodowane przez chorobę lub leczenie. Każdy rodzaj leczenia wpływa nie tylko na komórkę nowotworu, ale również na zdrowe komórki i tkanki organizmu.

Objawy obserwowane u chorych podczas leczenia, które można wiązać z przyjmowanymi lekami, nazywa się działaniami niepożądanymi. U chorych leczonych takim samym lekiem nie zawsze występują identyczne działania niepożądane. Przed rozpoczęciem leczenia u większości chorych nie można z całkowitą pewnością ocenić ryzyka wystąpienia określonego działania niepożądanego. Działania niepożądane mogą także zależeć od ogólnego stanu zdrowia i zachowań osoby leczonej, stosowanej wcześniej diety lub prowadzonej aktywności. Każdy organizm jest inny i może reagować inaczej na nowe czynniki wpływające na jego funkcjonowanie. Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych zależy między innymi od rodzaju leku, dawki, czasu trwania leczenia oraz od podatności każdego organizmu. Leczenie celowane jest – ogólnie – lepiej tolerowane niż klasyczna chemioterapia, co umożliwia dłuższe stosowanie i pozwala uzyskać lepszą jakość życia chorych.

2.1. Częstość występowania

Częstość występowania działań niepożądanych określa się na podstawie obserwacji prowadzonych w badaniach klinicznych nowych leków. Zgodnie z

obowiązującymi międzynarodowymi zasadami, w celu zapewnienia maksymalnego bezpieczeństwa chorym w badaniach klinicznych obowiązuje zgłaszanie wszelkich objawów niezależnie od opinii lekarza prowadzącego na temat istnienia lub braku związku z badanym lekiem. Na tej podstawie – przed dopuszczeniem leku do obrotu – analizuje się informacje dotyczące bezpieczeństwa, często pochodzące z obserwacji nawet kilkutysięcznych grup chorych. W wyniku przeprowadzonych analiz, obserwowane podczas leczenia objawy są umieszczane w opracowaniach pt. „Charakterystyka Produktu Leczniczego” oraz informacjach (ulożkach) dla chorych wraz z podanym prawdopodobieństwem ich wystąpienia.

2.2. Stopień nasilenia i czas trwania działań niepożądanych

W badaniach klinicznych oraz w praktyce lekarskiej stopień nasilenia działania niepożądanego określa się za pomocą skali toksyczności.

Najczęściej stosowana jest skala opracowana przez Światową Organizację Zdrowia (*World Health Organisation*, WHO) lub Amerykański Narodowy Instytut Nowotworów (*National Cancer*

Tabela 2. Częstość występowania działań niepożądanych (kategorie według opracowań „Charakterystyka Produktu Leczniczego”)

| Określenie częstości występowania działań niepożądanych | Prawdopodobieństwo wystąpienia |
|---|--------------------------------|
| Bardzo często | 1 na 10 leczonych |
| Często | 1 do 10 na 100 leczonych |
| Niezbyt często | 1 do 10 na 1000 leczonych |
| Rzadko | 1 do 10 na 10000 leczonych |

Institute, NCI). Wymienione skale dzielą działania niepożądane od łagodnych (stopień 1.) przez bardziej nasilone (stopnie 2.-3.), aż do poważnych i bardzo groźnych (stopień 4.).

Czas trwania działań niepożądanych związanych z leczeniem jest różny i zależy – między innymi – od ogólnego stanu zdrowia, rodzaju prowadzonego leczenia lub chorób współwystępujących. Większość objawów ustępuje wkrótce po zakończeniu przyjmowania leków, a jedynie niektóre mogą utrzymywać się dłużej lub pojawić się po raz pierwszy po wielu tygodniach (niekiedy miesiącach) po zakończeniu leczenia. U niewielu chorych działania niepożądane prowadzonego leczenia przeciwnowotworowego mogą trwale wpływać na stan zdrowia chorego.

2.3. Możliwości zapobiegania działaniom niepożądanym

Znajomość charakteru działań niepożądanych leku i prawdopodobieństwa wystąpienia określonego objawu pozwala – w wielu przypadkach – na zastosowanie zabiegów oraz środków zapobiegających lub zmniejszających ryzyko i nasilenie niepożądanego objawu. Wczesne poinformowanie lekarza prowadzącego o zauważonych zmianach w stanie zdrowia może ułatwić rozpoznanie działania niepożądanego w początkowym okresie i umożliwić wdrożenie odpowiedniego postępowania.

Pytania, jakie możesz zadać swojemu lekarzowi prowadzącemu:

1. *Jakie najczęstsze działania niepożądane mogą wystąpić w trakcie leczenia?*

2. *Kiedy pojawić się mogą działania niepożądane?*
3. *Na co należy zwrócić szczególną uwagę?*
4. *W jakiej sytuacji należy poinformować lekarza o zaobserwowanych zmianach?*
5. *Czy istnieją metody postępowania zapobiegawczego?*
6. *Czy i w jakich sytuacjach należy zmienić dawkę leku lub przerwać leczenie?*

2.4. Różnice między działaniami niepożądanymi chemioterapii i leków celowanych

Działanie klasycznej chemioterapii polega przede wszystkim na niszczeniu populacji dzielących się komórek danego typu nowotworu. Większość leków stosowanych podczas chemioterapii niszczy dzielące się komórki nowotworowe niezależnie od ich profilu molekularnego. Leki celowane działają na określone grupy komórek, w których występują charakterystyczne zaburzenia molekularne. Z różnic w mechanizmie działania wynika różny charakter działań niepożądanych chemioterapii i leków ukierunkowanych molekularnie. O ile w przypadku chemioterapii działania niepożądane są związane z uszkodzeniem zdrowych komórek organizmu, które posiadają zdolność do szybkiego dzielenia się (zaburzenia czynności szpiku kostnego, wypadanie włosów, nudności i wymioty), o tyle w przypadku leków molekularnych rodzaj ubocznych objawów zależy od typu komórek, na które działa dany lek.

Tabela 3. Najczęstsze działania niepożądane chemioterapii i leków ukierunkowanych molekularnie.

| Chemioterapia | Leki ukierunkowane molekularnie |
|---|--|
| <p>Nudności i wymioty, niedokrwistość, małopłytkowość, neutropenia, infekcje, zmęczenie i osłabienie, wypadanie włosów, zaburzenia układu nerwowego, zapalenie błon śluzowych, uszkodzenie układu sercowo-naczyniowego, zaburzenie czynności nerek.</p> | <p>Wysypka i inne zmiany skórne, biegunka, zaburzenia krzepnięcia, uszkodzenie układu sercowo-naczyniowego, osłabienie, zaburzenia hormonalne.</p> |

II. Informacje szczegółowe

1. Zmiany skórne podczas leczenia celowanego

Skóra zawiera największą liczbę aktywnie dzielących się komórek, dlatego leczenie przeciwnowotworowe często powoduje niepożądane następstwa skórne. Skóra zbudowana jest z naskórka i skóry właściwej. Naskórek ulega stałemu złuszczeniu z jednocześnie natychmiastowym uzupełnianiem komórek (tzw. regeneracja). Cykl uzupełnienia komórek złuszczonej trwa przez około 4 tygodnie.

Podstawową funkcją skóry jest ochrona wnętrza organizmu przed niekorzystnym wpływem czynników zewnętrznych (np. ochrona przed urazami mechanicznymi). Skóra bierze udział w wymianie gazowej, termoregulacji, gospodarce wodno-elektrolitowej, tłuszczowej, witaminowej, w wydzielaniu dokrewnym i reakcjach odpornościowych, a także – przez zlokalizowane w skórze receptory – w odbieraniu różnych bodźców ze środowiska zewnętrznego (dotyk, ucisk, temperatura). W skórze (dokładniej w naskórku) znajdują się komórki barwnikowe (melanocyty), które produkują barwnik (melanina) chroniący

skórę przed promieniowaniem ultrafioletowym. W skórze znajdują się przydatki skóry (gruczoły potowe, gruczoły łojowe, włosy i paznokcie), które są szczególnymi strukturami naskórka.

Zmiany skórne pojawiające się w trakcie lub po leczeniu mogą być wyrazem działań niepożądanych tj.:

- chemioterapii;
- radioterapii;
- leków ukierunkowanych molekularnie;
- immunoterapii;
- leczenia wspomagającego.

Należy pamiętać o innych – niż leczenie przeciwnowotworowe – przyczynach powikłań lub objawów skórnych. W związku z innymi przyczynami najczęściej występują:

- skórne zmiany nowotworowe;
- zmiany towarzyszące nowotworom (tzw. zespoły paraneoplastyczne);
- nienowotworowe choroby skóry;
- choroby układowe;
- zakażenia bakteryjne, wirusowe i grzybicze;
- działania niepożądane innych leków stosowanych w leczeniu chorób współwystępujących.

Leki celowane znalazły zastosowanie u chorych na raka piersi, niedrobnokomórkowego raka płuca, nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego, raka żołądka i inne nowotwory układu pokarmowego, nowotwory regionu głowy i szyi, raka jelita grubego, białaczki, raka nerki, raka wątroby, szpiczaka mnogiego, chłoniaki, czerniaka, raka skóry, raka tarczycy. Wprowadzenie celowanych leków o nowych mechanizmach działania łączy się z innymi niż dotychczas działaniami niepożądanymi (między innymi – objawy skórne).

Zmiany skórne o różnym stopniu nasilenia występują u ponad połowy chorych otrzymujących leki ukierunkowane molekularnie. Obecność i stopień nasilenia zmian skórnych często potwierdzają skuteczność leczenia (większe prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi i wydłużenia przeżycia). Inaczej mówiąc, im reakcje skórne podczas leczenia są bardziej nasilone, tym często większa jest skuteczność przeciwnowotworowa zastosowanej metody leczenia.

Najczęstszymi zmianami skórnymi w trakcie leczenia lekami ukierunkowanymi molekularnie są:

- wysypka (osutka);
- suchość skóry;
- świąd (swędzenie) skóry;
- pęknięcia skóry;
- zmiany płytki paznokciowej i wadów paznokciowych;
- zmiany dotyczące włosów;
- przebarwienia skóry;
- nadwrażliwość na światło słoneczne,
- zespół ręka – stopa;
- upośledzenie procesów gojenia ran.

1.1. Wysypka

Wysypka najczęściej ma postać grudek lub krostek z towarzyszącym zaczerwienieniem. Występuje dosyć często – w zależności od zastosowanego leku, może dotyczyć od 40 do 100% chorych leczonych lekami ukierunkowanymi molekularnie. Najczęściej wysypka pojawia się na twarzy, szyi, okolicy klatki piersiowej, na plecach (główna część tułowia) i owłosionej skórze głowy. Wyglądem przypomina trądzik (nazywa się ją wysypką trądzikopodobną), a czasami grudki ze złuszczeniem na powierzchni mają charakter łuszczycowo-podobny. Nieznacznie rzadziej wysypka pojawia się na brzuchu, ramionach i kończynach dolnych. Może obejmować dłonie, palce oraz podeszwy stóp, gdzie przybiera charakter krostek, pęcherzyków na rumieniowym podłożu. Wysypka może być ograniczona lub uogólniona. Przy wysypce może pojawić się świąd i/lub nadmierna wrażliwość na dotyk. Czasami może dochodzić do nadkażeń bakteryjnych w rozdrapywanych zmianach. Wysypka zazwyczaj pojawia się już po 2-3 dniach od rozpoczęcia leczenia, a szczyt nasilenia osiąga między drugim a trzecim tygodniem. Czasami może ustępować samoistnie, ale niekiedy powraca. W przypadku pojawienia się zmian skórnych w trakcie stosowania leków molekularnych należy powiadomić lekarza prowadzącego.

Ważny jest także czas pojawienia się objawu oraz stopień jego nasilenia. Przed rozpoczęciem leczenia z udziałem leków ukierunkowanych molekularnie należy uzyskać pełną informację na temat działań niepożądanych (w tym - również wysypki skórnej). Bezwzględnie należy zapoznać się z ulotką informacyjną o leku (w przypadku

leków w postaci doustnej ulotka dostępna jest w opakowaniu, w razie stosowania doustnych leków konieczne jest uzyskanie informacji od lekarza lub pielęgniarki), a także należy przestrzegać wskazań, zasad i środków ostrożności wskazanych przez producenta. Szczególną uwagę trzeba zwrócić na listę leków i substancji odżywczych zabronionych podczas stosowania poszczególnych leków ukierunkowanych molekularnie. W trakcie leczenia bezwzględnie jest przeciwwskazana ekspozycja na światło słoneczne - należy używać materiałów i ubrań chroniących przed słońcem (odzież z długim rękawem, z zastąpionym dekoltem, czapki, rękawiczki, kapelusze, parasole). Latem należy używać kremów ochronnych z filtrem UVA i UVB o najwyższym wskaźniku protekcji SPF

50. Należy unikać zarówno wysokiej, jak i bardzo niskiej temperatury otoczenia.

Wysypka skórna nie jest groźnym powikłaniem, ale może być uciążliwa. Najczęściej występuje w 1. lub 2. stopniu nasilenia i nie wymaga zmiany dawkowania przyjmowanego leku czy stosowania leczenia. Zastosowanie miejscowych preparatów nawilżających i przeciwzapalnych pomaga złagodzić objawy. Tylko u nielicznych chorych dochodzi do konieczności przerwania leczenia z powodu powikłań skórnych. Ocenę stopnia nasilenia wysypki i zmian skórnych zawsze powinien przeprowadzić lekarz (uproszczoną klasyfikację stopnia nasilenia wysypki przedstawia poniższa tabela).

Tabela 4. Klasyfikacja nasilenia wysypki skórnej.

| Stopień | Objawy |
|---------|--|
| 1 | grudki, krosty (oba typy zajmujące poniżej 10% powierzchni skóry) |
| 2 | grudki, krosty (oba typy zajmujące 10-30% powierzchni skóry) |
| 3 | grudki, krosty (oba typy zajmujące powyżej 30% powierzchni skóry), wysypka ogranicza codzienną aktywność życiową chorego |
| 4 | grudki, krosty (oba typy niezależnie od wielkości powierzchni skóry), masywna infekcja skórna, zagrożenie życia |

Leczenie wysypki skórnej zależy od rodzaju, jakości i rozległości zmian (stopnia nasilenia) towarzyszących dolegliwości i ich tolerancji przez organizm chorego.

Zwykle w 1. stopniu nasilenia wysypki skórnej nie jest zalecane określone leczenie. Stosowanie przeciwnowotworowego leku celowanego należy kontynuować bez zmiany dawkowania. Zaleca się ścisłą obserwację ewentualnych zmian stopnia nasilenia skórnych objawów niepożądanых.

W 2. stopniu nasilenia wskazane jest stosowanie na skórę preparatów przeciwzapalnych i nawilżających z grupy antybiotyków o miejscowym działaniu (np. w postaci żelu lub płynu – np. żel z klindamycyną lub aerozol z neomycyną). Dobrą skuteczność wykazują także preparaty będące połączeniem antybiotyku z kortykosteroidem w postaci aerozolu. W wybranych - ciężkich i dokuczliwych przypadkach - lekarz może rozważyć zastosowanie antybiotyku ogólnego o działaniu przeciwzapalnym i z grupy

tetracyklin. Zaleca się kontynuowanie stosowania leku ukierunkowanego molekularnie bez zmiany dawkowania. Konieczna jest jednak ścisła obserwacja w celu wykrycia nasilenia zmian skórnych. W 3. i 4. stopniu nasilenia stosuje się leczenie miejscowe (krem z hydrokortyzonem lub żel z klindamycyną). Konieczne jest leczenie antybiotykami stosowanymi ogólnie. Można dodatkowo – dla zmniejszenia stanu zapalnego skóry i dolegliwości skórnych – włączyć do leczenia doustne kortykosteroidy. Zaleca się zmniejszenie dawki lub przerwanie stosowania leku ukierunkowanego molekularnie do czasu zmniejszenia stopnia nasilenia wysypki lub ustąpienia zmian skórnych. Należy wykluczyć towarzyszące nadkażenie bakteryjne, wirusowe (wirus opryszczki lub ospy), drożdżakowe lub grzybicze. Zaleca się ścisłą obserwację ewentualnych zmian stopnia nasilenia działań niepożądanych. W przypadku pogorszenia stanu ogólnego lub nasilenia dolegliwości, wskazana może być specjalistyczna konsultacja dermatologiczna i intensywna opieka.

Każdy rodzaj leczenia powinien być zlecany wyłącznie przez lekarza. Nie jest wskazane stosowanie leków, maści, kremów lub żeli rekomendowanych przez kosmetyczki czy dostępnych w drogeriach.

Niestety obecnie nie istnieje metoda profilaktyczna, która efektywnie zapobiega występowaniu wysypki skórnej po lekach celowanych.

1.2. Suchość skóry

W trakcie stosowania leków celowanych możliwe jest odczuwanie swędzenia, napięcia oraz pęknięcia skóry. Sucha skóra łatwo się podrażnia pod wpływem wody, środków myjących i detergentów. Najprostszą metodą zapobiegania dolegliwościom związanym z suchą skórą jest jej nawilżanie lub naftuszczenie przy pomocy specjalnych środków (emolienty). Wybór emolientów jest bardzo szeroki, są to preparaty powszechnie dostępne w aptekach. Często wystarczą te najprostsze, ale w niektórych przypadkach warto rozważyć stosowanie tych, które zawierają substancje regenerujące naskórek i zwiększające odporność na szkodliwy wpływ czynników zewnętrznych oraz chroniących skórę przed zwiększoną utratą wody (np. oleje roślinne lub nienasycone kwasy tłuszczowe omega-6). Niektóre z nich zawierają środki przeciwświądowe (np. polidokanol), przeciwzapalne (np. pantenol) oraz zmiękczające nawarstwienia suchych mas rogowych (np. mocznik). Emolient w swojej formule powinien być dobrany do potrzeb skóry i upodobań chorych. Mężczyźni chętniej stosują kremy niż maści. Najlepiej smarować całą powierzchnię skóry (szczególnie podudzi i przedramion oraz bocznych części tułowia, które - wysuszają się najszybciej).

W przypadku pęknięć skóry - szczególnie w dotkliwych miejscach mechanicznie drażnionych, takich jak stopy i ręce, warto wykorzystać preparaty zmiękczające z mocznikiem. Lekarz może wypisać maść z antybiotykiem, która jest w stanie zmniejszyć dole-

gliwości i ułatwić gojenie pęknięć. W przypadku nadważen bakteryjnych lub wirusowych wskazane jest stosowanie maści z antybiotykami lub środkami przeciwwirusowymi).

1.3. Świąd skóry

Świąd skóry jest często związany z suchą skórą. Poza tym niektóre choroby skóry (np. łojotokowe zapalenie, wyprysk kontaktowy) obecne przed leczeniem mogą podczas stosowania leków celowanych ulec zaostrzeniu.

Opanowanie świądu można uzyskać przez regularne stosowanie emolientów oraz – wspomagająco – zewnętrznych preparatów z kortykosteroidami, tabletek przeciwświądowych zawierających leki antyhistaminowe. Należy bardzo krótko obciąć paznokcie, aby zmniejszyć ryzyko zadrapań. Przy bardzo nasilonym świądzie pomocne mogą być opatrunki wilgotne stosowane na noc.

1.4. Pęknięcia skóry

Pęknięcia skóry są szczególnie dokuczliwe, gdy występują na rękach i stopach. Pęknięcia wiążą się z pogrubiałą i suchą skórą. W celu ich uniknięcia należy skórę zmiękczać preparatami z mocznikiem i natłuszczać pęknięcia (zabieg najlepiej przeprowadzić na noc i spać w bawełnianych rękawiczkach oraz tzw. stopkach). U chorych z bolesnymi pęknięciami skóry należy rozważyć stosowanie preparatów o działaniu miejscowym zawierających kortykosteroidy.

1.5. Zmiany płytki paznokciowej i wałków paznokciowych

Zmiany płytki paznokciowej obserwuje się u około 10-15% chorych. Objaw pojawia się zwykle między 4. i 8. tygodniem od rozpoczęcia leczenia. Zmiany mogą dotyczyć zarówno samej płytki paznokciowej, jak i wału paznokciowego.

Główne objawy obejmują:

- ból,
- obrzęk i zaczerwienie,
- sinawe zabarwienie podstawy paznokcia (tzw. zanokcica).

Ból może być dosyć silny. Często może dochodzić do zakażenia bakteryjnego lub grzybiczego.

Profilaktyka zmian polega m.in. na ścisłym przestrzeganiu codziennej higieny dłoni i pielęgnacji płytki paznokciowej. W przypadku wystąpienia zmian skórnych okolicy paznokcia (zwłaszcza z silnymi dolegliwościami bólowymi) konieczny jest kontakt z lekarzem prowadzącym. Leczenie polega – w zależności od nasilenia – na stosowaniu okładów z sody oczyszczonej oraz stosowaniu kremów lub maści zawierających kortykosteroidy i antybiotyki zgodnie z wynikiem posiewu. Bardzo rzadko konieczna jest interwencja chirurgiczna (usunięcie płytki paznokcia).

1.6. Zmiany w owłosieniu

Zmiany w owłosieniu pojawiają się zazwyczaj między 4. i 8. tygodniem od rozpoczęcia leczenia i obejmują utratę owłosienia, kruchość i łamliwość włosów, wrastanie brwi i rzęs, skręcanie się włosów, usztywnienie owłosienia, pojawienie się owłosienia na twarzy u kobiet

(tzw. hirsutyzm). Łysienie po lekach ukierunkowanych molekularnie jest procesem najczęściej odwracalnym.

1.7. Przebarwienia skóry

Hiperpigmentacja jest miejscowym przebarwieniem skórnyim polegającym na pojawieniu się ciemnych lub brązowych plam. Leczenie polega na zastosowaniu leków antyhistaminowych oraz miejscowym leczeniu wybielającymi preparatami dermatologicznymi (np. retinoidy, kwas azelainowy, nadtlenek benzouliu). Bezwzględnie należy unikać działania promieniowania słonecznego i stosować preparaty ochronne (fotoprotekcja). Czasami po zaprzestaniu leczenia przebarwienia mogą się stopniowo rozjaśniać.

1.8. Nadwrażliwość na słońce

Nadwrażliwość na słońce sprawia, że naskórek jest uszkodzany pod wpływem promieni słonecznych i powstają zmiany, które mogą prowadzić do powstania dalszych, poważniejszych zmian. Podczas stosowania leczenia przeciwnowotworowego, regeneracja uszkodzonego słońcem naskórka jest gorsza oraz zmniejsza się wytwarzanie barwnika (melanina), która chroni przed szkodliwym wpływem słońca. Słońce uszkadza więc naskórek, ale również przenika głębiej i uszkadza skórę właściwą powodując cienkość, utratę elastyczności oraz wiotkość skóry. W związku z tym, że podczas terapii przeciwnowotworowej nawet niewielka ilość promieniowania słonecznego szkodzi, należy zabezpieczać się przed słońcem odpowiednim ubraniem (kapelusz, długie spodnie, długie rękawy, okulary przeciwsłoneczne) oraz smarować preparatami z filtrem o

wskazniku protekcji SPF co najmniej 30 lub 50. Podczas i po zakończeniu terapii nie zaleca się korzystania ze słońca i kąpiele słonecznych.

1.9. Zespół ręka - stopa

Zespół ręka - stopa (tzw. erytrodyzesteza dłoniowo - podeszwowa) charakteryzuje się powstaniem bolesnego rumienia na dłoni i podeszew stóp z towarzyszącym bólem oraz ryzykiem tworzenia pęcherzy, pękania i złuszczenia skóry. Dość często mogą występować zaburzenia czucia dłoni i stopy. Zmiany występują zwykle po 2-12 dniach od rozpoczęcia leczenia. Mechanizm rozwoju zespołu pozostaje nieznany. Zapobieganie zespołowi polega na intensywnej pielęgnacji dłoni i stóp z codzienną higieną i stosowaniem kremów natłuszczających. Leczenie zespołu ręka-stopa zależy od stopnia nasilenia zmian oraz dolegliwości i polega przede wszystkim na przejściowym zmniejszeniu dawki leku lub jego całkowitym odstawieniu. Miejscowo stosuje się zazwyczaj preparaty zmiękczające z mocznikiem, złuszczone z kwasem salicylowym i natłuszczające. Zastosowanie preparatów złuszczących i zmiękczających ma na celu uniknięcie bolesnego pęknięcia pogrubiałego i obrzękniętego naskórka.

Pytania do lekarza prowadzącego:

1. *Jakie korzyści można uzyskać podczas stosowania leków ukierunkowanych molekularnie?*
2. *Jakie są najczęstsze działania niepożądane po stosowanym leczeniu?*
3. *Jakie istnieje ryzyko powikłań po zastosowaniu danego leku ukierunkowanego molekularnie?*

4. *Jakie może być nasilenie powikłania i jak długo może utrzymywać się?*
5. *Jakich leków i pokarmów należy unikać w trakcie leczenia?*
6. *Czy są ograniczenia w zakresie higieny osobistej?*
7. *Jakie są zasady i metody profilaktyki powikłań skórnych po stosowaniu leków ukierunkowanych molekularnie?*
8. *W jakim momencie konieczny jest bezpośredni kontakt z lekarzem prowadzącym?*
9. *Jakie są sposoby leczenia powikłań skórnych?*
10. *Jak długo prowadzone będzie leczenie?*

Reakcje skórne na leczenie celowane mogą być silne, ponieważ wiele docelowych substancji występuje także w naskórku i przydatkach skórnych. Niektóre objawy (np. nadmierna suchość skóry) można najłatwiej kontrolować przez stosowanie preparatów łagodnie nawilżających (tzw. emolienty), które nie nasilają zmian trądzikowych. Preparaty takie są ogólnie dostępne w aptekach. Sucha skóra z założenia swędzi, w związku z tym podstawowa pielęgnacja (delikatne mydło, nawilżanie skóry po kąpieli, krótko obcięte paznokcie) może zapobiec zadrapaniom, złemu samopoczuciu oraz powikłaniom wynikającym z zadrapań. Zmiany skórne widoczne, zapalne, grudkowe i krostkowe w zależności od nasilenia, typu i rozległości wymagają już bardziej specjalistycznego leczenia i konsultacji lekarskiej.

2. Biegunka

Biegunka jest stanem polegającym na zwiększonej częstotliwości wypróżnień i oddawania stolca o luźnej lub wodnistej konsystencji.

U chorych otrzymujących leki celowane biegunka jest jednym z częstszych działań niepożądanych. Częstość występowania biegunki różni się w zależności od rodzaju przyjmowanych leków, zastosowanego schematu leczenia choroby nowotworowej, wieku chorego lub występowania w tym czasie innych chorób.

2.1. Mechanizm powstawania

W warunkach prawidłowych większość przyjmowanych płynów w ciągu doby lub powstających w żołądku na drodze trawienia pokarmów, dociera do jelita i tam jest wchłanianych.

Do wystąpienia biegunki w trakcie leczenia może dochodzić na skutek kilku mechanizmów, do których zalicza się:

- upośledzenie wchłaniania wody w jelicie:
 - wskutek zmniejszenia powierzchni chłonnej jelita (np. u chorych po operacjach na jelicie),
 - w związku z uszkodzeniem przewodu pokarmowego (np. po radioterapii, chemoterapii i lekach celowanych),
 - w następstwie działania substancji i leków, które przyspieszają czynność jelit.
- zwiększone wydzielanie płynów do światła jelita:
 - wskutek przejściowego zaburzenia funkcjonowania komórek błony śluzowej jelita (np. w trakcie

chemioterapii i leczenia celowanego),

- w przebiegu bakteryjnych zatruc pokarmowych.

W przebiegu leczenia ukierunkowanego molekularnie biegunka może wystąpić w ciągu pierwszych 2-4 tygodni od rozpoczęcia leczenia. Czas wystąpienia tego powikłania może jednak się różnić w zależności od rodzaju przyjmowanego leku, rozpoznania choroby, stopnia zaawansowania, przyjmowanych leków i innych indywidualnych czynników.

2.2. Wskazówki postępowania

Bardzo istotne jest podjęcie właściwego postępowania zaraz po wystąpieniu biegunki. O wystąpieniu powikłania należy poinformować lekarza prowadzącego, przy czym ważne jest określenie momentu wystąpienia biegunki oraz liczby wypróżnień w ciągu doby, co ułatwi ustalenie właściwego postępowania i umożliwi podjęcie odpowiedniego leczenia (o ile będzie konieczne).

Przykłady zalecanych potraw:

| Zupy | Posiłki |
|--|--|
| Bulion warzywny Bulion drobiowy Kleik ryżowy Owsianka | Kurczak, indyk – gotowane lub pieczone bez skóry Jajka Chude wędliny Makarony Ziemniaki gotowane Gotowana marchew Banany, brzoskwinie Mus jabłkowy Ryż Galaretki Krakersy Tosty |

Lekceważenie przez dłuższy czas tego objawu lub znaczne nasilenie biegunki może prowadzić do odwodnienia, zaburzeń elektrolitowych, redukcji masy ciała, uczucia zmęczenia i osłabienia prowadzącego do niemożności wykonywania codziennych czynności.

Znaczne nasilenie i brak kontroli biegunki prowadzące do odwodnienia może w niektórych sytuacjach stanowić zagrożenie życia i wymaga hospitalizacji. W przypadku zaobserwowania krwi w stolcu, wystąpienia gorączki powyżej 38 stopni Celsjusza oraz silnych dolegliwości bólowych brzucha i zawrotów głowy oraz towarzyszących nudności i wymiotów lub znacznego osłabienia nasilającego się od momentu wystąpienia biegunki - należy pilnie poinformować o tym lekarza.

Chorzy z biegunką mogą nie mieć ochoty na jedzenie, natomiast bardzo istotne jest przyjmowanie dużej ilości płynów w celu uniknięcia odwodnienia. Przyjmowanie płynów nie hamuje biegunki, ale zmniejsza ryzyko odwodnienia.

2.3. Płyny

Należy wypijać przynajmniej 8-10 duży szklanek płynów (2-2,5 litra). Przyjmowane płyny powinny być różnicowane (np. woda, napoje izotoniczne, sok jabłkowy/bananowy/żurawinowy/inne, kompoty, klarowne napoje lekko gazowane, bulion warzywny, klarowny rosół, beztłuszczowy wywar mięsny z warzywami, sorbety lodowe, galaretki, należy natomiast unikać soku grejpfrutowego, który zakłóca działanie wielu leków). Podczas biegunki należy unikać spożywania alkoholu i mocnej kawy oraz herbaty, ponieważ mogą one drażnić jelita i zmniejszać wchłanianie płynów, co może nasilać dolegliwości. Należy ograniczyć picie kawy, mocnej herbaty lub coli do maksymalnie 2-3 filiżanek dziennie. Powinno się unikać spożywania sztucznie słodzonych napojów owocowych z uwagi na ewentualną zawartość sztucznych substancji słodzących mogących nasilać biegunkę. Zaleca się, aby po każdym luźnym wypróżnieniu, starać się uzupełnić utratę płynu poprzez wypicie około jednej filiżanki wody. Napoje powinny być przyjmowane w temperaturze pokojowej.

2.4. Dieta

W przypadku wystąpienia biegunki zaleca się przyjmowanie 5-6 mniejszych posiłków dziennie zamiast spożywania 2-3 o większej objętości. W przypadku braku apetytu można dodatkowo przygotować zestawy niewielkich porcji lekkostrawnych przekąsek i pozostawić je w ciągu dnia w widocznym miejscu na stole, co może zachęcać do ich „podjadania”. Konieczna jest eliminacja z diety surowych owoców, pełnoziarnistego chleba, kukurydzy prażonej, warzyw strączkowych, brokułów, ka-

usty oraz innych warzyw powodujących uczucie wzdęcia.

Potrawy tłuste, ciężkostrawne, smażone, obficie przyprawione i pikantne mogą powodować drażnienie nabłonka jelit, powstawanie gazów i mogą pobudzać pracę jelit. Bogate w tłuszcze są także kiełbasy, parówki i niektóre wędliny. Należy zwracać uwagę na informacje żywieniowe podawane na opakowaniach produktów. Niektóre substytuty tłuszczu i sztuczne substancje słodzące oraz słodziki mogą mieć działanie przeczyszczające lub powodować wzdęcia.

Korzystne powinno być ograniczenie spożywania niektórych produktów mlecznych (mleko, sery, śmietana). W przypadku nietolerancji laktozy zaleca się bezwzględne odstawianie wymienionych produktów.

Działanie łagodzące biegunkę i przywracające prawidłową florę bakteryjną jelita mogą mieć jogurty z dodatkiem probiotyków zawierających żywe kultury bakterii.

Zaleca się przyjmowanie rozpuszczalnego błonnika w postaci musu jabłkowego, owsianki, gotowanego ryżu i marchwi. Dobrym źródłem rozpuszczalnego błonnika pomagającego we wchłanianiu płynów z przewodu pokarmowego oraz źródłem traconych w przebiegu biegunki mikroelementów są banany oraz gotowane ziemniaki.

Możesz zapoznać się z poradnikiem nr 7 pt. „Żywność a choroba nowotworowa”, który został wydany w ramach Programu Edukacji

Onkologicznej i dostępny jest do bezpłatnego pobrania w formacie PDF na stronie Fundacji www.tamizpowrotem.org lub www.programedukacjonkologicznej.pl

2.5. Leczenie

Postępowanie w biegunce zależy od czasu jej trwania, stopnia nasilenia i ogólnego stanu chorego. Zwiększenie objętości i częstości przyjmowanych płynów oraz odpowiednia modyfikacja diety jest postępowaniem podstawowym, zaim jest zasięgnięciem się porady lekarza.

W przypadku wystąpienia biegunki u chorych otrzymujących przeciwnowotworowe leki celowane, wartościowe jest stosowanie loperamidu (schemat leczenia zależy od uzyskanego efektu przeciwbiegunkowego).

Pytania do lekarza prowadzącego.

1. Czy podczas przyjmowania przepisane-go leku może wystąpić biegunka?
2. W przypadku zaobserwowania jakich objawów należy się pilnie skontaktować z lekarzem?
3. Jakich pokarmów/płynów należy unikać?
4. Jakie leki można przyjmować i czy należy się wcześniej zaopatrzyć w te leki, które mogą pomóc w łagodzeniu biegunki?

3. Powikłania ze strony serca i naczyń krwionośnych

Leczenie ukierunkowane molekularnie jest rodzajem leczenia systemowego, więc objawy niepożądane mogą dotyczyć również – u niektórych chorych – układu sercowo-naczyniowego.

Do najczęstszych powikłań kardiologicznych należą:

- niewydolność serca (kardiomiopatia),
- nadciśnienie tętnicze,
- powikłania zakrzepowo-zatorowe,

Wszyscy chorzy na nowotwory powinni być ściśle kontrolowani pod względem powikłań kardiologicznych, których wczesne wykrycie stwarza szansę skutecznego przeciwdziałania ich nasileniu.

Ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych u chorych poddawanych klasycznej chemioterapii z udziałem leków o znanej kardiotoxycznosci (antracykliny) zależy od szeregu czynników – najważniejszymi są zaawansowany wiek, większa dawka całkowita antracykliny, przebyta wcześniej radioterapia obszaru klatki piersiowej, współwystępowanie innych chorób – w tym nadciśnienie tętnicze i choroba wieńcowa oraz zaburzenia elektrolitowe. Osłabienie wydolności serca w następstwie stosowania antracyklin może być nieodwracalne.

Poniżej wymieniono najczęstsze powikłania kardiologiczne związane z lekami ukierunkowanymi molekularnie.

3.1. Kardiomiopatia i niewydolność mięśnia sercowego

Najwięcej danych dotyczy zastosowania trasuzumabu i innych leków z grupy inhibitorów HER2 oraz imatynibu. Trasuzumab jest stosowany u chorych z rakiem piersi i z dodatnim stanem receptora HER2. Częstość występowania poważnych powikłań sercowo-naczyniowych po trastuzumabie wynosi około 1-4%.

Do czynników ryzyka rozwoju nieprawidłowości w zakresie serca (kardiomiopatia), po zastosowaniu trasuzumabu, należą:

- wcześniejsze leczenie antracyklinami z kumulacyjną dawką > 300 mg/m²,
- zaburzenie czynności lewej komory serca,
- nadciśnienie tętnicze,
- otyłość (indeks masy ciała > 25),
- wiek > 70 lat,
- radioterapia obszaru klatki piersiowej,
- inne choroby serca,
- cukrzyca.

Ryzyko wystąpienia kardiomiopatii po trasuzumabie nie zależy od dawki całko-

witej leku, a zaburzenia czynności serca są w większości przypadków odwracalne po odstawieniu leku i zastosowaniu odpowiedniego leczenia.

3.2. Nadciśnienie tętnicze

Istniejące wcześniej nadciśnienie tętnicze jest najważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia ciężkiego nadciśnienia w trakcie leczenia:

- bewacyzumabem;
- sunitynibem;
- sorafenibem;
- pazopanibem;
- aktytynibem;
- afliberceptem.

Tabela 5. Poszczególne leki, wskazania do leczenia i najczęstsze powikłania kardiologiczne

| Lek | Rozpoznanie | Rodzaj kardiotoksyczności |
|-------------|--|---|
| Trastuzumab | Rak piersi | Zaburzenia czynności lewej komory serca |
| Bewacyzumab | Rak jelita grubego Rak piersi Rak jajnika Rak niedrobnokomórkowy płuca | Nadciśnienie tętnicze, zaburzenia czynności lewej komory serca, powikłania zakrzepowo-zatorowe |
| Rytuksymab | Chłoniaki Białaczki Niektóre choroby autoimmunologiczne | Niedociśnienie tętnicze ortostatyczne |
| Alemtuzumab | Przewlekła białaczka limfocytarna Chłoniaki z komórek T | Niedociśnienie tętnicze, niedokrwienie mięśnia sercowego, zaburzenia czynności lewej komory serca |
| Imatynib | Przewlekła białaczka szpikowa Białaczka limfoblastyczna Nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) | Zaburzenia czynności lewej komory serca |

| Lek | Rozpoznanie | Rodzaj kardiotoksyczności |
|-------------------------|---|---|
| Sunitynib | Nowotwory nerki GIST odporne na imatynib | Zaburzenia czynności lewej komory serca, nadciśnienie tętnicze, ostre niedokrwienie mięśnia sercowego, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca |
| Sorafenib | Rak wątrobowokomórkowy Nowotwory nerki | Zaburzenia czynności lewej komory serca, nadciśnienie tętnicze |
| Erlotynib | Niedrobnokomórkowy Rak płuca Rak trzustki | Ostre niedokrwienie mięśnia sercowego, przewlekłe niedokrwienie mięśnia sercowego |
| Gefitynib | Niedrobnokomórkowy rak płuca | Ostre niedokrwienie mięśnia sercowego, przewlekłe niedokrwienie mięśnia sercowego |
| Talidomid Lanlidomid | Szpiczak | Zakrzepica żył głębokich, zwolnienie czynności serca, obrzęki |

W celu określenia wydolności mięśnia sercowego wykonywane są:

- badanie podmiotowe – zebranie wywiadu w kierunku duszności, nietolerancji wysiłku, obrzęków, chorób współistniejących,
- dokładne badanie przedmiotowe – badanie chorego przez lekarza,
- badanie elektrokardiograficzne,
- badanie echokardiograficzne (ultrasonografia serca),
- badanie rentgenowskie klatki piersiowej,
- badania laboratoryjne (w tym wskaźniki stanu mięśnia sercowego).

Możliwe jest wykonanie – w zależności od sytuacji – innych badań (np. wentrykulografia izotopowa – badanie czynnościowe serca i badanie ma-

gnetycznego rezonansu).

Leczenie powikłań kardiologicznych uzależnione jest od szeregu czynników, a w szczególności od typu powikłania i stopnia nasilenia.

Objawami, na które należy zwracać szczególną uwagę i informować lekarza prowadzącego o ich obecności, są:

- bóle i zawroty głowy (należy dokonać pomiaru ciśnienia tętniczego),
- krwawienia z nosa, krwioplucie, krwawienie z dróg moczowych lub odbytu,
- smoliste stolce,
- obrzęki,
- ból klatki piersiowej,
- duszność,
- uczucie nierównego bicia serca.

3.3. Powikłania zakrzepowo - zatorowe

Powikłania zakrzepowo-zatorowe występują często u chorych na nowotwory bez związku z leczeniem, ponieważ wiele cech wymienionych chorób powoduje większą skłonność do występowania samoistnych zaburzeń krzepnięcia. Stosowanie niektórych leków celowanych zwiększa ryzyko występowania zaburzeń krzepnięcia.

Ryzyko dotyczy przede wszystkim leków o działaniu antyangiogennym, które hamują tworzenie drobnych naczyń (np. bewacyzumab, sunitynib, pazopanib lub sorafenib). Wymienione leki powinny być stosowane z dużą ostrożnością u chorych z istniejącymi zaburzeniami krzepnięcia. Szereg sytuacji zwiększa ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych – należą do nich przede wszystkim niska aktywność fizyczna i otyłość. Podczas leczenia należy zachować aktywność dostosowaną do możliwości i unikać zbyt długiego leżenia w łóżku.

Podczas stosowania leczenia zawsze należy zwracać uwagę na krwawienia skórne i z błon śluzowych (np. występowanie krwawień podczas czyszczenia zębów lub z nosa) oraz łatwo powstające zasinienia i wybroczyny na skórze. Objawem niepokojącym może być obecność krwi w moczu oraz bardziej obfite i przedłużone krwawienia miesiączkowe u kobiet.

Niektóre powikłania zakrzepowo-zatorowe mogą być bardzo groźne i wystąpienie jakiegokolwiek spośród wymienionych wyżej objawów powinno powodować przekazanie informacji o występującym objawie lekarzowi i pielęgniarce.

W przypadku podejrzenia zaburzeń krzepnięcia lekarz zleci wykonanie badań, które pozwolą określić przyczynę objawów. Badania przede wszystkim obejmują określenie liczby płytek krwi oraz szeregu wskaźników krzepnięcia (np. czas krzepnięcia, czas protrombinowy i stężenie czynników krzepnięcia). Niekiedy może być konieczne badanie szpiku.

Leczenie zaburzeń krzepnięcia zależy od rodzaju powikłania – może polegać na stosowaniu leków przeciwkrzepliwych, wyrównaniu niedoborów czynników krzepnięcia lub innych metod. W przypadku zaburzeń krzepnięcia należy przerwać stosowanie leków, które mogą nasilać powikłanie. Niekiedy może być uzasadnione trwałe zaprzestanie stosowania leku, który wywołał lub nasilił zaburzenia krzepnięcia. Wówczas możliwe jest zastosowanie innego leczenia, które jest pozbawione omawianego ryzyka.

Pytania do lekarza prowadzącego:

1. *W jaki sposób proponowane leczenie może wpłynąć na już wcześniej istniejące choroby (między innymi układu sercowo-naczyniowego)?*
2. *Jakie powikłania sercowo-naczyniowe są najczęstsze po proponowanym leczeniu?*
3. *Jakie badania należy wykonać celem oceny układu sercowo-naczyniowego?*
4. *Czy należy stosować leki zapobiegające powikłaniom sercowo-naczyniowym?*
5. *Jakie objawy kliniczne powinny zwrócić uwagę na niebezpieczeństwo pojawienia się powikłań sercowo-naczyniowych?*

6. Czy istnieją metody leczenia o mniejszym ryzyku powikłań sercowo-naczyniowych?

7. Jakie objawy powinny skłonić do natychmiastowego kontaktu z lekarzem?

4. Powikłania endokrynologiczne i metaboliczne

W przebiegu leczenia celowanego może – u niektórych chorych – dochodzić do przejściowej zmiany w wydzielaniu ważnych hormonów. Występowanie objawów niedoboru lub nadmiernej produkcji hormonów zależy od rodzaju prowadzonego leczenia oraz przyjmowania przez chorych innych leków. Same komórki nowotworowe mogą również wytwarzać substancje o aktywności hormonów lub enzymów, które mogą powodować wystąpienie objawów przypominających zaburzenia czynności narządów układu hormonalnego (np. tarczycy, trzustki, nadnerczy).

Częstość zaburzeń endokrynologicznych lub metabolicznych dotyczy od kilku do nawet 20% chorych otrzymujących niektóre leki ukierunkowane molekularnie. Niekiedy nie ma możliwości określenia związku przyczynowego między wystąpieniem objawu i leczeniem lub samą chorobą nowotworową. W większości sytuacji objawy endokrynologicznych oraz metabolicznych działań niepożądanych są lekkie lub umiarkowane i nie ma konieczności przerywania leczenia lub stosowania dodatkowych leków.

4.1. Niedoczynność tarczycy

Niedoczynność tarczycy to stan niedoboru hormonów produkowanych przez gruczoł tarczycowy, który prowadzi do zespołu objawów klinicznych dotyczących całego organizmu. Jawną niedoczynność tarczycy może objawiać się zwiększeniem masy ciała, osłabieniem, łatwym męczeniem się i zmniejszoną tolerancją wysiłku, sennością, ogólnym spowolnieniem, uczuciem chłodu, łatwym marznięciem. Skóra może być sucha i zimna, a włosy stają się łamliwe i przerzedzone. Mogą pojawić się przewlekłe zaparcia, a u kobiet zaburzenia miesiączkowania. Do najczęstszych przyczyn zaburzeń czynności tarczycy należą:

- choroby prowadzące do uszkodzenia komórek tarczycy (np. zapalenie tarczycy),
- usunięcie tarczycy z powodów medycznych,
- niedobór lub wrodzone zaburzenia przyswajania jodu,
- choroby przysadki mózgowej.

Coraz częściej stwierdza się niedoczynność tarczycy wskutek działania niektórych leków, co dotyczy również leków celowanych stosowanych u chorych na nowotwory.

Objawy kliniczne towarzyszące zaburzeniom czynności tarczycy często pokrywają się z objawami wynikającymi z samej choroby nowotworowej. W przypadku stosowania niektórych leków istotne jest monitorowanie czynności tarczycy i zgłaszanie lekarzowi prowadzącemu niepokojących objawów występujących podczas leczenia.

Przykładami leków celowanych, które mogą powodować wystąpienie niedoczynności tarczycy, są sunitynib lub imatynib.

Sunitynib jest najczęściej opisywanym lekiem celowanym, który wywołuje niedoczynność tarczycy. Sunitynib jest stosowany w leczeniu raka nerki, niektórych rzadkich nowotworów układu pokarmowego (np. nowotwory podścieliskowe), nowotworów neuroendokrynnych trzustki (nowotwory powstające z komórek wydzielających hormon w trzustce). Mechanizm powstania niedoczynności tarczycy podczas stosowania sunitynibu pozostaje nieznany. Przed rozpoczęciem należy sprawdzić laboratoryjne wskaźniki czynności tarczycy, a podczas leczenia konieczne jest okresowe kontrolowanie wartości wspomnianych parametrów.

W przypadku pojawienia się opisanych wyżej objawów, które mogą sugerować niedobór hormonów tarczycy, należy powiadomić lekarza prowadzącego. Jeżeli czynność tarczycy nie jest prawidłowa, chorzy mogą wymagać stosowania hormonów tarczycy.

Sorafenib jest lekiem o podobnym mechanizmie działania jak sunitynib. Zmniejsza tempo wzrostu i tworzenie się naczyń krwionośnych w guzie nowotworowym. Lek stosuje się w leczeniu chorych na raka wątroby i raka nerki. Objawy niedoczynności tarczycy występują u mniej niż 20% leczonych. Zaburzenia czynności tarczycy są zwykle krótkotrwałe i nie wymagają suplementacji hormonów tarczycy.

Imatynib jest lekiem stosowanym w przewlekłej białaczce szpikowej, nowotworach podścieliska przewodu pokarmowego i rzadkich nowotworach skóry. Imatynib jest kolejnym lekiem, który może powodować niedoczynność tarczycy. Szczególną ostrożność powinny zachować osoby z usuniętą tarczycą i zastępczo leczone hormonami tarczycy z uwagi na możliwe osłabienie ich działania w przypadku jednoczesnego stosowania imatynibu.

Niedoczynność tarczycy ujawniająca się w trakcie leczenia ukierunkowanego molekularnie jest odwracalna, a w przypadku nasilenia objawów - szczególnie u osób ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłania - można zapobiegać im przez stosowanie odpowiedniej dawki hormonów tarczycy. Ocenę ryzyka niedoczynności tarczycy oraz ewentualną konieczność zastosowania suplementacji hormonalnej ustala lekarz prowadzący.

4.2. Nadczynność tarczycy

Nadczynność tarczycy jest stanem zwiększonego wydzielania hormonów tarczycy, które przekracza aktualne zapotrzebowanie organizmu i prowadzi do rozwoju charakterystycznego zespołu objawów (m.in. ubytek masy ciała, osłabienie, nietolerancja ciepła, wzmożona potliwość, częste wypróżnienia lub biegunka). Nadczynność tarczycy może się pojawić jako niepożądane działanie leczenia celowanego nowotworów. Związana jest ze stosowaniem - między innymi - sunitynibu lub sorafenibu. Występuje znacznie rzadziej niż niedoczynność.

U osób z objawami wskazującymi na zaburzenia czynności tarczycy konieczne jest wykonanie badań laboratoryjnych oceniających czynność tarczycy. Chorzy, u których rozwinęła się nadczynność tarczycy, powinni otrzymać odpowiednie leczenie.

5. Zaburzenia metaboliczne

Jednymi z działań niepożądanych leków ukierunkowanych molekularnie mogą być zaburzenia metaboliczne pod postacią hiperglikemii (wzrost poziomu glukozy), hipercholesterolemii (wzrost poziomu cholesterolu), hipertrójglicydemii (wzrost stężenia trójglicerydów) oraz hipomagnezemii (zmniejszenie stężenia magnezu).

5.1. Hiperglikemia

Hiperglikemia, czyli nadmiernie wysokie stężenie glukozy we krwi, może być działaniem niepożądany, a także następstwem stosowania niektórych leków celowanych (np. ewerolimus). Ewerolimus stosuje się w zaawansowanym raku piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, przerzutowym raku nerki i w nowotworach trzustki wydzielających substancje hormonalne (tzw. nowotwory neuroendokrynne).

Do objawów hiperglikemii należą:

- częste oddawanie moczu,
- zwiększone pragnienie,
- zmęczenie,
- zaburzenia widzenia,
- utrata masy ciała,
- bóle głowy i trudności w koncentracji.

Hiperglikemia występująca podczas stosowania leków celowanych jest zwykle

łagodna i nie powoduje istotnych objawów klinicznych oraz rzadko jest powodem przerwania leczenia. Zalecane jest monitorowanie stężenia glukozy we krwi na czczo przed rozpoczęciem leczenia, a następnie okresowo w trakcie. Jeśli jest to możliwe, należy dążyć do uzyskania optymalnej kontroli stężenia cukru przed rozpoczęciem leczenia. U chorych z podwyższonym poziomem glukozy może zaistnieć konieczność okresowego przerwania leczenia, zmniejszenia dawki leku lub całkowitego przerwania terapii.

W przypadku nagłego wystąpienia zaburzenia widzenia, bólu głowy, nadmiernego pragnienia i częstego oddawania moczu (objawy hiperglikemii) należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym leczenie. Zaleca się przyjmowanie dużej ilości niesłodzonych płynów, regularną aktywność fizyczną o przeciętnym stopniu nasilenia i stosowanie diety ubogiej w węglowodany. W ciężkich przypadkach hiperglikemii może istnieć konieczność włączenia leczenia przeciwcukrzycowego lub nawet hospitalizacji.

5.2. Hipercholesterdemia i hipertrójglicydemia

U chorych, którzy otrzymują ewerolimus lub inne leki o podobnym mechanizmie działania, obserwowano również przypadki wzrostu stężenia cholesterolu (hipercholesterdemia) i trójglicerydów (hipertrójglicydemia) we krwi. Przed rozpoczęciem oraz okresowo w trakcie leczenia powinno się kontrolować stężenia wymienionych parametrów oraz zastosować odpowiednie leczenie - w sytuacjach koniecznych.

5.3. Hipomagnezemia

W przypadkach leczenia niektórymi lekami celowanymi z grupy przeciwciał monoklonalnych (białka, które rozpoznają określone struktury zwane antygenami), w organizmie może wystąpić hipomagnezemia, czyli zmniejszenie stężenia magnezu w surowicy krwi poniżej wartości prawidłowej. Obniżenie zawartości magnezu w organizmie jest stosunkowo częstym zjawiskiem i w większości sytuacji nie daje objawów oraz nie wymaga uzupełnienia niedoboru (suplementacja). Hipomagnezemia sprzyja niewłaściwej diecie, zaburzenia hormonalne, stosowanie antybiotyków i alkoholizm. Najczęstszym objawem towarzyszącym hipomagnezemia jest uogólnione osłabienie. W miarę obniżania się stężenia magnezu ujawniają się zaburzenia metaboliczne, zaburzenia nerwowo-mięśniowe (skurcze mięśni, drżenia kończyn i języka), zaburzenia w pracy serca lub objawy ze strony układu nerwowego. Za utrzymanie odpowiedniego stężenia magnezu w surowicy krwi odpowiadają nerki, jelita i kości. Przyjmuje się, że w diecie dostarcza się około 300 mg magnezu dziennie - z czego 1/3 jest usuwana z moczem i kałem.

Hipomagnezemia może wystąpić podczas leczenia cetuksymabem i panitumumabem. Mechanizm działania obu leków polega na łączeniu się z receptorem komórkowym EGFR (receptor naskórkowego czynnika wzrostu) i hamowaniem przekazywania sygnału z receptora do komórki nowotworowej. Cetuksymab stosuje się u chorych na zaawansowanego raka jelita grubego oraz raka płaskonabłonkowego

regionu głowy i szyi. Panitumumab jest wskazany wyłącznie w leczeniu raka jelita grubego.

Przyczyną hipomagnezemia jest prawdopodobnie nadmierne wydalanie magnezu z moczem. Szybsza utrata magnezu może dotyczyć szczególnie osób w starszym wieku i z niskim wyjściowym stężeniem magnezu w surowicy krwi. Najczęściej hipomagnezemia ma niewielkie nasilenie i nie daje objawów klinicznych. Wystarczające jest wówczas stosowanie doustnych preparatów magnezu i spożywanie pokarmów bogatych w magnez (pestki dyni, sonecznika, migdały, orzechy, otręby pszenne, warzywa strączkowe, kakao, czekolada). Większy deficyt wymaga suplementacji w postaci doustnej wraz z monitorowaniem stężenia magnezu w surowicy krwi.

Pytania do lekarza prowadzącego:

1. *Czy w przypadku stosowania leku można się spodziewać wystąpienia zaburzeń hormonalnych?*
2. *Czy podczas stosowania leków celowanych mogą występować zaburzenia metaboliczne?*
3. *Jakie objawy mogą być sygnałem zaburzeń hormonalnych lub metabolicznych?*
4. *Czy przyjmowane leki mogą mieć wpływ na możliwe działania niepożądane?*
5. *Jakie objawy powinny być powodem pilnego zgłoszenia się do lekarza?*
6. *Czy należy przyjmować inne leki lub suplementy podczas stosowania obecnego leczenia przeciwnowotworowego?*

III. Słowniczek

ALK – gen, którego nieprawidłowość występuje u kilku procent chorych na gruczolowego raka płuca.

Badania kliniczne – odpowiednio zaplanowane i prowadzone działania badawcze, których celem jest odkrywanie nowych metod leczenia (udział w badaniu klinicznym musi być poprzedzony przekazaniem dokładnej informacji, a z badania chorzy mogą wycofać się w każdej chwili).

Białka receptorowe – białka na powierzchni komórek, z którymi łączą się substancje pobudzające różne procesy.

BRAF – gen, którego nieprawidłowy stan występuje u około połowy chorych na czerniaki skóry.

Choroby współwystępujące – choroby, które towarzyszą nowotworom (obecne przed rozpoznaniem nowotworu lub występujące w czasie leczenia).

Czynnik predykcyjny – czynnik, który wskazuje na skuteczność określonej metody leczenia.

Doustne kortykosteroidy – leki o działaniu hormonalnym stosowane doustnie i wykorzystywane w wielu sytuacjach u chorych na nowotwory (np. leczenie przeciwwymiotne i przeciwzapalne).

EGFR – receptor naskórkowego czynnika wzrostu, którego nieprawidłowość dotyczy około 10% chorych na gruczolowego raka płuca i oznacza możliwość stosowanie leków z grupy inhibitorów EGFR.

Enzym – substancje (najczęściej białkowe), które regulują wiele procesów w organizmie.

HER2 – receptor naskórkowego czynnika typu 2., który występuje u około 20% kobiet chorych na raka piersi; obecność receptora HER2 oznacza możliwość stosowania trastuzumabu (HER2 występuje również w komórkach raka żołądka i jego obecność również uzasadnia stosowanie trastuzumabu).

Kardiotoksyczność – działanie niekorzystne na układ sercowo-naczyniowy (najczęściej występuje podczas stosowania chemioterapii i leków celowanych, rzadziej podczas hormonoterapii i radioterapii).

KIT – gen, którego nieprawidłowość dotyczy nowotworów podścieliskowych układu pokarmowego i warunkuje zastosowanie imatynibu (nieprawidłowe formy genu KIT występują również w innych nowotworach).

Leki antyhistaminowe – leki o działaniu zmniejszającym reakcje zapalne.

Loperamid – lek o działaniu przeciwbiegunkowym.

Masywna infekcja skórna – zakażenie obejmujące znaczną część (niekiedy całą) skóry.

Monoklonalne przeciwciała – substancje pochodzenia naturalnego lub syntetyczne, które wiążą się z określonymi receptorami lub substancjami oddziałującymi na receptory wykorzystywane w leczeniu wielu nowotworów.

Nadkażenia bakteryjne – infekcja, która stanowi powikłanie istniejącego wcześniej stanu (np. rana pooperacyjna lub inny rodzaj zakażenia).

Neutropenia – obniżenie liczby granulocytów (krwinki białe) poniżej wartości prawidłowej.

Niedociśnienie tętnicze ortostatyczne – zbyt niskie wartości ciśnienia tętniczego krwi w sytuacji zmiany pozycji ciała z leżącej na stojącą.

Niepożądane działania – powikłania występujące w przebiegu stosowania wielu metod leczenia przeciwnowotworowego.

RAS – geny, których zaburzenia występują – przede wszystkim – u chorych na raka jelita grubego i stanowią podstawę dla stosowania leków celowanych (cetuksymab i panitumumab); zaburzenia genów RAS występują również w innych nowotworach.

Receptor estrogenowy (ER) – receptor dla estrogenów, z którym wiążą się estrogeny lub leki przeciwestrogenowe stosowane w raku piersi.

Receptor progesteronowy (PgR) – receptor dla progestagenów, których obecność oznacza możliwość stosowania leczenia hormonalnego chorych na raka piersi.

Receptor w skórze – struktury w skórze, z którymi wiążą się różne substancje (w tym leki).

Retinoid – substancja chemiczna, która jest pochodną witaminy A i warunkuje czynnościowe cechy skóry.

Tetracykliny – antybiotyki często wykorzystywane w leczeniu różnych zakażeń.

Wał paznokciowy – skóra otaczająca paznokieć.

Wentrykulografia izotopowa – badanie czynności serca, które wykazuje izotopy.

Zaburzenia elektrolitowe – nieprawidłowe stężenia substancji (elektrolity), które mają istotne znaczenia dla prawidłowego funkcjonowania organizmu (np. sód, potas, wapń i inne).

Zespoły paranowotworowe – zespoły objawów towarzyszących nowotworom, ale niezwiązanych z umiejscowieniem nowotworu w określonym narządzie.

Zespół objawów klinicznych – grupa objawów, które występują w określonych chorobach.

Chcesz Nam pomóc i wesprzeć Program Edukacji Onkologicznej?
 Wytnij zamieszczony poniżej przekaz pocztowy i dokonaj przelewu na wybraną przez siebie kwotę.

Każde wsparcie jest dla nas bezcenne. Dziękujemy!

| | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|--|-----------------------|--|-----------------------|--|---------------------------------------|----------------------|----------|----|--------------|----------------------|-----------------------|
| dowód/pokwitowanie dla odbiorcy Vnitřní Program Edukacji Onkologicznej | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">nr rachunku odbiorcy</td> <td style="width: 15%;">97 1240 6247 1111</td> <td style="width: 15%;">nr rachunku odbiorcy c.d.</td> <td style="width: 15%;">0010 3791 7745</td> <td style="width: 15%;">odbiórca: Fundacja "Tam i z Powrotem" ul. Forteczna 4A 01-540 Warszawa</td> <td style="width: 15%;">Kwota:</td> <td style="width: 15%;">zobowiązanie:</td> </tr> </table> | nr rachunku odbiorcy | 97 1240 6247 1111 | nr rachunku odbiorcy c.d. | 0010 3791 7745 | odbiórca: Fundacja "Tam i z Powrotem" ul. Forteczna 4A 01-540 Warszawa | Kwota: | zobowiązanie: | | | | | |
| nr rachunku odbiorcy | 97 1240 6247 1111 | nr rachunku odbiorcy c.d. | 0010 3791 7745 | odbiórca: Fundacja "Tam i z Powrotem" ul. Forteczna 4A 01-540 Warszawa | Kwota: | zobowiązanie: | | | | | | | |
| stempl dzienny opłata | Polecenie przelewu / wpłata gotówkowa | | | | | | | | | | | | |
| opłata | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">nazwa odbiorcy</td> <td style="width: 15%;">FUNDACJA</td> <td style="width: 15%;">nazwa odbiorcy od</td> <td style="width: 15%;">TAM I Z POWROTEM</td> </tr> <tr> <td style="width: 15%;">nazwa odbiorcy od</td> <td style="width: 15%;">UL. FORTECZNA 4A</td> <td style="width: 15%;">nazwa banku odbiorcy</td> <td style="width: 15%;">WARSZAWA</td> </tr> <tr> <td style="width: 15%;">IK</td> <td style="width: 15%;">97 1240 6247</td> <td style="width: 15%;">nr rachunku odbiorcy</td> <td style="width: 15%;">01-540 0010 3791 7745</td> </tr> </table> | nazwa odbiorcy | FUNDACJA | nazwa odbiorcy od | TAM I Z POWROTEM | nazwa odbiorcy od | UL. FORTECZNA 4A | nazwa banku odbiorcy | WARSZAWA | IK | 97 1240 6247 | nr rachunku odbiorcy | 01-540 0010 3791 7745 |
| nazwa odbiorcy | FUNDACJA | nazwa odbiorcy od | TAM I Z POWROTEM | | | | | | | | | | |
| nazwa odbiorcy od | UL. FORTECZNA 4A | nazwa banku odbiorcy | WARSZAWA | | | | | | | | | | |
| IK | 97 1240 6247 | nr rachunku odbiorcy | 01-540 0010 3791 7745 | | | | | | | | | | |
| opłata | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">nr rachunku zainicjatora (przelew) / kwota wpłaty (wpłata)</td> <td style="width: 15%;">nazwa zainicjatora</td> <td style="width: 15%;">nazwa zainicjatora od</td> <td style="width: 15%;">nazwa zainicjatora od</td> </tr> <tr> <td style="width: 15%;">wpłata od</td> <td style="width: 15%;">Program Edukacji Onkologicznej</td> <td style="width: 15%;">wpłata od</td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table> | nr rachunku zainicjatora (przelew) / kwota wpłaty (wpłata) | nazwa zainicjatora | nazwa zainicjatora od | nazwa zainicjatora od | wpłata od | Program Edukacji Onkologicznej | wpłata od | | | | | |
| nr rachunku zainicjatora (przelew) / kwota wpłaty (wpłata) | nazwa zainicjatora | nazwa zainicjatora od | nazwa zainicjatora od | | | | | | | | | | |
| wpłata od | Program Edukacji Onkologicznej | wpłata od | | | | | | | | | | | |
| opłata | odcinek dla banku odbiorcy | | | | | | | | | | | | |
| znaczący data i podpis zainicjatora | opłata | | | | | | | | | | | | |

Możesz również w łatwy sposób dokonać przelewu poprzez naszą stronę www.tamizpowrotem.org korzystając z systemu płatności Dotpay (przejdź do systemu przy wyborze opcji „Przekaz darowiznę” na stronie głównej).



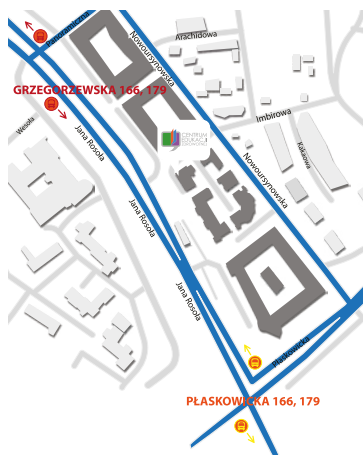
ul. Nowoursynowska 143K lok. U2, Warszawa
tel. 22 401 2 801, 606 908 388

Centrum Edukacji Zdrowotnej to wyjątkowe na mapie warszawskiego Ursynowa miejsce, oferujące usługi mające na celu szeroko rozumiane propagowanie edukacji zdrowotnej.

W ramach codziennych aktywności, prowadzone są porady specjalistyczne i wsparcie **m.in. psychologiczne, psychoonkologiczne, neurologopedyczne oraz doradztwo dietetyczne.**

Oferujemy indywidualną psychoterapię w tym interwencję kryzysową, terapię uzależnień, terapię rodzinną czy małżeńską. Prowadzimy również terapię dla dzieci i młodzieży.

Realizujemy także świadczenia w ramach dofinansowania z pierwszego, ogólnopolskiego Programu Edukacji Onkologicznej.



Od kilkunastu lat do tradycyjnych metod postępowania u chorych na nowotwory dołączyło leczenie celowane, czyli stosowanie leków o działaniu związanym z obecnością określonych zmian genów lub białek w komórkach nowotworowych (tzw. leczenie ukierunkowane molekularnie). Z leczeniem celowanym wiąże się znaczny postęp w zakresie rokowania u wielu chorych na nowotwory.

Leczenie celowane jest w wielu sytuacjach bardziej skuteczne niż dotychczas stosowane metody chemioterapii lub w znacznym stopniu zwiększa efektywność innych sposobów postępowania. Dodatkową zaletą jest fakt stosowania wielu leków celowanych w postaci doustnej (jedynie część wspomnianych metod leczenia wymaga stosowania drogą dożylną), co zwiększa autonomię chorych. Podczas stosowania leczenia celowanego niepożądane objawy (powikłania) występują rzadziej i zwykle są mniej nasilone niż po chemioterapii. Jednak niektóre leki celowane są również związane z niepożądanymi działaniami, które mogą mieć całkowicie odmienny charakter niż tradycyjnie stosowana chemioterapia.

Możliwość występowania wspomnianych powikłań uzasadnia konieczność przekazywania informacji chorym, co jest najważniejszym celem poradnika pt. „Leczenie celowane chorych na nowotwory”. Świadomość możliwości wystąpienia określonych działań niepożądanych ułatwia uzyskanie lepszej tolerancji leczenia – między innymi – przez prowadzenie odpowiedniego trybu życia oraz stosowanie metod zapobiegawczych.

Wszystkie wspomniane informacje znajdują się w obecnym poradniku. Informacje dotyczą najczęściej występujących powikłań leczenia celowanego i są przygotowane w sposób, który będzie łatwy do zrozumienia dla chorych. Proponowane w poradniku działania zapobiegawcze są niejednokrotnie bardzo łatwe w realizacji, ale jednocześnie mogą być bardzo skuteczne.

Jestem przekonany, że poradnik „Leczenie celowane chorych na nowotwory” pomoże wszystkim osobom otrzymującym leki celowane.

Prof. dr hab. med. Maciej Krzakowski
Konsultant Krajowy w dziedzinie Onkologii Klinicznej,
Kierownik Kliniki Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie
- Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Sfinansowane
w ramach Programu:



Patron merytoryczy:



Organizator:



Wydawca:

