

Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
oraz Fundacja Tam i z Powrotem

CO WARTO WIEDZIEĆ

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE



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.

Dziękujemy, że jesteście z nami!



Wydawca: PRIMOPRO
Warszawa 2018

Celem niniejszego poradnika jest ułatwienie dostępu do informacji o zagadnieniach związanych z chorobą nowotworową. Wydawca informuje, iż wszelkie zawarte w poradniku treści mają charakter wyłącznie informacyjny. Zawsze w pierwszej kolejności należy kierować się zaleceniami lekarza prowadzącego.

Treści zawarte w poradniku nie mogą być traktowane jako konsultacje czy porady. Osoby korzystające z niniejszego opracowania powinny zawsze skonsultować prezentowane tu informacje z lekarzem. Wydawca nie bierze na siebie odpowiedzialności za niewłaściwe rozumienie ani wykorzystanie zawartych tu informacji. Pomimo, iż Wydawca dba o rzetelność redakcyjną i merytoryczną zawartych informacji, jakiegokolwiek ryzyko korzystania z poradnika i zamieszczonych tu informacji ponoszą wyłącznie osoby z niego korzystające.

Opracowanie: dr med. Magdalena Knetki - Wróblewska, dr n. farm. Monika Trojan

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 2018

ISBN: 978-83-65908-59-9

SPIS TREŚCI

Wstęp.....	7
1. Ryzyko związane z leczeniem systemowym.....	7
2. Objawy związane z zaburzeniami przewodu pokarmowego	9
3. Objawy związane z zaburzeniami szpiku.....	10
4. Objawy związane z zaburzeniami w skórze	11
5. Objawy zaburzeń w innych narządach i układach	11
6. Działania niepożądane leczenia przeciwnowotworowego – klasyfikacja	12
7. Gromadzenie danych o działaniach niepożądanych leczenia – czemu służy?.....	14
8. Rola pacjenta w zbieraniu informacji o powikłaniach leczenia przeciwnowotworowego	15
9. Rola lekarzy, farmaceutów i pielęgniarek w gromadzeniu danych o powikłaniach polekowych – istotność oceny związku przyczynowego z danym lekiem.....	16
10. Gdzie szukać dodatkowych informacji.....	17

FUNDACJA TAM I Z POWROTEM

Fundacja powstała z potrzeby wspomożenia 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 zrozumiały i przystępny 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 3,7 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. Żywnie 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.
Co warto wiedzieć. Rak trzustki.
Co warto wiedzieć. Rak żółtąka.
Co warto wiedzieć. Nowotwory dróg żółciowych.

Poradniki są dostępne na stronie internetowej Programu Edukacji Onkologicznej:
www.programedukacjonkologicznej.pl.

Skontaktuj się z nami:

- jeśli jesteś zainteresowany otrzymaniem poradników (osoba prywatna):
biuro.primopro@gmail.com
- jeśli jesteś zainteresowany dystrybucją poradników: zarejestruj się na stronie
www.programedukacjonkologicznej.pl

Wstęp

Ryzyko towarzyszy nam na co dzień. Dotyczy wszystkich obszarów naszego funkcjonowania – korzystania z środków komunikacji miejskiej, jazdy samochodem lub aktywności sportowych, w tym nierzadko takich, w których ryzyko urazu jest duże – np. jazda na nartach zjazdowych lub rowerze.

Ryzyko jest też związane ze zdrowiem i leczeniem chorób, może się wiązać ze wszystkim etapami leczenia. Począwszy od diagnozy – czy jest ona właściwa, wybranej metody leczenia – na ile jest skuteczna i bezpieczna, aż do odległych skutków leczenia – czy późne następstwa leczenia mają niekorzystny wpływ.

Istotne są różnice w postrzeganiu ryzyka związanego z leczeniem – dla chorego, który doświadcza niekorzystnego działania, ryzyko to można ocenić na 100%. Natomiast lekarze planując leczenie i ryzyko z nim związane szacują ryzyko wystąpienia działania niepożądanego w całej ocenianej grupie chorych – np. wysypka po leku może wystąpić u 5% leczonych (czyli 5 osób na 100 takich, które zażyją dany lek).

Niniejszy poradnik dedykowany jest osobom leczonym z powodu choroby nowotworowej oraz ich bliskim. W poradniku omówiono pokrótce najważniejsze problemy związane z leczeniem przeciwnowotworowym i najczęściej występujące działania niepożądane. Nie przedstawiono jednak szczegó-

lowych informacji dotyczących poszczególnych metod leczenia.

Warto zapoznać się z Poradnikami wydanymi w ramach Programu Edukacji Onkologicznej z serii „Razem zwyciężymy raka” i „Co warto wiedzieć”, które szerzej omawiają te metody leczenia nowotworów tj. poradnik nr 6 pt.: „Chemioterapia i Ty. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin”, poradnik nr 11 pt.: „Radioterapia i Ty. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin” oraz poradniki pt.: „Co warto wiedzieć. „Leczenie celowane chorych na nowotwory” i „Co warto wiedzieć. Immunoterapia”. Poradniki dostępne są do bezpłatnego pobrania w formacie PDF na stronie Programu www.programedukacjonkologicznej.pl.

Ponadto poradnik porusza bardzo ważny temat dotyczący zgłaszania dedykowanym właściwym urzędom działań niepożądanych i innych problemów zaobserwowanych w trakcie prowadzonego leczenia. Postępowanie takie ma na celu pogłębienie wiedzy na temat stosowanych leków lub innych procedur terapeutycznych oraz poprawy bezpieczeństwa chorych leczonych w ramach codziennej praktyki klinicznej.

1. Ryzyko związane z leczeniem systemowym

Leczenie systemowe oznacza podawanie leków przeciwnowotworowych drogą dożylną lub doustną, pozwala to na rozprzestrzenienie się leku po całym organizmie chorego i oddziaływa-

nie na wszystkie komórki nowotworowe, niezależnie od ich umiejscowienia. Obecnie w leczeniu nowotworów wykorzystywane są leki o różnych mechanizmach działania – są nimi cytostatyki (chemioterapia), leki ukierunkowane molekularnie (terapia celowana), hormony (hormonoterapia) i leki immunoregulujące (immunoterapia). Wymienione leki charakteryzują się różnymi mechanizmami działania i – w związku z tym – powikłania prowadzonego leczenia mogą być odmienne.

Warto zapoznać się z Poradnikami wydanymi w ramach Programu Edukacji Onkologicznej z serii „Razem zwyciężymy raka” i „Co warto wiedzieć”, które szerzej omawiają te metody leczenia nowotworów tj. poradnik nr 6 pt.: „Chemioterapia i Ty. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin”, poradnik nr 11 pt.: „Radioterapia i Ty. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin” oraz poradniki pt.: „Co warto wiedzieć. „Leczenie celowane chorych na nowotwory” i „Co warto wiedzieć. Immunoterapia”. Poradniki dostępne są do bezpłatnego pobrania w formacie PDF na stronie Programu www.Programedukacijonkologicznej.pl.

Działania niepożądane chemioterapii wynikają z oddziaływania na wszystkie dzielące się komórki i leki niszcząc komórki nowotworowe uszkadzają również zdrowe tkanki. Dotyczy to zwłaszcza komórek szybko dzielących się (np. szpiku kostnego i nabłonka pokrywającego błony śluzowe). Większość niekorzystnych objawów po zastosowaniu odpowiedniego postępowania wspomagającego szybko mija. Niekiedy jednak działania niepożąda-

ne leczenia mogą zagrażać życiu (np. gorączka neutropeniczna), a u części chorych działania niepożądane związane z leczeniem przeciwnowotworowym pozostają trwale (np. kardiomiopatia po leczeniu antracyklinami). Niezależnie od stopnia nasilenia, działania niepożądane leczenia przeciwnowotworowego mogą być bardzo uciążliwe dla pacjentów. Na szczęście w zdecydowanej większości można im skutecznie zapobiegać i łagodzić objawy. Działania niepożądane leczenia przeciwnowotworowego mogą wystąpić zarówno w czasie podawania leku jak i po zakończeniu leczenia. Kryterium czasu wystąpienia objawów dzieli działania niepożądane na:

- **ostre** – natychmiastowe (nudności, wymioty, reakcja uczuleniowa);
- **wczesne** – występujące w okresie 4-6 tygodni od rozpoczęcia leczenia (uszkodzenie szpiku kostnego, wypadanie włosów, zapalenie błon śluzowych);
- **późne** – występujące w okresie od kilku do kilkunastu tygodni od chemioterapii (uszkodzenie serca, nerek, nerwów obwodowych);
- **odległe** – występujące nawet po kilku latach od zakończenia chemioterapii (np. wtórne nowotwory, uszkodzenie układu rozrodczego, osteoporoza, uszkodzenie mięśnia sercowego, powikłania neurologiczne).

Dla uproszczenia poniżej przedstawiono informacje dotyczące najczęściej obserwowanych działań niepożąda-

nych leczenia systemowego (chemioterapii, leczenia ukierunkowanego molekularnie i immunoterapii). Szczegółowych informacji dotyczących ryzyka wystąpienia powikłań przy zastosowaniu konkretnej metody leczenia udzieli lekarz prowadzący.

2. Objawy związane z zaburzeniami przewodu pokarmowego

Zapalenie błon śluzowych jamy ustnej

Uszkodzenie błony śluzowej jamy ustnej jest jednym z dotkliwiej odczuwalnych powikłań leczenia onkologicznego. Nasilenie dolegliwości wynika z rodzaju leczenia oraz indywidualnych predyspozycji chorego, sposobu pielęgnacji jamy ustnej, profilaktyki wtórnych zakażeń bakteryjnych i grzybiczych oraz diety. Objawy zapalenia śluzówek jamy ustnej są zmienne – najczęściej stwierdza się owrzodzenia, rany, białe lub żółte naloty, uczucie suchości, pieczenie, ból i krwawienie. W zapobieganiu omawianego powikłania znaczenie ma odpowiednia higiena jamy ustnej i wyleczenie wszystkich zębów objętych próchnicą przed rozpoczęciem leczenia przeciwnowotworowego. W przypadku wystąpienia dolegliwości bólowych można stosować działające miejscowo preparaty znieczulające przed posiłkami, jeśli to nie wystarcza, wskazane jest stosowanie leków przeciwbólowych.

Nudności lub wymioty

Nudności i wymioty są objawami często spotykanymi u chorych leczonych z powodu chorób nowotworowych. Najczęściej są związane z chemiotera-

pią lub radioterapią, ale niekiedy nudności i wymioty występują po zastosowaniu niektórych leków (np. leków przeciwbólowych), towarzyszą infekcjom lub zaburzeniom elektrolitowym (nieprawidłowe stężenie substancji we krwi). Ryzyko wystąpienia nudności i wymiotów zależy przede wszystkim od rodzaju stosowanej chemioterapii. Niektóre cytostatyki (leki przeciwnowotworowe) mogą wywołać nudności i/lub wymioty u ponad 90% chorych. Do leków, które w największym stopniu są związane z ryzykiem wywołania nudności i wymiotów (tzw. potencjał emetogeny), należą cisplatyna, dokсорubicyna i cyklofosfamid. Nudności i wymioty związane z chemioterapią mogą być obserwowane w czasie podawania chemioterapii lub po jej zakończeniu. Obecnie dostępne są leki, które skutecznie redukcją częstość występowania i nasilenie nudności i wymiotów. Lekami o największym znaczeniu są ondansetron, dekstametazon oraz aprepitant lub netupitant.

Biegunka

Sytuacja, w której chory oddaje więcej niż 3 luźne wypróżnienia w ciągu doby, jest określana mianem biegunki. Niektóre cytostatyki (np. irynotekan) lub leki ukierunkowane molekularnie (np. erlotynib, afatynib, cetuksymab) powodują biegunkę u większości leczonych chorych. Lekarz prowadzący szczegółowo informuje o zasadach postępowania, konieczności przyjmowania leków przeciwbiegunkowych (np. stosowanie loperamidu) i zaleceniach dietetycznych (np. przyjmowanie większej ilości płynów). Jeżeli biegunka trwa dłużej niż 48 godzin wy-

stępują inne niepokojące objawy (np. ból brzucha lub gorączka), to należy zgłosić się do lekarza.

Zaparcia

Zaparcia są efektem osłabienia czynności jelita, co powoduje wolniejsze przesuwanie się stolca i utrudnienie w wypróżnianiu. Często towarzyszą temu bóle brzucha i wzdęcie. O zaparciach mówi się, kiedy wypróżnienia występują rzadziej niż 3 razy w tygodniu lub – niezależnie od częstości – towarzyszą im dolegliwości bólowe i uczucie niepełnego i utrudnionego wypróżnienia. Przyczynami zaparć może być: przyjmowanie niewystarczającej ilości płynów, brak aktywności fizycznej, stosowanie leków przeciwnowotworowych (winorelbina, winkrystyna, cisplatyna, oksaliplatyna, gemcytabina), stosowanie innych leków (np. przeciwbólowe lub przeciwwymiotne). Warto zmodyfikować dietę i zwiększyć ilość przyjmowanych płynów, a niekiedy – zawsze po konsultacji z lekarzem – konieczne jest przyjmowanie leków przyspieszających pracę jelit.

Warto zapoznać się z Poradnikiem pt.: „Co warto wiedzieć. Układ Pokarmowy. Powikłania w leczeniu onkologicznym” wydanym w ramach Programu Edukacji Onkologicznej z serii wydawniczej „Co warto wiedzieć”. Poradnik dostępny jest do bezpłatnego pobrania w formacie PDF na stronie Programu www.programedukacionkologicznej.pl.

3. Objawy związane z zaburzeniami szpiku

Niedokrwistość

Niedokrwistość (inna nazwa – anemia) polega na obniżeniu stężenia hemoglobiny (Hb) oraz liczby erytrocytów (czerwone krwinki) w krwi obwodowej i – związanych ze wspomnianymi zaburzeniami – następstwami. Objawy niedokrwistości wynikają z niewystarczającego zaopatrzenia narządów organizmu w tlen. Najczęściej chorzy skarżą się na osłabienie i zmęczenie oraz mają gorszy apetyt. W związku z niedokrwistością może pojawić się uczucie duszności (szczególnie przy wysiłku – np. podczas wchodzenia po schodach lub szybkiego marszu), ból w klatce piersiowej, zawroty głowy, problemy z koncentracją, trudności ze snem. Chorzy skarżą się również na uczucie zimna (szczególnie stóp i dłoni), a skóra może stać się sucha i blada. Przyczyny niedokrwistości są złożone – niedokrwistość może być związana z prowadzonym leczeniem, ale też może wynikać z samej choroby nowotworowej lub innych przewlekłych schorzeń i niedoborów dietetycznych. Leczenie niedokrwistości opiera się – o ile to możliwe – na zlikwidowaniu przyczyn przewlekłej utraty krwi (np. krwawienia z narządu rodniego), wyrównaniu niedoborów pokarmowych oraz dostarczeniu do organizmu (suplementacja) dodatkowych ilości żelaza i kwasu foliowego. Niekiedy stosuje się leki pobudzające erytropoezę (proces powstawania krwinek czerwonych), a w wyjątkowych sytuacjach wykorzystuje się przetoczenie krwi.

Neutropenia

Neutropenia polega na obniżeniu liczby neutrofilii (białe krwinki obojęt-nochłonne) w krwi obwodowej. Jest to związane z zahamowaniem funkcji szpiku kostnego pod wpływem chemioterapii lub radioterapii. Neutrofile biorą aktywny udział w opanowy-waniu infekcji i zaburzenie ich funkcji może doprowadzić do poważnych powikłań. U większości chorych jed-nak obniżenie liczby neutrofilii przebie-ga bezobjawowo i nie wymaga żad-nego dodatkowego postępowania. W przypadku wystąpienia zwyżki cie-płoty ciała, kaszlu, znacznego osła-bienia, biegunki konieczna jest pilna konsultacja lekarska i zastosowanie odpowiedniego leczenia (przede wszystkim – antybiotyki).

Trombocytopenia (małopłytkowość)

Małopłytkowość polega na obniżeniu liczby płytek krwi w krwi obwodowej, co najczęściej jest związane z zahamo-waniem funkcji szpiku kostnego pod wpływem chemioterapii lub radiote-rapii. Trombocyty (płytki krwi) są odpo-wiedzialne za procesy krzepnięcia krwi. Jeśli ich liczba jest zbyt niska, może dojść do zaburzeń tych procesów – objawia się to najczęściej, jako liczne drobne zasinienia skóry. Wystąpienie tego objawu jest wskazaniem do pil-nej konsultacji lekarskiej i zastosowania specjalistycznego postępowania.

4. Objawy związane z zabu-rzeniami w skórze

U części chorych poddawanych lecze-niu przeciwnowotworowemu obserwu-je się nieprawidłowości w obrębie skó-

ry i jej przydatków (włosy, paznokcie). Zmiany o charakterze zaczerwienienia lub grudkowej wysypki mogą wystąpić po chemioterapii, lekach ukierunko-wanych molekularnie i immunoterapii. Nadwrażliwość skóry jest także obser-wowana w obszarze poddanym ra-dioterapii. Szczególna uwagę należy zwrócić na chorych, którzy otrzymują takie leki jak erlotynib, gefitynib, afa-tynib czy cetuksymab. Zmiany skórne wystąpią u niemal wszystkich chorych. Najczęściej mają one charakter zmian trądzikowych zlokalizowanych na skó-rze twarzy, dekoltu i klatki piersiowej. Lekarz prowadzący przepisuje stosow-ne maści i kremy, których zadaniem jest zmniejszenie stopnia nasilenia tych objawów. W przypadku braku popra-wy zasadne może być zasięgnięcie opinii dermatologa.

5. Objawy zaburzeń w innych narządach i układach

- **Zaburzenia układu moczowego** – niektóre cytostatyki mogą podraż-nić pęcherz moczowy i należy po-informować lekarza, jeśli wystąpią objawy (ból lub uczucie pieczenia przy oddawaniu moczu, częste od-dawanie moczu, uczucie parcia na pęcherz, czerwony lub krwisty moczu, gorączka i dreszcze).
- **Wypadanie włosów** – można utracić je całkowicie, częściowo, a mogą stawać się cieńsze. Warto pamię-tać, że ten objaw niepożądany jest tymczasowy. Po zakończeniu terapii włosy zazwyczaj wracają do swoje-go dawnego wyglądu.

- **Mrowienie w palcach rąk i nóg** – występuje po zastosowaniu niektórych cytostatyków i jest następstwem działania na włókna nerwowe.
- **Zmęczenie** – może występować w związku z niedokrwistością lub w przebiegu niedoborów istotnych dla życia składników.
- **Utrata libido** – może być następstwem działania samych leków lub konsekwencją innych (między innymi – wymienionych wyżej) stanów.

Należy podkreślić, że powyżej wymieniono najczęściej występujące – nie wszystkie – działania niepożądane związane z leczeniem przeciwnowotworowym. Stopień ich nasilenia i ewentualne konsekwencje dla zdrowia są zmienne. Zmienne jest również ryzyko wystąpienia powikłań – przykładowo ryzyko powikłań związanych z uszkodzeniem szpiku kości u osób, które w przeszłości były już poddawane chemioterapii lub radioterapii, a ryzyko wystąpienia nudności i wymiotów jest większe u chorych otrzymujących niektóre schematy chemioterapii oraz u osób, które w przeszłości cierpiały na chorobę lokomocyjną.

Lekarz prowadzący leczenie (onkolog kliniczny lub radioterapeuta) szczegółowo omawia możliwe do przewidzenia skutki uboczne leczenia. Zazwyczaj też proponuje choremu zapoznanie się z formularzem informującym o leczeniu i jego ewentualnych działaniach niepożądanych. Przed rozpoczęciem leczenia chory wyraża na piśmie zgodę na leczenie oraz potwierdza, że został

poinformowany o możliwych działaniach niepożądanych oraz uzyskaniu odpowiedzi na zadane pytania.

Warto zapoznać się z Poradnikami wydanymi w ramach Programu Edukacji Onkologicznej z serii „Razem zwyciężymy raka” i „Co warto wiedzieć”, które szerzej omawiają metody leczenia nowotworów i działania niepożądane terapii tj. poradnik nr 6 pt.: „Chemioterapia i Ty. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin”, poradnik nr 11 pt.: „Radioterapia i Ty. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin” oraz poradniki pt.: „Co warto wiedzieć. „Leczenie celowane chorych na nowotwory” i „Co warto wiedzieć. Immunoterapia”. Poradniki dostępne są do bezpłatnego pobrania w formacie PDF na stronie Programu www.programedukacijonkologicznej.pl.

6. Działania niepożądane leczenia przeciwnowotworowego – klasyfikacja

Ocena dolegliwości zgłaszanych przez chorego wymaga stosowania uporządkowanego i uniwersalnego języka. Pozwala to lekarzowi lepiej komunikować się z innymi specjalistami konsultującymi chorego, a także pozwala lepiej rozumieć i interpretować wyniki badań dokumentujących skuteczność i bezpieczeństwo terapii przeciwnowotworowych.

W ocenie działań niepożądanych leczenia i innych zdarzeń zdrowotnych najczęściej stosuje się skalę określającą stopnie nasilenia objawów (CTCAE, ang. *Common Terminology Criteria of*

Adverse Events). Wyróżnia się 5 stopni nasilenia (ang. *grade*; G). Wyróżniane są:

- **stopień 1.** – łagodne objawy;
- **stopień 2.** – objawy o umiarkowanym nasileniu;
- **stopień 3.** – objawy o dużym nasileniu (chory często wymaga pobytu w szpitalu);
- **stopień 4.** – objawy zagrażające życiu;
- **stopień 5.** – śmierć chorego.

Inny podział działań niepożądanych uwzględnia mechanizm ich powstawania. Warto dodać, że działania niepożądane to szersze pojęcie niż skutki uboczne leczenia. Skutki uboczne są objawami, które mogą wynikać z mechanizmu działania leku i jednocześnie jego szerokiego spektrum działania. Leki przeciwnowotworowe mają działanie cytotoksyczne (uszkadzające komórki). Uszkodzenie dotyczy zarówno komórek nowotworowych, jak i zdrowych, szybko dzielących się komórek (szpiku kostnego, komórek nabłonka). Klasyfikacja kliniczna działań niepożądanych obejmuje następujące typy działań niepożądanych:

- **Typ A** (ang. *augmented* – wzmocnione, ulegające nasileniu w zależności od dawki)

Działania niepożądane, które można przewidzieć – wynikają bowiem z mechanizmu działania farmakologicznego. Ich nasilenie zależy od zastosowanej dawki. Ustępują po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu leku. Przykładami są: kaszel po lekach obniżających ciśnienie krwi z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny,

krwawienia po przedawkowaniu leków przeciwzakrzepowych, hemoliza krwinek po zastosowaniu rybawiryny.

Do działań niepożądanych z grupy A zalicza się także działania wynikające z interakcji (wzajemnego oddziaływania) leków, które da się przewidzieć (np. efekty uboczne spowodowane zwiększeniem się stężenia jakiegoś leku w surowicy wskutek jego wypierania z potężnych z białkami przez zastosowany jednocześnie kwas acetylosalicylowy). Działania tego typu stanowią ok. 70–80% wszystkich obserwowanych działań ubocznych leków;

- **Typ B** (ang. *bizarre* – dziwaczny, nieprzewidywalne)

Działania niepożądane nieprzewidywalne, niezależne od podanej dawki leku. Działania te nie wynikają z mechanizmu działania farmakologicznego. Często są wynikiem reakcji immunologicznej (uczulenia) na lek (np. uszkodzenia szpiku po zastosowaniu chloramfenikolu, zespół Stevensa-Johnsona po sulfonamidach, uszkodzenie tarczycy po interferonie). Działania tego typu stanowią ok. 20% wszystkich obserwowanych działań niepożądanych leków i często są przyczyną wycofania leku z obrotu lub ograniczeń w jego stosowaniu.

- **Typ C** (ang. *chronic* – przewlekły)

Działania niepożądane występujące po długotrwałym stosowaniu leku (najczęściej w terapii chorób przewlekłych). Mechanizm ich powsta-

wania najczęściej jest znany i wynika z właściwości farmakologicznych leku (przykładowo – uszkodzenie wątroby po przewlekłym stosowaniu paracetamolu, choroba wrzodowa po przewlekłym stosowaniu niesterydowych leków przeciwzapalnych).

- **Typ D** (ang. *delayed* – opóźnione)

Działania niepożądane pojawiające się po długim czasie od zastosowania leku, niezależnie od tego jak długo stosowany był sam lek (przykładowo – działanie teratogenne talidomidu, działanie immunogenne leków biologicznych nawet po zakończeniu leczenia).

- **Typ E** (ang. *end of use* – odstawienie leku, zakończenie stosowania)

Działanie niepożądane występujące po nagłym odstawieniu leku, które mogą powodować zaostrzenie choroby następujące po zaniechaniu terapii. Leki wykazujące działania niepożądane typu E powodują zwiększenie (zaostrzenie) objawów choroby po odstawieniu leku ponad poziom, na którym te objawy byłyby, gdyby leku w ogóle nie zastosowano (np. zwiększenie poziomu gastryny prowadzące do wyrzutu kwasu solnego w żołądku po odstawieniu antagonistów receptorów H₂, które hamują wydzielanie kwasu solnego).

Tego typu działaniom niepożądanym leków łatwo zapobiec – należy zaprzestawać terapii powoli, stopniowo zmniejszając dawkę.

7. Gromadzenie danych o działaniach niepożądanych leczenia – czemu służy?

Zbieranie informacji o działaniach niepożądanych służy przede wszystkim wykryciu nieznanych wcześniej rodzajów objawów niepożądanych. W przypadku popularnego kwasu acetylosalicylowego groźne dla życia powikłanie, do którego ten lek może się przyczyniać (tzn. zespół Reye'a), wykryto ponad 80 lat od zsyntetyzowania tego związku. Dlatego też tak ważne jest ciągłe gromadzenie informacji o powikłaniach polekowych.

Gromadzenie informacji o działaniach niepożądanych służy także poszukiwaniu nieznanych wcześniej interakcji. W trakcie badań klinicznych nad lekiem są prowadzone badania interakcji z niektórymi tylko substancjami, a przy monitorowaniu powikłań polekowych po zarejestrowaniu leku i stosowaniu w ramach codziennej praktyki klinicznej można wykryć niepożądane działania pojawiające się po zastosowaniu w połączeniu z innymi lekami lub żywnością.

Analiza danych o powikłaniach leczenia umożliwia także wychwycenie zmian w ocenie stosunku korzyści do ryzyka. Przykładem wspomnianych sytuacji jest zaobserwowanie znacznie większego nasilenia działań niepożądanych (np. wcześniej stwierdzano uszkodzenie wątroby, a wykryto przypadki piorunującego zapalenia wątroby wymagającego przeszczepienia narządu).

Trudnością w ocenie nadasytanych zgłoszeń, jest jednoznaczne przypisanie danego objawu niepożądanego do leku, który ją spowodował. Jest to szczególnie trudne w przypadku jednoczesnego stosowania kilku leków. Ma także znaczenie, zwłaszcza w przypadku niektórych grup leków (np. leki biologiczne), stosowanie zamienników leków referencyjnych. Czasem działania niepożądane mogą wynikać nie tylko z oddziaływania substancji czynnej, ale także pozostałych składników danego produktu. Na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych mogą mieć też wpływ inne stosowane leki (interakcje lekowe). Gromadzenie działań niepożądanych ma służyć – między innymi – ich wykrywaniu. W ulotce dla pacjenta można znaleźć opis potęczeń leków, jakich należy unikać.

8. Rola pacjenta w zbieraniu informacji o powikłaniach leczenia przeciwnowotworowego

Pacjent stanowi podstawowe źródło informacji o działaniach niepożądanych. Leczenie dotyczy przecież jego osoby i on wie najlepiej, jak dane leczenie znosi, jakie objawy u obserwuje. Dlatego tak istotne jest przekazywanie informacji o zaobserwowanych działaniach niepożądanych.

W Polsce – od listopada 2013 roku – pacjent ma prawo do przekazywania informacji o działaniach niepożądanych, które wystąpiły u niego, członków jego rodziny lub osób pozostających pod opieką (Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta

i Rzeczniku Praw Pacjenta). Pacjent może przekazać informacje o działaniach niepożądanych do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych lub do producenta leku, którego dane można znaleźć w ulotce dla pacjenta, umieszczonej w opakowaniu leku. Pacjent może też zgłosić swoje objawy lekarzowi prowadzącemu, farmaceucie, pielęgniarce i położnej, które to z kolei osoby są zobowiązane do przekazywania informacji o działaniach niepożądanych.

Sposób przekazywania informacji o działaniach niepożądanych może być różny, ale najważniejsze, aby przekazana informacja zawierała co najmniej:

- przynajmniej jeden podejrzewany lek;
- opis przynajmniej jednego objawu niepożądanego;
- dane pacjenta (o ile nie dotyczy siebie – inicjały, wiek, masa ciała itp.);
- dane osoby do kontaktu w sprawie zgłoszonego powikłania.

Zgłoszenie powinno być też podpisane, o ile nie jest przekazywane drogą elektroniczną.

W przypadku stosowania leków biologicznych, konieczne jest także podanie nazwy handlowej i numer serii.

Adres Urzędu Rejestracji PL, WM i PB jest następujący:

**Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
Al. Jerozolimskie 181 c
02-222 Warszawa**

Formularze służące przekazywaniu informacji o działaniach niepożądanych oraz więcej informacji można znaleźć na stronie internetowej:
www.urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można także zgłosić wysyłając informację drogą poczty elektronicznej na adres ndl@urpl.gov.pl. Przy zgłaszaniu informacji o działaniach niepożądanych można również wykorzystać aplikację MOBIT Skanner, która ma zakodowane po kodach kreskowych wszystkie zarejestrowane leki, skanując kod z opakowania leku widzimy jego opis (z ulotki dla pacjenta); istnieje również przekierowanie na funkcję „Zgłoś działanie niepożądane” – po naciśnięciu tej opcji i wypełnieniu pól obowiązkowych, aplikacja sama wyśle działanie niepożądane do Urzędu Rejestracji.

Inna możliwość to wystanie informacji o działaniach niepożądanych do producenta leku (podmiotu odpowiedzialnego). Dane adresowe, do kogo należy kierować informacje o działaniach niepożądanych podane są w ulotce dla pacjenta w pkt. 6 „Podmiot odpowiedzialny i wytwórca”.

9. Rola lekarzy, farmaceutów i pielęgniarek w gromadzeniu danych o powikłaniach polekowych – istotność oceny związku przyczynowego z danym lekiem

Istnieją pewne objawy niepożądane (np. niedokrwistość, której skutki pacjent będzie odczuwał w postaci zmęczenia lub senności), które wymagają przeprowadzenia badań dodatkowych (w przypadku niedokrwistości – badanie morfologii krwi). Kluczową rolę pełni tutaj lekarz, który prowadzi leczenie, monitoruje stan pacjenta i zleca wykonanie niezbędnych badań. Bardzo ważnym zadaniem lekarza jest poinformowanie pacjenta jaki lek przyjmuje i zwrócenie uwagi na ewentualne niepokojące obawy, które powinny skłonić pacjenta do zwrócenia się po poradę.

W postępowaniu przeciwnowotworowym stosowane mogą być leki biologiczne (leki zawierających złożone struktury białkowe, czyli białka produkowane z wykorzystaniem inżynierii genetycznej w hodowlach żywych komórek, lub uzyskiwane ze źródeł biologicznych). Do leków biologicznych wykorzystywanych w onkologii należą przykładowo przeciwciała monoklonalne (między innymi – trastuzumab, czynniki stymulujące produkcję białych krwinek – np. filgrastym i inne z wymienionej grupy).

Zgodnie z Ustawą z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodach lekarza i lekarza dentysty, lekarz i lekarz dentysta ma obowiązek przekazywania informacji

o działaniach niepożądanych. Pozostaje wyborem lekarza, czy wystąpić zgłoszenie do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, czy do producenta leku (podmiotu odpowiedzialnego).

Formularze pomocne do zgłaszania działań niepożądanych można znaleźć, jak już podano powyżej, na stronie internetowej www.urpl.gov.pl.

Zobowiązanie do przekazywania informacji o działaniach niepożądanych dotyczą farmaceutów zatrudnionych w tzw. aptekach otwartych i szpitalnych. W przypadku aptek otwartych, szczególnie cenne jest pozyskiwanie informacji o działaniach niepożądanych leków stosowanych bez recepty lekarskiej. W przypadku aptek szpitalnych – często farmaceuci biorą udział w przypadku tzw. reklamacji klinicznej. Jest to taka sytuacja, gdy widząc niepokojące objawy u pacjenta przyjmującego dany lek, podejrzewa się wadę jakościową leku. Konieczne jest wówczas zabezpieczenie próbek leku do badania i przekazanie ich Inspekcji Farmaceutycznej. Pielęgniarki i położne także mają obowiązek zgłaszania działań niepożądanych.

Osoby zajmujące się oceną przekazanych przez pacjentów, lekarzy, pielęgniarki, farmaceutów zgłoszeń o działaniach niepożądanych dokonują w pierwszym etapie weryfikacji przekazanych informacji. Kluczowym elementem analizy przekazanych danych jest ocena związku pomiędzy opisanym objawem niepożądanym a lekiem.

Pod uwagę bierze się związek czasowy, właściwości danej cząsteczki, ale także, jeśli objaw nie jest znany, dane z piśmiennictwa naukowego na ten temat. W przypadku stosowania terapii biologicznej w zgłoszeniu konieczne jest podanie nr serii podawanego leku i jego nazwy handlowej. Ma to umożliwić analizę wszystkich czynników, które mogły spowodować działanie niepożądane, np. czy nie było to związane ze strukturą białka w konkretnym gotowym leku.

10. Gdzie szukać dodatkowych informacji

Podstawowym źródłem wiedzy dla pacjenta są informacje uzyskane od lekarza prowadzącego. Dodatkowe informacje zawiera ulotka dołączona do leku. W przypadku otrzymywania chemioterapii dożylnie, chory zazwyczaj nie otrzymuje opakowanie leku z ulotką. Warto wiedzieć, że wszystkie ulotki dla pacjenta są dostępne na stronie internetowej <https://pub.rejestrmedyczne.csioz.gov.pl/>, która stanowi Rejestr Produktów Leczniczych dopuszczonych do obrotu w Polsce. Ulotki dla niektórych nowoczesnych leków onkologicznych, które są rejestrowane od razu we wszystkich krajach Unii Europejskiej są publikowane na stronie internetowej www.ema.europa.eu we wszystkich językach urzędowych UE.

Dostępne jest także niezależne źródło informacji o lekach - portal www.leki-informacje.pl.

Wystanie przez pacjenta informacji o działaniu niepożądanym nie zastąpi

porady medycznej i kontaktu z lekarzem prowadzącym. Istotą gromadzenia takich danych jest wykrycie, czy nie pojawiają się nowe rodzaje powikłań, wcześniej jeszcze nieznane. Przykładowo, dzięki raportom od pacjentów w Szwecji powiązano występowanie przypadków narkolepsji (nadmierna senność w ciągu dnia, napady snu, nagła utrata napięcia mięśniowego) z podawaniem szczepionki na grypę w czasie pandemii grypy A/H1N1. W Holandii, napływające od pacjentów informacje umożliwiły, odkrycie związku pomiędzy patologiczną skłonnością do hazardu a przyjmowaniem leku na chorobę Parkinsona (pergolidu). Dlatego też, dzięki informacjom od polskich pacjentów można uzupełnić wiedzę o profilu bezpieczeństwa danego leku, stosowanego w naszej populacji. Taka wiedza jest bardzo ważna, bo uwzględnia także czynniki kulturowe, czy przyzwyczajenia terapeutyczne. Danych uwzględniających te elementy, nie można przenieść z wyników badań, czy analiz powikłań polekowych w innych krajach. Dzięki pełniejszej wiedzy o leku, możliwe jest jego stosowanie w takich grupach pacjentów, którzy mają najniższe ryzyko wystąpienia powikłań. Dzielenie się informacją o ewentualnych działaniach niepożądanych ma na celu poprawę bezpieczeństwa chorych.

NOTATKI:

This image shows a full page of white paper with horizontal red dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a guide for handwriting practice. There are no margins, text, or other markings on the page.

NOTATKI:

This image shows a full page of white paper with horizontal red dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a guide for handwriting practice. There are no margins, text, or other markings on the page.



PROGRAM EDUKACJI ONKOLOGICZNEJ

Zapraszamy na naszą stronę internetową

www.programedukacionkologicznej.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



www.instagram.com/program_edukacji_onkologicznej/



Przeciwnowotworowe postępowanie – leczenie chirurgiczne, stosowanie radioterapii lub leków – łączyć się może z występowaniem niepożądanych działań (powikłań), które stanowią uboczne następstwa. Wystąpienie działań niepożądanych jest często nieuniknione, aby uzyskać wyleczenie lub zahamowanie postępu choroby nowotworowej. W wielu nowotworach leczenie musi być bardzo agresywne, aby osiągnąć cel nawet za cenę wystąpienia przemijających skutków ubocznych.

Istotne jest, aby mieć świadomość ryzyka występowania niepożądanych działań, przewidywać ich pojawienie się oraz odpowiednio przeciwdziałać i łagodzić nasilenie powikłań. W przypadku wielu działań niepożądanych posiadamy obecnie skuteczne metody zapobiegania lub bardzo znacznego zmniejszania dokuczliwości, jakie mogą odczuwać chorzy. Przykładami są odpowiednia profilaktyka nudności i wymiotów związanych z chemioterapią, stosowanie leków wspomagających odnowę krwinek białych lub wykorzystywanie nowoczesnych metod planowania w radioterapii w celu uniknięcia uszkodzeń popromiennych.

Świadomość ryzyka niepożądanych działań powinni mieć wszyscy uczestnicy procesu leczenia (lekarze, pielęgniarki oraz chorzy). Chorzy, którym zostało przedstawione ryzyko działań niepożądanych, wcześniej wykrywają u siebie wczesne objawy i zgłaszają uboczne następstwa lekarzom oraz pielęgniarkom, co pozwala podjąć odpowiednie działania zapobiegające. Niezwykle istotne jest również gromadzenie informacji o niepożądanych działaniach leczenia przeciwnowotworowego, co dotyczy stanów częstych i obserwowanych rzadko. W zakresie gromadzenia informacji o ubocznych następstwach leczenia należy współpracować z odpowiednimi instytucjami nadzorującymi. Poradnik CO WARTO WIEDZIEĆ – DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE dostarcza chorym wielu niezbędnych informacji i pozwoli łatwiej przeżyć okres leczenia przeciwnowotworowego.

Prof. dr hab. med. Maciej Krzakowski

Sfinansowane
w ramach Programu:



**PROGRAM EDUKACJI
ONKOLOGICZNEJ**

Organizator:



**Polskie Towarzystwo
Onkologii Klinicznej**

Patronat:

fundacja tam
i z powrotem

Wydawca:

PRIMOPRO